



# Влияние Церебролизина на восстановление моторных функций у пациентов с острым-подострым инсультом

## Effects of Cerebrolysin on motor recovery in patients with subacute stroke (ECOMPASS)

Рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое, мультицентровое исследование



Chang et al. BMC Neurology (2016) 16:31  
Chang et al. Международный неврологический журнал, №3 (81) 2016

**Cerebrolysin<sup>®</sup>**  
Reconnecting Neurons.  
Empowering for Life.

# Регистрация исследования

## ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

[Find Studies](#) ▾ [About Clinical Studies](#) ▾ [Submit Studies](#) ▾ [Resources](#) ▾ [About This Site](#) ▾

[Home](#) > [Find Studies](#) > [Study Record Detail](#)

### Effects of Cerebrolysin Combined With Rehabilitation on Motor Recovery in Stroke

**This study is currently recruiting participants.** (see [Contacts and Locations](#))

*Verified May 2016 by Samsung Medical Center*

**Sponsor:**

Samsung Medical Center

**Collaborator:**

Ever Neuro Pharma GmbH

**Information provided by (Responsible Party):**

Yun-Hee Kim, Samsung Medical Center

ClinicalTrials.gov Identifier:  
NCT02768571

First received: March 4, 2016

Last updated: May 10, 2016

Last verified: May 2016

[History of Changes](#)

ClinicalTrials.gov identifier: NCT02768571

# ECOMPASS study



Церебролизин в сочетании с реабилитацией усиливает восстановление моторных функций у пациентов с тяжелым поражением моторных функций после инсульта

# BMC Neurology

Chang et al. BMC Neurology (2016) 16:31  
DOI 10.1186/s12883-016-0553-z

BMC Neurology

## RESEARCH ARTICLE

Open Access



### Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke

Won Hyuk Chang<sup>1†</sup>, Chang-hyun Park<sup>1†</sup>, Deog Young Kim<sup>2</sup>, Yong-il Shin<sup>3</sup>, Myoung-Hwan Ko<sup>4</sup>, Ahee Lee<sup>5</sup>, Shin Yi Jang<sup>6</sup> and Yun-Hee Kim<sup>1,5\*</sup>

#### Abstracts

**Background:** Cerebrolysin is a neuropeptide preparation with neuroprotective and neurorestorative effects. Combining Cerebrolysin treatment with a standardized rehabilitation program may have a potential synergistic effect in the subacute stage of stroke. This study aims to evaluate whether Cerebrolysin provides additional motor recovery on top of rehabilitation therapy in the subacute stroke patients with moderate to severe motor impairment.

**Methods:** This phase IV trial was designed as a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. A total of 70 patients (Cerebrolysin  $n = 35$ , placebo  $n = 35$ ) with moderate to severe motor function impairment were included within 7 days after stroke onset and were randomized to receive a 21-day treatment course of either Cerebrolysin or placebo, given in addition to standardized rehabilitation therapy. Assessments were performed at baseline, immediately after treatment as well as 2 and 3 months after stroke onset. The plasticity of motor system was assessed by diffusion tensor imaging and with resting state functional magnetic resonance imaging.

**Results:** Both groups demonstrated significant improvement in motor function ( $p < 0.05$ ); however, no significant difference was found between the two groups. In the stroke patients with severe motor impairment, the Cerebrolysin group exhibited significantly more improvement in motor function compared with the placebo group ( $p < 0.05$ ). Effects of Cerebrolysin were demonstrated as restricted increments of corticospinal diffusivity and as recovery of the sensorimotor connectivity.

**Conclusion:** The combination of standard rehabilitation therapy with Cerebrolysin treatment in the subacute stroke has shown additional benefit on motor recovery and plastic changes of the corticospinal tract in patients with severe motor impairment.

**Trial registration:** NCT01996761 (November 5, 2013)

**Keywords:** Cerebrolysin, Imaging, Motor recovery, Rehabilitation, Stroke, Subacute therapy

\* Correspondence: yunkim@skku.edu

Chang-hyun Park was the co-first author.

<sup>†</sup>Equal contributors

<sup>1</sup>Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Center for Prevention and Rehabilitation, Heart Vascular Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Inro-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

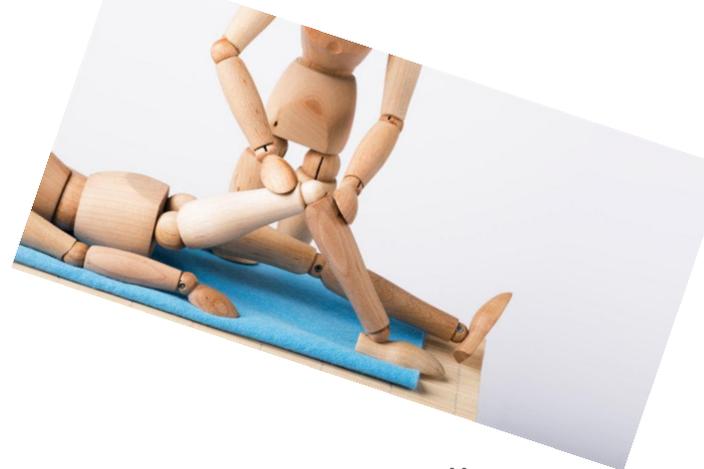
<sup>2</sup>Department of Health Science and Technology, Department of Medical Device Management & Research, SAHST, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

Full list of author information is available at the end of the article



© 2016 Chang et al. **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

# Цель ECOMPASS



Дизайн **ECOMPASS** был сформулирован в соответствии клинической практикой **реабилитационных** мероприятий **большинства стран**

**Лечение острого инсульта происходит в среднем 7-10 дней в инсультном/неврологическом отделении. Затем пациент переводится в реабилитационные центры**

**Цель ECOMPASS** заключалась в исследовании, может ли процесс **нейровосстановления/нейропластичности** быть **усилен Церебролизином** даже **спустя 8 дней от начала инсульта**

# Отличия ECOMPASS и CARS

Инсульт



НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ:  
Ограничивает потерю функций

НЕЙРОВОССТАНОВЛЕНИЕ: Возвращает утраченные функции

Часы

Дни

Недели

Месяцы

CARS: Медикаментозное лечение + Реабилитация



Лечение 30 мл (21 день) +

Реабилитация (активные + пассивные движения конечностями, массаж)    ЛФК (активные движения)



НЕЙРОВОССТАНОВЛЕНИЕ

ECOMPASS : Медикаментозное лечение + Реабилитация



7 дней после

Лечение 30 мл (21 день) +

Реабилитация (2 часа ЛФК+ 1 час эрготерапия)



НЕЙРОВОССТАНОВЛЕНИЕ

# Дизайн исследования

## Лечение Церебролизин/плацебо:

- Начало на 8 день после инсульта
- **30 мл в течение 21 дня** в/в инфузии, разведённые в 70 мл физ. р-ра, в течение 30 минут

## Стандартизированная реабилитационная программа:

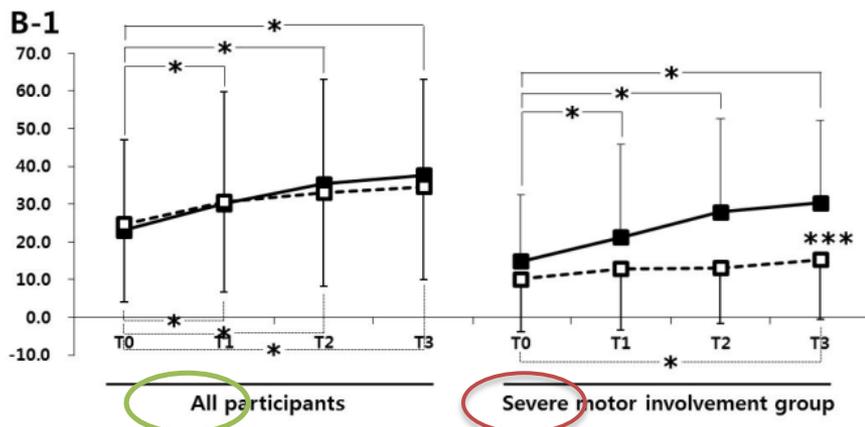
- 5 дней/неделю по 3 ч/день в течение 21 дня
- Включала занятия ЛФК (2 часа) и эрготерапию (1 час)
- После выписки занятия реабилитационными мероприятиями не отслеживалось

Схема

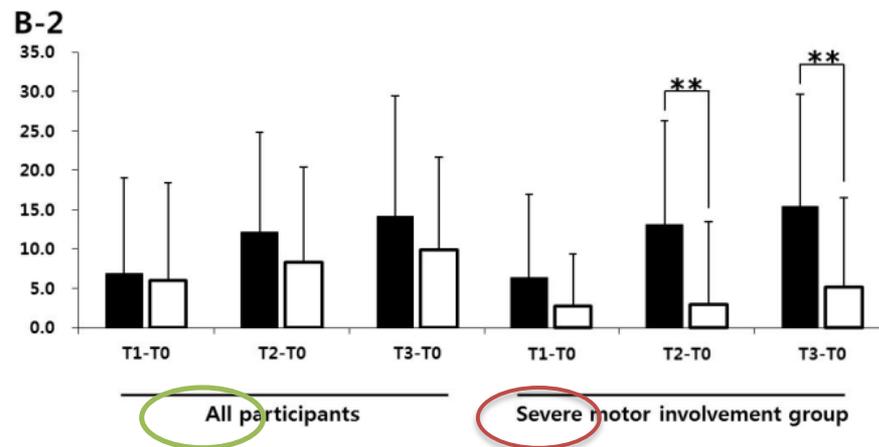
	Скрининг	Исходный уровень	Лечение	Последующее наблюдение	
Визит исследования	-	T0	<b>T1</b>	T2	T3
День после инсульта	<7	8	<b>29</b>	60	90

# Восстановление двигательных функций – FMA-UL (ITT-LOCF)

Достоверное улучшение в группе тяжелых нарушений моторной функции верхней конечности на 60-й и 90-й день наблюдения



Баллы по FMA-UL (диапазон 0-66)



Динамика улучшения относительно  
исходного уровня FMA-UL

■ Cerebrolysin group  
□ Control group



T0: на исходном уровне (день 8)  
T1: сразу после лечения (день 29)  
T2: 2 месяца после инсульта (день 60)  
T3: 3 месяца после инсульта (день 90)

\* $p < 0.05$  между временными точками в каждой группе  
\*\* $p < 0.05$  между группами  
\*\*\* $p < 0.05$  между группами во всех временных точках

# Церебролизин® забезпечує на 200% краще відновлення рухових функцій

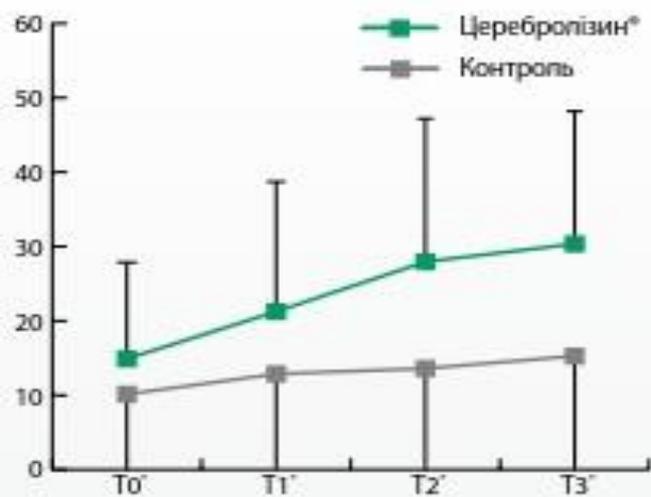


Рис. 1: Динаміка змінення оцінки за шкалою FMA\*\*\* у групі пацієнтів з важкими порушеннями моторної функції



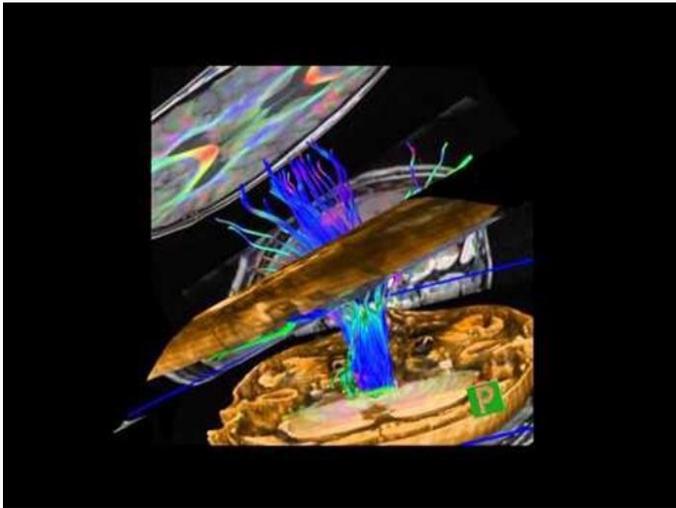
Рис. 2: Динаміка покращення оцінки за шкалою FMA\*\*\* у групі пацієнтів з важкими порушеннями моторної функції

\*T0- 8 день, T1- 29 день, T2 – 60 день, T3 – 90 день

\*\*T1-T0 – изменение оценки по шкале FMA с 8-го по 29 день, T2-T0 – с 8-го по 60-й день, T3-T0 – с 8-го по 90-й день

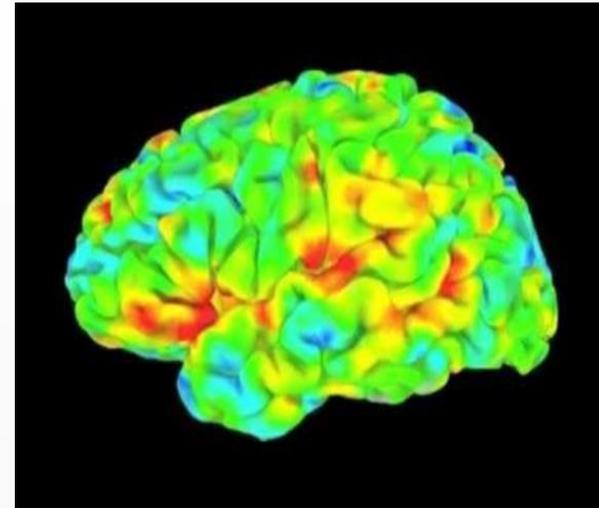
\*\*\*FMA – оценка моторной функции по шкале Фугль-Майера

# Визуализация нейропластичности



ДИФФУЗНО-ТЕНЗОРНАЯ ТОМОГРАФИЯ (DTI)

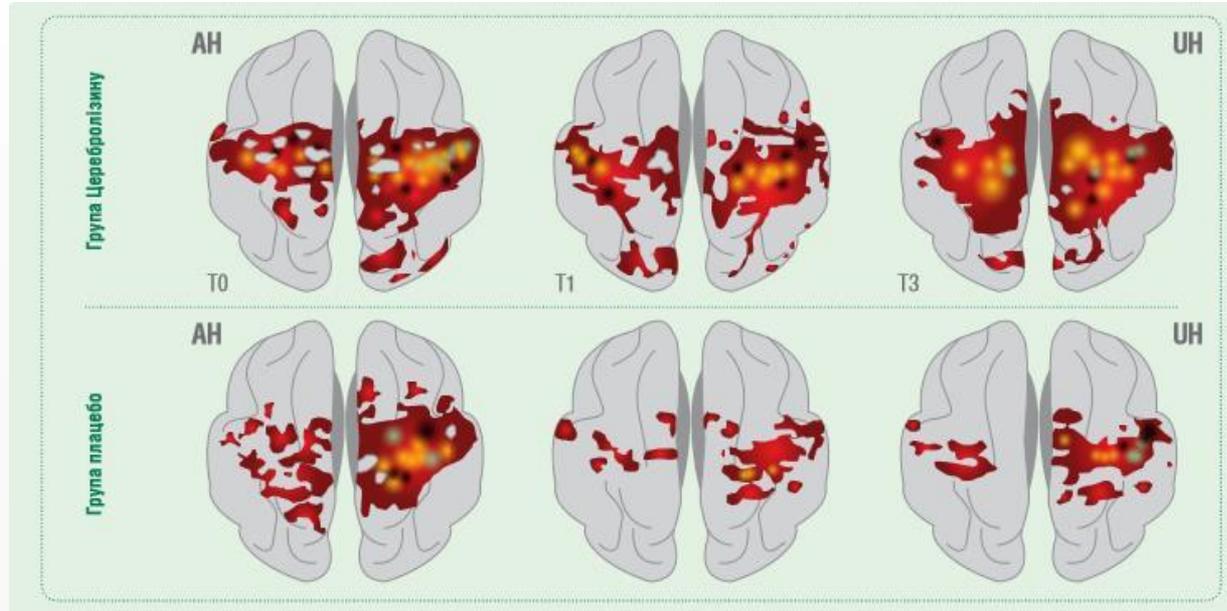
**Оценивает структуру нервных волокон**  
(синаптическая плотность,  
миелинизация)



ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МРТ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ  
(rsfMRI)

**Визуализирует нейронную активность мозга**  
(динамика, взаимосвязь между полушариями)

# Восстановление нейронных путей- повышение качества жизни!



Рост  
симметричных  
связей между  
билатеральными  
сенсомоторными  
зонами  
Повышение  
активности  
нейронных сетей в  
пораженном  
полушарии

**ТОЛЬКО  
ЦЕРЕБРОЛИЗИ  
Н®  
ОБЕСПЕЧИВАЕТ  
ВОССТАНОВЛ  
ЕНИЕ**

# ECOMPASS: результати дифузно-тензорної томографії



Восстановление структуры нервных волокон

Защита нервных волокон от демиелинизации

# ESCOMPASS - ВЫВОДЫ

**Церебролизин® в комбинации с реабилитацией в подострой фазе инсульта доказал улучшение восстановления моторной функции у пациентов с более тяжелыми ее нарушениями.**

**Впервые с помощью нейровизуализации было доказано положительное воздействие Церебролизина® на связанные с двигательной функцией зоны серого и белого вещества головного мозга.**

# ESCOMPASS - ВЫВОДЫ

- ❑ Церебролизин® обеспечивает на **200% лучшее восстановление моторной функции** конечностей при более **тяжелых функциональных нарушениях\***
- ❑ Церебролизин® продемонстрировал достоверно более высокий уровень **структурно-функционального восстановления двигательных путей\*\***

\*оценка по шкале FMA на 90-й день после инсульта

\*\*данные трактографии (функциональной МРТ)

**Спасибо за внимание!**