



Stroke

Stroke. January 2016;47:151-159
Muresanu D.F. et al.

CARS

Cerebrolysin **A**nd **R**ecovery After **S**troke

Мультицентровое двойное слепое плацебо контролируемое
рандомизированное клиническое исследование

Церебролізин®

Возв'єднує нейрони.
Надихає на життя.

Muresanu D.F., Heiss W-D, Hoernberg V., Bajenary O., Hong Z;
Cerebrolysin And Recovery After Stroke (CARS)
a randomized placebo-controlled double-blind, multicenter trial.
Stroke. 2016 Jan; 47(1):151-159.



Stroke



Original Contribution

OPEN

Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS) A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial

Dafin F. Muresanu, MD, PhD; Wolf-Dieter Heiss, MD; Volker Hoemberg, MD;
Ovidiu Bajenaru, MD, PhD; Cristian Dinu Popescu, MD, PhD; Johannes C. Vester;
Volker W. Rahlfs, PhD; Edith Doppler, PhD, Dieter Meier, MD; Herbert Moessler, PhD;
Alla Guekht, MD, PhD, DMedSci

Stroke. 2016 Jan; 47(1):151-159.

Церебролізин®

Возв'єднує нейрони.
Надихає на життя.



Stroke



ПУБЛИКАЦИЯ В «STROKE»: ЧТО ЭТО ЗНАЧИТ?

- 🔥 **«Stroke»** - наиболее влиятельное издание по инсульту!
- 🔥 Журнал **American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA)**
- 🔥 **Критерии отбора материала** абсолютно принципиальны:
 - ОРИГИНАЛЬНОСТЬ / ИННОВАЦИОННОСТЬ ЦЕЛИ
 - ВАЖНОСТЬ ДЛЯ ПРАКТИКИ
 - НАУЧНАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТЬ ДАННЫХ
- 🔥 **Stroke отклоняет 90% рукописей!**

ПУБЛИКАЦИЯ В «STROKE»: ЧТО ЭТО ЗНАЧИТ?



КРИТЕРИЙ «ОРИГИНАЛЬНОСТЬ»:

Дизайн CARS – сравнение стандартной реабилитации с реабилитацией, комбинированной с фармакотерапией - признан **высоко инновационным!**



КРИТЕРИЙ «ВАЖНОСТЬ»:

Впервые доказана эффективность комбинации ранней реабилитации с фармакотерапией!
CARS расширяет пределы восстановления после инсульта!



КРИТЕРИЙ «ДОКАЗАТЕЛЬНОСТЬ ДАННЫХ»:

Исследование CARS достоверно доказало улучшение исходов и качества жизни пациентов после инсульта!

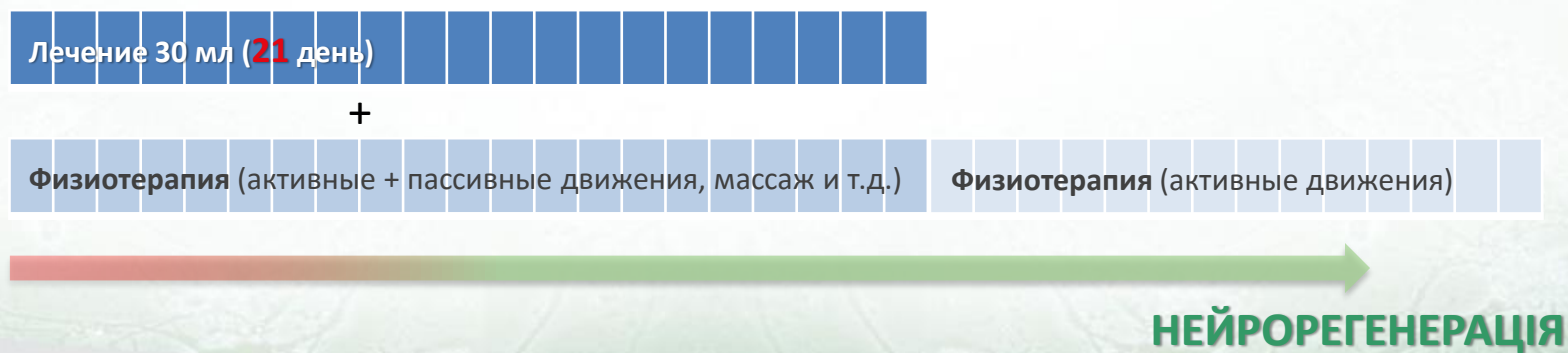
CARS: Новая терапевтическая концепция



В прошлом: только фармакологическая терапия



Новые доказательства от CARS: реабилитация + фармакологическая терапия



CARS: Общая характеристика исследования

Цель исследования:

Оценить эффективность и безопасность Церебролизина®

в дополнение к стандартной физической реабилитации двигательных функций (руки)

ДИЗАЙН

- Мультицентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование, фаза II

МАТЕРИАЛ

- Румыния, Польша, Украина, РФ (14 центров)
- 208 пациентов с острым полушарным ишемическим инсультом

СХЕМА

- Основная группа: реабилитация + Церебролизин 30,0 №21, начало в первые 72 часа
- Контрольная группа: реабилитация + плацебо (физ. р-р)

КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ

- 90-й день наблюдения
- Моторная функция верхней конечности (в сравнении с первичной оценкой) + общий функциональный, когнитивный, психоэмоциональный статус)

Церебролізін®

Возв'єднує нейрони.
Надихає на життя.

Stroke

Stroke. January 2016;47:151-159
Muresanu D.F. et al.

Muresanu D.F., Heiss W-D, Hoernberg V., Bajenaru O., Hong Z;
Cerebrolysin And Recovery After Stroke (CARS)
a randomized placebo-controlled double-blind, multicenter trial.
Stroke. 2016 Jan; 47(1):151-159.



CARS: дизайн исследования

Церебролизин или плацебо:

- ✓ Начало терапии в первые 24-72 ч после инсульта
- ✓ 100 мл: Церебролизин 30,0 + NaCl 0,9% 70,0 или NaCl 0,9% 100,0
- ✓ В/в инфузия 1 раз в день на протяжении 21 дня

Стандартизированная реабилитационная терапия:

- ✓ Начало в пределах 48-72 ч после инсульта
- ✓ 5 дней в неделю в течение 2 часов
- ✓ Массаж, пассивные и активные движения конечностей
- ✓ После выписки пациенты продолжали серии (2x15 мин) активных движений 3 дня в нед

	Скрининг	Первичная оценка	Лечение			После лечения	
Номер визита	1	2	3	4	5	6	7
День	1-3	1-3	7	14	21	42	90
	После инсульта		В сравнении с первичной оценкой			После инсульта	

CARS: конечные точки

Первичная точка:

- Тест исследования функциональной активности руки
Action Research Arm Test (ARAT)
от первичной оценки
на 90-й день

Вторичные точки:

- Скорость походки
- Тест Пега с 9 отверстиями
- NIHSS
- Индекс Бартелл (BI)
- Модифицированная шкала Ренкина (mRS)
- Коммуникационная шкала Goodglass – Kaplan (GKCS)
- Тест соединения линий
- Тест определения разрывов
- Опросник состояния здоровья SF-36
- Гериатрическая шкала депрессий

Безопасность

- Побочные эффекты
- Данные объективного обследования
- Лабораторные данные

Церебролізин®

Возв'єднує нейрони.
Надихає на життя.

Stroke

Stroke. January 2016;47:151-159
Muresanu D.F. et al.

Muresanu D.F., Heiss W-D, Hoernberg V., Bajenaru O., Hong Z;
Cerebrolysin And Recovery After Stroke (CARS)
a randomized placebo-controlled double-blind, multicenter trial.
Stroke. 2016 Jan; 47(1):151-159.

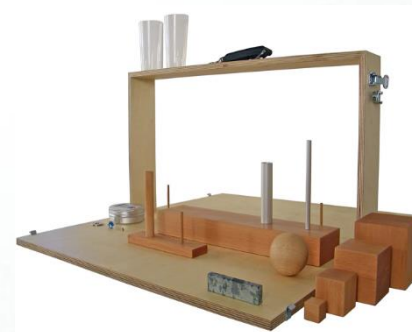


Action Research Arm Test (ARAT)

Тест исследования активности руки

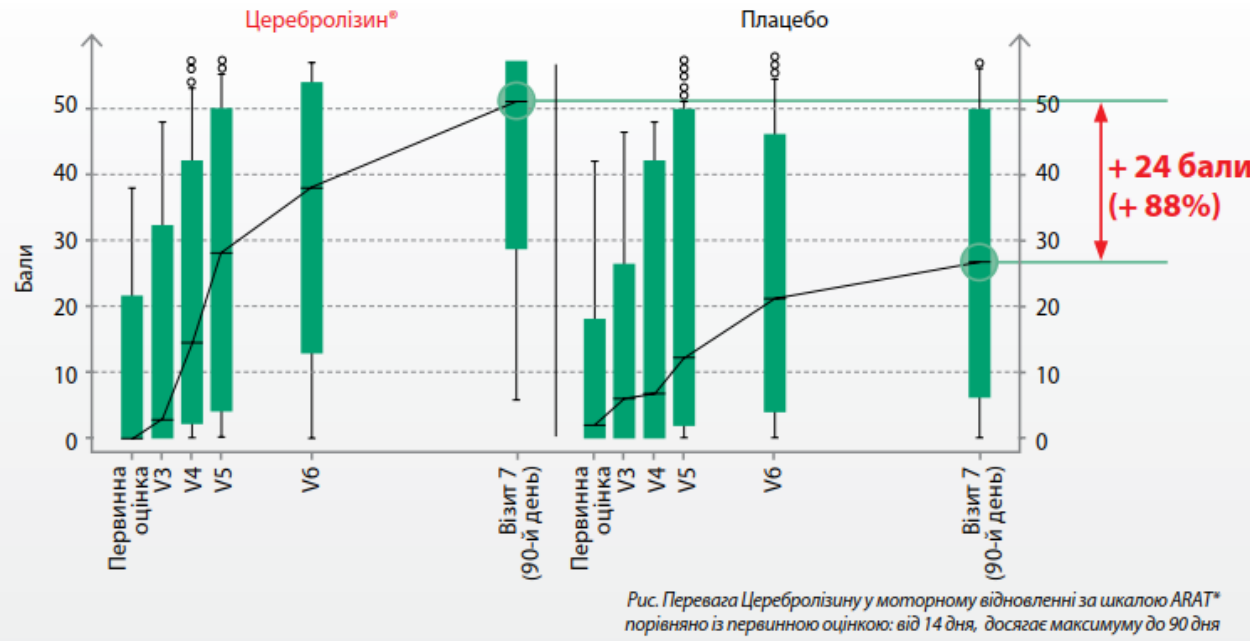
Тест ARAT оценивает восстановление моторной функции верхней конечности по возможности пациента брать различные по размеру, весу и форме предметы

- ✓ В ходе тестирования пациент берет рукой разные по форме/размеру/массе предметы
- ✓ В состав ARAT входят **4 субтеста** для **19 упражнений** для руки и пальцев, в том числе:
 - Хватка
 - Сжатие / удержание
 - Щипок
 - Большие движения руки
- ✓ 4-бальная шкала (0-3):
 - 0 – не может выполнить ни одного упражнения
 - 3 – выполняет тест нормально
- ✓ Максимальная сумма баллов - 57 (нет ограничения функций)



Первичная конечная точка эффективности (ARAT)

Церебролизин® улучшает двигательные функции на 88%



- ✓ Комбинированная реабилитация с Церебролизином® **на 88%** улучшает двигательные функции руки
- ✓ На 90-й день после терапии Церебролизином® наблюдалось улучшение по 51 показателю из 57 – **быстрое и длительное восстановление сенсорно-моторной функции**
- ✓ В группе плацебо восстановление показано только по 27 показателям – снижение двигательных навыков

CARS:

Первичная конечная точка эффективности (ARAT)

Церебролизин® улучшает раннее функциональное восстановление

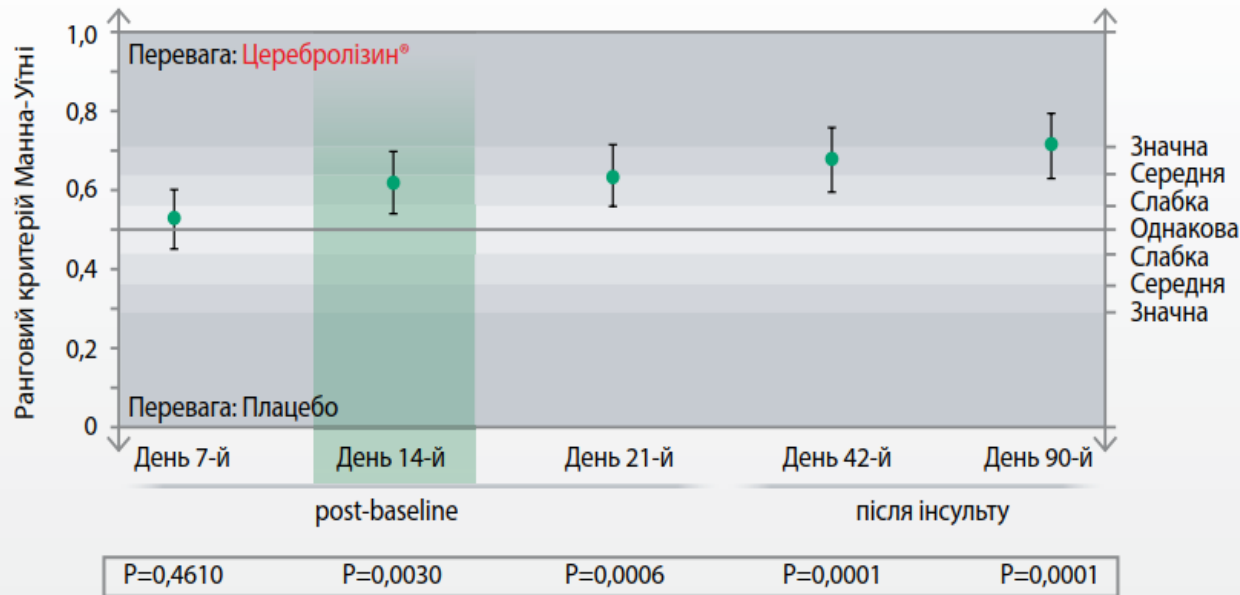


Рисунок: вплив терапії (ранговий критерій Манна-Уїтні) згідно з оцінкою ARAT*

- ✓ Преимущество Церебролизина® уже после 14 дней терапии – **ранняя реабилитация**
- ✓ Выраженный эффект Церебролизина® на 90-й день – **значительно лучшее восстановление**

Церебролизин®

Возв'єднує нейрони.
Надихає на життя.

Stroke

Stroke. January 2016;47:151-159
Muresanu D.F. et al.

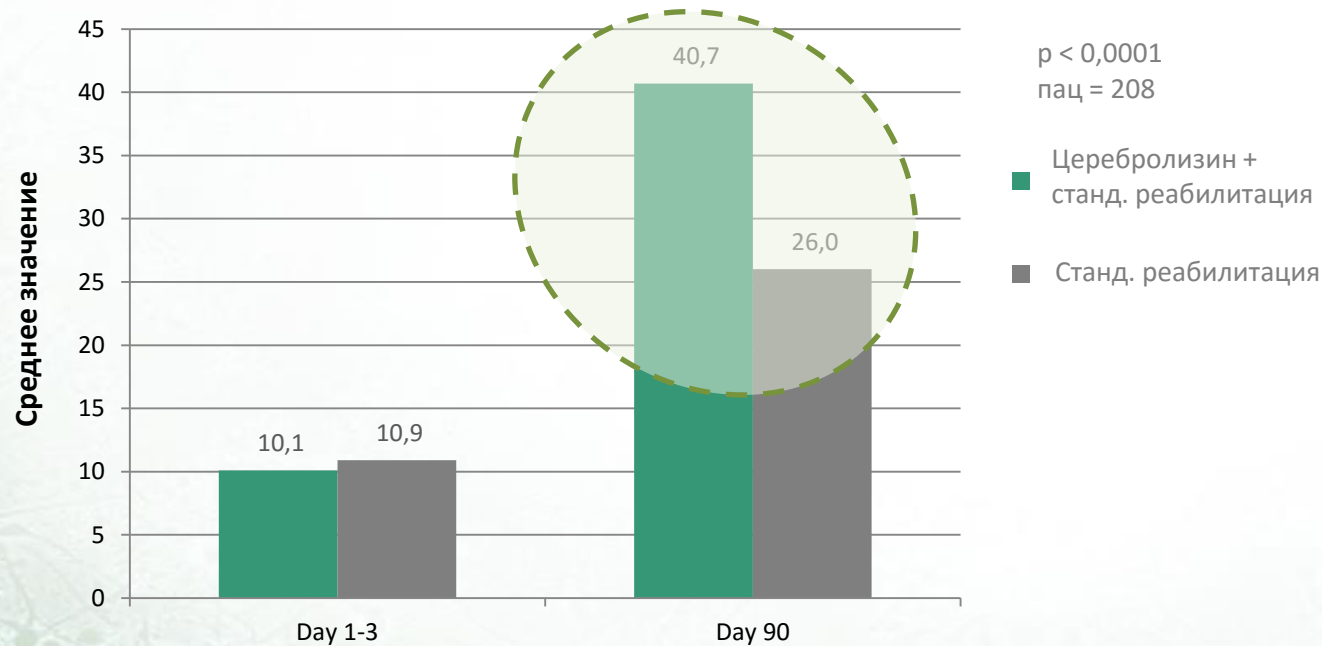
Muresanu D.F., Heiss W-D, Hoernberg V., Bajenary O., Hong Z;
Cerebrolysin And Recovery After Stroke (CARS)
a randomized placebo-controlled double-blind, multicenter trial.
Stroke. 2016 Jan; 47(1):151-159.



CARS:

Первичная конечная точка эффективности

Изменение ARAT от значения первичной оценки на 90-й день



✓ Быстрый и длительный эффект комбинированной терапии (+ Церебролизин®) определяет...

- меньшую зависимость от посторонней помощи на более раннем этапе
- снижение риска развития постинсультной депрессии

Очень ранняя мобилизация снижает риск ПИД на 50%. J Rehabil Med. 2008;40:609-614

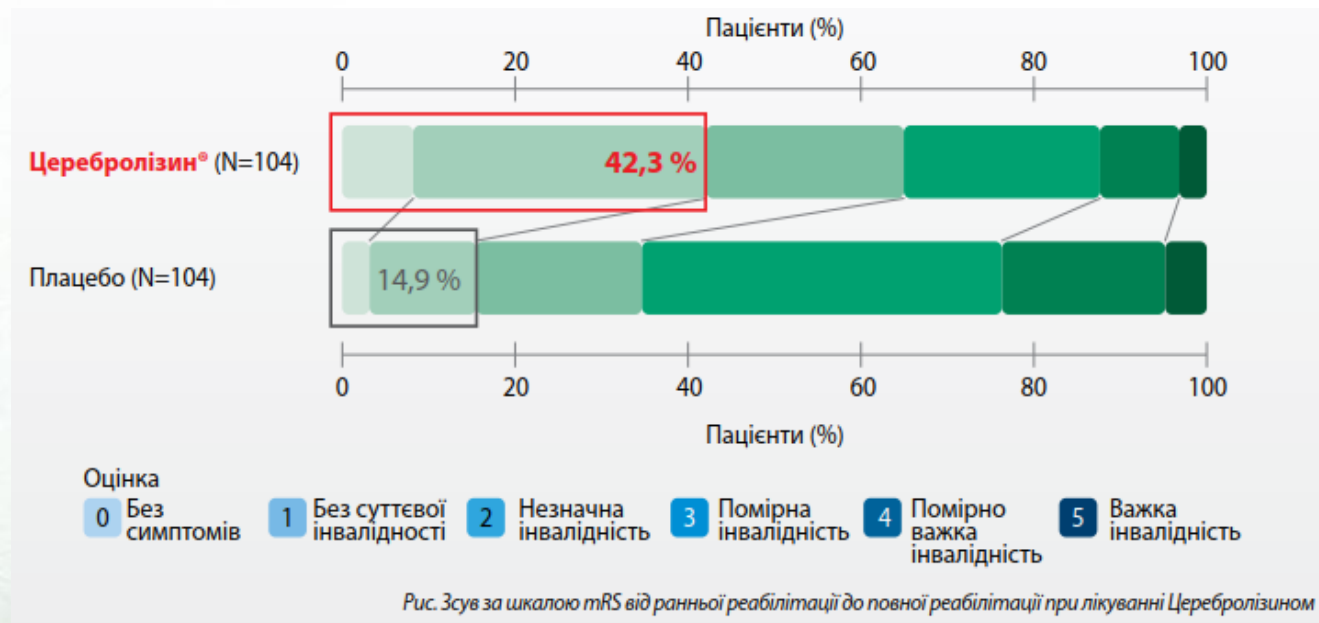
Церебролізин®

Возв'єднує нейрони.
Надихає на життя.

EVER
PHARMA

Вторичная конечная точка эффективности (mRS*)

Церебролизин® улучшает качество жизни после инсульта



- ✓ Церебролизин® на 42,3% увеличивает количество пациентов без симптомов или признаков инвалидности (mRS 0-1) в сравнении с плацебо (14,9%), т.е. ...
- ✓ В 3 раза больше пациентов после терапии Церебролизином® возвращаются к полной функциональной независимости в жизни

*mRS – Modified Rankin Scale
Модифицированная шкала Ренкина

CARS: результаты

-  **Церебролизин® улучшает двигательные функции на 88%**
 - ✓ Быстрое и длительное восстановление сенсорно-моторной функции
-  **Церебролизин® улучшает раннее функциональное восстановление**
 - ✓ Ранняя реабилитация - преимущество Церебролизина® уже после 14 дней терапии
 - ✓ Значительно лучшее восстановление - выраженный эффект Церебролизина® на 90-й д.
 - ✓ Меньшая зависимость от посторонней помощи на более раннем этапе
 - ✓ Снижение риска развития постинсультной депрессии
-  **Церебролизин® улучшает качество жизни после инсульта**
 - ✓ в 3 раза больше пациентов возвращается к полной функциональной независимости
-  **Церебролизин® безопасен и хорошо переносим**

CARS: ВЫВОДЫ

- ❑ Доказаны преимущества **Церебролизина®** в комбинации со стандартной физической реабилитацией в **улучшении общих исходов** пациентов после инсульта
 - ✓ **Церебролизин® улучшает двигательные функции на 88%**
 - ✓ **Церебролизин® улучшает раннее функциональное восстановление**
 - ✓ **Церебролизин® улучшает качество жизни после инсульта - в 3 раза больше пациентов возвращается к независимой жизни**
- ❑ **Раннее начало** комбинированной реабилитации имеет важное значение для результатов лечения
- ❑ Пациентам можно проводить **более активную реабилитацию**
- ❑ **Длительное курсовое лечение 30 мл Церебролизина® в/в 21 день** является более адекватным, чем 10-дневный курс