

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-11-12>

Нейрометаболические препараты в комплексной терапии хронических цереброваскулярных заболеваний

А. Тяжелников¹, кандидат медицинских наук,

З. Осмаева²,

П. Камчатнов³, доктор медицинских наук, профессор,

А. Чугунов³, кандидат медицинских наук

¹Городская консультативно-диагностическая поликлиника

№121 Департамента здравоохранения Москвы

²Чеченский государственный университет, Грозный

³Российский национальный исследовательский

медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

E-mail: pavkam7@gmail.com

Предупреждение цереброваскулярных заболеваний – наиболее эффективный путь решения проблемы сосудистых поражений головного мозга. Улучшение исхода уже развившегося заболевания возможно при включении в комплексную терапию нейрометаболических препаратов. Рассматриваются клинические эффекты L-карнитина (Элькар) у больных с острой и хронической ишемией головного мозга. Максимальный эффект отмечен при одновременном использовании немедикаментозного лечения и адекватной лекарственной терапии.

Ключевые слова: неврология, хроническая ишемия головного мозга, ишемический инсульт, L-карнитин, Элькар, нейрометаболическая терапия, лечение.

Для цитирования: Тяжелников А., Осмаева З., Камчатнов П. и др. Нейрометаболические препараты в комплексной терапии хронических цереброваскулярных заболеваний // Врач. – 2018; 29 (11): 59–63. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-11-12>

Развитие широко распространенных в популяции хронических цереброваскулярных заболеваний (ХЦВЗ) связано с прогрессирующим нарушением когнитивных и двигательных функций, а также эмоциональными и поведенческими расстройствами; указанные изменения обуславливают снижение качества жизни больных, нарастающую инвалидизацию. Несмотря на многолетнее изучение проблемы, ряд вопросов патогенеза ХЦВЗ требует уточнения, а подходы к лечению таких больных нуждаются в совершенствовании.

Частая причина ХЦВЗ – поражение артерий мелкого калибра (микроангиопатия), которые более других уязвимы при АГ, сахарном диабете и их сочетании. Именно из артерий малого калибра, которые являются артериями конечного типа и практически не анастомозируют друг с другом [1], осуществляется кровоснабжение основной массы белого вещества и

подкорковых ядер. Стойкое повышение системного АД, высокое пульсовое давление, обусловленное отхождением артерий малого калибра непосредственно от крупных артериальных стволов основания мозга (следствие этого – отсутствие демпфирующего механизма, способного сгладить амплитуду пульсовой волны), становится причиной изменения структуры и физических свойств сосудистой стенки [2]. С развитием липогиалиноза и зон фибриноидного некроза значительно уменьшается просвет сосуда и снижается перфузия в кровоснабжаемой им зоне головного мозга

Поскольку малые церебральные артерии выполняют функции резистивного сосудистого русла, они играют исключительно важную роль в ауторегуляции мозгового кровообращения. Нарушение чувствительности гладкой мускулатуры сосуда по отношению к эндогенным сосудорасширяющим стимулам обуславливает изменение перераспределения крови в полости черепа и нестабильность ее поступления в нуждающиеся области мозга [3]. Во многом указанные неблагоприятные явления связаны с дисфункцией эндотелия.

Сочетание таких факторов, как гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, гипергликемия и инсулинорезистентность, способно активировать процесс системного воспаления, способствовать нарушению синтеза оксида азота и образованию избыточного количества свободных радикалов (оксидативный стресс), что ведет к еще более быстрому прогрессированию микроангиопатии [4].

Причиной поражения мозговых артерий малого калибра часто становится является отложение в сосудистой стенке лептоменингеальных и кортикальных артерий и артериол амилоида (амилоидная ангиопатия) [5]. Нарушение эластичности сосудистой стенки, а также наличие амилоидной ангиопатии значительно повышают риск микрокровоизлияний, а также лобарных внутримозговых гематом. С возрастом вероятность развития амилоидной ангиопатии повышается; при этом у пациентов с болезнью Альцгеймера и деменцией смешанного типа особенно значительно возрастает риск когнитивных нарушений.

Важная причина церебральной гипоперфузии с развитием соответствующей симптоматики – атеросклеротическое стенозирующее поражение сосудов среднего и крупного калибра. Следствием распространенного атеросклеротического процесса становится значительное повышение жесткости артериальной стенки аорты и крупных артерий, что, как показано [6], достоверно ассоциировано с выраженностью поражения перивентрикулярного белого вещества, причем не только у пожилых больных (у которых есть и другие факторы сердечно-сосудистого риска), но также у пациентов 30–45 лет [7]. Кроме того, наличие эмбологенных атеросклеротических бляшек чревато развитием артерио-артериальных эмболий.

Проходимость крупных артерий нарушается и при ряде не столь частых состояний – ангиите, врожденной гипо- или аплазии сосудов, гипергомоцистеинемии и пр. Определенную роль в развитии ХЦВЗ играют нарушения сердечного ритма (в первую очередь, мерцательная аритмия) и другие источники системных артериальных эмболий. Несмотря на то, что в большинстве случаев при эмболии артериального ствола развивается обширная зона инфаркта, который клинически проявляется соответствующей симптоматикой, есть все основания полагать, что возникающая эмболия способствует развитию и прогрессированию ХЦВЗ [8].

Задачами лечения пациентов с ХЦВЗ являются предупреждение развития острого инвалидизирующего инсульта и замедление прогрессирования заболевания, поэтому основными его направлениями служат, наряду с нормализацией уровня АД и гликемии, контроль массы тела, отказ от курения и избыточного потребления алкоголя.

Лечебно-профилактические меры призваны обеспечить должный уровень физических нагрузок и создать для пациента обогащенную эмоциональными и интеллектуальными стимулами среду. Систематические физические нагрузки оказывают разнообразное действие на организм, включая нормализацию уровня АД и концентрации глюкозы в крови, поддержание когнитивных функций и замедление темпов их нарушений [9]. Обсуждается, какие игровые нагрузки эффективнее воздействуют на состояние интеллектуальных функций: спортивные игры (теннис, бадминтон и пр.) или циклические нагрузки (ходьба, плавание).

Важное направление лечения пациентов с ХЦВЗ – применение нейрометаболических препаратов, положительно воздействующих на обмен веществ в головном мозге. Смысл назначения таких препаратов, несмотря на существенные различия в механизмах их действия и разные точки приложения фармакологических эффектов, заключается в активации у пациента собственных репаративных процессов в ткани головного мозга. Эффективность реабилитационных мероприятий возрастает при сочетании нейрометаболических препаратов с адекватной немедикаментозной стимуляцией (лечебная гимнастика, эрготерапия, логопедические занятия, разные варианты когнитивного тренинга и пр.). Нейрометаболические препараты у многих больных замедляют дегенеративные процессы, поддерживаемые церебральной ишемией, позволяют отсрочить развитие деменции, однако большинство из них не оказывают значимого влияния на течение основного сосудистого заболевания, поэтому их применение в качестве средств профилактики острой и хронической ишемии головного мозга не представляется целесообразным.

Длительное время не ослабевает интерес к возможности лекарственного воздействия на обмен веществ в ткани головного мозга в условиях его острой и хронической ишемии.

Показано, что одновременно с восстановлением кровотока нейрометаболические препараты обеспечивают уменьшение объема зоны инфаркта, и, соответственно, повышают выживаемость пациентов и сокращают выраженность неврологического дефицита [10]. Так, при применении одного из таких препаратов – левовращающего изомера карнитина – L-карнитина (Элькар, компания ПИК-ФАРМА, Россия) уменьшается выраженность последствий тканевой гипоксии, отмечаются активация энергетического метаболизма, улучшение состояния микроциркуляции [11, 12], что позволяет говорить о перспективности данного направления в лечении как острого инсульта, так и ХЦВЗ.

Препарат Элькар активизирует энергетический метаболизм за счет утилизации в митохондриях свободных жирных кислот, оказывает антиоксидантное действие, улучшает передачу сигнала в ацетилхолинергических синапсах, а также влияет на функциональное состояние эндотелия, и, соответственно, на показатели микро- и макроциркуляции, регионарной и системной гемодинамики. Установлено, что эндотелиальная дисфункция является важным патогенетическим механизмом как острого, так и хронического ишемического поражения головного мозга. Наблюдающиеся в указанной ситуации расстройства ауторегуляции мозгового кровотока и нарушения микроциркуляции усугубляют тяжесть ишемического поражения мозгового вещества и препятствуют полноценному эффекту проводимой терапии. В эксперименте продемонстрирована способность L-карнитина уменьшать выраженность эндотелиальной дисфункции.

С учетом роли АГ в развитии цереброваскулярной патологии представляют интерес данные о влиянии L-карнитина на течение заболевания. Так, в серии клинических исследований подтверждена эффективность препарата у пациентов с АГ. Одно из рандомизированных двойных слепых исследований проведено в группе больных АГ и с ИБС [13]. В основной группе пациентов на протяжении 8 нед получали комбинацию одной из лекарственных форм L-карнитина и α -липоевой кислоты, а в группе сравнения – плацебо. Установлено, что к моменту окончания исследования уровень АД в основной группе (как у пациентов с исходно наиболее высоким его уровнем, так и у всех больных с метаболическим синдромом) был достоверно ниже, чем в группе сравнения. Применение указанной комбинации препаратов сопровождалось увеличением показателей поток-индуцированной вазодилатации (исследование проводилось на плечевой артерии) за счет снижения сосудистого тонуса.

Результаты данного исследования дают основание считать, что положительное воздействие L-карнитина на состояние центральной гемодинамики, в частности, на уровень системного АД, обусловлено восстановлением функций эндотелия, что расширяет представление о механизмах действия препарата.

Следует также отметить способность L-карнитина участвовать в регуляции кислотно-щелочного состояния, в частности, за счет влияния на функционирование карбоангидразы [11]. Возможно также, что восстановление механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения при введении L-карнитина обусловлено участием препарата в восполнении щелочного резерва крови. С учетом сложности доставки молекул лекарств в область пенумбры при острой церебральной ишемии и ограниченные возможности создания в этой области их эффективной концентрации, представляется, что максимального эффекта в восстановлении механизмов церебральной ауторегуляции можно ожидать у пациентов с ХЦВЗ, т.е. в полной мере данный эффект может быть достигнут при сохранности определенного уровня мозгового кровотока.

Касаясь влияния L-карнитина на состояние церебральной гемодинамики, целесообразно привести результаты исследования функции эндотелия (методом регистрации поток-зависимой вазодилатации) у здоровых добровольцев, получавших с пищей избыточное количество жиров [14]. В условиях двойного слепого исследования основная группа испытуемых получала L-карнитин (2 г/сут на протяжении 3 нед), группа сравнения — плацебо. Поток-зависимую вазодилатацию изучали на плечевой артерии натошак и после приема унифицированной пищи с высоким содержанием жира. В группе сравнения через 1,5 ч после еды происходило достоверное снижение пиковой скорости кровотока, что отражало выраженность эндотелиальной дисфункции. В основной группе прием L-карнитина сопровождался значительным приростом скорости кровотока при проведении пробы, что подтверждало восстановление функции эндотелия.

Широкий спектр фармакологических эффектов, оказываемых препаратом Элькар в организме, стал основанием для изучения возможности его применения у пациентов с расстройствами мозгового кровообращения, а также сочетанной кардиоцеребральной патологией. Предполагается, что L-карнитин за счет антиоксидантных свойств препятствует развитию апоптоза и предотвращает дальнейшее повреждение нервной ткани в результате ишемического инсульта; снижает уровень лактата в ишемическом очаге, возможно, за счет переключения энергетического ресурса с анаэробного гликолиза на цикл Кребса [15].

К настоящему времени отечественными исследователями накоплен обширный опыт применения L-карнитина при остром инсульте [16, 17]. Убедительно продемонстрировано, что внутривенное применение препарата обеспечивает достоверное уменьшение выраженности очаговой неврологической симптоматики у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Положительный эффект наступал вне зависимости от локализации очага поражения (в каротидных или вертебрально-базилярной системах,

при преимущественно глубинном или поверхностном расположении зоны инфаркта). В ряде исследований показана возможность одновременного применения L-карнитина с другими препаратами, назначаемыми при остром инсульте.

В последние годы продемонстрирована высокая эффективность Элькара при ОНМК. В исследование были включены 40 пациентов с острым ишемическим инсультом; инъекции препарата Элькар (раствор для внутривенного и внутримышечного введения) в дозе 100 мг/мл продемонстрировали весьма высокую эффективность [18]. При раннем (начиная с 1-х суток заболевания) введении препарата достоверно уменьшалась выраженность очагового неврологического дефицита (показатель оценивали с помощью стандартной шкалы оценки суммарной выраженности неврологического дефицита NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; $p < 0,05$) и, соответственно, возрастал уровень независимости от посторонней помощи в быту на момент выписки из стационара (показатель оценивали на основании расчета индекса Бартел; $p < 0,01$). Выявлено также, что темпы и полнота восстановления моторных и сенсорных функций у больных, получавших препарат Элькар, значительно превосходили таковые в группе сравнения (различия достоверны). Кроме того, отмечены хорошая переносимость препарата и отсутствие клинически значимых лекарственных взаимодействий.

Несомненный практический интерес представляет вывод, согласно которому применение препарата Элькар оказалось более эффективным у пациентов с кардиоэмболическим патогенетическим подтипом ишемического инсульта (различия достоверны) по сравнению с показателем при атеротромботическом инсульте. Возможно, подобный эффект обусловлен положительным влиянием L-карнитина на обмен веществ в сердечной мышце [19]. Указанное наблюдение подтверждает перспективность дальнейшего изучения целесообразности применения препарата Элькар у пациентов с разными формами кардиоцеребрального синдрома.

Поскольку основу клинической картины ХЦВЗ составляют когнитивные нарушения, была тщательно изучена возможность применения у таких пациентов L-карнитина.

Эффективность отечественного препарата Элькар (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл; компания ПИК-ФАРМА) изучали [20] у мужчин старческого возраста, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией II и III степени с кардиоцеребральным синдромом, получающих терапию сосудистыми, кардиотропными и ноотропными лекарственными препаратами. В основной группе L-карнитин вводили внутривенно в дозе 1 г/сут однократно в течение 10 дней в комплексе с основной терапией. Проведено всестороннее клиническое и инструментальное (мультиспиральная компьютерная томография, ультразвуковая доплерография сосудов,

электрокардиография) исследование с применением специальных опросников для диагностики когнитивных нарушений и 6-минутного теста ходьбы для оценки толерантности к физической нагрузке. После терапии увеличилась дистанция ходьбы, статистически значимо повысились когнитивные функции у пациентов по данным неврологических тестов (таблица Шульге, тест Мини-Ког, рисование часов). Исследователи рекомендуют применение L-карнитина как мультимодального препарата, обладающего кардиопротекторными, антиоксидантными и нейропротекторными эффектами, у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и кардиоцеребральным синдромом [20].

При изучении безопасности и эффективности препарата Элькар (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл) у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта использовали внутримышечное его введение по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с повторным курсом через 10 дней в комплексной терапии на II этапе постинсультной реабилитации [21]. Эффективность лечения оценивали на 1, 7–10-й и 28–30-й дни терапии по шкалам NIHSS, MFI-20, HADS, визуальной аналоговой шкалы и индексу Бартел. При применении L-карнитина у пациентов с ишемическим инсультом заметно повысилась их удовлетворенность своим состоянием; уменьшилось число жалоб как церебрального, так и общесоматического характера, что сочеталось с достоверным уменьшением тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS. Кроме того, значительно снизился уровень общей астении и психоэмоциональных нарушений, вследствие чего уменьшилась доля больных, зависимых от посторонней помощи (индекс Бартел) [21].

Интересны результаты исследования, показавшего, что применение L-карнитина повышает поступление в ткань мозга ингибитора ацетилхолинэстеразы – галантамина, широко используемого для лечения пациентов с болезнью Альцгеймера и другими типами деменции [22]. В ходе исследования было обнаружено увеличение (по сравнению с контролем) концентрации ацетилхолина – ключевого нейротрансмиттера реализации когнитивных функций, преимущественно в лобной коре и гиппокампе. Продемонстрировано также участие одного из метаболитов L-карнитина – ацетил-L-карнитина – в синтезе ацетилхолина в головном мозге [23].

В составе комплексной терапии препарат Элькар эффективен не только у пациентов с острым инсультом или его последствиями, но и с ХЦВЗ (дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия головного мозга), вертебрально-базилярной недостаточностью [10, 11]. Влияние L-карнитина на состояние когнитивных функций у больных с дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших лакунарные инфаркты, обусловленные наличием сахарного диабета типа 2, оценивали в ходе открытого рандомизированного исследования

[12]. Состояние больных контролировали с помощью методов нейровизуализации, комплексного нейропсихологического тестирования. Наряду с L-карнитином участники исследования получали другие нейрометаболические препараты, в частности антиоксиданты.

На фоне приема препарата Элькар у больных происходило достоверное улучшение показателей абстрактного и конкретного мышления, а также памяти. По мнению авторов, клинические эффекты были обусловлены ингибированием процессов перекисного окисления липидов, а также нормализацией уровня глюкозы крови на фоне применения L-карнитина (у части пациентов стало возможным уменьшить дозу сахароснижающих препаратов).

Длительность курса лечения и суточные дозы L-карнитина определяют индивидуально. Принимать препарат следует длительное время, не надеясь на чрезмерно быстрый клинический эффект. Одновременно необходимо обеспечить вторичную профилактику цереброваскулярных нарушений с целью устранения факторов сердечно-сосудистого риска, (в частности, провести коррекцию уровня АД, устранить нарушения липидного и углеводного обмена).

Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований подтверждают эффективность и безопасность применения препарата Элькар (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл; компания ПИК-ФАРМА) при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения; препарат назначают в составе базисной комплексной фармакотерапии.

Таким образом, приводимая информация поможет врачам при выборе оптимального препарата, оказывающего мультимодальное действие, с антиоксидантными, кардио- и нейропротекторными свойствами, особенно при лечении коморбидных пациентов.

Литература

- Blinder P., Tsai P., Kaufhold J. et al. The cortical angiome: an interconnected vascular network with noncolumnar patterns of blood flow // *Nat. Neurosci.* – 2013; 16: 889–97. <http://doi.org/10.1038/nn.3426>
- Гулевская Т.С., Моргунов В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии / М.: Медицина, 2009.
- Nishimura N., Rosidi N., Iadecola C. et al. Limitations of collateral flow after occlusion of a single cortical penetrating arteriole // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2010; 30: 1914–27. <http://doi.org/10.1038/jcbfm.2010.157>
- Kampoli A., Tousoulis D., Briasoulis A. et al. Potential pathogenic inflammatory mechanisms of endothelial dysfunction induced by type 2 diabetes mellitus // *Curr. Pharm. Des.* – 2011; 17 (37): 4147–58.
- McLaughlan D., Malik G., Robertson N. Cerebral amyloid angiopathy: subtypes, treatment and role in cognitive impairment // *J. Neurol.* – 2017; 264: 2184–6. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8608-7>
- Cooper L., Woodard T., Sigurdsson S. et al. Cerebrovascular Damage Mediates Relations Between Aortic Stiffness and Memory // *Hypertension.* – 2016; 67: 176–82. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06398>
- Pase M., Himali J., Mitchell G. et al. Association of aortic stiffness with cognition and brain aging in young and middle-aged adults: the Framingham third generation cohort study // *Hypertension.* – 2016; 67 (3): 513–9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06610>

8. Prystowsky E., Padanilam B. Preserve the Brain: Primary Goal in the Therapy of Atrial Fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013; 62 (6): 540–2. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.038
9. Dementia And Physical Activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: randomised controlled trial // BMJ. – 2018; 361: k1675. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1675>
10. Gusev E., Skvortsova V. Brain Ischemia / New York, Boston, Dordrecht London: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003.
11. Кузин В.М. Карнитина хлорид (25 лет в клинической практике) // РМЖ. – 2003; 11 (10): 5–9.
12. Суслина З.А., Федорова Т.Н., Максимова М.Ю. и др. Антиоксидантная активность милдроната и L-карнитина при лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями // Эксперим. клин. фарм. – 2003; 66 (3): 32–5.
13. McMackin C., Widlansky M., Hamburg N. et al. Effect of combined treatment with alpha-Lipoic acid and acetyl-L-carnitine on vascular function and blood pressure in patients with coronary artery disease // J. Clin. Hypertens (Greenwich). – 2007; 9 (4): 249–55.
14. Volek J., Judelson D., Silvestre R. et al. Effects of carnitine supplementation on flow-mediated dilation and vascular inflammatory responses to a high-fat meal in healthy young adults // Am. J. Cardiol. – 2008; 102 (10): 1413–7.
15. Гусев Е.И., Кузин В.М., Колесникова Т.Н. и др. Карнитин – ведущий фактор регенерации нервной ткани // Мед. информационный вестн. – 1999 (февраль): 11–23.
16. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта // Нервные болезни. – 2002; 1: 3–10.
17. Попова Т.Е. Особенности развития и коррекции гипоксии у больных с ишемическим инсультом. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
18. Бодыхов М.К., Стаховская Л.В., Салимов К.А. и др. Оценка безопасности и эффективности препарата «Элькар» (левокарнитин) у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе // РМЖ. Неврология. Психиатрия. – 2011; 19 (9): 3–8.
19. Ferrari R., Merli E., Cicchitelli G. et al. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review // Ann. NY Acad. Sci. – 2004; 1033: 79–91.
20. Головкин В., Зуев А., Привалова М. и др. Когнитивные нарушения и кардиореспираторная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии с кардиоцеребральным синдромом // Врач. – 2018; 29 (4): 51–3. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-09
21. Чичановская Л.В., Бахарева О.Н., Сорокина К.Б. Исследование безопасности и эффективности L-карнитина у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2017; 12 (2): 65–9.
22. Svoboda Z., Kvetina J., Herink J. et al. Galantamine antiacetylcholinesterase activity in rat brain influenced by L-carnitine // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub. – 2005; 149 (2): 335–7.
23. Natecz K., Miecz D., Berezowski V. et al. Carnitine: transport and physiological functions in the brain // Mol. Aspects Med. – 2004; 25 (5–6): 551–67.

NEUROMETABOLIC DRUGS IN THE COMBINATION THERAPY OF CHRONIC CEREBROVASCULAR DISEASES

A. Tyazhelnikov¹, Candidate of Medical Sciences; **Z. Osmaeva**², Professor
P. Kamchatnov³, MD; **A. Chugunov**³, Candidate of Medical Sciences

¹City Consultative and Diagnostic Polyclinic One Hundred and Twenty-One, Moscow Healthcare Department

²Chechen State University, Grozny

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

To prevent cerebrovascular diseases is the most effective way of solving the problem of brain vascular lesions. Incorporation of neurometabolic drugs in their combination therapy can improve the outcome of the already developed disease. The clinical effects of L-carnitine (Elkar) are considered in patients with acute and chronic cerebral ischemia. Its maximum effect is noted when non-drug treatment and adequate drug therapy are used at the same time.

Key words: neurology, chronic cerebral ischemia, ischemic stroke, L-carnitine, Elkar, neurometabolic therapy, treatment.

For citation: Tyazhelnikov A., Osmaeva Z., Kamchatnov P. et al. Neurometabolic drugs in the combination therapy of chronic cerebrovascular diseases // *Vrach.* – 2018; 29 (11): 59–63. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-11-12>