

# Нейропротекция при церебральных катастрофах на этапе оказания скорой медицинской помощи

В. Л. Радужкевич, А. И. Окуневский

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж

## Neuroprotection of cerebral accidents in ambulance phase

V. L. Radushkevich, A. I. Okunevsky

Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

### Резюме

Актуальность. Нейропротекция является обязательным компонентом интенсивной терапии церебральных катастроф на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи. Цель. Выявление особенностей и адекватности проведения персоналом скорой медицинской помощи методов нейропротекции при различных церебральных катастрофах. Материалы и методы. Для определения уровня знаний и практических навыков нейропротекции различных церебральных катастроф было проведено анонимное добровольное анкетирование 109 врачей станций СМП и 103 фельдшеров Воронежской городской станции скорой помощи. Эффективность использования нейропротекторов при церебральных катастрофах изучалась с использованием специального протокола, прилагаемого к карте вызова бригад Воронежской станции скорой помощи. Результаты. Теоретическую подготовку по разделу нейропротекции считают достаточной 75% врачей и 57% фельдшеров. Недостаточной теоретическую подготовку считают 25% врачей и 35% фельдшеров. Использование в комплексе интенсивной терапии мексидола на догоспитальном этапе оказывает выраженный положительный клинический эффект.

Ключевые слова: церебральные катастрофы, нейропротекция, скорая медицинская помощь.

### Summary

Relevance. Neuroprotection is a required component of intensive therapy of cerebral catastrophes on pre-hospital and hospital phases of care. The purpose of the study. Identification features and the effect of neuroprotection of different cerebral accidents. Materials and methods. For determination the level of knowledge and practical skills of neuroprotection of different cerebral accidents were conducted an anonymous voluntary questioning doctors Voronezh city ambulance station. The effectiveness of the use of neuroprotection of cerebral accidents was study by special protocols in practice on Voronezh ambulance station. The results. More good theoretical training believe 75% doctors. Using mexidolom in complex intensive therapy on the prehospital neuroprotection of cerebral accidents has expressed a positive clinical effect.

Key words: cerebral accident, neuroprotection, ambulance.

## Введение

Термин «церебральные катастрофы» встречается в литературе довольно часто и используется для обозначения тяжелой острой патологии центральной нервной системы (ЦНС) разной этиологии, но имеющей сходные патогенетические механизмы, формирующие нейропатологические синдромы.

Так, Гордиенко А. В. [1] связывает возникновение церебральных катастроф (ЦК) с эмболизацией сосудов головного мозга тромбами из левого предсердия при фибрилляции предсердий. По мнению Скворцовой В. И. с соавт. [3], Мамалыги М. Л. [2], развитие ЦК наиболее часто обусловлено разрывом или тромбозом внутримозговых сосудов. Термин ЦК применяется и при описании различных аспектов такой социально важной патологии, как черепно-мозговая травма [4]. К частым причинам ЦК относят также дыхательную гипоксию, экзотоксикоз, эндотоксикоз, системную

циркуляторную гипоксию, сдвиги метаболических констант и многое другое [1–4].

Современные представления о патогенезе ЦК основаны на концепции первичных и вторичных повреждающих факторов, воздействующих на головной мозг. Эта концепция позволяет рассматривать сам факт агрессии на мозг, не как законченное свершившееся событие, а как запускающий механизм для формирования каскада сложных многоэтапных изменений, возникающих в центральной нервной системе.

Нейропротекция (НП) является обязательным компонентом интенсивной терапии ЦК, и если применительно к госпитальному этапу медицинской помощи, особенно отделениям реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), основные элементы и особенности НП детально изучены и описаны [5], то ситуация с НП на догоспитальном этапе при оказании скорой медицинской помощи (СМП) выглядит иначе.

Это объясняется многими обстоятельствами. Врачи и фельдшеры СМП обладают существенно меньшими знаниями и практическими навыками проведения НП, чем реаниматологи, и тем более нейрореаниматологи госпитального этапа. У врачей СМП несравнимо меньше возможностей диагностики, мониторинга, медикаментозного и инструментального воздействия на тяжелых пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии и церебральной реанимации.

С учетом этих и ряда других обстоятельств очевидно, что многие принципы проведения нейропротекции, изложенные в клинических рекомендациях для пациентов ОРИТ [5], имеют ограниченную значимость применительно к догоспитальному этапу.

Опубликованные в 2015 году Клинические рекомендации по скорой медицинской помощи под редакцией Багненко С. Ф. [6] во многом

восполняют этот пробел, ибо учитывают сложившуюся реальность, содержат массу полезной информации и задают вектор дальнейшего развития данного направления.

И тем не менее, анализируя ситуацию, мы убедились, что для догоспитального этапа СМП нет четких критериев профилактики и терапевтического воздействия на такие вторичные повреждающие факторы патогенеза ЦК, как высокое внутричерепное давление, гипертензионно-дислокационный синдром, аспирация, циркуляторная церебральная гипоксия, острая дыхательная недостаточность.

Очевидно должны быть разработаны и предложены к применению персоналом скорой медицинской помощи свои подходы к использованию фармакологических и нефармакологических средств нейропротекции при различных церебральных катастрофах.

Следует также отметить, что до сих пор явно недостаточно внимания при подготовке персонала СМП уделяется приобретению необходимых знаний и умений для проведения нейропротекции при различных церебральных катастрофах.

### Цели и задачи исследования

Основной целью данного исследования явилось выявление особенностей и адекватности проведения персоналом СМП нейропротекции при различных церебральных катастрофах. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- выяснить адекватность принятия организационных решений при эвакуации больных с ЦК в различные медицинские организации (МО);
- определить уровень знаний и практических навыков персонала СМП в вопросах нейропротекции при различных церебральных катастрофах;
- изучить частоту использования различных методов диагностики и нейромониторинга на догоспитальном этапе при ЦК;
- оценить полноту использования в клинической практике персоналом СМП различных фарма-

кологических и нефармакологических средств нейропротекции.

- дать клиническую оценку эффективности используемого персоналом СМП фармакологического нейропротектора Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) при интенсивной терапии (ИТ) церебральных катастроф.

### Материалы и методы исследования

Для определения уровня знаний и практических навыков нейропротекции при различных церебральных катастрофах с мая 2016 года по май 2017-го было проведено анонимное добровольное анкетирование 109 врачей станций СМП и специализированной СМП центральных и южных регионов России во время прохождения ими курсов повышения квалификации, а также 103 фельдшеров Воронежской городской станции скорой медицинской помощи. Анкетирование проводилось среди персонала СМП со стажем работы не менее пяти лет.

Анкета включала такие вопросы, как стаж работы на скорой медицинской помощи, самооценка теоретических знаний и практических навыков по организационным аспектам СМП, используемые методы диагностики и нейромониторинга, применяемые методы коррекции нарушений гемодинамики, дыхания, интенсивной терапии высокого внутричерепного давления, гипертензионно-дислокационного синдрома и других проявлений церебральных катастроф. При этом предлагалось выбрать в анкете один из предложенных вариантов ответа или вписать свой дополнительный (другой) вариант. Анкета признавалась пригодной для обработки только в тех случаях, когда содержала четкие ответы на все поставленные вопросы.

Для оценки эффективности использования при лечении ЦК прямого нейропротектора Мексидола использовали специальный протокол, прилагаемый к карте вызова бригад Воронежской городской станции СМП на случаи тяжелой черепно-мозговой травмы, инсульта, комы неясной этиологии. Число

наблюдений ИТ с использованием мексидола с мая 2016 года по май 2017-го составило 69 случаев. В группе сравнения (83 наблюдения) лечение ЦК проводилось без применения Мексидола. Используемый нами протокол содержал, кроме паспортных данных и диагноза, 10 тестов (показателей), отражающих соматический и неврологический статусы пациентов. Тестирование проводили в динамике ИТ ЦК на всем протяжении догоспитального этапа СМП через каждые 10 минут.

### Методы статистической обработки

Статистический анализ проведен с помощью программы Excel из пакета Office 2013.

### Результаты

При изучении используемых схем эвакуации пациентов с ЦК было установлено следующее. В областных центрах как врачи, так и фельдшеры СМП в абсолютном большинстве случаев доставляли больных с ЦК в первичные сосудистые центры, специализированные высокотехнологичные центры или отделения нейрохирургии. На городских территориях, в сельской местности картина иная. Принцип маршрутизации для целевой эвакуации больных с ОНМК и ЧМТ выполнялся врачами в 82%, а фельдшерами — в 75% случаев. Остальные пациенты, к сожалению, доставлялись в ближайшие медицинские учреждения, где им не могло быть оказано эффективного специализированного лечения.

Уровень готовности персонала СМП к проведению нейропротекции при различных ЦК выявляли на основе метода самооценки. Теоретическую подготовку по разделу нейропротекции считают достаточной 75% врачей и 57% фельдшеров. Недостаточную теоретическую подготовку считают 25% врачей и 35% фельдшеров. Владение практическими навыками выглядит следующим образом: как достаточный уровень отмечают 67% врачей и 57% фельдшеров. Как недостаточное

владение навыками нейропротекции расценили 33 % врачей, 35 % фельдшеров. Об отсутствии теоретических знаний и практических навыков по разделу нейропротекции при ЦК заявили 8 % фельдшеров. Подчеркнем, что на вопросы анкеты отвечали только практикующие медицинские работники.

Среди используемых методов диагностики ЦК на догоспитальном этапе в абсолютном большинстве случаев использовали измерение артериального давления (АД), оценку частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), определяли патологические формы дыхания, проводили пульсоксиметрию. Шкалу комы Глазго (ШКГ) использовали 80,7% врачей и 69,9% фельдшеров. Топическую неврологическую симптоматику (базовый уровень) оценивали 97,5% врачей и 98% фельдшеров. Признаки внутричерепной гипертензии и гипертензионно-дислокационного синдрома (ГДС) использовали в диагностике ЦК 60,2% врачей и 53,3% фельдшеров.

Нефармакологическая нейропротекция при ЦК включала в себя поддержание системной гемодинамики, адекватного дыхания, искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), купирование судорог, обезболивание, восстановление и поддержание проходимости трахеобронхиального дерева, профилактику и лечение аспирационного синдрома, возвышенное положение головы.

Для коррекции угрожающих нарушений системной гемодинамики, как правило, использовались инфузионные и лекарственные средства, предусмотренные регламентом оснащения санитарного транспорта СМП в соответствии с приказами МЗ РФ № 388н от 20 июня 2013 года, № 549н от 7 августа 2013 г № 33н от 22 января 2016-го, № 36н от 22 января 2016 года [9–12].

Явные признаки дыхательной недостаточности у больных с ЦК встречаются очень часто. Так, по данным Лужникова Е. А., они регистрируются у 86,1% больных, находившихся в коматозном состоянии [7]. Как же, по нашим данным, выглядит готовность персонала СМП оказывать помощь при возникновении дыхательных нарушений?

Практически все опрошенные применяют ингаляцию кислорода через лицевую маску. Для восстановления и поддержания проходимости дыхательных путей интубацию трахеи готовы применять 48,8% врачей.

В связи с этим необходимо заметить, что в соответствии с утвержденными «квалификационными характеристиками должностей работников в сфере здравоохранения» (приказ Минздравсоцразвития РФ от 23 июля 2010 года № 541н) данный способ не входит в перечень обязательных для врачей СМП [13]. Для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей как врачи, так и фельдшеры СМП должны применять альтернативные методы, выполнение интубации трахеи с применением комби-тьюба, ларингеальной маски или ларингеальной трубки. Об их использовании сообщают 76,8% врачей и 58% фельдшеров. Коникотомию для этой же цели используют 21,9% врачей и 24,3% фельдшеров. Различные варианты ИВЛ применяют 76,8% врачей и 76,6% фельдшеров.

По нашим данным, у 25% пациентов, находящихся в бессознательном состоянии, возникают регургитация и аспирационный синдром. Летальность при данном осложнении достигает 70% (Зильбер А. П., 1989) [8]. Следовательно, каждый четвертый пациент с ЦК нуждается в проведении комплекса целенаправленных реанимационных мероприятий по санации трахеобронхиального дерева, устранению дыхательной и циркуляторной гипоксии. К сожалению, приходится констатировать, что полноценная интенсивная терапия аспирационного синдрома выполняется гораздо реже, чем следует. Выяснилось, что устройства для удаления содержимого полости рта, трахеи применяют в своей практике только 46,3% врачей и 24,3% фельдшеров. Этого явно недостаточно! Терапию бронхообструктивного синдрома с использованием бронхолитиков, гормонов, аспирационного промывания трахеи и бронхов ошелачивающим или физиологическим раствором проводят 48% врачей и 6,95% фельдшеров.

Для коррекции отека головного мозга, внутричерепной гипертензии, гипертензионно-дислокационного синдрома персонал СМП в 82% случаев использует возвышенное положение головы пациента. Во врачебной практике применение гипертонических препаратов составляет 39%, а в фельдшерской — 31%. Режим гипервентиляции во время проведения ИВЛ врачи используют в 57,3%, а фельдшеры в 33,9% случаев.

При анализе возможности фармакологической нейропротекции было выявлено, что инфузионные среды с антиагрегантным эффектом врачи используют в 50%, а фельдшеры в 29,1% случаев. Средства для нейровегетативной блокады применяют значительно реже: врачи в 9,7%, а фельдшеры в 2,9%; барбитураты врачи используют в 30,4%, а фельдшеры в 8,7% случаев. Что касается нейропротекторов, то в практике СМП присутствуют два из них: Мексидол и Цитофлавин. Оба препарата входят в утвержденный регламент оснащения СМП (в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22 января 2016 года № 36н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи»). В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 июля 2016 года № 466н этилметилгидроксипиридина сукцинат и ионизин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота входят в стандарт скорой медицинской помощи при остром нарушении мозгового кровообращения.

Как врачи, так и фельдшеры в 100% случаев указали на использование Мексидола и в 79% Цитофлавина при лечении ЦК. И это очень важно для преемственности лечения на разных этапах оказания медицинской помощи. Так например, в сосудистых центрах Республики Татарстан из группы рекомендуемых стандартами РФ для лечения инсульта препаратов наиболее часто применялись те, которые обладают

**Таблица 1**  
**Проведение стандартной терапии ЦК в группе сравнения**

Показатели	Время наблюдения			
	Исходное состояние	10 минут	20 минут	30 минут
АД сист., мм рт. ст.	137,8 ± 8,3	143,6 ± 7,2	140,4 ± 5,5	143,1 ± 5,1
АД диаст., мм рт. ст.	87,6 ± 7,1	89,2 ± 8,3	89,0 ± 6,8	89,7 ± 6,0
ЧСС, за 1 мин.	95,8 ± 7,1	96,3 ± 6,0	97,5 ± 4,7	96,3 ± 7,9
ЧД, з 1 мин.	19,7 ± 4,5	20,9 ± 3,0	21,7 ± 4,9	20,9 ± 5,2
Пульсоксиметрия, %	89,1 ± 2,1	90,9 ± 2,2	95,1 ± 3,1	96,8 ± 3,2
Глюкометрия, моль/л	6,9 ± 0,4	6,8 ± 0,9	8,7 ± 0,8	9,1 ± 0,6
ШКГ, баллов	7,5 ± 1,4	7,8 ± 0,6	7,9 ± 0,6	8,9 ± 1,1
ГДС, баллов	2,50 ± 0,12	2,60 ± 0,13	2,50 ± 0,10	2,5 ± 0,1
Судороги, %	35,1 ± 5,4	37,3 ± 5,7	36,0 ± 4,4	36,6 ± 4,6

Примечания. 1) Исследуемые признаки гипертензионно-дислокационного синдрома (ГДС): анизокория; парез взора; ослабление или отсутствие реакции зрачков на свет; анизорефлексия; гемипарез; недостаточность 7 и 12 пар черепных нервов; повышенное напряжение глазных яблок; нарушения сознания. 2) оценка ГДС в баллах: 1 — умеренно выраженные признаки; 2 — средней степени выраженности; 3 — резко выраженные.

мульти-modalным эффектом, безопасны при всех типах инсульта, а также улучшают регенеративно-репаративные процессы с воздействием на нейрональную пластичность. Так частота применения Цитофлавина (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота) составляет 36 %, Мексидола (этилметилгидроксипиридина сукцинат) — 78 %. Такая высокая частота назначения Мексидола обусловлена, во-первых, тем, что он состоит из двух связанных и функционально значимых соединений: 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина и янтарной кислоты. Наличие 3-гидроксипиридина в структуре

Мексидола обеспечивает комплекс его антиоксидантных и мембранотропных эффектов, что принципиально отличает Мексидол от других препаратов, содержащих янтарную кислоту. Наличие сукцината в структуре Мексидола отличает его от других производных 3-оксипиридина, поскольку сукцинат функционально значим для многих процессов, протекающих в организме и, в частности, является субстратом для повышения энергетического обмена в клетке [16].

Учитывая экспериментальные данные о том, что Мексидол легко проникает через гематоэнцефалический барьер и за короткое время попадает внутрь нервных клеток [14, 15], нам

представлялось интересным изучить его быстрое действие и клиническую эффективность на основе реальной практики бригад СМП при ИТ церебральных катастроф.

В группе сравнения (83 наблюдения), изучая доступные для изучения на догоспитальном этапе СМП показатели системной гемодинамики, дыхания, неврологические тесты, были получены следующие результаты (табл. 1).

В процессе проведения ИТ церебральных катастроф за время наблюдения показатели АД, ЧСС, ЧД, глюкометрии не претерпевали существенных изменений. Положительная тенденция выявлена лишь при оценке

**Таблица 2**  
**Проведение терапии ЦК в основной группе с использованием Мексидола**

Показатели	Время наблюдения			
	Исходное состояние	10 минут	20 минут	30 минут
АД сист., мм рт. ст.	140,8 ± 9,3	140,5 ± 8,1	138,4 ± 4,5	140,1 ± 5,3
АД диаст., мм рт. ст.	90,6 ± 6,2	87,1 ± 6,3	88,8 ± 6,1	89,6 ± 6,7
ЧСС, за 1 мин.	93,2 ± 7,1	86,4 ± 6,9	88,6 ± 6,8	90,0 ± 6,9
ЧД, за 1 мин.	19,3 ± 4,2	20,8 ± 3,9	20,7 ± 4,0	20,1 ± 4,2
Пульсоксиметрия, %	90,1 ± 2,3	94,9 ± 2,4	95,3 ± 3,1	97,8 ± 3,1
Глюкометрия, моль/л	6,6 ± 0,5	6,8 ± 0,7	8,0 ± 0,7	9,2 ± 0,8
ШКГ, баллов	8,5 ± 1,3	9,7 ± 0,9	10,5 ± 0,8	11,9 ± 1,0
ГДС, баллов	2,50 ± 0,13	2,20 ± 0,14	2,10 ± 0,15	2,0 ± 0,1
Судороги, %	35,2 ± 3,8	28,8 ± 3,1	23,7 ± 2,4	14,5 ± 1,9

Примечания. 1) Исследуемые признаки гипертензионно-дислокационного синдрома (ГДС): анизокория; парез взора; ослабление или отсутствие реакции зрачков на свет; анизорефлексия; гемипарез; недостаточность 7 и 12 пар черепных нервов; повышенное напряжение глазных яблок; нарушения сознания. 2) Оценка ГДС в баллах: 1 — умеренно выраженные признаки; 2 — средней степени выраженности; 3 — резко выраженные.

общемозговой симптоматики по ШКГ. Однако позитивной динамики по проявлениям ГДС и купированию судорог отмечено не было.

В основной группе (69 наблюдений) лечение ЦК проводилось также на основе современных клинических протоколов, но с дополнительным внутривенным введением Мексидола 5 мл — 250 мг. Исследуемые показатели сведены в табл. 2.

Артериальное давление, частота пульса, частота дыхания на протяжении периода наблюдения существенно не менялись. За это же время насыщение крови кислородом, по данным пульсоксиметрии, достоверно увеличилось с  $90,1 \pm 2,3$  до  $97,8 \pm 3,1\%$  через 30 минут после начала ИТ ( $p < 0,001$ ). Уровень сознания по ШКГ возрос с  $8,5 \pm 1,3$  (исходное состояние) до  $11,9 \pm 1,0$  балла через 30 минут после введения Мексидола ( $p < 0,001$ ). По сравнению с исходным состоянием за это же время уменьшились признаки внутричерепной гипертензии с  $2,50 \pm 0,13$  до  $2,0 \pm 0,1$  балла ( $p < 0,001$ ). Более чем у половины пациентов к 30-й минуте наблюдения удавалось купировать судороги (с  $35,2 \pm 3,8$  до  $14,5 \pm 1,9\%$ ).

Таким образом, было установлено, что использование в комплексе интенсивной терапии ЦК Мексидола (внутривенно 5 мл — 250 мг) уже на догоспитальном этапе оказывает выраженный положительный клинический эффект. Особенно отчетливо у большинства пациентов он проявляется достоверным улучшением общемозговой симптоматики, снижением повышенного внутричерепного давления и купированием судорог.

Приведенные выше клинические данные по быстродействию Мексидола согласуются с опубликованными нами ранее материалами [15] о позитивном влиянии данного препарата на показатели койко-дня и летальности при лечении тяжелой черепно-мозговой травмы на догоспитальном и раннем госпитальном этапах.

## Заключение

В загородной зоне и сельской местности при эвакуации 20–35% пациентов с ЦК нарушается принцип

маршрутизации. В этих случаях больные доставляются в ближайшую медицинскую организацию, где им не может быть оказано адекватное специализированное лечение.

Теоретическую подготовку по оказанию помощи при ЦК считают недостаточной 25% врачей, 35% фельдшеров. О недостаточном владении практическими навыками нейропротекции объявили 33% врачей и 35% фельдшеров.

Явные признаки дыхательной недостаточности у пациентов, находящихся в коматозном состоянии, встречаются в подавляющем большинстве случаев. Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности выполняется гораздо реже, чем следует.

У каждого четвертого пациента, находящегося в бессознательном состоянии, возникают регургитация и аспирационный синдром. Однако устройства для удаления содержимого полости рта, трахеи применяют в своей практике только 46,3% врачей и 24,3% фельдшеров.

Из нейропротекторов в практике бригад СМП наиболее часто применяется Мексидол. В комплексе интенсивной терапии ЦК на догоспитальном этапе Мексидол оказывает выраженный положительный клинический эффект. При этом у большинства пациентов уже на догоспитальном этапе наблюдаются улучшение общемозговой симптоматики, снижение повышенного внутричерепного давления и купирование судорог.

## Список литературы

1. Госпитальная терапия: учебник / под ред. А. В. Гордиенко. Санкт-Петербург: Спецлит, 2014. 463 с.
2. Мамалыга М. Л. Применение инновационных технологий для комплексной оценки гемодинамики при изучении взаимоотношений физиологических процессов в мозге и сердце: Научные и учебно-методические рекомендации. М.: Прометей, 2015. 124 с.
3. Скворцова В. И., Иванова Г. Е., Стаховская Л. В. Возможности расширения реабилитационного потенциала больных с церебральным инсультом. Русский медицинский журнал, 2011, том № 19, № 2, с. 1–5.
4. Лихтерман Л. Б. Классификация черепно-мозговой травмы. Часть III. Слабеемые диагнозы ЧМТ и принципы его построения [dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2015-1-4-34-40](http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2015-1-4-34-40).

5. Рекомендации по интенсивной терапии у пациентов с нейрохирургической патологией. Пособие.— М: НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН / ООО «ИПК Индиго», 2014.— 168 с.
6. Багненко С. Ф. Скорая медицинская помощь, Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 872 с.
7. Лужников Е. А. Основы реаниматологии при острых отравлениях. М.: Медицина, 1977. 376 с.
8. Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность: руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. 512 с.
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 388н от 20 июня 2013 г. «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи».
10. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 549н от 7 августа 2013 г. «Об утверждении требований к комплекции лекарственных препаратов и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи».
11. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 33н от 22 января 2016 г. «О внесении изменений в порядок оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 июня 2013 г. № 388н».
12. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 36н от 22 января 2016 г. «Об утверждении требований к комплекции лекарственных препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи».
13. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 541н от 23 июля 2010 г. «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».
14. Шулькин А. В., Якушева Е. Н., Черных И. В. Распределение Мексидола в структурах головного мозга, его клеточных элементах и субклеточных фракциях, Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 2014. № 8. с. 70–73.
15. Шулькин А. В. Мексидол: Современные аспекты фармакокинетики и фармакодинамики. Фарматека, специальный выпуск, 2016, с. 1–6.
16. Хасанова Д. Р., Гаврилов И. А., Прокофьева Ю. В., Камалов И. Р. Опыт внедрения многоуровневой системы оказания медицинской помощи больным с инсультом в Республике Татарстан. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 2014. № 8. вып. 2. с. 78–79.

