

<https://doi.org/10.17116/sudmed2020630214>

Черепно-мозговая травма у наркопотребителей

К.М.н., доц. О.Б. ДОЛГОВА*, орд. И.А. ГРЕХОВ

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины (зав. — д.м.н., проф. Л.М. Гринберг) Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, Екатеринбург, Россия, 620102

Резюме

Провели оценку частоты встречаемости механической травмы у наркопотребителей. Она составляет 21,9% и превышает среднемировые показатели травматизма в 2,4 раза. Смертность от механической травмы среди потребителей наркотических веществ составляет 4,46—5%, что больше среднемирового показателя в 64—71 раз и показателя смертности от травмы в РФ в 89—100 раз. Существенное влияние на течение черепно-мозговой травмы оказывают психоактивные вещества из групп нейростимуляторов и нейродепрессантов; галлюциногены только увеличивают риск получения механической травмы. При ушибе легкой степени тяжести и сотрясении головного мозга в сочетании с отравлением наркотиками ведущим в патогенезе следует считать действие психоактивного вещества. При ушибе головного мозга средней и тяжелой степени тяжести у пострадавшего в состоянии отравления наркотиками черепно-мозговая травма имеет решающее значение для исхода и является основным повреждением.

Ключевые слова: механическая травма, наркотические вещества, ушиб головного мозга.

Как цитировать:

Долгова О.Б., Грехов И.А. Черепно-мозговая травма у наркопотребителей. *Судбно-медицинская экспертиза*. 2020;63(2):4-9. <https://doi.org/10.17116/sudmed2020630214>

Traumatic brain injury in drug users

O.B. DOLGOVA*, I.A. GREKHOV

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia, 620028

Abstract

We assessed the incidence of mechanical injury in drug users. Incidence was 21.9% and exceeds the global average injury rate by 2.4 times. Mortality from mechanical injury among drug users ranges from 4.46% to 5%. This value is 4.46—5%, which is 64—71 times higher than the average mortality rates from injury and 89—100 times higher than trauma mortality rate in Russia. Psychoactive drugs from the groups of neurostimulators and neurodepressors have a significant impact on the course of traumatic brain injury; hallucinogens only increase the risk of traumatic injury. In cases of mild traumatic brain injury and concussion combined with drug intoxication, the action of the psychoactive drug is the leading link of pathogenesis. In cases of moderate to severe traumatic brain injury combined with drug intoxication, craniocerebral trauma determines the outcome.

Keywords: mechanical injury, drugs, brain contusion.

To cite this article:

Dolgova OB, Grekhov IA. Traumatic brain injury in drug users. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2020;63(2):4-9. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/sudmed2020630214>

Принятые сокращения

АФК — активные формы кислорода
ИЛ — интерлейкин
НВ — наркотические вещества
ПАВ — психоактивные вещества
ФНО — фактор некроза опухолей
ЧМТ — черепно-мозговая травма
NMDA, AMDA — подтипы ионотропного рецептора глутамата
TLR — толлподобный рецептор

Клиническая картина острых отравлений НВ характеризуется нарушением сознания различного характера — развитием острых психотических состояний или угнетением высшей нервной деятельности [1]. Эти нарушения,

с одной стороны, могут иметь клинические и морфологические особенности при состоянии наркотического отравления у пострадавшего с ЧМТ, с другой — увеличивают риск получения травмы.

Количество случаев смерти от механической травмы в 2013 г. в мире составило 4,8 млн человек, или 0,07% от общего числа жителей Земли (мировое население насчитывало 7 141 539 483 человека) [2]. В 2017 г. в мире зарегистрировано 692,4 млн механических травм у живых лиц [3], при этом население планеты насчитывало 7 486 520 598 человек [2]. Это позволило определить частоту встречаемости механических повреждений — 9,25% жителей Земли получили травмы различной степени тяжести. В России в 2017 г. количество смертельной механической травмы составило 67 318 случаев [4] или 0,05% от общего числа жителей Рос-

сии (население РФ в 2017 г. насчитывало 144,5 млн человек) [5].

В настоящее время в мировой медицинской практике, в том числе в Российской Федерации, отсутствует система учета случаев смерти пострадавших от механической травмы в состоянии наркотического опьянения и случаев получения несмертельной механической травмы на фоне наркотической интоксикации [6]. Существует необходимость объективной оценки влияния наркотиков в организме пострадавшего на течение механической травмы, в том числе травмы головы, для определения индивидуального подхода к лечению больного, прогноза, а в случае летального исхода для формулировки выводов в ходе производства судебно-медицинской экспертизы [7, 8].

Цель исследования — определить частоту встречаемости механической травмы у наркопотребителей среди всей численности населения и влияние психоактивных веществ (ПАВ) на течение ЧМ.

Материал и методы

Для определения доли механической травмы в структуре причин смерти наркопотребителей и вероятности получения повреждений на фоне наркотической интоксикации провели статистический анализ данных зарубежной и отечественной литературы. Для статистической обработки данных зарубежных научных исследований использовали методы аналитической и описательной статистики, а также программу MedCalc версии 19.0.1.

Репрезентативность выборок рассчитывали по формуле:

$$n = \frac{p \cdot q \cdot t^2 \cdot N}{\Delta^2 \cdot N - p \cdot q \cdot t^2}, \quad (1)$$

где n — размер выборочной совокупности; p — изучаемый относительный показатель; q — вероятность отсутствия данного события; t — доверительный коэффициент; N — размер генеральной совокупности; Δ — максимальный уровень допустимой ошибки.

Выборочную совокупность определяли как число получивших механическую травму наркопотребителей, выбранных методом случайного или сплошного отбора. Генеральная совокупность — число наркопотребителей на территории РФ, составляющее около 640 000 человек [9]; $p=25\%$; $q=75\%$; $t=2$; $\Delta=5\%$. По результатам расчета определили минимальный размер репрезентативной выборочной совокупности, который составил 300 случаев. Полученные результаты исследования на репрезентативной выборке позволили перенести их на генеральную совокупность (общая численность населения) без учета временного и топографического фактора.

Отбор статистических данных литературы проводили в соответствии с объемом описанной в исследовании выборки.

Оценку значимости ЧМТ при наличии в организме пострадавшего ПАВ для определения прогноза состояния человека рассчитали по формуле Байеса:

$$P(\text{ЧМТ}) = \frac{P(\text{О|ЧМТ}) - P(\text{ЧМТ})}{P(\text{О|ЧМТ})}, \quad (2)$$

где $P(\text{ЧМТ})$ — априорная вероятность наступления определенного исхода при сочетании ЧМТ и отравления ПАВ; $P(\text{О|ЧМТ})$ — условная вероятность влияния отравления ПАВ

на состояние человека при наличии ЧМТ; $P(\text{ЧМТ})$ — априорная вероятность влияния ЧМТ на состояние человека.

Результаты и обсуждения

D. Herbeck и соавт. [10] оценивали вероятность возникновения у наркопотребителей различных вариантов нарушения здоровья, в том числе травм, за 3-летний период. Из 456 регулярно потребляющих НВ 100 (21,9%) человек за период наблюдения получили механическую травму головы, шеи и/или туловища. Смерть от механической травмы в выборке зафиксирована в 16 случаях, что составило 3,51% от общего количества данной выборочной совокупности.

В исследовании A. Nyhlén и M. Fridell [11] наблюдали 561 регулярно потребляющего НВ пациента в течение 36 лет. За период наблюдения от механических травм погибли 25 человек, что составило 4,46% от данной выборочной совокупности.

A. Ahman и соавт. [12] сообщили о ретроспективном наблюдении: из 2019 потребителей НВ за 24 года 448 человек погибли от воздействия внешних причин, из них 101 от механической травмы, что составило 5% от общего количества.

По результатам статистического анализа определили, что в 3 исследованиях, проведенных на репрезентативных выборках, показатель смертности от механической травмы среди наркопотребителей составил от 3,51 до 5%, что превышает среднемировой показатель смертности от травмы в 50—71 раз, а показатель смертности в РФ в 70—100 раз.

Вероятность получения несмертельной механической травмы потребителями НВ стала возможна только по результатам одного исследования, проведенного D. Herbeck и соавт. [10], на репрезентативной выборке. Полученный показатель 21,9% превышает среднемировой в 2,4 раза.

Таким образом, потребители НВ значительно чаще получают механические травмы и умирают от данных повреждений, чем пострадавшие, не употребляющие наркотики.

Многokратное превышение показателя смертности от механической травмы среди наркопотребителей объясняется более высоким показателем частоты встречаемости механических повреждений (в 2,5 раза) и особенностями судебно-медицинской оценки обнаружения ПАВ в тканях трупа в патогенезе и танатогенезе. Это связано с отсутствием унифицированного подхода в интерпретации медицинских данных о наличии и концентрации наркотиков в тканях пострадавшего в случае его смерти. В практике судебно-медицинских экспертов при обнаружении в биообъектах НВ в некоторых случаях в качестве основной причины смерти определяется отравление пострадавших с тяжелой механической травмой.

В других случаях при схожих концентрации НВ и объеме травмы предлагается вывод о наступлении смерти в результате механических повреждений [13]. Все это свидетельствует о необходимости объективизации и унификации оценки значения для переживания травмы действия на организм ПВ, в том числе изучения патогенеза комбинированного действия факторов внешней среды.

В предложенной нами схеме (рис. 1) представлен патогенез переживания тяжелой ЧМТ без влияния на организм пострадавшего и течение травмы дополнительных факторов внешней среды.



Рис. 1. Патогенез повреждения нейронов, обусловленного черепно-мозговой травмой.

Fig. 1. Pathogenesis of neuronal damage as a result of traumatic brain injury.

Повреждение вещества головного мозга приводит не только к локальной деструкции нейронов, но и к развитию комплекса биохимических реакций, негативно влияющих на состояние окружающей нервной ткани [13]. Одним из продуктов разрушения нейронов является α -синуклеин — сложный структурный белок нервных клеток, оказывающий прямое стимулирующее действие на толл-подобные рецепторы [14]. Их активация приводит к стимуляции активности тканевых макрофагов, входящих в состав микроглии [15], и выбросу провоспалительных цитокинов: ФНО α ; ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-15 [16]. Наличие в ткани головного мозга ФНО α и ИЛ-1 β обеспечивает положительный хемотаксис лейкоцитов [17]. Мигрирующие из кровотока лейкоциты под воздействием провоспалительных цитокинов высвобождают активные формы кислорода и лизосомальные ферменты, что приводит к перекисному окислению липидов и развитию локального ацидоза [18, 19].

Другой продукт распада нейронов — глутаминовая кислота. Она вызывает активацию ионотропных глутаматных рецепторов NMDA-подтипа, AMPA-подтипа и кайнатного подтипа. Гиперактивация рецепторов NMDA- и AMPA-подтипа приводит к митохондриальной дисфункции нейронов и выходу избыточного количества ионов кальция во внутриклеточное пространство. В результате активируются механизмы апоптоза, некроза и аутофагии нейронов головного мозга вокруг очага повреждения [20].

Дополнительное повреждающее действие на нейроны оказывает 6-гидроксидофамин, являющийся продуктом распада нейромиелина [21].

Действие психотропных веществ имеет ряд схожих с механизмом повреждения нейронов при ЧМТ составляющих патогенеза.

В зависимости от механизма действия психотропные вещества можно разделить на три группы [22] (см. таблицу).

Психотропные вещества, обладающие галлюциногенным и нейродепрессирующим эффектами, дополнительно угнетают работу клеточного и гуморального иммунитета за счет стимуляции каннабиоидных рецепторов 2-го типа и каппа-опиоидных рецепторов соответственно. Снижение активности локальной воспалительной реакции способствует уменьшению хемотаксического действия тканевых глиальных макрофагов и выраженности локального ацидоза. Активация μ -опиоидных рецепторов 2-го типа снижает чувствительность дыхательного центра к парциальному давлению углекислого газа в крови и вызывает остановку дыхания.

Патогенетические особенности галлюциногенов не усугубляют течение ЧМТ, однако могут способствовать увеличению числа получивших травму наркопотребителей. Воздействие опиоидных НВ и нейростимуляторов может как увеличивать число получивших ЧМТ, так и усугублять течение травмы.

Ингибиторы обратного захвата моноаминов, в том числе дофамина, увеличивают в очаге повреждения содержание 6-гидроксидофамина, являющегося нейротоксином. Группа стимуляторов, активирующих глутаматные рецепторы, усугубляет эффект эксайтотоксичности и приводит к более выраженным локальным нейродегенеративным изменениям.

Краткая характеристика групп психоактивных веществ

Brief description of psychoactive substance groups

Группа ПАВ	Превалирующий механизм действия	Представитель группы
Нейродепрессанты	Стимуляция опиоидных рецепторов головного мозга с развитием угнетения сознания, нарушения функций дыхательного и сосудодвигательного центров	Морфин Кодеин Диацетилморфин Дезоморфин Метадон Папаверин
Нейростимуляторы	Ингибирование обратного захвата моноаминов (андреналина, норадреналина, дофамина, серотонина) и увеличение их концентрации в синаптической щели	Кокаин Амфетамин Метамфетамин Мескалин Листья Ката Альфа-пировалерофенон
	Стимуляция ионотропных глутаматных рецепторов NMDA-подтипа, AMDA-подтипа и кайнатного подтипа	Производные иботеновой кислоты Производные виллардина Декстрометорфан
Галлюциногены	Активация каннабиоидных рецепторов 1-го и 2-го подтипов, располагающихся в лимбической системе, затылочной доле и префронтальной зоне коры головного мозга	Тетрагидроканнабинол JWH Каннабис и его производные

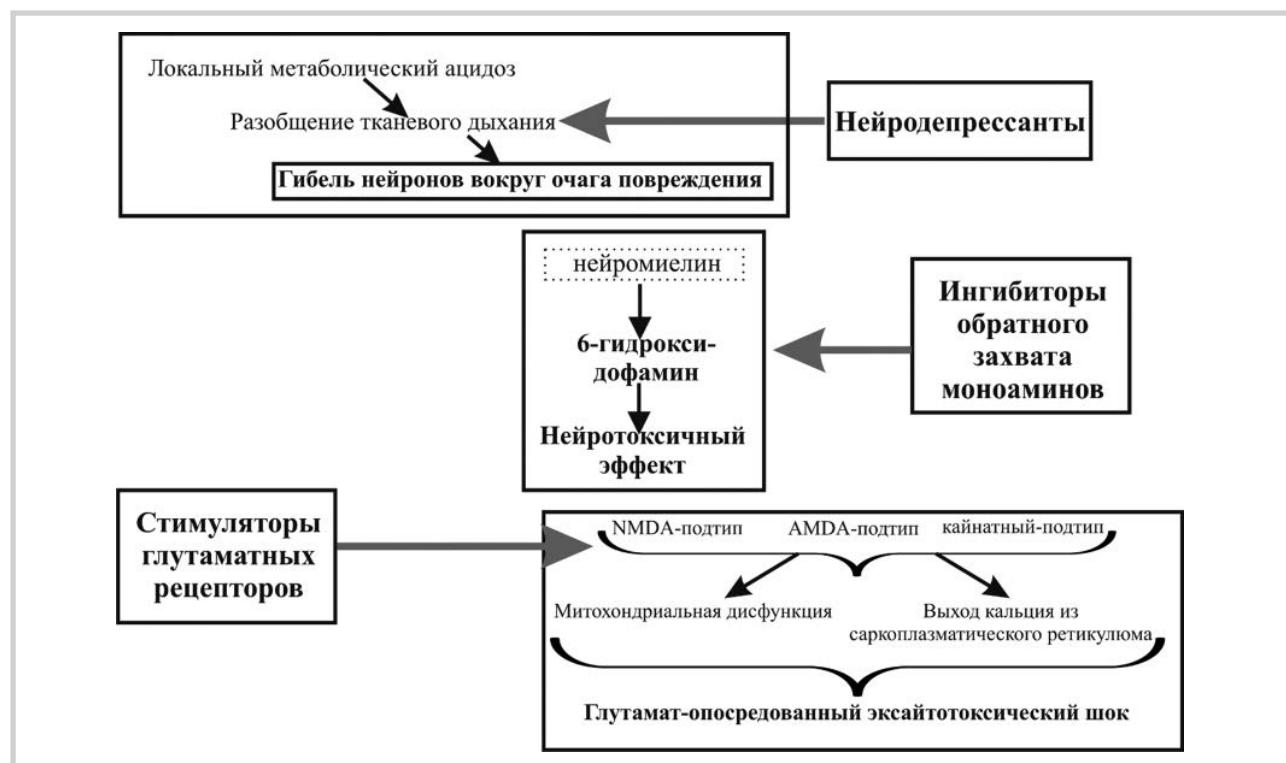


Рис. 2. Блоки патогенеза повреждения нейронов у пострадавших с черепно-мозговой травмой в комбинации с отравлением психоактивными веществами.

Fig. 2. Blocks of pathogenesis of neuronal damage in patients with traumatic brain injury and poisoning psychoactive substances.

В предложенной схеме (рис. 2) представлены блоки патогенеза повреждения нейронов у пострадавших с ЧМТ в комбинации с отравлением ПАВ.

При наличии комбинированного воздействия повреждающих факторов на организм, например, ЧМТ и действия ПАВ, необходимо оценить влияние каждого из факторов на тяжесть состояния человека. Пока не разработано единого подхода к определению ведущего фактора танато-

генеза у пострадавших с ЧМТ при обнаружении в биологических тканях ПАВ. Ведущий фактор в таких ситуациях можно выделить посредством доказательной медицины и вероятностных разделов математики, в частности, с помощью стандартного уравнения Байеса.

Определение влияния ПАВ (нейростимуляторы и нейродепрессанты) на организм человека с ЧМТ (без учета характера ЧМТ) и на возможность летального исхода оцени-

вали по исследованиям двух выборочных совокупностей. Для расчета условной вероятности влияния наличия в организме ПАВ на состояние человека при ЧМТ использовали репрезентативные данные D. Herbeck и соавт. [10]. Априорную вероятность влияния ЧМТ на состояние человека определяли по репрезентативным данным M. Zhang и соавт. [23].

Смертность в исследованиях D. Herbeck и соавт. составила 13,8%, в группе пациентов с изолированной ЧМТ — 4,74%. Полученные данные использовали для определения влияния ПАВ в биологических тканях у людей с ЧМТ на показатели смертности:

$$P(\text{ЧМТ}|0) = \frac{0,138 - 0,0474}{0,138} = 0,66.$$

Результаты расчетов позволяют сделать вывод, что вероятность наступления летального исхода у пострадавших при исключении влияния психотропных вещества снижается на 66%, при исключении влияния ЧМТ — на 34%. Таким образом, влияние отравления на возможность летального исхода более существенно, чем влияние ЧМТ.

Для стратификации значения влияния ПАВ на исход у пострадавших с ЧМТ использовали репрезентативные данные исследования M. Maegerle и соавт. [24] и показатели Федеральной отчетности по здравоохранению Германии о стационарных пациентах за 2016 г. [25].

В группе получивших ЧМТ — сотрясение или ушиб головного мозга легкой степени ($n=114412$) не было зафиксировано случаев смерти (смертность составила 0%). Соответственно, при наступлении смерти пострадавшего с комбинированным повреждением — сотрясение/ушиб головного мозга легкой степени и отравления ПАВ ведущее значение в танатогенезе будет принадлежать действию ПАВ:

$$P(0|\text{ЧМТ}) = \frac{0,138 - 0}{0,138} = 1.$$

В группе пациентов с ушибом головного мозга средней степени тяжести ($n=29127$) зафиксировано 9676 случаев летального исхода, что соответствует смертности 33,2%. Используя полученные данные, определили влияние действия ПАВ у этих пациентов на показатель смертности:

$$P(0|\text{ЧМТ}) = \frac{0,332 - 1,138}{0,332} = 0,58.$$

Полученный результат позволяет сделать вывод о вероятности наступления летального исхода в указанной группе потерпевших при наличии влияния психотропных веществ на организм с увеличением на 58%. Таким образом, ушиб головного мозга средней степени тяжести имеет ведущее значение в танатогенезе при наличии в биологических тканях пострадавшего в момент травмы ПАВ.

В группе пациентов с ушибом головного мозга тяжелой степени ($n=11974$) зафиксировано 6090 случаев летального исхода, что соответствует 50,9%. Определили влияние наличия ПАВ в биологических тканях у пострадавших с ушибом головного мозга тяжелой степени на показатель смертности:

$$P(\text{ЧМТ}|0) = \frac{0,509 - 0,138}{0,509} = 0,73.$$

Полученный результат свидетельствует о том, что ушиб головного мозга тяжелой степени при наличии в биологических тканях ПАВ увеличивает риск летального исхода на 73% и имеет превалирующее значение в танатогенезе.

Вывод

Потребление ПАВ повышает риск механических травм, в том числе ЧМТ, который составляет 21,9% и превышает среднемировой показатель в 2,4 раза.

Смертность от механической травмы среди наркопотребителей составляет от 3,51 до 5%. Это значение превышает величину среднемирового показателя смертности от травмы в 50—71 раз и показателя смертности по РФ в 70—100 раз.

При ЧМТ имеют значение ПАВ из групп нейростимуляторов и нейродепрессантов. Галлюциногены увеличивают риск получения механической травмы, однако не имеют общих патогенетических звеньев нейродегенерации с ЧМТ.

При ушибе головного мозга средней и тяжелой степени у пострадавшего в состоянии отравления наркотиками ЧМТ является основным повреждением и имеет решающее значение для исхода. В случае ушиба легкой степени и сотрясения головного мозга в сочетании с отравлением наркотиками ведущим в патогенезе следует считать действие ПАВ.

**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чекмарев А.В. *Отравления ПАВ в Свердловской области: тенденция двух последних десятилетий*. Материалы 4-й научно-практической конференции по клинической токсикологии «Острые отравления. Токсикологические, наркологические и судебно-медицинские аспекты». Екатеринбург. 2018.
2. Chekmarev AV. *Otravleniya PAV v sverdlovskoy oblasti: tendenciya dvuh poslednih desyatiletij*. Materialy 4-oj nauchno-prakticheskoj konferencii po klinicheskoj toksikologii «Ostrye otravleniya. Toksikologicheskie, narkologicheskie i sudebno-medicinskie aspekty». Ekaterinburg. 2018. (In Russ.).
3. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;10:392(10159):1789-1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
4. World Population Prospects 2017. UNITED NATIONS. Ссылка активна на 21.05.19. <https://population.un.org/wpp/Download>
5. *Смертность населения по причинам смерти в 2017 г.* Федеральная служба государственной статистики РФ. Ссылка активна на 21.05.19. *Smernost' naseleniya po prichinam smerti v 2017 g.* Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki RF. (In Russ.). http://www.gks.ru/free_doc/2018/demo/t3_3.xls
6. World Development Indicators (WDI). The World Bank. Ссылка активна на 21.05.19. <http://datatopics.worldbank.org/world-development-indicators>
7. Семенова В.Г., Никитина С.Ю., Гаврилова Н.С., Запороженко В.Г. Проблемы учета смертности от внешних причин. *Здравоохранение РФ*. 2017;4:202-212. Semenova VG, Nikitina SYu, Gavrilova NS, Zaporozhchenko VG. Problemy ucheta smernosti ot vneshnih prichin. *Zdravoohranenie RF*. 2017;4:202-212. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-4-202-212>
8. Гусейнов Г.К., Фетисов В.А., Богомолов Д.В. Судебно-медицинская оценка танатогенеза при переживании черепно-мозговой травмы. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2010;53(4):8-9.

- Gusejnov GK, Fetisov VA, Bogomolov DV. Sudebno-medicinskaya ocenka tanatogeneza pri perezhivanii cherepno-mozgovoy travmy. *Sudebno-medicinskaya ekspertiza*. 2010;53(4):8-9. (In Russ.).
8. Корсаков С.А., Якунин С.А. Некоторые вопросы биомеханики прижизненных внутрочерепных повреждений. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2000;43(4):5-7.
 - Korsakov SA, Yakunin SA. Nekotorye voprosy biomekhaniki prizhiznennykh vnutricherepnykh povrezhdenij. *Sudebno-medicinskaya ekspertiza*. 2000;43(4):5-7. (In Russ.).
 9. В России насчитали 640 тыс. наркоманов. *Интерфакс*. Ссылка активна на 21.05.19. *V Rossii naschitali 640 tysyach narkomanov. Interfaks*. (In Russ.). <https://www.interfax.ru/russia/552140>
 10. Herbeck DM, Brecht M, Lovinger K. Mortality, causes of death and health status among methamphetamine users. *J Addictive Diseases*. 2015;34(1):88-100. <https://doi.org/10.1080/10550887.2014.975610>
 11. Nyhlén A, Fridell M. Substance abuse and psychiatric co-morbidity as predictors of premature mortality in Swedish drug abusers a prospective longitudinal study 1970–2006. *BMC Psychiatry*. 2011;11:122. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-122>
 12. Ahman A, Jerkeman A, Blome MA, Bjorkman P, Hakansson A. Mortality and causes of death among people who inject amphetamine: A long-term follow-up cohort study from a needle exchange program in Sweden. *Drug Alcohol Depend*. 2018;188:274-280. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.03.053>
 13. Кильдюшов Е.М., Егорова У.В, Кузин А.Н., Жулидов А.А. Диагностические возможности компьютерной томографии при судебно-медицинской экспертизе черепно-мозговой травмы. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2018;61(4):19-23.
 - Kil'dyushov EM, Egorova UV, Kuzin AN, Zhulidov AA. Diagnosticheskie vozmozhnosti komp'yuternoj tomografii pri sudebno-medicinskoj ekspertize cherepno-mozgovoy travmy. *Sudebno-medicinskaya ekspertiza*. 2018;61(4):19-23. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/sudmed201861419>
 14. Liu Y, Li S, Dai S. Neutrophils in traumatic brain injury (TBI): friend or foe? *J Neuroinflammation*. 2018;15:146. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1173-x>
 15. Ikononov OC, Sbrissa D, Compton LM, Kumar R, Tisdale EJ, Chen X, Shisheva A. The Protein Complex of Neurodegeneration-related Phosphoinositide Phosphatase Sac3 and ArPIKfyve Binds the Lewy Body-associated Synphilin-1, Preventing Its Aggregation. *J of Biological Chemistry*. 2015;290(47):28515-28529. <https://doi.org/10.1074/jbc.m115.669929>
 16. Werner JK, Stevens RD. Traumatic brain injury: recent advances in plasticity and regeneration. *Curr Opin Neurol*. 2015;28(6):565-573. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000265>
 17. Hu X, Leak RK, Shi Y, Suenaga J, Gao Y, Zheng P, Chen J. Microglial and macrophage polarization—new prospects for brain repair. *Nat Rev Neurol*. 2015;11:56-64. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2014.207>
 18. Donat CK, Scott G, Gentleman SM. Microglial Activation in Traumatic Brain Injury. *Front Aging Neurosci*. 2017;9:208. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00208>
 19. McKee CA, Lukens JR. Emerging Roles for the Immune System in Traumatic Brain Injury. *Front Immunol*. 2016;7:556.
 20. Somayaji MR, Przekwas AJ, Gupta RK. Combination Therapy for Multi-Target Manipulation of Secondary Brain Injury Mechanisms. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(4):484-504. <https://doi.org/10.2174/1570159x15666170828165711>
 21. Wang L, Wang L, Dai Z, Wu P, Shi H, Zhao S. Lack of mitochondrial ferritin aggravated neurological deficits via enhancing oxidative stress in a traumatic brain injury murine model. *Biosci Rep*. 2017;37(6): BSR20170942 <https://doi.org/10.1042/BSR20170942>
 22. Wood DM, Dargan RI. Novel and Emerging Recreational Drugs: A Clinical Toxicology Perspective. XXXI International Congress of EAPCCT 24-27 May 2011. Dubrovnik, Croatia.
 23. Zhang M, Guo M, Guo X Bai X, Gao L, Bai X, Cui S, Pang C, Gao L, Xing B, Wang Y. Unintentional injuries: A profile of hospitalization and risk factors for in-hospital mortality in Beijing, China. *Injury*. 2019;50(3):663-670.
 24. Maegele M, Lefering R, Sakowitz O, Kopp MA, Schwab JM, Stuedel WI, Unterberg A, Hoffmann R, Uhl E, Marzi I. The Incidence and Management of Moderate to Severe Head Injury. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116(10):167-173. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0167>
 25. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle/Sterbefälle, Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer). Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungsort, Alter, Geschlecht, Verweildauer, ICD10-3-Steller. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Ссылка активна на 07.06.19. http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=39870293&nummer=544&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=39870316

Поступила 01.07.19

Received 01.07.19

Принята в печать 05.09.19

Accepted 05.09.19