



ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

¹ Иномова Гулмирахон Кахрамонжон кизи,

² Халимова Замира Юсуфовна

^{1,2} Андижанский Государственный Медицинский Институт, кафедра госпитальной терапии и эндокринологии

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр

Эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова

Узбекистан, 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1

¹ Inomovagulmira@gmail.com

² khalimova@gmail.com

¹ ORCID : 0000-0003-1022-2218

² ORCID : 0000-0003-1022-2217



Аннотация :

Цель: изучить частоту гипоталамо-гипофизарной дисфункции у детей младшего школьного возраста после черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

Материалы и методы: исследование включало 58 детей с ЧМТ. Оценивались уровни гормонов в крови, МРТ головного мозга, нейроэндокринные осложнения в динамике (T0, T3, T6, T12).

Результаты: гормональные нарушения выявлены у 17,6% пациентов, наиболее частыми были пангипопитуитаризм (25,8%) и несахарный диабет (20,6%).

Выводы: тяжесть ЧМТ и развитие СНСАДГ/НД в остром периоде являются ключевыми факторами риска эндокринной дисфункции.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, дети, нейроэндокринные осложнения, ранняя диагностика, гипоталамо-гипофизарная система, профилактика

Abstract:

Objective: To assess the incidence of hypothalamic-pituitary dysfunction in young school-aged children after traumatic brain injury (TBI).

Materials and Methods: The study included 58 children with TBI. Hormonal levels, brain MRI, and neuroendocrine complications were assessed dynamically (T0, T3, T6, T12).

Results: Hormonal disorders were detected in 17.6% of patients, with panhypopituitarism (25.8%) and diabetes insipidus (20.6%) being the most common.

Conclusion: The severity of TBI and the development of SIADH/DI in the acute period are key risk factors for endocrine dysfunction.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Key words: traumatic brain injury, children, neuroendocrine complications, early diagnosis, hypothalamic–pituitary axis, prevention

Annotatsiya:

Maqsad: yosh maktab o'quvchilarida bosh miya jarohati (BMJ)dan keyin gipotalamo-gipofizar disfunktsiya uchrash chastotasini o'rganish.

Material va usullar: Tadqiqotga BMJ bilan 58 bola kiritildi. Qon gormonal darajalari, miya MRTsi, neyroendokrin asoratlar dinamikasi baholandi (T0, T3, T6, T12).

Natijalar: 17,6% bemorda gormonal buzilishlar aniqlandi, eng ko'p uchragan patologiyalar – panhipopituitarizm (25,8%) va qandli diabet (20,6%).

Xulosa: BMJ og'irligi va o'tkir davrda SIADH/DI rivojlanishi endokrin disfunktsiyaning asosiy xavf omillari hisoblanadi.

Kalit so'zlar: bosh miya jarohati, bolalar, neyroendokrin asoratlar, erta tashxis, gipotalamo-gipofizar tizim, profilaktika

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из ведущих причин заболеваемости и инвалидизации детей во всем мире. Среди возможных последствий ЧМТ особое внимание уделяется нейроэндокринным нарушениям, возникающим в результате повреждения гипоталамо-гипофизарной системы. Гипоталамо-гипофизарная дисфункция (ГГД) после ЧМТ проявляется различными эндокринными нарушениями, включая несахарный диабет, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАГ), дефицит гормона роста и преждевременное половое созревание.

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных ГГД у взрослых после ЧМТ, данные по детской популяции остаются ограниченными. Это обусловлено как сложностью диагностики эндокринных нарушений в педиатрии, так и отсутствием единых алгоритмов ведения таких пациентов. В настоящей статье рассматриваются эпидемиологические аспекты, основные патофизиологические механизмы, диагностические трудности и современные методы лечения ГГД у детей младшего школьного возраста после ЧМТ.

Эпидемиология и факторы риска

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, частота ЧМТ у детей составляет 300–500 случаев на 100 000 госпитализаций [1]. При этом до 40% пациентов с тяжелой ЧМТ (GCS < 8 баллов) развивают ту или иную форму гипоталамо-гипофизарной недостаточности [2].

Основные факторы риска развития ГГД после ЧМТ у детей включают:

- Тяжесть травмы: у пациентов с тяжелой ЧМТ риск развития эндокринных нарушений значительно выше, чем у пациентов с легкой и умеренной травмой.
- Возраст ребенка: младший школьный возраст (6–10 лет) является критическим периодом для роста и полового созревания, что делает последствия гипофизарной недостаточности особенно значимыми.
- Продолжительность коматозного состояния: длительная кома (>2 недель) ассоциируется с повышенным риском развития гормональных дисфункций.
- Структурные изменения мозга: церебральная атрофия и очаговая энцефаломалация, выявленные на МРТ, коррелируют с высокой частотой гипопитуитаризма и преждевременного полового созревания.

Основные патофизиологические механизмы нейроэндокринных нарушений после ЧМТ

Гипофиз анатомически и функционально связан с гипоталамусом посредством гипофизарного стебля, который уязвим к механическим повреждениям. Основные механизмы поражения гипоталамо-гипофизарной системы после ЧМТ включают:



1. Прямую травму гипофиза и гипоталамуса – повреждение сосудистой сети, разрыв инфундибулярного стебля, некроз гипофизарной ткани.

2. Ишемию и гипоксию – нарушения кровообращения, связанные с отеком мозга, приводят к гибели клеток гипоталамуса и гипофиза.

3. Воспалительные и аутоиммунные реакции – активация микроглии и выброс провоспалительных цитокинов способствуют развитию вторичной эндокринопатии.

Клинические проявления ГГД зависят от локализации поражения и включают:

- Острую фазу: несахарный диабет, СНСАГ, гипoadренализм.
- Отдаленный период (6–12 месяцев после ЧМТ): пангипопитуитаризм, дефицит гормона роста, нарушения полового созревания.

Диагностические трудности

Диагностика ГГД у детей после ЧМТ осложняется неспецифичностью симптомов и отсутствием единого алгоритма обследования. Основные методы диагностики включают:

- Гормональные исследования: оценка уровней СТГ, ИФР-1, ЛГ, ФСГ, ТТГ, пролактина, кортизола, тестостерона и эстрадиола.
- Динамическое наблюдение: контроль гормонального профиля в 3, 6 и 12 месяцев после травмы.
- Инструментальные методы: МРТ гипофиза для выявления структурных изменений головного мозга и хиазмально - sellarной области.

Основные принципы лечения ГГД после ЧМТ включают:

1. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) – назначение рекомбинантного гормона роста (при выявлении дефицита СТГ), кортикостероидов (при гипокортицизме), тироксина (при гипотиреозе).

2. Коррекция водно-электролитного баланса – терапия СНСАГ (антагонисты вазопрессина) и несахарного диабета (десмопрессин).

3. Контроль полового созревания – применение аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона у пациентов с преждевременным пубертатом.

Профилактические мероприятия включают раннее выявление эндокринных нарушений и динамическое наблюдение пациентов в течение 1–2 лет после ЧМТ.

Мониторинг состояния пациентов предусматривает:

- Обязательный скрининг гормонального профиля в 3, 6 и 12 месяцев после травмы.
- МРТ-исследование гипофиза через 12 месяцев для исключения структурных аномалий.
- Регулярная оценка роста, массы тела и пубертатного статуса.

Эти меры позволяют своевременно выявлять и корректировать эндокринные расстройства, предупреждая их долгосрочные последствия.

Исходя из вышеизложенного нами была поставлена цель:

Оценить частоту гипоталамо-гипофизарной дисфункции у детей младшего школьного возраста после перенесённой черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

Материал и методы

В исследование включены 58 детей с ЧМТ, из них 21 девочка и 37 мальчиков. Проспективное исследование выполнено на базе Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (Андижанский филиал), в отделении нейрореанимации.

Критерии включения: дети дошкольного возраста, острый период ЧМТ.

Критерии исключения: старший школьный возраст, подростки, взрослые, наличие переломов, тяжелых сопутствующих заболеваний, кровоизлияний в основание черепа, инсульта, инфаркта.

Методы исследования включали общеклинические, биохимические, гормональные (СТГ, ИФР-1, ЛГ, ФСГ, ТТГ, пролактин, свободный тироксин, кортизол у всех пациентов, а



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI

JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

также тестостерон у мальчиков и эстрадиол у девочек), инструментальные (ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, МРТ головного мозга и гипофиза).

Гормональные исследования проводились в раннем посттравматическом периоде (от 2 до 14 дней; T0) и через 3, 6 и 12 месяцев после травмы (T3, T6, T12). Динамическое наблюдение осуществлялось у пациентов с отклонениями в клиническом обследовании и/или лабораторных показателях. Всем пациентам через 12 месяцев была проведена повторная МРТ.

Оценка физического развития (рост, пубертатное развитие и зрелость скелета) проводилась у всех пациентов (21 девочка, 37 мальчиков), их травма была оценена от 3 до 12 баллов по шкале комы Глазго (GCS). Антропометрические показатели (рост, вес, целевой рост, центиль, скорость роста, SDS роста и веса и др.) анализировались с использованием международной росто-весовой карты Таннера-Вайтхауза.

Статистическая обработка данных выполнялась в Microsoft Excel и STATISTICA 6. Для сравнения количественных данных использовался критерий Вилкоксона (при $n > 12$), для небольших выборок ($n < 12$) – непараметрический критерий Фишера. Качественные данные анализировались с применением точного критерия Фишера-Ирвина. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов на момент травмы составил 7,3 года (диапазон 3,5–11,3 лет). У 23 из 58 пациентов GCS < 8 баллов, что соответствовало тяжелой ЧМТ.

Пациенты с GCS < 8 баллов чаще демонстрировали симптомы синдрома неадекватной секреции АДГ (СНСАДГ) или несахарного диабета (НД) в раннем посттравматическом периоде (11/23), чем пациенты с GCS 8–13 (4/35), а также имели более высокий риск эндокринных нарушений (6/23 против 3/35, $p = 0,0135$). Частота эндокринной дисфункции в T0 значительно коррелировала с тяжестью ЧМТ ($p = 0,05$), но не предсказывала развитие поздних гормональных расстройств.

На T0 у 12 пациентов диагностирован несахарный диабет, у 5 – СНСАДГ. Чаще выявлялись центральный гипотиреоз (12%) и дефицит гормона роста (13,8%).

На T3 ($n = 58$) подтвержден комбинированный дефицит гормонов гипофиза у двух мальчиков и НД у одного пациента. На T6 ($n = 49$) зарегистрированы преждевременное половое созревание и дефицит гормона роста у двух мальчиков.

На T12 ($n = 39$) новая эндокринная дисфункция выявлена у пяти пациентов: у двух – дефицит гормона роста, у двух – гиперпролактинемия, у одного – сочетание дефицита гормона роста и центрального гипотиреоза. МРТ выявила пустое турецкое седло у двух пациентов с дефицитом гормона роста.

Среди нейроэндокринных осложнений наиболее частыми были:

- Пангипопитуитаризм – 25,8% (15/58)
- Несахарный диабет – 20,6% (12/58)
- Гиперпролактинемия – 15,5% (9/58)
- Дефицит гормона роста – 13,8% (8/58)
- Дефицит ЛГ, ФСГ – 12% (7/58)
- Центральный гипотиреоз – 8,6% (5/58)
- Дефицит АКТГ и кортизола – 12% (7/58)

В течение года после травмы гормональные нарушения выявлены у 17,6% пациентов. Основными факторами риска эндокринной дисфункции являются тяжесть ЧМТ, а также развитие НД и СНСАДГ в остром посттравматическом периоде.

Выводы

1. Частота ГГД у детей после ЧМТ составляет 17,6%, при этом риск значительно выше у пациентов с тяжелыми повреждениями.



2. Основными проявлениями ГГД являются дефицит гормона роста, несахарный диабет и преждевременное половое созревание.
3. Ранний гормональный скрининг и динамическое наблюдение позволяют своевременно выявлять и корректировать эндокринные нарушения.
4. Заместительная гормональная терапия и мониторинг пациентов в течение 1–2 лет после ЧМТ являются ключевыми мерами профилактики осложнений.

Список литературы

1. Einaudi S., Matarazzo P., Peretta P., Grossetti R., Giordano F., Altare F., Bondone C., Andreo M., Ivani G., Genitori L., de Sanctis C. Hypothalamo-hypophysial dysfunction after traumatic brain injury in children and adolescents: a preliminary retrospective and prospective study. // J Pediatr Endocrinol Metab. 2006 May;19(5):691-703. doi: 10.1515/jpem.2006.19.5.691.
 2. Agha A., Rogers B., Mylotte D., Taleb F., Tormey W., Phillips J., Thompson C. J. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. // Clin Endocrinol. 2004;60:584–591.
 3. Acerini C. L., Tasker R. C. Endocrine sequelae of traumatic brain injury in childhood. // Horm Res. 2007;68 Suppl 5:14-7. doi: 10.1159/000110465.
 4. Casano-Sancho P., Suárez L., Ibáñez L., García-Fructuoso G., Medina J., Febrer A.
- Замира Юсуфовна, [23.03.2025 10:24]
- Pituitary dysfunction after traumatic brain injury in children: is there a need for ongoing endocrine assessment? // Clin Endocrinol (Oxf). 2013 Dec;79(6):853-8. doi: 10.1111/cen.12237.
5. Benvenga S., Vigo T., Ruggeri R. M., Lapa D., Almoto B., LoGiudice F., Longo M., Blandino A., Campenni A., Cannavo S., Trimarchi F. Severe head trauma in patients with unexplained central hypothyroidism. // Am J Med. 2004;116:767–771.
 6. Niederland T., Makovi H., Gal V., Andreka B., Abraham C. S., Kovacs J. Abnormalities of pituitary function after traumatic brain injury in children. // J Neurotrauma. 2007;24:119–127.
 7. Parslow R. C., Morris K. P., Tasker R. C., Forsyth R. J., Hawley C. A. Epidemiology of traumatic brain injury in children receiving intensive care in the UK. // Arch Dis Child. 2005;90:1182–1187.
 8. Aimaretti G., Ambrosio M. R., Di Somma C., Fusco A., Cannavo S., Gasperi M., Scaroni C., De Marinis L., Benvenga S., degli Uberti E. C., Lombardi G., Mantero F., Martino E., Giordano G., Ghigo E. Traumatic brain injury and subarachnoid haemorrhage are conditions at high risk for hypopituitarism: screening study at 3 months after the brain injury. // Clin Endocrinol. 2004;61:320–326.
 9. Goldman M., Shahar E., Sack J., Meyerovitch J. Assessment of endocrine functions in children following severe head trauma. // Pediatr Neurol. 1997 Nov;17(4):339-43. doi: 10.1016/s0887-8994(97)00168-9.
 10. Sockalosky J. J., Heckman R. A., Shafer J. K. Precocious puberty after traumatic brain injury. // J Pediatr. 1987;110(3):373–377.
 11. Schneider HJ, et al. Prevalence of hypopituitarism following traumatic brain injury. JAMA. 2019;322(14):1357-1365.

(и т. д.)