



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЧМТ-АССОЦИИРОВАННОГО ГИПОПИТУИТАРИЗМА

Рахимова Г. Ш.

*Ассистент кафедры патологической физиологии Бухарского
государственного медицинского института*

Аннотация: Гипопитуитаризм, ассоциированный с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), считается клиническим заболеванием уже более столетия, причем первый случай был зарегистрирован в 1918 году. С 2000 года несколько исследований убедительно свидетельствуют о том, что дефицит гормонов гипофиза, опосредованный ЧМТ, может встречаться чаще, чем считалось ранее. Дефицит гонадальных гормонов является наиболее частым нарушением, за которым дефицит гормона роста, гипотиреоз, гипокортицизм и несахарный диабет. Изучение патофизиологии гипопитуитаризма, в частности гипогонадизма является актуальной проблемой медицины.

Ключевые слова: Черепно-мозговая травма, гипопитуитаризм, гипогонадизм, патогенез.

ЧМТ является гетерогенным заболеванием. Существует много способов классифицировать пациентов как по клинической тяжести, так и по патофизиологическому механизму повреждения.

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе повреждения гипофиза у пациентов с ЧМТ, включают первичное повреждение, которое может привести к прямой травме гипоталамуса или гипофиза; с другой стороны, вторичные повреждения главным образом связаны с взаимодействием сложного и продолжающегося каскада специфических молекулярных/биохимических событий.

Клиническую тяжесть обычно оценивают по конкретным показателям тяжести; наиболее часто используемой является шкала комы Глазго (GCS), которая оценивает три неврологических домена (открытие глаз, лучшая вербальная реакция, лучшая двигательная реакция) и классифицирует ЧМТ как легкую (GCS 13–15), умеренную (GCS 9–12) или тяжелую (GCS ≤ 8).

Патофизиологию ЧМТ обычно разделяют на две отдельные категории: первичное и вторичное повреждение головного мозга.

Первичное повреждение головного мозга возникает в момент травмы как следствие воздействия внешних механических сил, передающихся на внутричерепное содержимое. Патологические последствия первичного повреждения головного мозга включают разрыв трактов белого вещества (также известный как диффузное аксональное повреждение), очаговые ушибы/кровоизлияния в мозг и очаговые экстрааксиальные гематомы/кровоизлияния (т.е. эпидуральные гематомы, субдуральные гематомы, субарахноидальные кровоизлияния и желудочковые кровоизлияния).



После этой первичной травмы наносится обширный и стойкий ущерб в результате сложного и продолжающегося каскада событий, называемого вторичной травмой головного мозга. Патогенез обусловлен сложными взаимодействующими механизмами, которые включают, среди прочего, нейротрансмиттер-опосредованную эксайтотоксичность, вторичную ишемию (в результате вазоспазма или других вторичных сосудистых повреждений, таких как очаговая микрососудистая окклюзия) и воспалительные реакции. В конечном итоге эти механизмы повреждения приводят к гибели нейронов, отеку мозга и повышению внутричерепного давления, что может еще больше усугубить повреждение головного мозга.

С общей точки зрения патофизиологические механизмы, лежащие в основе повреждения гипофиза у пациентов с ЧМТ, во многом аналогичны описанным для самой ЧМТ.

Первичное повреждение может привести к прямой травме гипоталамуса или гипофиза или к сжимающему эффекту окружающих структур; более того, особенно в случае перелома основания черепа, первичная травма может привести к перерезке ножки гипофиза.

С другой стороны, вторичные повреждения в основном связаны с взаимодействием сложного и продолжающегося каскада специфических молекулярных/биохимических событий.

Как уже обсуждалось, одним из трех основных механизмов вторичного повреждения головного мозга после травмы головы является эксайтотоксичность. Эксайтотоксичность вызвана аномальными уровнями возбуждающих нейротрансмиттеров (в основном глутамата), которые неконтролируемо высвобождаются у пациентов с ЧМТ. Фактически, в высоких концентрациях эти нейротрансмиттеры действуют как эксайтотоксины, воздействуя на ионные каналы и, таким образом, изменяя проницаемость клеточной стенки с нерегулируемым сдвигом электролитов между внутри- и внеклеточным пространством.

Другим механизмом вторичного повреждения головного мозга после ЧМТ является ишемия. В целом, те же патофизиологические события, поражающие мозг, вероятно, лежат в основе ишемического ишемического инсульта, специфичного для гипофиза. Однако некоторые особенности, связанные со своеобразной васкуляризацией гипоталамо-гипофизарной области, все же заслуживают обсуждения. Как известно, передняя доля гипофиза получает кровоснабжение из гипоталамо-гипофизарной портальной циркуляции, что, вероятно, подвергает железу большему риску ишемического повреждения. В частности, длинные гипофизарные портальные сосуды по существу представляют собой единственный источник васкуляризации латеральной части и туберальной части (в основном населенной клетками, секретирующими ГР, ПРЛ и ФСГ/ЛГ). Вместо этого передне-медиальная часть и центральный клин (в основном заселены клетками, секретирующими ТТГ и АКТГ) получают смешанное снабжение как длинными, так и короткими гипофизарными портальными сосудами. Таким образом, гипотеза ишемической восприимчивости может быть одним из наиболее правдоподобных объяснений различной частоты поражения гипофизарных осей после ЧМТ. Фактически, наиболее уязвимыми осями (ГР и ФСГ/ЛГ) являются те, кровоснабжение которых зависит только от длинных гипофизарных портальных сосудов, которые сами по себе более склонны к повреждению сосудов; вместо этого наиболее устойчивыми (АКТГ и ТТГ) являются те, чье кровоснабжение обеспечивается как длинными, так и короткими гипофизарными портальными сосудами.

Третий и последний основной механизм, лежащий в основе патофизиологии вторичного повреждения гипофиза после травмы, — это воспаление. Часть механизмов воспаления, поражающих гипофиз после ЧМТ, вероятно, схожа с общими механизмами воспаления, которые, как известно, влияют на паренхиму головного мозга в целом, с неконтролируемым и



самоподдерживающимся высвобождением провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 1 (IL-1) и фактор некроза опухоли α (TNF- α).

Кроме того, гипофизарно-специфичный воспалительный механизм может быть связан с аутоиммунитетом и, более конкретно, с наличием антигипоталамусных антител (АНА) и/или антигипофизарных антител (АРА). Было продемонстрировано, что положительная реакция на эти антитела чаще встречается у пациентов с перенесенной ЧМТ (от 44% до 60% в зависимости от исследования), чем у здоровых людей контрольной группы (0%). Аналогичный результат, хотя и менее выраженный, был обнаружен в когорте субъектов, перенесших хроническую повторяющуюся травму головы из-за занятий любительским боксом, у которых была обнаружена более высокая положительная реакция АНА (21%) и АРА (23%) по сравнению с аналогичными результатами контрольной группы (0%). Более того, среди пациентов с перенесенной ЧМТ различные авторы продемонстрировали статистически значимую корреляцию между наличием АНА и/или АРА-позитивности и посттравматическим гипопитуитаризмом с отношением шансов (ОШ) от 2,2 до 8,5 в зависимости от исследования. Таким образом, рассматривая все эти результаты, разумно предположить, что аутоиммунитет может играть роль в патогенезе гипопитуитаризма, вызванного ЧМТ. Генез продукции АНА и/или АРА, вероятно, связан с воздействием гипоталамуса и/или гипофиза и высвобождением антигенов, которые в противном случае остались бы необлученными. Несмотря на вышеупомянутую связь, имеющихся данных явно недостаточно, чтобы установить, может ли АНА/АРА-позитивность действительно играть активную патофизиологическую роль в распространении/сохранении повреждения гипофиза, связанного с ЧМТ, или вместо этого может представлять собой лишь эпифеномен гипоталамо-гипофизарного антигена. воздействие из-за некротических изменений этих областей после ЧМТ.

Наконец, еще один потенциальный механизм модуляции воспаления, специфичный для гипофиза, может быть связан с индивидуальной генетической предрасположенностью. В общем контексте черепно-мозговой травмы широко показано, что полиморфизмы АроЕ связаны с различными клиническими исходами после ЧМТ, такими как начало судорог, продолжительность комы и последующее нейроповеденческое восстановление. Фактически, АроЕ является ключевым белком в усилении транспорта и метаболизма липидов в нервной системе и играет роль в восстановлении и поддержании нейронов. В конкретном контексте посттравматического гипопитуитаризма исследование Tanriverdi и др. подтвердили возможную роль полиморфизма АроЕ в нейроэндокринологических результатах; в частности, это исследование продемонстрировало вероятную защитную роль генотипа АроЕ3/Е3 против развития посттравматической дисфункции гипофиза с предполагаемым ОШ 0,29.

Использованная литература:

1. Gasco V, Cambria V, Bioletto F, Ghigo E, Grotto S. Traumatic Brain Injury as Frequent Cause of Hypopituitarism and Growth Hormone Deficiency: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:634415.
2. Tanriverdi F, De Bellis A, Bizzarro A, Sinisi AA, Bellastella G, Pane E, et al. Antipituitary antibodies after traumatic brain injury: Is head traumainduced pituitary dysfunction associated with autoimmunity? *Eur J Endocrinol* (2008) 159(1):7–13.
3. Mele C, Pingue V, Caputo M, Zavattaro M, Pagano L, Prodam F, Nardone A, Aimaretti G, Marzullo P. Neuroinflammation and Hypothalamo-Pituitary Dysfunction: Focus of Traumatic Brain Injury. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 7;22(5):2686.
4. Рахимова Г. Ш. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ТОПОГРАФИИ СЕМЕННИКОВ ПОДОПЫТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАННОЙ



ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ //ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ. – С. 83.

5. Shamsievna R. G. Modern Aspects of Studying the Features of Morphofunctional Characteristics of Testes under Various Factor Influences //Eurasian Scientific Herald. – 2022. – Т. 7. – С. 279-286
6. Sh R. G. Experimental modelling of traumatic brain injury in white rats //Тиббиётда янги кун. – 2021. – Т. 2. – №. 34. – С. 197-200.
7. Рахимова Г. Ш. Тажрибадаги оғир бош мия шикастланишидан кейин 3 ойлик оқ каламуш уруғдонларининг макроскопик хусусиятлари //Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – С. 303-306
8. G. Sh., R. (2023). Morphometric Studies of the Testes of White Mongrel Rats in the Acute Stage of Traumatic Brain Injury. *International Journal of Integrative and Modern Medicine*, 1(2), 57–60.
9. Рахимова Г. Ш. Морфометрия Семенников При Острой Черепно-Мозговой Травме //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2023. – Т. 2. – №. 9. – С. 29-33.
10. Shamsiyevna R. G. Eksperimental Bosh Miya Shikastlanishidan Keyingi Kalamushlar Urug'donlaridagi Patomorfologik Ko'rsatkichlar //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2023. – Т. 2. – №. 11. – С. 287-291.
11. Рахимова Г. Ш. и др. Взаимосвязь Туризма И Здоровья: Медицинский И Оздоровительный Туризм //International Journal of Formal Education. – 2023. – Т. 2. – №. 12. – С. 19-25.
12. Sh R. G. Assessment of the Mechanisms of Vertebrogenic Lumbar Chronic Pain Syndrome //International Journal of Formal Education. – 2023. – Т. 2. – №. 12. – С. 541-545.
13. Рахимова Г. Ш. ВКЛАД ТРУДОВ ИБН СИНЫ В РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНЫ И В ЧАСТНОСТИ КАРДИОЛОГИИ //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2024. – Т. 3. – №. 4. – С. 1-5.
14. Shamsievna R. G. The Contribution of Ibn Sina's Works to the Development of Medicine and in Particular Cardiology //Best Journal of Innovation in Science, Research and Development. – 2024. – Т. 3. – №. 4. – С. 19-22.
15. Shamsievna R. G. Secondary Tissue Damage in Acute Traumatic Brain Injury //Web of Synergy: International Interdisciplinary Research Journal. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 469-473.
16. Shamsiyevna, Raximova Gulnoz. "O'tkir Bosh Miya Shikastlanishidan Keyingi Gipopituitarizmدا Skrining Mezonlari." *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI* 2.5 (2023): 239-242.
17. Рахимова Г. Ш. Вторичные повреждения тканей при острой черепно-мозговой травме //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2023. – Т. 2. – №. 4. – С. 87-91.
18. Hohl A, Mazzuco TL, Coral MH, Schwarzbald M, Walz R. Hypogonadism after traumatic brain injury. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(8):908-914.