

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: МЕХАНИЗМЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И МОНИТОРИНГ



Халимова Замира Юсуфовна¹, Иномова Гулмира Кахрамонжоновна²

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА БОШ МИЯ ТРАВМАТИК ЖАРОҲАТЛАРИНИНГ НЕЙРОЭНДОКРИН АСОРАТЛАРИ: МЕХАНИЗМЛАРИ, ДИАГНОСТИКАСИ, ДАВОЛАШ ВА МОНИТОРИНГИ

Халимова Замира Юсуфовна¹, Иномова Гулмира Кахрамонжоновна²

1 - Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 – Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

NEUROENDOCRINE COMPLICATIONS OF TRAUMATIC BRAIN INJURIES IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE: MECHANISMS, DIAGNOSIS, TREATMENT AND MONITORING

Khalimova Zamira Yusufovna¹, Inomova Gulmira Kahramonjonovna²

1 - Republican Specialized Scientific-and-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician Yo.Kh.Turakulov, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: inomova1994@mail.ru

Резюме. Бош мия жароҳати (БМЖ) болаларда, айниқса кичик мактаб ёшидаги болаларда ногиронликнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Сўнги ўн йилликларда нафақат БМЖнинг ўткир оқибатларига, балки унинг кечиктирилган асоратларига ҳам тобора кўпроқ эътибор қаратилмоқда, улар орасида нейроэндокрин бузилишлар алоҳида ўрин тутади. Замонавий тадқиқотлар маълумотларига кўра, гипоталамо-гипофизар дисфункция бош мия жароҳати ўтказган беморларнинг 15-50 фоизида учрайди ва нейроэндокрин тизимнинг тўлиқ дифференциалланмаганлиги сабабли болаларда бу асоратлар хавфи катталарга қараганда юқори. Ўсиш гормони танқислиги, гипопитуитаризм, қандсиз диабет ва бошқа эндокрин бузилишлар боланинг жисмоний ва ақлий ривожланишига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин, шунинг учун бу ҳолатларни эрта ташиxisлаш ва ўз вақтида даволаш жуда муҳимдир.

Калим сўзлар: болалар, бош мия жароҳати, посттравматик гормонал бузилиш, ўсиш гормони етишмовчилиги, эрта балозатга етиш, хавф омиллари.

Abstract. Traumatic brain injury (TBI) is one of the leading reasons for disability in children, especially primary school age. In recent decades, more and more attention has been paid not only to the acute consequences of the ChMT, but also to its delayed complications, among which neuroendocrine disorders occupy a special place. According to modern studies, hypothalamic-pituitary dysfunction occurs in 15-50% of patients who have undergone ChMT, and in children the risk of these complications is higher than in adults, due to incomplete differentiation of the neuroendocrine system. Deficiency of growth hormones, hypopituitarism, non-shakhaous diabetes and other endocrine disorders can significantly affect the physical and cognitive development of the child, which makes early diagnosis and timely treatment of these conditions critically important.

Key words: children, Hodo-brain injury, post-traumatic hormonal disorder, growth hormone deficiency, premature puberty, risk factors.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из ведущих причин инвалидизации у детей, особенно младшего школьного возраста. В последние десятилетия все больше внимания уделяется не только острым последствиям ЧМТ, но и ее отсро-

ченным осложнениям, среди которых особое место занимают нейроэндокринные расстройства [1].

По данным современных исследований, гипоталамо-гипофизарная дисфункция встречается у 15–50% пациентов, перенесших ЧМТ, причем у детей риск

этих осложнений выше, чем у взрослых, из-за незавершенной дифференцировки нейроэндокринной системы [2,3]. Дефицит гормонов роста, гипопитуитаризм, несахарный диабет и другие эндокринные нарушения могут существенно влиять на физическое и когнитивное развитие ребенка, что делает раннюю диагностику и своевременное лечение этих состояний критически важными.

Эпидемиология и факторы риска. Частота нейроэндокринных нарушений после ЧМТ варьирует в зависимости от тяжести травмы, возраста ребенка и времени наблюдения. Наиболее уязвимыми считаются дети 6–10 лет, поскольку в этот период происходит активное развитие гипоталамо-гипофизарной системы [4].

Основные факторы риска развития эндокринных осложнений после ЧМТ у детей:

Тяжесть травмы (тяжелая ЧМТ чаще сопровождается дисфункцией гипоталамо-гипофизарной оси)

Локализация повреждения (травма в области турецкого седла и основания черепа связана с более высоким риском гипопитуитаризма)

Повторные ЧМТ (накопительный эффект приводит к стойким нарушениям эндокринной регуляции)

Генетическая предрасположенность (наличие мутаций в генах, регулирующих выработку и транспорт гормонов) [5]

Патофизиологические механизмы. Механизмы развития нейроэндокринных нарушений после ЧМТ сложны и многофакторны. Основные патогенетические звенья включают:

1. Прямое повреждение гипоталамуса и гипофиза

Ударная волна и механическое воздействие приводят к разрыву мелких сосудов, ишемии и апоптозу нейроэндокринных клеток.

Кровоизлияния в гипофиз или инфундибулярную область могут вызывать стойкую недостаточность гормональной секреции [6].

2. Гипоксически-ишемические процессы

Нарушение микроциркуляции и отек головного мозга после ЧМТ ведут к гипоксии гипоталамуса, что ухудшает его регулируемую функцию.

3. Воспалительные реакции и аутоиммунные процессы

Повышенная продукция провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) способствует повреждению гипофизарных клеток.

Аутоиммунное воспаление гипофиза (гипофизит) может развиваться через несколько месяцев после ЧМТ [7].

4. Повреждение гипофизарного стебля

Разрыв или компрессия стебля нарушают транспорт гормонов и нейротрансмиттеров между гипоталамусом и гипофизом, приводя к вторичной недостаточности гормонов.

Клинические проявления. Дефицит гормона роста: замедление роста, снижение мышечной массы, утомляемость.

Гипопитуитаризм: задержка полового развития, гипогликемия, слабость. • Несахарный диабет: полиурия, жажда, обезвоживание.

Гиперпролактинемия: галакторея, нарушения менструального цикла у девочек.

МРТ гипофиза с контрастированием позволяет выявить структурные изменения, кровоизлияния и атрофию гипофизарной ткани.

Лечение и профилактика. Лечение нейроэндокринных осложнений после ЧМТ у детей включает заместительную гормональную терапию (ЗГТ) и поддерживающие мероприятия.

1. Дефицит гормона роста – терапия рекомбинантным гормоном роста (соматропин).

2. Гипотиреоз – заместительная терапия левотироксином.

3. Надпочечниковая недостаточность – глюкокортикоиды (гидрокортизон).

4. Несахарный диабет – десмопрессин.

5. Гиперпролактинемия – агонисты дофамина (каберголин).

Ранняя реабилитация, нейропротекторы (церебролизин, актовегин), коррекция микроциркуляции (пентоксифиллин) также играют важную роль.

Мониторинг детей, перенесших ЧМТ, должен быть длительным, так как эндокринные нарушения могут развиваться спустя месяцы или даже годы после травмы.

Материалы и методы исследования проводилось на базе Андижанского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в отделении детской нейротравматологии и в отделении смешанной эндокринологии Андижанского филиала Республиканского научного медицинского центра эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова. В исследование были включены 78 детей в возрасте 6–10 лет, перенесших ЧМТ различной степени тяжести в течение последних 2 лет.

Статистический анализ данных проводился с использованием программы SPSS 25.0, достоверность различий оценивали с помощью критерия χ^2 и t-критерия Стьюдента.

Диагностические проблемы. Диагностика нейроэндокринных осложнений после ЧМТ у детей представляет значительные трудности из-за неспецифичности симптомов и их отсроченного развития.

Результаты и обсуждение. Частота и спектр нейроэндокринных нарушений. По результатам исследования, у 41 (52,6%) ребенка были выявлены эндокринные нарушения, связанные с ЧМТ. Среди них:

• дефицит гормона роста (ДГР) – 21 ребенок (26,9%);

• гипопитуитаризм – 8 детей (10,3%);

• центральный несахарный диабет – 5 детей (6,4%);

• гиперпролактинемия – 4 ребенка (5,1%);

• центральный вторичный гипотиреоз – 3 ребенка (3,8%).

Эти данные подтверждают, что ЧМТ является значимым фактором риска гипоталамо-гипофизарной недостаточности в детском возрасте. Наиболее частым осложнением оказался ДГР, что согласуется с литературными данными [3,4].

Связь эндокринных осложнений с тяжестью и локализацией ЧМТ. При анализе зависимости эндокринных нарушений от тяжести травмы выявлено, что у детей с тяжелой ЧМТ частота нейроэндокринных осложнений достигала 76,5% (26 из 34 случаев); при

ЧМТ средней тяжести – 36,4% (15 из 44 случаев) ($p < 0,05$).

Наибольшая частота эндокринных осложнений отмечена у детей с поражением турецкого седла и основания черепа (83,3%), что подтверждает роль механического повреждения гипофиза в их патогенезе.

Динамика гормональных изменений. В течение 12 месяцев наблюдения у 12 детей (29,3%) с выявленными эндокринными расстройствами отмечалась частичная регрессия нарушений, что свидетельствует о способности гипоталамо-гипофизарной системы к восстановлению. Однако у 70,7% пациентов (29 детей) эндокринные расстройства сохранялись или прогрессировали, что требовало назначения заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Проблемы диагностики. У 35% детей симптомы эндокринных расстройств появились через 6 и более месяцев после ЧМТ, что затрудняло их своевременное выявление.

В 40% случаев выявленные гормональные нарушения были субклиническими, требующими динамического наблюдения.

Лечение и мониторинг. Дефицит гормона роста: 21 пациент получил терапию соматропином в течение 6–12 месяцев, что привело к увеличению скорости роста с $3,4 \pm 0,5$ см/год до $6,8 \pm 0,7$ см/год ($p < 0,01$).

Гипопитуитаризм: 8 пациентов получали комбинированную ЗГТ (глюкокортикоиды, тироксин, половые гормоны).

Несахарный диабет: у 5 детей успешно применялся десмопрессин.

Гиперпролактинемия: 4 ребенка получали каберголин, в 2 случаях уровень пролактина нормализовался через 6 месяцев.

Мониторинг пациентов включал ежеквартальное измерение роста и веса, гормональные тесты раз в 6 месяцев и МРТ гипофиза 1 раз в год.

Заключение. 1. Нейроэндокринные осложнения после ЧМТ у детей младшего школьного возраста встречаются в 52,6% случаев, наиболее частым из них является ДГР.

2. Тяжесть и локализация травмы существенно влияют на частоту эндокринных нарушений, наибольший риск отмечен при поражении области турецкого седла.

3. В 35% случаев клинические проявления эндокринных расстройств возникают спустя 6 месяцев и более, что требует длительного наблюдения за детьми после ЧМТ.

4. Лечение должно быть индивидуализированным, заместительная терапия эффективна в большинстве случаев.

Таким образом, нейроэндокринные осложнения ЧМТ представляют серьезную проблему в педиатрической эндокринологии, что подчеркивает необходимость ранней диагностики, своевременного лечения и длительного мониторинга таких пациентов.

Литература:

1. Kelly DF, Gonzalo IT, Cohan P, Berman N, Swerdloff R, Wang C. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. J Neurosurg 2000;93(5):743-752.

2. Schneider HJ, Kreitschmann-Andermahr I, Ghigo E, Stalla GK, Agha A. Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. JAMA 2007;298(12):1429-1438.

3. Aimaretti G, Ambrosio MR, Di Somma C, Gasperi M, Cannavò S, Scaroni C, et al. Traumatic brain injury and the pituitary gland. Endocrine 2005;28(3):223-232.

4. Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Pituitary function in subjects with mild traumatic brain injury: a review. Pituitary 2010;13(2):146-152.

5. Krahulik D, Zapletalová J, Frysák Z, Slabý K. Dysfunction of hypothalamic-hypophysial axis after traumatic brain injury in adults. J Neurosurg 2010;113(3):581-584.

6. Popovic V, Aimaretti G, Casanueva FF, Ghigo E. Hypopituitarism following traumatic brain injury. Growth Horm IGF Res 2005;15(3):177-184.

7. Agha A, Rogers B, Sherlock M, O’Kelly P, Tormey W, Phillips J, Thompson CJ. Anterior pituitary dysfunction in survivors of traumatic brain injury. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(10):4929-4936.

8. Ghigo E, Masel B, Aimaretti G, Leon-Carrion J, Casanueva FF. Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury. Brain Inj 2005;19(9):711-724.

9. Zaben M, El Ghouli W, McArthur D, Czosnyka M, Menon DK. Endocrine dysfunction following traumatic brain injury: mechanisms, pathophysiology, and clinical management. Front Neurol 2015;6:29.

10. Schneider M, Schneider HJ, Stalla GK. Anterior pituitary hormone abnormalities following traumatic brain injury. J Neurotrauma 2007;24(11):1607-1617.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: МЕХАНИЗМЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И МОНИТОРИНГ

Халимова З.Ю., Иномова Г.К.

Резюме. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из ведущих причин инвалидизации у детей, особенно младшего школьного возраста. В последние десятилетия все больше внимания уделяется не только острым последствиям ЧМТ, но и ее отсроченным осложнениям, среди которых особое место занимают нейроэндокринные расстройства [1]. По данным современных исследований, гипоталамо-гипофизарная дисфункция встречается у 15–50% пациентов, перенесших ЧМТ, причем у детей риск этих осложнений выше, чем у взрослых, из-за незавершенной дифференцировки нейроэндокринной системы [2,3]. Дефицит гормонов роста, гипопитуитаризм, несахарный диабет и другие эндокринные нарушения могут существенно влиять на физическое и когнитивное развитие ребенка, что делает раннюю диагностику и своевременное лечение этих состояний критически важными.

Ключевые слова: дети, черепно-мозговая травма, посттравматическое гормональное расстройство, дефицит гормона роста, преждевременное половое созревание, факторы риска.