MODERN MEDICINE AND PRACTICE
https://inovatus.es/index.php/ejmmp
EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE
Vol. 5 No. 12 (Dec - 2025) EJMMP ISSN: 2795-921X

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

Kadirova Laylo Valizhanovna
Bukhara State Medical Institute

Abstract: This article describes the pathogenesis of HPA axis involvement after traumatic brain injury, highlights aspects of adrenal changes that arise from HPA axis changes, and describes the mechanism of primary and secondary brain damage.

Keywords: pathogenesis, traumatic brain injury, injury, hypopituitarism.

Introduction

Knowledge of the pathogenesis of traumatic brain injury plays a major role in the treatment of trauma [33]. Periods of the pathogenesis of traumatic brain injury: Period 1 - primary injury leading to contusion, stretching, hematoma, ischemia, tissue necrosis. Period 2 - secondary injury with inflammation [12]. During primary injury, a cascade of pathogenetic mechanisms is deployed, which contributes to the development of secondary injury [24,27,38]. During primary direct injury, damage to the bones of the skull, meninges, tissues and cerebral vessels occurs [2]. Secondary injury is also facilitated by disruption of the blood-brain barrier [21]. When brain tissue is damaged, cytokines are synthesized from activated macroglia, microglia, and vascular endothelium [12,18]. The formed cytokines affect neurons of the hypothalamus and pituitary gland and lead to changes in hormonal activity [18]. There is a correlation between the formed cytokines, general cerebral symptoms, body temperature and the size of the contusion focus based on computed tomography data [11]. The emerging post-traumatic cascades lead to the development of pathological processes [36]. Against the background of secondary brain damage, neuroinflammation develops [20,27]. The secondary phase is considered a progressive phase, the duration of this phase is from several hours to several days and months [12,34]. The main regulatory system in mammals is the hypothalamic-pituitary-adrenal system [18]. Traumatic brain injury leads to neuroendocrine shifts that determine the main picture of the disease [4]. With traumatic brain injury, traumatic brain disease develops, which is considered a reaction of the whole organism to CNS injury, which leads to a violation of homeostasis [18]. The HPA axis is essential for maintaining metabolic processes and overall homeostasis during stressful situations, such as TBI [1,26,30,39]. Involvement of the HPA axis leads to functional changes, accompanied by increased or suppressed hormone production [6,13]. In the acute phase of TBI, pituitary insufficiency and central water-electrolyte imbalance develop [19]. Restoration of functional changes in the HPA axis depends on regression of vascular circulation in the damaged area of the hypothalamic-pituitary region. According to sources, normalization of HPA axis function after TBI is observed on days 30-45 [4]. Against the background of TBI and changes in the HPA axis, changes in the adrenal glands of a circulatory, necrotic, and dysregenerative nature develop. In response to the primary structural change in the brain, an inflammatory response occurs, leading to the release of neurotoxic mediators, causing secondary damage [16,18,38]. The resulting neuroinflammation leads to the formation of edema and is accompanied by an increase in intracranial pressure, which further aggravates brain tissue hypoxia due to impaired blood flow.

Due to TBI, all metabolic processes are disrupted, and the balance of the oxidant and antioxidant systems is disturbed [37,41]. A number of authors describe a third, recovery period, characterized by CNS regeneration [12]. According to literary sources, the incidence of hypopituitarism after TBI ranges from 15–50% and can be up to 90% [12,40]. Treatment of hypopituitarism after traumatic brain injury includes hormone replacement therapy. ACTH deficiency requires immediate and adequate treatment. Adrenal insufficiency requires glucocorticoid administration for symptomatic improvement [30].

Использованная литература:

1. Белошицкий В. В. Принципы построения черепно-мозговой травмы в эксперименте // Украинский нейрохирургический журнал 2008. №4. С. 9-15 URL: https://cyberleninka.ru/article/n/printsipy-modelirovaniya-cherepno-mozgovoy-travmy-v-eksperimente
2. Бояринова Л. В., Бояринов Г.А., Окислительный стресс и дислипидемия в патогенезе сочетанной черепно-мозговой травмы // Медицинский альманах. 2016. №5 (45). С. 127-130. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/okislitelnyy-stress-i-dislipidemiya-v-patogeneze-sochetannoy-cherepno-mozgovoy-travmy
3. Воронков А.В., Калашникова С.А., Хури Е.И., Поздняков Д.И. Моделирование черепно-мозговой травмы в условиях эксперименмета у крыс // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. С. 1-13; URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=25242
4. Горанский Ю. И., Дяба О. И. Повышение адаптационных возможностей центральной нервной системы при черепно-мозговой травме // Междунар. неврол. журн.; МНЖ. 2018. №4 (98). С.30-39. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/povyshenie-adaptationnyh-vozmozhnostey-tsentralnoy-nervnoy-sistemy-pri-cherepno-mozgovoy-travme
5. Груздева В. А., Шаркова А. В., Павлова И. В., Григорьян Г. А., Зайченко М. И. Влияние раннего провоспалительного стресса на обучение и память в водном лабиринте Морриса у взрослых крыс в зависимости от условий их проживания // Сборник трудов XXIV научной школы-конференции молодых ученых по физиологии и высшей нервной деятельности и нейрофизиологии. 2020. – №1. – С.36-40 URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-rannego-provospalitelnogo-stressa-na-obuchenie-i-pamyat-v-vodnom-labirinte-morrisa-u-vzroslyh-krys-v-zavisimosti-ot
6. Джанболатов С.Т., Мукашев М.Ш., Содержание гормона и морфофункциональное состояние пучковой зоны надпочечника при суицидальной смерти // Вестник КГМА им. И.К.Ахунбабаева. 2022. №5. С-49-54(1)
7. Иловайская И. Изолированная АКТГ-недостаточность после черепно-мозговой травмы// Врач . 10. 2013. С.48-51.
8. Кварацхелия А. Г., Семенов С. Н. Гистохимические изменения коры надпочечников крыс при хронической алкогольной интоксикации // ВНМТ. 2012. №2. С. 142-144. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/gistohimicheskie-izmeneniya-kory-nadpochechnikov-krys-pri-hronicheskoy-alkogolnoy-intoksikatsii
9. Кемелова В.К. К вопросу о классификации черепно-мозговой травмы// вестник ХГУ им.Н.Ф.Катанова. 2015. № 12.С. 43-45.08
10. Комольцев И.Г., Волкова А.А., Левшина И.П. Число IgG-позитивных нейронов в гиппокампе крыс увеличивается после дозированной черепно-мозговой травмы / // Нейрохимия. – 2018. – Т. 35, № 3. – С. 250-255. – DOI 10.1134/S1027813318030056. – EDN XWOEYP.

11. Кузнецов Н. Ю., Сумная Д. Б., Садова В. А. Провоспалительные цитокины и металлопротеиды в остром периде черепно-мозговых травм, осложненных нозокомиальными пневмониями // Евразийский Союз Ученых. 2015. №9-4 (18). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/provospalitelnye-tsitokiny-i-metalloproteidy-v-ostrom-peride-cherepno-mozgovyh-travm-oslozhnennyh-nozokomialnymi-pnevmoniyami
12. Лисяный Н. И. Двойная роль иммунной системы в патогенезе черепно-мозговой травмы // УНЖ. 2019. №1. 5-11 URL: https://cyberleninka.ru/article/n/dvoynaya-rol-immunnoy-sistemy-v-patogeneze-cherepno-mozgovoy-travmy.
13. Мукашев М.Ш., Турганбаев А.Э. Динамика содержания гормонов и морфофункциональных изменений гипофиза при черепно-мозговой травме различной давности// Вестник КГМА им. И.М.Ахунбабаева. 2015.№ 2,2(1).
14. Романова Г. А., Шакова Ф. М., Парфёнов А. Л. Моделирование черепно-мозговой травмы // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2015. Т. 59. № 2. С. 112–115.
15. Сысоев Ю. И., Пьянкова В. А., Крошкина К. А., Карев В. Е., Оковитый С.В. Кросскорреляционный и когерентный анализ электрокортикограмм крыс, перенесших черепно-мозговую травму // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова 2020, том 106, № 3, с. 1–14С.315-328
16. Файзиев Х.Б., Тешаев Ш.Ж. Черепно-мозговая травма и иммунитет. // Тиббиетда янги кун – 2020 г., 3 (2), С. 577-579
17. Фраучи И.В., Баширов Ф.В. Экспериментальное моделирование черепно-мозговой травмы на лабораторных животных// Материалы IV национального конгресса по регенеративной медицине. Гены & Клетки XIV, Приложение, 2019. С. 244-245
18. Ценципер Л.М., Дрягина Н.В., Румянцева М.В., Айбазова М.И., Назаров Р.В., Улитин А.Ю., Кондратьев А.Н. Нейрогуморальный ответ в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. Анестезиология и реаниматология. 2017; 62(3): 205-209. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-3-205-209
19. Цыган Н. В., Коваль Н. С., Яковлева В. А. Обзор экспериментальных моделей черепно-мозговой травмы на лабораторных животных // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39, № S3-2. – С. 189-190. – EDN JSOEIB. https://elibrary.ru/item.asp?id=44369293
20. Щукри А.А., Ноговицина Е.М. Современные тенденции в области нейрохирургии тяжёлых черепно-мозговых травм. Вестник Авиценны. 2021;23(4):595-608. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-4-595-608
21. Cash A, Theus MH. Mechanisms of Blood-Brain Barrier Dysfunction in Traumatic Brain Injury. Int J Mol Sci. 2020 May 8;21. P. 1-27. (9):3344. doi: 10.3390/ijms21093344. PMID: 32397302; PMCID: PMC7246537.
22. Fatih Tanriverdi, Harald Jörn Schneider, Gianluca Aimaretti, Brent E. Masel, Felipe F. Casanueva, Fahrettin Kelestimur, Pituitary Dysfunction After Traumatic Brain Injury: A Clinical and Pathophysiological Approach, Endocrine Reviews, Volume 36, Issue 3, 1 June 2015, Pages 305–342, https://doi.org/10.1210/er.2014-1065
23. Feng K, Zhang L, Jin X, Chen C, Kallakuri S, Saif T, Cavanaugh J and King A (2016) Biomechanical Responses of the Brain in Swine Subject to Free-Field Blasts. Front. Neurol. P. 1-12. 7:179. doi: 10.3389/fneur.2016.00179

24. Freire M.A.M.; Rocha G.S.; Bittencourt L.O.; Falcao D.; Lima R.R.; Cavalcanti J.R.L.P. Cellular and Molecular Pathophysiology of Traumatic Brain Injury: What Have We Learned So Far? Biology 2023, 12, 1139. https://do org/10.3390/biology12081139 P.1-27.
25. Ishikawa T. et all. Immunohistochemistry of catecholamines in the hypothalamic-pituitary-adrenal system with special regard to fatal hypothermia and hyperthermia //Leg Med (Tokyo). - 2010. - Vol. 12. - №3. - P. 121-127.
26. Karaca, Z.; Grossman, A.; Kelestimur, F. Investigation of the Hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis: A contemporary synthesis. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2021, 22, P. 179–204
27. Kaur, P.; Sharma, S. Recent Advances in Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Curr. Neuropharmacol.* **2018**, *16*, 1224–1238 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28606040/
28. King C, Robinson T, Dixon CE, Rao GR, Larnard D, Nemoto CEM. Brain temperature profiles during epidural cooling with the ChillerPad in a monkey model of traumatic brain injury. J Neurotrauma (2010) 27:P. 1895–903. doi:10.1089/neu.2009.1178
29. Lyeth BG. Historical Review of the Fluid-Percussion TBI Model. Front Neurol. 2016 Dec 2;7:217. doi: 10.3389/fneur.2016.00217. P.1-7, PMID: 27994570; PMCID: PMC5133434.
30. Mahajan, C., Prabhakar, H. & Bilotta, F. Endocrine Dysfunction After Traumatic Brain Injury: An Ignored Clinical Syndrome?. Neurocrit Care 39, 714–723 (2023). https://doi.org/10.1007/s12028-022-01672-3
31. Mofidi SA, Rajai Firouzabadi S, Mohammadi I, Aarabi A, Alinejadfard M, Sadraei S, Soltani SM, Izadi N, Goodarzi S, Shafiee A. Regional and National Burden of Traumatic Brain Injury and Spinal Cord Injury in North Africa and Middle East Regions, 1990-2021: A Systematic Analysis for The Global Burden of Disease Study 2021. J Epidemiol Glob Health. 2025 Feb .P.1-10
32. Morris Richard G.M (2008) Morris water maze. Scholarpedia, Volume 3, Number 8, 3(8):6315.
33. Munakomi S, Cherian I. Newer insights to pathogenesis of traumatic brain injury. Asian J Neurosurg. 2017 Jul-Sep;12(3): P. 362-364. doi: 10.4103/1793-5482.180882. PMID: 28761509; PMCID: PMC5532916.
34. Ng SY, Lee AYW. Traumatic Brain Injuries: Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets. Front Cell Neurosci. 2019 Nov 27;13:528. P. 1-23 doi: 10.3389/fncel.2019.00528. PMID: 31827423; PMCID: PMC6890857.
35. Obasa A.A. , Olopade F.E. , Juliano S.L. , Olopade J.O. Traumatic brain injury or traumatic brain disease: A scientific commentary Brain Multiphysics, 6 (2024), Article 100092, 10.1016/j.brain.2024.100092
URLhttps://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666522024000030. P.1-11
36. Rowe RK, Rumney BM, May HG, Permana P, Adelson PD, Harman SM, et al. Diffuse traumatic brain injury affects chronic corticosterone function in the rat. Endocr Connect. (2016) 5:152–66. doi: 10.1530/EC-16-0031
37. Stocchetti N, Maas AI. Traumatic intracranial hypertension. N Engl J Med. 2014;370(22):P.2121–2130.
38. Sulhan S, Lyon KA, Shapiro LA, Huang JH. Neuroinflammation and blood-brain barrier disruption following traumatic brain injury: Pathophysiology and potential therapeutic targets. J Neurosci Res. 2020 Jan;98(1):19-28. doi: 10.1002/jnr.24331. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30259550; PMCID: PMC6437022.

39. Taheri S, Karaca Z, Mehmetbeyoglu E, Hamurcu Z, Yilmaz Z, Dal F, Çınar V, Ulutabanca H, Tanriverdi F, Unluhizarci K, et al. The Role of Apoptosis and Autophagy in the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis after Traumatic Brain Injury (TBI). International Journal of Molecular Sciences. 2022; P. 1-12 23(24):15699. https://doi.org/10.3390/ijms232415699

40. Tanriverdi, F.; Schneider, H.J.; Aimaretti, G.; Masel, B.E.; Casanueva, F.F.; Kelestimur, F. Pituitary dysfunction after traumatic brain injury: A clinical and pathophysiological approach. Endocr. Rev. 2015, 36, 305–342

41. van Erp, I.A.M., Michailidou, I., van Essen, T.A. et al. Tackling Neuroinflammation After Traumatic Brain Injury: Complement Inhibition as a Therapy for Secondary Injury. Neurotherapeutics 20, P.284–303 (2023). https://doi.org/10.1007/s13311-022-01306