

ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ОСТЕОЛИЗИСА И ОСТЕОГЕНЕЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ КЕФАЛОГЕМАТОМ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Сущенко Р.А.¹,
Панченко А.С.²

¹ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Минздрава России (672000, г. Чита,
ул. Горького, 39а, Россия)

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России (194100,
г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2,
Россия)

Автор ответственный за переписку:
Сущенко Руслан Алексеевич,
e-mail: ruslansushko@bk.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Особое значение в процессе репарации при кефалогематомах имеет патологическое ремоделирование костей свода черепа. Проследить изменения состояния костной ткани при кефалогематомах можно, основываясь на определении концентрации маркеров остеолитического и остеогенного в крови у новорождённых.

Цель работы. Определить уровень маркеров остеолитического (бета-CrossLaps) и остеогенного (N-остеокальцин, рецептор фактора роста эндотелия сосудов 1-го типа (VEGFR1, vascular endothelial growth factor receptor 1)) в сыворотке венозной крови у новорождённых с кефалогематомами; оценить динамику локальных костных изменений.

Методы. Под наблюдением находилось 90 новорождённых: 30 пациентов с кефалогематомами средних и больших размеров (выполняли пункцию кефалогематомы); 30 пациентов с кефалогематомами малых размеров (пункцию не выполняли); 30 здоровых детей. Уровень маркеров остеолитического и остеогенного в крови определяли методом фотометрии с использованием иммуноферментного анализа. Регистрацию локальных костных изменений осуществляли методами ультразвуковой и краниометрии.

Результаты. Уровень бета-CrossLaps у пациентов первой группы был выше в 2,57 раза, у пациентов второй группы – в 4,45 раза, чем у здоровых новорождённых, на 10-е сутки ($p < 0,001$). Концентрация N-остеокальцина на 10-е сутки во второй группе превышала показатели первой группы в 1,43 раза ($p < 0,001$). Концентрация VEGFR1 у пациентов первой группы была выше в 1,9 раза, а у пациентов второй группы – в 3,01 раза, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Локальные остеолитические изменения черепа преобладали у пациентов первой группы на 10-е сутки, а оксификация – во второй на 28-е сутки наблюдения ($p < 0,001$).

Заключение. Репарация при кефалогематомах сопряжена с явлениями резорбции костей свода черепа и патологической оксификацией кровоизлияния в зоне сепарации надкостницы. Изменение уровня маркеров остеогенного и остеолитического в сыворотке венозной крови у пациентов с кефалогематомами может отражать динамику и направленность патофизиологического процесса ремоделирования костей свода черепа.

Ключевые слова: кефалогематома, новорождённый, оксификация, остеолитический, бета-CrossLaps, N-остеокальцин, VEGFR1

Статья поступила: 23.08.2024
Статья принята: 03.02.2025
Статья опубликована: 13.03.2025

Для цитирования: Сущенко Р.А., Панченко А.С. Значение маркеров остеолитического и остеогенного в патогенезе кефалогематом у новорождённых. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(1): 144-150. doi: 10.29413/ABS.2025-10.1.15

THE IMPORTANCE OF MARKERS OF OSTEOLYSIS AND OSTEOGENESIS IN THE PATHOGENESIS OF CEPHALOHEMATOMA IN NEWBORNS

Sushchenko R.A.¹,
Panchenko A.S.²

¹ Chita State Medical Academy
(Gorkogo str. 39A, Chita 672000,
Russian Federation)

² St. Petersburg State Pediatric
Medical University (Litovskaya str. 2,
Saint Petersburg 194100,
Russian Federation)

Corresponding author:
Ruslan A. Sushchenko,
e-mail: ruslansushko@bk.ru

ABSTRACT

Background. Of particular importance in the repair process for cephalohematomas is the pathological remodeling of the bones of the cranial vault. Local changes in the bones of the skull are accompanied by the processes of osteolysis and osteogenesis and have uncertain dynamics. Changes in the state of bone tissue in cephalohematomas can be monitored based on determining the concentration of markers of osteolysis and osteogenesis in the blood of newborns.

The aim. To define the level of markers of osteolysis (beta-CrossLaps) and osteogenesis (N-osteocalcin, vascular endothelial growth factor receptor 1 (VEGFR1)) in the venous blood serum of newborns with cephalohematomas and evaluate the dynamics of local bone changes.

Methods. There were 90 newborns under observation, 30 patients with medium and large cephalohematomas (the cephalohematoma was punctured), 30 patients with small cephalohematomas (the puncture was not performed) and 30 healthy children. The level of markers of osteolysis and osteogenesis in the blood was determined by photometry using an enzyme-linked immunosorbent assay. Registration of local bone changes was carried out using ultrasonography and craniometry.

Results. The level of beta-CrossLaps in patients from the first group was 2.57 times higher, and in patients from the second group 4.45 times higher, than in healthy newborns on day 10 ($p < 0.001$). The concentration of N-Osteocalcin on day 10 in the second group was 1.43 times higher than in the first group ($p < 0.001$). The concentration of VEGFR1 in patients from the first group was 1.9 times higher, and in patients from the second group 3.01 times higher than in the control group ($p < 0.001$). Local osteolytic changes in the skull predominated in patients of the first group on day 10, and ossification in the second group on day 28 of observation ($p < 0.001$).

Conclusion. Reparation for cephalohematomas is associated with the phenomena of resorption of the bones of the cranial vault and pathological ossification of hemorrhage in the zone of periosteum separation. Changes in the level of markers of osteogenesis and osteolysis in venous blood serum in patients with cephalohematomas may reflect the dynamics and direction of the pathophysiological process of remodeling of the bones of the cranial vault.

Key words: cephalohematoma, newborn, ossification, osteolysis, Beta-CrossLaps, N-Osteocalcin, VEGFR1

Received: 23.08.2024
Accepted: 03.02.2025
Published: 13.03.2025

For citation: Sushchenko R.A., Panchenko A.S. The importance of markers of osteolysis and osteogenesis in the pathogenesis of cephalohematoma in newborns. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(1): 144-150. doi: 10.29413/ABS.2025-10.1.15

ОБОСНОВАНИЕ

Кефалогематома является одним из видов интранатальной травмы головы у новорождённых и представляет собой поднадкостничное кровоизлияние с травматической сепарацией надкостницы от костей свода черепа [1]. Частота возникновения кефалогематом, по данным литературы, варьирует от 0,2 % до 10 % случаев и не имеет тенденции к снижению [2]. В ходе репаративного процесса кефалогематома подвергается спонтанной резорбции в течение короткого времени, однако в большинстве клинических ситуаций отмечается её длительная персистенция, что может способствовать развитию осложнений [3–5]. Особым видом осложнения при длительной существующей кефалогематоме может быть локальное патологическое ремоделирование костей свода черепа [6–8]. Механизм ремоделирования костей черепа сопряжён с оссификацией надкостницы, формированием локальных гиперостозов и резорбцией подлежащей кости [9]. При кефалогематомах динамика и направленность перестройки костей свода черепа являются непредсказуемыми. Однако остеогенез и остеолизис, являющиеся основой ремоделирования костной ткани, могут быть отслежены в ходе патофизиологического процесса [10]. Проследить изменения состояния костной ткани при кефалогематомах можно, основываясь на определении концентрации маркеров остеогенеза и остеолизиса в крови у новорождённых. Одними из маркеров, отражающих состояние костной ткани, являются бета-CrossLaps, N-остеокальцин и рецептор фактора роста эндотелия сосудов 1-го типа (VEGFR1, vascular endothelial growth factor receptor 1). Бета-CrossLaps – С-концевой телопептид, который образуется при деградации коллагена 1-го типа органического матрикса кости; повышение его уровня в сыворотке крови может свидетельствовать о распаде зрелой костной ткани [11, 12]. N-остеокальцин – основной витамин К-зависимый неколлагеновый белок костного матрикса, синтезируемый остеобластами, который участвует в минерализации костной ткани и отражает процессы остеогенеза [11, 12]. VEGFR1 – участвует в передаче митотического сигнала при стимуляции синтеза костной ткани путём индукции ангиогенеза [13, 14]. Изучение уровня показателей остеогенеза и остеолизиса при кефалогематомах в совокупности с клиническим наблюдением за локальными изменениями костей свода черепа стало основой нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить уровень маркеров остеолизиса (бета-CrossLaps) и остеогенеза (N-остеокальцин, VEGFR1) в сыворотке венозной крови у новорождённых с кефалогематомами и оценить динамику локальных костных изменений.

МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 90 детей периода новорождённости. Из них первую группу исследования ($n = 30$)

составили пациенты с кефалогематомами средних (5–8 см в диаметре) и больших (более 8 см в диаметре) размеров. Пациентам первой группы выполняли отсроченное пунктионное лечение кефалогематомы на 10-е сутки жизни. Вторая группа наблюдения ($n = 30$) была сформирована из пациентов с кефалогематомами малых размеров (до 5 см в диаметре). У второй группы пунктию кефалогематомы не выполняли. Контрольная группа ($n = 30$) состояла из здоровых детей. Пациентам первой и второй групп проводили серию из двукратного лабораторного и инструментального обследования на 10-е и 28-е сутки жизни. В контрольной группе обследование проводили однократно.

Исследование проводилось в период с 2023 по 2024 г. Во всех случаях было получено информированное добровольное согласие от законного представителя ребёнка. Исследование было проведено с учётом требований локального этического комитета ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 117 от 10.11.2021) и в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2013 г. **Критерии включения:** доношенность (срок гестации – 37–41 неделя); отсутствие противопоказаний к проведению хирургического пунктионного лечения или инвазивному обследованию; наличие у пациента кефалогематомы. **Критерии исключения:** несоответствие критериям доношенности; наличие врождённых аномалий остеогенеза или перинатальной травмы костей (переломов) любой локализации; наличие противопоказаний к проведению хирургических инвазивных манипуляций. Лабораторное исследование включало определение концентрации в сыворотке венозной крови новорождённых маркера костной резорбции бета-CrossLaps (bCTX), маркера костного ремоделирования N-остеокальцина (OC) и рецептора васкулоэндотелиального фактора роста VEGFR1. Забор венозной крови осуществляли в утренние часы, перед приёмом пищи и до проведения пунктионного хирургического лечения (на 10-е сутки) у пациентов со средними и большими объёмами кефалогематомы. Уровень маркеров остеолизиса и остеогенеза в крови определяли методом фотометрии на анализаторе Biochrom Asys Expert 96 (ASYS-Hitech, Австрия) с использованием набора для иммуноферментного анализа Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Kit (CCC, США).

Инструментальное обследование пациентов было направлено на определение объёма поднадкостничного кровоизлияния, измерение величины деформации кости в проекции кефалогематомы и их динамики. Для определения объёма кровоизлияния и регистрации костных изменений применяли ультразвуковую диагностику [1] (аппарат Voluson E6 GE, США) и локальную краниометрию.

Статистический анализ проводили на основании рекомендаций Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE, International Committee of Medical Journal Editors) и руководства «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе (САМПЛ)» [15]. Нормальность распределения количественных данных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные имели распределение, отличное от нормального, и были описаны с применением медианы (Me) и процентилей (25-

й; 75-й). Для оценки равенства медиан полученных количественных показателей применяли однофакторный дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса (H); при $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми. При наличии статистически значимой разницы между группами выполняли попарное сравнение показателей с использованием критерия Манна – Уитни (U) и поправки Бонферрони. Оценку статистической значимости динамических изменений показателей осуществляли с помощью теста Вилкоксона (Т-критерий преобразован в величину Z (Z-score)). Корреляционный анализ проводили путём расчёта коэффициента ранговой корреляции Спирмена и определения уровня его статистической значимости. Статистически значимыми значения считали при $p < 0,05$. Для статистического анализа использовался пакет программ IBM SPSS Statistics version 25.0 (IBM Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 10-е сутки исследования уровень bCTx в сыворотке венозной крови у пациентов с кефалогематомами средних и больших размеров был выше в 2,57 [1,69; 11,43] раза, чем в группе контроля ($U = 99,0$; $p < 0,001$). При этом концентрация bCTx на 10-е сутки у пациентов с кефалогематомами малых размеров была больше в 4,45 [3,27; 7,94] раза по отношению к контрольной группе ($U = 69$; $p < 0,001$). На 28-е сутки концентрация bCTx в сыворотке венозной крови у пациентов первой группы была выше в 2,51 [2,15; 5,56] раза, чем аналогичный показатель контрольной группы ($U = 51,0$; $p < 0,001$).

Концентрация bCTx во второй группе наблюдения превышала в 3,48 [3,05; 13,43] раза значения, полученные на 28-е сутки у группы контроля ($U = 90,0$; $p < 0,001$).

Концентрация ОС на 10-е сутки в первой группе была выше в 1,77 [1,14; 2,71] раза, чем в контрольной ($U = 248,0$; $p = 0,005$). Во второй группе данный показатель превышал в 2,55 [1,85; 3,61] раза значения группы контроля ($U = 127,0$; $p < 0,001$). При этом содержание в венозной крови ОС в группе с малым объёмом кефалогематом было больше в 1,43 [1,21; 2,61] раза, чем в группе со средним и большим объёмом поднадкостничного кровоизлияния ($U = 262,0$; $p = 0,005$). На 28-е сутки концентрация остеокальцина у первой группы превышала в 1,81 [1,42; 2,90] раза показатели контрольной группы ($U = 154,0$; $p < 0,001$). Во второй группе содержание ОС было выше в 2,13 [1,46; 3,34] раза, чем в группе контроля ($U = 167,0$; $p < 0,001$).

На 10-е сутки исследования концентрация VEGFR1 в первой группе превышала в 1,9 [1,48; 3,18] раза показатели контрольной группы ($U = 171,0$; $p < 0,001$). У второй группы исследования аналогичный показатель был выше в 3,01 [2,06; 5,14] раза, чем в группе контроля ($U = 108,0$; $p < 0,001$). На 28-е сутки исследования концентрация VEGFR1 в группе наблюдения со средними и большими объёмами кефалогематом была выше в 2,22 [1,67; 3,45] раза, чем в контрольной группе ($U = 86,0$; $p < 0,001$). Концентрация VEGFR1 в венозной крови у пациентов с малыми объёмами поднадкостничного кровоизлияния превышала в 2,37 [1,51; 5,07] раза значения группы контроля ($U = 170,5$; $p < 0,001$). Результаты исследования уровня маркеров остеогенеза и остеолизиса приведены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1

УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ОСТЕОЛИЗИСА И ОСТЕОГЕНЕЗА КОСТНОЙ ТКАНИ В СЫВОРОТКЕ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ У НОВОРОЖДЁННЫХ С КЕФАЛОГЕМАТОМАМИ

TABLE 1

THE LEVEL OF OSTEOLYSIS AND OSTEOGENESIS MARKERS OF BONE TISSUE IN VENOUS BLOOD SERUM IN NEWBORNS WITH CERPHALHEMATOMAS

Концентрация в сыворотке крови (пг/мл)	Сутки исследования	Исследуемые группы			Тестовая статистика (df = 2)
		Контроль (n = 30)	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	
Бета-CrossLaps	10-е	355,7 [344,6; 405,5]	916,2 [686,9; 3940,5]	1583,3 [1327,9; 2739,2]	H = 39,97, p < 0,001
	28-е		893,4 [873,0; 1917,8]	1238,6 [1237,8; 4628,3]	H = 42,77, p < 0,001
Статистическая значимость динамических изменений			Z = -0,92; p = 0,36	Z = -1,1; p = 0,27	Z-score
N-остеокальцин	10-е	216,3 [216,0; 259,9]	384,5 [298,2; 586,8]	551,9 [482,4; 780,8]	H = 24,94, p < 0,001
	28-е		392,1 [370,1; 626,8]	462,7 [380,9; 722,4]	H = 23,11, p < 0,001
Статистическая значимость динамических изменений			Z = -1,04; p = 0,29	Z = -1,22; p = 0,22	Z-score
VEGFR1	10-е	187,3 [186,7; 239,5]	357,4 [356,5; 595,4]	564,4 [495,3; 960,1]	H = 30,67, p < 0,001
	28-е		416,9 [400,3; 645,3]	444,9 [361,9; 951,1]	H = 30,47, p < 0,001
Статистическая значимость динамических изменений			Z = -0,24; p = 0,81	Z = -0,77; p = 0,44	Z-score

Примечание. Показатели представлены в виде Me [Q25; Q75]; H – критерий Краскела – Уоллиса (статистическая значимость при $p < 0,05$).

Объём кефалогематомы в первой группе (получавшей пункционное лечение) был больше в 3,38 [1,33; 4,83] раза, чем во второй группе ($U = 162,0$; $p < 0,001$). При оценке краниометрических показателей на 10-е и 28-е сутки отмечены статистически значимые различия величины деформации кости в проекции кефалогематомы между первой и второй группами исследования (отрицательные значения указывают на пролабирование костной пластинки по направлению к внутреннему пространству черепа, положительные значения – на протуберанцию костной пластинки вследствие оссификации гематомы). На 10-е сутки исследования у пациентов со средними и большими объёмами поднадкостничного кровоизлияния величина остеолитического провисания кости в проекции кефалогематомы была в $-3,0 [-4,4; -1,0]$ раза больше, чем в группе с малыми объёмами кровоизлияния ($U = 244,0$; $p = 0,002$). На 28-е сутки величина деформации кости в проекции кефалогематомы у пациентов с малыми объёмами кровоизлияния превышала в 5,0 [1,6; 6,9] раз показатели группы пациентов, получивших пункционное лечение ($U = 199,5$; $p = 0,001$). При оценке статистической значимости динамических изменений у пациентов, получивших отсроченное пункционное лечение, отмечено уменьшение показателей остеолитического провисания к 28-м суткам жизни с восстановлением конфигурации черепа ($Z = -4,42$; $p < 0,001$). При этом в группе с малыми объёмами кровоизлияния (не получавших пункционное лечение) выявлено увеличение деформации кости в проекции кефалогематомы к 28-м суткам за счёт оссификации остаточного объёма кровоизлияния ($Z = -4,46$; $p < 0,001$). Результаты исследования краниометрических показателей костей черепа приведены в таблице 2.

Установлена обратная умеренная корреляционная связь между величиной деформации кости в проекции кефалогематомы и концентрацией маркера костной резорбции bCTx на 10-е сутки исследования ($r = -0,3$; $p = 0,004$), при этом объём кровоизлияния имел прямую умеренную корреляционную связь с bCTx ($r = 0,54$; $p < 0,001$) и VEGFR1 ($r = 0,41$; $p < 0,001$). На 28-е сутки величина деформации кости имела прямую умеренную корреляционную связь

с уровнем bCTx ($r = 0,46$; $p < 0,001$) и маркером костного ремоделирования OC ($r = 0,33$; $p = 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведённого исследования нами установлено, что в сыворотке венозной крови у пациентов периода новорождённости с кефалогематомами наблюдается статистически значимое увеличение уровня маркеров остеолизиса (bCTx) и остеогенеза (OC, VEGFR1) костной ткани.

Нами отмечены более высокие показатели концентрации bCTx в сыворотке венозной крови у пациентов с малыми размерами кефалогематом на 10-е и 28-е сутки исследования. Появление высоких концентраций bCTx в сыворотке крови возникает вследствие распада коллагена 1-го типа матрикса зрелой кости и указывает на резорбтивные процессы в костной ткани [11, 12]. Данный факт может свидетельствовать о более активном остеолитическом процессе в зоне сепарации надкостницы у пациентов с малым объёмом поднадкостничного кровоизлияния. Однако при краниометрической оценке локальных изменений свода черепа на 10-е сутки исследования мы наблюдали более выраженное остеолитическое провисание костной пластинки свода черепа в проекции кефалогематомы у пациентов со средними и большими объёмами поднадкостничного кровоизлияния. Выявленное противоречие может указывать на наличие иных факторов, влияющих на изменение конфигурации костей черепа в ходе локального остеолитического процесса. Схожие локальные изменения костей черепа отмечает ряд авторов при оссификации кефалогематом больших объёмов [16–18]. Вероятным фактором, влияющим на конфигурацию костной пластинки и её смещение по направлению к внутреннему пространству черепа, может выступать гидростатическое давление гематомы на подлежащий участок деминерализованной кости. Влияние гидростатического давления на участок деминерализации подтверждает тот факт, что после эвакуации пункционным способом содержимого кефалогематомы у пациентов со средними

ТАБЛИЦА 2

ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНЫХ КРАНИОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТЕЙ СВОДА ЧЕРЕПА У НОВОРОЖДЁННЫХ С КЕФАЛОГЕМАТОМАМИ И ИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ДИНАМИКЕ

TABLE 2

ASSESSMENT OF LOCAL CRANIOMETRIC PARAMETERS OF THE CALVARIAL BONES IN NEWBORNS WITH CERPHALOHEMATOMAS AND THEIR CHANGES OVER TIME

Показатели	Сутки исследования	Контроль (n = 30)	Исследуемые группы		Тестовая статистика (df = 2)
			Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	
Величина деформации кости в проекции кефалогематомы (мм)	10-е	0,0	-3,0 [-4,4; -1,7]	0,0 [-1,7; 0,0]	H = 33,14; p < 0,001
	28		0,0 [0,0; 2,2]	5,0 [3,6; 6,9]	H = 35,97; p < 0,001
Статистическая значимость динамических изменений			Z = -4,42; p < 0,001	Z = -4,46; p < 0,001	Z-score

Примечание. Показатели представлены в виде Ме [Q25; Q75]; H – критерий Краскала – Уоллиса (статистическая значимость при $p < 0,05$).

и большими объемами кровоизлияния происходило торможение динамики остеолитического провисания с последующим восстановлением нормальной конфигурации черепа к 28-м суткам наблюдения.

В ходе исследования выявлено, что концентрация ОС в сыворотке венозной крови у пациентов с малыми объемами поднадкостничного кровоизлияния была выше, чем у пациентов со средними и большими объемами поднадкостничного кровоизлияния на 10-е сутки исследования. Остеокальцин является неколлагеновым белком костного матрикса, синтезируется на поздней стадии дифференцировки остеобластов и участвует в минерализации костной ткани [19–21]. Повышение уровня ОС в сыворотке крови указывает на процессы остеогенеза, а также может свидетельствовать о явлениях патологической кальцификации [22, 23]. Наличие более высоких показателей концентрации остеокальцина на 10-е сутки исследования у пациентов с малым объемом кровоизлияния может указывать на начало ранней оссификации кефалогематомы. Данное наблюдение подтверждается краниометрическими показателями величины деформации костной пластинки у пациентов с малыми объемами кровоизлияния. Так, у пациентов с малыми объемами поднадкостничного кровоизлияния чаще регистрировалась протуберанция костной пластики вследствие оссификация кефалогематомы на 28-е сутки исследования.

Отмечено, что более высокие показатели концентрации в венозной крови VEGFR1 были у пациентов с малым объемом поднадкостничного кровоизлияния на 10-е сутки исследования. Рецептор фактора роста эндотелия сосудов 1-го типа экспрессируется на мембранах макрофагального происхождения и участвует в репаративном процессе [24]. Экспрессия VEGFR1 на поверхности макрофагов зависит от факторов микроокружения и регулируется содержанием кислорода в тканях, стимулируя неогенез в условиях тканевой гипоксии [25]. Кефалогематома представляет собой изолированную от системного кровотока полость между отслоенной надкостницей и кортикальной пластинкой кости свода черепа. В условиях изоляции от системного кровотока неизбежно возникает локальная гипоксия тканей, стимулирующая повышение экспрессии VEGFR1 и рекрутирование макрофагов. Можно предположить, что локальная гипоксия может повышать активность остеокластов внутреннего слоя надкостницы, приводя к остеолитическим изменениям подлежащей кости с параллельной стимуляцией синтеза костной ткани путём индукции ангиогенеза. Данное предположение может объяснить тот факт, что у пациентов с малыми объемами поднадкостничного кровоизлияния при более высокой концентрации в сыворотке крови бСТх, указывающей на выраженный остеолитический процесс, наблюдалась ранняя оссификация кефалогематомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Репарация при кефалогематомах сопряжена с явлениями резорбции костей свода черепа и патологи-

ческой оссификацией кровоизлияния в зоне сепарации надкостницы. Изменение уровня маркеров остеогенеза и остеолитического в сыворотке венозной крови у пациентов с кефалогематомами может отражать динамику и направленность патофизиологического процесса ремоделирования костей свода черепа.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Иова А.С. Особенности ведения новорождённых с кефалогематомами: индивидуализированный подход и минимальная инвазивность. *StatusPraesens. Педиатрия и неонатология*. 2020; 3-4(70-72): 101-105. [Iova AS. Features of the management of newborns with cephalohematomas: Individualized approach and minimal invasiveness. *StatusPraesens. Pediatrics and Neonatology*. 2020; 3-4(70-72): 101-105. (In Russ.)].
2. Киосов А.Ф., Галиаскарова А.Р. Факторы риска и клинические особенности формирования кефалогематом у новорожденных детей. *Уральский медицинский журнал*. 2019; 15(183): 23-27. [Kiosov AF, Galiaskarova AR. Risk factors and clinical features of the formation of cephalohematoma in newborns. *Ural Medical Journal*. 2019; 15(183): 23-27. (In Russ.)]. doi: 10.25694/urmj.2019.15.07
3. Kandemirli SG, Cingoz M, Bilgin C, Olmaz B. Temporal evolution of imaging findings in ossified cephalohematoma. *J Craniofac Surg*. 2020; 31(4): 375-378. doi: 10.1097/scs.00000000000006319
4. Calloni T, Trezza A, Mazzoleni F, Cavaliere M, Canonico F, Sganzerla E, et al. Infant ossified cephalohematoma: A review of the surgical management and technical update. *J Neurosurg Sci*. 2020; 64(6): 552-557. doi: 10.23736/s0390-5616.20.05052-3
5. Üçer M, Taçyıldız AE, Aydın I, Akkoyun KN, Işık S. Observational case analysis of neonates with large cephalohematoma. *Cureus*. 2021; 13(4): 14415. doi: 10.7759/cureus.14415
6. Kopacz A, Nagy L, Demke J. Bilateral cephalohematoma with sagittal synostosis and scaphocephaly. *J Craniofac Surg*. 2020; 31(3): 260-261. doi: 10.1097/scs.00000000000006223
7. Wong CH, Foo CL, Seow WT. Calcified cephalohematoma: Classification, indications for surgery and techniques. *J Craniofac Surg*. 2006; 17(5): 970-979. doi: 10.1097/01.scs.00000229552.82081.de
8. Ulma RM, Sacks G, Rodoni BM, Duncan A, Buchman AT, Buchman BC, et al. Management of calcified cephalohematoma of infancy: The University of Michigan 25-year experience. *Plast Reconstr Surg*. 2021; 148(2): 409-417. doi: 10.1097/prs.00000000000008199
9. Мирсадыков Д.А., Минозов М.М., Абдумажитова А.М., Махмаев Т.И. Вариант эволюции кальцифицированной кефалогематомы. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2010; 2(24): 50-57. [Mirsadykov DA, Minozhov MM, Abdumazhitova AM, Makhmaev TI. Variants of evolution calcificated cephalohematoma. *Pediatric Neurosurgery and Neurology*. 2010; 2(24): 50-57. (In Russ.)].
10. Васильева Е.А., Строкова Т.В., Сурков А.Г. Ремоделирование костной ткани у детей с печеночными формами гликогенной болезни. *Русский медицинский журнал*. 2019; 27(7): 34-38. [Vasilyeva EA, Strokov TV, Surkov AG. Bone remodeling in children

with hepatic forms of glycogen storage disease. *Russian Medical Journal*. 2019; 27(7): 34-38. (In Russ.).

11. Халяпина А.Б., Паршиков М.В., Ярыгин Н.В. Ранняя диагностика костоно-хрящевых изменений при остеоартрите. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2022; 3(49): 90-98. [Kha-lyapina AB, Parshikov MV, Yarygin NV. Early diagnosis of osteoarthritis changes in osteoarthritis. *Department of Traumatology & Orthopedics*. 2022; 3(49): 90-98. (In Russ.). doi: 10.17238/2226-2016-2022-3-90-98]

12. Зейналов Ю.Л., Дьячкова Г.В., Сутягин И.В., Ларионова Т.А., Дьячков К.А. Показатели кальциевого обмена и маркеры костеобразования у больных идиопатическим сколиозом в зависимости от возраста. *Забайкальский медицинский вестник*. 2021; 2: 47-55. [Zejnalov JL, Diachkova GV, Sutyagin IV, Larionova TA, Diachkov KA. Indicators of calcium metabolism and markers of bone formation in patients with idiopathic scoliosis depending on age. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2021; 2: 47-55. (In Russ.). doi: 10.52485/19986173_2021_2_47]

13. Рудько А.С., Эфендиева М.Х., Будзинская М.В., Карпилова М.А. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на ангиогенез и нейрогенез. *Вестник офтальмологии*. 2017; 133(3): 75-81. [Rud'ko AS, Efendieva MKh, Budzinskaia MV, Karpilova MA. Influence of vascular endothelial growth factor on angiogenesis and neurogenesis. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2017; 133(3): 75-81. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2017133375-80]

14. Бозо И.Я., Рожков С.И., Комлев В.С., Воложин Г.А., Еремин И.И., Смирнов И.В., и др. Сравнительная оценка биологической активности ген-активированных остеопластических материалов из октакальциевого фосфата и плазмидных ДНК, несущих гены VEGF и SDF: часть 2 – *in vivo*. *Гены и клетки*. 2017; 12(4): 39-46. [Bozo IY, Rozhkov SI, Komlev VS, Volozhin GA, Eremin II, Smirnov IV, et al. Biological activity comparative evaluation of the gene-activated bone substitutes made of octacalcium phosphate and plasmid DNA carrying VEGF and SDF genes: Part 2 – *in vivo*. *Genes & Cells*. 2017; 12(4): 39-46. (In Russ.). doi: 10.23868/201707028]

15. Мудров В.А. *Алгоритмы статистического анализа данных биомедицинских исследований с помощью пакета*

программ SPSS (доступным языком): учебное пособие. М.: Логосфера; 2022. [Mudrov VA. *Algorithms for statistical analysis of biomedical research data using the SPSS software package (in accessible language): Textbook*. Moscow: Logosfera; 2022. (In Russ.).

16. Carvalho F, Medeiros I, Correa F, Pontes FS, Amado M. Hard cranial mass: Cephalohematoma? *J Pediatr Neonat Individual Med*. 2019; 8(1): 080107. doi: 10.7363/080107

17. Idrissi KJ, Mimi AL, Hassani YE, Haloua M, Alami B, Lamrani AY, et al. Calcified cephalohematoma 02 cases report. *IOSR J Dent Med Sci*. 2019; 18(1): 61-65. doi: 10.9790/0853-1801036165

18. Vigo V, Battaglia DI, Frassanito P, Tamburrini G, Caldarelli M, Massimi L. Calcified cephalohematoma as an unusual cause of EEG anomalies: Case report. *J Neurosurg Pediatr*. 2017; 19(1): 46-50. doi: 10.3171/2016.6.peds16120

19. Komori T. Functions of osteocalcin in bone, pancreas, testis, and muscle. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(20): 7513. doi: 10.3390/ijms21207513

20. Wang JS, Mazur CM, Wein MN. Sclerostin and osteocalcin: Candidate bone-produced hormones. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 584147. doi: 10.3389/fendo.2021.584147

21. Stock M, Schett G. Vitamin K-dependent proteins in skeletal development and disease. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(17): 9328. doi: 10.3390/ijms22179328

22. Lombardi G, Perego S, Luzi L, Banfi G. A four-season molecule: Osteocalcin. Updates in its physiological roles. *Endocrine*. 2015; 48(2): 394-404. doi: 10.1007/s12020-014-0401-0

23. Rashdan NA, Sim AM, Cui L, Phadwal K, Roberts FL, Carter R, et al. Osteocalcin regulates arterial calcification via altered Wnt signaling and glucose metabolism. *J Bone Miner Res*. 2020; 35(2): 357-367. doi: 10.1002/jbmr.3888

24. Shibuya M. VEGF-VEGFR system as a target for suppressing inflammation and other diseases. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015; 15(2): 135-144. doi: 10.2174/1871530315666150316121956

25. Uemura A, Fruttiger M, D'Amore PA, De Falco S, Jousen AM, Sennlaub F, et al. VEGFR1 signaling in retinal angiogenesis and microinflammation. *Prog Retin Eye Res*. 2021; 84: 100954. doi: 10.1016/j.preteyeres.2021.100954

Сведения об авторах

Сущенко Руслан Алексеевич – ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: ruslansushko@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8050-0159>

Панченко Александра Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: sashawomen18@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2313-3941>

Information about the authors

Ruslan A. Sushchenko – Teaching Assistant at the Department of Advanced Level Surgery with a Course of Pediatric Surgery, Chita State Medical Academy, e-mail: ruslansushko@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8050-0159>

Aleksandra S. Panchenko – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Neonatology with Courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, St. Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: sashawomen18@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2313-3941>