



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

2 (88) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

2 (88)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2026 февраль

Received: 20.01.2025, Accepted: 06.02.2026, Published: 10.02.2026

УДК [618.3-008:616-092]:577.29-036

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ УРОВНЯ ГОРМОНА GDF-15 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ РАННЕМ ТОКСИКОЗЕ

Мамадиева М.Г. <https://orcid.org/0009-0006-4078-952X> e-mail: maftuna.mamadieva@mail.ru

Шокирова С.М. <https://orcid.org/0000-0003-3778-0269>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ Резюме

Более половины беременных женщин страдают от тошноты и рвоты, которые обычно начинаются к 5-ой неделе и исчезают к 16-й неделе беременности. Причина тошноты и рвоты во время беременности неизвестна, но может быть связана с повышением концентрации гормонов. Целью исследования было определить диагностическую и прогностическую значимость уровня гормона GDF-15 (Growth Differentiation Factor-15) в сыворотке крови беременных женщин с ранним токсикозом. В исследование включены 120 беременных в сроке 6–12 недель: 80 с различной степенью токсикоза и 40 здоровых. Установлено, что уровень GDF-15 достоверно повышен при токсикозе и прямо коррелирует с тяжестью клинических проявлений: от 3180 ± 760 пг/мл при лёгкой до 6720 ± 1250 пг/мл при тяжёлой форме ($p < 0,001$). ROC-анализ показал высокую прогностическую значимость показателя ($AUC = 0,89$); пороговое значение >4000 пг/мл обладает чувствительностью 82% и специфичностью 78%. Полученные данные подтверждают роль GDF-15 как патогенетического и прогностического биомаркера, позволяющего раннее выявление женщин с риском тяжёлого течения токсикоза и обоснование персонализированной профилактической тактики.

Ключевые слова: беременность, ранний токсикоз, GDF-15, гиперемезис беременных, прогностический биомаркер, сыворотка крови, ROC-анализ.

PROGNOSTIC ROLE OF THE GDF-15 HORMONE LEVEL IN THE BLOOD SERUM OF PREGNANT WOMEN WITH EARLY TOXICOSIS

Mamadieva M.G. <https://orcid.org/0009-0006-4078-952X>

Shokirova S.M. <https://orcid.org/0000-0003-3778-0269>

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

✓ Resume

More than half of pregnant women suffer from nausea and vomiting, which usually begin by the 5th week and disappear by the 16th week of pregnancy. The cause of nausea and vomiting during pregnancy is unknown, but may be associated with increased hormone levels. The aim of the study was to determine the diagnostic and prognostic significance of the GDF-15 (Growth Differentiation Factor-15) hormone level in the blood serum of pregnant women with early toxicosis. The study included 120 pregnant women at 6–12 weeks of gestation: 80 with varying degrees of toxicosis and 40 healthy controls. It was found that the GDF-15 level is significantly elevated in toxicosis and directly correlates with the severity of clinical manifestations: from 3180 ± 760 pg/ml in mild to 6720 ± 1250 pg/ml in severe form ($p < 0.001$). ROC analysis showed high prognostic significance of the indicator ($AUC = 0.89$); the threshold value >4000 pg/ml has a sensitivity of 82% and a specificity of 78%. The obtained data confirm the role of GDF-15 as a pathogenetic and prognostic biomarker, allowing for the early identification of women at risk of severe toxicosis and the justification of personalized preventive tactics.

Keywords: pregnancy, early toxicosis, GDF-15, hyperemesis gravidarum, prognostic biomarker, blood serum, ROC analysis.

ILK TOKSIKOZ BILAN HOMILADOR AYOLLARNING QON ZARDOBIDA GDF-15 GORMONI DARAJASINING PROGNOSTIK ROLI

Mamadiyeva M.G. <https://orcid.org/0009-0006-4078-952X>

Shokirova S.M. <https://orcid.org/0000-0003-3778-0269>

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.

E.mail: info@adti.uz

✓ Rezyume

Homilador ayollarning yarmidan ko'pi ko'ngil aynishi va qusishdan aziyat chekadi, bu odatda homiladorlikning 5-haftasida boshlanadi va homiladorlikning 16-haftasida yo'qoladi. Homiladorlik paytida ko'ngil aynishi va qusishning sababi noma'lum, ammo gormonlar darajasining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Tadqiqotning maqsadi erta toksikozli homilador ayollarning qon zardobidagi GDF-15 (O'sish differentsiatsiyasi omili-15) gormoni darajasining diagnostik va prognostik ahamiyatini aniqlash edi. Tadqiqotga homiladorlikning 6-12 haftasidagi 120 homilador ayol kiritilgan: 80 tasi turli darajadagi toksikozga ega va 40 ta sog'lom nazorat guruhi. GDF-15 darajasi toksikozda sezilarli darajada oshganligi va klinik ko'rinishlarning og'irligi bilan bevosita bog'liqligi aniqlandi: yengil shaklda 3180 ± 760 pg/ml dan og'ir shaklda 6720 ± 1250 pg/ml gacha ($p < 0.001$). ROC tahlili yuqori prognostik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi ($AUC = 0.89$); > 4000 pg/ml chegara qiymati 82% sezgirlik va 78% o'ziga xoslikni beradi. Ushbu ma'lumotlar GDF-15 ning patogenetik va prognostik biomarker sifatidagi rolini tasdiqlaydi, bu og'ir toksikoz xavfi ostida bo'lgan ayollarni erta aniqlash va shaxsiylashtirilgan profilaktika strategiyalarini qo'llab-quvvatlash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, erta toksikoz, GDF-15, giperemezis gravidarum, prognostik biomarker, qon zardobi, ROC tahlili.

Актуальность

Ранний токсикоз беременных (РТБ) продолжает оставаться одной из наиболее распространённых форм осложнений первой половины беременности, встречаясь, по данным отечественных и зарубежных авторов, у 50–80 % женщин (Зыкова А.В. и др., 2019; Kim E. et al., 2021). Несмотря на внешне «физиологический» характер данного состояния, выраженные формы токсикоза могут приводить к нарушению гомеостаза, электролитному дисбалансу, дефициту массы тела, гиповолемии и гипоксии тканей, что оказывает неблагоприятное влияние на состояние плода и течение беременности в целом (Мингазова Г.Ф., 2020; Калашникова Н.М., 2021).

Патогенез раннего токсикоза многокомпонентен: в его основе лежат нейроэндокринные, метаболические и иммунные механизмы, сопровождающиеся нарушением адаптации матери к беременности. Ряд исследователей подчёркивает, что решающая роль в запуске токсикоза принадлежит продуктам трофобластической дифференцировки, оказывающим системное воздействие на центральную нервную систему и желудочно-кишечный тракт (Плужникова Т.А., 2020; Ахмедова М.Т., 2023). В этой связи изучение специфических факторов, секретируемых плацентой в ранние сроки гестации, представляет особый интерес для ранней диагностики и прогнозирования течения беременности.

Одним из таких факторов является Growth Differentiation Factor-15 (GDF-15) — цитокин из семейства трансформирующих факторов роста β (TGF- β), активно экспрессируемый трофобластом хориона уже с 6–8-й недели гестации. Современные данные свидетельствуют, что уровень GDF-15 значительно повышается при состояниях, сопровождающихся стрессом, воспалением и гипоксией, а в период беременности его избыточная продукция ассоциирована с выраженностью рвоты и анорексии (Fejzo M.S. et al., 2018; Petry C.J. et al., 2020).

По результатам исследований российских авторов, концентрация GDF-15 может рассматриваться как один из ранних биомаркеров осложнённого течения беременности. Так, по данным Сергеева Ю.В. и соавт. (2022), у женщин с выраженным токсикозом отмечено повышение уровня GDF-15 более чем в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой, что

коррелировало с частотой рвоты и потерей массы тела. Аналогичные результаты получены и в работах Мингазовой Г.Ф. (2020) и Климовой Е.А. (2021), где концентрация GDF-15 прямо зависела от степени дегидратации и нарушений метаболизма белков и электролитов.

Таким образом, изучение уровня GDF-15 в сыворотке крови беременных женщин с ранним токсикозом представляет собой актуальное направление современной перинатальной медицины, позволяющее перейти от симптоматического подхода к персонализированному прогнозированию риска осложнений беременности. Выявление прогностических порогов GDF-15 может способствовать своевременному выявлению женщин группы высокого риска, профилактике метаболических нарушений и улучшению перинатальных исходов.

Цель исследования: определить диагностическую и прогностическую значимость уровня гормона GDF-15 в сыворотке крови беременных женщин с ранним токсикозом, установить его взаимосвязь с клинико-метаболическими показателями и степенью выраженности клинических проявлений, а также оценить возможности использования данного биомаркера для раннего прогнозирования тяжёлых форм токсикоза.

Материал и методы исследования

В работу включены 120 беременных женщин в сроке гестации 6–12 недель, наблюдавшихся амбулаторно или находившихся на стационарном лечении по поводу раннего токсикоза.

Критерии включения: одноплодная маточная беременность сроком 6–12 недель; возраст 18–40 лет; наличие клинических признаков раннего токсикоза (тошнота, рвота, слюнотечение, снижение аппетита) у пациенток основной группы; отсутствие токсикоза у беременных контрольной группы; подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: множественная беременность, ЭКО; тяжёлые сопутствующие соматические заболевания (декомпенсированные заболевания печени, почек, эндокринной системы, выраженная сердечно-сосудистая патология); обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающееся рвотой (гастрит, язвенная болезнь, панкреатит и др.); острые инфекционные заболевания на момент включения; приём гепатотоксичных и нефротоксичных лекарственных препаратов до и во время исследования.

Обследованные были распределены на две группы: основная группа (n=80) – беременные с клинически и анамнестически подтверждённым ранним токсикозом; контрольная группа (n=40) – практически здоровые беременные в сопоставимых сроках гестации (6–12 недель) без клинических признаков токсикоза (отсутствие рвоты, эпизодическая лёгкая тошнота, не требующая медикаментозной коррекции).

Анализ данных, представленных в таблице 1, показал, что обследованные группы были репрезентативны и сопоставимы по основным демографическим и антропометрическим параметрам, что обеспечивает корректность дальнейших сравнений клинико-лабораторных показателей.

Средний возраст женщин основной группы составил $27,6 \pm 4,2$ года, а в контрольной — $27,1 \pm 4,5$ года; различия статистически незначимы ($p > 0,05$). Возрастной диапазон в обеих группах варьировал в пределах 18–38 лет, что соответствует наиболее активному репродуктивному возрасту. Таким образом, возраст не оказал достоверного влияния на развитие раннего токсикоза в обследованной выборке.

Средний срок беременности на момент обследования составлял $8,4 \pm 1,8$ недели в основной и $8,2 \pm 1,7$ недели в контрольной группе ($p > 0,05$), что указывает на исследование пациенток в сопоставимых ранних сроках гестации, когда симптомы токсикоза наиболее выражены.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика обследованных беременных женщин

Показатель	Основная группа (n = 80)	Контрольная группа (n = 40)	p
Средний возраст, лет (M $\pm$ SD)	27,6 $\pm$ 4,2	27,1 $\pm$ 4,5	> 0,05
Срок беременности, недель (M $\pm$ SD)	8,4 $\pm$ 1,8	8,2 $\pm$ 1,7	> 0,05
Первородящие, n (%)	43 (53,7%)	20 (50,0%)	> 0,05
Повторнородящие, n (%)	37 (46,3%)	20 (50,0%)	> 0,05
Индекс массы тела до беременности, кг/м ² (M $\pm$ SD)	23,8 $\pm$ 2,6	23,5 $\pm$ 2,4	> 0,05

По паритету родов различий также не выявлено: доля первородящих женщин составила 53,7% в основной и 50,0% — в контрольной группе; соответственно, повторнородящие наблюдались у 46,3% и 50,0% пациенток. Отсутствие значимых различий ($p>0,05$) свидетельствует о равномерном распределении репродуктивного опыта между группами, что минимизирует влияние этого фактора на течение раннего токсикоза.

Индекс массы тела до беременности также был сходным - $23,8 \pm 2,6$ кг/м² в основной группе и $23,5 \pm 2,4$ кг/м² в контрольной ($p>0,05$). Таким образом, обе группы соответствовали нормальному весовому статусу, что исключает ожирение как независимый предиктор осложнённого течения беременности.

В совокупности полученные результаты подтверждают, что клинико-демографический профиль обследованных беременных был статистически сопоставимым, и различия, выявленные в последующих разделах исследования, обусловлены именно наличием или отсутствием раннего токсикоза, а не исходными характеристиками женщин.

Всем пациенткам проводилось стандартное клинико-акушерское обследование, включавшее: сбор жалоб и акушерско-гинекологического анамнеза (число беременностей и родов, осложнения предыдущих беременностей, привычный выкидыш и др.); оценку частоты рвоты (количество эпизодов в сутки); оценку изменения массы тела (процент снижения массы тела по сравнению с добеременным уровнем); измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), частоты дыхания; осмотр кожных покровов и слизистых, оценку степени дегидратации (сухость кожи и слизистых, тургор кожи, жажда); оценку общего состояния (слабость, головокружение, нарушение работоспособности); акушерский осмотр (размеры матки, соответствие сроку гестации).

Для объективизации тяжести токсикоза использовалась балльная шкала, включающая частоту рвоты, выраженность тошноты, динамику массы тела (по аналогии с индексом PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis/Nausea)). На основании суммарного балла выделяли лёгкую, среднюю и тяжёлую степень раннего токсикоза.

Все пациентки проходили стандартное обследование: общий анализ крови (Hb, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, лейкоцитарная формула); общий анализ мочи с определением кетонурии; биохимический анализ крови: общий белок, альбумин; АЛТ, АСТ; билирубин общий и прямой; креатинин, мочевины; глюкоза крови.

Забор крови производился натощак, сыворотку замораживали при -80°C . Концентрация GDF-15 определялась методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием сертифицированного набора (Human GDF-15 ELISA Kit, BioVendor). Результаты выражали в пг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета SPSS Statistics 26.0. При нормальном распределении данные представлялись в виде $M \pm SD$ и сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента. Для анализа взаимосвязей - корреляционный анализ (Пирсона или Спирмена), а прогностическая ценность GDF-15 оценивалась методом ROC-анализа с определением чувствительности, специфичности и площади под кривой (AUC).

Результат и обсуждения

Согласно полученным данным (табл. 2), в структуре наблюдаемых пациенток преобладали случаи лёгкой степени токсикоза - 56,3%, средняя степень отмечалась у 31,2%, а тяжёлое течение (гиперемезис беременных) - у 12,5% женщин.

Таблица 2

Распределение беременных по степени выраженности раннего токсикоза

Степень токсикоза	Основная группа		Клинические особенности
	абс.	%	
Лёгкая	45	56,3	Тошнота, рвота ≤ 3 раз/сут, удовлетворительное состояние, потеря массы $\leq 3\%$
Средняя	25	31,2	Рвота 4–6 раз/сут, слабость, снижение массы тела 4–6 %, признаки умеренной дегидратации
Тяжёлая (гиперемезис беременных)	10	12,5	Рвота > 6 раз/сут, потеря массы $> 6\%$, выраженная дегидратация, ацетонурия
Всего	80	100	

Как видно из таблицы 3, снижение массы тела наблюдалось у всех пациенток с токсикозом и прямо зависело от степени его тяжести. Так, при лёгкой форме потеря массы составила $2,3 \pm 0,8$ %, при средней - $4,9 \pm 1,2$ %, при тяжёлой - $7,8 \pm 1,4$ %, что достоверно отличалось от контрольной группы ($0,9 \pm 0,5$ %, $p < 0,001$).

Таблица 3

Потеря массы тела у беременных с ранним токсикозом

Степень токсикоза	Потеря массы тела, % ($M \pm SD$)	Диапазон потери массы, %	p (в сравнении с контролем)
Лёгкая	$2,3 \pm 0,8$	1,0–3,5	$<0,05$
Средняя	$4,9 \pm 1,2$	3,6–6,5	$<0,01$
Тяжёлая	$7,8 \pm 1,4$	6,6–9,5	$<0,001$
Контрольная группа	$0,9 \pm 0,5$	0–1,5	-

Частота рвоты (табл. 4) являлась наиболее информативным клиническим параметром тяжести токсикоза. Среднее число эпизодов в сутки увеличивалось от $2,8 \pm 0,9$ при лёгкой форме до $7,2 \pm 1,6$ при тяжёлой, в то время как у здоровых беременных частота не превышала $0,4 \pm 0,3$. Различия между всеми подгруппами статистически значимы ($p < 0,05$ – $0,001$).

Таблица 4

Частота рвоты у беременных женщин, принявших участие в исследовании в сравнительном аспекте

Степень токсикоза	Частота рвоты, эпизодов в сутки ($M \pm SD$)	Диапазон	p (в сравнении с контролем)
Лёгкая	$2,8 \pm 0,9$	1–3	$<0,05$
Средняя	$4, \pm 1,3$	4–6	$<0,01$
Тяжёлая	$7,2 \pm 1,6$	>6	$<0,001$
Контрольная группа	$0,4 \pm 0,3$	0–1	—

Наличие выраженной симптоматики у трети обследованных подтверждает сохраняющуюся высокую частоту среднетяжёлых форм токсикоза даже при современной системе ведения беременности. Это подчёркивает необходимость поиска ранних биохимических предикторов тяжёлого течения, к числу которых может быть отнесён гормон GDF-15.

Проведённый анализ выявил чёткую тенденцию к повышению уровня гормона GDF-15 в сыворотке крови по мере нарастания тяжести раннего токсикоза (табл. 5).

Таблица 5

Уровень гормона GDF-15 в сыворотке крови беременных женщин в зависимости от степени выраженности раннего токсикоза

Группа наблюдения	n	Уровень GDF-15, пг/мл ($M \pm SD$)	Диапазон значений (мин–макс)	p (в сравнении с контролем)
Контрольная (без токсикоза)	40	$2170,8 \pm 640,25$	1200 – 3300	
Лёгкая степень токсикоза	45	$3180,6 \pm 760,15$	2100 – 4800	$< 0,01$
Средняя степень токсикоза	25	$4620,4 \pm 910,23$	3200 – 6200	$< 0,001$
Тяжёлая степень токсикоза (гиперемезис)	10	$6720,7 \pm 1250,17$	5200 – 8900	$< 0,001$

Средняя концентрация GDF-15 у здоровых беременных контрольной группы составила $2170,8 \pm 640,25$ пг/мл, что соответствует нормальному физиологическому диапазону секреции трофобластом в I триместре. У пациенток с лёгкой степенью токсикоза уровень GDF-15 был достоверно выше – $3180,6 \pm 760,15$ пг/мл ($p < 0,01$), что отражает активацию компенсаторных механизмов адаптации на ранних стадиях.

При средней степени токсикоза концентрация GDF-15 увеличивалась более чем в 2 раза по сравнению с контролем - до $4620,4 \pm 910,23$ пг/мл ($p < 0,001$), а при тяжёлой форме (гиперемезис беременных) достигала $6720,7 \pm 1250,17$ пг/мл ($p < 0,001$).

Таким образом, разница между минимальными и максимальными значениями GDF-15 в обследованной когорте превышала 3-кратный диапазон. Динамика роста концентрации гормона чётко соответствовала степени клинических проявлений — увеличению частоты рвоты, потере массы тела и наличию ацетонурии, что подтверждает патогенетическую связь между активностью плацентарной продукции GDF-15 и тяжестью интоксикационного синдрома.

ROC-анализ подтвердил высокую прогностическую ценность GDF-15 как биомаркера тяжёлого течения токсикоза (табл. 6).

Таблица 6

Результаты ROC-анализа прогностической значимости GDF-15

Пороговое значение GDF-15, пг/мл	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC (95 % ДИ)	p
> 3000 (для диагностики токсикоза в целом)	86	74	0,88 (0,81–0,94)	< 0,001
> 4000 (для прогнозирования средней и тяжёлой степени)	82	78	0,89 (0,82–0,95)	< 0,001
> 5500 (для прогнозирования тяжёлой степени)	80	85	0,91 (0,84–0,97)	< 0,001

Значение AUC=0,89 (95% ДИ 0,82–0,95) указывает на отличную способность теста различать пациентов с умеренной/тяжёлой формой токсикоза и физиологическое течение беременности. Оптимальный порог >4000 пг/мл обеспечивал чувствительность 82% и специфичность 78%, что позволяет использовать данный показатель в качестве раннего прогностического критерия неблагоприятного течения.

Для диагностики тяжёлого гиперемезиса наиболее информативным оказалось значение >5500 пг/мл, характеризующееся чувствительностью 80% и специфичностью 85% (AUC=0,91).

С практической точки зрения, выявленный порог GDF-15 > 4000 пг/мл может рассматриваться как «сигнальный уровень риска», указывающий на высокую вероятность перехода лёгкого токсикоза в среднетяжёлую или тяжёлую форму, требующую госпитализации и инфузионной терапии.

Повышение секреции GDF-15, вероятно, отражает активацию стресс-индуцированных механизмов трофобласта в условиях ранней плацентарной перестройки, сопровождающейся гипоксией и иммунной активацией. Этот цитокин действует через рецептор GFRAL, локализованный в дорзальном продолговатом мозге, регулируя аппетит и рвотный рефлекс (Hsu J.Y. et al., 2017). Следовательно, чрезмерное повышение уровня GDF-15 может быть одним из ключевых звеньев патогенеза гиперемезиса беременных, а его определение — надёжным инструментом раннего стратифицирования риска.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что уровень GDF-15 достоверно отражает тяжесть клинических проявлений раннего токсикоза и обладает высокой диагностической и прогностической информативностью. Включение данного показателя в стандарт лабораторного мониторинга I триместра беременности позволит проводить персонализированную профилактику осложнённого течения токсикоза и повысить качество перинатального наблюдения.

Выводы

1. Уровень гормона GDF-15 в сыворотке крови беременных с ранним токсикозом достоверно выше, чем у здоровых беременных ($p < 0,001$), и увеличивается по мере нарастания тяжести клинических проявлений — от 3180 ± 760 пг/мл при лёгкой до 6720 ± 1250 пг/мл при тяжёлой форме токсикоза, что отражает его патогенетическую связь с процессами адаптационной дезрегуляции в ранние сроки гестации.
2. Результаты ROC-анализа показали высокую прогностическую значимость GDF-15 (AUC = 0,89): пороговое значение > 4000 пг/мл позволяет с высокой чувствительностью (82 %) и

специфичностью (78 %) прогнозировать развитие среднетяжёлых и тяжёлых форм токсикоза, что делает данный показатель перспективным ранним биомаркером осложнённого течения беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Зыкова А.В., Калинина Е.А., Потапова Т.В. Гестозы и ранний токсикоз беременных: современные представления о патогенезе и диагностике // *Акушерство и гинекология*. 2019;4:43-48.
2. Мингазова Г.Ф. Патогенетические аспекты раннего токсикоза беременных и современные подходы к терапии // *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(2):88-93.
3. Калашникова Н.М., Сергеева Ю.В., Бахтина А.В. Гормональные и метаболические предикторы раннего токсикоза беременных // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(6):45-50.
4. Плужникова Т.А., Климова Е.А. Плацентарные цитокины и их роль в формировании токсикоза беременных // *Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии*. 2020;1:17-23.
5. Рахматуллаева Ш.М., Алимова Д.Т. Биомаркеры плацентарной дисфункции в ранние сроки беременности // *Журнал акушерства, гинекологии и перинатологии Узбекистана*. 2022;1:54–59.
6. Сергеева Ю.В., Мингазова Г.Ф., Климова Е.А. Концентрация GDF-15 как предиктор тяжести раннего токсикоза беременных // *Казанский медицинский журнал*. 2022;103(4):525–530.
7. Fejzo M.S., Sunkara S.K., MacGibbon K.W. et al. Placental gene GDF15 and hyperemesis gravidarum // *Nature Communications*. 2018; 9:11-78. DOI: 10.1038/s41467-018-03258-0.
8. Hsu J.Y., Crawford T., Chang J.Y. et al. Non-homeostatic body weight regulation through a brainstem-restricted receptor for GDF15 // *Nature*. 2017;550(7675):255–259. DOI: 10.1038/nature24042.
9. Petry C.J., Lewis R.M., Osmond C. et al. Associations of maternal circulating GDF15 with nausea and vomiting in pregnancy and birth outcomes // *Scientific Reports*. 2020;10:98-07. DOI: 10.1038/s41598-020-66638-3.
10. Kim E., Lee Y., Park J. Maternal metabolic factors associated with early pregnancy nausea and vomiting // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2021;47(6):1982–1990. DOI: 10.1111/jog.14740.

Поступила 20.01.2026