

SCI-CONF.COM.UA

GLOBAL TRENDS IN SCIENCE AND EDUCATION



**PROCEEDINGS OF III INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
APRIL 7-9, 2025**

**KYIV
2025**

40.	Рогозіна Л. Л. ПОНЯТТЯ ПРО ЦИРКАДНІ РИТМИ ТА ОГЛЯД НА ДОСЛІДЖЕННЯ МІШЕЛЯ СІФРА	193
41.	Рудюк В. В., Комісова Т. Є. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ УЧНІВ СТАРШИХ КЛАСІВ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ ПАЛІННЯ	199
42.	Рушай А. К. ЗНЕБОЛЮВАННЯ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ ВІДКРИТИХ ПЕРЕЛОМІВ ГОМІЛКИ	207
43.	Рушай А. К., Лисайчук Ю. С., Мартинчук О. О. ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ НЕЗРОЩЕНЬ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ	216
44.	Скрипник А. А. ВИДИ ПІЛОРОПЛАСТИК ПРИ ПІЛОРОСТЕНОЗІ	224
45.	Спесивий І. І., Кайсина С. М., Грищенко В. В. ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ ПЕРШОЇ МЕДИНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ТРАВМАХ ОЧЕЙ	227
46.	Філатова Д. В., Ярославська Є. В., Старовер А. В. РОЛЬ GDF15 У РОЗВИТКУ ГІПЕРЕМЕЗИСУ ВАГІТНИХ НЕСТРИМНЕ БЛЮВАННЯ ВАГІТНИХ. РОЛЬ ГЛОБАЛЬНОГО ФАКТОРУ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ 15 В ПАТОГЕНЕЗІ НЕСТРИМНОГО БЛЮВАННЯ ВАГІТНИХ	230
47.	Фомін В. С., Бура М. С., Швець Є. Т., Риндіна Н. Г. СЕРЦЕ КРІЗЬ ВІКИ: ВИНИКНЕННЯ ТА СТАНОВЛЕННЯ КАРДІОЛОГІЇ ЯК МЕДИЧНОЇ СПЕЦІАЛЬНОСТІ	237
48.	Фомін В. С., Ващенко В. В., Щербак В. С., Добржанська Є. І. КРІОТЕРАПІЯ: КОЛИ МОРОЗ СИЛЬНІШИЙ ЗА СКАЛЬПЕЛЬ	247
49.	Фомін В. С., Ніколаєва Ю. В., Бура М. С., Калашник-Вакуленко Ю. М. ВІБРАЦІЇ ЧАСУ: ЯК ГРЕЦЬКІ МРІЇ СТАЛИ ОСНОВОЮ СУЧАСНОЇ ОТОЛОГІЇ	252
50.	Фомін В. С., Ніколаєва Ю. В., Бура М. С., Колесник В. П. МИСТЕЦТВО СКАЛЬПЕЛЯ: РЕВОЛЮЦІЙНІ ВІДКРИТТЯ ЯНА МІКУЛИЧА-РАДЕЦЬКОГО	259
51.	Чумак М. В., Спесивий І. І., Власенко Д. В. ЕКСТРЕНА МЕДИЧНА ДОПОМОГА В УМОВАХ БОЙОВИХ ДІЙ В УКРАЇНІ	264
52.	Шальнова Н. І., Шальнова О. І. ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНІ ОРГАНІЗМИ (ГМО) ТА ЇХ ВПЛИВ НА БЕЗПЕКУ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ	268
53.	Шевченко В. Ю., Іванов О. М., Кучеренко Б. Ю. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КРАШ- СИНДРОМУ В ВІЙСЬКОВО-ПОЛЬОВИХ УМОВАХ В УМОВАХ ПОВНОМАСШТАБНОГО ВТОРГНЕННЯ В УКРАЇНУ	272

**РОЛЬ GDF15 У РОЗВИТКУ ГІПЕРЕМЕЗИСУ ВАГІТНИХ
НЕСТРИМНЕ БЛЮВАННЯ ВАГІТНИХ.
РОЛЬ ГЛОБАЛЬНОГО ФАКТОРУ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ 15 В
ПАТОГЕНЕЗІ НЕСТРИМНОГО БЛЮВАННЯ ВАГІТНИХ**

**Філатова Д. В.
Ярославська Є. В.**

Кафедра акушерства і гінекології № 1

Старовєр А. В.

Вінницький національний медичний університет
імені Миколи Івановича Пирогова
м. Вінниця, Україна

Вступ

Нудота та блювання під час вагітності є одними з найпоширеніших симптомів, з якими стикаються жінки, і зустрічаються у близько 70% випадків. Для більшості жінок ці симптоми обмежуються лише легким дискомфортом, однак іноді вони набувають серйозної форми, що може значно погіршити якість життя та спричинити важкі ускладнення. Нестримне блювання вагітних— це важка форма НБВ, при якій нудота і блювання настільки виражені, що жінка не може нормально їсти і пити, в результаті чого виникають зневоднення, порушення електролітного балансу та значна втрата ваги. Такі стани можуть призвести до серйозних ризиків для здоров'я як матері, так і плоду.

НБВ є основною причиною госпіталізації на ранніх термінах вагітності посідаючи друге місце в структурі звернень. Крім того, гіперемезис підвищує ризик передчасних пологів, розвитку прееклампсії, а також венозного тромбемболізму. Тому важливо приділяти увагу цьому питанню на молекулярному рівні, адже досі не було значних досягнень у розумінні природи цього стану.

Нещодавні дослідження вказують на можливу роль білку глобального фактору диференціації 15 (GDF15), який може бути ключовим у розвитку НБВ. Дослідження показують, що підвищені рівні GDF15 асоціюються з важкими

проявами блювання, оскільки цей білок активує рецептори GFRAL, розташовані в мозковому стовбурі, що викликає дану симптоматику. Нові дані про молекулярну природу нудоти та блювання під час вагітності відкривають нові можливості для лікування цього розповсюдженого та важкого синдрому.

Ціль роботи

Вивчити роль GDF15 у розвитку НБВ, з'ясувати молекулярні механізми, за допомогою яких високі рівні цього білку можуть призводити до розвитку цього стану, а також дослідити, як генетичні варіанти впливають на рівень GDF15.

Матеріали та методи

Аналіз джерел зарубіжної та вітчизняної літератури останніх років по проблемі

<https://ua.xjcistanche.com/news/serum-gdf-15-levels-accurately-differentiate-p-74551040.html>

<https://reo.world/wp-content/uploads/2024/09/2024.09.26-stattya-dlya-mp-peroralna-rehidratatsiya-v-akusherstvi.pdf>

<https://nauka.ua/news/vazhku-nudotu-u-vagitnih-sprovokuvav-splesk-viroblenogo-plodom-gormonu>

Google Academy, PubMed, Web of Science.

Результати дослідження та обговорення

Роль генетичних варіантів GDF15 у виникненні НБВ

Одним з основних аспектів дослідження https://www.researchgate.net/publication/373303379_A_K_T_U_A_L_N_I_T_E_M_I_Dokazovi_osnovi_etiopatofiziologii_ta_preventivnogo_klinichnogo_menedzmentu_nudoti_ta_bluvanna_vagitnih стало виявлення зв'язку між генетичним варіантом GDF15 і ризиком розвитку НБВ. Варіант H202D, який заміщує амінокислоту гістидин на аспарагінову кислоту в положенні 202 гена GDF15, був виявлений як фактор, що значно впливає на вимірювання рівнів рівень GDF15 у крові. Цей варіант спотворює показники GDF15 при використанні стандартних методів вимірювання, що обмежує точність результатів.

У зв'язку з цим, для отримання точніших даних про рівні GDF15 був використаний імуноаналіз, менш чутливий до впливу варіанту H202D. Рівні GDF15 були значно вищими у жінок, які повідомляли про блювання, порівняно з тими, у кого симптоми були відсутні. Це підтвердило, що високі рівні GDF15 асоціюються з важчим проявом НБВ.

Порівняння рівнів GDF15 у жінок з НБВ та безсимптомних

Подальші дослідження щодо ролі GDF15 у розвитку гіперемезису вагітних порівнювали рівні GDF15 у жінок з діагнозом НБВ і контрольних групах. Результати показали, що рівні GDF15 у жінок з НБВ були значно вищими, ніж у контрольній групі. Ці результати підтверджують, що високі рівні GDF15 можуть бути важливим молекулярним маркером для діагностики нестримного блювання.

Вплив генетичних варіантів на рівень GDF15

Дослідження щодо впливу генетики на рівень GDF15 показало, що жінки з генетичними варіантами, у яких виявлено низький рівень GDF15 до вагітності, мають менший ризик розвитку НБВ. Це вказує на те, що рівень GDF15 до вагітності може визначати чутливість жінки до токсичних ефектів цього білку під час вагітності.

Також має великий вплив на розвиток НБВ мутація C211G в гені GDF15, яка призводить до зміни однієї амінокислоти (цистеїну на гліцин) у критичній ділянці білка GDF15, що порушує здатність шлунково-кишкового тракту до правильної секреції.

Крім того, ця мутація змінює структуру білка GDF15 та призводить до накопичення незрілого білка всередині клітин, оскільки його не вдається секретувати належним чином. Як результат, рівень циркулюючого GDF15 у крові у гетерозиготних носіїв мутації знижується більш, ніж на 50% порівняно з нормальними індивідами.

Також виявилось, що у жінок, які несуть мутацію C211G, НБВ розвивається в усіх випадках, коли плід має звичайну, не мутаційну версію гена GDF15. Проте, якщо плід також несе цю мутацію (тобто є гетерозиготним або

гомозиготним за C211G), частота розвитку блювання знижується. Це вказує на те, що ризик розвитку ГБВ у жінок може бути частково зменшений, якщо плід має ту ж мутацію, що й мати.

Вплив GDF15 на розвиток токсикозу: молекулярні механізми та їх кореляція з індивідуальною чутливістю.

Виявилось, що високий рівень GDF15 може впливати на організм вагітної через активацію рецепторів GFRAL, що сприяє розвитку симптомів блювання.

Зміни в експресії GDF15, зокрема його підвищення в організмі вагітної, можуть спричиняти активацію рецепторів GFRAL у мозковому стовбурі, що веде до посилення нудоти та блювання, а також до зниження апетиту. Це підтверджується дослідженнями, що вказують на зв'язок високих рівнів GDF15 з тяжкими проявами.

Згідно з результатами мас-спектрометрії, дослідники <https://repro-health.com.ua/article/view/232522> виявили що GDF15, що циркулює в материнській крові, в основному походить від фето-плацентарного комплексу. Це було виявлено в генетично неузгоджених парах "мати-дитина". Однак є ймовірність, що в жінок із встановленим НБВ материнські тканини, що перебувають у стресовому стані, можуть також внести свій вклад у підвищення рівня GDF15.

Хронічні захворювання та їх зв'язок із рівнями GDF15:

У дослідженні <https://health-ua.com/news/endocrinology/45931-uroven-GDF15-povyshaetsya-vusloviyah-defitsita-glyukokortikoidov-imodulirue> також розглядався вплив хронічних захворювань, які характеризуються постійно підвищеними рівнями GDF15, на розвиток НБВ. Одним із таких захворювань є бета-таласемія. Жінки з цим захворюванням мають значно вищі рівні GDF15 в крові протягом всього життя через особливості еритроцитів, які виробляють цей гормон. Ці жінки, попри те, що мають проблеми з фертильністю, все ж можуть завагітніти. Дослідження показало, що серед жінок з бета-таласемією лише близько 5% повідомляють про симптоми НБВ, тоді як серед жінок контрольної групи, що не мали цього захворювання, цей показник становить

більше 60%. Це вказує на те, що високий рівень GDF15 перед вагітністю може мати захисний ефект від НБВ.

Лікування та терапевтичні стратегії

Створення ліків, орієнтованих на GDF15

Оскільки високі рівні GDF15 у крові вагітної жінки значно пов'язані з важкими проявами НБВ, розробка терапевтичних засобів, що націлюються на зниження рівня цього білка, стає важливим напрямом досліджень. Однак необхідно враховувати безпеку для матері та плоду. Нещодавні дослідження показали, що дефіцит GDF15 може порушити інвазію трофобластів — процес, що є критичним для розвитку плаценти, і може призвести до викидня. З іншого боку, підвищення рівнів GDF15 може спричинити подальші симптоми нудоти та блювання, що збільшує ризики для здоров'я матері та плоду. Таким чином, потрібно знайти баланс у корекції рівнів GDF15.

Одним із перспективних варіантів лікування НБВ є використання метформіну. Цей препарат, зазвичай застосовуваний для лікування інсулінорезистентності та діабету 2 типу, може бути корисним і в лікуванні НБВ. Метформін, знижуючи рівень цукру в крові, також має здатність впливати на рівень GDF15, що може зменшити тяжкість симптомів нудоти та блювання. Однак до його широкого використання необхідно провести додаткові дослідження для оцінки безпеки цього препарату для матері та плоду.

Імунотерапії та інші перспективні методи

Інші перспективні терапевтичні стратегії включають імунотерапію, маломолекулярні антагоністи та малопептидні антагоністи, які можуть точно регулювати активність GDF15. Це важливо, оскільки терапія, спрямована на GDF15, повинна бути достатньо безпечною для матері та плоду, зважаючи на складну фізіологію вагітності. Тестування таких терапевтичних підходів на тваринних моделях, таких як вівці та морські свинки, може допомогти у подальшому розвитку цих методів, хоча наразі існує потреба в більш розвинених моделях, що б краще відповідали фізіології людини. Існують також інші варіанти лікування, зокрема маломолекулярні антагоністи та пептидні

антагоністи, які можуть допомогти блокувати рецептори GFRAL, знижуючи їх чутливість до GDF15. Такі препарати вже тестуються в лабораторних умовах, і в майбутньому вони можуть стати частиною терапевтичного арсеналу для лікування НБВ. Пошук ранніх методів скринінгу

Враховуючи важливість раннього виявлення жінок, схильних до розвитку НБВ, подальші дослідження мають на меті створення методів скринінгу для виявлення таких пацієнток ще на ранніх етапах вагітності. Це дозволить застосувати раннє втручання призначення лікування, що значно покращить клінічні результати і знизить ризик розвитку важких форм блювання.

Висновки

Високі рівні білка GDF15 в крові вагітних жінок є потужним маркером тяжких проявів НБВ. Цей білок грає ключову роль у розвитку симптомів НБВ патології, спричиняючи активацію рецепторів GFRAL, що призводить до появи блювання та відсутності апетиту. Високі рівні GDF15 не лише сприяють розвитку НБВ, але й підвищують ризик серйозних ускладнень, таких як передчасні пологи, прееклампсія та венозний тромбемболізм.

Генетичні варіанти в гені GDF15, такі як H202D, впливають на рівень цього білку в організмі, що може призводити до спотворення результатів вимірювань та ускладнювати точну діагностику. Це вказує на важливість врахування генетичних особливостей при вивченні молекулярних механізмів та розробці діагностичних тестів. Окрім того, рівень GDF15 до вагітності також можна використовувати для прогнозу патології: жінки з низьким рівнем GDF15 до вагітності мають менший ризик розвитку НБВ.

Розробка терапевтичних засобів, орієнтованих на зниження рівнів GDF15, є перспективним напрямом у лікуванні НБВ. Проте цей підхід потребує ретельного врахування безпеки як для матері, так і для плоду. Такі препарати, як метформін, що традиційно використовуються для лікування діабету та синдрому полікістозних яєчників, можуть стати ефективними для лікування НБВ, хоча потребують додаткових досліджень щодо їх безпеки під час вагітності.

Інноваційні терапевтичні стратегії, включаючи імунотерапії, маломолекулярні антагоністи та пептидні антагоністи, показують перспективи у лікуванні НБВ, проте ці методи також потребують подальших досліджень для вивчення їх ефективності та безпеки в умовах вагітності. Створення нових моделей для тестування ліків і дослідження молекулярних механізмів впливу GDF15 на організм вагітної є важливим кроком для розробки безпечних і ефективних терапій, які враховують індивідуальні особливості кожної пацієнтки.