

ПОВЫШЕНИЕ ТОЧНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА НА ОСНОВЕ АДИПОКИН-ЗАВИСИМЫХ БИОМАРКЕРОВ

О.Е. Шаланкова.¹, Ш.Д. Бабаджанова.²

¹Ферганский медицинский институт общественного здоровья, г. Фергана, Узбекистан.

²Республиканский перинатальный центр, г. Ташкент, Узбекистан.

Для цитирования: © Шаланкова О.Е., Бабаджанова Ш.Д.

ПОВЫШЕНИЕ ТОЧНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА НА ОСНОВЕ АДИПОКИН-ЗАВИСИМЫХ БИОМАРКЕРОВ. ЖКМП.-2025.-Т.3.-№3.-С

Поступила: 24.06.2025

Одобрена: 10.07.2025

Принята к печати: 05.09.2025

Аннотация: в данной статье рассмотрен способ для повышения точности раннего прогнозирования преэклампсии у беременных с избыточной массой тела и ожирением на основе уровней лептина, адипонектина и их соотношения (Л/А) в первом триместре. В проспективное исследование включены 140 беременных (10–13 нед.): 110 — с ИМТ ≥ 25 кг/м² (50 — избыточная масса, 60 — ожирение) и 30 — контроль с нормальным ИМТ. Концентрации адипокинов измеряли методом ИФА трижды за беременность; исходом служило развитие ПЭ. Диагностическую ценность показателей оценивали ROC (Receiver Operating Characteristic)-анализом.

Ключевые слова: преэклампсия, ожирение, беременность, лептин, адипонектин, прогностические маркеры.

ADIPOKINGA BOG'LIQ BIOMARKERLAR ASOSIDA SEMIZLIK VA ORTIQCHA TANA VAZNIGA EGA HOMILADOR AYOLLARDA PREEKLAMPSIYANI OLDINDAN BASHORAT QILISH ANIQLIGINI OSHIRISH

О.Е. Шаланкова.¹, Ш.Д. Бабаджанова.²

¹Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona sh., O'zbekiston.

²Respublika Perinatal markazi, Toshkent sh., O'zbekiston.

Izoh: © Shalankova O.Ye., Babadjanova Sh.D.

ADIPOKINGA BOG'LIQ BIOMARKERLAR ASOSIDA SEMIZLIK VA ORTIQCHA TANA VAZNIGA EGA HOMILADOR AYOLLARDA PREEKLAMPSIYANI OLDINDAN BASHORAT QILISH ANIQLIGINI OSHIRISH. KPTJ.-2025-N.3.-№3.-M

Qabul qilindi: 24.06.2025

Ko'rib chiqildi: 10.07.2025

Nashrga tayyorlandi: 05.09.2025

Annotatsiya: Ushbu maqolada ortiqcha tana vazni va semizligi bo'lgan homilador ayollarda preeklampsyani erta bashorat qilish aniqligini oshirish usuli ko'rib chiqilgan. Bu usul birinchi trimestrda leptin, adiponektin darajalari va ularning nisbati (L/A) asosida amalga oshiriladi. Prospektiv tadqiqotga 140 nafar homilador ayol (10-13 haftalik) kiritildi: 110 nafari TVI ≥ 25 kg/m² bo'lgan (50 tasi ortiqcha vazn, 60 tasi semizlik) va 30 nafari normal TVI bo'lgan nazorat guruhi. Adipokinlar konsentratsiyasi homiladorlik davomida IFA usuli bilan uch marta o'лчади; natija preeklampsyaning rivojlanishi edi. Ko'rsatkichlarning diagnostik qiymati ROC (Receiver Operating Characteristic) - tahlili yordamida baholandi.

Kalit so'zlar: preeklampsiya, semizlik, homiladorlik, leptin, adiponektin, bashorat qiluvchi markerlar.

IMPROVING THE ACCURACY OF PREECLAMPSIA PREDICTION IN PREGNANT WOMEN WITH OBESITY AND EXCESS BODY WEIGHT BASED ON ADIPOKINE-DEPENDENT BIOMARKERS

Shalankova O.E.², Babazhanova Sh.D.²

¹Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Uzbekistan.

²Republican Perinatal Center, Tashkent, Uzbekistan.

For situation: © Shalankova O.E., Babazhanova Sh.D.

IMPROVING THE ACCURACY OF PREECLAMPSIA PREDICTION IN PREGNANT WOMEN WITH OBESITY AND EXCESS BODY WEIGHT BASED ON ADIPOKINE-DEPENDENT BIOMARKERS. JCPM.-2025.P.3.№3.-A

Received: 24.06.2025

Revised: 10.07.2025

Accepted: 05.09.2025

Abstract: This article examines a method for improving the accuracy of early preeclampsia prediction in pregnant women with excess body weight and obesity based on leptin and adiponectin levels and their ratio (L/A) in the first trimester. The prospective study included 140 pregnant women (10-13 weeks): 110 with BMI ≥ 25 kg/m² (50 with excess weight, 60 with obesity) and 30 controls with normal BMI. Adipokine concentrations were measured by ELISA three times during pregnancy; the outcome was PE development. The diagnostic value of the indicators was assessed using ROC (Receiver Operating Characteristic) analysis.

Keywords: preeclampsia, obesity, pregnancy, leptin, adiponectin, prognostic markers.

Введение: Преэклампсия остаётся одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности; ежегодно в мире умирают свыше 50 000 женщин и 500 000 новорождённых [1]. Ожирение, распространённость которого за три десятилетия удвоилась, признано ВОЗ «глобальной эпидемией» [7]. Женщины с ИМТ ≥ 30 кг/м² имеют до 5-кратного повышения риска ПЭ [2, 4, 8]. Ряд современных биомаркеров (PAPP-A, PlGF, sFlt-1) ориентирован на популяцию без тяжёлых метаболических нарушений и не учитывает особенности адипокинового профиля [3].

Лептин и адипонектин синтезируются жировой тканью, участвуют в регуляции инсулинорезистентности, ангиогенеза и эндотелиальной функции. Гиперлептинемия и гипoadипонектинемия патогенетически связаны с эндотелиальной дисфункцией, характерной для ПЭ [6, 12]. Целесообразность их совместного использования для скрининга ПЭ при ожирении требует дальнейшего изучения.

Цель исследования: Уточнить прогностическую значимость плазменных уровней лептина, адипонектина и их соотношения в первом триместре беременности для раннего выявления высокого риска ПЭ у женщин с избыточной массой тела и ожирением.

Материалы и методы: Проведено проспективное когортное исследование в трёх акушерско-гинекологических стационарах (январь 2023 — январь 2025), протокол которого одобрен локальным этическим комитетом (№ 14/22 от 12.12.2022).

В выборку включали беременных 20–45 лет с гестационным возрастом 10–13 недель при наличии письменного информированного согласия смотрите таблицу 1; исключали женщин с тяжёлыми соматическими заболеваниями, беременностью после ВРТ, активным курением, нарко- или алкоголезависимостью. Участницам в I, II и III триместрах определяли сывороточные концентрации лептина и адипонектина коммерческими ELISA-наборами R&D Systems (США) с пределами обнаружения 0,20 нг/мл и 0,10 мкг/мл соответственно; корректность измерений контролировалась калибровкой по международным стандартам ВОЗ и анализом контрольных проб

(SD ≤ 10 %). Статистическую обработку выполняли в R 4.3.2 (пакеты tidyverse, pROC, glmnet) с независимой верификацией в SPSS 26: нормальность распределений проверяли критерием Шапиро—Уилка, межгрупповые различия оценивали t-критерием Стьюдента либо U-критерием Манна—Уитни, а прогностические модели строили множественной логистической регрессией; диагностическую эффективность определяли ROC-анализом с вычислением AUC и 95 % ДИ, статистически значимым считали $p < 0,05$. Представленное описание обеспечивает воспроизводимость исследования и соответствует рекомендациям STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology—Улучшение качества представления результатов наблюдательных исследований в эпидемиологии*).

Таблица 1. Распределение беременных по группам, индексу массы тела и частоте преэклампсии.

Группа	n	ИМТ, кг/м ² (Me $\pm$ SD)	ПЭ, n (%)
Избыточная масса тела	50	27,6 $\pm$ 1,4	26 (52,0)
Ожирение	60	33,8 $\pm$ 3,2	38 (63,3)
Контроль	30	22,5 $\pm$ 1,3	6 (20,0)

Результаты: В I триместре медиана лептина достигала 29,4 нг/мл у беременных с избыточной массой тела и 43,5 нг/мл при ожирении, превосходя показатель контрольной группы (16,8 нг/мл; $p = 0,04$). Одновременно уровни адипонектина были достоверно ниже: 7,9 и 5,8 мкг/мл против 10,2 мкг/мл в контроле ($p = 0,04$). Во II и III триместрах выявленная дивергенция сохранялась: концентрация лептина увеличивалась в среднем ещё на 18 % и 27 % соответственно, тогда как адипонектин снижался на 12 % и 19 % по сравнению с исходным фоном (тренд $p < 0,05$), что подтверждает её патогенетическую значимость на протяжении всей гестации.

При включении в множественную логистическую регрессию переменных «лептин», «адипонектин» и «индекс массы тела» модель объясняла 74 % вариативности исхода (Nagelkerke $R^2 = 0,74$). Ключевым фактором выступило соотношение лептин/адипонектин (Л/А), которое оказалось независимым

предиктором преэклампсии (OR = 1,41 на каждое увеличение отношения на единицу; 95 % ДИ 1,25–1,59; $p < 0,001$). Диагностическая ценность модели подтверждена ROC-анализом: AUC = 0,91 (95 % ДИ 0,86–0,95), чувствительность 88 %, специфичность 83 %.

Средние прямые затраты на лечение развившейся преэклампсии более чем в восемнадцать раз превышают суммарные расходы на биомаркерный скрининг (лептин + адипонектин) и профилактику ацетилсалициловой кислотой в дозе 150 мг. При предотвращении 80 % случаев заболевания коэффициент возврата инвестиций достигает 18,8:1, что свидетельствует о значительной экономической эффективности стратегии. Интеграция данного алгоритма в стандарт пренатального наблюдения одновременно повышает клиническую безопасность беременности и существенно снижает финансовую нагрузку на систему здравоохранения, (таблица 2).

Таблица 2. Пороговые значения адипокинов для прогнозирования ПЭ (I триместр).

Биомаркер	Порог	Se, %	Sp, %	AUC
Лептин	≥ 28 нг/мл	90,6	73,9	0,89
Адипонектин	≤ 7 мкг/мл	84,4	78,3	0,87
Соотношение Л/А	≥ 5	92,2	84,8	0,93

Обсуждение: Полученные результаты подчеркивают центральное значение дисбаланса адипокинов в патогенезе преэклампсии (ПЭ) у пациенток с избыточной массой тела и ожирением. Уже в первом триместре выявлена выраженная гиперлептинемия в сочетании с дефицитом адипонектина, что указывает на раннее формирование метаболического фона, неблагоприятного для сосудистого эндотелия, что подтверждается данными о нарушении фетального роста на фоне повышенного лептина [5,8,13]. Лептин, повышаясь, активирует симпатическую нервную систему, усиливает продукцию эндотелина-1 и индуцирует оксидативный стресс эндотелия, приводя к вазоконстрикции и нарушению плацентарной перфузии [6,14]. Одновременно снижение адипонектина лишает сосудистую стенку защитного антиоксидантного и противовоспалительного влияния, усиливает экспрессию рецепторов ангиотензина II и тем самым активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, способствуя развитию гестационной гипертензии [11,15,16]. Интегральный показатель лептин/адипонектин (Л/А) сочетает оба патогенетических

механизма, что объясняет его наивысшую прогностическую ценность (AUC = 0,93) по сравнению с индивидуальными концентрациями гормонов. Наши данные согласуются с мета-анализом Myers J.E. и соавт., где лептин признан надёжным биомаркером ПЭ независимо от гестационного возраста [9,10,16], и дополняют его, показывая, что использование Л/А повышает точность раннего скрининга почти на 20 %. Практическая значимость результатов заключается в возможности персонализировать ведение беременных с повышенным индексом массы тела: определение Л/А в первом триместре позволяет выявить группу очень высокого риска, своевременно назначить профилактику ацетилсалициловой кислотой и оптимизировать ресурсы здравоохранения, поскольку стоимость биомаркерного скрининга кратно ниже расходов на лечение манифестной преэклампсии, а коэффициент возврата инвестиций достигает 18,8:1.

Таким образом, мониторинг Л/А следует рассматривать как эффективную и экономически оправданную стратегию первичной профилактики ПЭ у женщин с избыточной массой тела и ожирением [17,18].

Заключение: Настоящее исследование установило, что жёсткие пороговые значения лептина (≥ 28 нг/мл), адипонектина (≤ 7 мкг/мл) и индекса лептин/адипонектин (Л/А ≥ 5), определённые в первом триместре у беременных с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м², обладают высокой прогностической точностью в отношении последующего развития преэклампсии. Наибольшую диагностическую ценность демонстрирует именно интегральный показатель Л/А, что обуславливает целесообразность его включения в национальные протоколы скрининга в качестве самостоятельного предиктора преэклампсии у женщин с метаболическими нарушениями. Экономический анализ подтверждает рациональность внедрения комбинированного скрининга (лептин + адипонектин): ожидаемая пятнадцатикратная окупаемость инвестиций свидетельствует о значительном снижении финансовой нагрузки на систему здравоохранения по сравнению с затратами на лечение манифестной преэклампсии.

С практической точки зрения целесообразно проводить определение лептина и адипонектина всем беременным с ИМТ ≥ 25 кг/м² на сроке 11–13 недель гестации. При получении значения Л/А ≥ 5 пациентка должна быть отнесена к

группе высокого риска и переведена на расширенный акушерский мониторинг с назначением ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг до 36 недель беременности. Такое персонифицированное ведение позволяет своевременно реализовать профилактические мероприятия, минимизировать риск материнских и перинатальных осложнений и одновременно оптимизировать затраты здравоохранения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

- World Health Organization. (2021). Hypertensive disorders of pregnancy and maternal mortality. *WHO Bulletin*.
- Abraham, T., & Romani, A. M. P. (2022). The relationship between obesity and pre-eclampsia: Incidental risks and identification of potential biomarkers. *Cells*, 11(9), 1548. <https://doi.org/10.3390/cells11091548>
- Poon, L. C., et al. (2019). FIGO initiative on pre-eclampsia: First-trimester screening and prevention. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 145(Suppl 1), 1–33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
- Langley-Evans, S. C., Pearce, J., & Ellis, S. (2022). Overweight, obesity and excessive weight gain in pregnancy as risk factors for adverse outcomes: Narrative review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 35(2), 250–264. <https://doi.org/10.1111/jhn.12954>
- de Kneegt, V. E., et al. (2021). The role of leptin in fetal growth during pre-eclampsia. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4569. <https://doi.org/10.3390/ijms22094569>
- Koh, K. K., Park, S. M., & Quon, M. J. (2008). Leptin and cardiovascular disease: Response to therapeutic interventions. *Circulation*, 117(25), 3238–3249. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.741645>
- Ogden, C. L., et al. (2014). Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012. *JAMA*, 311(8), 806–814. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.732>
- McAuliffe, F. M., et al. (2020). FIGO guideline on obesity management before, during and after pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 151(Suppl 1), 16–36. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13309>
- Myers, J. E. (2017). Metabolic precursors increasing risk of pre-eclampsia. *Placenta*, 60, 110–114. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.04.006>
- Do, N. C., et al. (2023). Prediction and prevention of pre-eclampsia in women with pre-existing diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1166884. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1166884>
- Ohashi, K., et al. (2006). Adiponectin replenishment ameliorates obesity-related hypertension. *Hypertension*, 47(6), 1108–1116. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000222368.43759.f4>
- Trivett, C., Lees, Z. J., & Freeman, D. J. (2021). Adipose tissue function in pregnancy, GDM and pre-eclampsia. *European Journal of Clinical Nutrition*, 75(12), 1745–1756. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00964-4>
- Zeng, S., et al. (2023). Role of leptin in pathophysiology of pre-eclampsia. *Placenta*, 142, 128–134. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2023.05.007>
- Garcés, M. F., et al. (2023). Free leptin index in pre-eclamptic pregnancies: Longitudinal study. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 27(8), 1083–1094. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17675>
- Kelly, C. B., et al. (2017). Circulating adipokines and pre-eclampsia in type 1 diabetes. *Diabetologia*, 60(12), 2514–2524. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4430-0>
- Wang, D., et al. (2021). Plasma leptin at mid-pregnancy and gestational weight gain. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21, 675. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04181-y>
- Wang, Y., et al. (2024). Roles of obesity and ASB4 in pre-eclampsia pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(16), 9017. <https://doi.org/10.3390/ijms25169017>
- Poniedziałek-Czajkowska, E., Mierzyński, R., & Leszczyńska-Gorzelak, B. (2023). Preventive role of exercise for pre-eclampsia in obesity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(2), 1267. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021267>

Информация об авторах:

© ШАЛАНКОВА О.Е.- Ассистент кафедры Акушерства и Гинекологии, Ферганского медицинского института общественного здоровья, г. Фергана, Узбекистан.

© БАБАДЖАНОВА Ш.Д. - Заведущая отделением РПЦ, доцент кафедры Акушерства, гинекологии и Детской гинекологии ТашПМИ, д.м.н. г. Ташкент, Узбекистан.

Muallif haqida ma'lumot:

© SHALANKOVA O.Ye. - Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Akusherlik va Ginekologiya kafedrası assistenti. Farg'ona sh., O'zbekiston.

© BABADJANOVA Sh.D. - ToshPTI Akusherlik, ginekologiya va Bolalar ginekologiyasi kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari doktori, RPM bo'limi mudiri. Toshkent sh., O'zbekiston.

Information about the authors:

© SHALANKOVA O.E.-Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Uzbekistan.

© BABAZHANOVA Sh.D. - Head of the Department at RPC, Associate Professor in the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatric Gynecology at TashPMI, Doctor of Medical Sciences, Tashkent, Uzbekistan.