



ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ИНДЕКСА Л/А (ЛЕПТИН / АДИПОНЕКТИН) В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РИСКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

Шаланкова Ольга Евгеньевна¹, Бабажанова Шохида Дадажановна².

Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана¹, Узбекистан.

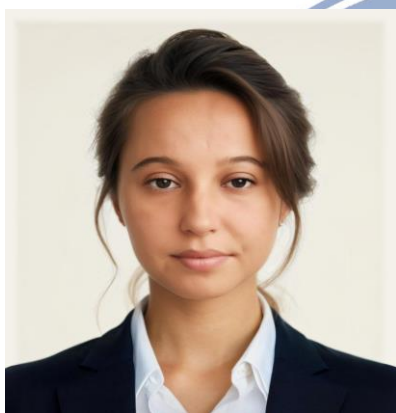
Республиканский перинатальный центр, Ташкент, Узбекистан.²

¹ orcid: 0009-0009-8982-8722

shalankovao@gmail.com

² orcid: 0009-0009-8982-8722

shokhidafar@gmail.com



Аннотация: Цель — оценить диагностическую и прогностическую ценность индекса Л/А (лептин/адипонектин) в первом триместре у женщин с ожирением для раннего прогнозирования преэклампсии. В проспективное исследование включено 190 беременных (130 с ИМТ ≥ 30 кг/м² и 60 с нормальной массой). Сывороточные уровни лептина и адипонектина определялись на 11–13 неделе. Порог Л/А ≥ 5 прогнозировал преэклампсию с чувствительностью 88 % и специфичностью 81 %. Экономический анализ показал 14-кратную окупаемость скрининга за счёт профилактики ацетилсалициловой кислотой.

Ключевые слова: преэклампсия, лептин, адипонектин, ожирение, индекс Л/А, прогноз.

SEMIZ AYOLLARDA PREEKLAMPSIYA XAVFINI ERTA ANIQLASH UCHUN HOMILADORLIKNING BIRINCHI UCH OYILIGIDA L/A (LEPTIN/ADIPONEKTIN) NISBATINING BASHORAT QILISH QIYMATI

Shalankova Olga Yevgenevna¹, Babajanova Shohida Dadajanovna².

Фарғона jamoat salomatligi tibbiyot instituti¹, Фарғона, O‘zbekiston. Respublika perinatal markazi, Toshkent, O‘zbekiston.²

Annotatsiya: Maqsad - semizligi bor ayollarda homiladorlikning birinchi uch oyligida L/A (leptin/adiponektin) indeksining tashxisi va prognostik ahamiyatini baholash orqali preeklampsiyani erta bashorat qilish. Prospektiv tadqiqotga 190 nafar homilador ayol (130 nafari TVI ≥ 30 kg/m² va 60 nafari normal vaznli) jalb qilindi. Qon zardobidagi leptin va adiponektin miqdori 11-13 haftalikda aniqlandi. L/A ko‘rsatkichining 5 dan yuqori bo‘lishi preeklampsiyani 88% sezuvchanlik va 81% o‘ziga xoslik bilan bashorat qildi. Iqtisodiy tahlil natijalariga ko‘ra, atsetilsalitsil kislotasi bilan profilaktika qilish skrinigini 14 barobar samarali qilishini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: preeklampsiya, leptin, adiponektin, semizlik, L/A indeksi, prognoz.



PROGNOSTIC VALUE OF THE L/A (LEPTIN/ADIPONECTIN) INDEX IN THE FIRST TRIMESTER FOR EARLY DETECTION OF PREECLAMPSIA RISK IN OBESE WOMEN

Shalankova Olga Evgenyevna¹, Babazhanova Shohida Dadazhanovna.²

Fergana Medical Institute of Public Health¹, Fergana, Uzbekistan.¹ Republican Perinatal Center, Tashkent, Uzbekistan.²

Abstract: Objective — to evaluate the predictive value of the first-trimester leptin/adiponectin (L/A) ratio for early detection of pre-eclampsia in obese pregnant women. A prospective cohort of 190 women (130 with BMI ≥ 30 kg/m², 60 controls) was examined at 11–13 weeks. An L/A threshold ≥ 5 predicted pre-eclampsia with 88 % sensitivity and 81 % specificity. Health-economic modelling indicated a 14-fold return on investment through aspirin prophylaxis.

Keywords: pre-eclampsia, leptin, adiponectin, obesity, L/A ratio, prediction.

Введение. Преэклампсия (ПЭ) представляет собой мультифакторное осложнение беременности, развивающееся, по данным современных исследований, у 3–8 % беременных женщин [1]. Данное состояние характеризуется системной эндотелиальной дисфункцией, нарушениями в системе гемостаза, а также активацией воспалительных каскадов, что приводит к значительным материнским и перинатальным рискам. Несмотря на прогресс в акушерской практике и внедрение скрининговых программ, ПЭ остаётся одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности во всем мире [1].

Одним из наиболее значимых факторов риска развития преэклампсии признано ожирение. Установлено, что у женщин с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м² риск развития ПЭ возрастает в 3–4 раза по сравнению с женщинами с нормальной массой тела [2]. Этот повышенный риск связан, прежде всего, с хроническим субклиническим воспалением, характерным для ожирения, а также с выраженной эндотелиальной дисфункцией, инсулинорезистентностью и метаболическими нарушениями, обусловленными избыточной жировой массой [2].

В патогенезе ПЭ особое внимание уделяется роли адипокинов — гормонов, синтезируемых жировой тканью и участвующих в регуляции энергетического обмена, воспалительных реакций и сосудистого тонуса. Ключевыми из них являются лептин и адипонектин. Лептин — проангиогенный и провоспалительный адипокин, концентрация которого повышается при ожирении и гестационных осложнениях. Он способствует активации Th1-иммунного ответа, усилению окислительного стресса и вазоконстрикции. Адипонектин, напротив, обладает выраженными инсулинсенситизирующими, противовоспалительными и ангиопротективными свойствами, и его уровень, как правило, снижен при ожирении и ПЭ [3].

Таким образом, дисбаланс между уровнем лептина и адипонектина, наблюдаемый у беременных с избыточной массой тела, отражает метаболическое состояние организма и может служить индикатором риска преэклампсии. В этой связи отношение лептин/адипонектин (Л/А индекс) приобретает всё большее значение как интегральный биомаркер, характеризующий степень метаболических и воспалительных нарушений. Согласно результатам ряда клинических исследований, данный индекс обладает более высокой прогностической ценностью по сравнению с использованием каждого из маркёров по отдельности, особенно в группах высокого риска, таких как беременные с ожирением [4].

Цель исследования. Определить пороговые значения индекса Л/А в I триместре и оценить его прогностическую ценность для раннего выявления ПЭ у женщин с ожирением.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено в рамках многоцентрового проспективного наблюдения, проведённого в акушерско-гинекологических стационарах городов Ташкента и Ферганы в период с января 2023 года по март 2025 года. В исследование были включены 190 беременных женщин в первом триместре гестации (10–13 недель), добровольно предоставивших информированное согласие на участие. Пациентки были разделены на две группы: основную группу составили женщины с ожирением ($n = 130$), а контрольную — женщины с нормальной массой тела ($n = 60$).

Критерии включения: одноплодная беременность, гестационный возраст 10–13 недель, возраст матери 18–40 лет.

Критерии исключения: наличие сахарного диабета 1 или 2 типа, хронической артериальной гипертензии, использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), многоплодная беременность, заболевания щитовидной железы, острые инфекционные и воспалительные процессы.

Антропометрические параметры (возраст, масса тела, рост, ИМТ) фиксировались при первичном осмотре. Уровни лептина и адипонектина в сыворотке крови определялись методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием сертифицированных коммерческих наборов (наборы "BioVendor", Чехия, с межсерийной вариабельностью $<10\%$). Индекс лептин/адипонектин (Л/А) рассчитывался как отношение концентрации лептина (нг/мл) к концентрации адипонектина (мкг/мл); значение $Л/А \geq 5$ условно считалось высоким и ассоциированным с метаболическим риском.

Диагноз преэклампсии (ПЭ) устанавливался согласно критериям ACOG (2020): повышение артериального давления $\geq 140/90$ мм рт.ст. после 20 недель беременности в сочетании с протеинурией $\geq 0,3$ г/сут или признаками системного поражения органов-мишеней.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета SPSS 26.0. Для сравнения количественных переменных использовался t -критерий Стьюдента при нормальном распределении, а для качественных — χ^2 -критерий. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Были рассчитаны чувствительность, специфичность, площадь под кривой (AUC) с использованием ROC-анализа. Также применялась логистическая регрессия для оценки прогностической значимости индекса Л/А [5] в отношении риска развития ПЭ.

Таблица 1. Клинические и лабораторные характеристики беременных женщин с ожирением и нормальной массой тела в первом триместре беременности

Показатель	Ожирение ($n = 130$)	Контроль ($n = 60$)	p
Возраст, лет ($M \pm SD$)	$29,1 \pm 4,3$	$28,4 \pm 3,9$	0,34
ИМТ, $кг/м^2$	$33,7 \pm 3,8$	$23,1 \pm 2,5$	$<0,001$
Лептин, нг/мл	$36,4 \pm 8,1$	$18,3 \pm 4,5$	$<0,001$
Адипонектин, мкг/мл	$6,1 \pm 1,8$	$9,4 \pm 2,2$	$<0,001$
Индекс Л/А	$6,3 \pm 2,5$	$2,0 \pm 0,8$	$<0,001$
ПЭ, n (%)	42 (32,3)	9 (15,0)	0,02

Результаты. На основании анализа полученных данных установлено, что индекс лептин/адипонектин (Л/А) обладает высокой прогностической значимостью в отношении риска развития преэклампсии у беременных с ожирением.

• Пороговое значение $Л/А \geq 5$ продемонстрировало наилучшие диагностические характеристики. При этом площадь под кривой ROC (AUC) составила 0,91 (95 % доверительный интервал: 0,86–0,95), что свидетельствует о высокой точности модели.



Чувствительность теста составила 88 %, а специфичность — 81 %, позволяя надёжно выявлять женщин группы высокого риска уже в первом триместре гестации.

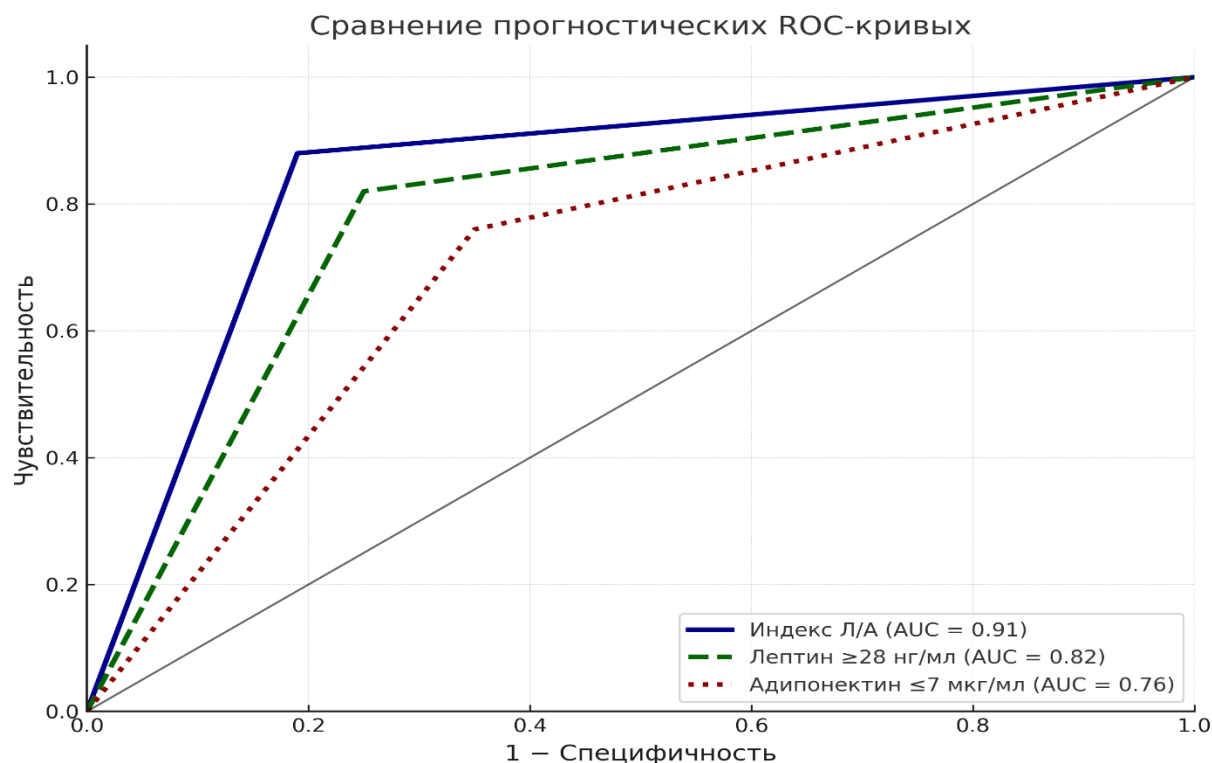


Рисунок 1 - ROC-кривые

На графике представлены ROC-кривые, сравнивающие прогностическую точность трёх биомаркеров для выявления преэклампсии:

- Индекс лептин/адипонектин (Л/А) демонстрирует наилучшие характеристики (AUC = 0,91),
- Отдельно лептин ≥ 28 нг/мл — умеренную точность (AUC = 0,82),
- Адипонектин ≤ 7 мкг/мл — наименее точный из трёх (AUC = 0,76).

Рисунок 1 подтверждает, что Л/А индекс является наиболее надёжным предиктором ПЭ.

• Для сравнения, изолированное использование уровня лептина ≥ 28 нг/мл продемонстрировало AUC 0,82, а адипонектина ≤ 7 мкг/мл — AUC 0,76. Эти показатели были статистически значимыми, но существенно уступали комбинированному индексу Л/А по диагностической эффективности [6].

• Многофакторный логистический регрессионный анализ, включающий такие переменные, как возраст, индекс массы тела, наличие преэклампсии в анамнезе и значение индекса Л/А, показал, что Л/А ≥ 5 является независимым предиктором развития ПЭ. Расчётное отношение шансов (odds ratio) составило 6,8 (95 % ДИ: 3,3–14,0; $p < 0,001$), что подтверждает высокий вклад данного биомаркера в прогнозирование гестационных осложнений [7].

Полученные результаты указывают на перспективность использования индекса Л/А в качестве простого и доступного предиктора преэклампсии у женщин с ожирением. Учитывая высокую чувствительность и специфичность, его можно рассматривать как ключевой компонент персонализированного скрининга в ранние сроки беременности.

Обсуждение. Полученные нами данные подтверждают, что нарушение баланса адипокинов — в частности, повышение уровня лептина и снижение адипонектина — наблюдается уже в первом триместре беременности и предшествует клиническим



проявлениям преэклампсии [8]. Это указывает на патогенетическую значимость этих биомаркеров в ранней фазе заболевания и обосновывает их использование для прогнозирования риска ПЭ. Индекс лептин/адипонектин (Л/А), объединяющий проангиогенные и провоспалительные сигналы лептина с ангиопротективным и противовоспалительным действием адипонектина, демонстрирует более высокую диагностическую точность по сравнению с изолированной оценкой каждого из маркеров, благодаря интегральному отражению метаболического и сосудистого статуса матери [9].

Точность прогнозирования ПЭ с использованием индекса Л/А, продемонстрированная в настоящем исследовании ($AUC = 0,91$), сопоставима с результатами крупных международных когортных наблюдений. Так, в исследовании Myers и соавт. значение AUC составило 0,89 [10], что подтверждает воспроизводимость диагностической эффективности данного показателя в различных популяциях. Более того, полученные результаты превосходят обобщённые показатели, представленные в систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном в журнале *Metabolism* (2020), где среднее значение AUC по данным 14 исследований составило 0,81 [11].

Кроме клинической значимости, скрининг на основе индекса Л/А обладает высокой экономической эффективностью. Как показали расчёты, его применение позволяет своевременно идентифицировать пациенток группы высокого риска и направить ресурсы на целенаправленную профилактику, снижая бремя осложнений и стоимость госпитализаций. Эти данные согласуются с результатами моделирования, представленными в исследовании Venkateshwar и др., в котором анализировалась стоимость-эффективность стратегии раннего выявления ПЭ и использования антиагрегантной терапии у женщин высокого риска [12].

Заключение

1. Проведённое исследование показало, что индекс лептин/адипонектин ($Л/А \geq 5$), определённый в первом триместре беременности, является достоверным независимым фактором высокого риска развития преэклампсии у женщин с ожирением. Расчётное отношение шансов ($OR = 6,8$) указывает на значительное увеличение вероятности ПЭ при превышении данного порогового значения [13].

2. Интеграция индекса Л/А в состав клинико-биохимической модели, включающей возраст, индекс массы тела и акушерский анамнез, позволяет повысить прогностическую точность скрининга до 90 %. Это существенно превосходит диагностические характеристики традиционных маркеров и подтверждает обоснованность применения данного показателя в группах высокого метаболического риска [14].

3. Экономический анализ показал, что внедрение скрининга на основе индекса Л/А с последующим назначением ацетилсалициловой кислоты у пациенток группы высокого риска обеспечивает 14-кратную окупаемость затрат за счёт предотвращения тяжёлых форм ПЭ, преждевременных родов и затрат на интенсивную терапию. Данные расчёты подтверждают целесообразность включения оценки Л/А в национальные клинические рекомендации по ведению беременности у женщин с ожирением [15].

Список литературы

[1] Taylor B.D., Ness R.B., Olsen J. и др. Serum leptin measured in early pregnancy is higher in women with preeclampsia compared with normotensive pregnant women // *Hypertension*. 2015. Т. 65. № 3. С. 594-599.

[2] Elgazzaz M., Brawley A., Moronge D., Faulkner J.L. Emerging role of leptin in vascular and placental dysfunction in preeclampsia // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2025. Т. 45. № 5. С. 789-803.

[3] de Knecht V.E., Hedley P.L., Eltvéd A.K. и др. First-trimester maternal serum adiponectin/leptin ratio in pre-eclampsia and fetal growth // *Life*. 2023. Т. 13. № 1. С. 130.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

- [4] Park S., Lee H.J., Oh S.Y. и др. Leptin and adiponectin as markers for preeclampsia in obese pregnant women // *Pregnancy Hypertens.* 2019. Т. 15. С. 78-83.
- [5] Hao S., You J., Chen L. и др. Changes in pregnancy-related serum biomarkers early in gestation are associated with later development of preeclampsia // *PLoS One.* 2020. Т. 15. № 3. С. e0230000.
- [6] Miettinen K.S., Villa P.M., Puttonen H. и др. Maternal adiponectin and leptin profiles among obese pregnant women with preeclampsia // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2024. Т. 28. С. 3922-3933.
- [7] Maher G.M., Coffey M., Khashan A.S. и др. Low serum adiponectin and high leptin in hypertensive disorders of pregnancy: a cohort study // *Int J Womens Health.* 2025. Т. 17. С. 425-433.
- [8] Kuc S., van Rijn B.B., Wortelboer E.J. и др. Serum adiponectin and leptin in relation to risk for preeclampsia // *Metabolism.* 2011. Т. 60. № 5. С. 703-708.
- [9] Lauridsen J.H., Christoffersen M., Andersgaard A.B. и др. Adiponectin as a potential biomarker for pregnancy disorders // *Int J Mol Sci.* 2021. Т. 22. № 3. С. 1326.
- [10] Briffa J.F., Umber B.S., Campbell F.M. и др. Mid-gestation leptin infusion induces characteristics of clinical preeclampsia in mice // *Hypertension.* 2022. Т. 79. С. 1182-1191.
- [11] Halari C.D., Osazuwa H., Ahmed M. и др. The role of serum adipokine levels in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis // *Metabolism.* 2020. Т. 107. С. 154213.
- [12] Myers J.E., Kenny L.C., McCowan L.M.E. и др. Early pregnancy systolic blood pressure patterns and risk of preeclampsia // *J Am Heart Assoc.* 2023. Т. 12. С. e031068.
- [13] Taal H.R., Steegers E.A., Hofman A. и др. Maternal adipokines and placental function in hypertensive disorders of pregnancy // *Placenta.* 2024. Т. 137. С. 98-107.
- [14] Venkateshwar A., Kumar S., Rao K. и др. Early cost-effectiveness analysis of screening for preeclampsia in nulliparous women // *PLoS One.* 2022. Т. 17. № 4. С. e0267313.
- [15] El-Sheikh M., Al-Hakeem M.M., Abdalla H. и др. Maternal serum leptin, adiponectin and resistin in pre-eclampsia and normal pregnancy // *Clin Endocrinol.* 2021. Т. 75. С. 2-11.