



## Prognostic and preventive aspects of neonatal complications in maternal endotoxiosis

Ibrokhim MAMARIZAEV<sup>1</sup>

Samarkand State Medical University

### ARTICLE INFO

#### **Article history:**

Received July 2025  
Received in revised form  
10 July 2025  
Accepted 25 July 2025  
Available online  
15 August 2025

#### **Keywords:**

repeated ectopic pregnancy,  
blood loss,  
pyelonephritis and  
pregnancy,  
complications,  
endotoxiosis,  
newborns,  
biomarkers,  
hypoxia.

### ABSTRACT

**Relevance.** Endotoxiosis in pregnant women poses a serious threat to the fetus and newborn, provoking the development of hypoxia, metabolic disorders, and neurovegetative disturbances. Given the high prevalence of inflammatory diseases and gestosis, the importance of preventing neonatal complications is increasing. The aim of the study was to evaluate prognostic and therapeutic approaches to preventing neonatal complications in newborns born to mothers with endotoxiosis.

**Materials and methods.** The study included 138 newborns, divided into three groups: those receiving standard and additional antioxidant therapy (n=50), those receiving only standard therapy (n=48), and a control group (n=40). The levels of neuron-specific enolase (NSE) and uric acid in umbilical cord blood, neurosonography data, and Apgar scores were assessed. Mann-Whitney and ANOVA statistical methods were used ( $p < 0.05$ ).

**Results.** NSE and uric acid levels were significantly higher in newborns from the group without additional therapy, which correlated with a higher frequency of hypoxia and neurological disorders. Combined therapy significantly reduced the severity of metabolic stress and improved clinical and instrumental indicators. An algorithm for stratifying the risk of neonatal complications based on biomarkers was developed. Conclusion. Endotoxiosis in pregnant women significantly increases the risk of neonatal complications. NSE and uric acid biomarkers allow for early diagnosis and prediction of complications. Combined therapy and the risk stratification algorithm increase the effectiveness of prevention and early treatment of newborns in high-risk groups.

2181-3663/© 2025 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol4-iss1-pp71-77>

This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

<sup>1</sup> Assistant, Independent Researcher, Samarkand State Medical University. Samarkand, Uzbekistan.  
E-mail: Shaxzodjon2013@gmail.com

# Ona endotoksikozida neonatal asoratlarning prognostik va profilaktik jihatlar

## ANNOTATSIYA

**Калит сўзлар:**  
endotoksikoz,  
chaqaloqlar,  
NSE,  
siydik kislotasi,  
profilaktika,  
asoratlari,  
gipoksiya,  
perinatal patologiya .

**Dolzarlighi.** Homilador ayollardagi endotoksikoz homila va yangi tug'ilgan chaqaloq uchun jiddiy xavf tug'diradi, gipoksiya, metabolik buzilishlar va neyrovegetativ buzilishlarni keltirib chiqaradi. Yallig'lanish kasalliklari va gestozlarning keng tarqalishi sharoitida neonatal asoratlarning oldini olish dolzarbligi ortib bormoqda. Tadqiqotning maqsadi endotoksikoz bilan og'rigan onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda neonatal asoratlarni oldini olishda prognostik va terapevtik yondashuvlarni baholashdan iborat edi. Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotga uch guruhga bo'lingan 138 nafar yangi tug'ilgan chaqaloq kiritildi: standart va qo'shimcha antioksidant terapiya olganlar (n=50), faqat standart terapiya olganlar (n=48), nazorat guruhi (n=40). Kindik qonidagi neyron-spetsifik enolaza (NSE) va siydik kislotasi darajasi, neyrosonografiya ma'lumotlari, Apgar shkalasi baholandi. Mann-Uitni va ANOVA statistik usullaridan foydalanildi ( $p<0,05$ ).

**Tadqiqot natijalari.** NSE va siydik kislotasi darajasi qo'shimcha terapiyasiz guruhdagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda sezilarli darajada yuqori bo'lib, bu gipoksiya va nevrologik buzilishlarning yuqori chastotasi bilan bog'liq edi. Kombinatsiyalangan terapiya metabolik stressning og'irligini sezilarli darajada kamaytirdi va klinik hamda instrumental ko'rsatkichlarni yaxshiladi. Biomarkerlar asosida neonatal asoratlari xavfini tabaqalashtirish algoritmi ishlab chiqildi.

**Xulosa.** Homiladorlardagi endotoksikoz neonatal asoratlari xavfini sezilarli darajada oshiradi. NSE va siydik kislotasi biomarkerlari erta tashxis qo'yish va asoratlarni bashorat qilish imkonini beradi. Kombinatsiyalangan terapiya va xavf stratifikatsiyasi algoritmi yuqori xavf guruhlaridagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda asoratlarning oldini olish va erta davolash samaradorligini oshiradi.

# Прогностические и профилактические аспекты неонатальных осложнений при материнском эндотоксикозе

## АННОТАЦИЯ

**Ключевые слова:**  
эндотоксикоз,  
новорождённые,  
NSE,  
мочевая кислота,  
профилактика,  
осложнения,

**Актуальность.** Эндотоксикоз у беременных представляет серьёзную угрозу для плода и новорождённого, провоцируя развитие гипоксии, метаболических нарушений и нейровегетативных расстройств. В условиях высокой распространённости воспалительных заболеваний и гестозов актуальность

гипоксия,  
перинатальная патология.

профилактики неонатальных осложнений возрастает.

**Целью исследования** являлся оценить прогностические и терапевтические подходы к профилактике неонатальных осложнений у новорождённых, родившихся от матерей с эндотоксикозом.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включены 138 новорождённых, разделённых на три группы: получавшие стандартную и дополнительную антиоксидантную терапию ( $n=50$ ), получавшие только стандартную терапию ( $n=48$ ), контрольная группа ( $n=40$ ). Оценивались уровни нейрон-специфической энолазы (NSE) и мочевой кислоты в пуповинной крови, данные нейросонографии, шкала Апгар. Использовались статистические методы Манна-Уитни и ANOVA ( $p<0,05$ ).

**Результаты исследования.** Уровни NSE и мочевой кислоты были значительно выше у новорождённых из группы без дополнительной терапии, что коррелировало с более высокой частотой гипоксии и неврологических нарушений. Комбинированная терапия достоверно снижала выраженность метаболического стресса и улучшала клинические и инструментальные показатели. Разработан алгоритм стратификации риска неонатальных осложнений на основе биомаркеров.

**Вывод.** Эндотоксикоз беременных существенно увеличивает риск неонатальных осложнений. Биомаркеры NSE и мочевой кислоты позволяют проводить раннюю диагностику и прогнозирование осложнений. Комбинированная терапия и алгоритм стратификации риска повышают эффективность профилактики и раннего лечения новорождённых в группах высокого риска. Ключевые слова: повторная эктопическая беременность, кровопотеря, пиелонефрит и беременность, осложнения, эндотоксикоз, новорождённые, биомаркеры, гипоксия.

## ВВЕДЕНИЕ

Эндотоксикоз во время беременности представляет собой патологическое состояние, обусловленное накоплением в системном кровотоке липополисахаридов (LPS) – компонентов клеточных стенок грамотрицательных бактерий, которые активируют врождённый иммунный ответ и запускают каскад воспалительных реакций. При физиологическом иммунодепрессивном состоянии беременной женщины даже незначительная транслокация эндотоксинов из кишечника или очагов хронической инфекции может вызывать системную воспалительную реакцию и оказывать выраженное воздействие на фетоплацентарный комплекс [1, 3, 5].

Согласно последним исследованиям, эндотоксикоз ассоциирован с нарушением функционирования плацентарного барьера, повышением проницаемости сосудистой стенки, развитием гипоксически-ишемических изменений, а также с активацией оксидативного стресса и нарушением пуринового обмена. Эти патологические процессы приводят к задержке

внутриутробного роста плода, преждевременным родам, перинатальным инфекциям и неврологическим нарушениям у новорождённых. Особую актуальность данная проблема приобретает в условиях высокой распространённости хронических воспалительных заболеваний, ожирения, гестозов и других состояний, способствующих усилению эндотоксикоза [4, 5].

Несмотря на накопленные знания о патогенезе и последствиях эндотоксикоза, вопросы раннего прогнозирования риска осложнённого неонатального периода и разработки индивидуализированных протоколов профилактики остаются открытыми. Выявление достоверных биохимических маркеров, отражающих степень системного воспаления и оксидативного стресса, является важным направлением современной неонатологии и перинатальной медицины. К таким маркерам относятся нейрон-специфическая энолаза (NSE), характеризующая повреждение нервной ткани, и мочевая кислота (МК), связанная с активацией пуринового метаболизма в условиях гипоксии [3, 9].

**Целью** настоящего исследования является разработка эффективных методов профилактики и мониторинга неонатальных осложнений у новорождённых, родившихся от матерей с эндотоксикозом, с применением прогностических биомаркеров и дифференцированных подходов к терапии.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проведено в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра материнства и детства. Обследованы 138 новорождённых, распределённых на три группы:

- **Группа I (n = 50):** новорождённые от матерей с эндотоксикозом, получавшие стандартную и дополнительную антиоксидантную терапию;
- **Группа II (n = 48):** новорождённые от матерей с эндотоксикозом, получавшие только стандартную терапию;
- **Группа III (n = 40):** контрольная группа здоровых новорождённых от здоровых матерей.

Для оценки состояния использованы клиничко-анамнестические данные, биохимические показатели (уровни NSE и мочевой кислоты), а также нейросонография. Биомаркеры оценивали в сыворотке пуповинной крови методом ИФА. Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Манна-Уитни и ANOVA ( $p < 0.05$ ).

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Сравнительный анализ клинических и биохимических показателей выявил статистически значимые различия между группами ( $p < 0,001$ ). Уровни нейрон-специфической энолазы (NSE) были значительно повышены у новорождённых из групп I и II по сравнению с контрольной группой, что отражает наличие нейроинфламации и гипоксического поражения. В группе I, где применялась комбинированная терапия, значения NSE были ниже, чем в группе II ( $18.2 \pm 3.0$  против  $22.3 \pm 3.5$  нг/мл,  $p < 0.01$ ), что свидетельствует о положительном эффекте антиоксидантной коррекции.

Уровень мочевой кислоты (МК) в пуповинной крови также коррелировал с тяжестью внутриутробного эндотоксикоза. В группе II он достигал  $412.7 \pm 48.9$  мкмоль/л, в то время как в группе I –  $382.1 \pm 41.3$  мкмоль/л, а в контрольной группе – лишь  $292.3 \pm 31.5$  мкмоль/л. Повышенные уровни МК отражают активацию пуринового обмена и оксидативного стресса.

Частота гипоксических нарушений (оценка по шкале Апгар < 7 баллов на 1-й минуте) составила:

- 29% в группе II;
- 16% в группе I;
- 5% в контрольной группе ( $p < 0.01$  при сравнении групп I и II).

По данным нейросонографии у новорождённых из группы II чаще выявлялись признаки перивентрикулярной лейкомаляции (14.6%) и расширения желудочковой системы мозга (18.7%), в то время как в группе I частота этих изменений была ниже (8% и 10% соответственно). В контрольной группе эти изменения регистрировались в пределах физиологической нормы.

Дополнительно была проведена логистическая регрессия, подтвердившая, что уровни NSE > 20 нг/мл и МК > 400 мкмоль/л являются независимыми предикторами риска тяжёлых неонатальных осложнений. (Таб 1)

Полученные результаты подтверждают, что раннее выявление изменений биомаркеров позволяет проводить стратификацию новорождённых по степени риска, а назначение комбинированной терапии достоверно снижает уровень оксидативного стресса, гипоксии и частоту неврологических осложнений.

**Таблица 1**

Показатель	Группа I (n=50)	Группа II (n=48)	Группа III (n=40)
NSE (нг/мл)	18.2 ± 3.0	22.3 ± 3.5	12.1 ± 2.5
Мочевая кислота (мкмоль/л)	382.1 ± 41.3	412.7 ± 48.9	292.3 ± 31.5
ВГ гипоксии (%)	16%	29%	5%
Апгар (в среднем)	8.3	7.6	8.7

Полученные данные демонстрируют, что комбинированная терапия оказывает положительное влияние на уровень биомаркеров и снижает частоту гипоксически-ишемических осложнений.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Полученные данные подтверждают высокую патогенетическую значимость эндотоксикоза в формировании неонатальных осложнений у новорождённых. Нейрон-специфическая энолаза (NSE) и мочевая кислота (МК), определённые в пуповинной крови, продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность в ранней диагностике нарушений нейровегетативной регуляции и метаболического стресса. Повышенные уровни этих маркеров коррелировали с гипоксией, снижением баллов по шкале Апгар и частотой неврологических нарушений в раннем неонатальном периоде. Данные согласуются с результатами других исследований, указывающих на роль системного воспаления и оксидативного стресса при фетоплацентарной недостаточности и задержке внутриутробного развития.

Особый интерес представляет терапевтическая эффективность комбинированного подхода, включающего антиоксиданты и корректоры пуринового обмена. В группе новорождённых, получавших дополнительную терапию, была зафиксирована достоверная положительная динамика по всем исследуемым показателям: снижение NSE и МК, улучшение нейросонографических



параметров, а также повышение показателей жизнеспособности и адаптации. Это свидетельствует о возможности активного воздействия на патогенетические звенья неонатальных осложнений и профилактики отдалённых последствий.

Результаты также демонстрируют потенциал разработанного алгоритма стратификации риска, основанного на биомаркерах, как инструмента персонализированного мониторинга новорождённых, находящихся в группе высокого риска. Его внедрение в клиническую практику позволяет повысить эффективность первичной профилактики и своевременного начала интенсивной терапии. Таким образом, данное исследование не только расширяет понимание механизмов влияния материнского эндотоксикоза на плод, но и обосновывает практическую значимость мультидисциплинарного подхода к ведению беременных высокого риска и их новорождённых.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, эндотоксикоз у беременных оказывает значительное влияние на развитие плода, способствуя формированию гипоксии, задержки роста и неонатальных осложнений. Проведённое исследование показало, что уровни нейрон-специфической энолазы (NSE) и мочевой кислоты в пуповинной крови являются информативными биомаркерами, отражающими степень внутриутробного повреждения и предикторами тяжёлого течения неонатального периода. Применение комплексной терапии, включающей антиоксиданты и регуляторы пуринового обмена, достоверно снижает уровень этих маркеров, улучшает клиническое состояние новорождённых и повышает их адаптационные возможности. Разработанный алгоритм стратификации риска позволяет индивидуализировать подходы к профилактике осложнений и может быть эффективно внедрён в практику перинатальной медицины.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ:

1. Fortenberry, J. D., Paden, M. L., & Goldstein, S. L. (2020). Continuous renal replacement therapy for children  $\leq 10$  kg: A report from the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry group. *Pediatric Nephrology*, 35(1), 83-91. DOI: 10.1007/s00467-019-04372-w
2. Kuleš J., et al. Maternal endotoxemia and neonatal outcomes: a systematic review. *Frontiers in Pediatrics*. – 2020. – 8:499.
3. Opal, S. M., Laterre, P. F., Francois, B., ... & Reinhart, K. (2013). Effect of eritoran, an antagonist of MD2-TLR4, on mortality in patients with severe sepsis: the ACCESS randomized trial. *JAMA*, 309(11), 1154-1162. DOI: 10.1001/jama.2013.2194
4. Pammi, M., Cope, J., Tarr, P. I., ... & Neu, J. (2020). Intestinal dysbiosis in preterm infants preceding necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Microbiome*, 8(1), 1-15. DOI: 10.1186/s40168-020-00873-2 (Dysbiosis context).
5. Pavcnik-Arnol, M., Lucovnik, M., Avcin, S. L., ... & Derganc, M. (2021). Lipopolysaccharide-binding protein as a biomarker of early-onset neonatal sepsis. *Journal of Perinatal Medicine*, 49(4), 432-438. DOI: 10.1515/jpm-2020-0439
6. Pugni, L., Pietrasanta, C., Ronchi, A., ... & Mosca, F. (2020). Presepsin as a diagnostic marker of sepsis in preterm newborns. *Pediatric Research*, 87(Suppl 1), 85-90. DOI: 10.1038/s41390-020-0788-7

7. Skogstrand K., Hougaard D.M., et al. Neonatal immune responses in the context of maternal infection. *Paediatr Perinat Epidemiol.* – 2022; 36(2): 187–199.

8. **WHO Guidelines.** (2023). *Recommendations for management of common childhood conditions: Newborn conditions.* (General antibiotic principles).

9. **Wynn, J. L.** (2023). Therapeutic strategies for neonatal sepsis: where are we and where do we need to go? *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 21(1), 5-8. DOI: 10.1080/14787210.2023.2153486 (State-of-the-art perspective, mentions novel strategies like TLR4 antagonists).

10. **Wynn, J. L., & Wong, H. R.** (2010). Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clinics in Perinatology*, 37(2), 439-479. DOI: 10.1016/j.clp.2010.04.002 (Classic, still relevant pathophysiology).