

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.3-06:616.61-008.8

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-69-76>

ЭНДОТОКСИНУРИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

МУСТАФИН И. Г.¹, КУРМАНБАЕВ Т. Е.² ✉, САФИНА Н. А.¹, БАЯЗИТОВА Л. Т.^{1,3},
ГАБИДУЛЛИНА Р. И.¹, ЗАХАРОВ И. С.², МУХАМЕТЗЯНОВА З. Р.¹¹ Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, Казань, 420012, Россия² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ул. Клиническая, д. 6, Санкт-Петербург, 194044, Россия³ Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
ул. Большая Красная, д. 67, Казань, 420015, Россия

Основные положения

У беременных с преэклампсией в моче установлено увеличение активности эндотоксина (липополисахарида грамотрицательных микроорганизмов), как с применением ингибитора β - глюконазов, так и без него. Активность эндотоксина коррелировала со степенью тяжести преэклампсии, а также уровнем протеинурии, и не зависела от степени бактериальной обсемененности мочи.

Резюме

В патогенезе преэклампсии важное место занимает системный воспалительный ответ, предполагаемым триггером которого является эндотоксин- липополисахарид грамотрицательных микроорганизмов. Источником эндотоксина могут служить грамотрицательные бактерии кишечника, мочевыводящих путей и ротовой полости. **Цель.** Оценить уровень эндотоксина в моче и его взаимосвязь с бактериальной обсемененностью и протеинурией у беременных с преэклампсией различной степени тяжести. **Материалы и методы.** Проведено одномоментное когортное исследование, включающее 105 беременных: 30 – с тяжелой преэклампсией, 35 – с умеренной, 40 беременных без гипертензивного синдрома, родоразрешенных путем операции кесарева сечения по акушерским и соматическим показаниям. Уровень эндотоксина мочи оценивали по его активности в ЛАЛ-тесте с использованием хромогенного метода по конечной точке. Посев мочи осуществлялся на Агар Uriselect-4, колумбийский агар с 5 % крови, агар Сабуро, желточно-солевой агар, тиогликолевую среду. Видовая идентификация выделенных бактерий проводилась на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств выделенных штаммов и подтверждалась масс-спектрометрическим

методом. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.10.2 (разработчик ООО «Статтех», Россия). **Результаты.** Уровень эндотоксинурии достоверно коррелирует со степенью тяжести преэклампсии: наибольшая активность эндотоксина установлена у беременных с тяжелой преэклампсией (0,21 ЭЕ/мл, $p < 0,001$), наименьшая – у беременных без гипертензивного синдрома (0 ЭЕ/мл). Получена заметная корреляционная связь между уровнем протеинурии и активностью эндотоксина в моче ($p = 0,572$, $p < 0,001$), что может быть объяснено его прямым повреждающим действием на почки. Не было получено корреляционной зависимости между уровнем эндотоксинурии и бактериальной обсемененностью мочи, в том числе грамотрицательными микроорганизмами: рост бактерий был отмечен в 25 % проб от беременных с тяжелой преэклампсией. **Заключение.** Эндотоксин, вероятно, играет роль в патогенезе преэклампсии, учитывая то, что уровень эндотоксинурии коррелирует со степенью тяжести преэклампсии. При этом источником эндотоксина не является грамотрицательная микробиота мочевыводящих путей.

Ключевые слова: эндотоксинурия, преэклампсия, патогенез, бактериальная обсемененность, ЛАЛ-тест

Корреспонденцию адресовать:

Курманбаев Тимур Ерланович, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Клиническая, д. 6, E-mail: timka_rus@inbox.ru

Соответствие принципам этики. Все беременные дали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 2 от 15.02.2022 года с дополнениями от 29.10.2024 года, протокол № 8).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Мустафин И. Г., Курманбаев Т. Е., Сафина Н. А., Баязитова Л. Т., Габидуллина Р. И., Захаров И. С., Мухаметзянова З. Р. Эндотоксинурия у беременных с преэклампсией. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):69-76. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-69-76>

Поступила:

16.02.2026

Поступила после доработки:

23.03.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

Сокращения

ПЭ – преэклампсия

ЛПС – липополисахарид

ЛАЛ-тест – тест с лизатом амебоцитов Limulus

ORIGINAL RESEARCH
OBSTETRICS AND GYNECOLOGYENDOTOXINURIA IN PREGNANT WOMEN
WITH PRE-ECLAMPSIAILSHAT G. MUSTAFIN¹, TIMUR E. KURMANBAEV² ✉, NELLY A. SAFINA¹, LIRA T. BAYAZITOVA^{1,3},
RUSHANYA I. GABIDULLINA¹, IGOR S. ZAKHAROV², ZARINA R. MUKHAMETZANOVA¹¹ Kazan State Medical University, Butlerova Street, 49, Kazan, 420012, Russia² Kirov's Military Medical Academy, Clinical Street, 6, St. Petersburg, 194044, Russia³ Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Bolshaya Krasnaya Street, 67, Kazan, 420015, Russia

HIGHLIGHTS

Increased endotoxin (lipopolysaccharide of gram-negative bacteria) activity was detected in the urine of pregnant women with preeclampsia, both with and without the use of a β -glucan inhibitor. Endotoxin activity correlated with the severity of preeclampsia and the level of proteinuria and was independent of the bacterial load in the urine.

Abstract

A systemic inflammatory response plays a significant role in the pathogenesis of preeclampsia, with endotoxin, a lipopolysaccharide produced by gram-negative microorganisms, being the putative trigger. Gram-negative microflora of the intestine, urinary tract, and oral cavity may be the source of endotoxin. **Aim.** To assess urinary endotoxin levels and their relationship with bacterial counts and proteinuria in pregnant women with varying degrees of preeclampsia severity. **Materials and methods.** A cross-sectional cohort study was conducted, including 105 pregnant women: 30 with severe preeclampsia, 35 with moderate preeclampsia, and 40 without hypertensive syndrome. All women delivered by cesarean section for obstetric and medical indications. Urinary endotoxin levels were assessed by their activity in the LAL assay using a chromogenic endpoint method. Urine cultures were performed on Uriselect-4 Agar, Columbia Agar with 5% Blood, Sabouraud Agar, Yolk-Salt Agar, and Thioglycollate Medium. Species identification of the isolated bacteria was based on the morphological, cultural,

and biochemical properties of the isolated strains and confirmed by mass spectrometry. Statistical analysis was performed using StatTech v. 4.10.2 (developed by StatTech LLC, Russia). **Results.** Endotoxinuria levels significantly correlated with the severity of preeclampsia: the highest endotoxin activity was found in pregnant women with severe preeclampsia (0.21 EU/ml, $p < 0.001$), while the lowest was found in pregnant women without hypertensive syndrome (0 EU/ml). A significant correlation was found between proteinuria levels and urinary endotoxin activity ($p = 0.572$, $p < 0.001$), which can be explained by a direct damaging effect on the kidneys. No correlation was found between endotoxinuria levels and urinary bacterial counts, including gram-negative bacteria: bacterial growth was noted in 25% of samples from pregnant women with severe preeclampsia. **Conclusion.** Endotoxin likely plays a role in the pathogenesis of preeclampsia, given that endotoxinuria levels correlate with preeclampsia severity. Moreover, the source of endotoxin is not gram-negative bacteria in the urinary tract.

Keywords: endotoxinuria, preeclampsia, pathogenesis, bacterial counts, LAL test

Corresponding author:

Dr. Timur E. Kurmanbaev, 6 Clinical Street, St. Petersburg, 194044, Russia,
E-mail: timka_rus@inbox.ru

© Timur E. Kurmanbaev, et al.

Ethics Statement. All pregnant women provided informed consent to participate in the study and the processing of their personal data. The study protocol was approved by the local ethics committee of the Kazan State Medical University (Protocol № 2 of February 15, 2022, with amendments

dated October 29, 2024, and Protocol № 8).

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship (own resources).

For citation: Ilshat G. Mustafin, Timur E. Kurmanbaev, Nelly A. Safina, Lira T. Bayazitova, Rushanya I. Gabidullina, Igor S. Zakharov, Zarina R. Mukhametzyanova. Endotoxinuria in pregnant women with pre-eclampsia. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):69-76. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-69-76>

Received:
16.02.2026

Received in revised form:
23.03.2026

Accepted:
31.08.2026

Published:
30.09.2026

Введение

Эндотоксин – тип липополисахарида (ЛПС), состоящий из липида А, соединенного с «ядром», и О-антигеном. Эндотоксин является основным компонентом наружной мембраны грамотрицательных бактерий, высвобождающийся при гибели бактерии, а также в процессе жизнедеятельности микроорганизма [1]. Эндотоксин присутствует в плазме здоровых людей в количествах от 0,01 до 0,5 ЕЭ/мл, уровни его в моче также переменны [2]. В организме человека источником эндотоксина могут служить бактерии слизистой оболочки кишечника, ротовой полости, мочевыводящих путей [3].

При попадании в системный кровоток эндотоксин вызывает целый ряд биологических реакций: воспаление, оксидантный стресс, эндотелиальную дисфункцию, гиперкоагуляцию, а также прямое нейро- и нефротоксическое действие [4–6].

Преэклампсия – гипертензивное осложнение беременности, являющееся ведущей причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [7]. В патогенезе преэклампсии выделяют три звена: генерализованная эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, системный воспалительный ответ [8]. При этом рядом авторов показано увеличение активности эндотоксина при преэклампсии в крови и фекалиях в зависимости от степени тяжести [9–11].

Инфекция мочевыводящих путей является значимым фактором риска развития преэклампсии, а наиболее частым патогеном являются грамотрицательные бактерии [12]. Однако вопрос взаимосвязи уровня эндотоксинемии с бактериальной обсемененностью мочи остается актуальным.

Цель исследования

Оценить уровень эндотоксина в моче и его взаимосвязь с бактериальной обсемененностью и протеинурией у беременных с преэклампсией различной степени тяжести.

Материалы и методы

Проведено одномоментное когортное исследование, включающее в себя 105 беременных: 30 – с тяжелой ПЭ (группа 1) и 35 – с умеренной ПЭ (группа 2), 40 беременных без гипертензивного синдрома (группа 3). Срок гестации на момент родоразрешения в группе 1 составил 33,20(3,10) недель, в группе 2 – 38,60 (1,60), в группе 3 – 39,00 (1,50) недель. Все беремен-

ные были обследованы согласно имеющимся регламентирующим документам.

Все пациентки родоразрешались оперативным путем (лапаротомия по Джоейл-Коену, кесарево сечение в нижнем сегменте матки). Показанием к оперативному родоразрешению в группах 1 и 2 служило прогрессирование симптомов ПЭ и отсутствие условий для родоразрешения через естественные родовые пути, в группе 3 – по акушерским (рубец на матке, ножное предлежание плода) и соматическим показаниям (миопия высокой степени).

Мочу для исследования эндотоксинемии собирали до родоразрешения катетером в стерильных условиях в апиrogenную посуду в объеме 50,0 мл и доставляли в лабораторию, где образцы замораживали при температуре -80 °С. Перед проведением анализа мочу размораживали, разводили в 10 раз апиrogenной водой и прогревали в течение 15 минут на водяной бане при 70 °С. Уровень эндотоксина оценивали по его активности в ЛАЛ тесте с использованием хромогенного метода по конечной точке (Xiamen Bioendo Technology Co., Ltd, Китай). Поскольку ЛАЛ может быть активирован не только ЛПС, но и β -глюканами, анализ одного и того же образца мочи проводили в двух вариантах – без ингибитора и с использованием ингибитора пути коагуляции ЛАЛ, который активируется β -глюканами. В первом варианте лиофилизированный ЛАЛ-реактив растворяли апиrogenной водой; во втором – специальным буфером, содержащим ингибитор β -глюканового пути, согласно инструкции производителя (Xiamen Bioendo Technology Co., Ltd, Китай). Далее процедура проводилась идентично в обеих сериях.

Измерение абсорбции проводили на иммуноферментном планшетном анализаторе STAT FAX 4200 (Awareness technology, Inc., США) при длине волны 405 нм.

Посев осуществлялся сразу после забора материала на Agar Uriselect-4, колумбийский агар с 5 % крови, агар Сабуро, желточно-солевой агар, тиогликолевую среду. Видовая идентификация выделенных бактерий проведена на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств выделенных штаммов, подтверждалась масс-спектрометрическим методом, с использованием масс-спектрометра для идентификации микроорганизмов (M-Discover 100 Excellence Zhuhai Meihua Medical Technology Co. Ltd., Китай).

Критерии включения и исключения

Критерии включения: в группы 1 и 2 – наличие преэклампсии различной степени тяжести, в группу 3 – отсутствие гипертензивного синдрома; родоразрешение путем операции кесарева сечения.

Критерии исключения: носительство мутаций Лейден и гена протромбина (G20210A); наличие опухолей различной локализации; ожирение – (ИМТ = 30 и более); возраст старше 35 лет; курение; варикозная болезнь вен нижних конечностей и малого таза; наличие аутоиммунных и острых воспалительных заболеваний; многоплодная беременность; беременность, наступившая в результате применения методов ВРТ (ЭКО).

Статистическая обработка

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.10.2 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95 % доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма.

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Показатели активности ЛПС грамотрицательных микроорганизмов в моче беременных представлены в таблице 1.

Таблица 1.
Показатели активности ЛПС грамотрицательных микроорганизмов в моче беременных групп исследования

Table 1.
Indicators of LPS activity of gram-negative microorganisms in the urine of pregnant women in the study groups

Показатель/ Indicator	Группа 1 (Тяжелая ПЭ, n = 30) / Group 1 (Severe PE, n = 30)	Группа 2 (Умеренная ПЭ, n = 35) / Group 2 (Moderate PE, n = 35)	Группа 3 (Беременные без гипертензивного синдрома, n = 40) / Group 3 (Pregnant women without hypertensive syndrome, n = 40)	P_1	P_2	P_3
ЛПС без ингибитора β -глюканов (ЕЭ/мл), Me [IQR]/ LPS without β -glucan inhibitor (EU/ml), Me [IQR]	0,80 [0,70; 2,50]	0,25 [0,05; 0,60]	0,30 [0,00; 0,77]	< 0,001	< 0,001	0,07
ЛПС с ингибитором β -глюканов (ЭЕ/ мл), Me [IQR]/ LPS with β -glucan inhibitor (EU/ml), Me [IQR]	0,21 [0,08; 1,57]	0,02 [0,00; 8,48]	0,00 [0,00; 0,00]	< 0,001	0,001	0,005

Примечание: p_1 – тяжелая ПЭ/умеренная ПЭ; p_2 – тяжелая ПЭ/беременные без гипертензивного синдрома; p_3 – умеренная ПЭ/беременные без гипертензивного синдрома

Notes: p_1 – severe PE/moderate PE; p_2 – severe PE/pregnant women without hypertensive syndrome; p_3 – moderate PE/pregnant women without hypertensive syndrome

При оценке активности ЛПС в моче установлено, что без использования ингибитора наибольшая его активность отмечена в группе пациенток с тяжелой преэклампсией: в 2,6 раз выше, чем в группе беременных без гипертензивного синдрома ($p < 0,001$), и в 3,2 раза выше, чем в группе беременных с умеренной преэклампсией ($p < 0,001$). Использование ингибитора пути, который активируется β -глюканами, показало отсутствие активности ЛПС в груп-

пе пациенток без гипертензивного синдрома, в то время как в группе с тяжелой преэклампсией этот показатель был в 10,5 раз выше, чем у беременных с умеренной преэклампсией ($p < 0,001$).

Протеинурия является важным диагностическим критерием преэклампсии, отражающим степень тяжести процесса [7, 8]. Уровни протеинурии у беременных групп исследования представлены в **таблице 2**.

Показатель / Indicator	Группа 1 (Тяжелая ПЭ, n = 30) / Group 1 (Severe PE, n = 30)	Группа 2 (Умеренная ПЭ, n = 35) / Group 2 (Moderate PE, n = 35)	Группа 3 (Беременные без гипертензивного синдрома, n=40) / Group 3 (Pregnant women without hypertensive syndrome, n = 40)	p_1	p_2	p_3
Суточная протеинурия г/л, Me [IQR]/ Daily proteinuria g/l, Me [IQR]	1,00 [1,00; 3,00]	0,45 [0,30; 1,00]	0,1 [0,00; 0,1]	$< 0,001$	$< 0,001$	0,07

Примечание: p_1 – тяжелая ПЭ/умеренная ПЭ; p_2 – тяжелая ПЭ/беременные без гипертензивного синдрома; p_3 – умеренная ПЭ/беременные без гипертензивного синдрома

Notes: p_1 – severe PE/moderate PE; p_2 – severe PE/pregnant women without hypertensive syndrome; p_3 – moderate PE/pregnant women without hypertensive syndrome

Таблица 2.
Уровень протеинурии у беременных групп исследования

Table 2.
Level of proteinuria in pregnant women in the study groups

Уровень протеинурии был выше в группе беременных с тяжелой ПЭ: в 2,2 раза, по сравнению с беременными с умеренной ПЭ ($p = 0,0037$), в 10 раз, по сравнению с группой беременных без гипертензивного синдрома ($p < 0,001$); у беременных с умеренной ПЭ уровень протеину-

рии был в 4,5 раза выше, чем у беременных без гипертензивного синдрома ($p < 0,001$).

При оценке взаимосвязи уровня протеинурии и активности ЛПС с ингибитором β -глюканов была получена прямая заметная связь (**таблица 3**).

Показатель / Indicator	Характеристика корреляционной связи / Characteristics of the correlation relationship		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока / Chaddock's closeness of association	p
Активность ЛПС с ингибитором β -глюканов – уровень протеинурии / LPS activity with β -glucan inhibitor – proteinuria level	0,572	Заметная \ Noticeable	$< 0,001$

Таблица 3.
Оценка взаимосвязи между активностью ЛПС с ингибитором β -глюканов и уровнем протеинурии

Table 3.
Evaluation of the relationship between the activity of LPS with β -glucan inhibitor and the level of proteinuria

Наблюдаемая зависимость уровня протеинурии от активности ЛПС с ингибитором β -глюканов описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y = 0,403 \times X + 0,471,$$

где Y – уровень протеинурии, X – активность ЛПС с ингибитором β -глюканов.

Анализ бактериальной обсеменённости мо-

чи выявил рост микроорганизмов в 37,5 % случаев в группе беременных без гипертензивного синдрома, в 75,0 % проб в группе беременных с умеренной преэклампсией, в 25,0 % проб у беременных с тяжелой преэклампсией.

Рост грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Enterococcus* spp.) установлен в 25 % проб в группе беременных без гипертензивно-

го синдрома, в 50 % проб у беременных с умеренной преэклампсией, в 12,5 % проб у беременных с тяжелой ПЭ. Численность выявленных грамотрицательных бактерий была ниже диагностического уровня – менее 10^6 КОЕ/мл. При проведении корреляционного анализа между активностью ЛПС и уровнем бактериального обсеменения мочи не было установлено значимой связи. Это может свидетельствовать о том, что бактериальная микрофлора мочевыводящих путей не является, вероятно, единственным источником ЛПС.

Обсуждение

Приведенные в статье данные являются частью исследования, направленного на установление источника эндотоксинемии при преэклампсии.

Важным звеном патогенеза преэклампсии является системный воспалительный ответ, одним из триггеров которого в настоящее время рассматривается липополисахарид (ЛПС, эндотоксин) грамотрицательной микрофлоры [9]. Увеличение его активности в крови при преэклампсии выявлено в ряде исследований; показана также взаимосвязь между активностью эндотоксина и степенью тяжести заболевания [10, 11]. При этом важным является установление источника ЛПС, необходимого для разработки методов лечения и профилактики осложнений беременности. Предполагается, что эндотоксин попадает в системный кровоток за счёт транслокации кишечных комменсальных микроорганизмов или ЛПС через барьер слизистой кишечника [11]. Источником эндотоксина может также служить микрофлора мочевыводящих путей [3]. Для того чтобы проверить это предположение, нами были исследованы обсемененность мочи, а также активность ЛПС мочи. Использование ингибитора β -глюканового пути в нашей работе позволило дифференцировать вклад эндотоксина мочи в коагуляцию ЛАЛ. Оказалось, что после введения ингибитора моча беременных без гипертензивного синдрома вообще не проявила коагуляцию ЛАЛ, что свидетельствует об отсутствии у них эндотоксина, тогда как в группах беременных

с тяжелой и средней степенью тяжести он выявлялся. При этом разница по активности ЛПС между этими двумя группами значительно увеличилась – с 2,6 до 10,5 раза.

Эндотоксин при попадании в почки способствует развитию острого почечного повреждения за счет ряда механизмов: оксидативного стресса, повреждения эндотелия клубочков, снижения перфузии, а также прямого повреждающего действия на подоциты [6]. На наш взгляд, установленная положительная взаимосвязь между уровнем протеинурии и эндотоксинемии может быть объяснена повреждающим действием эндотоксина на почки.

Результаты наших исследований также подтверждают данные других авторов о значительном вкладе β -глюканов в реагирование ЛАЛ [14]. Поэтому можно говорить скорее не об активности ЛПС, а о реактивности ЛАЛ по отношению к биологическому материалу, если проводить анализ без ингибитора [14,15].

В нашей работе особенно важным является обнаружение в моче беременных с преэклампсией β -глюканов – компонентов клеточной стенки дрожжей, грибов, определение которых применяется в качестве маркеров грибковой инфекции. Известно, что они обладают провоспалительным действием и, вероятно, могут вносить свой вклад в синергизме с ЛПС в гиперактивацию иммунной системы.

Заключение

Наибольший уровень эндотоксинемии, как с использованием блокатора β -глюканов, так и без него, выявлен при тяжелой преэклампсии, наименьший – у беременных без гипертензивного синдрома.

У беременных с преэклампсией уровень эндотоксинемии коррелировал с уровнем протеинурии, что на наш взгляд, отражает степень почечного повреждения.

Отсутствие связи между эндотоксинемией и бактериальной обсемененностью мочи свидетельствует, что источником эндотоксина является не грамотрицательная микрофлора мочевыводящих путей.

Вклад авторов

И. Г. Мустафин: разработка концепции и дизайна исследования, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Author contributions

I. G. Mustafin: development of the concept and design of the study, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Т. Е. Курманбаев: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Н. А. Сафина: анализ данных, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Л. Т. Байazitova: анализ данных, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Р. И. Габидуллина: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

И. С. Захаров: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

З. Р. Мухаметзянова: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

T. E. Kurmanbaev: development of the concept and design of the study, collection and analysis of data, preparation of the manuscript text, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

N. A. Safina: data analysis, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

L. T. Bayazitova: data analysis, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

R. I. Gabidullina: critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

I. S. Zakharov: critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Z. R. Mukhametzyanova: data collection and analysis, preparation of the manuscript text.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Копицына М.Н., Морозов А.С., Бессонов И.В., Писарев В.М. Методы определения бактериального эндотоксина в медицине критических состояний (обзор). *Общая реаниматология*. 2017;13(5):109–120. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-109-120> EDN: XMRPVR
2. Yao L., Li P., Chen Q., Hu A., Wu Y., Li B. Protective effects of endotoxin tolerance on peripheral lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and dopaminergic neuronal injury. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2022;44(3):326–337. <https://doi.org/10.1080/08923973.2022.2043900> EDN: XBBQFY
3. Giordano N.P., Cian M.B., Dalebroux Z.D. Outer Membrane Lipid Secretion and the Innate Immune Response to Gram-Negative Bacteria. *Infect Immun*. 2020;88(7):e00920–19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00920-19> EDN: LTJIHE
4. Pfalzgraff A., Weindl G. Intracellular lipopolysaccharide sensing as a potential therapeutic target for sepsis. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2019;40(3):187–197. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.01.001>
5. Wang N., Feng J.Q., Xie Y., Sun M.C., Wang Q., Wang Z., et al. Multi-organ inflammatory phenotypes and transcriptomic characterization in an inflammation-driven mouse model of preeclampsia induced by LPS. *Sheng li xue bao: [Acta Physiologica Sinica]*. 2025;77(5):775–791. <https://doi.org/10.13294/j.aps.2025.0042>
6. Pretorius E., Mbotwe S., Bester J., Robinson C.J., Kell D.B. Acute induction of anomalous and amyloidogenic blood clotting by molecular amplification of highly substoichiometric levels of bacterial lipopolysaccharide. *Journal of the Royal Society Interface*. 2016;13(122):20160539. <https://doi.org/10.1098/rsif.2016.0539>
7. Jung E., Romero R., Yeo L., Gomez-Lopez N., Chaemsaitong P., Jaovisidha A., et al. The etiology of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022;226(2):S844–S866. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>
8. Rana S., Lemoine E., Granger J.P., Karumanchi S.A. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation research*. 2019;124(7):1094–1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
9. Kell D.B., Kenny L.C. A Dormant microbial component in the development of preeclampsia. *Front. Med*. 2016;3:60. <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00060>
10. Zhao Y., Wang B., Wei X., Liu D., Wang R., Ma H. Gut Microbiota Dysbiosis in Preeclampsia: Mechanisms, Biomarkers, and Probiotic-Based Interventions. *Mediators of Inflamm*. 2025;2025(1):3010379. <https://doi.org/10.1155/2025/3010379>
11. Wang J., Gu X., Yang J., Wei Y., Zhao Y. Gut microbiota dysbiosis and increased plasma LPS and TMAO levels in patients with preeclampsia. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2019;9:409. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00409>
12. Никифоровский Н.К., Степанькова Е.А., Сухорукова А.О., Никифоровская Е.Н. Фармакоэпидемиологическое исследование диагностики и лечение инфекций мочевыводящих путей у беременных. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2020;19(4):112–116. <https://doi.org/10.37903/vsgma.2020.4.18> EDN: XKCOCF
13. Wong J., Zhang Y., Patidar A., Vilar E., Finkelman M., Farrington K. Is endotoxemia in stable hemodialysis patients an artefact? Limitations of the limulus amebocyte lysate assay and role of (1 → 3)-β-D glucan. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164978. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164978>
14. Tamura H., Reich J., Nagaoka I. Outstanding contributions of LAL technology to pharmaceutical and medical science: review of methods, progress, challenges, and future perspectives in early detection and management of bacterial infections and invasive fungal diseases. *Biomedicine*. 2021;9(5):536. <https://doi.org/10.3390/biomedicine9050536> EDN: GTXXZJ

References:

1. Kopsitsyna MN, Morozov AS, Bessonov IV, Pisarev VM. Methods for determining bacterial endotoxin in critical care medicine (review). *General Reanimatology*. 2017;13(5):109–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-109-120> EDN: XMRPVR
2. Yao L, Li P, Chen Q, Hu A, Wu Y, Li B. Protective effects of endotoxin tolerance on peripheral lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and dopaminergic neuronal injury. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2022;44(3):326–337. <https://doi.org/10.1080/08923973.2022.2043900> EDN: XBBQFY
3. Giordano NP, Cian MB, Dalebroux ZD. Outer Membrane Lipid Secretion and the Innate Immune Response to Gram-Negative Bacteria. *Infect Immun*. 2020;88(7):e00920–19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00920-19> EDN: LTJIHE
4. Pfalzgraff A, Weindl G. Intracellular lipopolysaccharide sensing as a potential therapeutic target for sepsis. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2019;40(3):187–197. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.01.001>
5. Wang N, Feng JQ, Xie Y, Sun MC, Wang Q, Wang Z, et al. Multi-organ inflammatory phenotypes and transcriptomic characterization in an inflammation-driven mouse model of preeclampsia induced by LPS. *Sheng li xue bao: [Acta Physiologica Sinica]*. 2025;77(5):775–791. <https://doi.org/10.13294/j.aps.2025.0042>
6. Pretorius E, Mbotwe S, Bester J, Robinson CJ, Kell DB. Acute induction of anomalous and amyloidogenic blood clotting by molecular amplification of highly substoichiometric levels of bacterial lipopolysaccharide. *Journal of the Royal Society Interface*. 2016;13(122):20160539. <https://doi.org/10.1098/rsif.2016.0539>
7. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022;226(2):S844–S866. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>
8. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation research*. 2019;124(7):1094–1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>

9. Kell DB, Kenny LC. A Dormant microbial component in the development of preeclampsia. *Front Med.* 2016;3:60. <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00060>
10. Zhao Y, Wang B, Wei X, Liu D, Wang R, Ma H. Gut Microbiota Dysbiosis in Preeclampsia: Mechanisms, Biomarkers, and Probiotic-Based Interventions. *Mediators of Inflamm.* 2025;2025(1):3010379. <https://doi.org/10.1155/mi/3010379>
11. Wang J, Gu X, Yang J, Wei Y, Zhao Y. Gut microbiota dysbiosis and increased plasma LPS and TMAO levels in patients with preeclampsia. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:409. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00409>
12. Nikiforovsky NK, Stepankova EA, Sukhorukova AO, Nikiforovskaya EN. Pharmacoepidemiological study of the diagnosis and treatment of urinary tract infections in pregnant women. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*
13. Wong J, Zhang Y, Patidar A, Vilar E, Finkelman M, Farrington K. Is endotoxemia in stable hemodialysis patients an artefact? Limitations of the limulus amebocyte lysate assay and role of (1 → 3)-β-D glucan. *PLoS One.* 2016;11(10):e0164978. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164978>
14. Tamura H, Reich J, Nagaoka I. Outstanding contributions of LAL technology to pharmaceutical and medical science: review of methods, progress, challenges, and future perspectives in early detection and management of bacterial infections and invasive fungal diseases. *Biomedicines.* 2021;9(5):536. (In Russ.) <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050536> EDN: GTXXZJ

Сведения об авторах

Мустафин Ильяшат Ганиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-7525-7455

Курманбаев Тимур Ерланович ✉, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии имени академика А. Я. Красовского федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ORCID: 0000-0003-0644-5767

Сафина Нэлли Ахметовна, кандидат биологических наук, ассистент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-2231-3716

Баязитова Лира Табрисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии имени академика В. М. Аристовского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая лабораторией микробиологии федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.
ORCID: 0000-0002-2142-7682

Габидуллина Рушанья Исмагиловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора В. С. Груздева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-7567-6043

Захаров Игорь Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени академика А. Я. Красовского федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-7567-6043

Мухаметзянова Зарина Рамисовна, аспирант кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-7525-7455

Authors

Prof. Il'shat G. Mustafin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnosis, Kazan State Medical University.
ORCID: 0000-0002-7525-7455

Dr. Timur E. Kurmanbaev ✉, MD, Cand. of Sci. (Medicine), Senior Lecturer, Department of Obstetrics and Gynecology Kirov's Military Medical Academy
ORCID: 0000-0003-0644-5767

Dr. Nelly A. Safina, Cand. of Sci. (Biol.), Teaching Assistant at the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnosis, Kazan State Medical University.
ORCID: 0000-0002-2231-3716

Dr. Lira T. Bayazitova, Cand. of Sci. (Medicine), Associate Professor, Microbiology Department, Kazan State Medical University; Head of Scientific Research Laboratory of Microbiology Kazan Scientific-Research Institute for Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор.
ORCID: 0000-0002-2142-7682

Prof. Rushania I. Gabidullina, Dr. Sci (Med.), Head of the Department Obstetrics and Gynecology Kazan State Medical University.
ORCID: 0000-0002-7567-6043

Dr. Igor S. Zakharov, MD, Dr. Sci. (Medicine), associate professor, Professor Department of Obstetrics and Gynecology Kirov's Military Medical Academy.
ORCID: 0000-0001-6167-2968

Ms. Zarina R. Mukhametzyanova, Postgraduate Student, Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnosis, Kazan State Medical University.
ORCID: 0000-0002-7525-7455