

УДК 517.3[618.3-06:612.116.2:612.111.11/.12/.16]«COVID-19»

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-129-137

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕМОГЛОБИНА В РАМКАХ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ РИСКА АНЕМИИ У РОЖЕНИЦ ПОСЛЕ COVID-19

О.Л.Кутепова, И.А.Андриевская, Н.А.Ишутина, Т.С.Чурикова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Актуальность исследования обусловлена необходимостью оценки последствий COVID-19 для кислородтранспортной системы крови у женщин, перенесших инфекцию во время беременности. **Цель.** Определить интегральную оптическую плотность производных гемоглобина в рамках комплексной оценки риска анемии у рожениц после COVID-19. **Материалы и методы.** Обследовано 76 рожениц (основная группа), инфицированных SARS-CoV-2 в третьем триместре беременности, из них 46 с легким течением COVID-19 вошли в подгруппу 1, 30 со среднетяжелым течением – в подгруппу 2. Группу контроля составили 33 женщины, не болевшие до и во время настоящей беременности. Определение гемоглобина и общего числа эритроцитов проводилось на автоматизированном гематологическом анализаторе Mindray BC-5150. Интегральную оптическую плотность (ИОП) производных гемоглобина определяли с помощью комплекса автоматизированной микроскопии «МЕКОС-Ц2». **Результаты.** Установлено зависимое от степени тяжести COVID-19 снижение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина. В подгруппах 1 и 2 количество эритроцитов уменьшилось в 1,13 и 1,23 раза ( $p < 0,001$ ), а гемоглобина – в 1,13 и 1,24 раза ( $p < 0,001$ ) относительно группы контроля. В подгруппе 2 показатели были ниже, чем в подгруппе 1 – в 1,09 и 1,1 раза соответственно ( $p < 0,001$ ). При оценке ИОП выявлено снижение  $\text{HbO}_2$  в подгруппах 1 и 2 в 1,61 и 1,92 раза ( $p < 0,001$ ), а  $\text{Hh}$  – в 1,52 раза ( $p = 0,007$ ) и 1,89 раза ( $p < 0,001$ ) относительно группы контроля, без значимых различий между подгруппами. Отмечалось увеличение ИОП MetHb в подгруппах 1 и 2 в 1,54 раза и 1,76 раза ( $p < 0,001$ ) относительно группы контроля, при сравнении подгрупп 1 и 2 – в 1,14 раза ( $p = 0,028$ ). Так же были установлены значимые обратные корреляции уровня гемоглобина с ИОП MetHb в подгруппах 1 и 2 ( $\rho = -0,81$  и  $\rho = -0,90$ ;  $p < 0,01$ ), описываемые линейными регрессионными уравнениями. Снижение гемоглобина сопровождалось повышением ИОП MetHb. По данным ROC-анализа, повышение ИОП MetHb является прогностически значимым фактором риска анемии (AUC = 0,820; 95% ДИ: 0,708–0,932;  $p < 0,001$ ). Пороговое значение (cut-off) составило 16,59  $\mu\text{m}^2$ , чувствительность – 75%, специфичность – 79%. **Заключение.** Комплексный анализ ИОП производных гемоглобина и гематологических показателей позволяет оценить состояние кислородтранспортной системы и механизмы развития анемии у рожениц после COVID-19. Внедрение этих параметров в клинику может обеспечить точную стратификацию рисков и персонализированную тактику ведения пациенток.

*Ключевые слова:* COVID-19, беременность, роженицы, периферическая кровь, эритроциты, дезоксигемоглобин, оксигемоглобин, метгемоглобин.

## DETERMINATION OF INTEGRATED OPTICAL DENSITY OF HEMOGLOBIN DERIVATIVES FOR COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF ANEMIA RISK IN POSTPARTUM WOMEN AFTER COVID-19

### Контактная информация

Ольга Леонидовна Кутепова, канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: helga1509\_84@mail.ru

### Correspondence should be addressed to

Ol'ga L. Kutepova, PhD (Biol.), Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: helga1509\_84@mail.ru

### Для цитирования:

Кутепова О.Л., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Чурикова Т.С. Определение интегральной оптической плотности производных гемоглобина в рамках комплексной оценки риска анемии у рожениц после COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып.100. С.129–137. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-129-137

### For citation:

Kutepova O.L., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Churikova T.S. Determination of integrated optical density of hemoglobin derivatives for comprehensive assessment of anemia risk in postpartum women after COVID-19. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (100):129–137 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-129-137

O.L.Kutepova, I.A.Andrievskaya, N.A.Ishutina, T.S.Churikova

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000,  
Russian Federation

**SUMMARY. Introduction.** The relevance of this study stems from the need to evaluate the impact of COVID-19 on the blood oxygen transport system in women infected during pregnancy. **Aim.** To determine the integrated optical density (IOD) of hemoglobin derivatives as part of a comprehensive assessment of anemia risk in postpartum women following SARS-CoV-2 infection. **Materials and methods.** The study included 76 postpartum women (main group) infected with SARS-CoV-2 during the third trimester of pregnancy: 46 with mild COVID-19 (subgroup 1) and 30 with moderate disease (subgroup 2). The control group consisted of 33 women with no history of COVID-19 before or during pregnancy. Hemoglobin concentration and erythrocyte count were measured using the automated hematology analyzer Mindray BC-5150. Induced optical density (IOD) of hemoglobin derivatives was assessed using the automated microscopy system "MEKOS-Ts2". **Results.** A severity-dependent reduction in erythrocyte count and hemoglobin concentration was observed. Compared to controls, erythrocyte counts decreased by 1.13-fold (subgroup 1) and 1.23-fold (subgroup 2) ( $p < 0.001$ ), while hemoglobin levels declined by 1.13-fold and 1.24-fold, respectively ( $p < 0.001$ ). Subgroup 2 showed significantly lower values than subgroup 1 (by 1.09- and 1.10-fold, respectively;  $p < 0.001$ ). IOD analysis revealed reduced oxyhemoglobin (HbO<sub>2</sub>) in subgroups 1 and 2 by 1.61- and 1.92-fold ( $p < 0.001$ ), and deoxyhemoglobin (HHb) by 1.52-fold ( $p = 0.007$ ) and 1.89-fold ( $p < 0.001$ ), respectively, versus controls, with no significant difference between subgroups. Methemoglobin (MetHb) IOD increased by 1.54-fold (subgroup 1) and 1.76-fold (subgroup 2) compared to controls ( $p < 0.001$ ); the difference between subgroups was 1.14-fold ( $p = 0.028$ ). Significant inverse correlations were found between hemoglobin levels and MetHb IOD in both subgroups ( $\rho = -0.81$  and  $\rho = -0.90$ ;  $p < 0.01$ ), described by linear regression equations—indicating that hemoglobin decline was accompanied by MetHb IOD elevation. ROC analysis confirmed that elevated MetHb IOD is a prognostically significant predictor of anemia (AUC = 0.820; 95% CI: 0.708–0.932;  $p < 0.001$ ), with a cutoff value of 16.59  $\mu\text{m}^2$ , sensitivity of 75%, and specificity of 79%. **Conclusion.** Combined analysis of hemoglobin derivatives' IOD and hematological parameters enables assessment of the oxygen transport system status and elucidates mechanisms underlying anemia development in postpartum women after COVID-19. Incorporating these parameters into clinical practice will allow precise risk stratification and personalized patient management.

*Key words:* COVID-19, pregnancy, postpartum women, peripheral blood, erythrocytes, deoxyhemoglobin, oxyhemoglobin, methemoglobin.

Инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, сохраняет клиническую и научную значимость в акушерской практике, поскольку беременность сопровождается комплексом физиологических перестроек иммунной, дыхательной, сердечно-сосудистой и гемостатической систем, способных модифицировать характер материнского ответа на вирусное воспаление и снижать резервные возможности кислородтранспортного обеспечения [1–4]. В этих условиях COVID-19 у беременных следует рассматривать не только как острое респираторное заболевание, но и как системный патологический процесс, затрагивающий тканевую перфузию, микроциркуляцию и функциональное состояние системы крови [4, 5].

По данным литературы COVID-19 при беременности ассоциирован с повышением риска тяжелого материнского течения, госпитализации в отделение интенсивной терапии, необходимости респираторной поддержки, преждевременных родов и неблагоприятных перинатальных исходов [6, 7]. Вместе с тем клиническая значимость инфекции определяется не только выраженностью респираторных нарушений, но и глубиной системных метаболических и гемоциркуляторных сдвигов, способных усугублять гипоксические состояния у матери и нарушать адекватность кислородного обеспечения фетоплацентарного комплекса [5, 8, 9]. Одним из ключевых звеньев патогенеза COVID-19

является системный воспалительный ответ, формирующийся в результате активации врожденного иммунитета и сопровождающийся гиперпродукцией провоспалительных медиаторов, прежде всего интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Данный процесс ассоциирован с эндотелиальной дисфункцией, нарушением сосудистого тонуса, микроциркуляторными расстройствами и усилением тканевой гипоксии. На фоне активации свободнорадикальных процессов происходит усиление перекисного окисления липидов мембран эритроцитов, что сопровождается снижением их деформируемости и ухудшением реологических свойств крови [10]. Окислительная модификация гемоглобина приводит к уменьшению его функционально активных форм и развитию латентной гемической гипоксии, что особенно значимо в третьем триместре беременности в условиях максимальной функциональной нагрузки [11].

Особое значение приобретает состояние красной крови, поскольку именно эритроцитарное звено определяет эффективность переноса кислорода и его последующей отдачи тканям. По данным клинико-лабораторных наблюдений, по мере нарастания тяжести COVID-19 у беременных прослеживается тенденция к уменьшению общего количества эритроцитов и концентрации гемоглобина, а анемия

рассматривается как один из неблагоприятных факторов, усугубляющих течение инфекционного процесса и формирование гипоксических нарушений [9, 12, 13]. Однако определение лишь общих гематологических показателей не позволяет в полной мере оценить морфофункциональный статус эритроцитов и глубину нарушений их газотранспортных свойств. С позиции патогенеза принципиальное значение имеет соотношение функциональных форм гемоглобина, прежде всего оксигемоглобина (HbO<sub>2</sub>), дезоксигемоглобина (HHb) и метгемоглобина (MetHb), изменение которых напрямую определяет эффективность процесса оксигенации [8, 14, 15]. Данный аспект критически важен при диагностике нарушений кислородсвязывающих свойств крови у рожениц, так как даже умеренное снижение уровня функционально активных форм гемоглобина может служить ранним маркером латентной гемической гипоксии и анемии. Следовательно, анализ интегральной оптической плотности (ИОП) HbO<sub>2</sub>, HHb и MetHb является патогенетически обоснованным и клинически информативным методом, который в комплексе с гематологическими показателями (количество эритроцитов, уровень общего гемоглобина), может применяться в оценке развития анемии [13, 16].

Цель исследования: определить интегральную оптическую плотность производных гемоглобина в рамках комплексной оценки риска анемии у рожениц после COVID-19.

#### Материалы и методы исследования

Работа выполнялась в период с 2021 по 2023 гг. Клиническую часть исследования, сбор образцов проводили в родильном отделении ГАУЗ АО «Благовещенская ГКБ» (г. Благовещенск). Биохимические исследования, формирование групп, клиническая верификация диагноза были выполнены в лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ с учетом этических принципов Хельсинкской декларации и с одобрения локального комитета по биомедицинской этике ДНЦ ФПД (протокол №159 от 22.04.2026).

В исследование по типу «случай-контроль» вошли 76 рожениц (основная группа), инфицированных SARS-CoV-2 в третьем триместре беременности. В каждом отдельном случае диагноз COVID-19 подтверждали исследованием мазков из рото/носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени на обнаружение РНК вируса. Основная группа пациенток была разделена на две подгруппы в зависимости от степени тяжести COVID-19. В подгруппу 1 вошли роженицы, перенесшие легкое течение COVID-19 в третьем триместре при наличии клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) (n = 46), в подгруппу 2 – роженицы, перенесшие COVID-19 среднетяжелого течения (n = 30). Группу контроля составили 33 роженицы, не болевшие COVID-19 до и во время настоящей бере-

менности.

Критерии включения в основную группу: срок беременности с 38 по 40 недели, одноплодная спонтанная беременность, подтвержденный диагноз COVID-19, информированное согласие на исследование. Критерии включения в группу контроля: спонтанная одноплодная беременность, не осложненная COVID-19 и другими инфекционно-воспалительными заболеваниями; информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: возраст до 18 и после 40 лет; многоплодная беременность; гестационный сахарный диабет; обострение хронических неинфекционных заболеваний; наличие инфекций, передающихся половым путем; отказ пациентки от исследования.

Все женщины в исследуемых подгруппах были сопоставимы по возрасту, сроку беременности и индексу массы тела (ИМТ) (p > 0,05). В подгруппе 1 возраст беременных составил 25,94 ± 4,61 лет, срок беременности – 38,13 ± 1,64 недель и ИМТ – 25,81 ± 3,84 кг/м<sup>2</sup>, в подгруппе 2 – 28,70 ± 6,1 лет, 38,14 ± 1,36 недель и 27,10 ± 3,86 кг/м<sup>2</sup>, в группе контроля – 28,06 ± 6,34 лет, 39,06 ± 1,23 недель и 28,55 ± 4,29 кг/м<sup>2</sup>, соответственно.

Материалом для исследования явилась периферическая кровь, взятая методом венопункции утром натощак в вакуумные пробирки ЭДТА-К3 (Zhejiang Gongdong Medical Technology Co., Ltd, Китай).

Определение гемоглобина и общего числа эритроцитов проводилось на автоматизированном гематологическом анализаторе Mindray BC-5150 (Китай) в соответствии с инструкциями от производителя.

Мазки крови изготавливались с использованием центрифуги DiffSpin Slide Spinner, модель M700-10 (США). Стекла с подготовленными мазками высушивались на воздухе в течение 10 минут, далее фиксировались в спирт-формалине и окрашивались по Романовскому-Гимзе в течение 20 минут по общепринятой методике. Анализ препаратов мазков крови проводили с помощью комплекса автоматизированной микроскопии «МЕКОС-Ц2» (Москва). Метод основан на способности различных форм гемоглобина избирательно поглощать свет на длинах волн: λ ≈ 450 нм – синий канал, соответствует области максимального поглощения HHb<sub>4</sub>, λ ≈ 550 нм – зелёный канал, соответствует области максимального поглощения HbO<sub>2</sub> и λ ≈ 650 нм – красный канал, соответствует области максимального поглощения MetHb. Интегральная оптическая плотность (ИОП), рассчитываемая автоматически по трём цветовым каналам, пропорциональна общему содержанию гемоглобина в эритроците и его распределению по формам [17].

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics, версия 23.0 (США). Распределение количественных показателей проверяли на соответствие нормальному распределению по критерию Шапиро –

Уилка. Количественные показатели описывали в зависимости от полученного результата с помощью средних значений (M) и стандартных отклонений (SD),  $M \pm SD$ , в случае отсутствия нормального распределения – медианой (Me) и межквартильным размахом [Q1; Q3]. Сравнение количественных показателей в двух независимых подгруппах проводили по критерию Стьюдента или по критерию Манна – Уитни. Корреляционные связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Построены модели линейной регрессии. Различия признаны статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлено изменение гематологиче-

ских показателей крови у рожениц основной группы. В соответствии с полученными результатами, в подгруппе 1 и 2 относительно группы контроля было выявлено снижение общего количества эритроцитов в 1,13 раза ( $p < 0,001$ ) и 1,23 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно. Дальнейшее сравнение показало, что в подгруппе 2 данный показатель был в 1,09 раза ( $p < 0,001$ ) ниже, чем в подгруппе 1. Количество гемоглобина в подгруппах 1 и 2 также было снижено соответственно в 1,13 раза и 1,24 раза ( $p < 0,001$ ) относительно группы контроля. В подгруппе 2 содержание гемоглобина было ниже в 1,1 раза ( $p < 0,001$ ) относительно подгруппы 1. Согласно результатам гематологического исследования, у 46 (60,5 %) рожениц в основной группе была диагностирована анемия легкой степени: у 19 (41,3 %) – в подгруппе 1 и у 27 (90 %) – в подгруппе 2.

Таблица 1

### Количество эритроцитов и общего гемоглобина в крови у рожениц исследуемых групп

Показатели	Группа контроля	Основная группа	
		Подгруппа 1	Подгруппа 2
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,3 [4,1; 4,54]	3,8 [3,75; 4,02] $p_{1,2} < 0,001$	3,5 [3,4; 3,60] $p_1 < 0,001$
Гемоглобин, г/л	124 [120,25; 126,75]	110 [108; 111] $p_{1,2} < 0,001$	100 [97,25; 104,5] $p_1 < 0,001$

Примечание: здесь и в таблице 2:  $p_1$  – значимость различий по сравнению с группой контроля,  $p_2$  – между подгруппами 1 и 2.

С использованием комплекса автоматизированной микроскопии «МЕКОС-Ц2» был выполнен расчет ИОП в заданном диапазоне длин волн для производных гемоглобина в мазках эритроцитов крови рожениц исследуемых групп. Выявлено, что в подгруппе 1 содержание  $HbO_2$  было в 1,61 раза ( $p < 0,001$ ), в подгруппе 2 – в 1,92 раза ( $p < 0,001$ ) ниже, чем в группе контроля (табл. 2). При сравнении подгрупп значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Содержание

ННб в подгруппах 1 и 2 относительно группы контроля уменьшалось в 1,52 раза ( $p = 0,007$ ) и в 1,89 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно, без значимых различий между подгруппами ( $p > 0,05$ ). Количество MetHb в подгруппе 1 было выше в 1,54 раза ( $p < 0,001$ ), в подгруппе 2 – в 1,66 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с роженицами, не болевшими COVID-19. При сравнении подгрупп 1 и 2 – в 1,1 раза ( $p = 0,028$ ).

Таблица 2

### Показатели ИОП производных гемоглобина в эритроцитах крови у рожениц исследуемых групп

Показатели	Группа контроля	Основная группа	
		Подгруппа 1	Подгруппа 2
$HbO_2$ , мкм <sup>2</sup>	39,36 [30,75; 42,29]	24,44 [17,41; 32,26] $p_1 < 0,001$ ; $p_2 = 0,232$	20,49 [17,43; 26,51] $p_1 < 0,001$
ННб, мкм <sup>2</sup>	11,34 [9,42; 14,36]	7,46 [4,92; 13,07] $p_1 = 0,007$ ; $p_2 > 0,05$	6,0 [4,20; 7,54] $p_1 < 0,001$
MetHb, мкм <sup>2</sup>	10,23 [9,47; 12,19]	15,75 [12,85; 17,07] $p_1 < 0,001$ ; $p_2 = 0,028$	17,03 [14,33; 20,83] $p_1 < 0,001$

С целью оценки взаимосвязей зарегистрированных изменений уровня гемоглобина и ИОП его производных в эритроцитах крови у рожениц в зависимости от

тяжести течения инфекционного процесса определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (табл. 3).

Таблица 3

**Корреляционные взаимосвязи уровня гемоглобина и ИОП производных в эритроцитах крови у рожениц в зависимости от тяжести течения инфекционного процесса**

Показатель для подгруппы	Характеристика корреляционной связи	
	$\rho$	p
Подгруппа 1		
Гемоглобин / ИОП MetHb	-0,81	< 0,01
Гемоглобин / HbO <sub>2</sub>	0,56	< 0,05
Гемоглобин / HНb	0,58	< 0,05
Подгруппа 2		
Гемоглобин / ИОП MetHb	-0,90	< 0,01
Гемоглобин / HbO <sub>2</sub>	0,58	< 0,05
Гемоглобин / HНb	0,61	< 0,01

Примечание:  $\rho$  – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

При оценке взаимосвязи параметров были установлены наиболее значимые обратные корреляции уровня гемоглобина с ИОП MetHb:  $\rho = -0,81$  ( $p < 0,01$ ) и  $\rho = -0,90$  ( $p < 0,01$ ) соответственно в подгруппе 1 и 2. Между данными параметрами установлена линейная связь. Наблюдаемая зависимость описывалась уравнением парной линейной регрессии: для подгруппы 1 – гемоглобин =  $-0,964 \times \text{MetHb} + 123,823$ , для подгруппы 2 – гемоглобин =  $-0,819 \times \text{MetHb} + 115,636$ . Снижение уровня гемоглобина сопровождалось повышением показателя ИОП MetHb, что можно интерпретировать как увеличение риска развития постинфекционной анемии.

При проведении дальнейшей интегральной оценки вклада показателя ИОП MetHb в предикцию высокого риска анемии у рожениц основной группы был выполнен ROC-анализ (рис.). Повышение значений ИОП MetHb являлось прогностически значимым фактором повышенного риска анемии ( $\text{AUC} = 0,820$ ; 95% ДИ:  $0,708-0,932$ ;  $p < 0,001$ ). Пороговая вероятность в точке cut-off для ИОП MetHb, определенная по критерию Юдена, составила  $16,59 \text{ мкм}^2$ . Чувствительность и специфичность прогностической модели составили 75% и 79% соответственно.

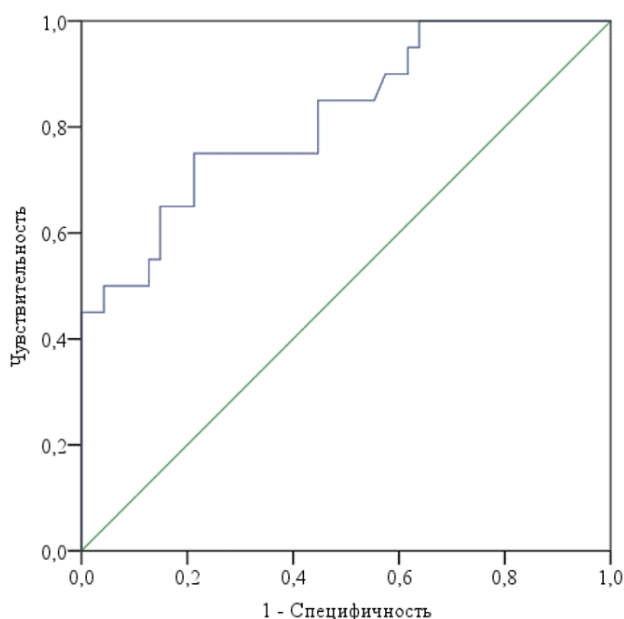


Рис. ROC-кривая дискриминационной способности уровня ИОП MetHb в прогнозировании развития анемии у рожениц основной группы.

Как уже говорилось ранее, течение новой коронавирусной инфекции у беременных в третьем триместре сопровождается значительными нарушениями системы транспорта кислорода, обусловленными как количественными, так и качественными изменениями эритроцитарного звена [19]. Ключевым патогенетическим механизмом данных изменений является развитие выраженного окислительного стресса на фоне системного воспалительного ответа характерного для COVID-19. Активация свободнорадикальных процессов при дефиците антиоксидантной системы приводят к нарушению окислительно-восстановительного потенциала эритроцита и повреждению его поверхностной структуры [15, 19]. В этих условиях усиливаются процессы перекисидации липидов мембраны эритроцитов, что нарушает целостность белково-липидного комплекса, вызывает деформацию клеток и ухудшает их реологические свойства, способствуя микроциркуляторным расстройствам [15].

Особое значение в формировании анемии имеет окисление двухвалентного железа гемовой группы до трехвалентного состояния, вследствие чего часть функционально активного гемоглобина ( $\text{HbO}_2$ ,  $\text{HHb}$ ) трансформируется в метгемоглобин ( $\text{MetHb}$ ) – форму, не способную связывать и транспортировать кислород [15]. Как отмечают М.В. Абрашева и соавторы, клинико-диагностическая значимость оценки гемоглобина определяется не только его общей концентрацией, но и соотношением его функциональных форм, поскольку именно это отражает морфофункциональное состояние эритроцита и его адаптационный потенциал при гипоксии и метаболических сдвигах [16]. В этой связи наше исследование, касающееся анализа ИОП производных гемоглобина, имеет особую значимость для выявления скрытых качественных изменений в структуре белка, вызванных окислительным стрессом на фоне перенесенного COVID-19, а также помогает понять, насколько эффективно кислородтранспортная система роженицы изменилась после вирусного поражения.

Нами впервые проведена комплексная оценка гематологических показателей крови и ИОП производных гемоглобина у рожениц, перенесших COVID-19 в третьем триместре. Выявлена связь спектральных характеристик  $\text{HbO}_2$ ,  $\text{HHb}$  и  $\text{MetHb}$  со степенью тяжести инфекции. При среднетяжелом течении COVID-19 наблюдалось наиболее выраженное снижение содержания  $\text{HbO}_2$  и  $\text{HHb}$  на фоне значимого повышения  $\text{MetHb}$  в эритроцитах. Это те изменения, которые часто остаются незамеченными при стандартном определении

уровня общего гемоглобина. Анализ корреляционной зависимости общего гемоглобина и показателей ИОП производных продемонстрировал высокую линейную связь с  $\text{MetHb}$ . Это подтверждает перспективность определения уровня  $\text{MetHb}$  как интегрального маркера высокого риска постинфекционной анемии у рожениц. Отметим важность комплексного определения и других возможных маркеров анемии, поскольку интеграция различных параметров создает персонализированный подход к ведению данной категории рожениц.

Таким образом, совокупность выявленных нарушений в виде снижения общего количества гемоглобина и увеличения уровня  $\text{MetHb}$  в эритроцитах можно рассматривать как интегральный маркер окислительного повреждения эритроцитов и выраженности анемии [8, 10, 14, 20]. Показатели обладают высокой прогностической значимостью. Их определение в сочетании с другими гематологическими параметрами позволяет не только выявить скрытую дисфункцию кислородтранспортной системы, но и использовать ИОП  $\text{MetHb}$  как ранний биомаркер высокого риска развития анемии и тканевой гипоксии у рожениц после COVID-19. Полученные данные создают основу для своевременной патогенетически обоснованной коррекции окислительного стресса и поддержания газотранспортной функции крови в акушерской практике.

#### Заключение

Комплексный анализ ИОП производных гемоглобина и гематологических показателей позволяет оценить состояние кислородтранспортной системы и механизмы развития анемии у рожениц после COVID-19. Внедрение этих параметров в клинику обеспечит точную стратификацию рисков и персонализированную тактику ведения пациенток.

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

#### Источники финансирования

Работа выполнена в рамках государственного задания (№ 126031018627-7)

#### Funding Sources

The study was carried out under the State Assignment (No. 126031018627-7)

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Levitus M., Shinker S.A., Colvin M. COVID-19 in the critically III pregnant patient // Crit. Care Clin. 2022. Vol.38, №3. P.521–534. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2022.01.003>
2. Narang K., Enninga E.A.L., Gunaratne M.D.S.K., Ibiroga E.R., Trad A.T.A., Elrefaei A., Theiler R.N., Ruano R., Szymanski L.M., Chakraborty R., Garovic V.D. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review // Mayo Clin. Proc. 2020. Vol.95, №8. P.1750–1765. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.011>

3. Касымова З.Н., Шукурова Ш.Д., Якубова М.А., Хасанзода Ф.А. Влияние новой коронавирусной инфекции на течение и исход беременности // Вестник последилового образования в сфере здравоохранения. 2021. №3. С.54–57. EDN: BNGXDI.
4. Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R., Stock S.J., Denison F.C., Maybin J.A., Critchley H.O.D. Pregnancy and COVID-19 // *Physiol. Rev.* 2021. Vol.101, №1. P.303–318. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>
5. Allotey J., Stallings E., Bonet M., Yap M., Chatterjee S., Kew T., Debenham L., Llavall A.C., Dixit A., Zhou D., Balaji R., Lee S.I., Qiu X., Yuan M., Coomar D., Sheikh J., Lawson H., Ansari K., van Wely M., van Leeuwen E. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // *BMJ.* 2020. Vol.370. Article number:m3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
6. Матусевич Е.М., Юрьев С.Ю. Особенности течения беременности, родов и перинатальные осложнения, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в Томской области // Бюллетень медицинской науки. 2022. Т.28, №4. С.58–65. <https://doi.org/10.31684/25418475-2022-4-58>
7. Смергина Н.А., Яговкина Н.В., Дворянский С.А., Макарова И.А. Течение беременности на фоне новой коронавирусной инфекции (обзор литературы) // Вятский медицинский вестник. 2025. Т.88, №4. С.87–91. <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2025-4-87-91>
8. Böning D., Kuebler W.M., Vogel D., Bloch W. The oxygen dissociation curve of blood in COVID-19-an update // *Front. Med. (Lausanne).* 2023. Vol.10. Article number:1098547. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1098547>
9. Zhang C., Chu H., Pei Y.V., Zhang J. Laboratory effects of COVID-19 infection in pregnant women and their newborns: a systematic review and meta-analysis // *Front. Glob. Women's Health.* 2021. Vol.2. Article number:647072. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2021.647072>
10. Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Дорофиенко Н.Н., Довжикова И.В. Прогностическая значимость интерлейкина 6, гипоксией индуцируемого фактора 1 и ферритина в развитии плацентарной недостаточности у беременных с COVID-19 и анемией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.97. С.102–110. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2025-97-102-110>
11. Ефимкова Е.Б., Новикова С.В., Дулаева Е.В., Чечнева М.А., Будыкина Т.С., Игнатъева М.А., Климова И.В., Якубина А.А. Показатели гемостаза у беременных с перенесенной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Российский вестник акушера-гинеколога. 2023. Т.23. №1. С.47–55. <https://doi.org/10.17116/rosakush20232301147>
12. Singh M., Puri M., Choudhary V., Kapur A., Triveni G.S., Gunjan, Patel M., Kumari V. Impact of COVID-19 pandemic on maternofetal outcome in pregnant women with severe anemia // *Indian J. Community Med.* 2023. Vol.48, Iss.4. P.556–561. [https://doi.org/10.4103/ijcm.ijcm\\_428\\_22](https://doi.org/10.4103/ijcm.ijcm_428_22)
13. Кутепова О.Л., Андриевская И.А. Показатели красной крови и особенности морфологии эритроцитов у беременных с различным течением COVID-19 в третьем триместре беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.92. С.54–62. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-92-54-62>
14. Thomas T., Stefanoni D., Dzieciatkowska M., Issaian A., Nemkov T., Hill R.C., Francis R.O., Hudson K.E., Buehler P.W., Zimring J.C., Hod E.A., Hansen K.C., Spitalnik S.L., D'Alessandro A. Evidence of structural protein damage and membrane lipid remodeling in red blood cells from COVID-19 patients // *J. Proteome Res.* 2020. Vol.19, №11. P.4455–4469. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.0c00606>
15. Зинчук В.В., Глуткина Н.В. Сродство гемоглобина к кислороду при коронавирусной инфекции: новые грани известной проблемы // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2023. Т.109, №12. С.1780–1798. <https://doi.org/10.31857/S0869813923120178>
16. Абрашева М.В., Андреева А.И., Виноградова О.Е., Викторovich Н.Н. Эритроцитарный гемоглобин: виды, значения, альтернативные и дополнительные функции // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. №7. С.7–11. <https://doi.org/10.17513/mjpf.13240>
17. Никитина А.Р., Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г. Оптические и морфометрические характеристики нейтрофилов крови крыс в условиях воздействия медно-цинковой колчеданной руды // Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т.13, №2. С.222–232. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z244>
18. Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Кутепова О.Л., Абулдинов А.С., Лязгиан К.С., Жуковская О.В. Способ прогнозирования анемии беременных с COVID-19 пневмонией // Системный анализ в медицине: материалы XVI международной научной конференции / под общ. ред. академика РАН В.П. Колосова. Благовещенск: ДНЦ ФПД, 2022. С.92–95. EDN: ISIFWA.
19. Абулдинов А.С., Андриевская И.А. Клинические показатели красной крови у беременных с бактериальной и COVID-19-ассоциированной внебольничными пневмониями // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып. 84. С.70–76. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-84-70-76>
20. Kronstein-Wiedemann R., Tausche K., Kolditz M., Teichert M., Thiel J., Koschel D., Tonn T., Künzel S.R. Long-COVID is associated with impaired red blood cell function // *Horm. Metab. Res.* 2024. Vol.56, №4. P.318–323. <https://doi.org/10.1055/a-2186-8108>

## REFERENCES

1. Levitus M., Shinker S.A., Colvin M. COVID-19 in the critically III pregnant patient. *Crit. Care Clin.* 2022; 38(3):521–534. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2022.01.003>
2. Narang K., Enninga E.A.L., Gunaratne M.D.S.K., Ibiroga E.R., Trad A.T.A., Elrefaei A., Theiler R.N., Ruano R., Szymanski L.M., Chakraborty R., Garovic V.D. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. *Mayo Clin. Proc.* 2020; 95(8):1750–1765. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.011>
3. Kasymova Z.N., Shukurova S.D., Yakubova M.A., Khasanzoda F.A. [Influence on the pregnancy course new coronavirus infection]. *Vestnik poslepdiplomnogo obrazovaniya v sfere zdravooohkraniya = Bulletin of Postgraduate Education in Healthcare* 2021; 3:54–57 (in Russian).
4. Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R., Stock S.J., Denison F.C., Maybin J.A., Critchley H.O.D. Pregnancy and COVID-19. *Physiol. Rev.* 2021; 101(1):303–318. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>
5. Allotey J., Stallings E., Bonet M., Yap M., Chatterjee S., Kew, T., Debenham L., Llavall A.C., Dixit A., Zhou D., Balaji R., Lee S.I., Qiu X., Yuan M., Coomar D., Sheikh J., Lawson H., Ansari K., van Wely M., Van Leeuwen E. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370:m3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
6. Matusевич E.M., Yuryev S.Yu. [Features of the pregnancy, childbirth and perinatal complications associated with a new coronavirus infection COVID-19 in the Tomsk region]. *Byulleten' meditsinskoy nauki = Bulletin of Medical Science* 2022; 4(28):58–65 (in Russian). <https://doi.org/10.31684/25418475-2022-4-58>
7. Smertina N.A., Yagovkina N.V., Dvoryansky S.A., Makarova I.A. [The course of pregnancy against the background of a new coronavirus infection (a literature review)]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Vyatka Medical Bulletin* 2025; 4(88):87–91 (in Russian). <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2025-4-87-91>
8. Böning D., Kuebler W.M., Vogel D., Bloch W. The oxygen dissociation curve of blood in COVID-19—an update. *Front. Med. (Lausanne)* 2023; 10:1098547. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1098547>
9. Zhang C., Chu H., Pei Y.V., Zhang J. Laboratory effects of COVID-19 infection in pregnant women and their newborns: a systematic review and meta-analysis. *Front. Glob. Women's Health* 2021; 2:647072. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2021.647072>
10. Ishutina N.A., Andrievskaya I.A., Dorofienko N.N., Dovzhikova I.V. [Prognostic significance of interleukin-6, hypoxia-inducible factor-1 and ferritin in the development of placental insufficiency in pregnant women with COVID-19 and anemia]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; 97:102–110 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2025-97-102-110>
11. Efimkova E.B., Novikova S.V., Dulaeva E.V., Chechneva M.A., Budykina T.S., Ignatyeva M.A., Klimova I.V., Yakubina A.A. [Haemostatic parameters in pregnant women with a new coronavirus infection COVID-19]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetricians and Gynecologist* 2023; 23(1):47–55 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/rosakush20232301147>
12. Singh M., Puri M., Choudhary V., Kapur A., Triveni G.S., Gunjan, Patel M., Kumari V. Impact of COVID-19 pandemic on maternofetal outcome in pregnant women with severe anemia. *Indian. J. Community Med.* 2023; 48(4): 556–561. [https://doi.org/10.4103/ijcm.ijcm\\_428\\_22](https://doi.org/10.4103/ijcm.ijcm_428_22)
13. Kutepova O.L., Andrievskaya I.A. [Red blood cell indices and erythrocyte morphology features in pregnant women with varying courses of COVID19 during the third trimester of pregnancy]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; 92:54–62 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-92-54-62>
14. Thomas T., Stefanoni D., Dzieciatkowska M., Issaian A., Nemkov T., Hill R.C., Francis R.O., Hudson K.E., Buehler P.W., Zimring J.C., Hod E.A., Hansen K.C., Spitalnik S.L., D'Alessandro A. Evidence of structural protein damage and membrane lipid remodeling in red blood cells from COVID-19 patients. *J. Proteome Res.* 2020; 19(11):4455–4469. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.0c00606>
15. Zinchuk V.V., Hlutkina N.V. [Hemoglobin affinity to oxygen during coronavirus infection: new faces of a known problem]. *Rossiyskiy fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova = I.M. Sechenov Russian Physiological Journal* 2023; 109(12):1780–1798 (in Russian). <https://doi.org/10.31857/S0869813923120178>
16. Abrasheva M.V., Andreeva A.I., Vinogradova O.E., Viktorovich N.N. [Red blood cell hemoglobin: types, values, alternative and additional functions]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Basic Research* 2021; 7:7–11 (in Russian). <https://doi.org/10.17513/mjpf.13240>
17. Nikitina A.R., Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F., Shamratova V.G. [Optical and morphometric parameters of neutrophils in rats exposed to copper-zinc pyrite ore]. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy = Journal of Biomedical Research* 2025; 13(2):222–232 (in Russian). <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z244>
18. Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Kutepova O.L., Abuldinov A.S., Lyazgiyan K.S., Zhukovskaya O.V. [Method for prediction of anemia in pregnant women with COVID-19 pneumonia. In: Systems Analysis in Medicine: Proceedings of the XVI International Scientific Conference]. Blagoveshchensk; 2022: 92–95 (in Russian).

19. Abul'dinov A.S., Andrievskaya I.A. [Clinical indicators of red blood in pregnant women with bacterial and COVID-19-associated community-acquired pneumonia]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; 84:70–76 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-84-70-76>

20. Kronstein-Wiedemann R., Tausche K., Kolditz M., Teichert M., Thiel J., Koschel D., Tonn T., Künzel S.R. Long-COVID is associated with impaired red blood cell function. *Horm. Metab. Res.* 2024; 56(4):318–323. <https://doi.org/10.1055/a-2186-8108>

---

**Информация об авторах:**

**Ольга Леонидовна Кутепова**, канд. биол. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярных и трансляционных исследований, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: [helga1509\\_84@mail.ru](mailto:helga1509_84@mail.ru)

**Ирина Анатольевна Андриевская**, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: [irinaandrievskaja@rambler.ru](mailto:irinaandrievskaja@rambler.ru)

**Наталья Александровна Ишутина**, д-р биол. наук, профессор ДВО РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», e-mail: [ishutina-na@mail.ru](mailto:ishutina-na@mail.ru)

**Татьяна Сергеевна Чурикова**, младший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», e-mail: [churikova97@yandex.ru](mailto:churikova97@yandex.ru)

**Author information:**

**Ol'ga L. Kutepova**, PhD (Biol.), Staff Scientist, Laboratory of Molecular and Translational Research, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [helga1509\\_84@mail.ru](mailto:helga1509_84@mail.ru)

**Irina A. Andrievskaya**, PhD, DSc (Biol.), Professor of RAS, Head of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [irinaandrievskaja@rambler.ru](mailto:irinaandrievskaja@rambler.ru)

**Natalia A. Ishutina**, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor of FEB RAS, Leading Staff Scientist of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [ishutina-na@mail.ru](mailto:ishutina-na@mail.ru)

**Tatyana S. Churikova**, MD, Junior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [churikova97@yandex.ru](mailto:churikova97@yandex.ru)

---

Поступила 16.04.2026  
Принята к печати 27.05.2026

Received April 16, 2026  
Accepted May 27, 2026

---