

ОЦЕНКА СВЯЗИ УРОВНЯ PAPP-A В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ, АКУШЕРСКОГО АНАМНЕЗА И СРОКА РОДОВ

Аннотация.

Актуальность и цели. Изучены различия в содержании PAPP-A в сыворотке крови при первом пренатальном скрининге у беременных с последующим родоразрешением до и после 37 недель беременности и связь этих различий с особенностями анамнеза.

Материалы и методы. У 179 родильниц ретроспективно были оценены: возраст пациенток, анамнез (количество беременностей, количество родов, наличие преждевременных родов), уровень PAPP-A в сыворотке крови беременной и срок беременности на момент выполнения первого этапа пренатального скрининга и на момент родоразрешения. В основную группу вошли 108 пациенток, роды у которых произошли при сроке беременности до 37 полных недель, группу сравнения составила 71 пациентка, родоразрешение – при доношенной беременности. По количеству беременностей и родов в анамнезе в каждой группе были выделены подгруппы: первородящих и повторнородящих.

Результаты. В основной группе содержание PAPP-A достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p = 0,002$). Среди повторнородящих беременных основной группы также имело место достоверно более низкие значения PAPP-A сыворотки крови при первом пренатальном скрининге, чем в группе сравнения ($p = 0,046$). Такие различия наблюдались среди первородящих обеих групп ($p = 0,017$).

Выводы. Содержание PAPP-A в сыворотке крови при первом этапе пренатального скрининга достоверно ниже у первородящих, которые будут родоразрешены раньше доношенного срока. Наличие преждевременных родов в анамнезе приводило к значимому снижению PAPP-A в крови при последующей беременности.

Ключевые слова: продукция PAPP-A, преждевременные роды, пренатальный скрининг.

А. Ф. Shtakh, Yu. A. Novikova

ASSESSMENT OF PAPP-A LEVEL IN THE SERUM OF BLOOD OF PREGNANT WOMEN, OBSTETRIC ANAMNESIS AND PERIOD OF BIRTH

Abstract.

Background. To study the differences in the content of PAPP-A in serum during the first prenatal screening in pregnant women followed by delivery before and after 37 weeks of pregnancy and the relationship of these differences with the characteristics of history.

Materials and methods. The age of the patients, history (number of pregnancies, number of births, presence of preterm birth), the level of PAPP-A in the serum of the pregnant woman and the period of pregnancy at the time of the first stage of prenatal screening and at the time of delivery were retrospectively evaluated in 179 puerperas. The main group consisted of 108 patients who gave birth at the time of pregnancy up to 37 full weeks, the comparison group consisted of 71 patients who gave birth at full-term pregnancy. According to the number of pregnancies and births in the history in each group, subgroups were identified: primiparous and recurrent.

Results. In the main group, PAPP-A was significantly lower than in the comparison group ($p = 0,002$). Among the recurrent pregnant women of the main group there were also significantly lower values of serum PAPP-A at the first prenatal screening than in the comparison group ($p = 0,046$). Such differences were observed among the primiparous of both groups ($p = 0,017$).

Conclusion. The content of PAPP-A in the blood serum at the first stage of prenatal screening is significantly lower in the first-born, who will be delivered before full term. The presence of preterm birth in the history led to a significant decrease in PAPP-A in the blood during subsequent pregnancy.

Keywords: PAPP-A production, preterm birth, prenatal screening.

Введение

PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A) – это гликопротеин, входящий в состав димерного белкового комплекса, относящийся к металло-цинковому семейству металлопротеиназ. Название PAPP-A появилось в 1974 г. для обозначения специфичного для беременных белка сыворотки крови [1]. Предполагается, что этот белок играет важную роль в регуляции процессов пролиферации клеток и в формировании межклеточных контактов между трофобластом и децидуальной тканью. Для него характерно постоянное нарастание концентрации в сыворотке крови от 0,05 мкг/мл во время имплантации плодного яйца до 100–150 мкг/мл к моменту родов [2].

После родов концентрация PAPP-A падает практически до нуля в течение трех суток. На ранних стадиях синтез белка происходит в цитотрофобласте, а к концу первого триместра основным местом продукции становится децидуальная ткань [3].

По данным иммуногистохимического анализа, высокое содержание PAPP-A определяется в цитоплазме синцитиотрофобласта, в ранней бластоцисте, в поверхностном эпителии эндометрия, прилегающем к зоне имплантации, в децидуальных клетках вокруг зоны имплантации и в эпителии амниотической оболочки.

В последнее время PAPP-A вызывает интерес как перспективный маркер ряда патологических состояний, возникающих во время беременности. Широко известно снижение концентрации данного маркера при хромосомных аномалиях. Кроме того, концентрация его падает и при неразвивающейся беременности, задержке роста и других нарушениях морфогенеза у плода [4]. Снижение концентрации PAPP-A в первом триместре беременности предшествует спонтанным абортam примерно у 50 % женщин. Крайне низкое содержание PAPP-A в сыворотке крови отмечается и при эктопической беременности. Это связано с замедлением развития трофобласта вследствие отсутствия его контакта с эндометрием матки и уменьшением кровоснабжения [5].

РАРР-А отщепляет от инсулиноподобного фактора роста белковые фрагменты и повышает его биологическую активность, благодаря чему обеспечивается полноценный рост и развитие плаценты [6].

Поскольку РАРР-А имеет широкий спектр иммунорегуляторных свойств и играет весьма важную роль в обеспечении иммунологической толерантности при беременности, его дефицит следует рассматривать как одно из проявлений плацентарной недостаточности [7].

Активно обсуждаемой и острой проблемой не только на территории Российской Федерации, но и других государств, является проблема преждевременных родов, так как, несмотря на все усилия научного и практического акушерства, частота преждевременных родов за последнее десятилетие не снижается [8].

Несмотря на многочисленные исследования, в настоящее время нет однозначного научного мнения о возможностях прогноза преждевременных родов. Учитывая роль РАРР-А как значимого признака и предиктора осложненного течения беременности, перспективно изучить возможность использования данных первого пренатального скрининга для такого прогноза, что позволило бы повысить информативность скрининга, поскольку на данном этапе развития науки биохимическое скрининговое исследование применяется только для выявления пациенток с высоким риском рождения детей с хромосомной патологией [9].

Цель исследования: изучить различия в содержании РАРР-А в сыворотке крови при первом пренатальном скрининге у беременных с последующим родоразрешением до и после 37 недель беременности и связь этих различий с особенностями анамнеза.

1. Материал и методы

Были проанализированы клинические и лабораторные данные 179 пациенток, полученные из историй родов (форма 096/у) и диспансерных книжек беременных (форма 113/у) пациенток Пензенской областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова и Пензенского городского родильного дома.

Критериями включения в исследование были:

- пациентки, вставшие на медицинский учет на раннем сроке беременности (до 10 недель)
- результаты первого этапа пренатального скрининга с отражением уровня РАРР-А в МоМ, зарегистрированные в диспансерных книжках беременных;
- родоразрешение в 2017–2019 гг.

Критерии исключения:

- хромосомные аномалии и врожденные уродства у новорожденных;
- нерегулярный менструальный цикл;
- отсутствие данных в первичной медицинской документации о первом дне последней нормальной менструации;
- несоблюдение сроков первого этапа пренатального скрининга;
- прерывание беременности по медицинским показаниям;
- беременность более чем одним плодом;

Дизайн исследования: ретроспективное исследование.

Оценивались такие показатели, как возраст пациенток, анамнез (количество беременностей, количество родов, наличие преждевременных родов), уровень РАРР-А в сыворотке крови беременной и срок беременности на момент выполнения первого этапа пренатального скрининга и на момент родоразрешения.

Срок беременности определяли как количество полных недель, прошедших с первого дня последней нормальной менструации.

Обследованные были разделены две группы. Основную группу составили 108 пациенток Пензенской областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова, беременность которых завершилась преждевременными родами. Срок родоразрешения составил 35,4 (34; 36) недели беременности. В группу сравнения вошла 71 пациентка Пензенского городского родильного дома, беременность у них завершилась при доношенном сроке. Срок родоразрешения в данной группе составил 39 (38; 40) недель. Возраст пациенток в основной группе был равен 29 (25; 34) годам, в группе сравнения – 27 (23; 31) годам. Различия статистически не значимы ($p = 0,159$). По количеству беременностей и родов в анамнезе пациентки обеих групп были разделены на подгруппы, количественный состав подгрупп представлен в табл. 1. Подгруппу А составляют первородящие, подгруппу В – повторнородящие.

Таблица 1

Количественный состав подгрупп обследованных

Подгруппы	Основная группа	Группа сравнения
А	46	47
В	62	24
Всего	108	71

Статистический анализ данных проводился с помощью программного пакета SPSS Statistics v.20. Были применены методы дескриптивной статистики, сравнительного и корреляционного анализов. Данные представлены в виде $Me(Q1; Q3)$, где Me – медиана, $Q1$ и $Q3$ – первый и третий квартили, соответственно. Различия в величинах показателей между группами оценивались при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия в частотах встречаемости каких-либо признаков оценивались при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). Наличие корреляционных связей оценивалось при помощи непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

2. Результаты и обсуждение

Было выявлено, что уровень РАРР-А в сыворотке крови беременных, выраженный в МоМ, не зависит от срока выполнения первого этапа пренатального скрининга. Имеются литературные данные о том, что возраст оказывает значимое влияние на уровень РАРР-А в сыворотке крови при первом пренатальном скрининге [10], однако в ходе нашего исследования не удалось подтвердить данную зависимость.

Между основной группой и группой сравнения в величине РАРР-А в сыворотке крови беременных обнаружены статистически значимые разли-

чия ($p = 0,002$). Уровни РАРР-А для основной группы и группы сравнения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Уровни РАРР-А в сыворотке крови беременных

Группа	Перцентили		
	0,25	0,5	0,75
Основная группа ($n = 108$)*	0,72	1,02	1,48
Группа сравнения ($n = 71$)	0,96	1,25	1,79

Примечание. * $p < 0,01$.

Таким образом, пациентки, беременность у которых завершилась преждевременно, отличались от пациенток со срочными родами уже на первом этапе пренатального скрининга более низкими показателями РАРР-А в сыворотке крови.

Поскольку РАРР-А продуцируется цитотрофобластом и децидуальной тканью, более низкое содержание данного белка в сыворотке крови беременных основной группы может быть связано с нарушением у них функции какой-либо одной из указанных тканей или совокупным снижением функции обеих тканей. Предположим, что обнаруженное снижение продукции РАРР-А может быть обусловлено патологией эндометрия. Тогда, по крайней мере, у части пациенток основной группы имеется нарушение функции базального слоя эндометрия, поскольку патология функционального слоя – острое состояние, которое должно было бы привести к отсутствию имплантации blastocysts и, соответственно, сделало бы наступление беременности невозможным. Патология базального слоя эндометрия ассоциируется с его хроническим повреждением. Наиболее ярким клиническим симптомом при этом является невынашивание беременности. Поэтому мы предположили, что наличие преждевременных родов в анамнезе может быть маркером патологии эндометрия и предиктором неблагоприятного исхода настоящей беременности.

Для сравнения частот встречаемости преждевременных родов в анамнезе у пациенток основной группы и группы сравнения были рассчитаны статистические характеристики данного показателя для анализируемых групп. Частота встречаемости преждевременных родов в анамнезе в основной группе составила 14 случаев из 108, или 12,96 %, в группе сравнения преждевременные роды в анамнезе не встречались ($\chi^2 = 6,929$, $p = 0,006$).

Можно предположить, что у пациенток с наличием преждевременных родов в анамнезе нарушение функции эндометрия приводило к ухудшению условий развития хориона, а затем плаценты, что явилось причиной преждевременных родов как при предыдущей беременности, так и при настоящей. С другой стороны, снижение функции эндометрия должно было бы привести к снижению продукции РАРР-А децидуальной тканью, а нарушение функции хориона – к снижению хориальной продукции этого белка.

Для поиска фактов, подтверждающих наше предположение, было оценено содержание РАРР-А в сыворотке крови беременных основной группы и группы сравнения в подгруппах 1В и 2В, поскольку у первородящих хроническое нарушение функции эндометрия маловероятно. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Уровни РАРР-А в сыворотке крови у беременных подгрупп 1В и 2В.

Группа	Перцентили		
	0,25	0,5	0,75
Подгруппа 1В ($n = 62$)*	0,65	1,04	1,48
Подгруппа 2В ($n = 24$)	1,02	1,24	1,61

Примечание. * $p < 0,05$

У повторнородящих беременных основной группы зафиксировано достоверное более низкое значение РАРР-А сыворотки крови при первом пренатальном скрининге ($p = 0,046$). Данный факт может свидетельствовать о справедливости высказанного ранее предположения.

При исключении из анализа пациенток с наличием преждевременных родов в анамнезе различия в содержании РАРР-А между измененной подгруппой 1В и 2В нивелировались ($p = 0,208$). Данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

Уровни РАРР-А в сыворотке крови в подгруппах 1В и 2В при исключении пациенток с наличием преждевременных родов в анамнезе

Группа	Перцентили		
	0,25	0,5	0,75
Подгруппа 1В (без преждевременных родов в анамнезе ($n = 48$))	0,63	1,11	1,59
Подгруппа 2В ($n = 24$)	1,02	1,24	1,61

В то же время исключение из анализа пациенток подгруппы 1В без преждевременных родов в анамнезе привело к повышению достоверности различий между подгруппами 1В и 2В ($p = 0,001$). Данные представлены в табл. 5.

Таблица 5

Уровни РАРР-А в сыворотке крови в подгруппах В в основной группе и группе сравнения после исключения пациенток без наличия преждевременных родов в анамнезе

Группа	Перцентили		
	0,25	0,5	0,75
Подгруппа 1В (наличие преждевременных родов в анамнезе) ($n = 14$)*	0,64	0,90	1,15
Подгруппа 2В ($n = 24$)	1,02	1,24	1,61

Примечание. * $p < 0,01$.

Таким образом, наличие различий в содержании РАРР-А в сыворотке крови беременных подгрупп 1В и 2В обусловлено лишь наличием пациенток с преждевременными родами в анамнезе в подгруппе 1В, а предположение о хроническом нарушении функции эндометрия у этих пациенток,

маркером которого является снижение продукции РАРР-А, выглядит обоснованным.

Для поиска различий в содержании РАРР-А в сыворотке крови при первом пренатальном скрининге у первородящих был проведен сравнительный анализ данного показателя в подгруппах 1А и 2А. Мы объединили в этих подгруппах первобеременных и повторнобеременных первородящих, поскольку данные проведенного ранее исследования [11] свидетельствуют о том, что хирургические травмы эндометрия в анамнезе не приводят к значимому снижению продукции РАРР-А, т.е. к хроническому повреждению эндометрия, у первобеременных хроническое повреждение эндометрия маловероятно. Данные анализа представлены в табл. 6.

Таблица 6

Уровни РАРР-А в сыворотке крови беременных в подгрупп 1А и 2А

Группа	Перцентили		
	0,25	0,5	0,75
Подгруппа 1А (n = 46)*	0,76	0,98	1,47
Подгруппа 2А (n = 47)	0,94	1,26	1,86

Примечание. * $p < 0,05$.

Различия достоверны между подгруппами 1А и 2А ($p = 0,017$).

Таким образом, поскольку известно два локуса продукции РАРР-А при беременности, а хроническое нарушение функции эндометрия у первородящих маловероятно, наличие различий в содержании РАРР-А в сыворотке крови беременных при первом пренатальном скрининге в подгруппах 1А и 2А обусловлено, вероятно, сниженной хориальной продукции данного белка.

Можно отметить более низкие показатели содержания РАРР-А в сыворотке крови беременных при первом пренатальном скрининге у беременных подгруппы 1В с наличием преждевременных родов в анамнезе (0,90 (0,64; 1,15) МоМ) по сравнению с беременными подгруппы 1А (0,98 (0,76; 1,47) МоМ). Хотя различия не достигают статистически значимой величины ($p = 0,208$), более низкие показатели у пациенток с преждевременными родами в анамнезе связаны, видимо, со сниженной продукцией РАРР-А как в децидуальной ткани, так и в хориальной, в то время как у пациенток подгруппы 1А снижение продукции РАРР-А децидуальной тканью маловероятно.

Остается открытым вопрос о причинах преждевременных родов у повторнородящих без невынашивания в анамнезе. Очевидно, что невынашивание беременности может быть вызвано различными причинами, в том числе не связанными с первичным нарушением функции децидуальной или хориальной тканей и, таким образом, не имеющими отражение в уровне РАРР-А в сыворотке крови беременных при первом пренатальном скрининге. Несмотря на относительно большую долю таких пациенток, среди всех родоразрешенных раньше срока (48 из 108, или 44,4 %) раннее выявление сниженной продукции РАРР-А может открыть новые возможности для своевременной и адекватной терапии, что позволит снизить число преждевременных родов, перинатальную и детскую заболеваемость и смертность.

Заключение

Среди пациенток, которым предстояли первые роды, достоверно более низкие показатели РАРР-А при первом этапе пренатального скрининга обнаружены в группе родоразрешенных досрочно (на 28,6 % ниже, $p = 0,017$).

У повторнородящих достоверное снижение содержания РАРР-А в сыворотке крови при первом этапе пренатального скрининга обнаружено лишь при наличии преждевременных родов в анамнезе.

По нашему мнению, на риск преждевременных родов при текущей беременности независимое влияние оказывает продукция РАРР-А в децидуальной и хориальной тканях, в связи с чем может быть полезна дифференцированная оценка каждой фракции РАРР-А на I этапе пренатального скрининга.

Библиографический список

1. **Goetzinger, K. R.** The efficiency of first-trimester serum analytes and maternal characteristics in predicting fetal growth disorders / K. R. Goetzinger, A. Singla, S. Gerkowicz // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2009. – № 201 (4). – P. 1–6.
2. Прогнозирование неблагоприятных исходов беременности на основании биохимического скрининга 1 триместра / И. О. Макаров, Е. В. Юдина, Е. И. Боровкова, И. В. Мартынова, Е. И. Кирпикова // Акушерство, гинекология репродукция. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 18–21.
3. **Заманская, Т. А.** Биохимический скрининг в I триместре при прогнозировании осложнений беременности / Т. А. Заманская, З. П. Евсеева, А. В. Евсеев // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 3. – С. 14–18.
4. **Зарипова, Л. Р.** Прогнозирование и ранняя диагностика преэклампсии / Л. Р. Зарипова, Т. В. Галина, Т. П. Голикова, А. С. Гондаренко // Вестник РУДН. Сер.: Медицина. Акушерство и гинекология. – 2012. – № 6. – С. 15–22.
5. **Николаева, Ю. А.** Значение маркерных сывороточных белков для прогноза патологии течения беременности и состояния новорожденного / Ю. А. Николаева, Т. К. Кашеева, В. С. Баранов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – № 3. – С. 94–103.
6. **Янакова, К. В.** Сопоставление результатов трансвагинальной эхометрии шейки матки с уровнем биохимических маркеров при пренатальном скрининге I триместра по модулю FMF / К. В. Янакова, Л. Е. Терегулова, З. И. Вафина // Практическая медицина. – 2014. – № 3. – С. 168–172.
7. **Вареница, А. Н.** Клинико-статистическое обоснование проведения ранней пренатальной диагностики (на примере лечебно-профилактических учреждений г. Москвы) : дис. ... канд. мед. наук / Вареница А. Н. – Москва, 2009. – 123 с.
8. **Кулавский, Е. В.** Актуальные проблемы преждевременных родов в современном акушерстве / Е. В. Кулавский, В. А. Кулавский. – Уфа : ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 2015. – С. 49–53.
9. **Жуковская, Д. А.** Значение определения уровня фетоплацентарных белков в сыворотке крови для диагностики неразвивающейся беременности и угрозы выкидыша / Д. А. Жуковская // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 104–111.
10. Serum pregnancy-associated plasma protein-A in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history / D. Wright, M. Silva, S. Papadopoulos, A. Wright and K. H. Nicolaides // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2015. – № 46. – P. 42–50.

11. **Штах, А. Ф.** Оценка связи абортов в анамнезе, уровня РАРР-А в крови беременных и срока родов / А. Ф. Штах, Ю. А. Новикова, М. В. Ишкова, В. О. Медведев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 1 (49). – С. 112–124.

References

1. Goetzing K. R., Singla A., Gerkowicz S. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2009, no. 201 (4), pp. 1–6.
2. Makarov I. O., Yudina E. V., Borovkova E. I., Martynova I. V., Kirpikova E. I. *Akusherstvo, ginekologiya reproduksiya* [Obstetrics, gynecology reproduction]. 2011, vol. 5, no. 1, pp. 18–21. [In Russian]
3. Zamanskaya T. A., Evseeva Z. P., Evseev A. V. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* [Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist]. 2009, no. 3, pp. 14–18. [In Russian]
4. Zaripova L. R., Galina T. V., Golikova T. P., Gondarenko A. S. *Vestnik RUDN. Ser.: Meditsina. Akusherstvo i ginekologiya* [Bulletin of RUDN University. Series: Medicine. Obstetrics and gynecology]. 2012, no. 6, pp. 15–22. [In Russian]
5. Nikolaeva Yu. A., Kashcheeva T. K., Baranov V. S. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney* [Journal of obstetrics and women's diseases]. 2012, no. 3, pp. 94–103. [In Russian]
6. Yanakova K. V., Teregulova L. E., Vafina Z. I. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2014, no. 3, pp. 168–172. [In Russian]
7. Varenitsa A. N. *Kliniko-statisticheskoe obosnovanie provedeniya ranney prenatal'noy diagnostiki (na primere lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy g. Moskvy): dis. kand. med. nauk* [Clinical and statistical rationale for conducting early prenatal diagnosis (by the example of medical institutions in Moscow): dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2009, 123 p. [In Russian]
8. Kulavskiy E. V., Kulavskiy V. A. *Aktual'nye problemy prezhdevremennykh rodov v sovremennoy akusherstve* [Actual problems of preterm birth in modern obstetrics]. Ufa: GOU VPO «Bashkirskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet Roszdruva», 2015, pp. 49–53. [In Russian]
9. Zhukovskaya D. A. *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa* [Laboratory diagnostics. Eastern Europe]. 2012, no. 3, pp. 104–111. [In Russian]
10. Wright D., Silva M., Papadopoulos S., Wright A. and Nicolaides K. H. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015, no. 46, pp. 42–50.
11. Shtakh A. F., Novikova Yu. A., Ishkova M. V., Medvedev V. O. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2019, no. 1 (49), pp. 112–124. [In Russian]

Штах Александр Филиппович

кандидат медицинских наук,
заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: alexstach@mail.ru

Shtakh Aleksandr Filippovich

Candidate of medical sciences, head
of the sub-department of obstetrics
and gynecology, Medical Institute,
Penza State University (40, Krasnaya
street, Penza, Russia)

Новикова Юлия Андреевна

ассистент, кафедра акушерства
и гинекологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: novikova10l@mail.ru

Novikova Yuliya Andreevna

Assistant, sub-department of obstetrics
and gynecology, Medical Institute,
Penza State University (40, Krasnaya
street, Penza, Russia)

Образец цитирования:

Штах, А. Ф. Оценка связи уровня РАРР-А в сыворотке крови беременных, акушерского анамнеза и срока родов / А. Ф. Штах, Ю. А. Новикова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 4 (52). – С. 151–160. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-4-16.