

Информативность неинвазивных и малоинвазивных методов исследования в диагностике гиперпластических процессов эндометрия у пациенток перименопаузального возраста

Л.В.Сапрыкина¹, Ю.Э.Доброхотова¹, Л.А.Филатова¹,
Л.В.Акимова², О.А.Сапрыкина³, Д.М.Ибрагимова¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Ю.Э.Доброхотова);

²Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова, Москва (главный врач — д.м.н. А.В.Свет);

³Медицинский центр «Врачеватель», Пушкино, Московская область (главный врач — Л.Н.Давыдова)

Цель работы — определить диагностическую ценность неинвазивных и малоинвазивных методов исследования в диагностике гиперпластических процессов эндометрия. Были обследованы 173 пациентки перименопаузального возраста. Точность ультразвукового исследования при патологии эндометрия составила 89,6%, чувствительность — 92,3%, специфичность — 64,71%, точность, чувствительность и специфичность Pipelle-биопсии — 93,9, 92,3 и 100% соответственно. Таким образом, ультразвуковое исследование может быть использовано для раннего выявления патологии эндометрия и должно сопровождаться Pipelle-биопсией.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, Pipelle-биопсия, патология эндометрия

Informative Value of Noninvasive and Mini-Invasive Diagnostic Methods of Endometrial Hyperplastic Processes in Perimenopausal Women

L.V.Saprykina¹, Yu.E.Dobrokhotova¹, L.A.Filatova¹,
L.V.Akimova², O.A.Saprykina³, D.M.Ibragimova¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. Yu.E.Dobrokhotova);

²Municipal Clinical Hospital № 1 named after N.I.Pirogov, Moscow (Chief Doctor — DMedSci A.V.Svet);

³«Vrachevatel» Medical Center, Pushkino, Moscow Region (Chief Doctor — L.N.Davydova)

The purpose of the study was to investigate the value of noninvasive and mini-invasive diagnostic methods of endometrial hyperplastic processes. 173 perimenopausal women were investigated. The accuracy of ultrasound investigation in case of endometrial pathology was 89.6%, sensitivity — 92.3%, specificity — 64.71%. The accuracy, sensitivity, specificity of Pipelle-biopsy was 93.9%, 92.3% and 100%, respectively. Thus the ultrasound investigation can be used for early detection of endometrial pathology and should be accompanied by Pipelle-biopsy.

Key words: ultrasound investigation, Pipelle-biopsy, endometrial pathology

Для корреспонденции:

Сапрыкина Людмила Витальевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 10

Телефон: (499) 237-4033

E-mail: lioudsap@yandex.ru

Статья поступила 07.10.2014, принята к печати 10.11.2014

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) — одна из актуальных проблем современной гинекологии. В целях ранней диагностики и более эффективного лечения ГПЭ внедряются дополнительные методы исследования: цитогенетические, морфометрические, иммуногистохимические и др. [1, 2]. В современных условиях необходимо использовать неинвазивные методики, в том числе ультразвуковое исследование (УЗИ). Информативность

метода зависит как от вида патологии эндометрия, так и от возраста пациентки и фазы менструального цикла. При этом чувствительность и специфичность при атипичной гиперплазии эндометрия (АГЭ) составляют 79 и 97% соответственно. Чувствительность и специфичность УЗИ при злокачественных опухолях — 92,9 и 98,9% [3]. В целях диагностики ГПЭ возможно выполнение цито- и гистологического исследования биоптатов, полученных при Pipelle-биопсии. При простой и сложной гиперплазии эндометрия (ГЭ) без атипии точность диагноза, поставленного при изучении биоптатов, полученных при кюретаже полости матки, сопоставима с таковой, полученной при Pipelle-биопсии [4]. При этом травматизация тканей минимальна, что отвечает принципам абластики [5].

Цель настоящего исследования — определение диагностической ценности неинвазивных и малоинвазивных методик исследования органов малого таза в диагностике ГПЭ в перименопаузальном возрасте.

Пациенты и методы

Были обследованы 173 пациентки перименопаузального возраста. Показаниями к отдельному лечебно-диагностическому выскабливанию (РДВ) были кровянистые выделения из половых путей различной степени интенсивности ($n = 106$; 61,27%) и/или результаты УЗИ органов малого таза. На амбулаторном этапе УЗИ проводили пациенткам с РДВ в анамнезе по поводу гиперпластических процессов эндо- и миометрия. Еще на амбулаторном этапе 58 (33,53%) пациенткам была выполнена аспирация из полости матки атравматическими аспирационными кюретками «Pipelle de Cornier» (Франция) с последующим исследованием полученного биоматериала. Pipelle-биопсии выполняли на 25–26-й день при сохраненном менструальном цикле (при отсутствии жалоб и М-эхо толщиной 8–10 мм) в целях контроля состояния эндометрия ($n = 30$; 51,72%) или в любой день менструального цикла при менометроррагии. Нарушение менструального цикла у пациенток перименопаузального возраста служит показанием к РДВ. Однако 28 (48,28%) женщин от данной манипуляции отказались, и в целях диагностики состояния эндометрия им была выполнена Pipelle-диагностика.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе гисто- и цитологических результатов Pipelle-биопсии были получены следующие данные: неинформативный материал — 9 (15,52%), нормальный эндометрий (в фазы секреции, пролиферации) — 7 (12,07%), ГЭ без

атипии — 30 (51,72%; в том числе в 1 случае не исключено сочетание ГЭ и полипов эндометрия), АГЭ — 6 (10,34%), атрофия эндометрия — 6 (10,34%). Результаты сравнения данных, полученных при УЗИ (М-эхо) и цито- и гистологическом исследовании материала (Pipelle-диагностика) представлены в табл. 1.

Пациенткам с неинформативными результатами цито- и гистологического исследования, с ГЭ было рекомендовано РДВ под контролем гистероскопии. При отсутствии данных за патологию эндометрия пациенткам перименопаузального возраста с нарушением менструального цикла проводили консервативную гемостатическую терапию. Однако при ее неэффективности в целях хирургического гемостаза данной категории пациенток рекомендовали РДВ.

Всем больным при поступлении проводили стандартное клиническое обследование, а затем комплекс диагностических и лечебных мероприятий. На 1-м этапе выполняли УЗИ органов и сосудов малого таза (за исключением случаев, когда данный вид обследования был проведен на амбулаторном этапе) с применением режимов цветового картирования и импульсной доплерометрии.

При УЗИ оценивали М-эхо, основные доплерометрические показатели: индекс резистентности (ИР) и максимальную систолическую скорость кровотока. Проводили исследование маточных и спиральных артерий. При выявлении полипов эндометрия (ПЭ) изучали кровоток к данному образованию.

Заключения УЗИ, совпадающие с результатами гистологического исследования биоптатов эндометрия, относили к истинно положительным (ИП — правильно установленная патология эндометрия) и истинно отрицательным (ИО — правильно установленное нормальное состояние эндометрия). Если при УЗИ были данные за патологию эндометрия, которые не подтверждались при гистологическом исследовании, такое заключение относили к ложноположительному (ЛП). В том случае, если при УЗИ не было выявлено признаков ГПЭ, а при гистологическом исследовании были выявлены признаки ПЭ и/или ГЭ, то такое заключение относили к ложноотрицательному (ЛО). В целях оценки информативности УЗИ в диагностике ГПЭ высчитывали показатели «чувствительность», «специфичность» и «диагностическая точность» по следующим формулам:

$$\text{чувствительность} = \frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛО}} \times 100\%;$$

$$\text{специфичность} = \frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛП}} \times 100\%;$$

$$\text{диагностическая точность} = \frac{\text{ИП} + \text{ИО}}{\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}} \times 100\%.$$

Таблица 1. Данные М-эхо при УЗИ органов малого таза в группах пациенток, выделенных по результатам Pipelle-диагностики

М-эхо, мм	Неинформативный материал, $n = 9$	Нормальный эндометрий (в том числе атрофия), $n = 13$	ГЭ без атипии, $n = 30$	АГЭ, $n = 6$
6,2 ± 0,6	7 (12,07%)*	10 (17,24%)	-	-
8,3 ± 0,8	1 (1,72%)	2 (3,45%)	8 (13,79%)	2 (3,45%)
11,1 ± 1,21	1 (1,72%)	1 (1,72%)	22 (37,93%)	4 (6,90%)

* — проценты в таблице указаны от 58 пациенток, которым была выполнена Pipelle-диагностика

Показатель	Норма	ГЭ	ПЭ	Аденокарцинома
М-эхо, мм	6,23 ± 0,6	9,32 ± 1,12	4–10	10,22 ± 0,05
УЗ-картина	Эндометрий однородный	Диффузно-неоднородная эхоструктура эндометрия. Несоответствие эхогенности эндометрия фазе менструального цикла	Образование с ровными четкими контурами, эхогенность повышена	Эхогенность повышена. Структура эндометрия неоднородная, контур нечеткий
ИР спиральных артерий	Спиральные артерии в проекции М-эхо не визуализировались	0,52 ± 0,04	0,62 ± 0,06	0,47 ± 0,03

Учитывая жалобы и результаты УЗИ, с диагностической и лечебной целью всем больным выполнили РДВ под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием.

При проведении гистологического исследования были обнаружены следующие изменения слизистой. ГЭ без атипии (простая и сложная) — у 83 (47,98%) пациенток. Необходимо отметить, что у 12 (6,94%) женщин с нарушениями менструального цикла по типу менометроррагии с М-эхо толщиной 4–5 мм (при неизменной ультразвуковой картине эндометрия) в результате гистологического исследования была установлена простая ГЭ. Полипы эндометрия были выявлены в 58 (33,53%) случаях, причем в 22 (12,72%) — на фоне простой ГЭ. Таким образом, с патологией эндометрия без признаков злокачественного процесса были 141 (81,50%) пациентки. У 10 (5,78%) женщин выявили аденокарциному. Гистероскопия и гистологическое исследование биоптатов эндометрия в 76 (43,93%) случаях показали сочетанную патологию эндо- и миометрия (ГЭ и ПЭ, ГЭ и субмукозная миома матки, ПЭ и аденокарцинома и т.д.). У 22 (12,72%) пациенток патологии слизистой матки выявлено не было, структура эндометрия соответствовала фазе десквамации и неполноценной секреторной трансформации.

После получения результатов морфологического исследования был выполнен сравнительный анализ ультразвуковой картины и морфоструктурных изменений эндометрия. Значимый диагностический критерий в выявлении ГПЭ — оценка структурных изменений эндометрия. При этом был выявлен ряд закономерностей (табл. 2). У пациенток без патологии эндометрия величина М-эхо варьировала от 5 до 8 мм и составляла в среднем $6,23 \pm 0,6$ мм. Структура эндометрия была однородной, граница эндометрий–миометрий визуализировалась четко. Проведенный анализ эхографической картины эндометрия у пациенток перименопаузального возраста показал, что ультразвуковая картина ГПЭ отличалась выраженным полиморфизмом. Однако чаще других вариантов была отмечена неоднородность структуры эндометрия и наличие полиповидных разрастаний в полости матки.

При УЗИ гиперплазированный эндометрий имел диффузно-неоднородную эхоструктуру (наличие эхопозитивных и эхонегативных включений, отсутствие линии смыкания слизистой оболочки полости матки), неровный наружный контур М-эха. У пациенток с ГЭ при УЗИ была выявлена нечеткая граница эндометрий–миометрий. М-эхо эндометрия в среднем составило $9,32 \pm 1,12$ мм (в том

числе на фоне кровотечения). Кроме того, для пациенток перименопаузального возраста было характерно несоответствие эхогенности эндометрия фазе менструального цикла, а для больных в постменопаузе — снижение эхогенности. ПЭ визуализировались в виде овальных или округлых образований, имеющих повышенную эхогенность, однородную эхоструктуру, четкие, ровные контуры.

У пациенток с аденокарциномой М-эхо варьировало от 10 до 12 мм, в среднем — $10,22 \pm 0,05$ мм, эндометрий имел повышенную эхогенность, неоднородную структуру с гипозоногенными включениями, нечеткие контуры и отсутствие визуализации границы эндометрий–миометрий, что позволило заподозрить малигнизацию процесса уже на стадии УЗИ.

Использование доплеровских методик при УЗИ важно для оценки состояния эндометрия. При проведении цветного доплеровского картирования основные маточные артерии регистрировались у всех больных. В эндометрии больных с ГПЭ в 52 (36,88%) случаях регистрировался кровоток в спиральных артериях, которые у пациенток без патологии слизистой оболочки матки в проекции М-эхо не визуализировались. Необходимо отметить, что частота визуализации кровотока в спиральных артериях у больных с ГЭ увеличивалась при выполнении УЗИ во 2-ю фазу менструального цикла. ИР при этом составил $0,52 \pm 0,04$.

Отличительным признаком аденокарциномы было наличие гиперваскуляризации субэндометриальной зоны в зоне поражения и усиление кровотока. ИР при этом колебался от 0,43 до 0,5 и составил в среднем $0,47 \pm 0,03$.

Несмотря на то, что ПЭ в 48 (27,75%) случаях при доплерографии были аваскулярными, у ряда пациенток при УЗИ с использованием доплеровских методик визуализировался кровоток, питающий данное образование.

В 10 (5,78%) случаях кровотока регистрировался, ИР составил $0,62 \pm 0,06$ ($p < 0,05$ при сравнении с ИР при аденокарциноме). Необходимо отметить, что 8 пациенток из этой подгруппы были в постменопаузе. Последующее гистологическое заключение у данной категории больных было «аденоматозный полип». Учитывая, что в норме в постменопаузе при доплерографическом исследовании интраэндометриальный кровоток не визуализируется, можно предположить, что васкуляризация полипов в постменопаузе является диагностическим критерием ГПЭ с атипией.

У ряда пациенток с ПЭ различной гистологической структуры ($n = 25$; 43,10%) при УЗИ органов малого таза с использованием доплеровских методик в 1-ю фазу менструально-

Таблица 3. Несовпадения результатов ультразвукового и морфологического исследования

Заключение УЗИ	Результат гистологического исследования	Число больных, n (%)
Неизменная картина эндометрия (М-эхо 4–5 мм)	Гиперплазия эндометрия без атипии	12 (6,94)
Гиперплазия эндометрия (без атипии)	Полип эндометрия (железистый)	12 (6,94)
Гиперплазия эндометрия (без атипии)	Эндометрий фазы пролиферации	4 (2,31)
Полип эндометрия (без четкого кровотока; РДВ в анамнезе)	Эндометрий фазы пролиферации	2 (1,16)
Полип эндометрия (железистый?)	Гиперплазия эндометрия	1 (0,58)
Полип эндометрия (фиброзный?)	Субмукозная миома матки	2 (1,16)

го цикла определялись единичные спиральные артерии, при этом ИР в них не отличался от аналогичных показателей, зарегистрированных у больных с ГЭ. Необходимо заметить, что при УЗИ органов малого таза, выполненного во 2-ю фазу, число определяемых артерий было больше.

В ряде случаев отмечено несовпадение заключения УЗИ и результатов гистологического исследования. Как правило, трудности возникают в дифференциальной диагностике полипов эндометрия и субмукозных миоматозных узлов небольших размеров (диаметром до 1 см).

Цель УЗИ — не определение морфологического диагноза при патологии эндометрия, а предварительное заключение как о наличии или отсутствии ГПЭ, так и о характере поражения. При изучении случаев несовпадения заключения УЗИ и результатов гистологического исследования биоптатов эндометрия были получены данные, которые отражены в табл. 3.

Необходимо отметить, что в тех случаях ($n = 12$; 6,94%), когда на УЗИ было диффузное увеличение М-эхо (заключение «гиперплазия эндометрия»), а при гистологическом исследовании выявлен полип эндометрия, то уже при гистероскопии был диагностирован полип, который заполнял всю полость матки.

Таким образом, при изучении случаев несовпадения результатов УЗИ и гистологического исследования выявлено, что УЗИ было максимально информативным при локальной патологии эндометрия — при ПЭ.

В результате исследования было показано, что чувствительность УЗИ в выявлении патологии эндометрия составила 92,3%. Специфичность в определении патологического процесса — 64,71%, точность — 89,6%.

Следует отметить, что несовпадение результатов УЗИ и гистологического исследования чаще всего имело место при простой ГЭ без атипии, при железистых ПЭ. При наличии предраковой патологии эндометрия и малигнизации (выявленных при гистологическом исследовании) УЗ-методика определяла наличие изменений в эндометрии с определенными параметрами, которые без сомнения требовали дальнейшего обследования и лечения.

При сравнении результатов цитологического исследования материалов, полученных при Pipelle-биопсии, и гистологического исследования биоптатов эндометрия имела место высокая степень корреляции между результатами данных видов обследования. При неинформативном результате Pipelle-диагностики в 4 случаях был выявлен эндометрий в фазу секреции, в 5 случаях — фиброзный полип эндометрия. При этом у 3 (5,17%) пациенток при

неизменной УЗ-картине и отсутствии патологических изменений в материале, полученном при аспирационной биопсии, после РДВ была выявлена ГЭ, из них в 2 (3,45%) случаях — в сочетании с ПЭ.

У 6 (10,34%) пациенток с ГЭ при аспирационной биопсии не был диагностирован ПЭ. Однако по цитологической картине можно было судить о выраженности пролиферативных процессов в эндометрии и о необходимости РДВ.

Чувствительность Pipelle-диагностики составляет 92,3%, специфичность — 100%, диагностическая точность — 93,9%. Таким образом, точность Pipelle-диагностики была выше при диффузных процессах эндометрия, т.е. при ГЭ.

Заключение

Совокупность полученных результатов дала основание заключить, что комплексное применение эхографии и аспирационной биопсии позволяет повысить точность диагностики гиперпластических процессов эндометрия (выделить категорию пациенток для дальнейших инвазивных исследований патологии эндометрия). Современные методы неинвазивной и малоинвазивной диагностики являются высокоинформативными при выявлении патологии женской половой сферы, в том числе онкопроцессов. Комплексное применение скрининговых и уточняющих методик способствует раннему обнаружению патологии эндометрия, что дает возможность в амбулаторных условиях поставить окончательный диагноз и определить дальнейшую тактику наблюдения и лечения. Использование неинвазивных и малоинвазивных методик при исследовании органов малого таза позволит уменьшить количество раздельных лечебно-диагностических выскабливаний, которые провоцируют развитие внутреннего эндометриоза и миомы матки, усугубляют и осложняют их течение, что экономически обременительно для гинекологических стационаров [6].

Литература

1. Чернуха Г.Е., Сухих Г.Т., Сметник В.П. и др. Состояние процессов пролиферации в гиперплазированной ткани эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Пробл. репродукции. 2004. Т.10. №4. С.30–34.
2. Доброхотова Ю.Э., Литвинова Н.А., Сапрыкина Л.В., Демура Т.А. Гормональный баланс и рецепторный статус у пациенток с миомой матки в сочетании с гиперплазией эндометрия после эмболизации маточных артерий // Акуш. и гин. 2012. №4–2. С.46–50.

3. Девятковская А.Г. Применение трехмерной эхографии в мониторинге лечения гиперпластических процессов эндометрия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.
4. Daud S., Jalil S.S., Griffin M., Ewies A.A. Endometrial hyperplasia — the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011. V.159 (1). P.172–175.
5. Табакман Ю.Ю., Костин А.Ю., Бутенко Г.Р., Солопова А.Г. Аспирационная биопсия эндометрия — значение комплексного гистологического и цитологического исследования // Сибирск. онкол. журн. 2007. Прил. С.85–88.
6. La Sala G.B., Blasi I., Gallinelli A. et al. Diagnostic accuracy of sonohysterography and transvaginal sonography as compared with hysteroscopy and endometrial biopsy: a prospective study // Minerva Ginecol. 2011. V.63 (5). P.421–427.

Информация об авторах:

Доброхотова Юлия Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 10
Телефон: (499) 237-4033
E-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

Филатова Лариса Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 10
Телефон: (499) 237-4033
E-mail: filatovalarisa@list.ru

Акимова Любовь Викторовна, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики Городской клинической больницы № 1 им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8
Телефон: (499) 764-5002
E-mail: stella17051969@gmail.com

Сапрыкина Ольга Алексеевна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, ООО «МЦ Врачеватель»
Адрес: 141206, МО, Пушкино, ул. Островского, 22
Телефон: (496) 539-9050
E-mail: helga3331@rambler.ru

Ибрагимова Джамия Магомедовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 10
Телефон: (499) 237-4033
E-mail: dgam81@mail.ru

ПУБЛИКАЦИИ, ПАТЕНТЫ

Одно из направлений научной деятельности кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова – ведение беременных с артериальной гипертензией. Результатом этой работы является большое количество публикаций, посвященных этой проблеме, и патент на изобретение.

Патент на изобретение «Способ диагностики преэклампсии у беременных с хронической артериальной гипертензией». РФ № 2483311 от 27.05.2013. Авторы: Макаров О.В., Богатырев Ю.А., Осипова Н.А.

Макаров О.В., Волкова Е.В., Винокурова И.Н., Джохадзе Л.С. Лечение артериальной гипертензии у беременных // Пробл. репродукции. 2011. №6. С.87–92.

Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Клинические аспекты преэклампсии // Рос. вестн. акуш.-гин. 2011. №4. С.29–35.

Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии // Рос. вестн. акуш.-гин. 2012. №1. С.35–42.

Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Иммунологическая теория возникновения преэклампсии // Пробл. репродукции. 2012. №2. С.93–97.

Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Джохадзе Л.С. Роль сосудистых факторов роста в диагностике различных форм артериальной гипертензии у беременных // Пробл. репродукции. 2012. №5. С.102–106.

Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Роль про- и антиангиогенных факторов в диагностике различных форм гипертензивных состояний при беременности // Рос. вестн. акуш.-гин. 2012. №3. С.15–20.

Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Винокурова И.Н., Джохадзе Л.С. Оптимизация тактики ведения беременных с преэклампсией // Пробл. репродукции. 2012. №6. С.63–67.

Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Джохадзе Л.С., Макаров О.В. Сосудистые факторы роста в прогнозе осложнений у беременных с хронической артериальной гипертензией // Вестн. РГМУ. 2012. №5. С.45–48.

Волкова Е.В., Джохадзе Л.С., Лысюк Е.Ю. Изменение уровня ангиогенных факторов у беременных с хронической артериальной гипертензией // Совр. технол. в мед. 2013. №5. С.91–96.

Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Джохадзе Л.С., Макаров О.В. Особенности изменений про- и антиангиогенных факторов у беременных с хронической артериальной гипертензией // Рос. вестн. акуш.-гин. 2013. №3. С.12–17.

Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Джохадзе Л.С. Роль про- и антиангиогенных факторов роста в определении степени тяжести преэклампсии // Вестн. Ивановской медицинской академии. 2013. Т.18. №3. С.50–53.

Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Роль сосудистых факторов роста в определении степени тяжести преэклампсии // Матер. 13-го Всерос. науч. форума «Мать и дитя». М., 2012. С.101.

Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Сосудистые факторы роста в дифференциальной диагностике хронической артериальной гипертензии и преэклампсии // Матер. 13-го Всерос. науч. форума «Мать и дитя». М., 2012. С.100.

Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Ценность метода определения дисбаланса ангиогенных факторов роста при дифференциальной диагностике хронической артериальной гипертензии и преэклампсии // Сб. тез. докл. науч.-практ. конф., посвящ. 250-летию со дня основания Павловской больницы. М., 2013. С.104.