

Проблема генезиса первичной дисменореи у девочек с сопутствующей экстрагенитальной патологией (литературный обзор)

Е. В. Сибирская, Е. Е. Петрайкина, Л. В. Адамян, Н. О. Тарбая

Общеизвестно, что в пубертатном периоде происходит формирование репродуктивного потенциала женщины, снижение которого в значительной степени обусловлено нарушениями менструальной функции (НМФ) у девочек-подростков. По данным современных исследователей, например В. Ф. Коколиной [1] и С. В. Левенец [2], частота НМФ среди подростков постоянно увеличивается.

Сущность и содержание первичной дисменореи у девочек с сопутствующей экстрагенитальной патологией

В работах Д. Ю. Айрапетова отмечается, что в целостном организме все органы и системы в той или иной степени связаны между собой. По мнению многих исследователей, состояние функции женской репродуктивной системы в любом возрасте зависит от наличия экстрагенитальных заболеваний [3].

И. И. Дедов констатирует, что в подростковом возрасте практически при любой тяжелой экстрагенитальной патологии возникают НМФ [4, 5].

Самым распространенным вариантом НМФ у подростков является дисменорея. В Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра в структуре дисменореи выделены как самостоятельные нозологические единицы: первичная дисменорея, то есть систематические задержки менструаций на 1–5 месяцев с первого года после менархе, и вторичная дисменорея — появление задержек менструаций после периода ритмичных менструаций в течение года и более.

Общепризнанным по указанию Н. Н. Антипиной является тот факт, что хронические экстрагенитальные заболевания, особенно различные эндокринопатии, нейроинфекции, хронические инфекционно-токсические болезни, зачастую вызывают метаболические и гормональные сдвиги в организме, которые могут играть роль ведущего звена в патогенезе дисменореи в подростковом возрасте [6].

Патогенетические механизмы НМФ при их сочетании с различными экстрагенитальными заболеваниями могут отличаться. Так, например, С. А. Левенец были выявлены значительные различия гормональной обеспеченности организма между больными с гипоменструальным синдромом на фоне заболеваний пищеварительной системы и центральной нервной системы [7].

Дисменорея — медико-социальная проблема, которая нередко приводит к нетрудоспособности женщин, обуславливая экономические потери, а у девочек и подростков является наиболее частой причиной неудовлетворительной посещаемости в учебных заведениях.

Важным медицинским аспектом дисменореи является то, что вследствие присутствия хронического болевого синдрома формируются аномалии личности — от легких невротических состояний вплоть до тяжелых психоподобных синдромов. Социальный характер проблемы дисменореи обусловлен ее широким распространением и нередким снижением трудоспособности. По данным Е. Delioroglou, в США по причине дисменореи наблюдается 600 млн часов пропусков занятий или работы, что приводит к потере 2 млрд долларов США ежегодно [8].

Частота дисменореи (N94.4-N94.6 код по МКБ-10) среди различных возрастных категорий менструирующих женщин составляет от 8% до 92% и наблюдается в возрасте 13–44 лет.

L. Keder, M. Olsen дисменореей называют циклическую боль различной интенсивности, возникающую в дни (или за день до) менструации и сопровождающуюся комплексом вегетососудистых и психоэмоциональных расстройств: тошнотой, рвотой, общей слабостью, головной болью, раздражительностью, головокружением, обморочным состоянием, отсутствием аппетита, дискомфортом и вздутием живота, диареей, гипертермией и др. [9].

Частота дисменореи по данным В. Н. Серова, Е. А. Уваровой, И. Г. Гайновой варьируется от 10% до 80%, что обусловлено различным подходом к статистической регистрации ее случаев. Зачастую факт дисменореи регистрируют при констатации снижения трудоспособности и/или при необходимости проведения медикаментозной коррекции без учета легких форм заболевания [10].

L. A. Plante [11] указывает, что первичная дисменорея представляет собой циклически повторяющийся болевой синдром, обусловленный набором поведенческих, обменных и нейровегетативных нарушений, которые сопровождают менструальное отторжение эндометрия.

В литературе встречаются и другие определения указанного патологического состояния:

- J. Oats, S. Abraha называют его циклическим болевым синдромом, менструальной болезнью [12];
- S. A. Hans классифицирует его как менструальный дискомфорт [13];
- S. G. Somkuti считает его спазмической дисменореей [14];
- в классификации G. M. Lentz выступает как депрессивно-болевым синдром [15] и др.

В Международной классификации болезней (МКБ 9–10 пересмотров) болезненные менструации закодированы термином «дисменорея», что с греческого может быть дословно переведено как порочное или затрудненное (dys-) месячное (menos-) истечение (rheo-).

Авторы Э. Делигеороглу, Д. И. Арвантинос обращают внимание на тот факт, что вследствие развития дисменореи у девушек может развиться как потеря трудоспособности, так и изменение психосоматического статуса.

Анализ работ Г. Ф. Кутушевой [16] позволяет констатировать, что первичная дисменорея развивается во время возрастной морфофункциональной перестройки репродуктивной системы, в период становления менструальной функции у девочек, и относится к числу самостоятельных нозологических форм (N94.4 по МКБ-10). Связано это с тем, что первичная дисменорея не связана с органическими заболеваниями половых органов (специфические гинекологические воспалительные заболевания, эндометриоз, опухоли яичников и матки и др.).

Е. А. Межевитинова указывает на то, что первичная дисменорея развивается вследствие влияния на развивающийся организм девочек различных факторов этиологического характера. К ним относятся острые и хронические инфекционные заболевания ранних возрастов (детского и подросткового, если речь идет о взрослых пациентках), осложнения перинатального периода, хроническая соматическая патология, сбои в процессе обмена веществ, нарушения психогенного характера и др. [17].

К другим факторам риска развития дисменореи относят:

- ранний возраст менархе;
- длительные менструации;
- курение (активное, пассивное);
- семейный анамнез;
- гиподинамию;
- частые стрессовые ситуации в семье;
- частые изменения в жизни;
- низкий социально-экономический статус.

В настоящее время согласно МКБ-10 различают первичную (N94.4), вторичную (N94.5) и неуточненную (N94.6) дисменорею.

Ряд авторов выделяют следующие формы дисменореи:

1. Первичная дисменорея — это циклический патологический процесс, возникающий с момента менархе или через 1,5–2 года после установления овуляторных циклов. Чаще носит функциональный характер, не связана с патологическими изменениями внутренних половых органов.
2. Вторичная дисменорея имеет органический характер, обусловлена гинекологическими заболеваниями: наружным и внутренним генитальным эндометриозом, пороками развития матки и влагалища, воспалительными заболеваниями и опухолями матки и ее придатков, спаечным процессом в малом тазу, варикозным расширением вен таза. Наблюдается чаще после 30 лет. По своему течению дисменорея может быть компенсированная, при которой выраженность патологических симптомов на протяжении времени не изменяется, и декомпенсированная, когда наблюдается нарастание интенсивности болевого синдрома во время менструаций с течением времени.

Большинство авторов, такие как Л. И. Трубникова, В. Д. Таджиева, подразделяют дисменорею на первичную (функциональную) и вторичную (приобретенную, органическую). Обязательным атрибутом функциональной дисменореи является отсутствие органической патологии со стороны половых органов [18].

Л. Р. Аветисова указывает на то, что вторичная дисменорея может быть обусловлена рядом причин. Это наружный и внутренний эндометриоз тела матки (аденомиоз), пороки развития матки и влагалища, воспалительные заболевания придатков и самой матки, миома матки, опухоли матки и ее придатков, спаечный процесс в малом тазу и др. [19].

Большинство современных исследователей, например У. К. Мамедова, отводит главное значение в генезе формирования дисменореи простагландиновому фактору — врожденному или приобретенному нарушению синтеза и обмена эйкозаноидов [20].

R. Saxena констатирует, что из числа эйкозаноидов, называемых тканевыми гормонами, лучше всего в настоящее

время изучены три группы веществ: тромбоксаны и простагландины (ПГ), лейкотриены, простаглицлины [21].

Первичная дисменорея — диагноз исключения. В первую очередь следует исключить наиболее распространенные гинекологические заболевания, которые могут приводить к развитию дисменореи: наружный эндометриоз, аденомиоз, воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки, пороки развития половых органов, заболевания эндометрия и др. [22].

Лечение женщин с вторичной дисменореей осуществляют в зависимости от основного заболевания, обуславливающего ее развитие.

Для первичной дисменореи характерно начало в подростковом возрасте, как правило, спустя 1–3 года после первой менструации — в период, когда происходит увеличение числа овуляторных циклов, что подтверждает значимую роль овуляции в генезе дисменореи.

Этиопатогенез первичной дисменореи окончательно не прояснен. D. Shoupe отмечает, что существует множество теорий происхождения этого заболевания, однако ни одна из них не способна полностью объяснить все многообразие его проявлений и особенностей [23].

Около 45% пациенток имеют указания в анамнезе на дисменорею у родственников.

Одной из наиболее популярных, по мнению В. Н. Прилепской, Е. А. Межевитиновой, является простаглицлиновая теория развития дисменореи, которая основана на патологическом накоплении в эндометрии накануне и во время менструаций продуктов деградации арахидоновой кислоты, в частности простаглицлинов F2 α и E2.

Подтверждением этой теории служат данные о том, что у пациенток с дисменореей уровень простаглицлинов в эндометрии статистически значимо выше, чем у здоровых женщин.

Простаглицлины обладают широким спектром действия: влияют на сократительную способность гладкой мускулатуры, на просвет сосудов; участвуют в передаче импульсов в нейроэндокринной системе. Л. В. Гутикова, В. Б. Белуга, А. Л. Гурин, Т. Ю. Егорова отмечают, что с высоким уровнем простаглицлинов могут быть связаны головные боли, усиление моторики желудочно-кишечного тракта (в виде тошноты, рвоты, диареи), сонливость, гипертермия, акроцианоз и другие вегетативные реакции [24].

Безусловно, важное влияние на развитие дисменореи оказывает гормональный статус. Уровень сократительной способности матки также зависит от гормональных колебаний. Миометрий характеризуется различной электрической активностью и возможностью сокращения в соответствии с уровнями переменных гормональных влияний. Циклооксигеназный путь превращения арахидоновой кислоты в простаглицлины контролируется в том числе половыми гормонами, в частности последовательным влиянием эстрогена в первой фазе менструального цикла и прогестерона — во второй. По мнению многих исследователей, например R. A. Lobo, D. M. Gershenson, наличие овуляции является одним из главных факторов, инициирующих клинику дисменореи [25].

В этом аспекте, как указывают Н. Bickerstaff, L. C. Kenny, неслучайно, что при ановуляторных циклах женщины редко страдают дисменореей [26].

Патогенез дисменореи, по мнению В. А. Иванова, В. В. Аксенова, Н. М. Агаркова, обуславливается дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, а также корково-подкорковых взаимоотношений, которая приводит к нарушению баланса эстрогенов, прогестерона, простаглицлинов, нейротрансмиттеров [27].

Генезис и факторы риска развития первичной дисменореи у девочек с сопутствующей экстрагенитальной патологией

Н. А. Удодикова [28] обследовала 137 девочек-подростков в возрасте 13–17 лет с дисменореей без тяжелой экстрагенитальной патологии, требующей, на момент осмотра, лечения у специалистов соответствующего профиля. Все больные осмотрены педиатром, невропатологом, эндокринологом, оториноларингологом. По результатам исследования было установлено, что только 10,1% обследованных не имели сопутствующей экстрагенитальной патологии. Наиболее часто диагностировалась психоневрологическая патология (84,3%). В структуре неврологических заболеваний первое место занимала церебральная ангиодистония (48,7%), примерно с такой же частотой выявлялась вегетативная дисфункция (41,0%), в два раза реже наблюдалась внутричерепная гипертензия (23,1%) и еще реже (7,7%) — цефалгия напряжения. При этом указанные заболевания у пациенток с дисменореей диагностировались достоверно чаще, чем в популяции.

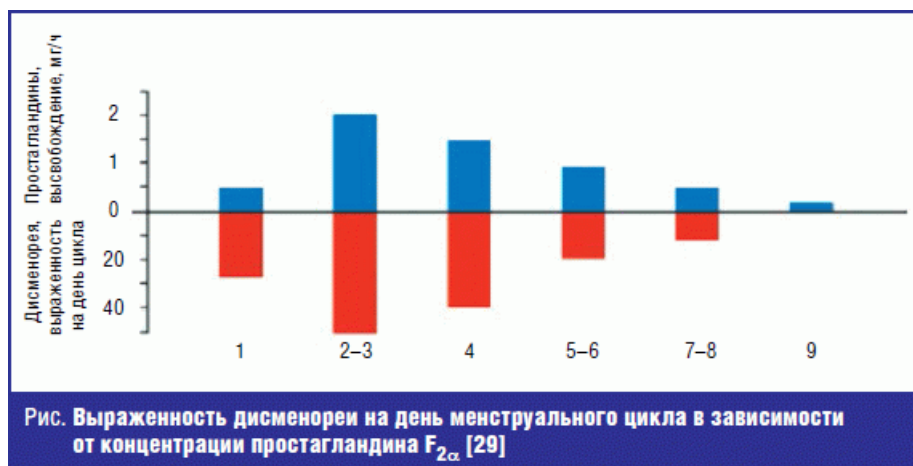
Второе место в структуре сопутствующей патологии занимали заболевания внутренних органов (76,7%), среди которых у трети (34,2%) диагностировалась патология пищеварительной системы в стадии стойкой ремиссии, наиболее часто — функциональные расстройства желчного пузыря. Довольно часто, но практически с такой же частотой, как и в популяции, обнаруживались признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (23,8%), в том числе и диспластическая кардиопатия.

Рассмотрим патогенез дисменореи. В основе патогенеза первичной дисменореи находится относительная гипер-

эстрогения. На фоне ановуляторных циклов и отсутствия выработки прогестерона желтым телом во вторую фазу менструального цикла наблюдается относительно высокий уровень эстрогенов и происходит стимуляция фермента циклооксигеназы, отвечающего за синтез простагландинов.

При менструации эндометриальные клетки теряют свою целостность и простагландины $F_{2\alpha}$ и E_2 выходят в межклеточное пространство. Обладая утеротоническим действием, простагландины вызывают сокращения миометрия вплоть до спастических сокращений. В этих условиях происходит спазм сосудов и ишемия эндометрия и миометрия, перенасыщение миофибрилл и мышечных клеток эндотелия биологически активными веществами, накопление ионов K^+ и Ca^{2+} . Раздражение нервных окончаний вызывает боль.

Кроме того, простагландины действуют не только локально, но и системно, вызывая ишемию в других органах и тканях, с чем связаны такие симптомы дисменореи, как головная боль, тошнота, рвота, диарея, тахикардия. На рис. приведена демонстрация связи выраженности болевого синдрома с уровнем высвобождаемых простагландинов.



Нередко дисменорею рассматривают среди многих проявлений дисплазии соединительной ткани, в основе которых чаще всего лежит врожденный или приобретенный длительный дефицит внутриклеточного магния.

Исследование Е. В. Уваровой [30] установило, что у девочек 13–18 лет с дисменореей в 69,2% случаев наблюдаются уровни внутриклеточного магния в сыворотке крови ниже нормативных значений ($0,73 \pm 0,8$ ммоль/л).

Клиника дисменореи связана с циклически появляющимися во время менструации болями внизу живота, наличием вегетативных (вздутие живота, тенезмы, тошнота, гипертермия, потливость), вегетососудистых (тахибрадикардия, обмороки, головная боль, отеки), эмоционально-психических (депрессия, бессонница, анорексия, булимия, раздражительность), обменно-эндокринных нарушений (рвота, зуд, боли в суставах, полиурия) и симптомов воспалительного ответа (гипертермия, лейкоцитоз). В табл. 1 приведены степени тяжести дисменореи в зависимости от степени выраженности симптомов.

Таблица 1			
Степени тяжести дисменореи			
Степени тяжести дисменореи	Работоспособность	Системные симптомы	Эффективность и необходимость анальгетиков
Легкая	Нарушается редко	Отсутствуют	Редко необходимы, эффективны
Средняя	Нарушается часто	Единичные (головная боль, недомогание)	Необходимы постоянно, эффективны
Тяжелая	Резко снижена или исключена	Гипертермия, тошнота, рвота, диарея, головная боль	Не эффективны

Комплекс диагностических мероприятий при дисменорее направлен на поиск органических причин боли внизу живота, не связанных с менструацией, и включает [31]:

- анамнез: характер менструального цикла, возраст появления дисменореи, интенсивность, продолжительность и динамику болевых ощущений во время менструации;
- наличие и паритет факторов, которые предшествовали возникновению дисменореи; сопутствующие вегетативно-эмоциональные симптомы, исходный вегетативный статус;
- диагностическую пробу с НПВС, ингибирующих простагландинсинтезу и тем самым уровень простагландинов (нимесулид, диклофенак калия);
- оценку психического и эмоционального состояния (специальные тесты-вопросники);
- специальное гинекологическое исследование, микроскопию мазка на флору, вагиноскопию — по показаниям;
- ультразвуковое исследование;
- гормональное исследование пептидных и стероидных гормонов;
- электроэнцефалографию и реоэнцефалографию, эхо- и электрокардиографию;
- при необходимости — лапароскопию и гистероскопию;
- по показаниям: консультации терапевта, эндокринолога, невропатолога, психолога.

Для установления вегетативного статуса при дисменорее проводится оценка ряда симптомов и степени их выраженности (табл. 2).

Таблица 2			
Определение вегетативного статуса при дисменорее			
Проявления	Вегетативный статус		
	Симпатический	Парасимпатический	Смешанный
Головная боль	++	+	+
Чувство жара	+	–	–
Повышенная зябкость	–	+	–
Тошнота	+	+	+
Рвота	+	+++	–
Температура тела	↓	↔	↑
Головокружение, обмороки	–	+	+
Понос	–	+	–
Одышка, приступы удушья, аэрофобия	–	–	+
Тахикардия	+	–	+
Брадикардия	–	+	–

Таблица 3				
Дифференциальная диагностика первичной и вторичной дисменореи [32]				
Нозология	Клиника	Влагалищное исследование	УЗИ	МРТ
Первичная дисменорея	Болезненные менструации. Иногда вздутие кишечника, отеки, изменение настроения и т. п. перед менструациями	При вагинальном исследовании патология не выявляется	В норме	Норма
Эндометриоз	Болезненные менструации, боли появляются через несколько лет от возраста менархе	Ретропозиция матки, ограничение ее подвижности, чувствительность при движении за шейку матки, увеличение матки перед менструациями, асимметрия матки	УЗИ признаки эндометриоза	Эндометриоз
Миома матки	Схваткообразные боли внизу живота во время менструации, постоянные боли внизу живота	Матка увеличена, бугристая, либо пальпируются узлы миомы матки	Миома матки	Миома матки
Хронический сальпингоофорит	Постоянные боли внизу живота; в анамнезе указание на острое воспаление придатков матки	В области придатков матки пальпируется образование без четких контуров (гидросальпинкс), «тяжистость» и болезненность в области придатков матки	Гидросальпинкс или признаки воспаления придатков матки	Гидросальпинкс
Пороки развития матки	Болезненные менструации	Неоднородная матка, седловидная матка, две матки	Порок развития матки (седловидная, двурогая матка, рудоментарный рог)	Порок развития матки
Внутриматочная спираль (ВМС)	Болезненные и обильные менструации, в анамнезе введение ВМС	Усики ВМС	ВМС в полости матки	ВМС в полости матки
Внутриматочные синехии	Болезненные менструации, постоянные боли внизу живота, уменьшение количества теряемой во время менструации крови и продолжительности	Без патологии	Синехии в полости матки	Синехии в полости матки

Необходимо проводить дифференциальную диагностику между первичной и вторичной дисменореей (табл. 3), так как от правильного установления причины дисменореи напрямую зависит эффективность ее лечения.

Лечение направлено на устранение болевого синдрома, нормализацию психоэмоционального статуса пациентки, состояния вегетативной нервной системы, менструального цикла, лечение органических причин дисменореи.

Литература

1. Коколина В. Ф. Репродуктивное здоровье девочек и девушек в современных условиях // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2014. № 1. С. 6–11.
2. Левенец С. В. Актуальные вопросы биологии и медицины / Сборник научных работ по материалам I Республиканской научной конференции. Луганск, 2015. 94 с.
3. Айрапетов Д. Ю., Ордиянц И. М. Иммуногенетические причины ранних репродуктивных потерь // Вестник МГУ. 2013. № 1–2. С. 95–98.
4. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: многообразие клинических форм. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. 224 с.
5. Дедов И. И., Кузнецов Н. С., Мельниченко Г. А. Эндокринная хирургия. М.: Литтерра, 2014. 344 с.
6. Антипина Н. Н. Состояние репродуктивной системы у девочек и женщин с нарушением менструальной функции (МФ) на фоне хронического тонзиллита (ХТ). Дис. ... д. м. н. М., 2015. 210 с.
7. Левенец С. А., Верхошанова О. Г., Кашкалда Д. А. Гормонально-метаболический статус при пубертатных ремитирующих маточных кровотечениях // Український журнал дитячої ендокринології. 2015. № 3–4. С. 31–35.
8. Smith Roger P. Netter's Obstetrics and Gynecology. Elsevier, 2018. 617 p.

9. Keder L., Olsen M. Gynecologic Care. Cambridge University Press, 2018. 479 p.
10. Унанян А. Л., Аракелов С. Э., Полонская Л. С., Гуриев Т. Д., Бабуринов Д. В., Коссович Ю. М. Дисменорея: практические аспекты патогенеза, клиники и терапии // Гинекология. 2014. № 1 (89). С. 13–17.
11. Plante L. A. Expecting Trouble Early Warnings and Rapid Responses in Maternal Medical Care. CRC Press, 2018. 176 p.
12. Oats J., Abrahams S. Llewellyn-Jones Fundamentals of Obstetrics and Gynaecology. Elsevier, 2017. 375 p.
13. Hans S. A. Self Assessment & Review Gynecology. Jaypee Brothers Medical Publishers, 2016. 443 p.
14. Somkuti S. G. Obstetrics and Gynecology Board Review Pearls of Wisdom. McGraw-Hill Education / Medical, 2014. 672 p.
15. Lentz G. M., Lobo R. A., Gershenson D. M., Katz V. L. Comprehensive Gynecology. Mosby, 2012. 869 p.
16. Урманчеева А. Ф., Кутушева Г. Ф., Ульрих Е. А. Опухоли яичника: клиника, диагностика и лечение. СПб: Н-Л, 2012. 90 с.
17. Межевитинова Е. А., Абакарова П. Р., Хлебкова Ю. С. Предраковые поражения шейки матки тактика ведения // МС. 2016. № 12. С. 112–118.
18. Трубникова Л. И., Таджиева В. Д. Практические навыки по акушерству и гинекологии. Ульяновск: УлГУ, 2016. 196 с.
19. Садуакасова Ш. М., Жатканбаева Г. Ж., Несипбаева Г. М. Эффективность лечения дисменореи у девочек-подростков // Вестник КазНМУ. 2014. № 4. С. 29–31.
20. Мамедова У. К. Распространенность и структура гинекологических заболеваний у детей и подростков Республики Дагестан. Дисс. ... к. псих. н. М., 2011. 125 с.
21. Saxena R. A Practical Guide to Obstetrics & Gynecology. Jaypee Brothers Medical Publishers, 2015. 506 p.
22. Храмова И. А. Перитонеальные макрофаги и репродуктивная система женщин. Владивосток: Медицина ДВ, 2015. 145 с.
23. Shoupe D. Handbook of Gynecology. Springer, 2017. 1112 p.
24. Гутикова Л. В., Белуга В. Б., Гуринов А. Л., Егорова Т. Ю. Гинекология. Гродно: ГрГМУ, 2016. 232 с.
25. Lobo R. A., Gershenson D. M. Comprehensive Gynecology. Elsevier, 2017. 1100 p.
26. Bickerstaff H., Kenny L. C. Gynaecology by Ten Teachers. CRC Press, 2017. 326 p.
27. Иванов В. А., Аксенов В. В., Агарков Н. М. Этиология, патогенез и клиника заболеваний женской половой системы. Курск: Курский государственный университет, 2017. 33 с.
28. Удовикова Н. А. Перинатальный анамнез девочек-подростков с первичной олигоменореей и особенности функции репродуктивной системы у их матерей // Перинатология и педиатрия. 2014. № 3. С. 101–104.
29. Edozien L. C., Shaughn P. M. O'Brien Biopsychosocial Factors in Obstetrics and Gynaecology. Cambridge University Press, 2017. 403 p.
30. Уварова Е. В. Сравнительный анализ эффективности переноса эмбрионов в цикле индукции суперовуляции и криоцикле у пациенток разных возрастных групп // Проблемы репродукции. 2016. Т. 22. № 1. С. 50–54.
31. Ришук С. В., Хахиани Е. И., Татарова Н. А., Мирский В. Е., Дудниченко Т. А., Мельникова С. Е. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: общие и частные вопросы инфекционного процесса. СПб: Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2016. 84 с.
32. Можейко Л. Ф., Гузей И. А. Маточные кровотечения пубертатного периода: диагностика, лечение, реабилитация. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2016. 24 с.

Л. В. Адамян, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Е. Е. Петрайкина, доктор медицинских наук, профессор

Е. В. Сибирская, доктор медицинских наук, профессор

Н. О. Тарбая¹

ФГБОУ ВО МГМУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, Москва

¹ Контактная информация: dr.nutsa@mail.ru

Проблема генезиса первичной дисменореи у девочек с сопутствующей экстрагенитальной патологией (литературный обзор)/ Л. В. Адамян, Е. Е. Петрайкина, Е. В. Сибирская, Н. О. Тарбая

Для цитирования: Лечащий врач № 3/2019; Номера страниц в выпуске: 60-64

Теги: девочки, пубертатный период, болевой синдром, гормональные сдвиги.