

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2023.— № 1.— С. 4—10.

Зв'язок між коморбідною патологією, статусом вітаміну D і порушеннями менструальної функції у дівчат-підлітків



**В.О. Диннік, О.Г. Верхошанова, Г.О. Гавенко,
С.В. Новохатська**

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків
НАМН України», Харків

Мета роботи — визначити характер коморбідної патології у сучасних дівчат-підлітків з розладами менструальної функції, встановити зв'язок між статусом вітаміну D та коморбідною патологією.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати клінічного та параклінічного обстеження 333 дівчат віком 11–17 років із порушеннями менструальної функції (первинна олігоменорея (ОМ) і аномальні маткові кровотечі (АМК)). Визначали фізичний та статевий розвиток, обчислювали індекс маси тіла. Вимірювали вміст у сироватці крові вітаміну D, пролактину і тиреотропного гормона.

Результати та обговорення. У абсолютній більшості дівчат-підлітків з порушеннями менструальної функції як за типом АМК, так і ОМ діагностовано коморбідну патологію. Найчастіше реєстрували захворювання ендокринної системи, значно рідше — патологію травної системи і нервово-психічні відхилення. У хворих з ОМ коморбідні стани з боку травної системи і нервово-психічної сфери діагностували статистично значущо частіше. Установлено особливості фізичного та статевого розвитку, менструальної функції, які залежали від наявності різної коморбідної патології і типу порушень менструальної функції. У більшості дівчат як з АМК, так і з ОМ реєстрували недостатність вітаміну D та його дефіцит, причому суттєвої різниці при різній коморбідній патології не виявлено. Нормативні значення вітаміну D виявлено лише у 12–18 % випадків з тенденцією до зменшення при захворюваннях ендокринної системи

Висновки. Отримані результати демонструють важливість мультидисциплінарного підходу до обстеження пацієнтів з порушеннями менструального циклу як запоруку підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів з метою відновлення репродуктивного потенціалу.

Ключові слова: порушення менструальної функції, дівчата-підлітки, коморбідна патологія, вітамін D.

Питання збереження репродуктивного потенціалу завжди цікавило багатьох дослідників. Медичні аспекти, які стосуються народження дитини, залишаються дуже важливими. У 1991 р. на частку дівчаток віком до 18 років припадало 24,7 % від жіночого населення України, а у 2020 р. — лише 17 %. На частку дівчат-підлітків (15–18 років)

у 1991 р. припадало 5,2 % від жіночого населення і 11,8 % від жінок репродуктивного віку, у 2020 р. ці показники знизились відповідно до 3,3 і 8,0 %. Отже, за останніх 30 років частка дітей та підлітків знизилася більше ніж на 30 % [5]. На тлі воєнних подій у країні ці тенденції ще більше погіршуватимуться.

Відомо, що кінцевий рівень репродуктивного здоров'я майбутньої матері визначають чинники, що формують її репродуктивний потенціал, і стан здоров'я до кінця пубертату — це зони відповідальності гінеколога дитячого та підліткового віку. Традиційно актуальними проблемами дитячої і підліткової гінекології є інфекційно-запальні захворювання, які передаються статевим шляхом, ювенільна вагітність, аборт, порушення менструації, спричинені порушенням становлення менструального циклу. Зростання порушень менструальної функції (лише за останніх п'ять років їхня частота зростає в 1,5 разу в місті та в 3,5 разу в сільській місцевості [1]) зумовлюють необхідність всебічного розгляду стану здоров'я сучасних дівчат, насамперед це стосується коморбідної патології при розладах менструального циклу [2, 3]. Дитяча та підліткова гінекологія є особливою сферою інтересів у межах загальної гінекології і акушерства. Вона пов'язана з іншими галузями медицини (педіатрією, хірургією, ендокринологією, урологією тощо). Тому розробки в галузі клінічної допомоги та освіти потребують міждисциплінарного підходу, що поєднає аспекти всіх зазначених медичних спеціальностей, а також внесок громадської охорони здоров'я, генетики та психології. Мультидисциплінарний підхід до створення лікувально-профілактичних програм при порушеннях менструацій у дівчат-підлітків є актуальною потребою. Майбутнє дитячої та підліткової гінекології полягає в консолідованому підході до вирішення питань щодо збереження репродуктивного потенціалу дівчат-підлітків. Протягом останніх років на симпозиумах Європейської асоціації дитячої та підліткової гінекології (EURAPAG) і Європейської ради і коледжу акушерства та гінекології (EBCOG) обговорюються питання щодо розвитку дитячої і підліткової гінекології. Основною метою EURAPAG визнано підвищення захисту гінекологічного та репродуктивного здоров'я дівчаток і підлітків, що неможливо здійснити без мультидисциплінарного підходу [7, 14, 16]. Можна очікувати, що без належного обстеження, догляду і лікування гінекологічних проблем у дитинстві та підлітковому віці наслідки у наступні роки та дорослому житті будуть серйозними.

Останніми роками зростає інтерес до вивчення вітаміну D при різних відхиленнях у стані здоров'я. Це пов'язано з широким поширенням дефіциту вітаміну D у зв'язку зі змінами екологічної ситуації, способу життя і харчових звичок, зростанням захворюваності та патології багатьох органів і систем, а також бажанням з'ясувати механізм дії цього вітаміну при формуванні та прогресуванні різних патологічних станів [8, 17, 18]. Доведено, що вітамін D відіграє провідну роль у жіночій репродуктології, впливає на формування і функціонування репродуктивної системи, а його дефіцит спричиняє розвиток порушень репродуктивної

функції [6, 12, 13]. У літературі є мало публікацій щодо статусу вітаміну D у підлітків з порушеннями менструального циклу [9–11]. Ми не виявили праці, в яких висвітлювалося значення вітаміну D при розладах менструальної функції і коморбідній патології у дівчат-підлітків.

Мета роботи — визначити характер коморбідної патології у сучасних дівчат-підлітків з розладами менструальної функції, встановити зв'язок між статусом вітаміну D та коморбідною патологією.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати клінічного та параклінічного обстеження 333 дівчат-підлітків віком 11–17 років із порушеннями менструальної функції (первинна олігоменорея (ОМ) і аномальні маткові кровотечі (АМК)), які перебували на лікуванні у відділенні дитячої гінекології Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України. Фізичний розвиток оцінювали за показниками зросту, маси тіла, розрахованим індексом маси тіла (ІМТ). Трамбування результатів антропометрії проводили з використанням вікових центильних таблиць [4]. Усі дівчата були оглянуті мультидисциплінарною командою спеціалістів.

Концентрацію вітаміну D, пролактину і тиреоїдного гормону вимірювали у сироватці крові імуноферментним методом на фотометрі Rayto RT 2100C (Китай) за допомогою стандартних наборів фірми «Бест Діагностик» (Київ) відповідно до інструкції виробника.

Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою пакета прикладних програм Statgraphics Plus for Windows 5.0 та SPSS Statistics. Рівень вірогідності оцінювали методом Ст'юдента (p), кутового перетворення Фішера (p_j), за U -критерієм Вілкоксона–Манна–Уїтні, тестом χ^2 .

У роботі з пацієнтами дотримувались етичних принципів. Усі медичні заходи здійснювали відповідно до регламенту обстеження пацієнтів, на що було отримано поінформовану згоду. Проведення дослідження схвалено комітетом з біоетики та деонтології Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України (протокол № 1 від 10.01.2023 р.).

Результати та обговорення

В абсолютної більшості пацієнток виявлено супутню коморбідну патологію. Супутні захворювання ендокринної системи реєстрували найчастіше (92,3 % при ОМ і 90,1 % при АМК). Захворювання травної системи і нервово-психічні відхилення діагностували значно рідше у пацієнток як з ОМ, так і з АМК по відношенню до ендокринної патології. Причому при ОМ ці відхилення реєструвалися вірогідно частіше, ніж при АМК (рис. 1).

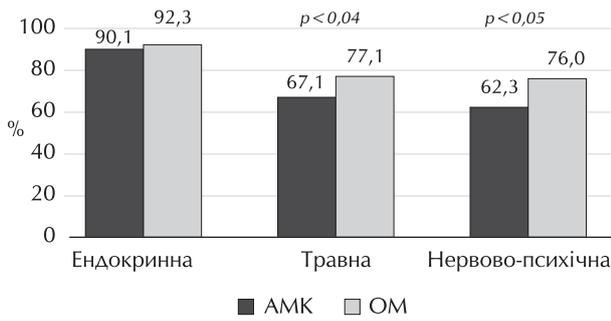


Рис. 1. Частота коморбідної патології

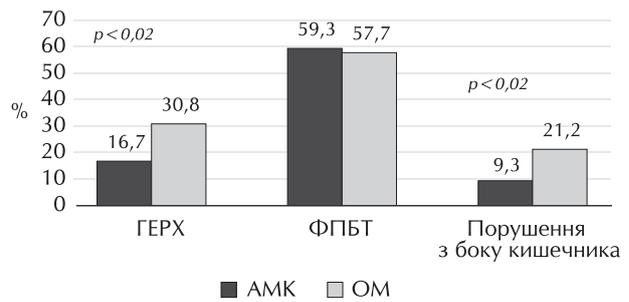


Рис. 2. Структура захворювань травної системи

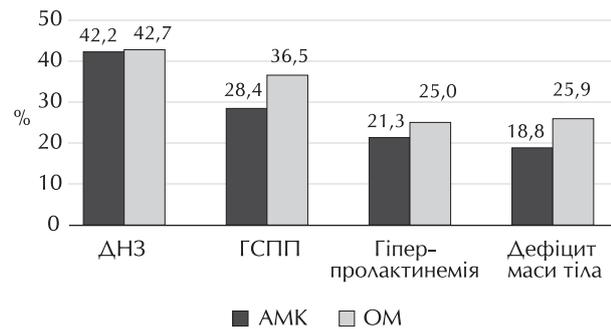


Рис. 3. Структура ендокринної патології

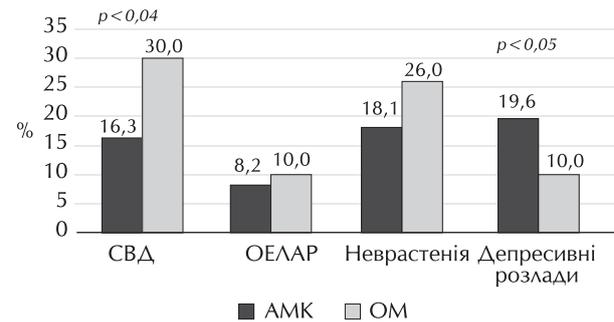


Рис. 4. Структура нервово-психічних розладів

Патологія травної системи була представлена переважно гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), гастродуоденітами, холециститами, функціональними порушеннями біліарного тракту, порушеннями з боку кишечника (рис. 2).

Установлено, що ГЕРХ і порушення з боку кишечника переважали у дівчат з ОМ порівняно з підлітками з АМК ($p < 0,02$). Із ендокринних розладів при обох порушеннях менструального циклу найчастіше діагностували дифузний нетоксичний зоб, гіпоталамічний синдром періоду пубертату. Хоча останній в 1,3 рази частіше реєстрували при ОМ, різниця між групами не досягала рівня статистичної значущості. Вміст сироваткового тиреотропного гормону у всіх дівчат з ендокринною патологією був у межах фізіологічних коливань і становив у середньому ($2,51 \pm 1,39$) мМО/л у дів-

чат з АМК і ($2,36 \pm 1,27$) мМО/л у підлітків з ОМ. Відхилення рівня ПРЛ (> 90 перцентилу) – гіперпролактинемію реєстрували у кожній п'ятій дівчині з АМК і кожній четвертій з ОМ. Дефіцит маси тіла спостерігали з однаковою частотою (рис. 3).

Нервово-психічні порушення були представлені соматоформною вегетативною дисфункцією, органічним емоційно-лабільним астенічним розладом, неврастенією і депресивними розладами (рис. 4). У підлітків з ОМ ці порушення реєстрували значно частіше, ніж у дівчат з АМК, за рахунок збільшення частки соматоформної вегетативної дисфункції, неврастенії, а депресивні розлади – статистично значущо рідше.

Аналіз морфометричного статусу щодо відповідності віковим нормативам виявив, що менше ніж у половини дівчат з АМК (47%) і значно більше у пацієток з ОМ (66%; $p < 0,05$) фізичний розвиток відповідав віковим нормативам (рис. 5).

Дисгармонійний фізичний розвиток за рахунок високорослості був притаманнішим підліткам з АМК. Низькорослість зареєстровано у незначній кількості дівчаток без статистично значущої різниці за частотою між пацієнтами з АМК і ОМ. Аналіз антропометричних показників залежно від коморбідної патології засвідчив, що найбільшою частка дисгармонійного фізичного розвитку була у пацієток з АМК і нервово-психічними розладами (рис. 6–8). У дівчаток з ОМ порушення фізичного розвитку реєстрували рідше. Найменша кількість дівчат з дисгармонійним фізичним розвитком була у групі хворих з ОМ і патологією травної системи.

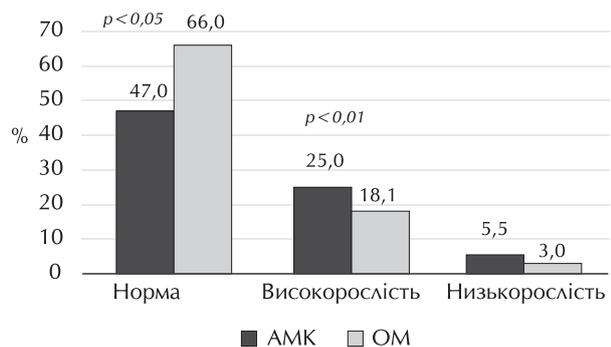


Рис. 5. Відсоток хворих з різними показниками росту

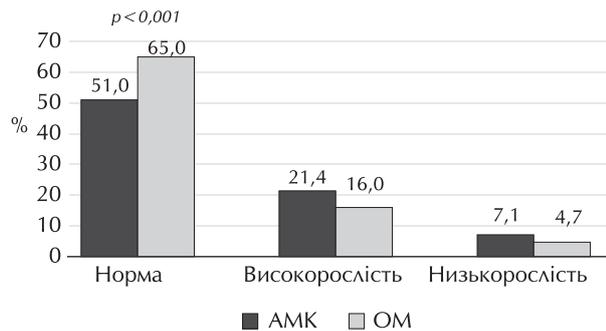


Рис. 6. Відсоток хворих з різними показниками росту при ендокринній патології

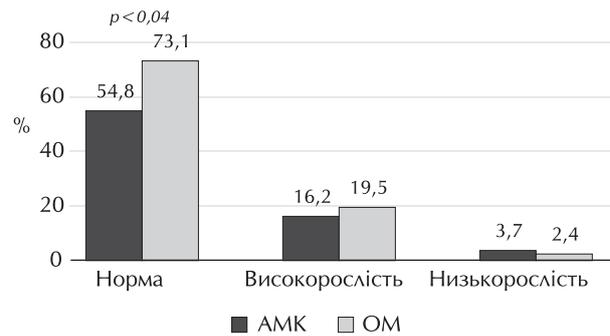


Рис. 7. Відсоток хворих з різними показниками росту при патології травної системи

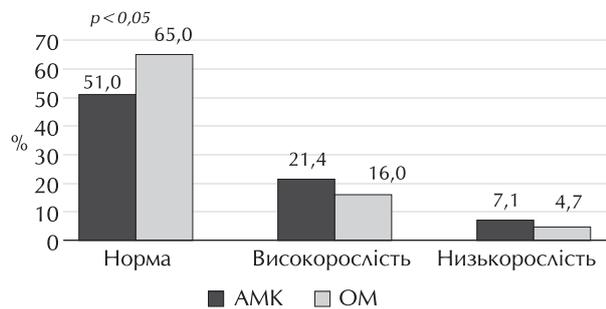


Рис. 8. Відсоток хворих з різними показниками росту при нервово-психічних розладах

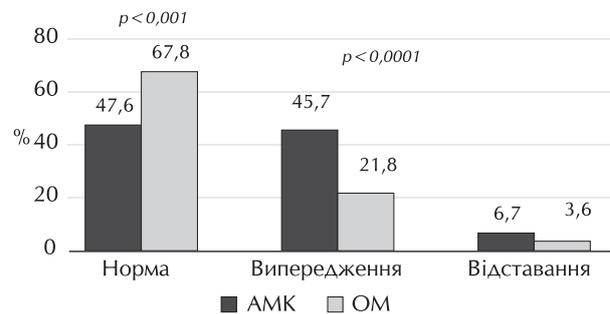


Рис. 9. Питома вага дівчат-підлітків з розладами менструального циклу і різним рівнем статевого дозрівання

Розрахунок ІМТ дав змогу визначити, що його відхилення мали місце менше ніж у половини хворих з розладами менструальної функції. Суттєвих відмінностей як за підвищеним ІМТ, так і за низьким ІМТ між пацієнтками з АМК і ОМ не було, за винятком дівчат з коморбідною патологією травної системи. У цих хворих переважав дефіцит маси тіла над її надлишком.

Нині загально визнано значення характеру статевого дозрівання для репродуктивного прогнозу. Виявлено, що лише у 47,6 % хворих на АМК і значно частіше у пацієнток з ОМ (67,8 %; $p < 0,001$) статевий розвиток відповідав паспортному (рис. 9). Для дівчаток віком 10–13 років з АМК характернішим було випередження статевого розвитку (майже вдвічі частіше, ніж при ОМ), за винятком дівчаток з патологією травної системи, у яких випередження траплялося з однаковою частотою як при АМК, так і при ОМ.

Середній вік менархе у дівчаток з АМК відповідав популяційному і був статистично значущо меншим, ніж при ОМ (рис. 10). Причому дебют менархе у підлітків з АМК значно не відрізнявся залежно від коморбідної патології. За наявності ОМ статистично значущо більшим вік менархе був у дівчат з коморбідною ендокринною патологією.

Аналізуючи термін появи менархе завжди звертають увагу на його появу до 11 років (раннє менархе) і після 15 років (пізнє менархе), оскільки

ці дівчата належать до групи ризику формування низки тяжких захворювань не лише репродуктивної системи, а і серцево-судинної та ендокринної системи і психічної сфери. Раннє менархе зареєстровано у 13,4 % дівчаток з АМК, найчастіше – за наявності мультиморбідної патології нервово-психічної сфери. При ОМ раннє менархе фіксували значно рідше, тоді як пізнє – статистично значущо частіше.

Таким чином, вивчення фізичного і статевого розвитку та менструальної функції дало змогу встановити особливості, які залежали від наявності різної коморбідної патології і типу порушень менструальної функції.

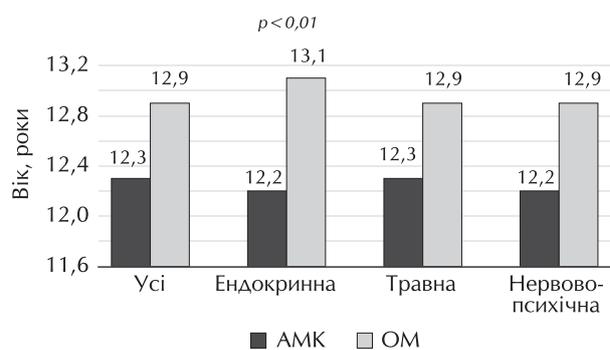


Рис. 10. Середній вік менархе у підлітків з порушеннями менструальної функції і коморбідною патологією

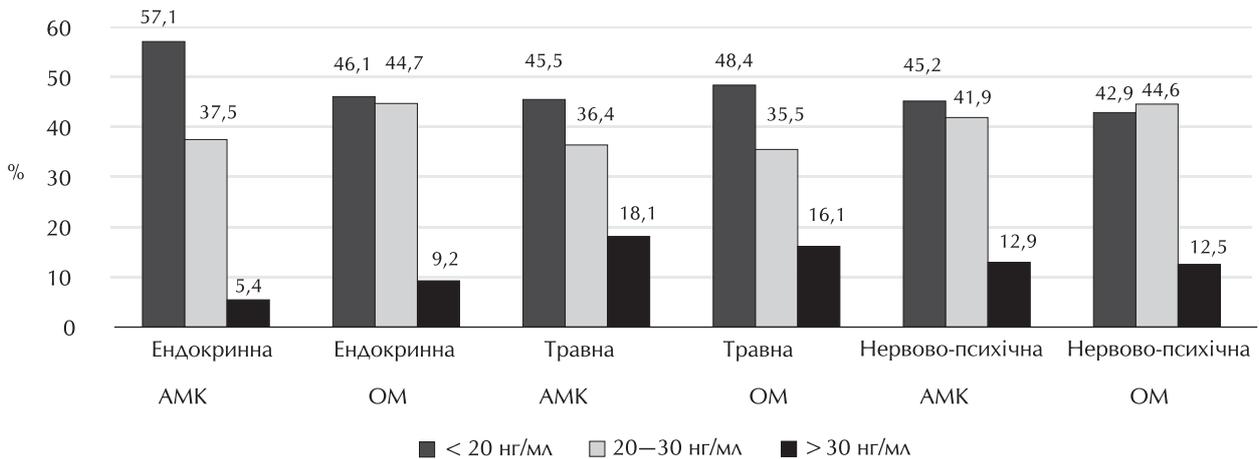


Рис. 11. Питова вага дівчат-підлітків з порушеннями менструальної функції і коморбідною патологією та різним рівнем вітаміну D

Наступним етапом вивчали статус вітаміну D за різної коморбідної патології у підлітків з розладами менструальної функції. Суттєвої різниці за рівнем вітаміну D у дівчат з наявністю коморбідної патології і без неї не виявлено. Відзначено тенденцію до збільшення концентрації вітаміну D у пацієнток без супутніх захворювань. Середнє значення вітаміну D при коморбідних станах становило $(21,52 \pm 1,45)$ нг/мл, а за їхньої відсутності — $(24,81 \pm 4,35)$ нг/мл ($p < 0,06$), тобто середні рівні вітаміну D у дівчат з порушеннями менструальної функції свідчили про його недостатність.

Порівняння рівня вітаміну D у пацієнток з різними розладами менструацій та коморбідною патологією виявило, що нормативні значення реєстрували лише у 12–18 % випадків з тенденцією до зменшення при захворюваннях ендокринної системи (рис. 11).

У більшості дівчат як з АМК, так і з ОМ зафіксували недостатність вітаміну D та його дефіцит, причому суттєвої різниці при різній коморбідній патології не виявлено. Найчастіше дефіцит вітаміну D реєстрували у пацієнток з АМК та ендокринною патологією.

Таким чином, в абсолютній більшості дівчат-підлітків з порушеннями менструальної функції (як з АМК, так і з ОМ) має місце коморбідна патологія. Найчастіше реєструють захворювання ендокринної системи, а саме дифузний нетоксичний зоб і гіпоталамічний синдром періоду пубертату. Від 20 до 25 % пацієнток мають підвищений рівень пролактину. Патологію травної системи діагностують значно рідше, але є суттєва різниця в розподілі цих захворювань між пацієнтками з різним типом порушень менструальної функції. Так, ГЕРХ, гастродуоденіти, холецистити і захворювання кишечника більш притаманні дівчатам з ОМ, а функціональні порушення біліарного тракту спостерігають з однаковою частотою. Нервово-

психічні розлади, такі як соматоформна вегетативна дисфункція та неврастенія, частіше супроводжують ОМ, а депресивні розлади — АМК. Коморбідні стани відзначали частіше у дівчат з ОМ, ніж у підлітків з АМК. Можна припустити, що у підлітків з ОМ мають місце більші порушення в стані здоров'я, які потребують диференційованого підходу з урахуванням коморбідної патології, вмісту вітаміну D, спадкової обтяженості, особливостей психологічного статусу і тривалого спостереження. У літературі є відомості, що олігоменорея періоду пубертату є предиктором розвитку в майбутньому у жінок метаболічного синдрому, цукрового діабету 2 типу, серцево-судинної патології [15]. Це не виключає розробки персоналізованих лікувально-профілактичних заходів для хворих з АМК на мультидисциплінарній основі з урахуванням не лише коморбідної патології, а і даних фізичного та статевого розвитку, гормонально-метаболічного статусу, забезпеченості організму вітаміном D.

Висновки

1. Поширеність коморбідної патології досить висока серед усіх дівчат з розладами менструального циклу. Найчастіше реєструють відхилення з боку ендокринної системи. У підлітків з ОМ частіше відзначають патологічні стани з боку травної і нервово-психічної сфери.

2. У підлітків з ОМ дисгармонійний фізичний розвиток спостерігали значно рідше, ніж у пацієнток з АМК, незалежно від коморбідної патології. Статистично значущо частіше ОМ формувалася на тлі нормативних показників статевого розвитку. Для підлітків з АМК характерним було випередження статевого розвитку. Перша менструація у дівчаток з ОМ наставала у пізнішому віці, ніж у підлітків з АМК і в популяції. Найбільшим вік

менархе був у дівчат з ОМ та коморбідною ендокринною патологією.

3. Установлено, що дефіцит вітаміну D більш притаманний дівчатам з АМК. За недостатності вітаміну D з однаковою частотою спостерігаються як АМК, так і ОМ. Частіше, ніж АМК, ОМ формується на тлі нормативних значень вітаміну D. Суттєвої різниці за вмістом вітаміну D у дівчат-

підлітків з порушеннями менструальної функції і різною коморбідною патологією не виявлено.

4. Отримані результати демонструють важливість мультидисциплінарного підходу до обстеження пацієнок з порушеннями менструального циклу як запоруку підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів для відновлення репродуктивного потенціалу.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, обробка матеріалу, написання тексту, статистична обробка – В.О. Динник; збір матеріалу, обробка матеріалу, редагування – О.Г. Верхошанова; збір матеріалу – Г.О. Гавенко; збір матеріалу, статистична обробка даних – С.В. Новохатська.

ЛІТЕРАТУРА

1. Динник ВА. Старт пубертата девочек, проживающих в городской и сельской местности. Вестник СПбГУ. Медицина. 2018;13(2):185-199. doi: 10.21638/11701/spbu.11.2018.206.
2. Ковалишин О. Сучасні аспекти патології пубертатного періоду. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики. 2022;2(1):36-49. doi: 10.52705/2788-6190-2022-01-4.
3. Лимар ЛЕ, Лимар НА, Маланчин ІМ та ін. Комплексна терапія порушень менструальної функції у жінок репродуктивного віку на тлі метаболічного синдрому. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021;2:82-5. doi: 10.11603/24116-4944.2021.2.12884.
4. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». За ред. НБ Зелінської. МОЗ України. Київ; 2009. 94 с.
5. Статистичний збірник «Чисельність наявного населення України» Держстат України, 2021 zb_chuselnist 2021. Center for Medical Statistics of the Ministry of Health. Statistical reference books. Available from: http://medstat.gov.ua/ukr/statdov_r.html.
6. Arab A, Golpour-Hamedani S, Rafie N. The association between vitamin d and premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis of current literature. J Am Coll Nutr. 2019; 38(7):648-56. doi: 10.1080/07315724.2019.1566036.
7. Bedei I, Bumbuliene Z, Sirakov M, et al. Provision of paediatric and adolescent gynaecology in Europe today: A joint review by the European Association of Paediatric and Adolescent Gynaecology (EURAPAG) and European Board and College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;235:116-20. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.08.023.
8. Berry S, Seidler K, Neil J. Vitamin D deficiency and female infertility: A mechanism review examining the role of vitamin D in ovulatory dysfunction as a symptom of polycystic ovary syndrome. J Reprod Immunol. 2022;151:103633. doi: 10.1016/j.jri.2022.103633.
9. Dynnik VO, Dynnik OO, Druzhinina AE. Role of vitamin d in the formation of abnormal uterine bleeding in the pubertate period. Медичні перспективи. 2022;27(3):90-6. doi: 10.26641/2307-0404.2022.3.265940.
10. Hristova D, Kirilov G. Hormonal status and bone turnover in adolescents with polycystic ovarian syndrome. Clin Exp Obstet Gynecol. 2022;49(2):56. doi: 10.31083/j.ceog4902056.
11. Hristova D, Sirakov M. Hormonal status and bone health in bulgarian adolescents with secondary amenorrhoea. Proceedings of the Bulgarian Academy of Sciences. 2022;75(10):1522-1529. doi: 10.7546/CRABS.2022.10.16.
12. Łagowska K. The relationship between vitamin D status and the menstrual cycle in young women: a preliminary study. Nutrients. 2018;10(11):1729. doi: 10.3390/nu10111729.
13. Lu Y, Zhang X, Wu S, et al. A bibliometric analysis of global research on vitamin D and reproductive health between 2012 and 2021: Learning from the past, planning for the future. Front Nutr. 2022;9:973332. doi: 10.3389/fnut.2022.973332.
14. Roos EJ, Vatopoulou A. Health care service in paediatric and adolescent gynaecology throughout Europe: A review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019; 235:110-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.08.022.
15. Shah KH, Afsha A, Bali J, et al. Menstrual disorders from puberty to early adult age: A cross-sectional survey. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017;11(10):QC4-QC7 doi: 10.7860/JCDR/2017/29656.10772.
16. Stankovic ZB, Tridenti G, Liassides M, et al. The future of paediatric and adolescent gynaecology in Europe. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;235:121-4. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.08.025.
17. Zou Y, Zhang R, Huang L, et al. Serum levels of vitamin D, retinol, zinc, and CRP in relation to obesity among children and adolescents. Eur J Med Res. 2022;27(1):51. doi: 10.1186/s40001-022-00670-7.
18. Zou Y, Zhang R, Huang L, et al. Sociodemographic disparity in the nutritional status among children and adolescents in Zhejiang Province. Eur J Clin Nutr. 2021;75(2):307-13. doi: 10.1038/s41430-020-00704-5.

The relationship between comorbid pathology, vitamin D status, and disorders of menstrual function in adolescent girls

V.O. Dynnik, O.G. Verchoshanova, H.O. Havenko, S.V. Novokhatska

SI «Institute of Child and Adolescent Health of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Objective – to determine the nature of comorbid pathology in modern adolescent girls with disorders of menstrual function, and to establish the relationship between vitamin D status and comorbid pathology.

Materials and methods. The analysis has been performed for the results of clinical and paraclinical examination of 333 adolescent girls aged 11–17 with menstrual disorders (primary oligomenorrhea and abnormal uterine bleeding). Physical and sexual development was determined, body mass index was calculated. The serum levels of vitamin D, prolactin, thyroidstimulating hormone were evaluated.

Results and discussion. Comorbid pathology was diagnosed in the absolute majority of adolescent girls with disorders of menstrual function, both of abnormal uterine bleeding (AUB) and oligomenorrhea (OM) types. Diseases of the endocrine system were registered mostly often; digestive pathologies and neuropsychological abnormalities were less

common. In patients with OM, comorbid conditions of the digestive system and the neuropsychological area were registered significantly more often. Peculiarities of physical, sexual development, and menstrual function were established, which depended on the presence of various comorbid pathologies and the type of menstrual function disorders. Vitamin D insufficiency and its deficiency were observed in the majority of girls with both AUB and OM, and no significant difference was found in various comorbid pathologies. Normative values of vitamin D were noted in no more than 12–18 % of cases and tended to decrease in presence of the diseases of endocrine system.

Conclusions. The obtained results demonstrated the importance of a multidisciplinary approach to the examination of patients with menstrual cycle disorders, as a guarantee of increasing the effectiveness of treatment and preventive measures with the aim of restoring reproductive potential.

Keywords: menstrual disorders, adolescent girls, comorbid pathology, vitamin D.