

Особенности метаболического и пищевого статуса пациенток с функциональной гипоталамической аменореей

Г.Е.Чернуха[✉], Д.В.Гусев, Ю.Б.Москвичева, Г.И.Табеева

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздрава России.

117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Цель исследования – анализ пищевого статуса, содержания жировой ткани и лептина у пациенток с функциональной гипоталамической аменореей.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 48 больных с функциональной гипоталамической аменореей – ФГА (возраст 25,8±5,43 года, индекс массы тела – ИМТ 19,7±2,01 кг/м²), включающее оценку характера питания, пищевого поведения, содержание жировой ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, определение липидного спектра крови и уровня лептина.

Результаты. Дефицит массы тела наблюдался у 29,2% пациенток, дефицит жировой ткани – у 100% пациенток с низким значением и у 58,8% с нормальным ИМТ. Гиполептинемия выявлена у 77,1% пациенток, гиперхолестеринемия без повышения коэффициента атерогенности – у 68,8% больных. Анализ опросников EDI-2 показал, что желание похудеть высказали 54,2% пациенток, неудовлетворенность своим телом – 22,9%. По дневникам питания снижение калорийности наблюдалось у 50% пациенток, нехватка суточного потребления углеводов – 91,7%, превышение потребления белка – 70,8%, жиров – 62,5%. Соотношение потребления белков, жиров, углеводов составило 1:1:0,3.

Заключение. Выявленные особенности метаболического и пищевого статуса у пациенток с ФГА указывают на необходимость мультидисциплинарного взаимодействия гинеколога, диетолога и психотерапевта для нормализации пищевого поведения, энергетического баланса, содержания жировой ткани и восстановления ритма менструаций.

Ключевые слова: энергетический баланс, менструальный цикл, аменорея, питание, лептин, жировая ткань.

[✉]c-galina1@yandex.ru

Для цитирования: Чернуха Г.Е., Гусев Д.В., Москвичева Ю.Б., Табеева Г.И. Особенности метаболического и пищевого статуса пациенток с функциональной гипоталамической аменореей. Гинекология. 2017; 19 (2): 15–18.

Characteristic of the metabolic and nutritional status of patients with functional hypothalamic amenorrhea

G.E.Chernukha[✉], D.V.Gusev, Yu.B.Moskvicheva, G.I.Tabeeva

V.I.Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation.

117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

The aim of the study – to analyze the nutritional status, fat content and leptin in patients with functional hypothalamic amenorrhea (FHA).

Subjects and methods. Clinical and laboratory methods were performed to examine 48 patients with FHA (age 25.8±5.43 years, BMI 19.7±2.01 kg/m²), including an assessment of the nutrient intake, eating behavior, lipid profile, leptin level and body composition by using dual-energy X-ray absorptiometry.

Results. Body weight loss was observed in 29.2% of patients, body fat deficiency – in 100% of patients with low and in 58.8% with normal BMI respectively. Hypoleptinemia was detected in 77.1% of patients, hypercholesterolemia without increase go fatherogenic index in 68.8% of patients. The analysis of the EDI-2 questionnaires showed that 54.2% of patients had drive for thinness, 22.9% of patients had body dissatisfaction. Nutritional examination showed a decrease of caloric intake in 50% of patients, daily carbohydrate intake – in 91.7%, increase protein intake in 70.8%, fats in 62.5% of patients. The ratio of nutrient consumption (proteins, fats, carbohydrates) was 1:1:0.3.

Conclusion. The revealed features of the metabolic and nutritional status of patients with FHA point to the need for multidisciplinary interaction of the gynecologist, nutritionist and psychotherapist to normalize eating behavior, energy balance, total body fat percentage and menstrual status.

Key words: energy balance, menstrual cycle, amenorrhea, nutrition, leptin, body fat.

[✉]c-galina1@yandex.ru

For citation: Chernukha G.E., Gusev D.V., Moskvicheva Y.B., Tabeeva G.I. Characteristic of the metabolic and nutritional status of patients with functional hypothalamic amenorrhea Gynecology. 2017; 19 (2): 15–18.

Введение

Для нормального функционирования репродуктивной системы женскому организму требуются значительные энергетические ресурсы. Функцию энергетического депо выполняет прежде всего жировая ткань, которая накапливается при положительном энергетическом балансе [1].

Известна тесная взаимосвязь времени наступления менархе с количеством жировой ткани. Так, по данным Frisch, минимальное содержание жировой ткани, необходимое для инициации менархе, составляет 17%, а для поддержания менструальной функции – 22% [2, 3]. Взаимосвязь жировой ткани с эндокринной регуляцией репродуктивной системы опосредована гормоном жировой ткани – лептином, открытым в 1994 г. [4–6]. Он оказывает стимулирующий эффект на секрецию кистепептина посредством связывания с лептиновыми рецепторами кистепептинергических нейронов в аркуатном ядре гипоталамуса. Это приводит к активации ГнРГ-нейронов и, как следствие, к выработке гонадотропинов в гипофизе [7, 8].

Нарушение пищевого поведения на фоне стресса и чрезмерных физических нагрузок приводит не только к снижению массы тела, но и к уменьшению содержания жировой ткани в организме. Хронический дефицит энергии инициирует каскад механизмов, направленных на сохранение:

снижается расход энергии в покое, уменьшается продукция лептина, трийодтиронина, инсулина, повышается уровень грелина и нейропептида Y [9–13]. Это приводит к снижению функции гипоталамуса, гипофиза и уменьшению выработки половых стероидных гормонов в яичниках с возникновением функциональной гипоталамической аменореи (ФГА) [14–16].

ФГА определяется как потенциально обратимое патологическое состояние, характеризующееся нарушением амплитуды и частоты секреции гонадотропных гормонов, сниженной секрецией эстрогенов и отсутствием самостоятельных менструаций в течение 6 мес и более (при отсутствии органических нарушений гипоталамо-гипофизарной области). Учитывая, что ФГА развивается на фоне хронического дефицита энергии, важное значение имеет оценка метаболического и пищевого статуса. Однако большинство исследований посвящены анализу питания профессиональных спортсменов или пациенток с нервной анорексией. Данные о питании и метаболических особенностях больных с ФГА малочисленны и зачастую противоречивы [16, 17]. Исходя из изложенного, целью данного исследования является анализ пищевого статуса, содержания жировой ткани и лептина у пациенток с ФГА для оптимизации подходов к их лечению.

Материалы и методы

Проведено клинико-лабораторное обследование 48 женщин в возрасте от 18 до 39 лет (средний возраст – 25,8±5,43 года) с ФГА. Диагноз устанавливался на основании клинических данных (аменорея более 6 мес) и гормональных показателей (снижение уровня лютеинизирующего гормона менее 3,0 мЕД/мл) при отсутствии органических нарушений гипоталамо-гипофизарной области по данным магнитно-резонансной томографии.

Пищевой статус пациенток оценивался в летне-осенний период путем изучения фактического питания в домашних условиях (анализ дневников питания за неделю). Подсчет данных производился путем частотного анализа при помощи компьютерной программы, зарегистрированной ГУ «НИИ питания» РАМН, 2003–2006, версия 1.2.4. В качестве нормативных показателей использовали «Методические рекомендации 2.3.1.2431-08 по нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».

Пищевое поведение оценивали по результатам анкетирования, проведенного по опроснику EDI-2 (Eating Disorder Inventory 2). Он включал 91 вопрос по 11 шкалам: желание похудеть, перфекционизм, аскетизм, неэффективность (чувство неадекватности и бесполезности), неудовлетворенность своим телом, недостаток интероцептивной чувствительности (неспособность оценить сигналы голода), булимия, страх взросления, социальная небезопасность, недостаток в регуляции импульсов (импульсивность), межличностное недоверие. Ответ на каждый вопрос оценивался от 0 до 3 баллов. Нарушение пищевого поведения диагностировалось при наборе 8 баллов и выше по одной шкале. «Композиционный состав тела» определяли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) по программе Total Body Tissue Quantitation на денситометре Prodigy фирмы Lunar (США). В качестве наиболее информативного параметра содержания жировой ткани был принят показатель total body fat (%). Согласно результатам ранее проведенного исследования его нормативное значение составило 30%.

Липидный спектр сыворотки крови определяли фотометрическим и турбидиметрическим методами на автоматическом анализаторе ВА-400 (Biosystems, Испания) с использованием реагентов производства Biosystems (Испания). Определялись уровни холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывался по формуле: $КА = (ХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$.

Определение уровня лептина в сыворотке крови проводилось иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе Immulite 2000 (Siemens, США) с использованием наборов DRGR Leptin (Sandwich) ELISA (EIA-2395).

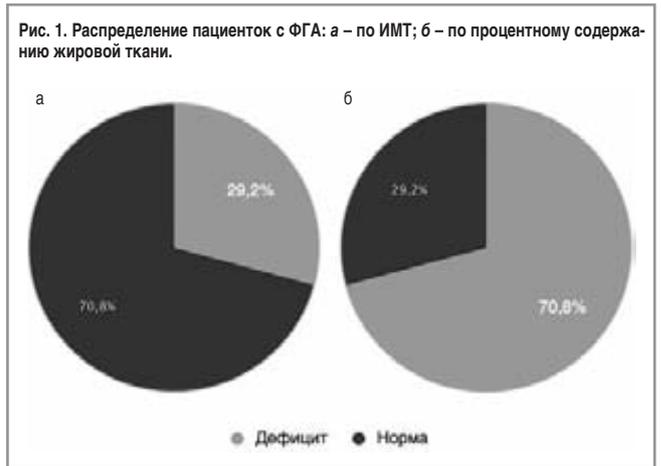
Для статистического анализа материала была использована программа Statplus (AnalystSoft Inc., версия 6). Все данные представлены как средние ± стандартное отклонение. Сравнение проводилось с помощью U-теста Манна–Уитни, метод Спирмена был использован для выявления корреляций. Статистически значимыми считали результаты при достижении уровня ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Оценка потенциальных причин ФГА показала, что 6 (12,5%) пациенток связывали аменорею со стрессом, 9 (18,7%) – со снижением массы тела, 4 (8,3%) – с чрезмерными физическими нагрузками, 2 (4,2%) пациентки не могли четко определить причину ФГА. Комбинацию факторов отмечали 27 (56,3%) пациенток. 34 (70,8%) пациентки с ФГА имели в анамнезе эпизод снижения массы тела, однако на момент вступления в исследование индекс массы тела (ИМТ) был в пределах нормативных значений.

Средняя длительность аменореи составила 2,98±2,02 года. Аменорея до 1 года наблюдалась у 6 (12,5%) пациенток, от 1 до 2 года – у 4 (8,3%), от 2 до 3 лет – у 16 (33,3%), от 3 до 4 лет – у 7 (14,6%), более 4 лет – у 15 (31,3%).

ИМТ варьировал от 14,0 до 25,0 кг/м² и в среднем составил 19,7±2,01 кг/м². Согласно классификации Всемирной



организации здравоохранения (1995 г.), нормальный ИМТ (18,5–24,9) наблюдался у 34 (70,8%) пациенток, дефицит 1-й степени (ИМТ=17,0–18,49) – у 9 (18,75%) пациенток, 2-й (ИМТ=16,0–16,9) – у 3 (6,25%), а 3-й (ИМТ<16,0) – у 2 (4,2%).

По данным денситометрии определяется иная ситуация. Нормальное содержание жировой ткани было выявлено лишь у 14 (29,2%), а дефицит – у 34 (70,8%) пациенток (рис. 1).

При оценке процентного содержания жировой ткани в зависимости от ИМТ выявились достоверные отличия. При ИМТ<18,5 кг/м² среднее содержание жировой ткани составило 19,9±5,94%, а у пациенток с нормальным ИМТ – 28,4±5,84% ($p < 0,01$).

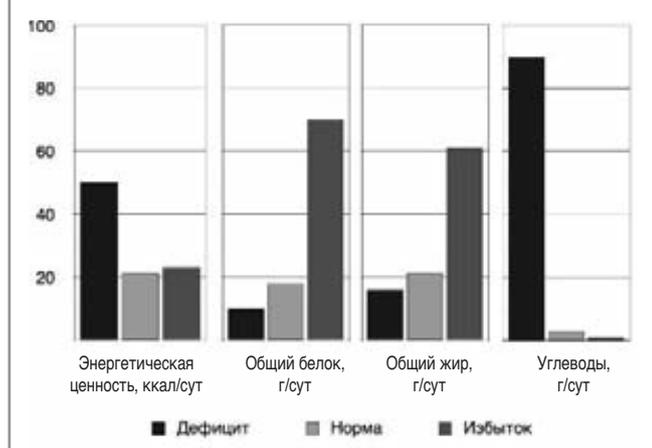
У всех пациенток с дефицитом массы тела был отмечен дефицит жировой ткани. При нормальном ИМТ у 20 (58,8%) пациенток было диагностировано снижение процентного содержания жировой ткани менее 30%.

Содержание ХС в сыворотке крови варьировало в пределах 3,8–7,1 ммоль/л, среднее значение составило 5,41±0,7 ммоль/л. Повышение уровня ХС (более 5,18 ммоль/л) наблюдалось у 33 (68,8%) пациенток. Содержание ТГ у всех пациенток было в пределах нормы, среднее значение соответствовало 0,64±0,17 ммоль/л. У 12 (25%) пациенток было отмечено увеличение ХС ЛПНП>4,25 ммоль/л, среднее содержание составило 3,02±0,72 ммоль/л. У 14 (29,2%) пациенток было выявлено повышение фракции ЛПВП>2,15 ммоль/л, среднее значение составило 1,9±0,34 ммоль/л. Коэффициент атерогенности составил 1,8±0,3 и ни у одной пациентки не выходил за верхнюю границу нормы.

Содержание лептина в сыворотке крови больных с ФГА варьировало от 0,61 до 9,5 нг/мл, среднее составило 3,0±2,26 нг/мл. Согласно ранее проведенному нами исследованию пороговое значение лептина, позволяющее диагностировать гиполептинемия у больных с ФГА, составляет 4,8 нг/мл. С учетом этих критериев у 37 (77,1%) пациенток была диагностирована гиполептинемия. Гиполептинемия была отмечена у 13 (92,8%) пациенток с низким и у 24 (70,5%) пациенток с нормальным ИМТ, а также у 27 (79,4%) пациенток с дефицитом и у 10 (71,4%) пациенток с нормальным содержанием жировой ткани. У пациенток с нормальным ИМТ средний уровень лептина составил 3,22±2,36 нг/мл, а у пациенток с дефицитом массы тела – 2,21±1,76 нг/мл ($p = 0,021$). При наличии у больных 10–20% жировой ткани средний уровень лептина составил 1,85±0,22 нг/мл, при 20–30% жировой ткани – 2,36±1,27 нг/мл, более 30% – 4,58±2,63 нг/мл. Статистический анализ выявил положительную корреляционную зависимость между лептином и ИМТ ($r = 0,398, p < 0,05$). Корреляция лептина с процентным содержанием жировой ткани была более значимой ($r = 0,594, p < 0,01$).

Анализ результатов анкетирования по опроснику EDI-2 позволил диагностировать нарушения пищевого поведения, а также оценить психологические характеристики и поведенческие стереотипы. Желание похудеть выявлено у 26 (54,2%) пациенток, неудовлетворенность своим телом –

Рис. 2. Характеристика энергетической ценности и суточного потребления макро-нутриентов у пациенток с ФГА.



у 11 (22,9%), перфекционизм – у 17 (35,4%), аскетизм – у 16 (33,3%), булимия – у 10 (20,8%) пациенток.

При оценке фактического питания у 24 (50%) пациенток отмечалась недостаточная энергетическая ценность рациона.

Согласно данным, приведенным в рис. 2, оптимальное суточное потребление белка наблюдалось у 8 (16,7%) пациенток, у 6 (12,5%) – выявлен дефицит, а у 34 (70,8%) – превышение рекомендуемой суточной нормы потребления белка. У 30 (62,5%) пациенток пищевой рацион характеризовался избыточным суточным потреблением жиров, у 11 (22,9%) пациенток – адекватное количество, у 7 (14,5%) пациенток – недостаточное. У 44 (91,6%) пациенток был выявлен дефицит потребления сложных углеводов. Соотношение между потребляемыми белками, жирами и углеводами составило 1:1:0,3. Не выявлено достоверных различий в потреблении макронутриентов между группами пациенток с нормальным ИМТ и дефицитом массы тела ($p > 0,05$).

Обсуждение

Согласно современной концепции, одним из ведущих факторов развития ФГА является психическая дезадаптация, ассоциированная с нарушением пищевого поведения и чрезмерными физическими нагрузками. Это приводит к снижению массы тела, содержания жировой ткани и нарушению центральных механизмов регуляции репродуктивной системы [18].

В проведенном исследовании большинство пациенток с ФГА (70,8%) имели нормальный ИМТ, соответственно, дефицит массы тела был выявлен только у 29,2% пациенток. Однако проведение DXA показало, что дефицит жировой ткани характерен для 70,8% больных и лишь у 29,2% процентное содержание жировой ткани было в пределах нормативных значений. Оказалось, что дефицит жировой ткани имел место не только у всех пациенток с ИМТ < 18,5 кг/м², но и у 58,8% больных с нормальным значением ИМТ. Это указывает на то, что для больных с ФГА характерен «скрытый дефицит» жировой ткани. Полученные данные позволяют сделать заключение, что у больных с ФГА оценка жировой ткани является значительно более информативным показателем метаболических нарушений, чем рутинное определение ИМТ. Это указывает на необходимость включения DXA в комплекс диагностических мероприятий при ФГА не только для диагностики возможного снижения минеральной плотности костной ткани, но и для выявления «скрытого дефицита» жировой ткани в случае нормального ИМТ.

Традиционно аменорею, связанную с гипоэстрогенией, ассоциируют с повышением риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [19]. Согласно полученным результатам, у 68,8% пациенток с ФГА была диагностирована дислипидемия IIa (изолированная гиперхолестеринемия). Однако уровень ЛПВП был в пределах нормативных значений, а у 29,2% пациенток превышал тако-

вой. Ранее была предложена теория возникновения гиперхолестеринемии за счет увеличенного потребления жиров. До настоящего времени механизмы формирования дислипидемии у пациенток с ФГА остаются до конца не изученными. Предполагают, что одной из возможных причин гиперхолестеринемии может быть увеличение синтеза эндогенного ХС в печени при ограничении питания [20]. Есть также точка зрения, что на фоне гипотиреоидного состояния, характерного для пациенток с ФГА, снижается уровень катаболизма жирных кислот и ЛПНП [21]. Согласно полученным результатам, коэффициент атерогенности у всех больных не выходил за рамки референсных значений. Подобная закономерность описана и в других исследованиях [20, 22, 23]. Это указывает на отсутствие повышенных рисков развития ССЗ у пациенток с ФГА, несмотря на имеющуюся гиперхолестеринемия. Таким образом, назначение заместительной гормональной терапии у этой категории больных с целью снижения рисков ССЗ малообоснованно.

Согласно данным многочисленных исследований имеется тесная взаимосвязь между содержанием жировой ткани и уровнем лептина [24, 25]. Необходимость определения уровня лептина обусловлена его связью с энергетическим балансом и функцией репродуктивной системы. Было показано, что восстановление положительного энергетического баланса приводит к повышению уровня лептина и увеличивает частоту восстановления ритма менструаций у пациенток с ФГА [26].

Согласно полученным данным, гиполептинемия характерна для 77,1% больных с ФГА. Снижение уровня лептина имело место у 92,8% пациенток с дефицитом массы тела и у 79,4% пациенток с дефицитом жировой ткани. Дальнейший детальный анализ показал, что, несмотря на нормальные значения ИМТ и процентного содержания жировой ткани, гиполептинемия сохранялась у 71,4% пациенток. Это может косвенно указывать на сохранение отрицательного энергетического баланса как причины ФГА. Исходя из этого, можно предположить, что для возобновления ритма менструаций необходимо восстановление не только исходной массы тела, содержания жировой ткани, но и положительного энергетического баланса. Учитывая важную роль лептина в функционировании репродуктивной системы, в настоящее время проводятся исследования по оценке эффективности рекомбинантного лептина при ФГА [27, 28].

При анализе опросников EDI-2 были выявлены нарушения пищевого поведения и неадекватность восприятия параметров собственного тела. Данный факт может указывать на присутствие дисморфомании. Полученные результаты согласуются с данными других исследователей и свидетельствуют о важной роли психогенных факторов в развитии ФГА [11, 15]. По-видимому, эти психологические особенности приводят пациенток к действиям по снижению массы тела (резкое ограничение в питании и иные нарушения пищевого поведения, увеличение физической активности, в том числе силовые тренировки) и расстройством адаптации к ежедневным стрессам. Это указывает на наличие более глубоких механизмов психосоматической регуляции репродуктивной функции, которые подлежат дальнейшему изучению и должны оцениваться врачом-психиатром.

При оценке фактического питания были выявлены особенности потребления макронутриентов. Дефицит потребляемых калорий наблюдался у 50% пациенток как при дефиците массы тела, так и при нормальном ИМТ. В настоящее время многие врачи-диетологи придерживаются позиции, что дефицит потребления белков характерен для пациенток с нервной анорексией и используют подход с увеличением квоты потребляемого белка [21, 29]. Однако, согласно полученным данным, только у 12,5% пациенток отмечался дефицит потребления белка. Примечательно, что у большей части пациенток (70,8%) было выявлено избыточное потребление белка. Это согласуется с результатами С.Надиган и соавт. [30].

Согласно полученным данным, у 62,5% пациенток отмечено превышение суточной нормы потребления жиров, а у 91,7% пациенток – дефицит потребления углеводов.

Данные литературы относительно адекватности суточного потребления углеводов разнятся. Так, в исследованиях G.Laughlin (1998 г.) у спортсменок диагностировано повышение суточного потребления углеводов, в то время как по данным A.Melin (2015 г.) – его недостаток. Это различие может объясняться изменением рациона питания, образа жизни и социальных и культурных ценностей [31–33].

Таким образом, у пациенток с ФГА на фоне выраженного дефицита потребления углеводов и избыточного потребления белков и жиров соотношение потребляемых макроэлементов (белков, жиров и углеводов) соответствовало 1:1,0,3 вместо рекомендованного 1:1,4. Это указывает на особенности рациона питания пациенток с ФГА и необходимость привлечения диетолога для коррекции питания.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют сделать заключение, что изменения в пищевом поведении, обусловленные стрессом и особенностями психотипа, приводят к снижению калорийности рациона, нарушению соотношения потребляемых нутриентов и, как следствие, к отрицательному энергетическому балансу. В результате энергетического дефицита увеличивается расход эндогенных резервов организма, сопровождающийся снижением содержания жировой ткани и уровня лептина. Дефицит лептина, выявленный у 77,1% пациенток, ассоциирован с дисрегуляцией гипоталамо-гипофизарной системы, снижением секреции гонадотропинов, возникновением гипоэстрогении и формированием ФГА.

Таким образом, одной из первоочередных задач ведения пациенток с ФГА является коррекция психического статуса и пищевого поведения. Проведение психотерапевтических мероприятий способно также повысить комплаентность пациенток рекомендациям диетолога. Основной целью комплексной работы психотерапевта, диетолога и гинеколога при ФГА являются увеличение массы тела, содержания жировой ткани, уровня лептина и восстановление положительного энергетического баланса для нормализации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы без назначения гормонотерапии. Проведение этих мероприятий представляется перспективным подходом к ведению пациенток с ФГА.

Литература/References

1. Starka L, Duskova M. Functional hypothalamic amenorrhea. *Vnitř Lek* 2015; 61 (10): 882–5.
2. Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A, Wärenik-Szymankiewicz A, Genazzani AR. Functional hypothalamic amenorrhea: current view on neuroendocrine aberrations. *Gynecol Endocrinol* 2008; 24: 4–11.
3. Bronson FH, Manning JM. The energetic regulation of ovulation: area-lytic role for body fat. *Biol Reprod* 1991; 44: 945–50.
4. Al-Dakbiel Winkler L, Stampe Frolich J, Schulpen M, Stoving RK. Body Composition and Menstrual Status in Adults With a History of Anorexia Nervosa—At What Fat Percentage is the Menstrual Cycle Restored? *Int J Eat Disord* 2017; 50 (4): 370–7.
5. Tinabones FJ, Martinez-Alfaro B, Gonzalo-Marin M et al. Recovery of menstrual cycle after therapy for anorexia nervosa. *Eating Weight Disord* 2005; 10: 52–5.
6. Williams NI, Leidy HJ, Hill BR et al. Magnitude of daily energy deficit predicts frequency but not severity of menstrual disturbances associated with exercise and caloric restriction. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2015; 308 (1): 29–39.
7. Dardeno Ta, Chou SH, Moon HS et al. Leptin in human physiology and therapeutics. *Front Neuroendocrinol* 2010; 31: 377–93.
8. Koebler K, Williams NI, Mallinson RJ et al. Low resting metabolic rate in exercise-associated amenorrhea is not due to a reduced proportion of highly active metabolic tissue compartments. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016; 311 (2): 480–7.
9. De Souza MJ, Lee DK, VanHeest JL et al. Severity of energy-related menstrual disturbances increases in proportion to indices of energy conservation in exercising women. *Fertil Steril* 2007; 88: 971–5.

10. De Souza MJ, Williams NI. Physiological aspects and clinical sequelae of energy deficiency and hypoestrogenism in exercising women. *Hum Reprod Update* 2004; 10: 433–48.
11. De Souza MJ, Hontscharuk R, Olmsted M et al. Drive for thinness score is a proxy indicator of energy deficiency in exercising women. *Appetite* 2007; 48: 359–67.
12. Maimoun L, Paris F, Coste O, Sultan C. Intensive training and menstrual disorders in young female: Impact on bone mass. *Gynecol Obstet Fertil* 2016; 44 (11): 659–63.
13. Gordon CM. Functional hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2010; 363: 365–71.
14. Berz K, McCambridge T. Amenorrhea in the Female Athlete: What to Do and When to Worry. *Pediatr Ann* 2016; 45 (3): 97–102.
15. Michopoulos V, Mancini F, Loucks TL, Berga SL. Neuroendocrine recovery initiated by cognitive behavioral therapy in women with functional hypothalamic amenorrhea: a randomized, controlled trial. *Fertil Steril* 2013; 99 (7): 2084–91.
16. Allaway HC, Southmayd EA, De Souza MJ. The physiology of functional hypothalamic amenorrhea associated with energy deficiency in exercising women and in women with anorexia nervosa. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2016; 25 (2): 91–119.
17. Bomba M, Corbetta F, Bonini L et al. Psychopathological traits of adolescents with functional hypothalamic amenorrhea: a comparison with anorexia nervosa. *Eat Weight Disord* 2014; 19 (1): 41–8.
18. Genazzani AD, Chierchia E, Santagni S et al. Hypothalamic amenorrhea: From diagnosis to therapeutic approach. *Annales d'Endocrinologie* 2010; 71: 163–9.
19. Rigaud D, Tallonneau I, Verges B. Hypercholesterolaemia in anorexia nervosa: frequency and changes during refeeding. *Diabetes Metab* 2009; 35 (1): 57–63.
20. Obwada R, Hotta M, Oikawa S, Takano K. Etiology of Hypercholesterolemia in patients with anorexia nervosa. *J Eat Disord* 2006; 39: 598–601.
21. Monteleone P, Santonastaso P, Pannutoa M et al. Enhanced serum cholesterol and triglyceride levels in bulimia nervosa: Relationships to psychiatric comorbidity, psychopathology and hormonal variables. *Psychiatry Res* 2005; 134: 267–73.
22. Weinbrenner T, Zuger M, Jacoby GE et al. Lipoprotein metabolism in patients with anorexia nervosa: a case-control study investigating the mechanisms leading to hypercholesterolaemia. *Br J Nutr* 2004; 91 (6): 959–69.
23. Matzkin V, Slobodianik N, Pallaro A et al. Risk factors for cardiovascular disease in patients with anorexia nervosa. *Int J Psychiatr Nurs Res* 2007; 13: 1531–45.
24. Bruni V et al. Body Composition Variables and Leptin Levels in Functional Hypothalamic Amenorrhea and Amenorrhea Related to Eating Disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011; 24: 347–52.
25. Uzun AK, Yucel B, Omer B et al. Leptin concentration indexed to fat mass is increased in untreated anorexia nervosa (AN) patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 71: 33–40.
26. Sikvia Adrico et al. Leptin in functional hypothalamic amenorrhea. *Hum Reproduct* 2002; 17 (8): 2043–8.
27. Choua SH, Chamberlanda JP et al. Leptin is an effective treatment for hypothalamic amenorrhea. *PNAS* 2011; 108 (16): 6585–90.
28. Welt CK et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2004; 351: 987–97.
29. Jauregui Lobera I, Bolanos Rios P. Choice of diet in patients with anorexia nervosa. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 682–7.
30. Hadigan C, Anderson E, Miller K et al. Assessment of macronutrient and micronutrient intake in women with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2000; 28: 284–92.
31. Marugan de Miguelsanz JM, Torres Hinojal Mdel C et al. Nutritional approach of inpatients with anorexia nervosa. *Nutr Hosp* 2016; 33 (3): 258.
32. Laughlin GA, Dominguez CE, Yen SSC. Nutritional and Endocrine-Metabolic Aberrations in Women with Functional Hypothalamic Amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 (1): 25–32.
33. Melin I et al. Low-energy density and high fiber intake are dietary concerns in female endurance athletes. *Scand J Med Sci Sports* 2015; 1–12.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чернуха Галина Евгеньевна – д-р мед. наук, проф. ФГБУ «НЦАГиП им. В.И.Кулакова». E-mail: c-galina1@yandex.ru

Гусев Дмитрий Вадимович – аспирант ФГБУ «НЦАГиП им. В.И.Кулакова». E-mail: doctor.dgusev@gmail.com

Москвичева Юлия Борисовна – канд. мед. наук, врач-диетолог ФГБУ «НЦАГиП им. В.И.Кулакова». E-mail: moskvicheva07@mail.ru

Табеева Гюзьял Искандеровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ «НЦАГиП им. В.И.Кулакова». E-mail: doctor.gtab@gmail.com