



Оценка уровня антител к окисленным липопротеинам низкой плотности у детей с ожирением различной степени

Евдокимова Н. В., Подорова Л. А., Новикова В. П., Комиссарова М. Ю., Гурина О. П., Варламова О. Н., Блинов А. Е.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Министерства здравоохранения РФ (Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

Для цитирования: Евдокимова Н. В., Подорова Л. А., Новикова В. П., Комиссарова М. Ю., Гурина О. П., Варламова О. Н., Блинов А. Е. Оценка уровня антител к окисленным липопротеинам низкой плотности у детей с ожирением различной степени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 226 (6): 57–62. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-57-62

✉ Для переписки:

Евдокимова Нина

Викторовна

posohova.nina2014@

yandex.ru

Евдокимова Нина Викторовна, к. м. н., ассистент кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми

Подорова Людмила Александровна, врач-клинический ординатор 2-года обучения кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми

Новикова Валерия Павловна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией «Медико-социальных проблем в педиатрии»

Комиссарова Марина Юрьевна, к. м. н., с. н. с., лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ

Гурина Ольга Петровна, к. м. н., с. н. с. лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ

Варламова Ольга Николаевна, с. н. с. лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ

Блинов Александр Евгеньевич, с. н. с. лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ

Резюме

Введение. Интерес к изучению анти-окЛПНП объясняется его взаимосвязью с развитием и прогрессированием атеросклероза и метаболического синдрома.

Цель исследования. Изучить уровень антител окисленных липопротеинов низкой плотности (анти-окЛПНП) в сыворотке крови у детей, страдающих ожирением.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 76 детей в возрасте от 5 до 17 лет. Проводилось стандартное объективное и лабораторное обследование, с изучением физического и полового развития, липидограммы и уровня анти-окЛПНП. Для оценки антропометрических данных вычислялся коэффициент стандартного отклонения с помощью приложения Aichology. Параметры жирового обмена определяли по данным биохимического анализа крови. Содержание анти-окЛПНП определяли методом иммуно-ферментного анализа, с использованием тест-наборов «Biomedica».

Результаты. По результатам обследования пациенты были распределены на три группы: группа 1 включала в себя 36 детей с конституционально-экзогенным ожирением и повышенным уровнем анти-окЛПНП, группа 2–30 пациентов с конституционально-экзогенным ожирением и нормальным уровнем анти-окЛПНП, группа 3–10 здоровых детей. Уровень антител к окисленным липопротеинам низкой плотности (окЛПНП) у детей с ожирением в 11,6 раза выше по сравнению со здоровыми. Титр антител у детей допубертатного возраста составляет 2206[1809;2603] МЕ/мл, а у подростков — 1505,5[1109;1902] МЕ/мл. Самые высокие значения уровня анти-окЛПНП отмечались у пациентов с ожирением 1-й 2623[2245;3001] МЕ/мл и 3-ей степени 2914,5[2678;3151] МЕ/мл.

Заключение. Высокие значения уровня анти-окЛПНП выявлены у детей допубертатного возраста с ожирением, особенно при ожирении 1-й и 3-ей степеней. У детей с ожирением уровень анти-окЛПНП имеет прямую корреляцию с длительностью основного заболевания и повышением уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Необходимо дальнейшие исследования о роли анти-окЛПНП как раннего предиктора атеросклероза у детей с ожирением.

Ключевые слова: ожирение, липопротеины низкой плотности, антитела к окисленным липопротеинам низкой плотности, дети

EDN: PPMZXM



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-57-62>

Evaluation of antibodies to oxidized low-density lipoprotein in children with obesity of different degrees

N. V. Evdokimova, L. A. Podorova, V. P. Novikova, M. Yu. Komissarova, O. P. Gurina, O. N. Varlamova, A. E. Blinov

St. Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia)

For citation: Evdokimova N. V., Podorova L. A., Novikova V. P., Komissarova M. Yu., Gurina O. P., Varlamova O. N., Blinov A. E. Evaluation of antibodies to oxidized low-density lipoprotein in children with obesity of different degrees. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 226 (6): 57–62. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-57-62

✉ *Corresponding author:*

Nina V. Evdokimova
posohova.nina2014@yandex.ru

Nina V. Evdokimova, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases with the Course of General Pediatric Care; *ORCID: 0000-0001-9812-6899*

Ludmila A. Podorova, Clinical Resident, 2nd year of training, Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases with a Course of General Child Care; *ORCID: 0009-0004-3031-5959*

Valeria P. Novikova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases with a Course of General Child Care, Head of the Laboratory of "Medical and Social Problems in Pediatrics"; *ORCID: 0000-0002-0992-1709*

Marina Yu. Komissarova, Candidate of Medical Sciences, S.S., Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, SIC; *ORCID: 0000-0002-1533-4498*

Olga P. Gurina, Candidate of Medical Sciences, S.S. of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, SIC

Olga N. Varlamova, S.S., SIC Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics

Alexander E. Blinov, SIC Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics

Summary

Introduction. The interest in the study of anti-oxidized low-density lipoproteins (anti-oxLDL) is due to their association with the development and progression of atherosclerosis and metabolic syndrome.

Purpose of the study. To study the level of antibodies of oxidized low-density lipoproteins (anti-oxLDL) in serum in obese children.

Materials and Methods. 76 children aged 5 to 17 years participated in the study. A standard objective and laboratory examination was performed, including physical and sexual development, lipidogram and anti-oxLDL levels. To assess anthropometric data, the standard deviation coefficient was calculated using the Auxology application. The parameters of fat metabolism were determined according to the data of blood biochemical analysis. The content of anti-oxLDL was determined by immuno-enzymatic analysis using test kits "Biomedica".

Results. According to the results of the examination the patients were divided into three groups: group 1 included 36 children with constitutional-exogenous obesity and increased level of anti-oxLDL, group 2–30 patients with constitutional-exogenous obesity and normal level of anti-oxLDL, group 3–10 healthy children. The level of antibodies to oxidized low density lipoproteins (oxLDL) in obese children is 11.6 times higher compared to healthy children. The antibody titer in prepubertal children is 2206 [1809;2603] IU/mL, and in adolescents it is 1505.5 [1109;1902] IU/mL. The highest values of anti-oxLDL levels were observed in patients with 1st degree obesity 2623 [2245;3001] IU/mL and 3rd degree obesity 2914.5 [2678;3151] IU/mL.

Conclusion. High of anti-oxLDL levels were found in pre-pubertal children with obesity, especially in 1st and 3rd degree obesity. In obese children, the level of anti-oxLDL has a direct correlation with the duration of the underlying disease and the increase in low-density lipoprotein (LDL) levels. Further studies are needed on the role of anti-OCOLDL as an early predictor of atherosclerosis in children with obesity.

Keywords: obesity, low-density lipoproteins, antibodies to oxidized low-density lipoproteins, children

Введение

Ожирение у детей является серьезной многофакторной проблемой со сложным патофизиологическим процессом развития [1, 2]. Оно увеличивает риск дислипидемии, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа, которые являются известными кардиоваскулярными коморбидными состояниями и компонентами метаболического синдрома [3]. В настоящее время особый интерес представляет аутоиммунная воспалительная теория атерогенеза, где пусковым механизмом является повреждение эндотелия, сопровождающееся повышением адгезивности и проницаемости и повышением продукции сосудосуживающих и прокоагулянтных факторов [4]. Основным фактором, ведущим к повреждению эндотелия, является гиперхолестеринемия. В результате нарушается барьерная функция эндотелия и проницаемость его для липопротеинов низкой плотности, что сводится к избыточной инфильтрации интимы этими частицами. Проходя через эндотелий, ЛПНП подвергаются окислению, таким образом, в саму интиму проникают в основном окисленные формы липопротеиновых частиц, которые самостоятельно обладают повреждающим воздействием на структурные элементы и эндотелия, и интимы. На следующем этапе формирования атеросклеротического очага происходит инфильтрация интимы циркулирующими моноцит/макрофагами, осуществляющими захват окисленных липопротеинов низкой плотности, с последующей деструкцией [5]. Установлено, что окисленные ЛПНП, проявляя иммуногенные свойства, индуцируют образование специфических аутоантител к ним [4, 5]. Имеет место предположение, что уровень антител к окЛПНП служит параметром, отражающим окислительные процессы в организме, и может быть прогностическим фактором в отношении риска сердечно-сосудистых событий [6]. Однако не существует данных об их количественных значениях в норме и при различных заболеваниях у детей, в том числе и при ожирении.

Цель исследования. Изучить уровень антител к окисленным липопротеинам низкой плотности в сыворотке крови у детей с ожирением различной степени.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 76 детей в возрасте от 5 до 17 лет. Это были дети, обратившиеся на амбулаторный прием к детскому эндокринологу.

В исследовании соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki) 1964 г., в редакции 2013 г. (изменения внесены на 64-й Генеральной Ассамблее ВМАЮ, Бразилия) и с п. 5 ст. 24 «Права

несовершеннолетних» Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1 (с изменениями от 20 декабря 1999 г.). Все участники исследования, родители или их законные представители были осведомлены о научной стороне проблемы, планируемых манипуляциях и дали свое согласие на участие в работе.

Было проведено стандартное объективное и лабораторное обследование, с изучением физического и полового развития, состояния липидного обмена и уровня анти-окЛПНП.

Для оценки степени отклонения роста, массы тела, индекса массы тела от нормальных значений для каждого пациента вычислялся коэффициент стандартного отклонения (SDS) с помощью приложения Auxology (Munich Auxology Project, 2001). Для определения степени экзогенно-конституционального ожирения, диагностики нарушений липидного спектра были использованы критерии, соответствующие клиническими рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов «Ожирение у детей», 2021 г. [7]. Оценка полового развития проводилась по шкале J.M. Tanner.

Параметры жирового обмена определяли по данным биохимического анализа крови: исследовались уровни общего холестерина (ХЛ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) на аппаратах IMMULITE 2000 XPi и ARCHTESTo2000SR (Siemens, Abbot, Германия). Содержание анти-окЛПНП определяли методом иммуно-ферментного анализа, с использованием тест-наборов «Biomedica» (Австрия).

По результатам обследования больные были распределены на три группы: Группу 1 составили 36 человек с конституционально-экзогенным ожирением различной степени и повышенным уровнем анти-окЛПНП, группу 2–30 пациентов с конституционально-экзогенным ожирением различной степени и нормальным уровнем анти-окЛПНП, 10 здоровых детей вошли в контрольную группу.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Stattech v. 3.1.10. Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); сравнение независимых выборок проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни для парных признаков. Различия между двумя сравниваемыми величинами считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для определения взаимосвязи между признаками проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Спирмену (r).

Результаты

Обследовано 76 детей, из них 35 девочек и 41 мальчик в возрасте 5–17 лет. Клинико-антропометрическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Пациенты всех групп имели среднее физическое и нормальное половое развитие. Ожирение 1 степени выявлено у 11 детей, ожирение 2 степени — у 18

больных, ожирение 3 и 4 степени 25 и 12 обследованных соответственно. По сравнению со 2-й группой дети из 1-й группы имели большую длительность основного заболевания.

Анализ липидного спектра крови у детей показал повышение уровня общего холестерина, который

Таблица 1
Клинические и антропометрические данные обследованных детей

Показатель	Группа 1 (n = 36)	Группа 2 (n = 30)	Контрольная группа (n = 10)
Рост, см	165[154;174]	158[145;168]	170[165;176]
Масса тела, кг	77[66;99]	73,5[53;88,2]	58,5[52;65,75]
SDS ИМТ	2,79[2,54;3,08]	2,89[2,42;3,57]	0,27[0,2;0,52]
«Стаж» ожирения	8[7;10]*	4[3;5]	—
Стадия полового развития по Таннеру	1–4	1–4	1–4

Примечание: установлена статистическая значимость различий: * $p < 0,05$

Таблица 2
Показатели жирового обмена у детей

Показатель	Группа 1 (n = 36)	Группа 2 (n = 30)	Контрольная группа (n = 10)
ХЛ, ммоль/л	5,12[4,11;5,54]*	4,77[4,04;5,43]	4,1[4,1;4,31]
ТГ, ммоль/л	1,17[0,93;1,81]	1,24[0,91;1,86]	1,01[0,68;1,1]
ЛПНП, ммоль/л	2,27[1,6;3,03]	2,3[1,91;3,02]	2,005[1,85;2,09]
ЛПВП, ммоль/л	1,3[1,075;1,8]	1,2[1,06;1,5]	1,57[1,44;1,63]

Примечание: установлена статистическая значимость различий: * $p < 0,05$

Таблица 3
Уровень анти-окЛПНП у пациентов с ожирением и нормальной массой тела

Показатель	Группа 1 (n = 36)	Группа 2 (n = 30)	Контрольная группа (n = 10)
Анти-окЛПНП, МЕ/мл	3151[1667,5;2656,5]*	508[267,7;664,2]	271[223;407]

Примечание: установлена статистическая значимость различий: * $p < 0,05$

достигал статистической значимости при сравнении контрольной группы с группой детей (табл. 2). У 8 и 13 обследованных 1 и 2-й групп была выявлена гипертриглицеридемия, у 6 и 8 пациентов — повышение уровня ЛПНП, у 6 человек из обеих групп — снижение уровня ЛПНП. Коморбидное состояние в виде дислипидемии, согласно критериям, соответствующим клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов «Ожирение у детей», 2021 г, установлено у 16 человек с ожирением.

Уровень антител к окЛПНП у детей с ожирением в 11,6 раза по сравнению со здоровыми. Кроме того, если учитывать нормальные средние значения предложенные Yasunobu Y. и соавт. для

взрослых, то у 36 (60%) больных на фоне ожирения имеет место повышение уровня анти-окЛПНП [8]. Установлено, что титр антител у детей допубертатного возраста (5–10 лет) составляет 2206[1809;2603] МЕ/мл, а у подростков (11–17 лет) — 1505,5[1109;1902] МЕ/мл. Самые высокие значения уровня анти-окЛПНП отмечались у пациентов с ожирением 1-й 2623[2245;3001] МЕ/мл и 3-ей степени 2914,5[2678;3151] МЕ/мл ($p < 0,05$).

При анализе взаимосвязей клинического, липидного статуса у детей с ожирением и уровнем анти-окЛПНП была установлена положительная прямая взаимосвязь с длительностью основного заболевания ($r = 0,6$, $p < 0,05$), уровнем ЛПНП ($r = 0,32$, $p < 0,05$).

Обсуждение

Окислительная модификация ЛПНП играет одну из ключевых ролей в патогенезе атеросклероза [9]. ОкЛПНП являются более иммуногенными формами, чем нативные ЛПНП и индуцируют образование иммуногенных эпитопов в молекулах ЛПНП, что приводит к образованию специфических антител против окЛПНП [10]. Это является дополнительным фактором повреждения артерий. О существовании анти-окЛПНП известно в течение длительного времени, но не существует универсальных норм этого показателя для взрослых и детей, и их клиническая роль до конца не ясна.

В 1997 году группа ученых из Китая изучили уровень аутоантитела к окЛПНП у 119 взрослых пациентов, и их взаимосвязь с коронарным атеросклерозом и неотложными клиническими состояниями. Они показали, что средние значения анти-окЛПНП у здоровых находятся в пределах 170,5–897,5 МЕ/мл [8].

У человека антитела к окЛПНП регистрируются как у здоровых лиц, так и пациентов с различными заболеваниями [4, 5, 9, 10]. В литературе имеются единичные данные об изменении содержания антител к окисленным липопротеинам в зависимости от возраста и сердечно-сосудистой патологии [5].

Высокие концентрации анти-окЛПНП были описаны при преэклампсии и системной красной волчанке [11].

Gajewska J. и соавт. доказали, что окисление ЛПНП и синтез анти-окЛПНП увеличивается у детей с ожирением в допубертатном возрасте, что может быть предиктором развития метаболических и сердечно-сосудистых осложнений в дальнейшем [12]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования.

По результатам научного исследования группы ученых под руководством Cicero A. F. было выявлено, что у взрослых пациентов с ожирением уровень анти-окЛПНП связан с процентом килокалорий, полученных из липидов [13].

В двух независимых работах Babakr A. T. и соавт., а также Sanches L. B. и соавт. установлена корреляция между анти-окЛПНП и антропометрическими данными пациентов, что делает титр анти-окЛПНП потенциальным биохимическим индикатором риска метаболического синдрома [9, 14]. Избыточный вес и ожирение связаны с более высоким окислением ЛПНП и повышенным синтезом анти-окЛПНП [9]. Потенциально считается, что нормализация веса

способна привести к снижению уровня анти-окЛПНП [15].

В работе Garrido-Sanchez L. и соавт. было показано, что пациенты с нарушениями углеводного обмена имеют меньший титр анти-окЛПНП [16].

Сниженные уровни этого показателя наблюдались при септицемии и инфаркте миокарда [5, 11].

Необходимо продолжать исследования в области изучения аутоиммунного механизма развития атеросклероза и роли окЛПНП и анти-окЛПНП.

Выводы

1. Высокие значения уровня анти-окЛПНП 2206[1809;2603] МЕ/мл выявлены у детей допубертатного возраста (5–10 лет) с ожирением.

2. Повышенный уровень анти-окЛПНП отмечается у пациентов с ожирением 1-й 2623[2245;3001] МЕ/мл и 3-ей степеней 2914,5[2678;3151] МЕ/мл.

3. При ожирении у детей уровень анти-окЛПНП имеет прямую корреляцию с длительностью основного заболевания и повышением уровня ЛПНП.

4. Необходимы дальнейшие исследования о роли анти-окЛПНП как раннего предиктора атеросклероза у детей с ожирением.

Литература | References

- Milner E. B., Evdokimova N. V., Novikova V. P. et al. Cardiovascular risks in obese adolescents. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2022;17(5):83–89. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2022-5-83-89.
Мильнер Е. Б., Евдокимова Н. В., Новикова В. П. и соавт. Кардиоваскулярные риски подросткового ожирения. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(5):83–89. doi: 10.20953/1817-7646-2022-5-83-89.
- Martseva E. M., Evdokimova N. V., Prokopyeva N. E. The role of homocystein in the pathogenesis of arterial hypertension in obesity and comorbid diseases. *Children's medicine of the North-West (St. Petersburg)*. 2023;11(4):39–46. (in Russ.) doi: 10.56871/CmN-W.2023.18.64.004.
Марцева Е. М., Евдокимова Н. В., Прокопьева Н. Э. Роль гомоцистеина в патогенезе артериальной гипертензии при ожирении и коморбидных заболеваниях. *Детская медицина Северо-Запада*. 2023;11(4):39–46. doi: 10.56871/CmN-W.2023.18.64.004.
- Razgonyaeva A. E., Evdokimova N. V. Dyslipidemia is a risk factor for arterial hypertension in obesity in children. *University therapeutic journal (St. Petersburg)*. 2024;6(1):49–57. (in Russ.) doi: 10.56871/UTJ.2024.99.98.004.
Разгоняева А. Е., Евдокимова Н. В. Дислипидемия как фактор риска артериальной гипертензии при ожирении у детей. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(1):49–57. doi: 10.56871/UTJ.2024.99.98.004.
- Shogenova M. H., Zhetisheva R. A., Karpov A. M. et al. The role of oxidized low-density lipoproteins and antibodies against oxidized low-density lipoproteins in the immune and inflammatory process in atherosclerosis. *Atherosclerosis and dyslipidemias*. 2015. (in Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-okislennyh-lipoproteinov-nizkoy-plotnosti-i-antitel-k-nim-v-immunno-vospalitelnom-protseesse-pri-ateroskleroze>. Accessed: 30.06.2024.
Шогенова М. Х., Жетишева Р. А., Карпов А. М. и соавт. Роль окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним в иммуно-воспалительном процессе при атеросклерозе. *Атеросклероз и дислипидемия*. 2015. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-okislennyh-lipoproteinov-nizkoy-plotnosti-i-antitel-k-nim-v-immunno-vospalitelnom-protseesse-pri-ateroskleroze> (дата обращения: 30.06.2024).
- Fefelova E. V., Khyshiktuev B. S., Maksimenya M. V. et al. Content of oxidated low density lipoproteins and antibodies to them in healthy persons and patients with cardiovascular pathology. *Far Eastern Medical Journal*. 2013. № 1. (in Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/soderzhanie-okislennyh-lipoproteinov-nizkoy-plotnosti-i-antitel-k-nim-u-zdorovyh-lits-i-u-patsientov-s-serdechno-sosudistoy-patologiy>. Accessed: 30.06.2024.
Фефелова Е. В., Хышиктюев Б. С., Максименя М. В. и соавт. Содержание окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним у здоровых лиц и у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2013. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/soderzhanie-okislennyh-lipoproteinov-nizkoy-plotnosti-i-antitel-k-nim-u-zdorovyh-lits-i-u-patsientov-s-serdechno-sosudistoy-patologiy> (дата обращения: 30.06.2024).
- Berns S., Shmidt E., Khomiakova T. Role of oxidative lipoprotein metabolism in patients with ischemic heart disease. *Medicine in Kuzbass*. 2016. № 1. (in Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/okislitelnyy-metabolizm-lipoproteinov-u-bolnyh-ishemicheskoy-boleznyu-serdtsa>. Accessed: 30.06.2024.
Бернс С. А., Шмидт Е. А., Хомякова Т. А. Окислительный метаболизм липопротеинов у больных ишемической болезнью сердца. *Мв К*. 2016. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/okislitelnyy-metabolizm-lipoproteinov-u-bolnyh-ishemicheskoy-boleznyu-serdtsa> (дата обращения: 30.06.2024).
- Peterkova V. A., Bezlepkina O. B., Bolotova N. V. et al. Clinical guidelines «Obesity in children». *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):67–83. (In Russ.) doi: 10.14341/probl12802.
Петеркова В. А., Безлепкина О. Б., Болотова Н. В. и соавт. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(5):67–83. doi: 10.14341/probl12802.
- Yasunobu Y., Hayashi K., Shingu T. et al. The significance of the circulating levels of autoantibodies to oxidized low density lipoprotein (Ox-LDL) in the patients who have ischemic heart disease. *Atherosclerosis*. 1997;134(1–2):304.
- Babakr A. T., Elsheikh O. M., Almarzouki A. A. et al. Relationship between oxidized low-density lipoprotein antibodies and obesity in different glycemic situations. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014 Oct 24;7:513–20. doi: 10.2147/DMSO.S70904.
- Shoenfeld Y., Wu R., Dearing L. D. et al. Are anti-oxidized low-density lipoprotein antibodies pathogenic or protective? *Circulation*. 2004 Oct 26;110(17):2552–8. doi: 10.1161/01.CIR.0000143225.07377.EA.
- Wirestam L., Jönsson F., Enocsson H. et al. Limited Association between Antibodies to Oxidized Low-Density Lipoprotein and Vascular Affection in Patients with

- Established Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10):8987. doi: 10.3390/ijms24108987.
12. Gajewska J., Ambroszkiewicz J., Weker H. et al. Relations between oxidized low-density lipoproteins and fat-soluble vitamin concentrations in obese children — preliminary study. *Dev Period Med.* 2017;21(3):266–271. doi: 10.34763/devperiodmed.20172103.266271.
 13. Cicero A. F., Reggi A., Tartagni E. et al. Brisighella Heart Study Dietary determinants of oxidized-low-density lipoprotein antibodies in a sample of pharmacologically untreated non-smoker subjects: data from the Brisighella Heart Study. *Adv Clin Exp Med.* 2013;22(1):69–76.
 14. Sanches L. B., da Silva I. T., Paz A. F. et al. Anti-oxLDL autoantibodies and their correlation with lipid profile and nutritional status in adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2008;84(3):258–263. doi: 10.2223/JPED.1805.
 15. Tumova E., Sun W., Jones P. H. et al. The impact of rapid weight loss on oxidative stress markers and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals. *J Obes.* 2013;729515. doi: 10.1155/2013/729515.
 16. Garrido-Sanchez L., Garcia-Pinilla J. M., Jimenez-Navarro M. et al. Reduced levels of anti-MDA LDL antibodies in patients with carbohydrate metabolism disorders. *Clin Lab.* 2011;57(11–12):901–907.