

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Рауф Орудж оглы Бегляров*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Поступила 28.04.2017; принята в печать 16.05.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-370

Цель. Изучение активности перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантных систем у детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита.

Методы. Обследованы 104 ребёнка с нефротической формой гломерулонефрита. Средний возраст детей составлял 10,18±4,03 года. У 46,2% детей определялась стадия ремиссии, у 32,7% детей — 1-я степень активности, у 14,4% — 2-я степень, у 6,7% — 3-я степень нефротического синдрома. В контрольную группу вошли 30 детей без хронического гломерулонефрита. Определены уровни диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, каталазы, восстановленного глутатиона, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы в плазме крови и эритроцитах.

Результаты. У детей с хроническим гломерулонефритом содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида повышено в плазме крови и эритроцитах. В эритроцитах их содержание при всех степенях активности нефротического синдрома было статистически значимо выше контрольного. Уровень каталазы в плазме крови больных в сравнении с контрольной величиной снижен на 16,6%, в эритроцитарной массе — на 25,9% ($p < 0,05$). Количество восстановленного глутатиона в плазме крови снижено на 9,4%, в эритроцитах — на 40,0% ($p < 0,05$). Уровень глутатионпероксидазы у детей с хроническим гломерулонефритом снижен в плазме крови на 16,5%, в эритроцитах — на 44,5% ($p < 0,05$). В плазме крови у детей с хроническим гломерулонефритом концентрация глутатионредуктазы снижена на 33,3%, в эритроцитах — на 49,1% ($p < 0,05$).

Вывод. Для детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита при всех степенях активности характерны высокая активность перекисного окисления липидов и снижение активности антиоксидантных систем.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, нефротический синдром, дети, перекисное окисление липидов, антиоксидантные системы.

ASSESSMENT OF THE STATE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN CHILDREN WITH NEPHROTIC FORM OF GLOMERULONEPHRITIS

R.O. Beglyarov

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Aim. Study of the activity of lipid peroxidation and state of antioxidant system in children with a nephrotic form of chronic glomerulonephritis.

Methods. 104 children with a nephrotic form of glomerulonephritis were examined. The average age of children was 10.18±4.03 years. 46.2% of children were in remission, 32.7% of children had 1st degree of activity, 14.4% had 2nd degree, and 6.7% had 3^d degree of nephrotic syndrome. Control group included 30 children without chronic glomerulonephritis. The levels of diene conjugates, malonic dialdehyde, catalase, reduced glutathione, glutathione peroxidase, and glutathione reductase in blood plasma and erythrocytes were determined.

Results. In children with chronic glomerulonephritis the concentration of diene conjugates and malonic dialdehyde was elevated in blood plasma and erythrocytes. In erythrocytes their concentration was statistically significantly higher at all degrees of activity of nephrotic syndrome than in control group. The level of catalase in patients' blood plasma in comparison with the control value was reduced by 16.6%, in erythrocyte mass — by 25.9% ($p < 0.05$). The amount of reduced glutathione in blood plasma was reduced by 9.4%, in erythrocytes — by 40.0% ($p < 0.05$). The level of glutathione peroxidase in children with chronic glomerulonephritis was reduced in blood plasma by 16.5%, in erythrocytes — by 44.5% ($p < 0.05$). In blood plasma of children with chronic glomerulonephritis the concentration of glutathione reductase was reduced by 33.3%, in erythrocytes — by 49.1% ($p < 0.05$).

Conclusion. Children with nephrotic form of chronic glomerulonephritis at all degrees of activity are characterized by high lipid peroxidation activity and reduced antioxidant system activity.

Keywords: chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome, children, lipid peroxidation, antioxidant system.

Изучение патогенеза хронического гломерулонефрита (ХГН) у детей продолжает находиться в сфере повышенного внимания исследователей и остаётся одной из наиболее актуальных проблем педиатрии и детской нефрологии. Во всём мире, в том числе и в Азербайджане, отмечают тенденцию к повышению заболеваемости ХГН [1–3].

По данным литературы, распространённость гломерулонефрита в детской популяции в среднем составляет 0,13–0,2%, а заболеваемость — 33 на 10 тыс. детей [3, 4]. При этом нефротическая форма ХГН встречается с частотой 0,5 на 10 тыс. детского населения, причём данная форма особенно часто встречается в возрасте 1,5–7 лет [3, 4]. Вместе с тем, эпидемиология ХГН не уточнена, так как диагностика заболевания бывает свое-

временной лишь в 10–15% случаев [1, 2].

Исследования патогенеза ХГН показали, что в развитии этого заболевания существенное значение имеет изменение состояния биологических мембран и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). При активации ПОЛ, с одной стороны, и недостаточной активности антиоксидантной системы (АОС), с другой стороны, реактивные формы кислорода приводят к высвобождению протеолитических ферментов лейкоцитов, что в результате становится причиной повреждения гломерулярной базальной мембраны или клеточных мембран [1, 5, 6].

Эти процессы в детском возрасте из-за ещё не полностью сформировавшихся метаболических и физиологических систем более выражены. Однако состояние ПОЛ и АОС у детей с нефротической формой ХГН различного возраста, проживающих в Азербайджане, изучено недостаточно. Это послужило основанием для изучения уровней показателей редокс-системы у детей с ХГН нефротической формы.

Целью исследования было изучение активности ПОЛ и АОС у детей с нефротической формой ХГН.

В исследование включены 104 ребёнка с нефротической формой ХГН (основная группа). Мальчиков было 67 (64,4%), девочек — 37 (35,6%). Возраст детей варьировал от 5 до 16 лет (средний возраст $10,18 \pm 4,03$ года). По возрастным группам больные распределились следующим образом: 5–6 лет — 38 (36,5%), 7–11 лет — 42 (40,4%), 12–15 лет — 24 (23,1%) человека.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста (средний возраст $10,7 \pm 5,11$ года).

Использована классификация гломерулонефрита Г.Н. Сперанского и соавт. (1966) с дополнениями М.С. Игнатовой и Ю.Е. Вельтищева (1989).

Степень активности нефротического синдрома оценивали по модифицированной классификации активности (J.H.H. Ehrlich, A. Drukker, 2000). У 48 (46,2%) детей определена стадия ремиссии, при которой протеинурия была ≤ 96 мг/м² за сутки, уровень альбумина сыворотки крови ≥ 25 г/л. У 34 (32,7%) детей отмечена 1-я степень активности — протеинурия более 96 мг/м² за сутки, но менее 960 мг/м² за сутки, уровень альбумина сыворотки крови ≥ 25 г/л. У 15 (14,4%) детей установлена 2-я степень, при которой уровень протеинурии соста-

вил >960 мг/м² за сутки, уровень альбумина сыворотки крови ≥ 25 г/л. Активность 3-й степени с выраженной протеинурией более 960 мг/м² за сутки, гипоальбуминемией (<25 г/л) и отёками зарегистрирована у 7 (6,7%) пациентов.

У всех обследованных детей уточняли генеалогический анамнез, наследственную отягощённость по заболеваниям почек и сердечно-сосудистой патологии, особенности течения беременности и родов у матери, анамнез настоящего заболевания. Учитывали сроки начала заболевания, начальные симптомы почечной патологии и данные о перенесённых заболеваниях.

Применены клинические, лабораторные и инструментальные (ультразвуковое исследование) методы.

Интенсивность ПОЛ оценивали по уровню первичных [диеновых конъюгатов (ДК)] и вторичных [малонового диальдегида (МДА)] продуктов. Определение ДК проводили в гексановых экстрактах сыворотки крови с помощью спектрофотометрии [7]; МДА — в тесте с тиобарбитуровой кислотой [8].

Состояние АОС определяли по активности каталазы, уровню восстановленного глутатиона, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы. Активность каталазы определяли по образованию перекиси водорода с молибдатом аммония [9]; восстановленного глутатиона — по изменению оптической плотности по методике G.L. Ellman [10]; глутатионпероксидазы — по методу А.Р. Гавриловой [11]; глутатионредуктазы — по В.С. Асатиани [12]. Материалом для исследования служили плазма крови и эритроциты.

Статистическую обработку результатов осуществляли путём использования стандартных пакетов программы Statistica version 6,0 (США).

Согласно анамнестическим данным, у 29 (27,9%) детей имелась наследственная отягощённость по заболеваниям почек. У 15 (14,4%) детей родители страдали артериальной гипертензией. У 44 (42,3%) детей матери в период беременности перенесли острую респираторную вирусную инфекцию, у 11 (10,5%) — беременность матерей осложнилась преэклампсией, у 10 (9,6%) — анемией. 7 (6,7%) детей родились недоношенными, 5 (4,8%) — с асфиксией.

Выявлено, что до диагностирования ХГН у большинства детей (78,8%) были изменения в общем анализе мочи в виде мик-

Таблица 1

Уровни диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах у обследованных групп детей

Группы	ДК, мкмоль/мл		МДА, мкмоль/л	
	в плазме	в эритроцитах	в плазме	в эритроцитах
Основная группа (n=104)	0,97±0,74	1,33±0,92*	2,44±0,81*	2,64±0,68*
Контрольная группа (n=30)	0,80±0,11	0,68±0,06	1,60±0,34	1,51±0,08

Примечание: *статистическая значимость различий между группами (p < 0,05).

Таблица 2

Уровень диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах детей с хроническим гломерулонефритом с различными степенями активности нефротического синдрома

Группы	ДК, мкмоль/мл		МДА, мкмоль/л	
	в плазме	в эритроцитах	в плазме	в эритроцитах
Дети в стадии ремиссии (n=48)	0,90±0,54	1,26±0,85*	2,06±0,92*	2,36±0,69*
Дети с 1-й степенью (n=34)	0,96±0,33	1,34±0,90*	2,28±0,83*	2,62±0,48*
Дети со 2-й степенью (n=15)	1,01±0,56*	1,34±0,84*	2,40±0,61*	2,72±0,84*
Дети с 3-й степенью (n=7)	1,05±0,26*	1,37±0,46*	2,62±0,78*	2,80±0,63*
Контрольная группа (n=30)	0,80±0,11	0,68±0,06	1,60±0,34	1,51±0,08

Примечание: *статистическая значимость различий с контрольной группой (p < 0,05).

ропротеинурии (11,5%), микрогематурии (16,3%), оксалурии (28,8%), уратурии (22,1% пациентов). У 5 (4,8%) обследованных ранее была выявлена пиелозктазия, у 3 (2,9%) — везикоренальный рефлюкс.

Хронические инфекционные очаги присутствовали у 70 (67,3%) детей, из которых у 33 (31,7%) был хронический тонзиллит, у 18 (17,3%) — кариес, у 11 (10,6%) — аденоиды, у 8 (7,7%) детей — ринит. У 49 (47,1%) пациентов зарегистрированы частые острые респираторные вирусные инфекции, у 6 (5,8%) детей — бронхиты.

Из 104 пациентов 51 (49,0%) ребёнок имел сопутствующую патологию. Заболеваниями желудочно-кишечного тракта страдали 19 (18,3%), аллергическими заболеваниями — 20 (19,2%) детей. В 7,7% случаев (8 детей) выявлен пролапс митрального клапана, в 3,8% случаев (4 пациента) — бронхиальная астма.

При обследовании у 44 (42,3%) детей обнаружены отёки, у 50 (48,1%) — повышенное артериальное давление. По данным ультразвукового исследования уплотнение почечной паренхимы отмечено у 56 (53,8%), увеличение объёма почек — у 48 (46,2%) пациентов.

Определение интенсивности процесса ПОЛ показало повышение содержания продуктов ПОЛ у детей с ХГН (табл. 1).

Как видно из табл. 1, у детей основной группы выявлено повышение содержания ДК и МДА как в плазме, так и в эритроцитах. По сравнению с контрольными показателями средний уровень ДК в плазме крови

был выше на 21,2%, в эритроцитах — на 95,6% (p < 0,01). Концентрация МДА у детей с ХГН относительно контрольных величин была достоверно выше как в плазме, так и в эритроцитах — соответственно на 52,5% (p < 0,05) и 74,8% (p < 0,01).

Обращало на себя внимание то обстоятельство, что накопление продуктов ПОЛ росло с увеличением степени активности нефротического синдрома (табл. 2).

Как видно из табл. 2, накопление продуктов ПОЛ в плазме крови и эритроцитах нарастало с увеличением активности нефротического синдрома. При этом повышение уровня ДК в эритроцитах было более выраженным. Уровень ДК в плазме крови в группе пациентов с 1-й степенью активности при сравнении с контрольным уровнем был выше на 20,0%, со 2-й степенью — на 26,3% (p < 0,05), с 3-й степенью — на 31,3% (p < 0,05), у детей с ремиссией разница с контрольным уровнем ДК составила 12,5%. Содержание ДК в эритроцитах при всех степенях активности нефротического синдрома было достоверно выше контрольного (p < 0,05).

Концентрация вторичного продукта ПОЛ — МДА — и в плазме крови, и в эритроцитах независимо от активности нефротического синдрома достоверно различалась с контрольной. При этом, если накопление первичного продукта ПОЛ — ДК — было более выражено в эритроцитах, то содержание МДА в плазме крови и эритроцитах было высоким как в первом, так и во втором случае.

Таблица 3

Показатели антиоксидантной системы у детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита

Показатели		Группы	
		Основная группа (n=104)	Контрольная группа (n=30)
Каталаза, ед./мл	плазма	46,4±2,04	55,6±1,90
	эритроциты	1514,4±20,62*	2043,1±12,5
GSH, нмоль/мл мкмоль/мл	плазма	16,4±2,07	18,1±1,84
	эритроциты	0,93±0,27*	1,55±0,10
ГПО, нмоль/мин на 1 мг белка	плазма	1,62±0,07	1,94±0,04
	эритроциты	4,15±0,82*	7,48±0,47
ГР, нмоль/мин на 1 мг белка	плазма	0,28±0,04*	0,42±0,03
	эритроциты	1,08±0,10*	2,12±0,14

Примечание: *статистическая значимость различий между группами ($p < 0,05$); GSH — восстановленный глутатион; ГПО — глутатионпероксидаза; ГР — глутатионредуктаза.

Таблица 4

Уровень показателей антиоксидантной системы в плазме крови и эритроцитах детей с хроническим гломерулонефритом с различными степенями активности нефротического синдрома

Показатель		Дети в стадии ремиссии (n=48)	Дети с 1-й степенью (n=34)	Дети со 2-й степенью (n=15)	Дети с 3-й степенью (n=7)	Контрольная группа (n=30)
Каталаза, ед./мл	плазма	47,0±2,12	46,8±2,31	45,3±1,88	45,1±1,62	55,6±1,90
	эритроциты	1825,2±11,6	1718,3±13,0	1577,5±8,11	1548,4±7,22	2043,1±12,5
GSH, нмоль/мл мкмоль/мл	плазма	17,0±2,08	16,8±2,10	16,2±1,14	16,0±1,0	18,1±1,84
	эритроциты	1,32±0,44	1,17±0,51*	1,10±0,33*	0,97±0,18*	1,55±0,10
ГПО, нмоль/мин на 1 мг белка	плазма	1,74±0,09	1,71±0,06	1,67±0,04	1,60±0,03	1,94±0,04
	эритроциты	6,22±1,06	5,88±0,78	4,63±0,90*	4,06±0,42*	7,48±0,47
ГР, нмоль/мин на 1 мг белка	плазма	0,36±0,08	0,33±0,06	0,30±0,05*	0,27±0,02*	0,42±0,03
	эритроциты	1,37±0,36	1,30±0,40	1,11±0,20	0,99±0,01	2,12±0,14

Примечание: *статистическая значимость различий с контрольной группой ($p < 0,05$); GSH — восстановленный глутатион; ГПО — глутатионпероксидаза; ГР — глутатионредуктаза.

При исследовании показателей антиоксидантной защиты выявлено их снижение (табл. 3). При этом уровень каталазы в плазме крови у детей с ХГН в сравнении с контрольной величиной был снижен на 16,6%, в эритроцитарной массе — на 25,9% ($p < 0,05$).

Количество восстановленного глутатиона в плазме крови больных детей было снижено незначительно (на 9,4%), в эритроцитах разница составила 40,0% ($p < 0,05$). Ферментативная активность системы глутатиона при ХГН также была снижена.

Разница уровня глутатионпероксидазы у детей с ХГН и здоровых детей составила в плазме крови 16,5%, в эритроцитах — 44,5% ($p < 0,05$).

В плазме крови у детей основной группы концентрация глутатионредуктазы в сравнении с контрольной группой была снижена на 33,3% ($p < 0,05$) и также достоверное снижение этого фермента выявлено в эритроцитах — на 49,1% ($p < 0,05$). Как видно, у детей с ХГН снижение активности глутатионредуктазы было более выраженным.

Содержание параметров АОС у больных с различными степенями активности нефротического синдрома снижалось по мере увеличения тяжести заболевания (табл. 4).

Относительно контрольных значений у больных детей с различными степенями активности патологического процесса содержание каталазы в плазме крови и эритроцитах, хотя и было низким, но с контрольными показателями достоверных различий не отмечено.

Содержание восстановленного глутатиона в плазме крови при различной активности заболевания, так же как и каталазы, с контрольной величиной не имело достоверных различий. В то же время средний уровень этого показателя в эритроцитах у пациентов в стадии ремиссии был ниже контрольной величины на 14,8%, у детей с 1-й, 2-й и 3-й степенями активности — на 24,5% ($p < 0,05$), 29,0% ($p < 0,05$) и 37,4% ($p < 0,05$) соответственно.

Согласно полученным данным, средняя концентрация глутатионпероксидазы в

плазме крови в сравнении с контрольными показателями была существенно снижена у детей с высокой активностью нефротического синдрома, но разница не была достоверной. Статистически значимое снижение содержания глутатионпероксидазы в эритроцитах выявлено у пациентов со 2-й и 3-й степенями активности — на 38,1% ($p < 0,05$) и 45,7% ($p < 0,05$) соответственно.

Анализ концентрации глутатионредуктазы в плазме крови обследованных пациентов показал значительное снижение в плазме крови у детей со 2-й и 3-й степенями активности процесса — соответственно на 28,6% ($p < 0,05$) и 35,7% ($p < 0,05$). Как видно, более значительные изменения состояния АОС выявлены в эритроцитах.

Известно, что ПОЛ, происходящее в организме, участвует во многих процессах, в частности в физиологическом процессе переноса электронов, и является нормальным биохимическим процессом [5, 6]. Однако при чрезмерном накоплении продуктов ПОЛ перекисное окисление ускоряется, что способствует нарушению структуры и функции клетки, а в конечном итоге приводит к её гибели.

Следует отметить, что в настоящее время выявлена патогенетическая связь с оксидативным стрессом многих заболеваний. При заболеваниях, связанных с воспалением, эндотелиальной дисфункцией, к которым, несомненно, относится и гломерулонефрит, происходит образование большого количества свободных радикалов [1, 5, 13].

Полученные нами результаты показали высокий уровень ДК и МДА в плазме крови и, особенно, в эритроцитах у детей с нефротической формой ХГН. Возможно, что повышенная концентрация этих продуктов ПОЛ приводит к образованию свободных радикалов, участвующих в реакциях окисления липидов мембран и приводящих к накоплению продуктов ПОЛ. В результате проведённого исследования выявлено, что с увеличением степени тяжести, ростом активности процесса накопление ДК и МДА в плазме и эритроцитах повышается.

Наши результаты согласуются с данными других авторов [4, 14], которые проводили исследования у детей с острым гломерулонефритом.

На фоне выявленного повышения содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ у детей с ХГН нефротической формы отмечено снижение всех исследованных параметров АОС: активности каталазы, вос-

становленного глутатиона, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в плазме крови и эритроцитах. Значительно низкие значения каталазы отмечены в эритроцитах. Поскольку основная функция каталазы — защита клетки от перекиси водорода, получается, что при ХГН у детей эта её функция или практически не выполняется, или выполняется очень слабо.

Глутатионовая система служит эффективной защитой от окислительного стресса [13]. Низкая концентрация показателей системы глутатиона в плазме крови и эритроцитах свидетельствует о напряжённом состоянии АОС при ХГН у детей. Полученные нами результаты показали ещё большее снижение показателей редокс-системы с ростом активности нефротического синдрома. Разница с контрольными показателями величины восстановленного глутатиона, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы находилась почти на одном уровне.

Считают, что восстановленный глутатион служит основным антиоксидантом эритроцитов, он участвует в процессе активации гемоглобина, в детоксикации водорода и гидроперекисей. [3]. Важным компонентом в системе глутатиона является и глутатионпероксидаза, которая принимает участие в пентозном цикле и восстановлении глутатиона. Глутатионредуктаза ускоряет процесс восстановления глутатиона и принимает участие в формировании структуры протеинов.

Учитывая тот факт, что синтез глутатиона постоянно осуществляется во всех клетках для сохранения окислительно-восстановительного равновесия [3], полученные сниженные показатели глутатионовой системы у детей с нефротической формой ХГН свидетельствуют о нарушении этого равновесия, что существенно выражено у пациентов с 2-й и 3-й степенями активности патологического процесса.

Исследователи объясняют важную роль глутатиона как антиоксиданта тем, что его молекула имеет высокий восстановительный потенциал и высокую концентрацию внутри клетки. Система, состоящая из глутатиона, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, связывает свободные радикалы, восстанавливает продукты ПОЛ и в виде нетоксичных конъюгатов выводит их из организма, однако если снижена активность этой системы, то, конечно же, выполнить все эти функции она не в состоянии, что приводит к усугублению тяжести заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Для детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита характерна высокая активность перекисного окисления липидов, что проявляется высоким уровнем диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в плазме крови и эритроцитах.

2. У детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита отмечается снижение активности антиоксидантной системы, что выражается в снижении концентрации каталазы и показателей системы глутатиона в плазме крови и эритроцитах.

3. Наименьшие изменения в состоянии перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты встречаются у детей в стадии ремиссии заболевания, что, по-видимому, связано с некоторой адаптацией к заболеванию. По мере роста активности патологического процесса состояние адаптации нарушается.

4. У детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита целесообразно определение концентрации продуктов перекисного окисления липидов и параметров активности антиоксидантной системы в эритроцитарной массе.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобкова И.Н., Чеботарёва Н.В., Козловская Л.В., Непринцева Н.В. Система самозащиты почки: современный взгляд на механизмы, определяющие течение и исход гломерулонефрита (обзор литературы). *Нефрология и диализ*. 2013; 15 (3): 174–183. [Bobkova I.N., Chebotareva N.V., Kozlovskaya L.V., Neprintseva N.V. Kidney self-defense system: modern view in the mechanisms defining a current and an outcome of glomerulonephritis (review). *Nefrologiya i dializ*. 2013; 15 (3): 174–183. (In Russ.)]

2. Ağayev M.M. *Nefrologiya*. Bakı: «Əbilov, Zeynalov və oğulları». 2007; 352 p. [Agaev M.M. *Nefrologiya*. (Nephrology.) Bakı: «Abilov, Zejnalov i synov'ja». 2007; 352 p. (In Azerb.)]

3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int. Suppl.* 2012; 2 (2): 139–274. DOI: 10.1038/kisup.2012.9.

4. Bulbul M., Oner A., Demircin G. et al. Oxidative stress in children with acute glomerulonephritis.

Renal failure. 2008; 30 (2): 209–214. DOI: 10.1080/08860220701813319.

5. Плешкова Е.М. Окислительный стресс и его участие в развитии и течении болезней мочевой системы у детей. *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* 2014; 59 (5): 9–14. [Pleshkova E.M. Oxidative stress and its involvement in the development and course of urinary system diseases in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014; 59 (5): 9–14. (In Russ.)]

6. Ray P.D., Huang B.W., Tsuii Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cell Signal*. 2012; 24 (5): 981–990. DOI: 10.1016/j.cellsig.2012.01.008.

7. Каган В.Е., Орлов В.Н., Прилипко Л.Л. *Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов*. М.: Наука. 1986; 136 с. [Kagan V.E., Orlov V.N., Prilipko L.L. *Problema analiza endogennykh produktov perekisnogo okisleniya lipidov*. (The problem of analysis of endogenous products of lipid peroxidation.) Moscow: Nauka. 1986; 136 p. (In Russ.)]

8. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело*. 1988; (11): 41–43. [Andreeva L.I., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A. Modification of the method for determining lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid. *Laboratornoe delo*. 1988; (11): 41–43. (In Russ.)]

9. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; (1): 16–17. [Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G. Metod for determining the activity of catalase. *Laboratornoe delo*. 1988; (1): 16–17. (In Russ.)]

10. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* 1959; 82 (1): 70–77. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.

11. Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Определение активности глутатионпероксидазы эритроцитов при насыщающих концентрациях субстратов. *Лабораторное дело*. 1986; 12: 21–24. [Gavrilova A.R., Khmara N.F. Determination of glutathione peroxidase activity in erythrocytes in saturated concentrations of the substrate. *Laboratornoe delo*. 1986; 12: 21–24. (In Russ.)]

12. Асатиани В.С. *Ферментные методы анализа*. М.: Наука. 1969; 740 с. [Asatiani V.S. *Fermentnye metody analiza*. (Enzymatic Methods of Analysis.) Moscow: Nauka. 1969; 740 p. (In Russ.)]

13. Бабак О.Я. Глутатион в норме и при патологии: биологическая роль и возможности клинического применения. *Здоров'я України*. 2015; 1: 1–3. [Babak O.Ya. Glutathione in norm and at pathology: byolohycheskaya role of application and Clinical Opportunities. *Zdorov'e Ukrainy*. 2015; 1: 1–3. (In Russ.)]

14. Коношевская А.А. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при остром гломерулонефрите у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе. *Здоровье ребёнка*. 2011; 30 (3): 23–27. [Konyushevskaya A.A. Status of lipid peroxidation and antioxidant protection at acute glomerulonephritis in children living in ecologically unfavorable region. *Zdorov'e rebenka*. 2011; 30 (3): 23–27. (In Russ.)]