

- кладная биохимия и микробиология. 2002; 38 (4): 578-585.
38. Барышников А.Ю., Шелепов В.П., Кузнецов С.В. и соавт. Экспрессия и проявление функциональной активности Fas/APO-1/CD95-антигена, опосредующего апоптоз, при гемобластозах у человека. Гематол Трансфузиол. 1996; 5: 42-44.
39. Пивень Н.В., Гончарик А.В., Лухверчик Л.Н. и соавт. Fas/CD95-опосредованный апоптоз в патогенезе различных заболеваний (обзор). Сб. «Биорегуляторы: Использование и применение». Мн.: УП «Технопринт»; 2003: 210-217.
40. Bufler P, Stiegler G, Schuchmann M et al. Soluble lipopolysaccharide receptor (CD14) is released via two different mechanisms from human monocytes and CD14 transfectants. J Immunol 1995; 25: 604-610.
41. Пивень Н.В., Новиков В.В., Лухверчик Л.Н. Иммуноферментный анализ FAS-рецептора (CD95) у лиц с патологией щитовидной железы. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2001; 3: 15-20.
42. Орлова Е.Е., Пивень Н.В., Беляева Л.М. О патогенетической роли растворимой формы Fas-рецептора при аллергических заболеваниях органов дыхания у детей. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2002; 3: 46-51.
43. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. М.: Мир; 2001: 582 с.
44. Тоголян А.А., Балдуева И.А., Бубнова Л.Н. и соавт. Клиническая лабораторная диагностика. С-Петербург; 2001; 8: 38-57.
45. Пивень Н.В., Мрочек А.Г., Романчук М.Н. Радиоиммуноанализ в оценке функциональных резервов гонад и коры надпочечников у больных ревматоидным артритом. Вести АН БССР, сер. биол. наук. 1993; 4: 75-78.
46. Пивень Н.В., Мрочек А.Г. РИА в оценке функционального состояния системы гипофиз-щитовидная железа. Вести АН БССР, сер. хим. наук. 1993; 2: 76-79.
47. Пивень Н., Ткачева Г. Возможности и перспективы использования радиоиммунологического метода для диагностики в онкологии. Тез. симпозиума стран-членов СЭВ по РФП и РИА-наборам. Шверин, ГДР, 1983; 52.
48. Piven N, Reznikov J. Radioimmunoassay of Free Light Chains as sensitive marker of Lymphoid proliferation Abstracts of XXII Meeting of Int. Society for oncodevelopmental Biology and Medicine, Groningen, Netherlands, 1994; 54-56.
49. Piven N, Reznikov J. Оценка свободных легких цепей (СЛЦ) иммуноглобулинов как маркеров патологии иммунной системы радиоиммуномикроаналитическим методом. Int J Immunorehab 1995; 1: 61-63.
50. Резников Ю.П. Иммунохимические исследования в онкологии. Тер. Архив. 1991; 7: 7-11.
51. Пивень Н.В., Милютин А.А. Онкоиммунология. Мн.: «Триолетта»; 2001; 210 с.
52. Здоровоохранение Беларуси 2003 (официальный статистический сборник МЗ РБ); 248 с.
53. Лившиц И.Б., Пивень Н.В., Романчук М.Н. и соавт. Функция щитовидной железы у жителей Минской области. Здоровоохранение Беларуси. 1991; 7: 19-22.
54. Пивень Н.В., Лухверчик Л.Н., Мохорт Т.В. и соавт. Иммунохимический анализ как основа методологии донозологического скрининга и мониторинга функции щитовидной железы. Наука и инновации. 2007; 4: 14 с.
55. Piven N, Luchverchik LN, Kuzmenkova EI. The role of autoantibodies to thyroglobulin and thyroperoxidase in the patients with thyroid pathology. Int J Immunorehabilitation. 2001; 3 (1): 109.
56. Luchverchik L, Piven N. IgG subclass distribution antithyroid-peroxidase and antithyroglobulin antibodies in different forms of hypothyroidism. Abstract Book of XXII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Paris, 2003; 48.
57. Лухверчик Л.Н., Пивень Н.В. Изучение субклассов IgG, формирующих антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину при различных формах гипотиреоза Мед. иммунология (Санкт-Петербург). 2003; 5 (3-4): 259.
58. Piven N, Luchverchik L. Immunochemical analysis in differential estimation of autoimmune disorders in hypothyroidism development. Int J Immunorehabilitation. 2003; 5 (1): 84.
59. Новиков Д.К., Новикова В.И., Доценко Э.А. Бронхиальная астма у взрослых и детей. М.-Витебск; 1998; 335 с.
60. Беляева Л.М. Атопический дерматит и аллергический ринит у детей и подростков. Мн.: ООО В.И.З.А. ГРУПП; 2006; 195 с.
61. Орлова Е.Е., Пивень Н.В., Беляева Л.М. Иммуноферментный анализ интерлейкина-4 и интерферона- γ при поллинозе у детей. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2002; 2: 66-73.
62. Пивень Н.В., Орлова Е.Е., Беляева Л.М. и соавт. Интерлейкин-4 и интерферон- γ как маркеры оценки эффективности специфической иммунотерапии аллергических ринитов у детей. Медицинская панорама. 2003; 1: 38-40.
63. Orlova EE, Piven NV. Soluble CD23 in respiratory allergopatology in children. Allergy 2002; 73 (57): 131.
64. Orlova EE, Piven NV. Type I and type II cytokines and IgE system in children with allergic rhinitis. Abstracts of the 6th John Humphrey Advanced Summer Programme in Immunology, Puschino, 2002; 90-91.
65. Piven NV, Orlova EE, Belyaeva LM. Thyroid status changes in children with allergic rhinitis. Abstract book of the XXII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology EAACI 2003, Paris, 2003; 267.
66. Piven NV, Orlova EE. Serum levels of thyroid hormones and their relationship with allergy-related molecules in children with allergic rhinitis. Abstract book of the XXIII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology EAACI 2004, Amsterdam, 2004; 267.
67. Orlova EE, Piven NV. Type-1/Type-2 cytokine balance and interplay with IgE system in children with allergic rhinitis. Abstract Book of the World Allergy Congress, Munich, 2005; 365.
68. Орлова Е.Е., Пивень Н.В., Беляева Л.М. Динамика содержания растворимых форм VCAM-1 и CD23 молекул при проведении специфической иммунотерапии сезонного аллергического ринита Аллергология и иммунология. 2004; 5 (1): 71.

УДК 615.275

Количественные и функциональные изменения лейкоцитов при введении таурина, лейцина и цинка сульфата

В.М. Шейбак, М.В. Горецкая, Л.Е. Виноградова

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Quantitative and functional changes in leucocytes after the injection of taurine, leucine and zinc sulfate

V.M. Sheibak, M.V. Haretskaya, L.E. Vinogradova

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Аннотация

Показано, что курсовое совместное введение таурина и цинка сульфата белым крысам массой 40-50 г вызывает изменения в распределении размерных классов лимфоцитов: уменьшалось количество лимфоцитов диаметром от 4 до 8 мкм, увеличивалось содержание лимфоцитов диаметром свыше 8 мкм и появлялись лимфоциты диаметром 12-14 мкм. Одновременно наблюдалось снижение коэффициента РНК/ДНК в лимфоцитах всех размерных классов. Дополнительное введение лейцина в данных экспериментальных условиях нивелировало вышеуказанные сдвиги.

Ключевые слова

Таурин, лейцин, цинка сульфат, лейкоциты, тимус, селезенка, крысы.

Таурин является условно незаменимой аминокислотой, которая не используется в синтезе белка, а находится в составе простых пептидов или в свободном виде. В цитозоле нейтрофилов таурин присутствует в концентрации около 20 мМ и действует как основной агент, связывающий гипохлорную кислоту с образованием стабильного таурин хлорамина, обладающего сильными противовоспалительными свойствами. Уменьшение продукции это соединения может быть обусловлено как нарушением синтеза, так и недостаточным содержанием таурина в пище [1, 2]. Эффект внутриклеточного таурина реали-

Summary

The course of combined taurine and zinc sulfate administration to white rat pups (body weight 40-50 g) was shown to the distribution size of lymphocytes: reduce the cell fraction with diameters 4-8 micrometers, increase one with diameters >8 micrometers and displays the fraction with diameters 12-14 micrometers simultaneously the lymphocytes of all the size groups expressed the lower ratio RNA/DNA. The additional leucine administration under such conditions reduced the shifts observed.

Key words

Taurine, leucine, zinc sulphate, leucocytes, thymus, spleen, rats.

зуется на уровне воздействия на активность миелопероксидазы макрофагов, что находит отражение в самых разных протективных механизмах – от фагоцитоза до процессов атерогенеза [3].

Лейцин в качестве субстрата и регулятора активно участвует в белковом синтезе, модулируя этапы трансляции и воздействуя на синтез и секрецию инсулина. Этот эффект лейцина особенно важен при состояниях катаболизма, которые часто определяют клиническую картину при различного рода заболеваниях [4, 5, 6]. Цинк, контролируя активность более 200 ферментов, в том числе участвующих в процессах пролиферации и

репарации, является для лейкоцитов специфическим ростовым фактором и уменьшение его поступления в организм негативно сказывается на показателях иммунитета [7, 8]. Известно, что в активированных макрофагах повышается экспрессия металлопротеиназ. Их физиологическая активация опосредуется гипохлорной кислотой, которая окисляет цинк-связывающие тиолы в сульфоновую кислоту с высвобождением свободного цинка. Таурин в этой ситуации выполняет роль стабилизирующего соединения, препятствуя чрезмерной активации миелопероксидазы [9].

Эффекты всех вышеуказанных соединений активно реализуются в растущем организме, где потребность в ростовых факторах особенно велика [10]. Можно предположить, что совместное введение исследуемых соединений в определенных количественных сочетаниях будет оказывать выраженное биологическое действие, в том числе и на состояние иммунной системы организма.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния композиций, состоящих из таурина, лейцина и цинка сульфата, вводимых активно растущим животным, на показатели иммунной системы.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 21 белой крысе массой 40-50 г. Опытным группам внутрижелудочно ежедневно в течение 10 дней вводили композицию 1 (ТЦ), состоящую из таурина (100 мг/кг массы) и цинка сульфата (2,5 мг/кг массы) - 1 группа или композицию 2 (ТЛЦ), состоящую из таурина (100 мг/кг массы), лейцина (100 мг/кг массы) и цинка сульфата (2,5 мг/кг массы) - 2 группа. Контрольная группа получала эквивалентные количества воды. Забой животных производили через 24 ч после последнего введения. Забирали кровь для подсчета лейкоформулы, определения коэффициента метаболической активности лимфоцитов (РНК/ДНК), фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса нейтрофилов через 30 мин и 1 ч после инкубации со стафилококком [11, 12]. Окраска лимфоцитов на нуклеиновые кислоты проводилась в мазках периферической крови по Эйнарсону галлоцианин-хромовыми квасцами. Диаметры лимфоцитов различных размерных классов: 1 класс - 4-6 мкм, 2 класс - 6-8 мкм, 3 класс - 8-10 мкм, 4 класс - 10-12 мкм, 5 класс - 12-14 мкм определяли с помощью программного компьютерного анализатора БИО-СКАН. Математическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерных программ из пакета «Statistica 6».

Результаты и обсуждение

Исследование лейкоформулы показало, что при курсовом введении крысам композиции 1 (ТЦ) происходит достоверное увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов и снижение количества лимфоцитов, тогда как содержание палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов, базофилов и эозинофилов имело тенденцию к увеличению. В целом, относительно контрольных значений общее количество лейкоцитов практически не изменялось (табл.1).

Изменения, вызванные введением композиции 2 (ТЛЦ) имели аналогичный характер, но были менее выражены (табл.1), хотя и приводили к снижению общего количества лейкоцитов.

Количественная оценка размерных классов лимфоцитов крови показала, что в случае введения композиции ТЦ достоверно, более чем в 30 раз, снижается относительное количество клеток диаметром 4-6 мкм и в 3 раза - клеток диаметром 6-8 мкм. Одновременно возрастает содержание лимфоцитов более крупного размера: диаметром 8-10 мкм в 3,7 раза, 10-12 мкм в 40 раз и появляются лимфоциты диаметром 12-14 мкм (табл.2).

Введение животным композиции ТЛЦ приводило к перераспределению размерных классов лимфоцитов, но эти изменения были гораздо менее выражены, чем при введении композиции 1. В частности, анализ мазков крови показал полное отсутствие лимфоцитов диаметром 12-14 мкм.

С увеличением размеров лимфоцитов постепенно повышается коэффициент РНК/ДНК (табл.3). Эта закономерность прослеживается в лимфоцитах контрольной группы и в клетках животных получавших композицию ТЦ, где наибольшее значение коэффициента соответствует появляющимся лимфоцитам диаметром 12-14 мкм. Однако, этого не наблюдается у животных получавших композицию ТЛЦ, где несмотря на наличие всех основных размерных классов лимфоцитов, соотношение РНК/ДНК существенно не изменяется (см. табл.3).

В группе животных, получавших ТЦ, обнаружено достоверное снижение коэффициента метаболической активности (РНК/ДНК) в лимфоцитах всех размерных классов - в среднем на 25% в клетках размером 4-6 мкм и на 33% - в клетках диаметром 10-12 мкм по сравнению с соответствующими показателями в лимфоцитах контрольной группы (см. табл.3). После введения животным композиции ТЦ, в крови появлялся новый размерный класс лимфоцитов (диаметром 12-14 мкм), где был зарегистрирован коэффици-

ент метаболической активности равный $0,485 \pm 0,112$. Подобные изменения соотношения РНК/ДНК в лимфоцитах могут служить признаком того, что система синтеза нуклеиновых кислот находится в активированном состоянии, что является основой усиления пролиферативных процессов [13, 14]. Следует отметить, что введение крысам композиции ТЛЦ вызвало снижение коэффициента метаболической активности, но в меньшей степени, чем это наблюдалось в контрольной группе или группе, получавшей композицию 1 (см. табл.3).

Функциональную активность лейкоцитов оценивали по показателям фагоцитоза. Фагоцитарное число нейтрофилов крови достоверно снизилось в группе, получавшей композицию ТЦ, параллельно уменьшался и фагоцитарный индекс (табл.4).

Известно, что в активированных нейтрофилах образуются достаточно большие количества гипохлорной кислоты, которая связывается аминами с образованием хлораминов. Хлорамины различаются по своей стабильности, реакционной способности и воздействию на плазматические мембраны. Наиболее стабильные хлорамины, в наименьшей степени нарушающие проницаемость мембран, образуются при взаимодействии с таурином, но не с глицином или гистамином [15]. Таурина хлораминов в активированных нейтрофилах дозозависимо ингибирует экспрессию синтазы оксида азота, модулирует цитопротективные механизмы и влияет на активность миелопероксидазы, что может быть одной из причин изменения функциональной активности нейтрофилов в данном эксперименте [16].

Данные изменения отмечали как на ранних этапах (через 30 мин), так и через 1 час после постановки реакции. Следует отметить, что

хотя эти колебания носили достоверный характер, в целом фагоцитарная активность снижалась не более чем на 10% относительно контрольных значений. В группе, получавшей, композицию ТЛЦ функциональная активность нейтрофилов практически не отличалась от контрольных значений. Известно, что в определенных экспериментальных ситуациях лейцин повышает фагоцитарное число и фагоцитарный индекс [17], но, в данном эксперименте, введение животным композиции, содержащей лейцин в сочетании с таурином и цинком сульфатом, не приводит к усилению поглощительной и переваривающей способности фагоцитов. Поскольку таурин и цинк обладают антиоксидантными свойствами, таурин-цинковые комплексы обладают большей эффективностью, чем каждое из этих соединений в отдельности [18], но, очевидно, их активность снижается в присутствии лейцина.

Известно, что иммунокомпетентные ткани достаточно тонко реагируют на введение самых разных лекарственных препаратов. Особенно чувствителен к действию гормональных препаратов, а также соединений, обладающих депрессивным действием тимус. При этом, как правило, регистрируется увеличение гибели составляющих его клеток. Результатом является уменьшение размеров органа, инволюция кортикального слоя. В ответ на гибель клеток усиливается продукция тимозина эпителиальными клетками тимуса, что приводит к активации лимфоцитов в периферических лимфоидных органах [19-21]. Определение массы тимуса выявило его достоверно уменьшение у крысят, получавших композицию ТЛЦ, в то время как назначение композиции ТЦ, наоборот, способствовало увеличению массы органа (табл. 5). Масса селезенки была несколько меньше в группе получавшей как ТЦ, так и ТЛЦ.

Таблица 1
Лейкоцитарная формула крови крыс, получавших композиции

Параметры	Контроль	Композиция 1 ТЦ	Композиция 2 ТЛЦ
Общее количество лейкоцитов $10^9/л$	$3,50 \pm 0,53$	$3,61 \pm 0,46$	$2,76 \pm 0,40$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$0,6 \pm 0,30$	$1,6 \pm 0,57$	$1,6 \pm 1,09$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$18,17 \pm 3,10$	$37,29 \pm 2,6^*$	$36,13 \pm 3,44^*$
Эозинофилы, %	$0,7 \pm 0,36$	$1,4 \pm 0,57$	$1,0 \pm 0,38$
Моноциты, %	$7,0 \pm 1,21$	$10,71 \pm 2,28$	$8,57 \pm 1,38$
Базофилы, %	$0,14 \pm 0,14$	$0,3 \pm 0,29$	-
Лимфоциты, %	$72,33 \pm 4,46$	$48,71 \pm 4,06^*$	$51,29 \pm 3,18^*$

Примечание: * - достоверно ($p < 0,05$) относительно контрольной группы

Таблица 2

Относительное количество лимфоцитов разных размерных классов в крови крыс, получавших композиции

Параметры	1 класс	2 класс	3 класс	4 класс	5 класс
	4-6 мкм	6-8 мкм	8-10 мкм	10-12 мкм	12-14 мкм
Контроль	36,70±9,92	49,30±8,62	13,30±3,04	0,67±0,67	0
Композиция 1 ТЦ	1,14±0,72*	13,14±4,99*	55,90±6,58*	25,40±6,60*	4,42±0,97
Композиция 2 ТЛЦ	14,00±4,30#	56,10±7,98#	21,70±6,13#	8,14±3,12*#	0

Примечание: * - достоверно ($p < 0,05$) относительно контрольной группы;
- достоверно ($p < 0,05$) относительно значений в I группе

Таблица 3

Коэффициент метаболической активности РНК/ДНК в лимфоцитах по размерным классам в крови крыс, получавших разные композиции

Параметры	1 класс	2 класс	3 класс	4 класс	5 класс
	4-6 мкм	6-8 мкм	8-10 мкм	10-12 мкм	12-14 мкм
Контроль	0,500±0,020	0,513±0,017	0,585±0,035#	0,700±0,090#	-
Композиция ТЦ	0,375±0,025*	0,372±0,038*	0,451±0,018*#	0,468±0,018*#	0,485±0,046
Композиция ТЛЦ	0,467±0,034	0,433±0,018*	0,478±0,009*	0,484±0,021*	-

Примечание: * - достоверно ($p < 0,05$) относительно контрольной группы
- достоверно ($p < 0,05$) относительно лимфоцитов диаметром 4-6 мкм.

Таблица 4

Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови крыс, получавших композиции

Параметры	30 мин		60 мин	
	ФЧ	ФИ	ФЧ	ФИ
Контроль	75,17±1,49	9,2±0,25	71,33±0,92	8,03±0,42
Композиция 1 ТЦ	68,57±2,08*	7,73±0,52*	66,14±1,75*	7,14±0,3
Композиция 2 ТЛЦ	77,43±1,6	9,41±0,46	74,43±1,56	8,09±0,51

Примечание: * - достоверно ($p < 0,05$) относительно контрольной группы

Таблица 5

Масса иммунокомпетентных органов и показатели соматического коэффициента у крыс, получавших композиции

Группы	Тимус		Селезенка	
	Масса, мг	Соматический коэффициент	Масса, мг	Соматический коэффициент
Контроль	142±12	0,23±0,02	238±35	0,38±0,06
Композиция 1 «ТЦ»	158±9	0,23±0,01	174±13	0,25±0,01
Композиция 2 «ТЛЦ»	100±6*	0,20±0,01	153±32	0,29±0,05

Примечание: * - достоверно ($p < 0,05$) относительно контрольной группы

Заключение

Таким образом, вводимые активно растущим животным внутрижелудочно в течение 10 суток смеси аминокислот таурина и лейцина, а также микроэлемент цинка (в виде цинка сульфата) вызывают как количественные, так и функциональные изменения со стороны лейкоцитов. Добавление лейцина в композицию, содержащую таурин и сульфат цинка, не усиливает ее влияние на иммунокомпетентные ткани. Что же касается сочетания таурина и цинка сульфата, то при их курсовом введении растущим животным, на

фоне общего снижения количества лимфоцитов, происходит перераспределение соотношений размерных классов лимфоцитов в сторону повышения крупноразмерных клеток. Дополнительное введение таурина и цинка способствует повышению количества ДНК в лимфоцитах активно растущих животных. Следовательно, можно предположить, что совместное введение данной аминокислоты и цинка сульфата, в используемых нами количественных соотношениях, усиливает функциональную активность лимфоцитов, одновременно снижая фагоцитарную функцию нейтрофилов.

Литература

1. Miglis M., Wilder D., Reid T., Bakaltcheva I. Effect of taurine on platelets and the plasmacoagulation system. *Platelets*. 2002; 13: 5-10.
2. E. Kontny, E. Wojtecka-Lukasik, K. Rell-Bakalarska Impaired generation of taurine chloramine by synovia fluid neurophils of rheumatoid arthritis patients. *Amino Acids*. 2002; 23: 415-418.
3. McCarty M.F. A taurine-supplemented vegan diet may blunt the contribution of neutrophil activation to acute coronary events. *Med Hypotheses*. 2004; 63(3):419-25.
4. Yoshizawa F. Regulation of protein synthesis by branched-chain amino acids in vivo. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004; 313 (2): 417-422.
5. Kimball SR, Jefferson LS. Regulation of global and specific mRNA translation by oral administration of branched-chain amino acids. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004; 313 (2): 423-427.
6. Anthony J., Anthony T., Kimball S., Jefferson L. Leucine as a nutritional signal – Signaling pathways involved in translational control of protein synthesis in skeletal muscle by leucine. *J. Nutr*. 2001; 131: 856S-860S.
7. Prasad S. Zinc and immunity. *Mol. Cell. Biochem*. 1998; 188: 63-69.
8. Шейбак В.М., Шейбак Л.Н. Биологическая роль цинка и перспективы медицинского применения цинк-содержащих препаратов. Гродно. 2003.
9. McCarty M.F. Supplementary taurine may stabilize atheromatous plaque by antagonizing the activation of metalloproteinases by hypochlorous acid. *Med. Hypotheses*. 2004; 63(3): 414-418.
10. Rassin D., Sturman J., Gaull G. Sulfur amino acid metabolism in the developing rhesus monkey brain: interrelationship of taurine and glutamate. *Neurochem. Res*. 1982; 7 (9): 107-1118.
11. Иммунологические методы. Под ред. Г. Фримеля. Медицина. 1987: 472.
12. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. 1996: 282с.
13. Vorwerk P., Wex H., Hohmann B. CTGF (IGFBP-rP2) is specifically expressed in malignant lymphoblasts of patients with acute lymphoblastic leukaemia (ALL). *Br.J.Cancer*. 2000; 83(6): 756-60.
14. Gu J.J., Stegmann S., Gathy K., Murray R. Inhibition of T lymphocyte activation in mice heterozygous for loss of the IMPDH II gene. *J. Clin. Invest*. 2000; 106(4): 599-606.
15. Peskin AV, Midwinter RG, Harwood DT, Winterbourn CC. Chlorine transfer between glycine, taurine, and histamine: reaction rates and impact on cellular reactivity. *Free Radic Biol Med*. 2004; 37(10):1622-30.
16. Olszanecki R, Marcinkiewicz J. Taurine chloramine and taurine bromamine induce heme oxygenase-1 in resting and LPS-stimulated J774.2 macrophages. *Amino Acids*. 2004; 27(1):29-35.
17. Шейбак В.М., Тис А.А., Шейбак Л.Н. Фагоцитарная активность нейтрофилов пуповинной крови новорожденных in vitro в присутствии лейцина. *Эксп. и клин. фармакология*. 2005; 1: 48-49.
18. Stapleton PP, Redmond HP, Bouchier-Hayes DJ. Myeloperoxidase (MPO) may mediate neutrophil adherence to the endothelium through upregulation of CD11B expression— an effect downregulated by taurine. *Adv Exp Med Biol*. 1998; 442:183-92
19. Бейсембаев Е. А. Иммунореабилитация больных острыми и хроническими инфекциями. Алматы, 1997; 183с.
20. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология: руководство для врачей. – Спб. 2001: 569 с.
21. Кемилева З. Вилочковая железа - М.: Медицина. 1984; 256 с.