

- Palagu [et al.] // Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 35, № 2. – P. 358-364.
4. Справочник. Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. проф. В.В.Меньшикова. Москва: Медицина. – 1987. – с. 99.
5. Пат. А Україна, МПК А 61 В 10/00 Способ прогнозування гнійного післяопераційного ускладнення гострого панкреатиту / А.А. Стасенко, І. П. Галочка, В.В. Беляєв (Україна). - №59648 , заявл. 03.11.2010 , опубл. 25.05.2011. Бюл. № 10.

## **РЕЗЮМЕ**

### **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГНОЙНОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**

Стасенко А.А., Чорний В.В., Галочка І.П., Беляєв В.В.  
Національний інститут хірургії та трансплантування  
ім. А.А. Шалимова АМНУ

На основі исследования больных острым панкреатитом предложено способ прогнозирования гнойного послеоперационного осложнения острого панкреатита.

Способ включает исследование крови. Отличием есть то, что кровь исследуют в реакции иммуноферментного анализа, определяют концентрацию ТФР- $\beta$  в сыворотке крови больного и при его значении 500 пг/мл и больше прогнозируют гнойное осложнение.

Полезная модель относится к диагностике, и может быть использована для прогнозирования гнойного послеоперационного осложнения при хирургическом лечении больных острым панкреатитом. Способ разрешает повысить точность прогнозирования.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, ТФР- $\beta$ , прогнозирование гнойного послойоперационного осложнения.

## **SUMMARY**

### **WAY of PREDICTION of PURULENT POSTOPERATIVE COMPLICATION ACUTE PANCREATITIS**

Stasenko A.A., Chorniy V.V., Galochka I.P., Belyayev V.V.  
National Institute of Surgery and Transplantation by A.A.  
Shalimov AMNU

On the basis of research ill acute pancreatitis the way of prediction of purulent postoperative complication acute pancreatitis is offered.

The way actuates a blood analysis. The difference is that a blood investigate in reacting of the enzym immunoassay of the analysis, determine concentration TFR- $\beta$  in serum of a blood ill and at its value 500 pg/ml and more forecast purulent complication.

The useful model falls into to diagnostic, and can be utilised for prediction of purulent postoperativ complication at surgical treatment ill acute pancreatitis. The way resolves to increase accuracy of prediction.

**Keywords:** acute pancreatitis, TFR- $\beta$ , prediction of purulent postoperativ complication.

УДК 616.9.578.835.1:616-036/477

## **SCREENING ADJUVANTS ORGANIC AND INORGANIC NATURE FOR CONSTRUCTING CANCER VACCINES**

BABIY O. \*, GREHIRCHAK N. \*, LYCH I. \*, SHPAK E. \*\*

\*National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

\*\*R.Y. Kavetsky Institute of Experimental Pathology,

Oncology and Radiobiology National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Today the problems of prophylactic and treatment of patients with cancer remain valid, due to a high morbidity and lack of efficacy of therapy. In recent years grows the interest of researchers for the methods of biotherapy, including immunotherapy of cancer patients [3, 6, 7]. The last has several areas, including the use of cytokines, monoclonal antibodies and specific anti-tumor vaccines. The use of anticancer vaccines is very promising approach, it's made on the tumor associated antigens (PAA), which are based on the formation of specific reactions of antitumor immunity. It should be noted that most of the tumor associated antigens have low immunogenicity, which leads to the need to find different ways to improve the efficiency of anticancer

vaccines [1, 2, 4, 9]. The one of ways to enhance the immune response to this antigens is using of adjuvants, which spectrum is quite broad. However, the impact of adjuvant on immunogenicity of tumor associated antigens and the dynamics of nonspecific and specific antitumor responses remains is still unspecified.

Previously, the main task of scientists who studied adjuvants was using them to stimulate humoral immunity. Adjuvants were included in the composition of anti-infection vaccines or used in animals for induction the synthesis of immunoglobulin. Was found that many of them are able to stimulate cellular immunity and suitable for using as part of anti-cancer vaccines. However, the impact of adjuvants

on immunogenicity of PAA and the dynamics of nonspecific and specific antitumor responses remains open [5, 8].

The work was aimed on the selection of potential adjuvant for designing antitumor vaccines and studies their effects on the immune system in animal experiments with Lewis lung carcinoma (LLC).

#### MATERIALS AND METHODS

In experiment were used male Balb/c lines 2 – 2,5 months old and average weight 18 – 20 g mice obtained from vivarium of R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology NAS of Ukraine. As a model of tumor growth was used the Lewis lungs metastatic epidermis carcinoma.

A series of experiments, namely triple immunization of animals by chicken embryonic proteins (0.1 mg of protein per injection) were carried out in mono or in combination with adjuvant: lipids from cell *B. subtilis* B-7025 molecular weight 18.5 kDa and 70 kDa (0.006 mg/injections), microbial cell BCG (0,3410<sup>8</sup> CFC/injections), colloidal silver (Ag) and suspension of iron oxide ( $Fe_3O_4$ ) in 2% solution of polidekstran (0.06 mg/injections). For intact control (IC) were used animals injected with NaCl.

Cancer vaccines were produced by the standard method developed by D.G. Zatula. To the chick embryonic protein extract protein in concentration 0.3 mg/ml was added required concentration of adjuvant. After mixing the components mixture was incubated in a thermostat for two hours at +37°C.

Immunological researches were carried out us-

ing the MTT test. As target cells were used as homologous tumor strains. As sell effectors - allocated lymphocytes and macrophages.

Immunological examination included: determination of cytotoxic activity and antibody-dependent cytotoxic activity of lymphocytes and macrophages, cooperative cytotoxic activity of effector cells, cooperative antibody-dependend cellular cytotoxicity of lymphocytes and macrophages, ELISA detection of generated antibodies specific to chicken embryonic proteins or tumor antigens LLC.

#### RESULTS AND DISCUSSION

We have evaluated immunological parameters xenogenic antitumor vaccine based on chicken embryonic proteins and adjuvant of different biological origin, in order to establish the most effective adjuvant and determine by which the possible immunological process is the realization of cancer vaccines.

Investigation of cytotoxic activity of lymphocytes plays the main role in blocking tumor process. In assessing the test results to determine cytotoxic activity of lymphocytes can be seen that the introduction of CEP in conjunction with protein containing metabolites of *B. subtilis* B-7025 (with mol. mass of 18.5 kDa and 70 kDa) decreases lymphocyte cytotoxicity. This indicates a decrease of load on the immune system of animals with the tumor growth. Using lectin *B. subtilis* B-7025 observed a tendency to increase cytotoxic activity of lymphocytes. Use of other adjuvant not led to significant changes in activity of lymphocytes.

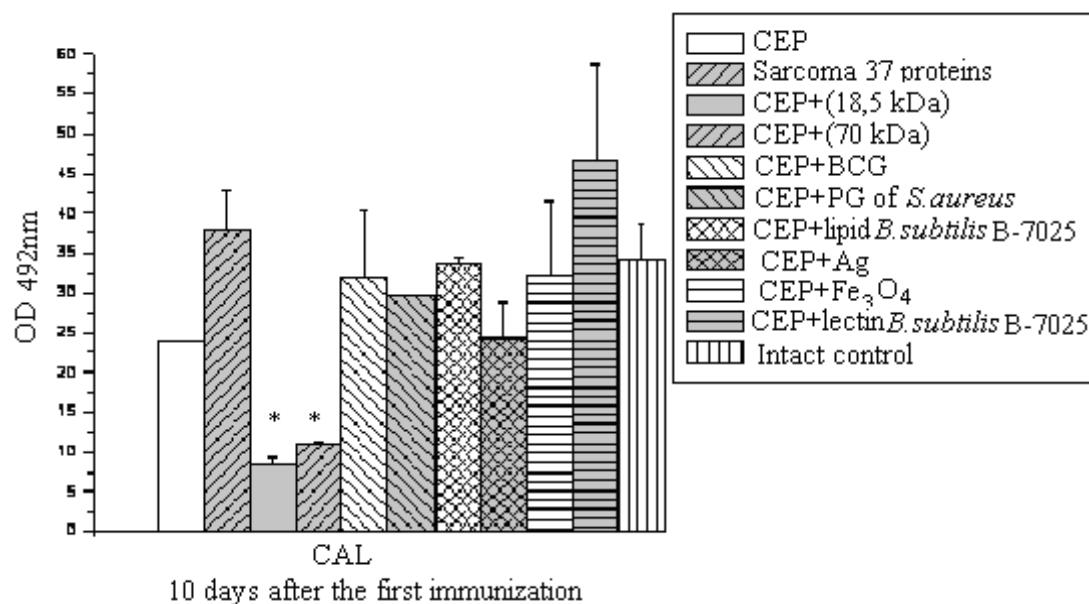


Fig. 1. Cytotoxic activity of lymphocytes of mice provided immunization DEB adjuvant.

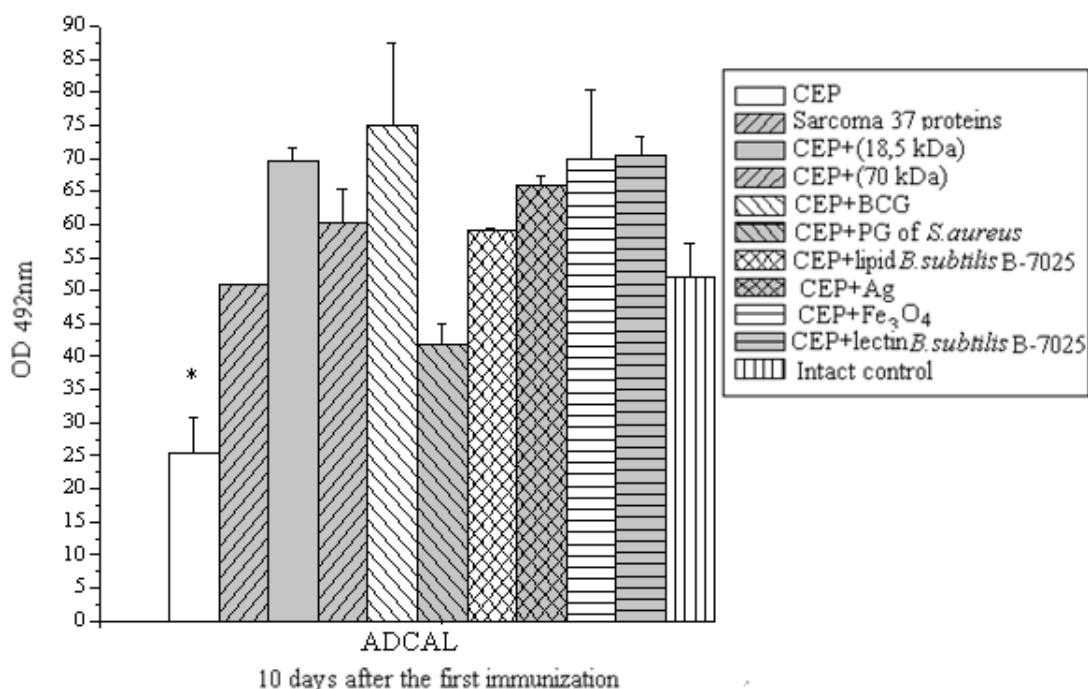


Fig. 2. Antibody depended cytotoxic activity of lymphocytes of mice provided immunization DEB adjuvant

At the researching of antibody depended cytotoxic activity of lymphocytes (Fig. 2) was found that only in the groups treated with CEP and CEP with *S.aureus* peptidoglycan, it was less than in intact controls. In all other experimental groups have observed a tendency to its increase.

Within the ELISA method there were established that the maximal synthesis of antibodies was observed in groups of animals, which as an adjuvant

to CEP got protein containing metabolite *B. subtilis* B-7025 with mol. weight 18.5 kDa and 70 kDa and peptidoglycan of *S.aureus* cells. In the group of animals where as adjuvant were used BCG synthesis of antibodies was lower, than in group with chicken embryonic proteins (Fig. 3). According to this we can conclude that BCG activates the cellular immunity and suppress of humoral.

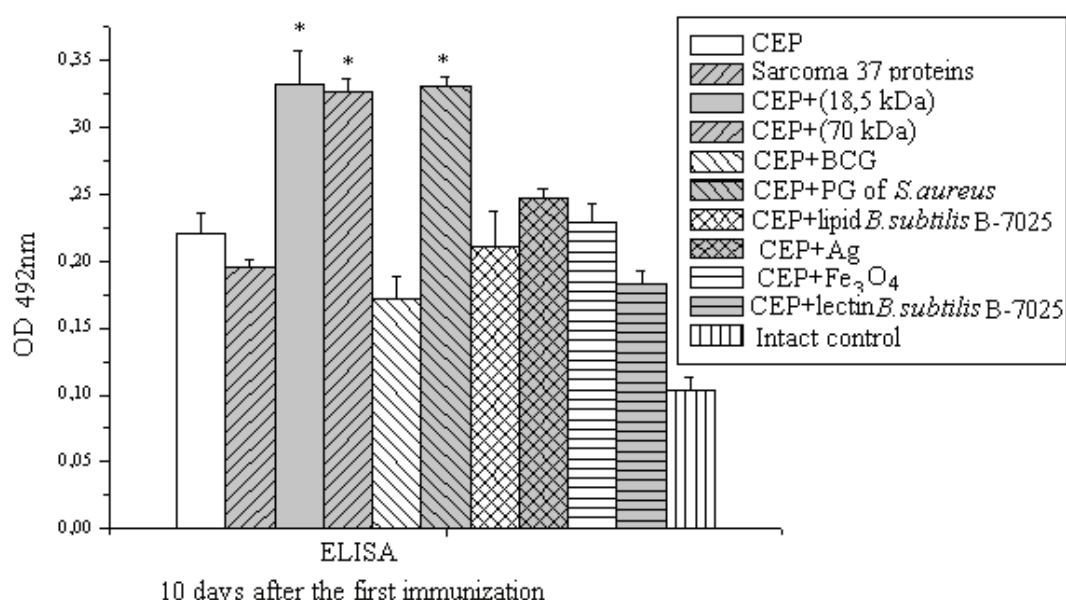


Fig. 3. ELISA detection of serum in experimental groups specific to chicken embryonic proteins provided immunization CEP with adjuvants

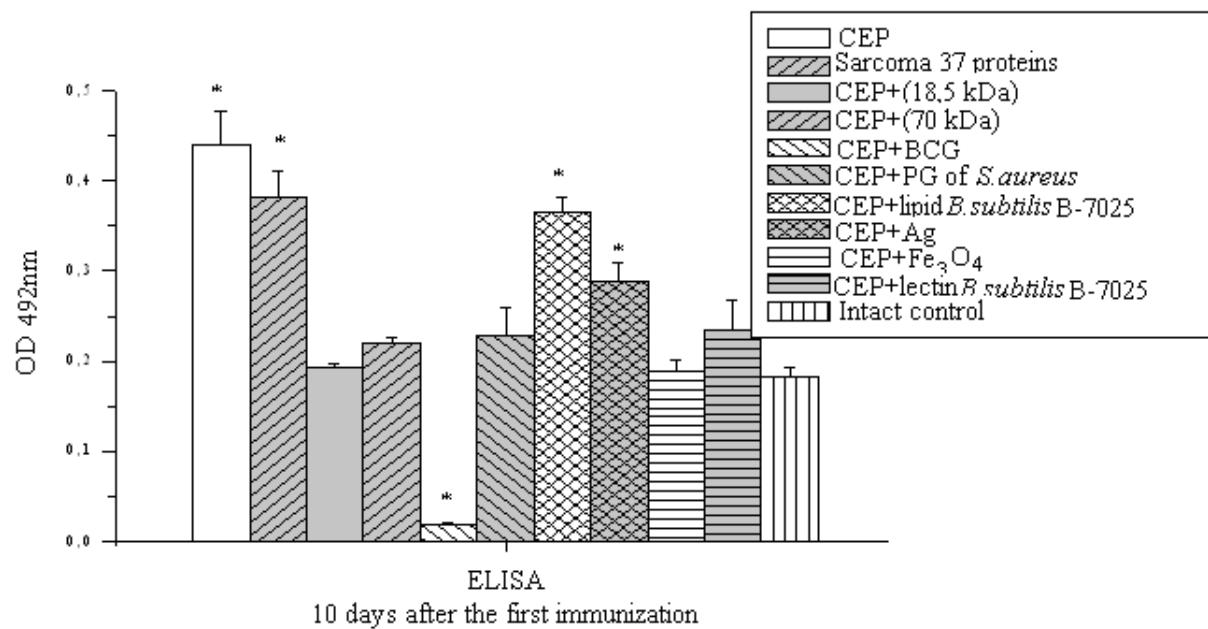


Fig. 4. ELISA detection of serum proteins in experimental groups against Sarcoma 37

Similar results were also obtained in assessing the accumulation of antibodies to proteins of Sarcoma 37 (Fig. 4).

Exploring the dynamics of accumulation of medium molecular immune complexes in the blood of experimental mice injected with the vaccine based on the DEB and *B. subtilis* metabolites accumulated level of CIC was significantly menshyym compared with other vaccines. It shows their effectiveness.

It is shown that a mixture of metabolites of *B. subtilis* B-7025 has immunotoxic effects on the mice Balb/c and does not cause inflammatory reactions. Introduction of CEP with adjuvant, mainly with protein containing metabolites of *B. subtilis* B-7025, induces the formation of specific IgG in the serum of animals. These data suggest the feasibility study of lipids as potential immunomodulating agents for their further use in oncology practice.

## CONCLUSIONS

1. It was established that the most immunologically active adjuvants for a xenogenic antitumor vaccines are glycoproteins *B. subtilis* B-7025 with mol. weight 18.5 kDa and 70 kDa.
2. The introduction intact mice sarcoma 37 antigenic washings cause the synthesis of antibodies that cross-react with chicken embryonic proteins. The most severe reaction observed for antigens immunized colloidal silver and lipid *B. subtilis* B-7025.

3. The lowest level of antibody accumulation was found in groups of animals, which as adjuvant to CEP got BCG antibody, which indicates the activation of cellular immunity and humoral suppression.
4. The range of immunological effects studied vaccines includes activating effect on the cellular and humoral response of adaptive immunity and on the reaction of natural antitumor resistance (cytotoxic activity of LF and MF).

## REFERENCES

1. Audibert F.M. Adjuvants: current status, clinical perspectives and future prospects // Immunol. today. – 1993. – V. 14, № 6. – P. 281 – 284.
2. Aucouturier J. The use of oil adjuvants in therapeutic vaccines // Vaccine. – 2006. – № 24. – P. 2 – 45.
3. Berzofsky J.A., Ahlers J.D., Belyakov I.M. Strategies for designing and optimizing new generation vaccines // Nat. rew. immunol. – 2001. – Vol. 1. – P. 209 – 219.
4. Cox J.C. Adjuvants – a classification and review of their modes of action // Vaccine. – 2007. – № 15. – P. 248 – 256.
5. Disis M.L., Cheever M.A. Oncogenic proteins as tumour antigens // Curr. Opin. immunol. – 1996. – Vol. 8. – P. 637 – 642.
6. Herlyn D. Advances in cancer vaccine development // Ann. Med. – 1999. – № 31. – P. 66 – 78.

7. Keilhoz U., Weber J., Finke J.H. et al. Immunologic monitoring of cancer vaccine therapy: Results of a workshop sponsored by the Society for Biological Therapy // J. Immunotherapy – 2002. – Vol. 25. – P. 97 – 138.
8. Marincola F.M., Jaffee E.M., Hicklin D.J. et al. Escape of human solid tumors from Tcell recognition: molecular mechanisms and functional significance // Adv. Immunol. – 2000. – Vol. 74. – P. 181 – 273.
9. Mesa C., Fernandez L.E. Challenges facing adjuvants for cancer immunotherapy // Immunol. cell. biol. – 2004. – V. 82, № 6. – P. 644 – 650.

**РЕЗЮМЕ****СКРИНІНГ АД'ЮВАНТІВ ОРГАНІЧНОЇ ТА НЕОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ ДЛЯ КОНСТРУЮВАННЯ ПРОТИПУХЛИННИХ ВАКЦИН**

Бабій О.П. \*, Грегірчак Н.М. \*, Лич І.В. \*, Шпак Є.Г. \*\*

\*Національний університет харчових технологій,  
Київ, Україна

\*\*Інститут експериментальної патології, онкології  
та радіобіології ім. Р.Е. Кавецького

На ін tactних тваринах вивчали імуномодулюючу активність ксеногенних вакцин виготовлених на основі курячих ембріональних білків та а'дьювантів органічної та неорганічної природи. Встановлено, що найбільшим імунологічно активними ад'ювантами для створення ксеногенних протипухлинних вакцин є глікопротеїди *B. subtilis* B-7025 з М. М. 18,5 кДа та 70 кДа. Спектр імунологічних ефектів досліджуваних вакцин включав активуючий вплив на клітинні і гуморальні реакції адаптивного імунітету (активність ЦТЛ, специфічна цитотоксичність сироватки крові) та на реакції природної протипухлиної резистентності (цитотоксична активність ЛФ і МФ). Результати роботи являються основою для подальших досліджень впливу вакцини на гумо-

ральну ланку імунітету та можливості створення протипухлинних препаратів на основі даних глікопротеїдів та курячих ембріональних білків.

**Ключові слова:** ад'юванти, протипухлинні атувакцини, пухлиноасоціовані антигени, карцинома легенів Левіса, проліферація, апоптоз.

**РЕЗЮМЕ****СКРИНІНГ АД'ЮВАНТІВ ОРГАНІЧНОЇ ТА НЕОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ ДЛЯ КОНСТРУЮВАННЯ ПРОТИПУХЛИННИХ ВАКЦИН**

Бабій А.П. \*, Грегірчак Н.М. \*, Лич І.В. \*, Шпак Є.Г. \*\*

\* Национальный университет пищевых технологий,  
Киев, Украина

\*\* Институт экспериментальной патологии, онкологии  
и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого

На интактных животных изучали иммуномодулирующую активность ксеногенных вакцин, изготовленных на основе куринных эмбриональных белков и адьювантов органической и неорганической природы. Установлено, что наибольшим иммунологически активными адьювантом для создания ксеногенных противоопухолевых вакцин являются гликопротеиды *B. subtilis* B-7025 с М. М. 18,5 кДа и 70 кДа. Спектр иммунологических эффектов исследуемых вакцин включает активирующую влияние на клеточные и гуморальные реакции адаптивного иммунитета (активность ЦТЛ, специфическая цитотоксичность сыворотки крови) и на реакции естественной противоопухолевой резистентности (цитотоксическое действие ЛФ и МФ). Результаты работы являются основой для дальнейших исследований влияния вакцины на клеточное звено иммунитета и возможности создания противоопухолевых препаратов на основе данных гликопротеидов и куринных эмбриональных белков.

**Ключевые слова:** адьюванты, противоопухолевые вакцины, опухольассоциированные антигены, карцинома легких Левиса, пролиферация, апоптоз.

УДК: 612.017.1:616.61-002.3:616.611-002

**ОСОБЛИВОСТІ ІЛ-2-ЗАЛЕЖНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ПАЦІЄНТІВ З ЗАХВОРЮВАННЯМ НІРОК (ПІЄЛО- ТА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ)**

ГАЙСЕНЮК Ф.З., ДРІЯНСЬКА В.Є., ПЕТРИНА О.П.,  
ДРАННІК Г.М.<sup>1</sup>, ПОРОШИНА Т.В.<sup>1</sup>, КАЛІНІНА Н.А.<sup>1</sup>

ДУ «Інститут нефрології АМН України»; ДУ «Інститут урології АМН України»<sup>1</sup>

У теперішній час доведена важлива роль системи інтерлейкінів у розвитку імунної відповіді. Важливого значення набуває подальше вивчення функціональної активності клітин моноцитарно-макрофагального ряду, Т-хелперів, які продукують цитокіни. Відомо, що Т-хелпери 1 типу (T-x 1) секретують ІЛ-2, γ-ІФ і ФНП та сприяють розвиткові клітинної імунної

відповіді, Т-хелпери 2 типу (T-x 2) продукують ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6 та впливають на гуморальну імунну відповідь, а Т-хелпери 3 типу (T-x 3) являються імунорегуляторними клітинами і продукують такі важливі цитокіни як ІЛ-10 та ТФР [1, 3].

Активовані макрофаги не тільки представляють Т-лімфоцитам антигени, але й виділяють ІЛ-1, який у активованих Т-клітинах збуджує синтез