

**В. А. ЧЕРЕШНЕВ, С. Ю. РОДИОНОВ,  
В. А. ЧЕРКАСОВ, Н. Н. МАЛЮТИНА, О. А. ОРЛОВ**

# **АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИН**

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ  
ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ УРО РАН  
ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ МЗ РФ  
ЗАО «ИНСТИТУТ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»

В. А. ЧЕРЕШНЕВ, С. Ю. РОДИОНОВ,  
В. А. ЧЕРКАСОВ, Н. Н. МАЛЮТИНА, О. А. ОРЛОВ

# **АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИН**

ЕКАТЕРИНБУРГ, 2004

ББК 53.53  
УДК 616  
А 59

Черешнев В. А., Родионов С. Ю., Черкасов В. А., Малютина Н. Н., Орлов О. А.  
**Альфа-фетопротени.** Екатеринбург: УрО РАН, 2004. – 376 с.

В монографии отражены современные данные о строении, биологической активности, механизмах действия сывороточного белка крови альфа-фетопротена (АФП).

АФП является тонким регулятором гомеостаза в физиологических условиях и при развитии патологических процессов.

В книге представлены результаты экспериментальных и клинических исследований, посвященных изучению эффективности лекарственной формы АФП в терапии ряда аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний. Освещены данные, характеризующие АФП как белок с выраженными иммуносупрессорными свойствами, реализующий свои эффекты на уровне комплексной регуляции процессов клеточной пролиферации, включения механизмов апоптоза, обеспечения клетки энергетическим и пластическим материалом и других механизмов.

Издание предназначено для широкого круга специалистов в области иммунологии, патофизиологии, терапии, хирургии, онкологии, реабилитологии, врачей других специальностей, студентов медицинских и биологических вузов, аспирантов, научных работников.

#### **Ответственный редактор**

д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ **Н. Н. Кеворков**

#### **Рецензенты:**

академик РАМН, д. м. н., профессор **Р. М. Хаитов;**

член-корреспондент РАМН, д. м. н., профессор **А. В. Караулов**

Авторский коллектив выражает искреннюю благодарность сотрудникам ГНЦ Института иммунологии МЗ РФ профессору И. Г. Сидоровичу и к. м. н. А. С. Ивановой за помощь в проведении исследований; сотрудникам Института экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН к. б. н. С. А. Замориной и к. м. н. Б. А. Бахметьеву за творческое участие как на этапе выполнения экспериментальной работы, так и в подготовке монографии к изданию.

Отдельная благодарность профессорам В. И. Масычевой и М. В. Черешневой за личный вклад в исследования и высказанные ценные критические замечания. Огромная благодарность всем специалистам, принявшим участие в работе.

Особая благодарность О. В. Коломейцу и М. П. Морозову за финансовую поддержку исследований и издания монографии.

А  $\frac{22(04) - 104}{ВП6(03) 1998}$  БО

ISBN 5-7691-1498-3

© Авторский коллектив, 2004 .

Черешнев В. А.,  
Родионов С. Ю.,  
Черкасов В. А.,  
Малютина Н. Н.,  
Орлов О. А.

# СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие .....	11
Список сокращений .....	13
Введение .....	16

## **ГЛАВА 1. Структура, синтез, биологическая роль альфа-фетопротеина в условиях физиологической нормы и при патологии, перспективы использования в клинической практике**

1.1. История открытия альфа-фетопротеина .....	20
1.2. Локализация, структура и механизмы синтеза АФП .....	20
1.3. Соматический эмбриогенез как возможная основа злокачественного роста и противоречия иммунитета .....	32
1.4. Свойства АФП в условиях нормы и патологии .....	40
1.5. Идентификация, эктопический синтез АФП, диагностические аспекты в норме и патологии .....	50
1.6. Клинико-экспериментальные подходы к использованию фетальных протеинов (АФП: генная терапия, апоптоз, иммунологическая толерантность и специфическая иммунотерапия) .....	58
1.7. Клинико-патогенетические аспекты применения АФП в комплексном лечении внутренних болезней, хирургической и онкологической патологии .....	68

## **ГЛАВА 2. Технологические аспекты выделения, очистки и производства лекарственных форм АФП**

2.1. Способы выделения и очистки АФП .....	80
2.2. Контроль препарата АФП .....	99

## **ГЛАВА 3. Экспериментальное изучение влияния АФП на физиологические показатели в норме и на моделях патологических реакций**

3.1. Первичная токсикологическая характеристика препарата АФП .....	106
3.2. Оценка местного раздражающего действия .....	107
3.3. Изучение острой токсичности препарата АФП .....	107
3.4. Токсикологическое изучение препарата АФП при подкожном введении на обезьянах .....	109
3.5. Изучение токсичности лекарственной формы препарата АФП в хроническом эксперименте на кроликах .....	115
3.6. Влияние препарата АФП на физиологические показатели крыс .....	129
3.7. Оценка влияния компонентов препарата АФП на мышечную силу и выносливость мышей .....	134
3.8. Изучение алергизирующего действия препарата АФП .....	135
3.9. Изучение мутагенности и потенциальной канцерогенности препарата АФП .....	137
3.10. Оценка способности препарата АФП индуцировать хромосомные aberrации в клетках костного мозга млекопитающих .....	141

3.11. Оценка способности препарата АФП индуцировать ДНК-повреждающее действие в SOS-хромостесте .....	142
3.12. Исследование субстанции и лекарственной формы АФП на моделях патологических реакций .....	143
3.13. Исследование противоопухолевой активности препарата АФП в опытах <i>in vitro</i> .....	146
3.14. Исследование противоопухолевой активности препарата АФП <i>in vivo</i> .....	150
3.15. Исследование радиопротекторных свойств альфа-фетопротеина .....	155
 <b>ГЛАВА 4. Изучение эффективности препарата АФП в практике комплексного лечения внутренних болезней, хирургической и онкологической патологии</b>	
4.1. Применение препарата АФП в комплексном лечении хронических неспецифических заболеваний легких .....	163
4.2. Применение АФП в комплексной терапии заболеваний печени (хронические гепатиты и цирроз) .....	216
4.3. Применение АФП в комплексной терапии пациентов с тиреоидитом Хашимото .....	223
4.4. Применение препарата АФП в комплексном лечении неспецифического язвенного колита и гранулематозного энтерита (болезнь Крона).....	239
4.5. Применение препарата АФП в комплексной терапии хронической ишемии сосудов нижних конечностей (ХИНК) .....	245
4.6. Применение препарата АФП у пациентов с ожоговой болезнью .....	253
4.7. Применение АФП в лечении онкологических заболеваний .....	273
 Заключение .....	 289
Приложение .....	299
Список литературы .....	333