

К ОБНАРУЖЕНИЮ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АНТИГЕНА КАК НЕКОТОРОГО АНАЛОГА ИНФЕКЦИОННЫХ ПРИОННЫХ БЕЛКОВ

Б.Ф. Синицын

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия

Резюме. Псориатический антиген, то есть специфический антиген инфекционного агента, с которым может быть связана этиология псориаза, до настоящего времени не обнаружен, и это служит одним из существенных доводов против инфекционной теории псориаза. Однако отсутствие специфических для псориаза антигенов гипотетически можно объяснить тем, что носитель псориатического антигена является некоторым аналогом инфекционных прионных белков (аналогом PrP^{Sc}) и, будучи идентичным одному из белков эпидермиса людей, не болеющих псориазом, отличается от антигенно родственного ему нормального белка, как и PrP^{Sc} , устойчивостью к пищеварительным ферментам. А поскольку цитопатогенное действие PrP^{Sc} связано с их локализацией в структурах клеток поражаемой ими ткани, то, как и в случае с PrP^{Sc} , возможно обнаружение носителя псориатического антигена в пепсиновых гидролизатах структур псориатических сквамозных элементов, что и явилось целью исследования. Материалами исследования служили псориатические сквамозные элементы и роговой слой эпидермиса, отторгаемый у здоровых людей, который снимался с пяток металлической теркой. Сквамозные элементы гомогенизировались в изотоническом растворе натрия хлорида, после чего гомогенизированные структуры сквамозных элементов отделялись центрифугированием от их растворимых составляющих. Гомогенаты структур сквамозных элементов, а также супернатанты их гомогенатов подвергались пепсиновому гидролизу. В пепсиновых гидролизатах структур сквамозных элементов, а также в супернатантах их гомогенатов, до их пепсинового гидролиза и после, определялись антигены и их идентичность иммунопреципитацией в агаре по Оухтерлони с помощью антисыворотки, полученной иммунизацией кроликов гомогенатом структур псориатических сквамозных элементов. В результате исследования оказалось, что в пепсиновых гидролизатах гомогенатов структур псориатических сквамозных элементов преципитируются два антигена, что свидетельствует об устойчивости носителей этих антигенов к ацидин-пепсину. Однако только один из этих антигенов, в отличие от всех других преципитируемых во всех исследуемых субстратах антигенов, может рассматриваться как псориатический антиген, являющийся некоторым аналогом PrP^{Sc} , поскольку, будучи идентичным одному из антигенов супернатантов гомогенатов рогового слоя эпидермиса, отторгаемого у здоровых людей, он отличается, как и PrP^{Sc} , от антигенно родственного ему нормального белка устойчивостью к ацидин-пепсину. Следовательно, хотя и подтверждены данные литературы, согласно которым специфические для возбудителя псориаза антигены не существуют, тем не менее это не является достаточным основанием для того, чтобы отвергнуть инфекционную теорию псориаза, поскольку псориатический антиген обладает некоторыми свойствами, аналогичными таковым у PrP^{Sc} .

Ключевые слова: псориаз, сквамозные элементы, ацидин-пепсин, пепсиновый гидролиз, псориатический антиген, инфекционные прионные белки, PrP^{Sc} , аналог PrP^{Sc} .

Адрес для переписки:

Синицын Борис Федорович
295051, Россия, Республика Крым, г. Симферополь,
б-р Ленина, 5/7, Медицинская академия имени
С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный
университет имени В.И. Вернадского».
Тел.: 8 (978) 835-03-78.
E-mail: dr.boris.sinitsyn@gmail.com

Contacts:

Boris. F. Sinitsyn
295051, Russian Federation, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7,
S.I. Georgievsky Medical Academy, Crimean Federal
V.I. Vernadsky University.
Phone: +7 (978) 835-03-78.
E-mail: dr.boris.sinitsyn@gmail.com

Библиографическое описание:

Синицын Б.Ф. К обнаружению псориатического антигена как некоторого аналога инфекционных прионных белков // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 3–4. С. 589–594. doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-589-594

Citation:

Sinitsyn B.F. Detecting a psoriatic antigen analogous to infectious prion proteins // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2019, vol. 9, no. 3–4, pp. 589–594. doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-589-594

DETECTING A PSORIATIC ANTIGEN ANALOGOUS TO INFECTIOUS PRION PROTEINS

Sinitsyn B.F.

S.I. Georgievsky Medical Academy, Crimean Federal V.I. Vernadsky University, Simferopol, Russian Federation

Abstract. Until now, psoriatic antigen as a specific antigen derived from some infectious agent potentially related to origin of psoriasis has not been identified, thereby strongly arguing against infectious theory of psoriasis. However, the lack of specific psoriasis-associated antigens may be theoretically accounted for by an idea that psoriatic antigen could be analogous to infectious prion proteins (*PrP^{Sc}* analogue). It might be identical to some epidermal protein in psoriasis-free subjects that might differ antigenically from related normal protein by resistance to digestive enzymes similarly to *PrP^{Sc}*. Since *PrP^{Sc}* cytopathogenic effect is associated with its location within cell structures of affected body tissue, by analogy with *PrP^{Sc}* we aimed at identifying a potential carrier of psoriatic antigen by examining peptic hydrolysates of psoriatic squamous elements. Psoriatic squamous elements and epidermal stratum corneum were collected from heel area of healthy subjects with a metal grater for further examination. Squamous elements were homogenized in isotonic saline followed by centrifugation to separate them from soluble components. Homogenates of squamous elements structures and their homogenate supernatants underwent peptic hydrolysis reaction. Antigens and their identity were analysed by Ouchterlony immunoprecipitation in agar with antiserum obtained after immunizing rabbits with homogenate of the psoriatic squamous element structures, before and after hydrolysis, using peptic hydrolysates of squamous element structures and relevant supernatants. It was found that two antigens were precipitated in peptic hydrolysates of homogenates of psoriatic squamous cell structures, underlying acidin-pepsin resistance of antigen carriers. However, compared to the remainder of antigens precipitated in examined substrates only one out of two antigens might be considered as a psoriatic antigen being some *PrP^{Sc}* analogue that was identical to one of supernatant antigens derived from epidermal stratum corneum homogenates collected from healthy subjects. Similar to *PrP^{Sc}*, it differed from antigenically related normal protein by acidin-pepsin resistance. Albeit confirming available reports revealing no psoriasis-associated pathogen-specific antigens, this, nonetheless, might not be sufficient for rejecting infectious theory of psoriasis, as psoriatic antigen exhibits some properties similar to those of *PrP^{Sc}*.

Key words: psoriasis, squamous elements, acidin-pepsin, peptic hydrolysis, psoriatic antigen, infectious prion proteins, *PrP^{Sc}*, *PrP^{Sc}* analogue.

Пораженность псориазом населения Земли в среднем составляет 2–4%, достигая в некоторых районах 10%. Наблюдается рост заболеваемости псориазом с превалированием тяжелых форм [6]. Несмотря на выявление многочисленных локусов восприимчивости, ни одна генетическая детерминанта не была идентифицирована как ответственная за индукцию псориаза, а его возникновение связывается с различными экологическими и микробными пусковыми факторами, которые рассматриваются как триггеры для аутоиммунных расстройств, возникающих с участием макрофагов, Т-клеток и кератиноцитов, продуцирующих медиаторы, которые, в свою очередь, поддерживают эпидермальную гиперплазию. В связи с этим в основу лечения в большей части тяжелых форм псориаза положена патогенетическая терапия, в которой ведущее место занимает иммуносупрессия [8]. Однако иммуносупрессивная терапия псориаза не эффективна настолько, чтобы ее прекращение не сопровождалось возвращением клинических проявлений, а при ее продолжении у части больных может наблюдаться активация возбудителей тяжелых инфекций [7]. Поэтому существует необходимость поиска такого подхода к лечению псориаза, при котором сохранялось бы полноценное функционирование всех составляющих системы иммуни-

тета [9], а опыт борьбы с инфекционными заболеваниями показывает, что таким требованиям в наибольшей степени соответствует этиотропная терапия.

Однако сложилось мнение, согласно которому псориаз не может быть инфекционным заболеванием, поскольку за всю историю его изучения не зарегистрировано случаев заражения здоровых людей от больных псориазом [11]. Тем не менее псориаз может оказаться зоонозом или сапронозом, при которых человек для возбудителя заболевания нередко оказывается биологическим тупиком [3]. В качестве другого существенного довода против инфекционной теории псориаза служит то, что псориатический антиген, то есть специфический антиген инфекционного агента, с которым может быть связана этиология псориаза, до настоящего времени не обнаружен [12, 13]. Однако существует гипотеза, согласно которой аналоги инфекционных прионных белков (аналоги *PrP^{Sc}*) [5, 10] могут оказаться возбудителями некоторых заболеваний, этиология которых не установлена. В связи с этим отсутствие специфических для псориаза антигенных детерминант предположительно можно объяснить в рабочей гипотезе тем, что псориатический антиген является некоторым аналогом инфекционных прионных белков *PrP^{Sc}*, а аналогии его свойств с этими

белками выражаются в антигенном родстве с одним из белков эпидермиса людей, не болеющих псориазом, но, как *PrP^{Sc}* отличается от антигенно родственного ему *PrP^C* устойчивостью к протеазам [2, 14], так и псориатический антиген отличается от антигенно родственного ему эпидермального белка устойчивостью к пищеварительным ферментам с протеолитической активностью. При опоре на рабочую гипотезу способ обнаружения псориатического антигена может состоять в следующем. По данным литературы, *PrP^{Sc}* обнаруживается в структурных (мембранных) образованиях клеток [15], а при реализации алиментарного пути заражения прионными болезнями в ходе пепсинового гидролиза из структур пораженной ткани освобождается резистентное к протеиназе К ядро *PrP^{Sc}*, участвующее в передаче прионных заболеваний и их патогенезе [14]. Следовательно, допуская существование псориатического антигена, являющегося некоторым аналогом инфекционных прионных белков, и рассматривая псориатические сквамозные элементы как факторы его передачи, можно предположить возможность его обнаружения в пепсиновых гидролизатах гомогенатов структур псориатических сквамозных элементов в связи с тем, что, будучи устойчивым к гидролизу пепсином псориатическим антигеном, он может отличаться антигенной специфичностью от устойчивых к гидролизу пепсином эпидермальных антигенов, а будучи некоторым аналогом *PrP^{Sc}*, псориатический антиген может оказаться антигенно идентичным одному из чувствительных к гидролизу пепсином эпидермальных белков, определяемых в роговом слое эпидермиса, отторгаемого у здоровых людей. При этом методом его определения и идентичных ему антигенов может служить иммунопреципитация в агаре по Оухтерлони, поскольку вместе с выявлением растворимых антигенов этот метод позволяет определять их идентичность [1].

Поэтому цель исследования состояла в обнаружении в структурах псориатических сквамозных элементов псориатического антигена как некоторого аналога инфекционных прионных белков (далее — псориатический антиген *PsPSc*). При этом первая задача заключалась в выявлении в пепсиновых гидролизатах структур псориатических сквамозных элементов антигенов и в определении среди них псориатического антигена *PsPSc*, как отличающегося антигенной специфичностью от устойчивых к гидролизу пепсинов эпидермальных антигенов. Вторая задача состояла в определении псориатического антигена *PsPSc* как антигенно идентичного одному из чувствительных к гидролизу пепсином эпидермальных белков (далее — эпидермальный белок *PsPC*).

Материалы и методы

Материалами исследования служили псориатические сквамозные элементы десяти больных обыкновенным распространенным псориазом, а также роговой слой эпидермиса десяти здоровых людей, который снимался с пяток металлической теркой. Таким образом, исследовались сквамозные элементы, которые после их отторжения как у больных псориазом, так и у здоровых людей в тех или иных количествах могут поступать в организм человека алиментарным путем и, оказавшись в желудке, подвергаться пепсиновому гидролизу.

К одному грамму сквамозных элементов до 10 мл приливался изотонический раствор NaCl. Взвесь гомогенизировалась путем растирания со стеклом в фарфоровой ступке, а затем центрифугировалась при 1500g 20 мин с тем, чтобы исследовать антигены структур сквамозных элементов и антигены, локализующиеся за пределами их структур.

Плотные осадки, являющиеся гомогенизированными структурами отторгаемых сквамозных элементов, отмывались изотоническим раствором NaCl путем многократного ресуспендирования и центрифугирования при 1500g 20 мин. Затем к ним до 10 мл приливался изотонический раствор NaCl, а в полученной взвеси растворялись 2 таблетки ацидин-пепсина. При этом был использован ацидин-пепсин производства РУП «Белмедпрепараты», применяемый для заместительной терапии при гипо- и анацидных гастритах и ахилии. Одна таблетка ацидин-пепсина содержит бетаина гидрохлорида (ацидина) — 0,2 г, свиного пепсина (в пересчете на 100% пепсин) — 0,005 г. После суток инкубации при 37°C рН растворов доводился до 8 гидрокарбонатом натрия и в полученных гидролизатах определялись солиобилизованные из структур исследуемых сквамозных элементов пепсином антигены.

Для определения чувствительности к пепсиновому гидролизу носителей антигенов, локализующихся за пределами структур исследуемых сквамозных элементов, в 5 мл супернатантов гомогенатов сквамозных элементов растворялась одна таблетка ацидин-пепсина и после суток инкубации при 37°C рН растворов доводился до 8 гидрокарбонатом натрия, а полученные гидролизаты использовались в работе.

Определение антигенов проводилось в двойной радиальной иммунодиффузии в агаре по Оухтерлони с помощью преципитирующей антипсориатической сыворотки, полученной путем иммунизации кроликов гомогенатами структур псориатических сквамозных элементов с полным адьювантом Фрейнда. На стекла со стороной 60 мм в объеме 6 мл разливался 3%

агар Дифко, который расплавлялся в изотоническом растворе NaCl на водяной бане. После застывания в агаре вырезались лунки пробойником с диаметром 13 мм. В центральную лунку вносилось 0,3 мл антисыворотки, а в расположенные вокруг лунки на расстоянии 5 мм вносились исследуемые ингредиенты по 0,1 мл. После трех суток инкубации агар отмывался сменяемым изотоническим раствором NaCl, затем дистиллированной водой и высушивался, а линии преципитации окрашивались кислотным сине-черным.

Результаты и обсуждение

Поскольку первая задача заключалась в выявлении в пепсиновых гидролизатах структур псориаатических сквамозных элементов антигенов и определении среди них псориаатического антигена *PsPSc* как отличающегося антигенной специфичностью от устойчивых к гидролизу пепсином эпидермальных антигенов, то воздействию ацидин-пепсином подвергались как оказавшиеся в осадке после центрифугирования гомогенизированные структуры исследуемых сквамозных элементов, так и супернатанты их гомогенатов. Оказалось, что в пепсиновых гидролизатах структур псориаатических сквамозных элементов определяются два антигена, о чем свидетельствует их преципитация с образованием двух линий (рис. 1, две линии преципитации антигенов между лунками А и 1). При этом



Рисунок 1. Псориаатический антиген *PsPSc* (устойчив к гидролизу пепсином), линия его преципитации (указана горизонтальной стрелкой) не имеет продолжения в зоны преципитации других устойчивых к гидролизу пепсинов антигенов

Figure 1. Psoriatic antigen *PsPSc* (resistant to hydrolysis with pepsin), the line of its precipitation, indicated by the horizontal arrow, has no continuation in the zone of precipitation of other pepsin antigens resistant to hydrolysis

антиген, преципитируемый с образованием ближней к лунке с антисывороткой линии, преципитируется не только в пепсиновых гидролизатах гомогенатов структур и в пепсиновых гидролизатах супернатантов гомогенатов псориаатических сквамозных элементов, но и в пепсиновых гидролизатах структур и в пепсиновых гидролизатах супернатантов гомогенатов рогового слоя эпидермиса, отторгаемого у здоровых людей (рис. 1, ближняя к лунке А линия преципитации антигена между лунками А и 1 продолжается в линию преципитации между лунками А и 4, далее в линию преципитации между лунками А и 3, далее в линию преципитации между лунками А и 2). Следовательно, преципитируемый с образованием этой линии антиген является устойчивым к гидролизу пепсином эпидермальным антигеном.

Однако антиген, преципитируемый с образованием дальней от лунки с антисывороткой линии, предварительно может рассматриваться как псориаатический антиген *PsPSc*, поскольку обладает одним из характеризующих его в рабочей гипотезе свойств: отличается антигенной специфичностью от других устойчивых к гидролизу пепсинов эпидермальных антигенов. Об этом свидетельствует линия его преципитации, определяемая только в пепсиновых гидролизатах гомогенатов структур псориаатических сквамозных элементов, то есть не имеющая продолжения ни в зону преципитации антигенов пепсиновых гидролизатов супернатантов гомо-

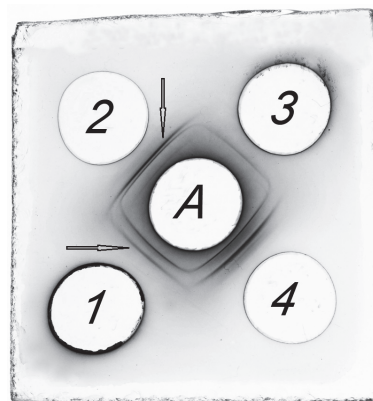


Рисунок 2. Псориаатический антиген *PsPSc* (устойчив к гидролизу пепсином), линия его преципитации, указанная горизонтальной стрелкой, продолжается в линию преципитации эпидермального белка *PsPC* (чувствителен к гидролизу пепсином), указанную вертикальной стрелкой

Figure 2. Psoriatic antigen *PsPSc* (resistant to hydrolysis with pepsin), the line of its precipitation, indicated by the horizontal arrow, continues in the line of the epidermal protein precipitation *PsPC* (sensitive to hydrolysis with pepsin), indicated by the vertical arrow

генатов рогового слоя эпидермиса, отторгаемого у здоровых людей, ни в зону преципитации антигенов пепсиновых гидролизатов супернатантов гомогенатов псориаического сквамозных элементов и отсутствующая в пепсиновых гидролизатах структур рогового слоя эпидермиса, отторгаемого у здоровых людей (рис. 1, дальняя от лунки А линия преципитации между лунками А и 1 не имеет продолжения ни в зону преципитации антигенов между лунками А и 2, ни в зону преципитации антигенов между лунками А и 4 и отсутствует в зоне преципитации между лунками А и 3).

Поскольку содержание второй задачи состояло в определении псориаического антигена *PsPSc* как антигенно идентичного эпидермальному белку *PsPC*, то есть одному из чувствительных к гидролизу пепсином белков супернатантов гомогенатов рогового слоя эпидермиса, отторгаемого у здоровых людей, то супернатанты гомогенатов исследуемых сквамозных элементов уже не подвергались воздействию ацидин-пепсина. И оказалось, что, как и в предыдущем исследовании, антиген, преципитируемый с образованием ближней к лунке с антисывороткой линии, преципитируется во всех исследуемых субстратах, то есть не только в пепсиновых гидролизатах гомогенатов структур и в супернатантах гомогенатов псориаического сквамозных элементов, но и в пепсиновых гидролизатах структур и в супернатантах гомогенатов рогового слоя эпидермиса, отторгаемого у здоровых людей (рис. 2, ближняя к лунке А линия преципитации антигена между лунками А и 1 продолжается в линию преципитации между лунками А и 4, далее в линию преципитации между лунками А и 3, далее в линию преципитации между лунками А и 2). Тем самым подтверждается, что преципитируемый с образованием этой линии антиген является эпидермальным антигеном.

Однако дальняя от лунки с антисывороткой линия преципитации в пепсиновых гидролизатах гомогенатов структур псориаического сквамозных элементов, с образованием которой преципитирован псориаический антиген *PsPSc*, уже имеет продолжения в одну из линий преципитации антигенов супернатантов гомогенатов рогового слоя эпидермиса, отторгаемого у здоровых людей, которые, в отличие от предыдущего исследования, не подвергались воз-

действию ацидин-пепсина. Следовательно, линия преципитации, являющаяся продолжением линии преципитации псориаического антигена *PsPSc*, свидетельствует о преципитации эпидермального белка *PsPC*, антигенно идентичного псориаическому антигену *PsPSc*, но отличающегося от него чувствительностью к гидролизу пепсином (рис. 2, дальняя от лунки А линия преципитации между лунками А и 1 продолжается в линию преципитации между лунками А и 2, где и прерывается). Тем самым подтверждается рабочая гипотеза и в той ее части, где псориаический антиген *PsPSc* рассматривается как некоторый аналог инфекционных прионных белков *PrP^{Sc}*: будучи антигенно идентичным одному из эпидермальных белков, псориаический антиген *PsPSc* отличается, как и *PrP^{Sc}*, от антигенно родственного ему нормального белка устойчивостью к гидролизу пепсином.

В связи с этим показательно предыдущее исследование, в результате которого при использовании сочетания тех же методов оказалось, что псориаический антиген отличается от антигенно родственного ему белка в эпидермисе, отторгаемом в области солнечного ожога у людей, не болеющих псориаизом, устойчивостью к гидролизу пепсином [4].

Таким образом, полученные результаты соответствуют данным литературы, согласно которым в очагах псориаического воспаления специфический только для больных псориаизом псориаический антиген не обнаруживается [12, 13]. Тем не менее это не является достаточным основанием для того, чтобы отвергнуть инфекционную теорию псориаиза, поскольку псориаический антиген *PsPSc* обнаружен как отличающийся антигенной специфичностью от других устойчивых к гидролизу пепсином эпидермальных антигенов. А будучи антигенно идентичным одному из эпидермальных белков людей, не болеющих псориаизом, псориаический антиген *PsPSc* отличается от него устойчивостью к пепсину, то есть обладает свойством, которое у *PrP^{Sc}* определяет не только алиментарный путь их поступления в организм человека, но и производимые ими цитопатогенные эффекты [14, 15], и, следовательно, псориаический антиген *PsPSc* может оказаться причиной тех патологических изменений, которые наблюдаются при псориаизе.

Список литературы/References

1. Берзовски Дж.А., Берковер А.Дж. Взаимодействие антиген-антитело // Иммунология. Под ред. У. Пола; пер. с англ. Т.Н. Власик. М.: Мир, 1989. Т. 3. С. 5–88. [Berzofski Dzh.A., Berkover A.Dzh. Antigen-antibody interaction. In: Immunology; ed. Paul W.E. Moscow: Mir, 1989. Vol. 3, pp. 5–88. (In Russ.)]
2. Зуев В.А., Завалишин И.А., Ройхель В.М. Прионные болезни человека и животных. М.: Медицина, 1999. 192 с. [Zuev V.A., Zavalishin I.A., Roikhel V.M. Prion diseases of humans and animals. Moscow: Meditsina, 1999. 192 p. (In Russ.)]

3. Покровский В.И., Черкасский Б.Л. Специфика эпидемиологии инфекционных болезней. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. Под ред. В.И. Покровского. М.: Медицина, 1993. Т. 1. С. 5–24. [Pokrovskiy V.I., Cherkasskiy B.L. Epidemiology specificity of infectious diseases. In: Pokrovskiy V.I. Guide to the epidemiology of infectious diseases. Moscow: Meditsina, 1993. Vol. 1, pp. 5–24. (In Russ.)]
4. Синицын Б.Ф. Обнаружение аналога инфекционных прионных белков при псориазе в объяснении высокого риска фотоканцерогенеза при интенсивной инсоляции // Вестник физиотерапии и курортологии. 2017. Т. 23, № 3. С. 29–36. [Sinitsyn B.F. Detection of infectious prion proteins analogue in psoriasis while explaining the high risk of photocarcinogenesis when intense insolation. Vestnik fizioterapii i kurortologii = Herald of Physiotherapy and Health Resort Therapy, 2017, vol. 23, no. 3, pp. 29–36. (In Russ.)]
5. Тер-Аванесян М.Д. Феномен «прионизации» дрожжевых белков // Зуев В.А., Завалишин И.А., Ройхель В.М. Прионные болезни человека и животных. М.: Медицина, 1999. С. 161–170. [Ter-Avanesyan M.D. The phenomenon of “prionisation” of yeast proteins. In: Zuev V.A., Zavalishin I.A., Roikhel V.M. Prion diseases of humans and animals. Moscow: Meditsina, 1999, pp. 161–170. (In Russ.)]
6. Терлецкий О.В. Псориаз. Дифференциальная диагностика «псориазоподобных» редких дерматозов. Терапия. Медицинский атлас. СПб.: ДЕАН, 2007. 510 с. [Terletskiy O.V. Psoriasis. Differential diagnosis of “psoriasis-like” rare dermatoses. Therapy. Medical Atlas. St. Petersburg: DEAN, 2007. 510 p. (In Russ.)]
7. Altenburg A., Augustin M., Zouboulis C.C. [Side effects of biologic therapies in psoriasis]. Hautarzt, 2018, vol. 69, no. 4, pp. 290–297. doi: 10.1007/s00105-018-4156-z. (In German).
8. Ayala-Fontánez N., Soler D.C., McCormick T.S. Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases. Psoriasis (Auckl.), 2016, vol. 6, pp. 7–32. doi: 10.2147/PTT.S64950
9. Ayroldi E., Bastianelli A., Cannarile L., Petrillo M.G., Delfino D.V., Fierabracci A. A pathogenetic approach to autoimmune skin disease therapy: psoriasis and biological drugs, unresolved issues, and future directions. Curr. Pharm. Des., 2011, vol. 17, no. 29, pp. 3176–3190.
10. Batlle C., Iglesias V., Navarro S., Ventura S. Prion-like proteins and their computational identification in proteomes. Expert. Rev. Proteomics, 2017, vol. 14, no. 4, pp. 335–350. doi: 10.1080/14789450.2017.1304214
11. Crow J.M. Psoriasis uncovered. Nature, 2012, vol. 492, no. 7429, pp. 50–51. doi: 10.1038/492S50a
12. Juhlin L., Scheynius A., Klareskog L. Immunohistochemical reactivity of monoclonal antibodies generated after immunization of mice with cells from a psoriatic lesion. Acta Dermatovenerol., 1989, vol. 69, no. 2, pp. 93–100.
13. Mälkonen T., Suomela S. What do we know about pathogenesis of psoriasis? Duodecim, 2011, vol. 127, no. 15, pp. 1579–1589.
14. Mishra R.S., Basu S., Gu Y., Luo X., Zou W.Q., Mishra R., Li R., Chen S.G., Gambetti P., Fujioka H., Singh N. Protease-resistant human prion protein and ferritin are cotransported across Caco-2 epithelial cells: implications for species barrier in prion uptake from the intestine. J. Neurosci., 2004, vol. 24, no. 50, pp. 11280–11290. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2864-04.2004
15. Shim S.Y., Karri S., Law S., Schatzl H.M., Gilch S. Prion infection impairs lysosomal degradation capacity by interfering with rab7 membrane attachment in neuronal cells. Sci Rep., 2016, vol. 6: 21658. doi: 10.1038/srep21658

Автор:

Синицын Б.Ф., к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, Республика Крым, Россия.

Author:

Sinitsyn B.F., PhD (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, S.I. Georgievsky Medical Academy, Crimean Federal V.I. Vernadsky University, Simferopol, Russian Federation.

Поступила в редакцию 20.05.2018
Отправлена на доработку 22.03.2019
Принята к печати 24.04.2019

Received 20.05.2018
Revision received 22.03.2019
Accepted 24.04.2019