

УДК 340.6:614.256 (477)

Білецька Ганна Андріївна –

кандидат медичних наук,

доцент кафедри криміналістики

Національного юридичного університету імені Ярослава Мудрого

Hanna A. Biletska –

candidate of medical sciences,

assistant professor of forensic department,

Yaroslav Mudryi National Law University

(77 Pushkinska str., Kharkiv, Ukraine)

Особливості діагностики пріонових хвороб в практиці судово-медичного експерта

У статті розглядаються питання про сучасні погляди на причини виникнення різних видів повільних інфекцій та їх основні ознаки, що зустрічаються в практиці судово-медичного експерта та особливості проведення судово-медичної експертизи.

Ключові слова: пріони, повільні хвороби, судово-медична експертиза комплексна та комісійна.

В статье рассматриваются вопросы о современных взглядах на причины возникновения различных видов медленных инфекций и их основные признаки, которые встречаются в практике судебно-медицинского эксперта и особенности проведения судебно-медицинской экспертизы.

Ключевые слова: прионы, медленные болезни, судебно-медицинская экспертиза комплексная и комиссионная.

H.A. Biletska Peculiarities of Diagnosis of Prionial Diseases in the Practice of a Medical Expert

The article discusses the current views on the causes of various types of slow infections and their main features that are encountered in the practice of forensic experts and features of forensic examination. The urgency of the study of prion diseases is due to the fact that they are pathogens extremely dangerous for human and animal infections. Such diseases are diagnosed in all countries of the world, and the agents of scrapie and rabies cows from the UK have been imported to a number of countries in Europe, the Middle East and Asia. Modern quarantine measures to eliminate epizootic are time consuming, cause huge economic damage to the state, and also have a negative impact on the social situation. Domestic and foreign scientists have researched the following questions: prions as an etiological factor of the disorder of activity of the central nervous system; determination of prions in modern infectology; diagnosis of slow illnesses and the like.

However, the forensic vision of this problem at the present stage has isolated examples, which led to the choice of the topic of this article.

The purpose of this article is to determine the features of the occurrence, course, diagnosis and conduct of forensics in the case of suspected prion disease. The author concludes that the current situation gives reason to claim that underestimation of the danger of spreading prions poses a real social, economic and moral danger to humanity. Pre-natal diagnosis of prion diseases is still very imperfect, and therefore forensic examination is most often performed on medical records. It can be a commission or a comprehensive one.

Keywords: prions, slow diseases, forensic comprehensive and commission examination.

Постановка проблеми. Актуальність проблеми вивчення пріонових хвороб зумовлена тим, що вони є збудниками надзвичайно небезпечних для життя людей і тварин інфекцій. Такі захворювання діагностуються у всіх країнах світу, а збудники скреїп і сказу корів з Великобританії завезені в ряд країн Європи,

Близького Сходу, Азії. Сучасні карантинні заходи стосовно ліквідації епізоотії трудомісткі, завдають величезних економічних збитків державі, а також мають негативний вплив на соціальну ситуацію [1].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Вивченням цієї проблеми займалися

такі вчені, як В.І.Казаков, К.М.Синяк, З.Р.Піллі, Е.І.Федоров, та ін. Вказані науковці досліджували наступні питання: пріони як етіологічний фактор розладу діяльності центральної нервової системи; визначення пріонів в сучасній інфектології; діагностика повільних хвороб тощо.

Невирішені раніше проблеми. Однак судово-медичне бачення цієї проблеми на сучасному етапі має поодинокі приклади, що і зумовило вибір тематики цієї статті.

Мета статті – визначити особливості виникнення, перебігу, діагностики та проведення судово-медичної експертизи в разі підозри на пріонову хворобу.

Виклад основного матеріалу. В організмі будь якого організму присутня велика кількість білкових молекул, які приймають участь у будівельних процесах нових клітин, у захисних діях імунної системи, у енергетичному обміні та інші. Такі білки існують в організмі доволі короткий термін. Сьогодні за допомогою сучасних технологій дослідження білкових структур виявлені й інші протеїни – функції яких ще повністю не вивчені, але доказана їх участь у розвитку особливої групи інфекційних захворювань - групи так званих «повільних інфекцій».

Вивчаючи історію розвитку вчення про повільні інфекції, можна звернути увагу що практикуючі лікарі – клініцисти та патологоанатоми ще в ХХ сторіччі зустрічалися зі специфічними амілоїдним ураженням центральної нервової системи (ЦНС) історія походження яких була незрозумілою. В 1954р. Сігурдзон, вивчаючи скреїпі («почесуха») — хворобу овець у Великобританії, яка проявлялася порушенням координації рухів, паралічами, нестерпною сверблячкою і завжди завершувалася фатально десь через 3-7 років від її початку, вперше відніс її до групи повільних інфекцій, тобто вперше вказав на інфекційну природу збудника хвороби. У 1966 р. була продемонстрована можливість виникнення експериментальної інфекції у мишей при зараженні їх мозковою тканиною хворих овець [2]. Спроби виділити збудника від хворих тварин були безуспішними: збудник не затримувався у бактеріальних фільтрах, не визначався за допомогою електронних мікроскопів як вірус. У 1957 році Карлтон Гайдушек вперше описав

недуг «хвороба куру» у представників племені Фор, які мешкали у високогір'ях Папуа - Новій Гвінеї, яка супроводжувалася порушенням координації рухів і прогресивно наростаючим недоумством. Через 3-9 міс. від початку хвороба завершувалася смертю. Ця патологія напряду була пов'язана з канібалізмом (вживання в їжу мозку померлої людини) і передавалася від однієї людини до іншої, чим постійно підтримувався високий рівень захворюваності. Вчений в експерименті вводив піддослідним шимпанзе мозкову тканину від померлих хворих на куру людей і з'ясував, що прояви хвороби виникли в них десь через 12 - 16місяців. Так була доведена інфекційна природа цієї хвороби. У різних видів інфікованих мавп тривалість періоду інкубації суттєво відрізняється. Наприклад, у шимпанзе, які захворіли на куру, він тривав від 1,5 до 3 років, у макак резус — 2-4 роки, в інших видів приматів — до 8 років. Через 19 років, у 1976 р. Карлтон Гайдушек був удостоєний Нобелівської премії за опис клініки, гістологічних змін при хворобі куру, а також впровадження в клініку поняття «Повільні вірусні інфекції». У 1982 р. С. Прузінер успішно довів, що біологічною структурною основою так званого «невстановленого трансмісивного агента» «скреїпі» баранів і овець є патологічна (інфекційна) ізоформа клітинного протеїну Р (або PrP-с). Він запропонував термін «ргіон» (від протеїнові інфекційні нуклеоли) для того, щоб підкреслити специфіку інфекційного агента, що принципово відрізняє його від вірусів і «віроїдів» своїми біологічними характеристиками. Через 15 років, 10 грудня 1997 р., у Стокгольмському концертному залі король Швеції Карл XVI Густав за відкриття нового біологічного виду інфекційних агентів — пріонів вручив С. Прузінеру Нобелівську премію з фізіології і медицини.

Особливістю пріонів є те, що вони не містять жодної нуклеїнової кислоти, тобто генетичного матеріалу, необхідного для репродукції, припустимо, вірусів, а побудовані із білка, який має вірулентні властивості. Незвичайність побудови пріонів стримує поки що деяких авторів публікацій від вживання слова збудник, адже їм не притаманні ознаки, які закріплювалися століттям за поняттям збудник. Говорять про інфекційний агент або неконвенційні віруси. Виходячи з того, що ці

хвороби інфекційної природи, а інфекційний агент передається від джерела до сприйнятливого організму, експерти ВООЗ вживають поняття «збудник» [1]. Ці інфекційні агенти, проникаючи до організму, провокують перетворення фізіологічних пріонів у патологічні, тим самим збільшуючи свою кількість. Цей процес вимагає більше часу, ніж розмноження бактерій або вірусів, тому від моменту потрапляння молекули такого білка в організм і до розвитку хвороби (клінічних проявів) може пройти кілька років. Особлива будова таких білкових молекул призводить до того, що організм людини не може з ними боротися: не продукуються антитіла проти пріонів, не активуються інші захисні фактори. Це призводить до того, що проникнення таких молекул в організм людини визиває розвиток того чи іншого захворювання, що клінічно не маніфестує відразу. При пріонових патологіях найвища концентрація пріонів виявлена в нервовій тканині заражених людей. Значна кількість пріонів зустрічається в лімфатичній тканині. Наявність пріонів в біологічних рідинах, включаючи слину, поки що не була однозначно підтверджена. Якщо уявлення про постійне виникнення невеликої кількості пріонів правдиві, то можна припустити, що нові, чутливіші методи діагностики відкриють цю кількість пріонів, що розкидані по різних тканинах. У цьому випадку, однак, мова піде про «фізіологічні» рівні пріонів, які не являють собою ніякої загрози для людини.

Важливою подією щодо більш глибокого вивчення пріонів стало поширення «коров'ячого сказу» у Великій Британії, початок епідемії якого був у 1992–1993 рр., а потім - в 2001 р., із охопленням кількох країн Європи. Але м'ясо корів було експортовано в різні країни. Також захворювання пов'язують із використанням кісткового борошна в кормах і преміксах, що були виготовлені із туш полеглих або хворих тварин, які можливо, і не мали маніфестації ознак захворювання.

Пріони характеризуються високою стійкістю у зовнішньому середовищі: більшість способів знезараження виявляються неефективними у боротьбі з ними. Пріони не гинуть під час кипіння протягом 30–60 хвилин, можуть зберігатися при температурі до -40°C , вони не проявляють чутливості до

ультрафіолетового випромінювання та радіації, зберігають свої властивості при обробці формаліном або спиртом.

Лабораторна діагностика пріонів стикається із значними труднощами, пов'язаними з тим, що в багатьох країнах світу відсутні відповідні умови і оснащення для її проведення. Прижиттєвої діагностики пріонних захворювань у світі немає, їх визначають або за клінічним перебігом, або під час посмертного дослідження мозку. Розроблені методи експрес-аналізу не дають надійних результатів у визначенні захворювання. Вони стають вірогідними тільки тоді, коли у мозку накопичується значна кількість пріонів [3].

Шляхи зараження пріонами можуть бути різними. Існує трантрансмисивний шлях, коли пріони передаються від одного виду ссавця до іншого. Раніше вважалося, що за рахунок міжвидових бар'єрів передача від корови до людини неможлива. Сьогодні ця думка змінена новими дослідженнями: білкові молекули можуть передаватися від інфікованої тварини або людини до іншого виду ссавців. Тому причини виникнення пріонних хвороб в певних випадках обумовлені вживанням в їжу м'яса, молока та їх продуктів від зараженої тварини, використанням біологічних тканин заражених донорів (пересадка рогівки, препарати крові та ін.). Різні біоматеріали володіють неоднаковим ступенем патогенності: максимальну заразність проявляють тканини мозку, кров та її препарати [4].

Сьогодні доказаний й спадковий шлях наслідування цих хвороб. Захворювання розвивається на фоні генної мутації, що формується в області 20 хромосоми. Саме ця ділянка відповідає за наявність нормальних фізіологічних пріонів. Внаслідок цього замість здорового пріона синтезується патологічний, що і призводить до розвитку хвороби. Вчені не виключають і спорадичний (спонтанну появу аномального білка) шлях виникнення пріонових хвороб.

Клінічна картина пріонових хвороб відрізняється схожою симптоматикою за рахунок того, що патологічні білки мають здатність викликати губчасті енцефалопатії, коли, з морфологічної точки зору, формуються в нейронах порожнини та відбувається їх подальша загибель. На їх місці розростається

сполучна тканина та розвивається кінцева атрофія мозку. На тлі скупчення пріонів спостерігається формування амілоїдних бляшок – патологічних білкових нашарувань. Всі ці процеси виникають при відсутності явних ознак запалення, тобто при відсутності захисних реакцій з боку організму.

В клінічній картині спочатку у людини втрачається апетит і порушується зір, потім – координація рухів. На заключній стадії розвивається деменція (набуте слабоумство), коли хворий не може самостійно про себе подбати внаслідок втрати пам'яті та згасання набутих рефлексів. Результат будь-якого пріонового захворювання завжди однаковий – смерть. В даний час лікарі не володіють ефективними засобами лікування патології такої природи. На учасному етапі вчені вже точно називають кілька хвороб, причиною розвитку яких є аномальні білкові структури – пріони: хвороба Кройцфельда — Якоба; фатальне сімейне безсоння; куру; синдром Герстмана—Штройслера—Шейнкера. Хвороба

Крейцфельдта-Якоба відрізняється своєю клінічною різноманітністю, тому фахівці поділили її на кілька форм: спорадична, сімейна, ятрогенна та нова атипична форма.

Спорадичний варіант захворювання раніше вважався найпоширенішим і перші його симптоми з'являлися після 55 років. Однак за останні кілька років статистика змінилася: в наш час в більшості випадків страждають молоді люди (30-40 р.). Симптоми захворювання поділяються на дві умовні групи: неврологічні та психічні. Спочатку у хворих відзначається головний біль, порушення сну, зниження апетиту. Поступово до цих симптомів додається погіршення пам'яті, зниження гостроти зору. Психічні порушення проявляються у формі галюцинацій і марення. Захворювання відрізняється стрімким розвитком, в останній стадії характеризується повною відсутністю рухливих здібностей тіла. Людина втрачає контроль над функцією тазових органів. З таким діагнозом люди живуть не більше двох років.

Поява сімейної форми обумовлено мутаціями на генному рівні в зоні 20-ї хромосоми. Захворювання відрізняється аутосомно-домінантним характером. Перші ознаки виникають приблизно після 50 років

життя, тобто раніше, ніж при спорадичному варіанті.

Ятрогенна форма розвивається внаслідок інфікування людини під час хірургічного втручання. Статистична інформація за цим варіантом недуги відсутня, оскільки дуже складно довести патогенез пріонних хвороб. Тривалість інкубаційного періоду варіюється від 7 місяців до 12 років. Термін розвитку визначається сукупністю кількох факторів: способу проникнення аномальних білків в організм, їх кількості, вихідного генотипу людини. Найшвидше недуга розвивається при безпосередньому проникненні пріонів у тканини мозку в результаті оперативного втручання. Більше часу потрібно при інфікуванні на фоні трансплантації рогівки або твердої мозкової оболонки. У пацієнтів поступово розвивається мозочкова атаксія, порушення мовлення і м'язового тону та закінчується деменцією [5].

Сімейна фатальна інсомнія має аутосомно-домінантного характер, що передається виключно у спадок. Фатальна інсомнія зустрічається доволі рідко та відома в науці починаючи з 1986 року. Перші її симптоми проявляються у віці від 25 років до 71 року. Головною ознакою сімейної фатальної інсомнії є безсоння. Організм поступово втрачає можливість повноцінно регулювати фази бадьорості та сну. Також у пацієнтів з'являються порушення рухової активності та м'язова слабкість. Відомі випадки вегетативних розладів, які проявляються підвищенням артеріального тиску, надмірним потовиділенням. З психічних порушень можна відзначити панічні атаки, зорові галюцинації і короточасні епізоди сплутаності свідомості. Внаслідок постійного безсоння настає виснаження організму, хворий помирає.

Хвороба Куру з моменту скасування традиції поїдати мозок померлої людини стали фіксуватися в кілька разів рідше і сьогодні ця недуга практично не зустрічається. Тривалість інкубаційного періоду становить від 5 до 30 років. Саме тому хвороба Куру відносять до категорії «повільні інфекції». Захворення проявляється мозочковими розладами разом з неконтрольованим сміхом, дисфункцією ковтання і м'язовою слабкістю. У термінальній стадії розвивається деменція. Люди з таким діагнозом живуть не більше 30 місяців. Вивчення

пріонів відкриває перед науковцями нову, надзвичайної ваги гіпотезу, яка потребує всебічного дослідження. К. Гайдушек, вивчаючи повільну інфекцію Куру, для якої пізніше була доведена пріонова етіологія, звернув увагу що людина, уражена згаданим збудником, прискорено старіє завдяки руйнуванню і «зношеності» організму. Проаналізувавши зібрані дані, він висловив припущення, що, можливо, старіння є також повільною інфекцією, для якої період інкубації може тривати десятиліттями, а перебіг хвороби — роками. При наших сучасних знаннях повільних інфекцій таке припущення не може викликати здивування. Адже кількомісячний перебіг хвороби Куру перетворює молоду, гарно розвинену людину в старця. Сьогодні це припущення є робочою гіпотезою щодо подальшого дослідження пріонних хвороб [1].

Хвороба Альперса переважно розвивається у дитячому віці (до 18 років). Недуга передається за аутосомно-рецесивним типом, в разі збігу двох патогенних генів батьків. Серед основних симптомів можна виділити порушення зору й епілептичні напади. Хвороба Альперса також характеризується ураженням печінки, яке швидко переростає у хронічний гепатит і закінчується цирозом. Пацієнти вмирають через інтоксикації організму протягом 12 місяців з моменту діагностування перших симптомів [4].

Синдром Герстманна-Штреусслера-Шейнкера передається спадковим шляхом. Зустрічається дуже рідко (один випадок приблизно на 10000000 населення). Поява перших ознак зазвичай відзначають у пацієнтів після 40 років. Розвиток синдрому починається з мозочкових розладів. Спочатку з'являється запаморочення. По мірі розвитку хвороби прогресують координаторні порушення, поступово самостійне пересування стає неможливим. Поряд з перерахованими симптомами з'являються порушення тону м'язів, спостерігається зниження зору та слуху, проблеми з ковтанням і звуковідтворенням. В термінальній стадії лікарі фіксують прояви деменції. Тривалість життя хворих з таким діагнозом становить до 10 років [6].

Синдром Альцгеймера і хвороба Паркінсона, симптоми і ознаки яких мають загальну природу, розвиваються за схожим з

пріонними недугами шляху. Молекули бета-амілоїду, білка тау та інші структури так само формують відкладення протеїнів патогенної природи в мозкових тканинах. У найближчий час проводиться дослідження, яке доводить, що хвороба Альцгеймера в повній мірі може передаватися від однієї людини до іншої. Синдром Альцгеймера – це захворювання, що характеризується відмиранням нейронів, в результаті чого у пацієнтів розвивається старече придбане недоумство - деменція. Перші симптоми цієї хвороби можуть проявитися вже у віці 40 років і її діагностують в більшості випадків у малоосвічених людей. У людини з високим рівнем інтелекту більше шансів впоратися з проявами Альцгеймера за рахунок численних зв'язків між нейронами. Захворювання починає свій розвиток з порушень пам'яті. Первинна стадія зазвичай залишається непоміченою для оточуючих. Початкові симптоми часто намагаються приховати або списують на стреси і надмірну завантаженість на роботі. У міру прогресування хвороби клінічна картина змінюється: хворий перестає орієнтуватися в просторі, з його пам'яті випадають набуті раніше навички письма, читання. Спочатку забуваються найближчі за часом події. Коли патологія починає прогресувати, втрачається здатність людини до самостійного обслуговування, виникає депресія. У вирішенні цієї проблеми може допомогти більш сильний слуховий апарат або правильно підібрані окуляри. Специфічного лікування синдрому Альцгеймера сьогодні не існує. Фахівці для лікування зазвичай рекомендують препарати, що полегшують перебіг недуги та стримують його розвиток [4].

Хвороба Паркінсона характеризується поступовою загибеллю нейронів, що виробляють медіатор дофамін. Через це у людини порушується регуляція рухів і м'язового тону, що проявляється тремором, загальною скутістю. Найчастіше перші симптоми захворювання з'являються в 55-60 років. Проте у ряді випадків хвороба може розвинутиися і у віці до 40 (хвороба Паркінсона з раннім початком) або до 20 років (ювенільна форма захворювання). Ризик розвитку хвороби Паркінсона у курців в 3 рази нижче, ніж у некурців. Припускають, що це пов'язано з дофамін-стимулюючим ефектом нікотину. Від розвитку хвороби

Паркінсона захищає також вживання кофєїну. Захворювання починає свій розвиток зі сповільненості рухів, що особливо помітно, коли людина одягається або приймає їжу. Згодом порушується мовлення, ковтальний рефлекс. На жаль, сьогодні медицина не може рекомендувати ефективне лікування людям з діагнозом «хвороба Паркінсона». Симптоми і ознаки цієї недуги можна пом'якшити завдяки симптоматичної терапії. Однак більша частина таких препаратів викликає ряд побічних ефектів [7].

Діагностика пріонних хвороб на сучасному етапі розвитку медичної науки доволі тяжка. Специфічних заходів діагностики в даний час не представлено. Наприклад, схожі результати ЕЕГ, що і при хворобі Крейтцфельда-Якоба, бувають при інших патологіях мозку. МРТ характеризується невисокою діагностичною значимістю, так як у 80% обстежених виявляють неспецифічні сигнали. Однак, дане дослідження дозволяє розпізнати атрофію мозку. Її вираженість посилюється в міру того, як прогресують пріонні хвороби людини.

У судово-медичній практиці найчастіше фахівцю щодо проведення експертизи при підозрі на пріонову хворобу надається медична документація (історія хвороби, протокол розтину трупа, амбулаторна картка). Ця експертиза завжди комісійна (судово-медичний експерт, хірург, невролог, генетик, інфекціоніст, епідеміолог, анестезіолог та інші фахівці в залежності від ситуації). Але сьогодні не виключається шлях надходження пріонів через вжите м'ясо або інші продукти, що вироблені з туші великої рогатої худоби (лецитин, желатин, костна мука та інш.). Тому до складу таких комісій додаються фахівці з інших галузей науки та техніки: ветеринари, фахівці з харчової промисловості, фармацевти та інші. В такому випадку судово-медична експертиза більш складна – комплексна. При проведенні розтину мертвого тіла при пріонових хворобах у людини можна визначити чотири класичні мікроскопічні ознаки: спонгіозні зміни, втрата нейронів, астроцитоз і формування амілоїдних бляшок.

У всіх випадках пріонові енцефалопатії виявляють незначне зменшення маси головного мозку, інколи – помірну атрофію звивин,

переважно за пролонгованого перебігу хвороби. Спостерігають велику кількість овальних вакуолей (спонгіоз) – від 1 до 50 мкм у діаметрі – в нейропілях сірої речовини мозку.

Однією з морфологічних ознак спонгіозної енцефалопатії є наявність пріон-протеїнових (PrP) бляшок, які мають вигляд заокруглених еозинофільних структур. Оскільки вони характерні для хвороби Куру, їх називають Куру-бляшками. Рідше їх виявляють при спорадичній і сімейній хворобі Крейтцфельда-Якоба, а особливо часто (70 %) – за її нової форми. У поодиноких випадках бляшки виявляють при сімейному фатальному безсонні [6].

На жаль, сьогодні в нас є прикрий досвід виявлення пріонових хвороб і в Україні. Так, за даними Е.І. Федорова та Т.І. Коваль (2001), у Полтавській області постмортально на підставі клінічних проявів, анамнестичних і патогістологічних даних було діагностовано два варіанти пріонових хвороб – класичний і новий варіанти хвороби Крейтцфельда-Якоба, а також дуже рідкісну форму пріонові інфекції – аміотрофічний лейкоспонгіоз. Автори розрахували показник ураженості населення Полтавської області пріоновими захворюваннями, який становив 8,4 на 1 млн населення, що перевищує світові показники, крім ендемічних регіонів. Дослідники припускають, що інфікування реалізувалося через ін'єкції медикаментів тваринного походження (зокрема церебралізину та гормону росту) чи через інші фактори ризику (у т.ч. професійні – робота ветеринаром, стоматологом тощо) [8].

Висновки. Таким чином, сучасна ситуація дає підстави стверджувати, що недооцінка небезпеки поширення пріонів створює реальну соціальну, економічну і моральну небезпеку людству. Прижиттєва діагностика пріонових хвороб ще дуже недосконала і тому найчастіше судово-медична експертиза проводиться за медичною документацією. Вона може бути комісійною або комплексною.

Список використаних джерел:

1. Копча В. С. Пріонові хвороби: історія відкриття та ситуація в Україні. *Збірник праць ТО НТШ*. Т. : Джура, 2010. Том 5 : Нобелівський рух і Україна. С. 224-233.
2. Gajdusek D.C, Morris JA . Encefalopatlii in mice following inoculation o f scrapie sheep brain. *Nature* . 1963. V. 197, N4872. P. 1084-1086.
3. Загадкові пріони. URL: <https://dpss-ks.gov.ua/novini/zagadkovi-prioni> (дата звернення 20.08.2019).
4. Пріонні хвороби: причини, симптоми, діагностика, лікування. URL: <https://odnogrupniki.com.ua/prionni-hvorobi-prichini-simptomi-diagnostika-likuvannya-p152504> (дата звернення 20.08.2019).
5. Хвороба Крейтцфельда-Якоба. URL: <http://www.miograf.lviv.ua/?p=1315> (дата звернення 20.08.2019).
6. Психіатрія і наркологія. URL: https://pidruchniki.com/76672/meditsina/sindrom_gerstmana-s Strausslera-sheynekera (дата звернення 20.08.2019).
7. Хвороба Паркінсона. URL: <http://clinic.gov.ua/?p=2638> (дата звернення 20.08.2019).
8. Федоров Е.І., Коваль ТІ. Проблема пріонових інфекцій: діагностичні т а клініко-епідеміологічні аспекти. *Інфекційні хвороби*. 2001. № 1. С. 14-18.

References:

1. Kopcha V. S. Prionovi khvoroby: istoriia vidkryttia ta sytuatsiia v Ukraini. *Zbirnyk prats TO NTSh*. T. : Dzhura, 2010. Tom 5 : Nobelivskyi rukh i Ukraina. S. 224-233.
2. Gajdusek D.C, Morris JA . Encefalopatlii in mice following inoculation o f scrapie sheep brain. *Nature*. 1963. V. 197, N4872. P. 1084-1086.
3. Zahadkovi priony. URL: <https://dpss-ks.gov.ua/novini/zagadkovi-prioni> (data zvernennia 20.08.2019).
4. Prionni khvoroby: prychyny, symptomy, diahnostyka, likuvannia. URL: <https://odnogrupniki.com.ua/prionni-hvorobi-prichini-simptomi-diagnostika-likuvannya-p152504> (data zvernennia 20.08.2019).
5. Khvoroba Kreittsfelda-Iakoba. URL: <http://www.miograf.lviv.ua/?p=1315> (data zvernennia 20.08.2019).
6. Psykhiatriia i narkolohiia. URL: https://pidruchniki.com/76672/meditsina/sindrom_gerstmana-s Strausslera-sheynekera (data zvernennia 20.08.2019).
7. Khvoroba Parkinsona. URL: <http://clinic.gov.ua/?p=2638> (data zvernennia 20.08.2019).
8. Fedorov E.I., Koval TI. Problema prionovykh infektsii: diahnostychni t a kliniko-epidemiolohichni aspekty. *Infektsiini khvoroby*. 2001. № 1. S. 14-18.