

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

Т. М. НЕДЗЬВЕДЬ, М. К. НЕДЗЬВЕДЬ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПРИОННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Методические рекомендации



Минск 2006

УДК 616.9–022.6–091 (075.8)
ББК 55.14 я 73
Н 42

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
методических рекомендаций 18.10.2006 г., протокол № 2

Рецензенты: д-р мед. наук, член-кор. НАН РБ, проф. Ф. И. Висмонт; канд.
мед. наук, доц. О. А. Скугаревский

Недзьведь, Т. М.

Н 42 Патологическая анатомия прионных инфекций : метод. рекомендации /
Т. М. Недзьведь, М. К. Недзьведь. – Минск: БГМУ, 2006. – 14 с.

Дана клинико-морфологическая характеристика прионных инфекций человека. Подробно приведены данные о болезни Крейтцфельда–Якоба и амиотрофическом лейкоспонгиозе — прионных инфекциях, встречающихся на территории Республики Беларусь.

Предназначены для студентов всех факультетов и аспирантов медицинских университетов.

УДК 616.9–022.6–091 (075.8)
ББК 55.14 я 73

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2006

Мотивационная характеристика темы

Общее время занятия: 3 часа для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов.

Прионные инфекции включены в тему курса по частной патологической анатомии.

Знание темы необходимо для дальнейшего изучения этой патологии на кафедрах нервных болезней, психиатрии, инфекционных болезней. В практической деятельности оно необходимо для дифференциальной диагностики прионных заболеваний с другими медленными вирусными инфекциями и некоторыми соматическими заболеваниями нервной и мышечной систем.

Цель занятия: изучить морфологические проявления и уметь определять по макро- и микроскопической картине признаки прионных инфекций, объяснить причины их возникновения, оценить осложнения и вероятный исход.

Задачи занятия: ознакомиться с причинами возникновения и клинкоморфологической картиной прионных инфекций.

Требования к исходному уровню знаний: для полного усвоения материала необходимо повторить из курса анатомии и гистологии макро- и микроскопическое строение нервной и мышечной систем, из курса микробиологии — строение и особенности прионов.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Анатомия центральной нервной системы.
2. Гистологическое строение центральной нервной системы.
3. Гистологическое строение поперечно-полосатой мускулатуры.
4. Строение и особенности прионов.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Виды прионных заболеваний и пути инфицирования ими.
2. Клинико-морфологическая характеристика болезни Крейтцфельдта–Якоба.
3. Клинико-морфологическая характеристика синдрома Герстмана–Страусслера–Шейнкера.
4. Клинико-морфологическая характеристика фатальной семейной бессонницы.
5. Клинико-морфологическая характеристика болезни Альперса.
6. Клинико-морфологическая характеристика амиотрофического лейкоспонгиоза.
7. Клинико-морфологическая характеристика спонгиозоформного миозита с прион-ассоциированными включениями.

Патологическая анатомия прионных инфекций

Одним из выдающихся достижений в области медицины и биологии стало открытие в 1982 г. американским ученым Стенли Прюзинером нового типа инфекционных агентов — прионов, которые относятся к наиболее простым из известных на сегодняшний день инфекционным агентам.

Прионы представляют собой инфекционные агенты, составленные только из измененных белковых молекул хозяина. Прионы не содержат нуклеиновых кислот, отличаясь этим от всех известных живых организмов. Патогенные прион-протеины, способные к трансмиссии, являются мутантами нормальной изоформы клеточного прион-протеина. Прион-протеин (PrP) представляет собой сиалогликопротеид с молекулярной массой 33–35 kD, кодируемый единственным геном, расположенным у человека в 20-й хромосоме. Роль нормального PrP в клетке еще не известна. Считается, что он принимает участие в межклеточном узнавании и клеточной активации. Самый высокий уровень PrP выявлен в нейронах, однако его могут синтезировать и другие клетки организма.

PrP существует в двух изоформах:

- нормальная неинфекционная форма, которая встречается как у нормальных, так и у больных людей. Эта форма обозначается как клеточный прион-протеин (PrP^c);
- патологическая инфекционная форма PrP^{sc} («scrapie» — болезнь «овечьего тремора»), которая накапливается у больных людей.

Прионы очень устойчивы к различным физико-химическим воздействиям, таким как кипячение в течение 30–60 минут, высушивание (до 2 лет), замораживание, обработка спиртами, формальдегидом, кислотами, к УФ-облучению. Эффективными оказываются воздействия в дозах, которые денатурируют все белки, т. е. из всего живого прион погибает последним.

Изучение заболеваний, вызываемых прионами, началось в первой половине XX века, когда в 1920 г. G. Creutzfeldt описал наблюдение необычной болезни, закончившейся летально у 20-летней девушки. При морфологическом исследовании в коре больших полушарий были обнаружены губчатые (спонгиозформные) изменения. В течение 1921–1923 гг. A. Jakob описал 5 наблюдений аналогичного заболевания у больных в возрасте 30–50 лет. Морфологические изменения головного мозга оказались сходными с наблюдением G. Creutzfeldt. Известный немецкий ученый W. Spielmeier предложил назвать это заболевание болезнью Крейтцфельдта–Якоба (БКЯ). Инфекционная природа болезни была доказана американскими исследователями в 1968 г. (C. Gibbs и др.), а в 1974 г. D. Gajdushek экспериментально показал трансмиссивность БКЯ.

В 1953 г. на острове Новая Гвинея у аборигенов племени форе было отмечено развитие необычной болезни, характеризующейся нарушением походки (двигательная атаксия), тремором, дизартрией, нарушением коор-

динации движений рук и ног, повышенной возбудимостью с эпизодами пароксизмального веселья. Исследования С. Gajdushek (1972), D. Asher и др. (1979) позволили установить инфекционную природу и трансмиссивность болезни, связанной с ритуальным каннибализмом. Морфологическое исследование умерших показало, что изменения обнаруживаются только в ЦНС и представлены типичной губкообразной энцефалопатией, при которой отдельные участки коры больших полушарий приобретают вид губки. Было отмечено, что вакуолизация серого вещества сопровождается выпадением нейронов и пролиферацией астроцитарной глии. Морфологической особенностью заболевания, которое получило название болезни Куру, явилось наличие в измененных отделах серого вещества амилоидных (прион-протеиновых) бляшек.

В дальнейшем изучение прионовых заболеваний продолжалось в рамках медленных инфекций человека и животных, постулаты которых в 1954 г. сформулировал В. Sigurdsson. Для определения медленной инфекции он предложил следующие критерии: длительный инкубационный период, медленно прогрессирующий характер болезни, своеобразие поражения органов и тканей, неизбежный летальный исход. К этим критериям необходимо добавить преимущественное поражение одной из систем организма. Своеобразие поражения органов при большинстве медленных инфекций заключалось в появлении спонгиозных (спонгиозных) изменений. Эти изменения представляют собой гидропическую дистрофию, т. е. характеризуются появлением вакуолей в различных структурах нервной ткани: в цитоплазме и отростках нейронов, астроцитов, в толще миелиновых оболочек и по ходу аксонов белого вещества. Спонгиозные изменения морфологически необходимо отличать от отека и набухания вещества головного мозга. При отеке нервной ткани вокруг клеток, волокон и сосудов накапливается свободная отечная жидкость, при набухании — в структурах нервной ткани увеличивается количество связанной жидкости. Отек и набухание, как правило, сочетаются, вследствие чего объем головного мозга увеличивается и может привести к вклиниванию продолговатого мозга и мозжечка в большое затылочное отверстие.

Заболевания, вызываемые прионами у человека, можно подразделить на следующие группы:

- спонгиозные энцефало- и миелопатии (болезнь Куру, болезнь Крейтцфельда–Якоба, синдром Герстмана–Штраусслера–Шейнкера, фатальная семейная бессонница, хроническая прогрессирующая энцефалопатия детского возраста, амиотрофический лейкоспонгиоз)

- спонгиозный миозит с прион-ассоциированными включениями.

Человек может быть инфицирован прионами двумя путями:

1. Наследственная передача (аутосомно-доминантный тип наследования). Наследование происходит через предварительную генную ауторепликацию инфекционного агента.

2. Трансмиссия инфекционного агента, которая определяется следующими факторами: дозой инфекта, путем инфицирования, видовым барьером. Путь заражения может быть интрацеребральным, интравенозным, интраперитонеальным, подкожным и оральным.

Спонгиозные энцефало- и миелопатии диагностируются, главным образом, микроскопически. Для них характерны следующие морфологические признаки: спонгиозные (губчатые) изменения мозговой ткани, прогрессирующая гибель нервных клеток, выражающаяся в уменьшении их количества в тех или иных отделах ЦНС, пролиферация клеток макроглии. Указанные морфологические изменения в большинстве наблюдений спонгиозных энцефало- и миелопатий не сопровождаются сколь либо заметными воспалительными изменениями.

Гибель нейронов происходит в зонах спонгиозных изменений и зависит от клинко-морфологического вида болезни. По мере уменьшения спонгиозных изменений и гибели нервных клеток нарастает пролиферация астроцитов, которая в определенной степени расценивается как заместительный глиоз.

Болезнь Крейтцфельда–Якоба

БКЯ или спонгиозная энцефалопатия человека представлена тремя классическими формами: *спорадическая* форма, которая составляет 85–90 % всех случаев болезни, *семейная* форма — 10–15 %, *ятрогенная* форма, связанная с медицинскими манипуляциями или же лечением препаратами, приготовленными из трупного материала. Кроме того, в настоящее время выделена «*новая*» или «*атипичная*» форма БКЯ, обусловленная употреблением в пищу инфицированной говядины.

Длительность болезни от момента первых клинических проявлений до наступления летального исхода колеблется от 3 месяцев до 1,5 лет. Описаны единичные случаи течения болезни до 2 лет и более.

Клиническая картина БКЯ характеризуется быстро прогрессирующим слабоумием, развитием миоклонуса и быстро нарастающими двигательными нарушениями. На ранних стадиях болезни могут наблюдаться парестезии, боли в конечностях, снижение зрения, возникают конвульсивные движения, доходящие до судорог. В дальнейшем появляются мучительные миоклонические судороги, атаксия. Часто наблюдаются бульбарные симптомы в виде афонии и дисфагии. Довольно рано при БКЯ появляются психические нарушения, заканчивающиеся тяжелой деменцией.

Клинически выделяют три типа течения БКЯ.

Первый (подострый) тип встречается наиболее часто, характеризуется быстрым течением болезни и сопровождается нарушениями зрения, прогрессирующей деменцией, афазией, миоклоническими судорогами.

Второй (промежуточный) тип болезни длится около 9 месяцев и характеризуется ригидностью мышц, прогрессирующей деменцией, тремором, атаксией.

Третий тип (амиотрофический) кроме указанных клинических проявлений, в число которых обязательно входит прогрессирующая деменция, характеризуется признаками паркинсонизма, снижением функции мотонейронов с нейрогенной атрофией мышц и длится 1,5 года и более. Неврологические и психические нарушения часто развиваются одновременно.

Клиническая диагностика БКЯ достаточно трудна. Диагноз основывается на особенностях клинической картины, в которой доминирует быстро прогрессирующая деменция.

Заболевание встречается повсеместно, в том числе и в Республике Беларусь. Частота этой болезни составляет 2–3 случая на 1 млн жителей. Первый диагноз БКЯ в Беларуси был поставлен в 1978 г. на основе постмортального морфологического исследования в Республиканской клинической психиатрической больнице.

Основу морфологической диагностики БКЯ составляет триада признаков: спонгиоз нейропиля серого вещества (нейропиль — межклеточное вещество коры и ядерных групп, представленное переплетением аксонов, дендритов и отростков клеток макроглии), прогрессирующая гибель нейронов, пролиферация астроцитов. Патологический процесс при БКЯ, начинаясь с коры больших полушарий головного мозга, носит нисходящий характер, захватывая подкорковые ядерные группы, ядра ствола, мозжечок.

Морфологические изменения коры больших полушарий определяют основной клинический симптом болезни — прогрессирующее слабоумие. Вакуолизация начинается с цитоплазмы наиболее чувствительных нейронов III и V слоев коры и быстро распространяется на аксоны и дендриты нервных клеток. Кора принимает губчатый вид и четко контурируется с подлежащим белым веществом.

Имеются различия в выраженности морфологических признаков в зависимости от длительности течения болезни. При быстром наступлении летального исхода (длительность болезни около 3 месяцев) в морфологической картине значительно преобладают спонгиозные изменения и гибель нейронов, при длительности болезни более 1 года — преобладают признаки выпадения нейронов и астроцитарный глиоз. Кроме того, при длительном течении болезни типичные морфологические изменения могут обнаруживаться в области подкорковых ядер и в мозжечке, что обуславливает клинические виды болезни. Миелиновые волокна белого вещества при БКЯ, как правило, сохранены. Демиелинизация затрагивает лишь танген-

циальные и радиальные миелиновые волокна коры больших полушарий. В единичных случаях в коре и белом веществе можно обнаружить небольшие группы лимфоидных клеток в периваскулярных пространствах, однако периваскулярных круглоклеточных муфт не наблюдается, так как воспалительная реакция ЦНС для БКЯ не характерна. В редких случаях патологический процесс может достигать спинного мозга с поражением мотонейронов. Смерть больных БКЯ возникает вследствие тяжелого поражения головного мозга и интеркуррентных заболеваний, чаще всего в виде бронхопневмонии, которая рассматривается как осложнение основной болезни. В некоторых случаях может развиваться церебральная кахексия.

В 1996 г. были описаны наблюдения «*атипичной*» формы БКЯ, которые чаще встречались у людей молодого возраста (до 30 лет) и морфологически характеризовались не только спонгиозом, гибелью нейронов и глиозом, но и появлением большого количества в коре прионовых амилоидных бляшек, что в какой-то мере напоминает морфологическую картину болезни Куру. Однако, в отличие от последней, бляшки при «*атипичной*» форме БКЯ были окружены светлой спонгиозной зоной. Случаев «*атипичной*» формы БКЯ на территории РБ не отмечено.

Синдром Герстмана–Страусслера–Шейнкера (сГСШ)

Этот синдром был описан в 1936 г. и встречается крайне редко. Установлено, что это семейное заболевание передается по аутосомно-доминантному типу. Описаны единичные спорадические случаи болезни. Основными клиническими проявлениями сГСШ являются мозжечковые и пирамидные нарушения, прогрессирующее слабоумие. Медленное прогрессирование болезни, более молодой возраст заболевших служат дифференциальными признаками от БКЯ. Так, средняя продолжительность болезни при сГСШ равна 59,5 месяца, а средний возраст умерших — 48 лет. Кроме того, при этой болезни крайне редко развиваются миоклонические судороги. Клинически отмечается утрата рефлексов с нижних конечностей, интенционное дрожание, мышечная гипотония, нарушения глотания, вертикальный и латеральный нистагм.

Морфологически сГСШ отличается от БКЯ наличием в молекулярном слое коры мозжечка крупных амилоидных бляшек диаметром от 150 до 500 микрон. Такие бляшки могут обнаруживаться и в других отделах головного мозга. Амилоидные бляшки при сГСШ имеют четкую концентрическую слоистость, при этом главным белковым компонентом амилоидных бляшек является PrP. При импрегнации серебром по Бильшовскому в цитоплазме нейронов выявляются Альцгеймеровские изменения нейрофибрилл, что в определенной степени сближает сГСШ с болезнью Альцгеймера. На аутопсии также отмечается уменьшение массы белого вещества больших полушарий и спинного мозга, особенно по ходу кортико-спинальных и спинно-мозжечковых путей. Очень характерны изменения

(спонгиоз и гибель нейронов) в области зубчатых ядер мозжечка. Наряду с этими изменениями, в коре умерших больных также может наблюдаться губчатое состояние нейропиля.

Фатальная семейная бессонница (ФСБ)

Редкая наследственная, аутосомно-доминантная прионовая болезнь, описана в 1986 г. Поражаются как женщины, так и мужчины. Если человек имеет патологический ген, то болезнь обязательно развивается.

При ФСБ избирательно поражается зрительный бугор, который является связующим звеном коры больших полушарий и тела, и пропускает сигналы в обоих направлениях в необходимые зоны коры или тела.

В клинической картине ФСБ различают **четыре стадии**. Первая стадия длится 4 месяца и характеризуется прогрессирующей бессонницей, паническим страхом и различными фобиями. Вторая стадия длится около пяти месяцев, на протяжении которых появляются галлюцинации, тревожность, возбуждение, потливость. Третья стадия длится около трех месяцев и проявляется полной бессонницей. Больные в течение этой стадии начинают выглядеть старше своих лет. У них появляется выраженная несдержанность в поступках. Четвертая стадия длится шесть месяцев и характеризуется выраженной деменцией и полной бессонницей. В этой стадии больные умирают от кахексии и бронхопневмонии.

В области зрительных бугров головного мозга появляются морфологические изменения, характерные для спонгиозоформных энцефалопатий (спонгиоз, гибель нейронов, астроглиоз) и амилоидные бляшки. Последние при этой болезни представляют собой воскообразное вещество, состоящее из белков и полисахаридов. Преимущественно страдают ассоциативные и моторные ядра зрительных бугров. Спонгиозные изменения и глиоз могут встречаться и в других отделах головного мозга, однако они незначительные и никогда не достигают такой степени выраженности как при БКЯ.

Хроническая прогрессирующая энцефалопатия детского возраста (болезнь Альперса)

Эта болезнь характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования. Морфологически заболевание проявляется триадой типичных микроскопических изменений, характерных для спонгиозоформных энцефалопатий, в коре затылочных долей больших полушарий, в области полосатых тел. В некоторых случаях спонгиоз, гибель нейронов и глиоз могут наблюдаться в коре теменных долей, в области гиппокампа и в мозжечке. Отличительным признаком этой болезни является сочетание типичных изменений головного мозга с поражением печени, в которой развиваются центрилобулярные некрозы. Клиническая картина болезни проявляется сильными головными болями, нарушениями зрения, повторными инсультоподобными состояниями, признаками печеночной недостаточности, которая в

большинстве случаев является основной причиной смерти больных. В отдельных случаях причиной смерти может явиться геморрагический панкреонекроз.

Амиотрофический лейкоспонгиоз

В конце 60 гг. XX века при изучении клещевого энцефалита на территории Беларуси было обращено внимание на некоторые случаи болезни, протекающие с прогрессирующим развитием атрофических парезов мышц конечностей и туловища, которые заканчивались спинальным типом расстройств дыхания и неизбежным летальным исходом. Первые случаи такой болезни были зарегистрированы у жителей деревни Миотча Борисовского района Минской области.

Клинически заболевание характеризовалось развитием и неуклонным прогрессированием вялых парезов конечностей и мышц туловища, угасанием сухожильно-надкостничных рефлексов и спинальными расстройствами дыхания. В какой-то мере заболевание напоминало амиотрофический боковой склероз, однако принципиально отличалось от него отсутствием признаков повреждения ядер черепных нервов, а от БКЯ — отсутствием психических нарушений.

Морфологически это заболевание также принципиально отличалось от вышеописанных заболеваний преимущественным поражением спинного мозга и представляло собой спонгиозоформную миелопатию. Клинико-морфологические исследования пяти наблюдений позволили описать это заболевание в виде болезни Миотча (1974), а затем, в 1975 г., под названием **амиотрофический лейкоспонгиоз (АЛ)**. Инфекционная природа АЛ была доказана в 1983 г. успешным воспроизведением болезни у белкообразных обезьян, а затем путем передачи инфекции морским свинкам, хомячкам и кроликам. Выделенный агент был отнесен к группе прионов.

Морфологически при АЛ в грудном и шейном отделах позвоночника выявляется гибель мотонейронов, спонгиоз белого вещества и астроглиоз серого вещества. Как и при других спонгиозоформных энцефалопатиях прионовой этиологии, воспалительные изменения при АЛ не определяются.

Первым морфологическим признаком является гибель мотонейронов, которая при этом заболевании достигает выраженной степени. В области передних рогов серого вещества спинного мозга выявляется лишь несколько сохранившихся нервных клеток, иногда они вообще отсутствуют. В первую очередь страдают крупные двигательные нейроны, затем — мелкие. Сохранившиеся нервные клетки теряют отростки, принимают округлую или вытянутую форму, часто становятся гиперхромными. Нейроны боковых рогов страдают значительно меньше. В сохранившихся мотонейронах и клетках боковых рогов при АЛ выявляются внутриядерные базофильные включения, расположенные на ядерной мембране. Параллельно с гибелью нервных клеток в сером веществе спинного мозга нарастает астроглиоз.

Нервные клетки ядер продолговатого мозга остаются сохранными. Нейроны ядер олив, подкорковых ядер и различных цитоархитектонических полей коры больших полушарий без заметных изменений. Гибель нейронов спинного мозга не сопровождается признаками сателлитоза, нейронофагии и образования микроглиальных узелков.

Вторым морфологическим признаком АЛ являются спонгиозные изменения белого вещества спинного мозга, обусловленные гидропической дистрофией аксонов, по ходу которых появляются вакуоли различных размеров. Лучше всего этот признак выявляется не на поперечных, а на продольных срезах спинного мозга. Электронномикроскопические исследования показали, что при АЛ аксоплазма вакуолизируется, митохондрии и нейрофиламенты подвергаются деструкции, между аксолеммой и миелиновой оболочкой появляются значительные полости. Спонгиозные изменения выражены, главным образом, в области передних и боковых канатиков белого вещества и прослеживаются на всем протяжении спинного мозга по ходу кортико-спинальных путей. В боковых канатиках спонгиозные изменения выявлялись не только по ходу кортико-спинальных путей, но и по ходу пучков Флексига и Говерса, а также в спиноталамических трактах. В двух собственных наблюдениях спонгиозные изменения прослеживались в стволовых отделах и белом веществе больших полушарий. Наличие спонгиозных изменений в пучках Голля и Бурдаха для АЛ не характерно.

Отличительным признаком АЛ от амиотрофического бокового склероза является сохранность миелиновых оболочек, которые прослеживаются на всем протяжении пирамидных путей. Выпадение нейронов и спонгиоз осевых цилиндров при АЛ сопровождается пролиферацией астроцитарной глии без заметных воспалительных изменений в ЦНС, что морфологически объединяет это заболевание с другими спонгиоформными заболеваниями прионовой этиологии.

Спонгиоформный миозит с прион-ассоциированными включениями

Заболевание было выделено в 1993 г. из обширной группы возрастных миопатий. Его нередко описывают как прогрессирующую болезнь мышечного истощения у пожилых людей (в возрасте 50–60 лет и старше). Заболевание характеризуется медленно прогрессирующей слабостью, миалгией. Иногда может протекать молниеносно. Известны спорадические и семейные формы болезни.

Гистологически выявляется некротическая миопатия с наличием вакуолей, которые в замороженных срезах содержат спиралевидные конгофильные нити. Иммуногистохимически амилоидные массы состоят из PrP, Ab-пептидов и аполипопротеина E. Эти же вещества могут обнаруживаться в мышечных волокнах в виде нитевидных депозитов.

Ситуационные задачи

1. Мужчина, 56 лет, умер в результате кахексии. Последний год страдал прогрессирующим слабоумием. На аутопсии выявлена атрофия головного мозга. При гистологическом исследовании отмечается спонгиоз нейропиля, выпадение нейронов коры больших полушарий, а также пролиферация астроцитов. Каким заболеванием страдал больной?
2. Назовите формы болезни Крейтцфельда–Якоба:
 - а) спорадическая;
 - б) эндемическая;
 - в) семейная;
 - г) ятрогенная.
3. Какие из морфологических признаков можно обнаружить в центральной нервной системе при синдроме Герстмана–Страусслера–Шейнкера:
 - а) спонгиоз зубчатых ядер мозжечка;
 - б) спонгиоз нейропиля коры больших полушарий;
 - в) наличие амилоидных бляшек в коре мозжечка;
 - г) наличие амилоидных бляшек в коре больших полушарий.
4. Женщина, 46 лет, страдала прогрессирующей бессонницей с нарастающей деменцией. Смерть наступила от кахексии. При гистологическом изучении головного мозга в подкорковых ядрах выявлены спонгиоз, гибель нейронов и амилоидные бляшки. Ваш диагноз?
5. Какие структуры поражаются при амиотрофическом лейкоспонгиозе:
 - а) кора головного мозга;
 - б) подкорковые ядра;
 - в) передние рога спинного мозга;
 - г) задние рога спинного мозга.

Литература

1. *Амиотрофический лейкоспонгиоз* / В. И. Вотяков [и др.]. Минск: Беларусь, 1990. 127 с.
2. *Зуев, В. А.* Медленные вирусные инфекции человека и животных / В. А. Зуев. М.: Медицина, 1988. 251 с.

3. Шлопов, В. Г. Прионовые инфекции: медико-социальные и экологические проблемы / В. Г. Шлопов. Киев, 2000. 161 с.

Оглавление

Мотивационная характеристика темы.....	3
Патологическая анатомия прионных инфекций (<i>Т. М. Недзведь</i>).....	4
Болезнь Крейтцфельдта–Якоба.....	6
Синдром Герстмана–Страусслера–Шейнкера.....	8
Фатальная семейная бессонница (ФСБ).....	9
Хроническая прогрессирующая энцефалопатия детского возраста (болезнь Альперса).....	9
Амиотрофический лейкоспонгиоз (<i>М. К. Недзведь</i>).....	10
Спонгиозформный миозит с прион-ассоциированными включениями.....	11
Ситуационные задачи (<i>Т. М. Недзведь</i>).....	12
Литература.....	12

Учебное издание

Недзьведь Тамара Михайловна
Недзьведь Михаил Константинович

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПРИОННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Учебно-методические рекомендации

Ответственная за выпуск Т. М. Недзьведь
Редактор О. В. Иванова
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой
Корректор Ю. В. Киселёва

Подписано в печать _____ . Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____. Тираж ____ экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220030, г. Минск, Ленинградская, 6.