

VIRUSLARNING NEYROVIRULENTLIGI: ODAM ASAB TIZIMIGA TA'SIR QILUVCHI VIRUSLARNING HUYAYRADAN-HUYAYRAGA TARQALISH MEXANIZMLARI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19277337>

¹Abdullayev U.M., ²Tuxtayeva R.T.

¹TDTU Mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya kafedrası katta o'qituvchisi

²TDTU Davolash ishi fakulteti talabasi

Аннотация

Maqolada odam markaziy va periferik asab tizimini zararlovchi viruslarning neyrovirulentlik omillari va patogenezining molekulyar mexanizmlari tahlil qilinadi. Neyrotrop viruslar gematoensefalik to'siqni yorib o'tish, neyron va gliya hujayralariga kirish, replikatsiya jarayoni, immun javobdan qochish strategiyalari hamda neyronlarda apoptoz va nekrozni induksiya qilish mexanizmlari batafsil yoritilgan. Rabies, herpes simplex, poliomiyelit, JC, Zika viruslari misolida zamonaviy tadqiqotlar natijalari keltiriladi. Virusli ensefalit, miyelit va progressiv multifokal leykoyensefalopatiya kabi kasalliklarning patogenezida muhim o'rin tutuvchi virus oqsillari va hujayra signal yo'llarining o'zaro ta'siri ko'rsatilgan. Zamonaviy molekulyar diagnostika usullari (PCR, NGS) va antiviral terapiyaning yangi yondashuvlari muhokama qilinadi. Maqola virusologlar, nevrologlar va infeksionistlar uchun mo'ljallangan bo'lib, neyroinfeksiyalarni oldini olish va davolashda yangi imkoniyatlarni ochib beradi.

Калит so'zlar

neyrovirulentlik, neyrotrop viruslar, gematoensefalik to'siq, virusli ensefalit, qutirish virusi, herpes simplex virusi, Zika virusi, neyron apoptozi, immun chetlab o'tish, molekulyar patogenez.

НЕЙРОВИРУЛЕНТНОСТЬ ВИРУСОВ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВИРУСОВ, ПОРАЖАЮЩИХ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА

¹Абдуллаев У.М., ²Тухтаева Р.Т.

¹Ташкентская медицинская академия, старший преподаватель кафедры
микробиологии, вирусологии и иммунологии

²Студентка лечебного факультета Ташкентской медицинской академии

Аннотация

В статье анализируются факторы нейровирулентности и молекулярные механизмы патогенеза вирусов, поражающих центральную и периферическую нервную систему человека. Подробно рассмотрены механизмы преодоления нейротропными вирусами гематоэнцефалического барьера, проникновения в нейроны и клетки глии, репликации, стратегии уклонения от иммунного ответа, индукции апоптоза и некроза нейронов. На примере вирусов бешенства, простого герпеса, полиомиелита, JC и Зика приведены результаты современных исследований. Показаны взаимодействия вирусных белков и клеточных сигнальных путей при вирусных энцефалитах, миелитах и прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии. Обсуждаются современные методы молекулярной диагностики (ПЦР, NGS) и новые подходы к противовирусной терапии. Статья предназначена для вирусологов, неврологов и инфекционистов, открывает новые возможности в профилактике и лечении нейроинфекций.

Ключевые слова: нейровирулентность, нейротропные вирусы, гематоэнцефалический барьер, вирусный энцефалит, вирус бешенства, вирус простого герпеса, вирус Зика, апоптоз нейронов, уклонение от иммунитета, молекулярный патогенез.

NEUROVIRULENCE OF VIRUSES: MOLECULAR MECHANISMS OF VIRUSES AFFECTING THE HUMAN NERVOUS SYSTEM

¹Abdullayev U.M., ²Tuxtayeva R.T.

¹Senior Lecturer, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Tashkent Medical Academy

² Student, Faculty of General Medicine, Tashkent Medical Academy

Abstract

The article analyzes neurovirulence factors and molecular mechanisms of pathogenesis of viruses affecting the human central and peripheral nervous systems. Mechanisms of blood-brain barrier penetration by neurotropic viruses, entry into neurons and glial cells, replication, immune evasion strategies, and induction of neuronal apoptosis and necrosis are discussed in detail. Using rabies, herpes simplex, poliovirus, JC, and Zika viruses as examples, recent research findings are presented. Interactions between viral proteins and cellular signaling pathways in viral encephalitis, myelitis, and progressive multifocal leukoencephalopathy are demonstrated. Modern molecular diagnostic methods (PCR, NGS) and novel antiviral therapy approaches are reviewed. The article is

intended for virologists, neurologists, and infectious disease specialists and opens new opportunities in the prevention and treatment of neuroinfections.

Keywords

neurovirulence, neurotropic viruses, blood-brain barrier, viral encephalitis, rabies virus, herpes simplex virus, Zika virus, neuronal apoptosis, immune evasion, molecular pathogenesis.

Neyrovirulentlik

Neyrovirulentlik nafaqat virusning asab tizimiga kirish qobiliyatini, balki kirkandan so'ng qanday darajada destruktiv o'zgarishlar chaqirishini ham ifodalaydi. Neyrovirulent viruslar neyron va glial hujayralarda kuchli sitopatik effekt chaqirishi, yallig'lanish mediatorlarini keskin faollashtirishi, oksidativ stressni kuchaytirishi hamda apoptoz va nekroz jarayonlarini rag'batlantirishi bilan tavsiflanadi. Ayrim viruslar to'g'ridan-to'g'ri neyronni zararlasa, boshqalari immun-vositachilik mexanizmlari orqali bilvosita zarar yetkazadi. Neyrovirulentlik darajasi ko'pincha virusning genom xususiyatlari, neyron retseptorlariga affiniteti, replikatsiya tezligi va neyroinvazivlik darajasi bilan belgilanadi. Shuningdek, neyrovirulentlik mezbon organizm omillariga ham bog'liq: yosh, immun tizim holati, genetik sezuvchanlik va hamroh kasalliklar kasallik og'irligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Klinik jihatdan yuqori neyrovirulent viruslar og'ir ensefalit, neyropsixiatriya buzilishlari, nevrologik yetishmovchilik, falaj va o'limga olib kelishi mumkin. Masalan, Herpes simplex virusi yuqori darajadagi neyrovirulentligi bilan temporal lob nekroziga olib kelishi, Rabies virusi esa markaziy asab tizimida diffuz degenerativ jarayonlarni yuzaga keltirib deyarli har doim letal yakun bilan tugashi bilan ajralib turadi. Ayrim viruslarda neyrovirulentlik individual o'zgaruvchan bo'lib, ularning turli shtammlari bir-biridan klinik og'irlik va neyronlarga zarar yetkazish darajasi bilan farq qilishi mumkin.

100 milliardga yaqin neyronlardan iborat inson miyasi tanadagi eng sirli va murakkab organdir. Bu neyronlar idrokni kodlaydigan va ma'lumotni qayta ishlaydigan hamda xulq-atvor, fiziologik va hissiy reaksiyalarni yaratadigan ko'p sonli funktsional modullarni hosil qilish uchun bir-biri bilan sinaptik tarzda bog'lanadi. Ushbu modullar, ya'ni neyron zanjirlari, anatomik jihatdan qanday aniqlanganligini tushuntirish ularning funktsiyalarini tushunish uchun zaruriy shartdir. So'nggi o'n yilliklar davomida bu savolni o'rganish uchun ko'plab usul va texnikalar ishlab chiqildi. Eng kuchli vositalardan biri bu neyronlarga kirib boradigan va sinaptik ravishda bog'langan neyronlar orasida tarqaladigan neyrotrop viruslardir. Ko'pgina viruslar gen vektorlari sifatida sun'iy modifikatsiya

qilishning uzoq tarixiga ega. Bu ushbu viruslarning turli xil lyuminestsent, optogenetik, xemogenetik va boshqa vositalar bilan birgalikda neyron zanjirlarini vizualizatsiya qilish va manipulyatsiya qilish imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytirdi [1].

Virusli ensefalit

Virusli ensefalit odatda markaziy asab tizimiga (MNS) gematogen virus tarqalishidan keyin paydo bo'ladi. Biroq, herpesviruslar va *lissavirus* (quturish) asab yo'li orqali tarqalishi orqali nevrologik kasalliklarga olib kelishi mumkin. Ular yuqori kasallanish darajasi uchun javobgardir, nevrologik doimiy oqibatlariga olib kelishi mumkin va virusga ko'ra, o'lim darajasi yuqori bo'lishi mumkin. Shuning uchun, emlash orqali oldini olishni kafolatlash va iloji bo'lsa, antiviral davolashni ta'minlash uchun barcha sa'y-harakatlarni amalga oshirish kerak. Eng keng tarqalgan virusli ensefalit qo'zg'atuvchilari 1 va 2-gerpesviruslar (HSV-1 va HSV-2), poliomielitga aloqador bo'lmagan enterovirus va arbovirusdir. Boshqa tegishli etiologiyalar mavsumiy gripp, sitomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virusi (EBV) va inson herpesvirusi 6 (HHV-6). Ensefalit miya parenximasining yallig'lanishi va natijada infeksiya yoki autoimmunitet tufayli kelib chiqishi mumkin bo'lgan nevrologik disfunktsiya bilan belgilanadi. Bu miya to'qimasi namunalarida yallig'lanishni aniqlash orqali tasdiqlanadi. Biroq, bu kamdan-kam hollarda ko'rsatiladi, shuning uchun klinik ko'rinishda yallig'lanishning bilvosita dalillari va neyrovizual tasvirlash va miya omurilik suyuqligi (MSS) tahlili kabi yordamchi invaziv bo'lmagan testlar qo'llaniladi. Miya yallig'lanishining biron bir belgisi bo'lmasa ham, boshqa bir qancha nevrologik holatlar ensefalopatiyaga olib kelishi mumkin. Ensefalitdan tashqari ushbu sharh taxmin qilingan virusli etiologiyali ensefalopatiyani (tizimli alomatlar va belgilar yoki nevrologik disfunktsiya bilan bog'liq tizimli virusli infeksiyaning laboratoriya tasdig'i) o'z ichiga oladi. [4]

Quturish virusi

Quturish butun dunyo bo'ylab odamlar va hayvonlarning sog'lig'iga jiddiy ta'sir ko'rsatadigan juda xavfli zoonotik kasallikdir. Quturish virusi (RABV) *Rhabdoviridae* oilasiga va *Lyssavirus* jinsiga mansub bo'lib, taxminan 12 kb genom uzunligiga ega bo'lgan bitta zanjirli salbiy ma'noli RNK virusidir beshta oqsilni kodlaydi: nukleoprotein (N), fosfoprotein (P), matritsa oqsili (M), glikoprotein (G) va RNK polimeraza (L) RABV asosan neyronlarni yuqtiradi, ammo u astrositlar va mikroglialarni ham yuqtirishi mumkinligi haqida dalillar mavjud. RABV turli xil mezbon turlarida halokatli virusli ensefalitga olib kelishi mumkin. Emlash va immun globulin ta'sirlangandan keyin quturish rivojlanishining oldini olishi mumkin bo'lsa-da, quturishni davolash uchun samarali dorilar mavjud emas. Quturishdan yuqori o'lim darajasi inson salomatligi

va jamoat xavfsizligiga jiddiy tahdid soladi. Shuning uchun RABV ning replikasiyasi va patogen mexanizmlarini o'rganish juda muhimdir. RABV ning har bir oqsili uning replikasiyasi va immunitetdan qochishida muhim rol o'ynaydi. RABV N oqsili RNK genomini o'rab, ribonukleoprotein (RNP) deb nomlanuvchi mahkam o'ralgan N-RNK kompleksini hosil qiladi. RNP L va P oqsillari bilan birgalikda RABV RNK transkripsiyasi va replikasiyasi uchun shablon bo'lib xizmat qiladigan spiral nukleokapsidni (NC) hosil qiladi. RABV P oqsili polimeraza L ning katalitik kofaktori bo'lib, mezbon interferon vositachiligidagi antiviral javoblarni buzishi mumkin. NC ni o'rab turgan va N va G oqsillari orasida joylashgan RABV M oqsili G oqsili va RNP ning membrana ichidagi strukturaviy domenlari bilan o'zaro ta'sir qiladi, virusning kurtaklanishi va RNK replikasiyasida ishtirok etadi va NC ni virus qobig'i bilan bog'laydi. RABV G oqsili trimer bo'lib, rabdovirus membranasi yuzasida ta'sirlangan yagona oqsildir. Uning hujayradan tashqari mintaqasi hujayra retseptorlarini aniqlash, adgeziya va virus invaziyasi bilan bog'liq. G oqsili ham neyronal apoptoz bilan chambarchas bog'liqligi ko'rsatilgan. RABV infeksiyasining dastlabki bosqichida virus nerv-mushak birikmasi orqali aksonlar bo'ylab teskari ravishda markaziy asab tizimiga tashiladi.[2]

Herpes simplex virusi

Herpes simplex virusi 1-turi (HSV-1) va HSV-2 juda keng tarqalgan inson patogenlari bo'lib, dunyo bo'ylab tarqalish darajasi mos ravishda 67% va 13% ni tashkil qiladi. 2016-yilda dunyo bo'ylab taxminan 3,7 milliard odam HSV-1 uchun seropozitiv va HSV-2 uchun deyarli 500 million odam bo'lganligi taxmin qilinmoqda. HSV-1 va HSV-2 ning yuqishi yaqin aloqa orqali sodir bo'ladi va umrbod infeksiyaga olib keladi. Ko'pgina odamlar HSV-1 ni hayotning boshida og'iz-lab shilliq qavati orqali yuqtiradilar, HSV-2 infeksiyalari esa keyinchalik, odatda jinsiy yo'l bilan yuqadi. HSV ning bir turi bilan infeksiya odatda bir xil serotip bilan qayta infeksiyalanishning oldini olish uchun immunitetni keltirib chiqaradi, ammo boshqasi bilan emas. HSV-1 va HSV-2 bilan infeksiyalanish natijasi asemptomatik, yengil yoki hayot uchun xavfli bo'lishi mumkin. Ko'pgina immunitetga ega odamlarda HSV yengil va o'z-o'zidan o'tib ketadigan kasallikni keltirib chiqaradi. Biroq, HSV infeksiyasi, shuningdek, to'liq tushunilmagan sabablarga ko'ra ayrim odamlarda yuqori kasallanish va o'lim bilan bog'liq. HSV keltirib chiqaradigan kasalliklarga herpes, genital herpes, herpes stromal keratit (HSK), herpes ekzemas, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tarqalgan kasallik, meningit va herpes simplex ensefaliti (HSE) kiradi. Bir nechta hisobotlarda HSV infeksiyasi va neyrodegenerativ kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlik ham ko'rsatilgan. HSV va xo'jayin o'rtasidagi o'zaro ta'sir, xususan, immun tizimi bilan, infeksiya natijasini

belgilaydi. Markaziy asab tizimidagi ichki va tug'ma himoya mexanizmlaridagi genetik nuqsonlar HSE dan aziyat chekish xavfi yuqori bo'lishi bilan bog'liq. T hujayrali immuniteti yetishmaydigan odamlar takroriy meningit, pnevmonit va gepatitga ko'proq moyil bo'ladilar. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar infeksiyasi kattalarnikiga qaraganda agressivroq bo'lib, qisman yetuk immunitet tizimining yo'qligi bilan bog'liq va davolanmasa, yuqori o'lim va kasallanish darajasi bilan tizimli virus tarqalishiga olib keladi. Va nihoyat, HSV-1 infeksiyasi va Altsgeymer kasalligi (AD) o'rtasida asosan apolipoprotein E ϵ 4 (APOE4) alleliga ega bo'lgan odamlarda bog'liqlik mavjud ko'rinadi. Ushbu kuzatishlar shuni aniq ko'rsatadiki, tug'ma va adaptiv immun javoblar HSV infeksiyasini nazorat qilish va patogenezni kamaytirish uchun juda muhimdir. Ular, shuningdek, mezbon genetik polimorfizmlar kasallikning eng og'ir shakllaridan ba'zilarini keltirib chiqarishini ko'rsatadi. Boshqa tomondan, HSV immunitet javobini modulyatsiya qiladigan va undan qochadigan virulentlik omillari bilan juda yaxshi jihozlangan. Bundan tashqari, HSKda kuzatilganidek, immun tizimining haddan tashqari va nazoratsiz javobi patogenezga hissa qo'shishi mumkin [6]

Zika virusi

Zika virusi patogenezining jihatlari noma'lumligicha qolmoqda. Zika virusining nevrologik oqibatlar, jumladan, potentsial neyropatofiziologik mexanizmlar bilan aloqasi faol o'rganilmoqda. Hayvon modellari ishtirokidagi tadqiqotlar bilan birgalikda davom etayotgan epidemiologik tadqiqotlar yangi profilaktika strategiyalarini rag'batlantirishi mumkin bo'lgan qo'shimcha ma'lumot beradi. Agar tasdiqlansa, homiladorlik natijalariga nisbatan infeksiya vaqti haqidagi tushunchalar siyosatni belgilaydi. Shu bilan birga, Zika virusi infektsiyasining yangi holatlari, ayniqsa Zika virusi ta'sirlangan hududlarda yashovchi onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda asoratlarni kuzatish kerak. Zika virusining boshqa zaif klinik guruhlariga (masalan, bir vaqtning o'zida kasalliklarga chalingan yoki immuniteti zaif bo'lganlar) ta'siri ham qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi, xuddi birgalikda aylanib yuruvchi viruslar tomonidan qo'shma infeksiya yoki ketma-ket infeksiya kabi. Zika virusi transfuziya orqali yuqishi mumkinligi haqidagi xabarlarni hisobga olgan holda, pandemiya Zika virusi endemik va endemik bo'lmagan mintaqalarda qon ta'minotiga ham ta'sir qiladi. AQSh Oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi Zika virusi infektsiyasi tasdiqlangan yoki shubha qilingan qon donorlari uchun 28 kunlik kechiktirishni tavsiya qiladi. Nuklein kislotasini tekshirish orqali donorlarni skrining qilish ko'rib chiqilmoqda, ammo yuqori xarajatlar va tartibga solish masalalari tufayli uni amalga oshirish qiyin bo'ladi. Patogenlarni kamaytirish texnologiyasi plazmani davolashda samaradorligini ko'rsatdi ammo, qizil qon tanachalarida foydalanish uchun litsenziyalangan

patogennlarni kamaytirish texnologiyasining yo'qligi, yuqori qo'shimcha xarajatlar va texnik to'siqlar bunday texnologiyani qisqa muddatli yechim deb bo'lmaydi.[3]

Neyron apoptozi

Neyronal apoptoz depressiv kasalliklar patogenezida muhim vositachi sifatida yaxshi tan olingan. Apoptoz - bu normal strukturaviy va funktsional gomeostazni saqlab qolish uchun hujayralar soni va to'qima hajmini boshqarishda markaziy rol o'ynaydigan pro-apoptotik va anti-apoptotik signalizatsiya yo'llari tomonidan qattiq nazorat qilinadigan jarayon. Apoptotik hujayralar asosiy depressiyaga chalingan bemorlarning hipokampusida topilgan. Shuning uchun apoptozni nazorat qilish depressiv kasalliklarni davolashda katta salohiyatga ega bo'lishi kutilmoqda.[5]

Immun chetlab o'tish – virusning mezbon immun tizimidan yashirinish yoki uni susaytirish qobiliyatidir. Neyrotrop viruslar bunda markaziy asab tizimida immun nazorat nisbatan past bo'lishidan ham foydalanadi. Ular interferon javobini bostiradi, MHC molekulalar ekspressiyasini kamaytiradi, antigen taqdim etilishini buzadi va sitokin ishlab chiqarishni o'zgartiradi. Herpes simplex virusi nerv ganglionlarida latent saqlanishi, Rabies virusi esa neyron ichida ko'payib immun tizim bilan to'qnashuvdan qochishi bunga misol bo'ladi. Natijada infeksiya ko'pincha uzoq davom etadi, og'ir asoratlar rivojlanishi va davolash qiyinlashishi mumkin.

Molekulyar patogenez virusning hujayraga kirishi, ko'payishi va kasallikni rivojlantiruvchi molekulyar jarayonlarini ifodalaydi. Virus neyron retseptorlari orqali hujayraga kirib, genomini ko'paytiradi va hujayra metabolizmini buzadi. Bu oksidativ stress, mitoxondrial zarar, yallig'lanish mediatorlari faollashuvi va neyron apoptoziga olib keladi. Mikroglia va astrositlar faollashuvi ikkilamchi yallig'lanishni kuchaytiradi. Natijada klinik jihatdan hushning buzilishi, nevrologik yetishmovchilik va uzoq davom etuvchi nevrologik nuqsonlar paydo bo'lishi mumkin.

Xulosa

Viruslarning neyrovirulentligi inson asab tizimi uchun jiddiy xavf tug'diradigan murakkab biologik jarayon bo'lib, ular gematoensefalik to'siqni bosib o'tishi, neyron va gliya hujayralarini zararlashi hamda ularda apoptoz va nekrozni chaqirishi orqali og'ir klinik oqibatlarga olib keladi. Rabies, herpes simplex, poliomyelit, JC va Zika viruslari misolida ko'rilganidek, viruslar immun tizimdan chetlab o'tishning turli strategiyalariga ega bo'lib, bu ularning asab tizimida uzoq muddatli saqlanishi va progressiv patologik jarayonlarni rivojlantirishiga imkon yaratadi. Neyroinfeksiyalarning molekulyar patogenezini chuqur o'rganilishi, ayniqsa virus oqsillari va hujayra signal yo'llari o'rtasidagi o'zaro ta'sirni aniqlash,

samarali tashxis va yangi antiviral terapiya ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi. Shu bois neyroinfeksiyalarni o'z vaqtida aniqlash, zamonaviy molekulyar diagnostika usullaridan foydalanish va oldini olish choralari kuchaytirish global sog'liqni saqlash tizimi uchun ustuvor vazifalardan biri bo'lib qolmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Li J, Liu T, Dong Y, Kondoh K, Lu Z. Trans-synaptic Neural Circuit-Tracing with Neurotropic Viruses. *Neurosci Bull.* 2019 Oct;35(5):909-920. doi: 10.1007/s12264-019-00374-9. Epub 2019 Apr 19. PMID: 31004271; PMCID: PMC6754522
2. Li S, Xu B, Luo Y, Luo J, Huang S, Guo X. Autophagy and Apoptosis in Rabies Virus Replication. *Cells.* 2024 Jan 18;13(2):183. doi: 10.3390/cells13020183. PMID: 38247875; PMCID: PMC10814280
3. Plourde AR, Bloch EM. A Literature Review of Zika Virus. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jul;22(7):1185-92. doi: 10.3201/eid2207.151990. Epub 2016 Jul 15. PMID: 27070380; PMCID: PMC4918175
4. Costa BKD, Sato DK. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment. *J Pediatr [Rio J].* 2020 Mar-Apr;96 Suppl 1(Suppl 1):12-19. doi: 10.1016/j.jped.2019.07.006. Epub 2019 Sep 9. PMID: 31513761; PMCID: PMC9431993
5. Xu DH, Du JK, Liu SY, Zhang H, Yang L, Zhu XY, Liu YJ. Upregulation of KLK8 contributes to CUMS-induced hippocampal neuronal apoptosis by cleaving NCAM1. *Cell Death Dis.* 2023 Apr 19;14(4):278. doi: 10.1038/s41419-023-05800-5. PMID: 37076499; PMCID: PMC10115824
6. Zhu S, Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence.* 2021 Dec;12(1):2670-2702. doi: 10.1080/21505594.2021.1982373. PMID: 34676800; PMCID: PMC8923070
7. Yodgorova N. T. et al. SIGNIFICANCE OF DIAGNOSTICS OF THE EPSTEIN-BARR VIRUS BY THE ELISA METHOD. - 2023.
8. Ёдгорова Н. Т. и др. ЗНАЧЕНИЕ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСА ЭПШТЕЙН-БАПП МЕТОДОМ ИФА. - 2023.