

DOI: <https://doi.org/10.36719/2707-1146/41/15-20>

Mətanət Qədimli

V.Axundov adına Elmi Tədqiqat
Tibbi Profilaktika İnstitutu
metanetqedimli1984@gmail.com

Dünya Abasova

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat
Tibbi Profilaktika İnstitutu
dunyaabasova1@gmail.com

Leyla Əmirova

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat
Tibbi Profilaktika İnstitutu
leyla.amirova120@gmail.com

Günay Hüseynova

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat
Tibbi Profilaktika İnstitutu
gunayhuseynova2010@gmail.com

Esmira Cəbraylova

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat
Tibbi Profilaktika İnstitutu
esmira.cabrailova85@gmail.com

TOKSOPLASMA GONDİİ İNFEKSİYASINA YOLUXMUŞ ŞƏXSLƏRİN İMMUN GÖSTƏRİCİLƏRİ

Xülasə

Opportunizist infeksiyalar (fərsətçi infeksiyalar) dövrümüzün aktual problemlərindəndir. Belə ki, fərsətçi infeksiyalar (Oİ) immun sistemi zəif olan, məsələn, HIV, xərcəng və ya digər xroniki xəstəlikləri olan şəxslərdə baş verən infeksiyalar qrupudur. Bu infeksiyalar sağlam fərdlərdə deyil, zəifləmiş immun sisteminə malik olan şəxslərdə ağır xəstəliyə səbəb ola bilən patogenlər tərəfindən törədilir. Bu patogenlərin aktual olanlarından biri də *T.gondii*-dir. Yoluxma zamanı immun göstəricilərdə – T və B limfositlər, TLR, İLCs, İL, DC və s-də ciddi dəyişikliklər nəzərə çarpır. Məqalədə immun göstəricilərdə baş verən dəyişikliklər haqqında olan məlumatlar araşdırılmışdır.

Açar sözlər: T.gondii, T və B limfositlər, İL-lər, CD8, DC, TLR, İLCs, kemokinlər

Matanat Gadimli

Scientific Research Institute of Medical Prophylaxis
named after V.Y.Akhundov
metanetqedimli1984@gmail.com

Dunya Abasova

Scientific Research Institute of Medical Prophylaxis
named after V.Y.Akhundov
dunyaabasova1@gmail.com

Leyla Amirova

Scientific Research Institute of Medical Prophylaxis
named after V.Y.Akhundov
leyla.amirova120@gmail.com

Gunay Huseynova

Scientific Research Institute of Medical Prophylaxis
named after V.Y.Akhundov
gunayhuseynova2010@gmail.com

Esmira Jabrayilova

Scientific Research Institute of Medical Prophylaxis
named after V.Y.Akhundov
esmira.cabrailova85@gmail.com

In persons infected with toxoplasma gondii infection immune indicators

Abstract

Opportunistic infections are one of the urgent problems of our time. Thus, opportunistic infections (OIs) are a group of infections that occur in people with weakened immune systems, such as HIV, cancer, or other chronic diseases. These infections are caused by pathogens that can cause severe disease in individuals with weakened immune systems, rather than in healthy individuals. One of the most relevant of these pathogens is *T. gondii*. During infection, serious changes are noticeable in immune indicators - T and B lymphocytes, TLR, ILCs, IL, DC, etc. The article explores the information about the changes in immune indicators.

Keywords: *T. gondii*, *T* and *B* lymphocytes, *ILs*, *CD8*, *DC*, *TLR*, *ILCs*, *chemokines*

Giriş

Fürsətçi infeksiyalar (OI) immun sistemi zəif olan, məsələn, HIV, xərcəng və ya digər xroniki xəstəlikləri olan şəxslərdə baş verən infeksiyalar qrupudur. Bu infeksiyalar sağlam fərdlərdə normal olaraq xəstəliyə səbəb olmayan, lakin zəifləmiş immun sistemindən istifadə edərək ağır xəstəliyə səbəb ola bilən patogenlər tərəfindən törədilir.

Tədqiqatlar göstərdi ki, immun sistemi (T-limfositlər və təbii öldürücü hüceyrələr kimi immun hüceyrələrin sayı və funksiyasında azalma da daxil olmaqla) Oİ zamanı əhəmiyyətli dəyişikliklərə məruz qala bilər. Bu dəyişikliklər infeksiyalara qarşı mübarizə qabiliyyətinin azalmasına səbəb ola bilər ki, bu da xəstələnmə və ölüm hallarının artmasına səbəb olur. Bir sıra tədqiqatlar OI zamanı baş verən immun sisteminin dəyişikliklərini araşdırıb. Tədqiqatlar göstərdi ki, Oİ immun reaksiyası üçün vacib olan sitokinlərin və kemokinlərin istehsalının azalması da daxil olmaqla bir sıra immun sisteminin disfunksiyalarına səbəb ola bilər. Digər tədqiqatlar da patogenlərə qarşı immun cavabda əsas rol oynayan anticisimlərin və digər immunoqlobulinlərin istehsalının azaldığını göstərmişdir. Opportonist infeksiyalar immun sistemi göstəricilərində müxtəlif cür dəyişikliklərə səbəb olur. Bu infeksiyalardan Toksoplazma gondii araşdırılmış və immun sistemində baş verən bəzi dəyişikliklər haqqında məlumat toplanmışdır (Khan, Kendall, Lloyd, 1988: 3600-3605).

Toxoplasma gondii dünya əhalisinin təxminən üçdə birini yoluxdurən protozoon parazitidir. QİÇS-dən əziyyət çəkən, kimyaterapiya və ya immunosupressiv dərmanlarla müalicə olunanlar kimi immun çatışmazlığı olan şəxslərdə *toksoplazma gondii infeksiyası simptomatik* və tez-tez öldürücü *toksoplazmoza* səbəb ola bilər (Sasai, Miwa, 2013: 116-133).

T. gondii bütün nüvəli hüceyrələri yoluxdurmağa qadir olan qida ilə yoluxan parazitdir. İnsanlar adətən *T. gondii* kistlərini çirklənmiş qida və ya sudan qəbul edirlər və insan orqanizminə daxil olduqdan sonra parazitlər qan dövranına daxil olan və istənilən orqanı yoluxdura bilən **taxizoit** formasına diferensiaslaşır. Nəhayət, taxizoitlər beyinə daxil olur və burada mərhələli şəkildə **bradizoitlərə** çevrilir və ömürlük toxuma kistləri əmələ gətirir (Lewden, Charlotte, 2014: 18797).

Hamilə qadınlarda Toxoplasma gondii infeksiyası, ilk dəfə yoluxduqları halda, dövlərdə və yeni doğulmuş uşaqlarda anadangəlmə xəstəliklərə səbəb ola bilər. Beləliklə, *T. gondii* heyvanlarla yanaşı insanların da mühüm patogenidir.

Toxoplasma gondii, istiqanlı heyvanların demək olar ki, bütün nüvəli hüceyrələrini yoluxdura bilən məcburi hüceyrədaxili parazitdir. Bundan əlavə, sağlam insanlarda və heyvanlarda *T. gondii* infeksiyası asemptomatik olur, çünki ananın anadangəlmə və adaptiv immuniteti onun ilkin yayılmasına müqavimət göstərir və parazitlərin əksəriyyətini məhv edir. *T. gondii taxizoit* (*T. gondii* -nin sürətlə böyüyən forması) iltihab əleyhinə sitokinlərin istehsalı kimi anadangəlmə immun cavabı güclü şəkildə induksiya edir, nəticədə T və B hüceyrələrinin vasitəçiliyi ilə adaptiv immun

cavabı aktivləşir. Adaptiv immunitetin aktivləşməsi yoluxmuş hüceyrələrdə hüceyrə-avtonom immun cavablarını daha da stimullaşdırır bu da, protozoanın hüceyrədaxili artımını pozur və onun təmizlənməsinə vasitəçilik edir. *T. gondii* yavaş böyüyən, lakin ev sahibinin immun reaksiyalarından yayınan formasına (bradizoitə) çevrilərək xroniki infeksiyaya səbəb olur. Beləliklə, sağlam ev sahibi ilə *T. gondii* arasında immunoloji tarazlıq *T. gondii* immunobiologiyasında əsas addım sayılır (Mendelson, Paul, 2014: 833-846).

Patogen infeksiyaya qarşı ev sahibi müdafiəsində anadangəlmə immunitetin olması vacibdir. Yoluxmuş ev sahibləri onların yayılmasının qarşısını almaq üçün patogenlərlə yoluxmanı aşkar etməlidirlər. TLR-lər patogenlə əlaqəli molekulyar nümunələr (PAMPs) adlanan mikrob komponentlərini tanıyır. TLR-lər siçanlarda 13 ailə üzvündən ibarətdir və hər TLR müxtəlif liqandları tanıyır və müxtəlif sitokinlərin və kemokinlərin istehsalını stimullaşdırır (WHO, 2022; WHO, 2020).

T. gondii infeksiyası humoral immunitetlə yanaşı hüceyrə immunitetini də aktivləşdirir. Müdafiə sisteminin bir hissəsi kimi hüceyrə immun cavabları toksoplazmoz kimi hüceyrədaxili infeksiyaların idarə edilməsi üçün vacibdir. *T. gondii* infeksiyasına cavab olaraq, IL-4 və IL-10 kimi II tip sitokinlərin aktivləşdirilməsi daha yüksək həssaslığa səbəb olur, halbuki IFN- γ kimi I tip sitokinlər paraziti boğmaq üçün makrofaqları aktivləşdirərək müqavimətə vasitəçilik edirlər. IFN- γ MHC-I məhsullarının ifadəsini təşviq edir (Jafari, Mohammad Mahdi, 2023: 110872).

Toxoplasma gondii ilə yoluxduqda dendritik hüceyrələrdə (DC) IL-12 istehsalı TLR signal yollarında MyD88 və ya CCR5 olmayan siçanlarda kəskin şəkildə azalmışdır (Anne-Marit, 2009: 5522-5531). *T. gondii* -nin hüceyrədaxili böyüməsi üçün tələb olunmayan, lakin yoluxmuş ev sahibi hüceyrələrinin profilinə bənzər zülalı TLR11-in liqandı kimi müəyyən edilmişdir. Hər iki liqand $CD8\alpha^+$ DC və $CD8\alpha^-$ da IL-12 istehsalını stimullaşdırır. DC-lər TLR11-ə əlavə olaraq, TLR12 profilinə bənzər zülalı tanıyır və xüsusilə plazmasitoid DC-lərdə (pDCs) IL-12 istehsalı üçün vacibdir (Biswas, Aindrila, 2015: 3223-3235).

İnsanlar nə TLR11, nə də TLR12 istehsal etməsələr də, insan monositləri *T. gondii* infeksiyasına cavab olaraq pro-iltihablı sitokinlər istehsal edir ki, bu da insanlarda digər TLR-lərin antigen təqdim edən hüceyrələrdə IL-12 istehsal etmək üçün *T.gondii*-nin müxtəlif bölmələrini tanıdığını göstərir. TLR11 və TLR12 bir-biri ilə və TLR3, TLR7 və TLR9 kimi endosomal TLR-lərlə heterodimerlər və ya homodimerlər əmələ gətirir. *TLR7 və TLR9 müvafiq olaraq T. gondii* -dən əldə edilən RNT və DNT-ni tanıyır (Dobbs, Katherine, Juliet, Crabtree, Arlene, 2020: 8-24). Nuklein turşusunun endosomal TLR-lər tərəfindən tanınması (insanlarda TLR8 daxil olmaqla) parazit infeksiyası barədə xəbərdarlıq etməsi və insan hüceyrələrində IL-12 istehsalına səbəb olması da mümkündür. İkinci ehtimal, *T.gondii* TLR və CCR5-dən asılı olmayaraq insanlarda infeksiya tanıyan naməlum sensor(lar)ın olmasıdır. Bu sensoru müəyyən etmək üçün əlavə araşdırmalar tələb olunur (Chou, 2012: 123-131).

T. gondii infeksiyasının ən çox yayılmış yolu *T. gondii* kistlərinin az bişmiş ət və ya çirklə suda ağızdan qəbuludur. Bağırsağ *T. gondii* infeksiyasının ağızdan qəbulundan sonra əsas yeridir. Anadangəlmə limfoid hüceyrələr (ILC) anadangəlmə immunitetlə əlaqəli yeni müəyyən edilmiş limfosit alt dəstidir. ILC-lər üç qrupa bölünür (Benevides, Luciana, 2008: 741-751): Qrup 1 ILCs (ILC1s) ILC1-lərdən IFN- γ və TNF- α daxil olmaqla T_H1 sitokinləri istehsal edən adi NK (cNK) hüceyrələrindən ibarətdir. Qrup 2 ILC-lər T_H2 IL-4, IL-5, IL-9 və IL-13 kimi sitokinlər istehsal edir. Qrup 3 ILCs (ILC3s) IL-17A və IL-22 istehsal edir və həmçinin ROR γ t transkripsiya faktorunu xüsusi olaraq izah edir (Mendelson, Avital, and Paul, 2014: 833-846).

Bir çox sitokinlər *T. gondii* infeksiyası ilə induksiya olunur (Dai, Xu-Ming, 2002: 111-120). Aktivləşdirilmiş makrofaqlar IL-1 β və TNF- α istehsal edir. Bildirilmişdir ki, IL-1 α və ya IL-1 β TNF- α ilə ekzogen müalicə *T. gondii* infeksiyasına qarşı *in vivo* mühafizəsini stimullaşdırır (Geissmann, Frederic, Steffen Jung, Littman, 2003: 71-82). IL-12, TNF- α və IFN- γ *T. gondii* infeksiyasından sonra istehsal olunan mühüm sitokinlərdir. Adi DC-lərdən, makrofaqlardan və pDC-lərdən IL-12 istehsalı sitotoksikliyə və yüksək miqdarda IFN- γ istehsalına vasitəçilik edən NK

hüceyrələrinin, CD4 T hüceyrələrinin və CD8 T hüceyrələrinin çoxalmasına səbəb olur (Serbina, Natalya, 2003: 891-901; Zigmond, Ehud, 2012: 1076-1090).

DC və makrofaqlar kimi IL-12 istehsal edən hüceyrələrə əlavə olaraq digər hüceyrə növləri də *T. gondii* infeksiyasına yoluxma zamanı immun cavabda iştirak edir. *Neytrofillər və iltihablı monositlər T. gondii* infeksiyasının qarşısını alan vacib hüceyrələrdir (Auffray, Cedric, 2007: 666-670). *Heyvanlar T. gondii* ilə təbii və ya eksperimental şəraitdə yoluxduqda, bağırsağ epitel hüceyrələri və ya periton hüceyrələri ilk yoluxan hüceyrələrdən olur. DC və makrofaqlar kimi antigen təqdim edən hüceyrələr virulentlik faktorları da daxil olmaqla parazit komponentlərini tanıyır və CCL2 və CXCL2 kimi kemokinləri kodlayan genlərin ifadəsini stimullaşdırır. Bu kemokinlər ^{Ly6C yüksək}CCR2⁺ monositlər və neytrofillərin infeksiya sahəsinə miqrasiyasına səbəb olur (Chou, David, 2012: 123-131). Bu leykositlərin yoluxucu parazitləri yaymasına baxmayaraq, IFN- γ və IFN-induksiya olunan genlər adekvat şəkildə ifadə olunarsa, infeksiya idarə edilə bilər. Bununla belə, ^{Ly6C yüksək}CCR2⁺ monositlərinin başqa bir xüsusiyyəti var. Bu hüceyrələr beyində toksoplazmozun qarşısını alan tənzimləyici sitokin olan IL-10 istehsal edir, ^{Ly6C yüksək}CCR2⁺ monositlərinin *T. gondii* infeksiyasına ikili təsir göstərir (Lee, Hyeong-Woo, 2015: 1-11).

Beləliklə, bir çox digər hüceyrədaxili patogenlər kimi, anadangəlmə immun cavab *T. gondii* infeksiyasına qarşı ilk müdafiə xətti kimi çıxış edir. Yoluxmuş ev sahibləri onun yayılmasının qarşısını almaq üçün patogeni aşkar etməlidirlər (Sasai, Miwa, Pradipta, Yamamoto, 2018: 113-119). Patogenlə əlaqəli molekulyar nümunələr (PAMPs) adlanan mikrob komponentlərini tanıyan TLR-lərin rolu araşdırılmışdır (Sasai, Miwa, Yamamoto, 2013: 116-133). Bundan əlavə, kəskin infeksiyanın erkən mərhələlərində makrofaqlar, dendritik hüceyrələr və NK hüceyrələri kimi anadangəlmə immun komponentlər parazitlərin çoxalmasının məhdudlaşdırılmasında mühüm rol oynayır. Anadangəlmə toxunulmazlığa gəldikdə, IL-12 istehsal edən dendritik hüceyrələr tək-cə fitri immun reaksiyanın stimullaşdırılmasında deyil həm də parazit infeksiyasına son nəzarət üçün vacib olan adaptiv toxunulmazlığın formalaşmasında mühüm rol oynayır. T hüceyrə alt qrupları arasında CD4 populyasiyası IFN γ kimi sitokinlər istehsal etmək qabiliyyətinə görə kəskin infeksiyanın erkən mərhələsinə nəzarət etmək üçün vacibdir, CD8 T hüceyrə alt qrupu isə uzunmüddətli qorunma və infeksiyanı xroniki vəziyyətdə saxlamaq üçün əsasdır (Hwang, Jin, Khan, 2015). *CD8 T* hüceyrələrinin *T. gondii* infeksiyasına qarşı qoruyucu rolu güclü sitolitik reaksiya inkişaf etdirən əsas membran zülalı (SAG-1) ilə immunlaşdırılmış siçanlarda nümayiş etdirilmişdir (Hwang, Jin, Khan, 2015). Eyni qrup antigen-spesifik CD8 T hüceyrə klonunun bəzi heyvanları öldürücü infeksiyadan qoruduğunu güman edilir (Khan, Ely, Kasper, 1994: 1856-1860). Bundan əlavə, *CD8 T hüceyrələrinin T. gondii* infeksiyasına qarşı qorunmada mühüm rolu digər laboratoriyalar tərəfindən tədqiq etdirilmişdir. Bu tədqiqatlar parazitə peyvənd ştamına qarşı əmələ gələn CD8 CTL (sitotoksik T limfositləri) heyvanları parazitə virulent ştamı ilə ölümcül vəziyyətdən qoruduğunu göstərdi (Gazzinelli, 1991: 286-292). Fərqli qruplar tərəfindən aparılan hesabatda CD8 T hüceyrələrinin toksoplazma kistinə idarə edilməsində əhəmiyyəti öyrənilmişdir (Brown, Charles, McLeod, 1990: 3438-3441). Eyni ilə, digər qruplarda toxoplasma *gondii*-yə qarşı uzunmüddətli toxunulmazlıqda CD8 T hüceyrələrinin dominant rolu öyrənilmişdir və bunun xroniki infeksiyanı nəzarət altında saxlamaq üçün vacibliyi təsdiqləndi (Suzuki, Yasuhiro, 2010: 1607-1613; Feliu, Virginie, 2013: 1003449; Bhadra, Rajarshi, Cobb, Khan, 2013: 3414-3425). Kəskin infeksiyanın gec mərhələlərində CD8 T hüceyrələrinin vasitəçiliyi ilə qorunma mexanizmi onların *T. gondii* infeksiyasına qarşı immun müdafiədə əsas rol oynayan IFN γ istehsal etmək qabiliyyətinə əsasən aid edilə bilər. Bununla belə, xroniki toksoplazmoz zamanı CD8 T hüceyrə populyasiyasının perforindən asılı sitotoksik qabiliyyəti parazitə xroniki vəziyyətə keçməsinə məhdudlaşdırmaqda iştirak edir (Denkers, 1997: 1903-1908).

T. gondii infeksiyası zamanı yaranan güclü CD8 T hüceyrə reaksiyasına baxmayaraq, bu günə qədər steril toxunulmazlığa nail olunmamışdır və bu davamlı infeksiyaya yoluxmuş şəxslərdə daimi yenidən aktivləşmə riski yaratmaqda davam edir. Güclü *CD8 T* hüceyrə toxunulmazlığının nə üçün parazitə tamamilə məhv edilməsinə səbəb olmadığı mühüm sualdır. Toksoplazmatik ensefalitə həssas olan siçanlarda müşahidə edilmişdir ki, heyvanlarda güclü CD8 T hüceyrə effektor

toxunulmazlığı inkişaf etsə də, yaddaş reaksiyası ciddi şəkildə pozulur (Bhadra, Rajarshi, Gigley, Khan, 2012: 125-134).

CD8 T hüceyrə reaksiyası onların antigen təqdim edən hüceyrələrlə qarşılıqlı təsiri nəticəsində yaranır və peptid təqdim olunur (Xia, Dajing, Hao, Xiang, 2006: 2976-2984). İnfeksiyanın nəticəsi *MHC* haplotipindəki fərqlərdən təsirlənə biləcəyi nümayiş etdirilmişdir (Brown, 1994: 4537-4541; Deckert-Schluter, 1994: 221-228). Bu tapıntılar *T.gondii* infeksiyasına qarşı qoruyucu immunitətdə *CD8 T* hüceyrə toxunulmazlığının kritik rolunu vurğulayır.

T. gondii infeksiyası zamanı monositlər qoruyucu immun cavabların başlamasında mühüm rol oynayır. Monositlər infeksiya yerinə digər immun hüceyrələrini cəlb etməyə və aktivləşdirməyə kömək etməklə yanaşı parazitlərin böyüməsini idarə etməyə də kömək edir. Aparılan araşdırmalar göstərir ki, gələcək tədqiqatlarda monositlərin infeksiyaya nəzarətdə əsas oyunçu kimi necə fəaliyyət göstərdiyini, patogenin böyüməsinə nəzarət etmək və ev sahibinin sağ qalmasına kömək etmək üçün fəaliyyətlərini xüsusi patogenə və infeksiya sahəsinə uyğunlaşdıraraq daha da aşkar edəcəyi gözlənilir (Stephanie, Melissa, 2023: 837-849)

Ədəbiyyat

1. Khan, I.A., Kendall, A.S., Lloyd, H.K. (1988). Induction of antigen-specific parasiticidal cytotoxic T cell splenocytes by a major membrane protein (P30) of *Toxoplasma gondii*. *Journal of immunology* (Baltimore, Md.: 1950). Vol. 141.10, pp.3600-3605.
2. Sasai, M., Masahiro, Y. (2013). Pathogen recognition receptors: ligands and signaling pathways by Toll-like receptors. *International reviews of immunology* 32.2, pp.116-133.
3. Lewden, Ch. (2014). Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era. *Journal of the International AIDS Society*, Vol.17.1, 18797 p.
4. Mendelson, A., Paul, S.F. (2014). Hematopoietic stem cell niche maintenance during homeostasis and regeneration. *Nature medicine*. Vol. 20.8, pp.833-846.
5. World Health Organization. (2022). Malaria. <https://www.cdc.gov/malaria/about/>
6. World Health Organization. (2020). Toxoplasmosis. <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/>
7. Jafari, M.M. (2023). Immune system roles in pathogenesis, prognosis, control, and treatment of *Toxoplasma gondii* infection. *International Immunopharmacology*. Vol. 124, 110872 p.
8. Anne-Marit, S. (2009). Migrating monocytes recruited to the spleen play an important role in control of blood stage malaria. *Blood*, *The Journal of the American Society of Hematology*. Vol. 114.27, pp.5522-5531.
9. Biswas, A. (2015). Ly6Chigh monocytes control cerebral toxoplasmosis. *The Journal of Immunology*. Vol.194.7, pp.3223-3235.
10. Dobbs, K.R., Juliet, C.N., Arlene, E.D. (2020). Innate immunity to malaria – the role of monocytes. *Immunological reviews*. Vol. 293, pp.8-24.
11. Chou, D.B. (2012). Stromal-derived IL-6 alters the balance of myeloerythroid progenitors during *Toxoplasma gondii* infection. *Journal of leukocyte biology*. Vol. 92, pp.123-131.
12. Benevides, L. (2008). CCR2 receptor is essential to activate microbicidal mechanisms to control *Toxoplasma gondii* infection in the central nervous system. *The American journal of pathology*. Vol.173.3, pp.741-751.
13. Xu-Ming, D. (2002). Targeted disruption of the mouse colony-stimulating factor 1 receptor gene results in osteopetrosis, mononuclear phagocyte deficiency, increased primitive progenitor cell frequencies, and reproductive defects. *Blood*, *The Journal of the American Society of Hematology*. Vol. 99.1, pp.111-120.
14. Geissmann, F., Steffen, J., Dan, R.L. (2003). Blood monocytes consist of two principal subsets with distinct migratory properties. *Immunity*. Vol.19.1, pp.71-82.
15. Serbina, Natalya, V. (2003). Sequential MyD88-independent and-dependent activation of innate immune responses to intracellular bacterial infection. *Immunity*. Vol. 19.6, pp.891-901.

16. Zigmond, E. (2012). Ly6Chi monocytes in the inflamed colon give rise to proinflammatory effector cells and migratory antigen-presenting cells. *Immunity*. Vol. 37.6, pp.1076-1090.
17. Auffray, C. (2007). Monitoring of blood vessels and tissues by a population of monocytes with patrolling behavior. *Science* Vol.317.5838, pp.666-670.
18. Lee, Hyeong-Woo. (2015). Up-regulated S100 calcium binding protein A8 in Plasmodium-infected patients correlates with CD4+ CD25+ Foxp3 regulatory T cell generation. *Malaria journal*. Vol. 14.1, pp.1-11.
19. Sasai, M., Ariel, P., Masahiro, Y. (2018). Host immune responses to *Toxoplasma gondii*. *International Immunology*. Vol. 30.3, pp.113-119.
20. Sasai, M., Masahiro, Y. (2013). Pathogen recognition receptors: ligands and signaling pathways by Toll-like receptors. *International reviews of immunology*. Vol.32.2, pp.116-133.
21. Hwang, Su Jin., Imtiaz, A.Kh. (2015). CD8+ T cell immunity in an encephalitis model of *Toxoplasma gondii* infection. *Seminars in immunopathology*. Vol. 37. Springer Berlin Heidelberg.
22. Khan, I.A., Ely, K.H., Kasper, L.H. (1994). Antigen-specific CD8+ T cell clone protects against acute *Toxoplasma gondii* infection in mice. *Journal of immunology*. (Baltimore, Md.: 1950). Vol.152.4, pp.1856-1860.
23. Gazzinelli, R.T. (1991). Synergistic role of CD4+ and CD8+ T lymphocytes in IFN-gamma production and protective immunity induced by an attenuated *Toxoplasma gondii* vaccine. *Journal of immunology* (Baltimore, Md.: 1950), Vol. 146.1 pp.286-292.
24. Brown, Ch.R., McLeod, R.I.M.A. (1990). Class I MHC genes and CD8+ T cells determine cyst number in *Toxoplasma gondii* infection. *Journal of immunology* (Baltimore, Md.: 1950), Vol.145.10, pp.3438-3441.
25. Suzuki, Y. (2010). Removal of *Toxoplasma gondii* cysts from the brain by perforin-mediated activity of CD8+ T cells. *The American journal of pathology*, Vol. 176.4, pp.1607-1613.
26. Feliu, V. (2013). Location of the CD8 T cell epitope within the antigenic precursor determines immunogenicity and protection against the *Toxoplasma gondii* parasite. *PLoS pathogens* 9.6, e1003449.
27. Bhadra, R., Dustin, A.C., Imtiaz, A.Kh. (2013). Donor CD8+ T cells prevent *Toxoplasma gondii* de-encystation but fail to rescue the exhausted endogenous CD8+ T cell population. *Infection and immunity* 81.9, pp.3414-3425.
28. Denkers, E.Y. (1997). Perforin-mediated cytolysis plays a limited role in host resistance to *Toxoplasma gondii*. *Journal of immunology* (Baltimore, Md.: 1950) 159.4, pp.1903-1908.
29. Bhadra, R., Jason, P.G., Imtiaz, A.Kh. (2012). PD-1-mediated attrition of polyfunctional memory CD8+ T cells in chronic *Toxoplasma* infection. *The Journal of infectious diseases*. Vol.206.1, pp.125-134.
30. Xia, D., Siguo, H., Jim, X. (2006). CD8+ cytotoxic T-APC stimulate central memory CD8+ T cell responses via acquired peptide-MHC class I complexes and CD80 costimulation, and IL-2 secretion. *The Journal of Immunology*. Vol. 177.5, pp.2976-2984.
31. Brown, C.R. (1994). Effects of human class I transgenes on *Toxoplasma gondii* cyst formation. *J Immunol*. Vol. 152(9), pp. 4537-4541.
32. Deckert-Schluter, M. (1994). *Toxoplasma* encephalitis in congenic B10 and BALB mice: impact of genetic factors on the immune response. *Infection and immunity*. Vol. 62.1, pp.221-228.
33. Stephanie, O., Melissa, B.L. (2023). Monocytes as primary defenders against *Toxoplasma gondii* infection. *Oct*; 39(10), pp.837-849. DOI: 10.1016/j.pt.2023.07.007.

Göndərilib: 07.01.2024

Qəbul edilib: 01.02.2024