

## TƏBİƏT ELMLƏRİ NATURAL SCIENCES

<https://doi.org/10.36719/2663-4619/112/105-110>

**Fatma Hüseynova**

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu  
təb üzrə fəlsəfə doktoru  
<https://orcid.org/0009-0009-6805-2302>  
huseynova01049@gmail.com

**Şəhla Əliyeva**

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu  
biologiya üzrə fəlsəfə doktoru  
<https://orcid.org/0009-0006-6971-4679>  
shahlaaliyeva1969@gmail.com

**Zivər Abseynova**

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu  
<https://orcid.org/0009-0009-1366-0896>  
ziver.abseynova@mail.ru

**İlhamə Məsimova**

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu  
<https://orcid.org/0009-0004-5507-3650>  
ilhamemasimova73@gmail.com

**Sevda Rəhimli**

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu  
<https://orcid.org/0009-0001-0332-9667>  
sevda.rahimli90@gmail.com

### ***Plasmodium vivax*-ın *in vitro* kultivasiyasında fiziki amillərin rolu**

#### **Xülasə**

Üçgünlük malyariya törədiciyi olan *P.vivax* geniş coğrafi ərazidə yayılıb, hər il 80 milyona qədər insanın yoluxmasına səbəb olur. Xəstəlik törədicisinin *in vitro* fasiləsiz kulturasının alınmaması bu malyariya növünə qarşı effektiv mübarizə aparılmasını, vaksın hazırlanmasını çətinləşdirir. *P.vivax*-ın mürəkkəb bioloji xüsusiyyətləri onun uzunmüddətli kulturasının alınmasına əngəl törədir. Bu plazmodium növünün fasiləsiz kultivasiyası üçün hələlik standart protokol mövcud deyildir. *P.vivax*-ın fasiləsiz kulturasının alınmaması səbəblərindən biri kimi merozoitlərin sahib hüceyrəyə daxil ola bilməməsi göstərilir. Tədqiqatçıların fikrinə görə *P.vivax*-ın kulturasının standartlaşdırılması üçün bir çox aspektlər nəzərdən keçirilməlidir.

Məqalədə üçgünlük malyariya törədicisinin (*Plasmodium vivax*) *in vitro* fasiləsiz kulturasının alınması üçün vacib olan müxtəlif fiziki faktorlar araşdırılır. Parazit mənbəyinin düzgün seçilməsi, qan nümunələrinin saxlanması şəraiti, qaz tərkibi, temperatur *P.vivax*-ın *in vitro* uzunmüddətli kulturası üçün əhəmiyyətli ola biləcək amillər sırasındadır. Digər bir sual parazitin *in vitro* inkişafı üçün statik və ya dinamik kultura şəraitinin seçilməsi ilə bağlıdır. Bəzi araşdırmaçılar *P.vivax* üçün bu 2 kultura sistemindən növbəli olaraq istifadə etmişlər.

**Açar sözlər:** malyariya, *P.vivax*, fasiləsiz kultura, parazit mənbəyi, izolyat, statik və dinamik kultura

**Fatma Huseynova**

Scientific Research Institute of Medical Prevention after the name of V.Y.Akhundov  
PhD in medical sciences  
<https://orcid.org/0009-0009-6805-2302>  
huseynova01049@gmail.com

**Shahla Aliyeva**

Scientific Research Institute of Medical Prevention after the name of V.Y.Akhundov  
PhD in biological sciences  
<https://orcid.org/0009-0006-6971-4679>  
shahlaaliyeva1969@gmail.com

**Zivar Abseynova**

Scientific Research Institute of Medical Prevention after the name of V.Y.Akhundov  
<https://orcid.org/0009-0009-1366-0896>  
ziver.abseynova@mail.ru

**Ilhame Masimova**

Scientific Research Institute of Medical Prevention after the name of V.Y.Akhundov  
<https://orcid.org/0009-0004-5507-3650>  
ilhamemasimova73@gmail.com

**Sevda Rahimli**

Scientific Research Institute of Medical Prevention after the name of V.Y.Akhundov  
<https://orcid.org/0009-0001-0332-9667>  
sevda.rahimli90@gmail.com

## **The Role of Physical Factors in the Cultivation of *Plasmodium Vivax in Vitro***

### **Abstract**

*P.vivax* spreads over a wide geographic area, infecting up to 80 million people each year. The absence of a long-term culture of the pathogen *in vitro* makes it difficult to effectively control this type of malaria and create a vaccine. The complex biological characteristics of *P.vivax* prevent its long-term culture. There is currently no standard protocol for the continuous cultivation of this plasmodium species. One of the reasons for not obtaining continuous culture of *P.vivax* is the inability of merozoites to enter the host cell. According to the researchers, many aspects should be considered in order to standardize the culture of *P.vivax*.

This article discusses various physical factors that are important for obtaining *in vitro* a continuous culture of the causative agent of malaria tertiana (*Plasmodium vivax*). Proper choice of parasite source, blood sample storage conditions, static or dynamic culture system, temperature are some of the factors that may be important for continuous culture of *P.vivax in vitro*. Another question concerns the selection of static or dynamic culture conditions for *in vitro* development of the parasite. Some researchers have alternately used these 2 culture systems for *P.vivax*.

**Keywords:** malaria, *P.vivax*, continuous culture, source of parasites, isolate, static and dynamic culture

### **Giriş**

Hər il 80 milyona qədər insan üçgünlük malyariyanın törədiciyi olan *P.vivax*-la yoluxur və dünya ictimaiyyəti bu xəstəliklə yoluxanların sayının artmasına görə çox narahatdır. Xəstəliyin törədicisinə qarşı vaksin hazırlanması bu gün həmişə olduğundan daha aktualdır. 1980-ci illərin əvvəllərində malyariyaya qarşı vaksin hazırlanması üzrə işlər demək olar ki, ən çox yayılmış və daha çox letal sonluqla nəticələnən tropik malyariya törədiciyi *P.falciparum*-la məhdudlaşdı, *P.vivax* müəyyən qədər diqqətdən kənar qalmışdı. Üçgünlük malyariya isə tədricən dünyanın subtropik və tropik coğrafi zonalarına yayılaraq parazitini fərqli ekoloji və iqlim şəraitində yaşaya bilməsinə imkan yaradan çoxsaylı adaptasiyalar qazanmaqdadır.

2002 və 2005-ci illərdə yalnız *P.vivax*-a həsr olunmuş iki beynəlxalq konfrans keçirilmişdi. ÜST-ın konsultasiyalar komitəsində diqqət mərkəzində duran əsas məsələ *P.vivax*-a qarşı vaksin yaradılması olmuşdur. Son 15 ildə *P.vivax* genomunun sekvenizasiyası layihəsinin işlənilməsi ilə bağlı müəyyən işlər görülmüşdü (Carlton, Adams, Silva, 2008, p. 757-763). BMGF (Bill & Melinda Gates Foundation) və onların partnyorları – MVI (Malaria Vaccine Initiative) və digər maliyyələşdirici təşkilatlar malyariyanın ləğvi ilə bağlı strateji planın həyata keçirilməsində çox maraqlıdırlar (Galinski, Barnwell, 2008, p. 9).

2007-ci ilin oktyabrında Bill və Melinda Gates tanınmış nüfuzlu malyarioloqları, bu problemlə məşğul olan təşkilatların nümayəndələrini yığaraq onların qarşısında öz məqsədlərini bəyan etmişlər. Məqsəd sadəcə malyariya ilə mübarizə yox, onun birdəfəlik ləğvi idi. Malyariyanın ləğvi təkcə ən təhlükəli növ olan *P.falciparum*-a deyil, bütün digər növlərə aid idi.

1976-cı ildə Trager, Jensen tərəfindən *P.falciparum*-un fasiləsiz kulturasının alınması üçün işlənilmiş sistem malyariyaya qarşı mübarizə müstəvisində parazitlərin biologiyasının öyrənilməsi baxımından böyük uğurlar vəd edirdi. *P.vivax*-ın bu metodun köməyi ilə laboratoriyaya şəraitinə gətirilməsi üçgünlük malyariyanın kimyəvi terapiyası sahəsində gələcək araşdırmalara böyük töhfələr verə bilərdi. Trager-Jensen metodunun köməyi ilə bəzi primat malyariyası növlərinin kulturası aparılsa da *P.vivax* üçün bu metod yetərli olmamışdır. *P.vivax*-a müəyyən qədər yaxın olan meymun malyariyası törədicisi *P.cynomolgi*-ni bu metodun köməyi ilə *in vitro* kultura şəraitində uzun müddət saxlamaq mümkün olmuşdu.

### Tədqiqat

*P.vivax*-ın *in vitro* fasiləsiz kulturasının alınmaması parazitlərin biologiyasının, patofiziologiyasının öyrənilməsinə, bu tropik xəstəliyə qarşı mübarizə üçün vaksin, yeni dərman preparatları, diaqnostika vasitələri hazırlanmasına əngəl törədir (Alonso, Brown, Arevalo-Herrera, 2011, e1000406). Üçgünlük malyariya törədicisinin uzunmüddətli kulturasının alınması istiqamətində işlər durmadan aparılır və *P.vivax*-ın *in vitro* kultivasiya şəraitinin optimallaşdırılması tədqiqatçıların qarşısında duran əsas vəzifələrdən biridir. Kulturanın alınmaması səbəblərindən biri də xəstələrdən təcrid edilmiş izolyatlarda parazit kütləsinin olduqca az olmasıdır. Buna görə də parazit mənbəyinin törədicinin kultura şəraitinə adaptasiyasında nə kimi rol oynadığını aydınlaşdırmaq üçün bir sıra tədqiqatlar aparılmışdır.

Bermudez və həmkarlarının gəldiyi nəticələrə görə primatlara adaptasiya olunmuş *P.vivax* ştammlarından istənilən vaxt üçgünlük malyariya törədicisinin kulturasını almaq üçün istifadə etmək olar. Meymun hüceyrələrinə adaptasiya olunmuş *P.vivax* ştammları sahib hüceyrənin növündən asılı olaraq invaziya qabiliyyətini itirmir (Bermudez, Moreno-Perez, Arevalo-Pinzon, 2018, p. 301). Bu araşdırmaçılar tərəfindən aparılan təcrübələrdə *P.vivax*-ın *in vitro* kulturasının alınması üçün iki mənbədən istifadə olunmuşdu. Parazitlər insandan və primatdan təcrid olunmuşlar. Müşahidə edilmişdir ki, mənbədən asılı olmayaraq kulturanın statik şəraitdə saxlanması parazitlərin artmasına (Shaw-Saliba, Thomson-Luque, Obaldía, 2016, p. e0004870) və leykositlərin azalmasına səbəb olmuşdur. Məlumdur ki, leykositlərin parazit əleyhinə faqositar aktivliyi onların invaziyasına təsir edir.

Başqa araşdırmaçıların müşahidəsinə görə ümumiyyətlə bu plazmodium növünü *in vitro* şəraitdə 48-72 saatlıq inkubasiyadan sonra saxlamaq olduqca çətinidir (Chotivanich, Silamut, Udomsangpetch, 2001, pp. 677-80). Qeyd edildiyi kimi *P.vivax*-la infektə olunmuş primatların qanı parazitlərin *in vitro* uzunmüddətli kultivasiyası üçün əsas mənbə sayıla bilər (Mehlotra, Blankenship, Howes, 2017, p. 442). Aotus meymunları *P.vivax*-la infektə olunmuş eritrosit donoru kimi istifadə olunsa da, primatlardan alınmış izolyatın kulturasında da *ex vivo* 48-72 saatlıq inkubasiyadan sonra yenə eyni nəticələr müşahidə olunmuşdu.

İnsandan təcrid olunmuş parazitlərin *in vitro* kulturasını alarkən tədqiqatçılar istər kulturanın davam etmə müddəti, istərsə də parazitəmə ilə bağlı çətinliklərlə üzləşmişlər. Müxtəlif izolyatların kulturasının davam etmə müddəti müxtəlif olmuşdur - 10-30 gündən (Udomsangpetch, Somsri, Panichakul, 2007, p. 65-9) 85 günə qədər (Panichakul, Sattabongkot, Chotivanich, 2007, p. 1551-7). *P.vivax*-ın 3 izolyatı 26 ay kultura saxlanılmış, bu zaman parazitəmə 0,01% təşkil etmişdir (Roobsoong, Tharinjaroen, Rachaphaew, 2015, p. 297). Kultura şəraitində parazit tədricən sahib

hüceyrəyə daxil olma qabiliyyətini itirir ki, bunun səbəbi indiyə qədər aydın deyil. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, *P. vivax*-ın hər izolyatının *in vitro* kulturada adaptasiyası ilə bağlı öz spesifik xarakteristikası var. Buna görə də onların invaziya qabiliyyəti, çoxalma sürəti və parazitemiya faizləri fərqlidir.

Təcrid olunmuş üçgünlük malyariya törədicilərinin *in vitro* kultura şəraitinə adaptasiyası və kulturada sonrakı inkişafına həmçinin xəstədən qanın alınmış işlənməsi metodu və qan nümunələrinin saxlanması (Thomson-Luque, Shaw Saliba, Kocken, 2017, p. 921-4). da təsir edir. Qan götürmək üçün uyğunlaşdırılmış laboratoriya qablarında standartlar hələ ki, yoxdur. Laboratoriya qablarında heparin litium, natrium sitrat istifadə olunur, EDTA-nın istifadəsi isə arzuolunmazdır (Russell, Suwanarusk, Malleret, 2012, p. 1063-70). EDTA-nın və hətta heparin litiumun da merozoitlərin invaziyasını bloklaması faktı məlumdur (Kobayashi, Takano, Takemae, 2013, p. 3178). Qanın saxlanma müddəti, daşınma temperaturu və s. bu kimi faktorlar da nəzərə alınmalıdır (Thomson-Luque, Adams, Kocken, 2019, p. 344).

*P. vivax*-ın *in vitro* inkişafına neqativ təsir edən faktorların öyrənilməsi gündəlikdə duran məsələlərdəndir. *In vivo* şəraitdə qan dövrəni ilə daim yuyulub uzaqlaşdırılan toksiki aralıq maddələrin *in vitro* kulturada plazmodiumların inkişafını bloklamaq ehtimalı mövcuddur.

Kriokonservasiya prosesinin və müddətinin üçgünlük malyariya törədicilərinin kulturada inkişafına təsirini araşdıran tədqiqatçıların gəldiyi nəticələrə görə bir neçə günlük (Mehlotra, Blankenship, Howes, 2017, p. 442) və bir neçə illik (Noulin, Borlon, van den Eede, 2012, e40798) kriokonservasiyaya məruz qoyulmuş parazitlər kulturada öz həyat fəaliyyətini və invaziya qabiliyyətini saxlaya bilirlər.

Malyariya plazmodiumlarının *in vitro* inkişafına müxtəlif kultivasiya şəraitlərinin təsiri öyrənilmişdir. Bəzi tədqiqatçılar statik, bəziləri dinamik kultura şəraitinə üstünlük verir (Shaw-Saliba, Thomson-Luque, Obaldia, 2016, e0004870), (Thomson-Luque, Adams, Kocken, 2019, p. 344). Kultivasiya zamanı temperatur, başlanğıc parazitemiya faizi, ilkin hematokrit, qaz tərkibi nəzərə alınmalıdır. Bir çox işlərdə bu kimi faktorlar və onların müxtəlif modifikasiyaları nəzərə alınsa da standart kultura şəraiti yaratmaq mümkün olmamışdır.

Zhou və digərləri (Zhou, Hu, 1991, p. 258-60) apardıqları tədqiqatda *P. vivax*-ın müxtəlif kultura şəraitlərində eritrositar şizoqoniyası izlənilmişdi. Pambıq tıxacla bağlanan sınaq şüşələrində suspenzion kulturada parazitlər inkişaf etməmişlər. Vintli qapaqlı sınaq şüşələrindəki suspenzion kulturada və şamlı eksikatorada statik kulturada 2 tsikl şizoqoniya getmişdi. *P. vivax*-ın statik şəraitdə oksigenin müxtəlif nisbətlərində inkişafını öyrənmiş və aşkara çıxarmışlar ki, oksigenin alçaq nisbətləri (5-10%) *P. vivax*-ın 2 izolyatı üçün daha uyğundur. Onlar həmçinin müşahidə etmişlər ki, eyni kultivasiya şəraitində 2 izolyatın inkişafı arasında fərqlər mövcuddur. Bu, *P. vivax*-ın *in vitro* uzunmüddətli kulturasının alınmasında izolyatların seçilməsinin də xüsusi rol oynadığı anlamına gəlir.

Parazitlərin *in vitro* kulturasında kontaminasiya riskini aradan qaldırmaq üçün əlavə edilən bəzi antibiotiklərin (gentamisin və ya penisillin/streptomisin) müxtəlif plazmodium ştammlarının və izolyatların kultura mühitinə adaptasiyasına mənfi təsir etdiyi məlumdur (Krugliak, 1987, p. 1253-7).

*P. falciparum* kulturası üçün çox uğurlu olan Petri qabları və şamdan ibarət sistem *P. vivax* üçün qənaətbəxş deyil. Norbert Lanners tərəfindən aparılan tədqiqatda (Norbert Lanners, 1992, pp. 699-701) splenektomiyaya məruz qoyulmuş Boliviya meymunları (*Saimiri sciureus boliviensis*) *P. vivax*-ın Chesson ştammi ilə yoluxdurulmuşdur. Sonra infektə olunmuş meymun qanı nümunəsi retikulositlərlə zənginləşdirilmiş sağlam insan eritrositləri ilə birlikdə *in vitro* şəraitdə kultivasiya olunmuşdur. Parazitemiya kulturada 3%-ə qədər yüksəldikdə qametositlər nəzərə çarpmış, lakin sayılmamışdı. Tədqiqatda retikulosit və cavan eritrositlərlə zənginləşdirilmiş sağlam insan qanından (Duffy-positive), HEPES, RPMİ-1640, NaHCO<sub>3</sub> və 5% insan qan zərdabından (AB) istifadə olunmuşdu (pH 7,2). Kulturanın saxlanılma şəraiti kimi dinamik sistem seçilmişdi. 3 mil-lik kultura qabı 37°C-də inkubatora yerləşdirilmiş, içində qidalı mühit olan rezervuar isə kiçik soyuducuda təqribən 0°C-də saxlanılmış və xüsusi nasosun köməyiylə kulturaya qidalı mühit köçürülmüşdü.

Kulturada qidalı mühitin tam yenilənməsi hər 2 saatdan bir baş vermişdi. Kulturada qaz tərkibi 3%CO<sub>2</sub>, 5%O<sub>2</sub>, 92% N<sub>2</sub>-dən ibarət olmuşdu. 3% hematokrit və təxminən 1% parazitemiya passajlar həyata keçirilmişdi. Kulturanın vəziyyətini öyrənmək üçün nazik yaxmalar hazırlayıb Gimza üsulu ilə boyamışlar. İki nüvəli hüceyrələrin varlığı şizoqoniyanın başladığından xəbər verirdi. Azsayılı üzük formalı trofozoitlər müşahidə edilmişdi ki, bu da eritrositlərin reinvaziyası demək idi. Belə aydın olmuşdu ki, məhz sağlam insan eritrositləri əlavə olunduqdan sonra kulturada plazmodiumların vəziyyətində müəyyən canlanma baş vermişdi. Bu tədqiqatların nəticəsinə görə dinamik sistem və retikulositlər *P.vivax* kulturası üçün daha qənaətbəxşdir. Lakin *P.vivax*-ın inkişafı meymun eritrositlərində yüksək parazitemiya faizi ilə fərqlənməmişdir. Yalnız insan eritrositlərinin kulturaya əlavəsindən sonra cavan şizontlar görünməyə başlamış və parazitlər reinvaziyaya qabil olmuşlar.

### Nəticə

Üçgünlük malyariya törədici olan *P.vivax*-ın *in vitro* inkişafına neqativ təsir edən faktorların öyrənilməsi gündəlikdə duran məsələlərdəndir. *In vivo* şəraitdə qan dövrəni ilə daim uyulub uzaqlaşdırılan toksiki aralıq maddələrin *in vitro* kulturada plazmodiumların inkişafını bloklamaq ehtimalı mövcuddur. Bu səbəbdən də parazit in vitro fasiləsiz inkişafını təmin edəcək optimal kultura şəraitinin yaradılması üçün müxtəlif fiziki faktorların araşdırılması böyük əhəmiyyət kəsb edir. Gələcək tədqiqatlarda üçgünlük malyariya törədicisinin *in vitro* fasiləsiz kulturasının alınması üçün həmçinin bioloji aktiv birləşmələrin rolu öyrənilməli; qan zərdabının mənbəyi, konsentrasiyası dəqiq təyin edilməli; *P.vivax*-ın *in vitro* inkişafı üçün statik yaxud dinamik kultura şəraitinin daha əlverişli olduğu müəyyənləşdirilməlidir.

### Ədəbiyyat

1. Alonso, P. L., Brown, G., Arevalo-Herrera, M. et al. (2011). *A research agenda to underpin malaria eradication*. PLoS Med., 8:e1000406.
2. Bermudez, M., Moreno-Pérez, D.A., Arévalo-Pinzón, G. et al. (2018). *Plasmodium vivax in vitro continuous culture: the spoke in the wheel*. Malaria Journal., 17:301.
3. Carlton, J. M., Adams, J. H., Silva, J. C. et al. (2008). *Comparative genomics of the neglected human malaria parasite Plasmodium vivax*. Nature, 455: 757-763.
4. Chotivanich, K., Silamut, K., Udomsangpetch, R. et al. (2001). *Ex-vivo short-term culture and developmental assessment of Plasmodium vivax*. Trans R Soc Trop Med Hyg., 95:677–80.
5. Galinski, M. R., Barnwell, J. W. (2008). *Plasmodium vivax: who cares?* Malaria Journal., 7: S9.
6. Kobayashi, K., Takano, R., Takemae, H. et al. (2013). *Analyses of interactions between heparin and the apical surface proteins of Plasmodium falciparum*. Sci Rep., 3:3178.
7. Krugliak, M., Waldman, Z., Ginsburg, H. (1987). *Gentamicin and amikacin repress the growth of Plasmodium falciparum in culture, probably by inhibiting a parasite acid phospholipase*. Life Sci., 40:1253–7.
8. Mehlotra, R. K., Blankenship, D., Howes, R. E. et al. (2017). *Long-term in vitro culture of Plasmodium vivax isolates from Madagascar maintained in Saimiri boliviensis blood*. Malar J., 16:442.
9. Norbert Lanners, H. (1992). *Prolonged in vitro cultivation of Plasmodium vivax using Trager's continuous-flow method*. Parasitol Res., 78:699-701.
10. Noulin, F., Borlon, C., van den Eede, P. et al. (2012). *Cryopreserved reticulocytes derived from hematopoietic stem cells can be invaded by cryopreserved Plasmodium vivax isolates*. PLoS One, 7:e40798.
11. Panichakul, T., Sattabongkot, J., Chotivanich, K. et al. (2007). *Production of erythropoietic cells in vitro for continuous culture of Plasmodium vivax*. Int J Parasitol., 37:1551–7.
12. Roobsoong, W., Tharinjaroen, C. S., Rachaphaew, N. et al. (2015). *Improvement of culture conditions for long-term in vitro culture of Plasmodium vivax*. Malar J., 14:297.

13. Russell, B., Suwanarusk, R., Malleret, B. et al. (2012). *Human ex vivo studies on asexual Plasmodium vivax: the best way forward*. Int J Parasitol., 42:1063–70.
14. Shaw-Saliba, K., Thomson-Luque, R., Obaldía, N. et al. (2016). *Insights into an optimization of Plasmodium vivax Sal-1 in vitro culture: the aotus primate model*. PLoS Negl Trop Dis., 10:e0004870.
15. Thomson-Luque, R., Shaw Saliba, K., Kocken, C. H. M. (2017). *A continuous, long-term Plasmodium vivax in vitro blood-stage culture: what are we missing?* Trends Parasitol., 33: 921–4.
16. Thomson-Luque, R., Adams, J. H., Kocken, C. H. M. (2019). *From marginal to essential: the golden thread between nutrient sensing, medium composition and Plasmodium vivax maturation in vitro culture*. Malar J., 18(1):344.
17. Udomsangpetch, R., Somsri, S., Panichakul, T. et al. (2007). *Short-term in vitro culture of field isolates of Plasmodium vivax using umbilical cord blood*. Parasitol Int., 56:65–9.
18. Zhou, W. Z., Hu, L. Q. (1991). *Erythrocytic schizogony of Plasmodium vivax under various conditions of in vitro cultivation (in Chinese)*. Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi., 9:258–60.

Daxil oldu: 19.10.2024

Qəbul edildi: 21.01.2025