

## TİBB

RÜBABƏ QULİYEVƏ

rubabaguliyeva@mail.ru

ARZU İBİŞOVA

arzu\_ibishova@mail.ru

Azərbaycan Tibb Universiteti

KƏMALƏ CAVADOVA

kama.dk@rambler.ru

XURAMAN MİRYUSİFOVA

miryusifovaxuraman@mail.ru

AR Fiziologiya İnstitutu

DOI: 10.30546/155244.2024.2.127.022

### ALZHEİMER XƏSTƏLİYİNİN EKSPERİMENTAL MODELİNDƏ TORLU QIŞADA HİSTOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏRƏ SARİKÖKÜN TƏSİR EFEKTİNİN TƏDQIQI

*Eksperimental Alzheimer xəstəliyinin heyvan modellərində tor qişanın histoloji tədqiqatları xəstəliyin erkən mərhələlərində müəyyən edilməsi üçün əvəzsiz olduğunu sübut edir. Bitki antioksidantların xəstəliyin reabilitasiyasına təsiri retinanın histoloji analizi ilə müəyyən edilə bilər. Alzheimer xəstəliyinin eksperimental modeli Olfaktör bulbektomiyadan istifadə etməklə yaradılmışdır. Bitki mənşəli maddələrin neyrodegenerativ xəstəliklərə təsirini öyrənmək məqsədi ilə eksperimental heyvanlara sarıkök məhlulu verilmişdir. Torlu qişanın histoloji analizi, bulbektomiyadan sonra nəzarət heyvanlarında, bulbektomiya edilmiş və sarıkök verilmiş heyvanlarda müqayisəli şəkildə təhlil edilmişdir. Əldə edilən histoloji materiallar göstərir ki, sarıkök bulbektomiya edilmiş heyvanların tor qişasında histoloji dəyişikliklərə neyroprotektiv təsir göstərir.*

**Açar sözlər:** Alzheimer xəstəliyi, sarıkök, tor qişa, bulbektomiya

Torlu qişa optik sinirin aksonları vasitəsi ilə beyinə fiziki olaraq bağlıdır, bundan əlavə, beyin və tor qişa morfoloji və fizioloji cəhətdən çox oxşardır (5). Onlar arasındakı əlaqələr neyrodegenerativ prosesləri öyrənmək üçün müxtəlif eksperimental modellərdə istifadə olunur (6).

Müasir ədəbiyyatda Alzheimer xəstəliyi (AX) olan xəstələrdə bir sıra vizual disfunksiyaların olması haqqında məlumatlara getdikcə daha çox rast gəlinir. Belə ki, xəstələrdə rəng görmə və kontrast həssaslığının pozulması, retinal təbəqələrin incəlməsi və elektrofizioloji parametrlərin dəyişməsi kimi simptomlar müşahidə olunur (2). Xəstəliyin erkən mərhələlərində bu cür əlamətlərin öyrənilməsi patoloji prosesin diaqnostikasında və monitorinqində çox mühüm yanaşma ola bilər (4).

Bununla belə, oftalmoloji müayinə zamanı AX olan pasiyentlərdə neyrodegenerativ prosesin aşkar edilmiş markerlərinin diaqnostik dəyəri hələ də mübahisəli olaraq qalır. Morfoloji tədqiqatlardan əldə edilən məlumatlar görmə yolunun müxtəlif hissələrində neyrodegenerasiyanın markerlərini aşkar etdiyinə görə, AX-də görmə pozğunluğunun təbiəti hələ də müzakirə olunur (1).

Hal-hazırda xəstəliyin reabilitasiyası üçün mövcud müalicə üsullarının əsas məqsədi amiloid zülallarının neyrotoksik təsirini azaltmaqdır. Neyroprotektiv təsirinə görə mənfi nəticələrin olmaması baxımından bitki mənşəli dərmanlardan (Panax jənşen, Ginkgo biloba, Bacopa monnieri, Withania somnifera, Curcuma longa və Lavandula angustifolia) istifadə etmək daha əlverişli hesab olunur (3).

Elmi ədəbiyyatda sarıkök yaşa bağlı beyin xəstəlikləri üçün perspektivli müalicə vasitəsi kimi təqdim olunur, o cümlədən AX müalicəsində sarıkök istifadəsinin əsas problemləri və onların aradan qaldırılması yolları və optimal dozaları üçün xüsusi tövsiyələr verilir (8).

#### **Materiallar və metodlar**

AX-nin eksperimental modeli 250-300 q. çəkisi olan ağ siçovullar üzərində yaradılmışdır. Stereotaktik əməliyyatlar ümumi anesteziya altında steril şəraitdə aparılmışdır. Anesteziya kimi kalipsolundan istifadə olunub. 250-300 q. heyvan çəkisi üçün qarın boşluğuna 0,5 mq. kalipsol yeridildi. Qoxu soğanağı mikro iynə ilə məhv edilib.

Bitki mənşəli maddələrin neyrodegenerativ xəstəliklərə təsirini öyrənmək üçün eksperimental heyvanlara 180 gün ərzində Curcuma longa məhlulu verilmişdir. Həll aşağıdakı kimi hazırlanmışdır: 2,5 mq. sarıkök tozu 50 ml. qaynadılıb və soyudulmuş suda həll edilmişdir. Daha sonra heyvanlar üzərində Morris su labirintini sınaqdan keçirir və daha sonra işıq mikroskopunun köməyi ilə torlu qişanın histoloji kəsiklərinə baxılmışdır.

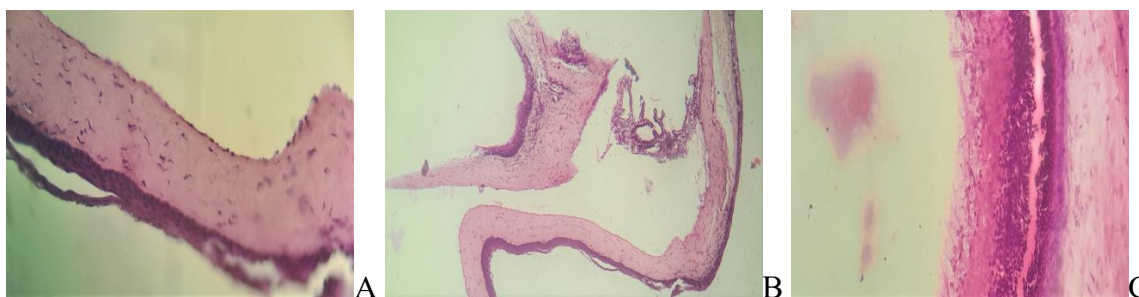
#### **Nəticələr**

Qarşıya qoyulan məqsəd və vəzifələrə uyğun olaraq tədqiqat bir neçə mərhələdə aparılmışdır. Heyvanlar ilk öncə Morris labirintində təlim edirlər. Morris su labirinti eksperimental heyvanlarda məkan yaddaşının tədqiqi üçün əsas testlərdən biridir. Siçovullar su çəninə buraxılır, oradan çıxış yoxdur, ancaq sığınacaq ola biləcək görünməz (su rənglənmiş) sualtı platforma var: onu axtarır tapdıqdan sonra heyvan oradan çıxıb bilər. Sınaq zamanı heyvanın platformanı tapması üçün lazım olan vaxt ölçülür. Platformada qaçmaq üçün cavab müddəti, suyun yerləşdiyi yerdən platformaya qədər qət edilən məsafə və siçovulun mərkəzi ilə platforma arasındakı ümumi məsafə azaldıqda təlim uğurlu sayılır.

2,5 aylıq reabilitasiyadan sonra bulbektomiya edilmiş heyvanlar yenidən test edirlər. Bu heyvanlarda oriyentasiya yaddaşının praktiki olaraq itirildiyi müşahidə edilir.

Növbəti addım sarıkökün məkan davranışına və yaddaşa təsirini öyrənmək idi. İntakt heyvanlar əvvəlki kimi 20-30 saniyə ərzində görünməz platformanı tapırlar. Bulbektomiy edilmiş heyvanlar görünməz platformanın tapılmasına 70-80 saniyə vaxt sərf edirlər. Sarıkök verilmiş eksperimental heyvanlar isə platformanı 40-42 saniyə ərzində tapırlar.

Sarıkökün retinaya neyroprotektiv təsirini öyrənmək üçün heyvanlar hər mərhələdən sonra histoloji müayinəyə məruz qalıblar.



**Şəkil 1.** Siçovulların retinası A - intakt heyvanlar, B - nəzarət qrupu, C - bulbar travmatik beyin zədəsindən sonra sarıkök ekstraktı verilmiş heyvanlar. Hemotoksilin-eozin boyası X 200

Şəkildən görüldüyü kimi intakt heyvanlarda tor qişanın kapilyar damarları və ətrafdakı birləşdirici toxumalar nazik bir quruluşa malikdir, bazal təbəqə və endotel hüceyrələri ilə örtülmüşdür. Buynuz qişanı təşkil edən hüceyrələr epitelial quruluşa malikdir. Stroma incə birləşdirici toxuma ilə zəngindir və buynuz qişanın daxili səthini əhatə edən hüceyrələr endotel hüceyrələridir (A).

Bulbektomiya edilmiş heyvanların tor qişasında və ətrafdakı birləşdirici toxumalarda qanaxmanın ödemli sahələri və qanla dolu kapilyarlar aşkar edilir. Bazal təbəqə şişmiş, fokus bölgələrindəki kollagen lifləri selikli qişanın şişməsinə məruz qalmışdır. İltihab ilə əlaqəli neytrofilik

leykositlər və iltihabla əlaqəli reaktiv genişlənmiş nüvələri olan endotel hüceyrələri var. Hüceyrələrin sitoplazmasında qlikogen daxilolmalarının sayı azalır və buna görə də sitoplazma zəif boyanır (B).

Sarıkök verilmiş eksperimental heyvanlarda tor qişanın epitel təbəqəsi aydın və bərabər yerləşmiş və çoxalmışdır. Stromada kollagen lifləri nazik liflər şəklində nizamlı şəkildə düzülmüşdür. Optik sinir ətrafında glial hüceyrələrin yayılması qeyd olunur.

#### **Müzakirə**

Tədqiqatın nəticələri bulbektomizasiya edilmiş heyvanlarda vizual-məkan yaddaşının və idrak funksiyalarının pozulduğunu göstərir. Sağlam heyvanlarla müqayisədə onlar platforma tapmaqda çətinlik çəkir və sərf edilən zaman uzanır.

Tədqiqatlar göstərir ki, sarıkök bulbekemiy olan heyvanlarda yaddaşı bərpa edir. Bu təsir daha uzun müddət sarıkök qəbul edən heyvanlarda özünü daha qabarıq şəkildə göstərir. Əldə edilən histoloji tədqiqatın nəticələri də tor qişada yaranan destruktiv dəyişikliklərə sarıkökün neyroprotektor təsirini nümayiş etdirir.

Ədəbiyyatdan məlumdur ki, curcumin  $\beta$ -amiloid lövhələrinin əmələ gəlməsinə maneə törədir və parçalanmasını təşviq edir, tau hiperfosforilasiyasını zəiflədir və onun klirensini artırır, xolesterol səviyyəsini azaldır, mikroglial aktivliyi dəyişdirir, asetilkolinesterazı inhibə edir, insulin siqnalı yolunda vasitəçilik edir və çox güclü antioksidantdır (7).

### **ƏDƏBİYYAT**

1. Alber J., Bouwman F., den Haan J., Rissman RA., De Groef L., Koronyo-Hamaoui M., Lengyel I., Thal DR. (2024) Retina pathology as a target for biomarkers for Alzheimer's disease: Current status, ophthalmopathological background, challenges, and future directions. *Alzheimer's Association ISTAART "The Eye as a Biomarker for AD" Professional Interest Area. Alzheimers Dement.* 20(1):728-740. doi: 10.1002/alz.13529.
2. Asanad S., Ross-Cisneros F.N., Nassisi M., Barron E., Karanjia R., Sadun A.A. (2019) The Retina in Alzheimer's Disease: Histomorphometric Analysis of an Ophthalmologic Biomarker. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 60:1491–1500. doi: 10.1167/iovs.18-25966.
3. Fernandes F., Barroso MF., De Simone A., Emriková E., Dias-Teixeira M., Pereira JP., Chlebek J., Fernandes VC., Rodrigues F., Andrisano V., Delerue-Matos C., Grosso C. (2022). Multi-target neuroprotective effects of herbal medicines for Alzheimer's disease. *J Ethnopharmacol.* 290:115107. doi: 10.1016/j.jep.2022.115107.
4. Panahkova E., Hashimova U., Miryusifova Kh., Allahverdiyeva A., Hüseynova N. (2022). *Alzheimer Disease Vision. Amygdala Epilepsy* p. 214.
5. Patton N., Aslam T., Macgillivray T., Pattie A., Deary I. J., Dhillon B. (2005) Retinal vascular image analysis as a potential screening tool for cerebrovascular disease: a rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures. *J. Anat.* 319-348. 10.1111/j.1469-7580.2005.00395.x
6. Suh A., Ong J., Kamran SA., Waisberg E., Paladugu P., Zaman N., Sarker P., Tavakkoli A., Lee AG (2023). Retina Oculomics in Neurodegenerative Disease. *Ann Biomed Eng. Dec;* 51(12):2708-2721. doi: 10.1007/s10439-023-03365-0.
7. Tang M., Taghibiglou C., Liu J. (2017) The mechanisms of action of curcumin in alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 58:1003–16.
8. Teter B., Morihara T., Lim GP., et al. (2019) Curcumin restores innate immune Alzheimer's disease risk gene expression to ameliorate alzheimer pathogenesis. *Neurobiol Dis.* 127:432-48

**SUMMARY**

**Rubaba Guliyeva, Arzu Ibishova,  
Kamala Javadova, Khuraman Miryusifova**

**STUDYING THE EFFECT OF CURCUMA ON HISTOLOGICAL CHANGES IN THE  
RETINA IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE**

Histological studies of the retina in animal models of experimental Alzheimer's disease are proving invaluable for identifying the disease in its early stages. The effects of plant antioxidants in disease rehabilitation can be determined by histological analysis of the retina. An experimental model of Alzheimer's disease was created using olfactory bulbectomy. In order to study the effects of plant-derived substances on neurodegenerative disorders in experimental animals, curcuma was used. Histological analysis of the retina was comparatively analysed in control animals, bulbectomized animals, and curcuma-treated animals after bulbectomy. The histological materials obtained show that curcuma has a neuroprotective effect on histological changes in the retina of animals with bulbectomy.

**Key words:** *Alzheimer's disease, turmeric, retina, olfactory bulbectomy*

**РЕЗЮМЕ**

**Рубаба Гулиева, Арзу Ибишова,  
Камала Джавадова, Хураман Мирюсифова**

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КУРКУМАНА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
СЕТЧАТКИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

Гистологические исследования сетчатки на животных моделях экспериментальной болезни Альцгеймера оказываются неоценимыми для выявления заболевания на ранних стадиях. Эффекты растительных антиоксидантов в реабилитации заболевания можно определить в результате гистологического анализа сетчатки. Экспериментальная модель болезни Альцгеймера была создана с помощью обонятельной бульбэктомии. В целях изучения эффектов веществ растительного происхождения на нейродегенеративные нарушения у экспериментальных животных использовали куркуму. Гистологический анализ сетчатки был сравнительно проанализирован у контрольных животных, бульбэктомизированных животных, и получавших куркуму после бульбэктомии. Полученные гистологические материалы показывают, что куркума оказывает нейропротекторное влияние на гистологические изменения в сетчатке животных с бульбэктомией.

**Ключевые слова:** *Болезнь Альцгеймера, куркума, сетчатка, обонятельная бульбэктомия*