



## გარემოს ჰაერდაბინძურების როლი ალცჰაიმერის დაავადების ჩამოყალიბებაში

მარიამ ბერიაშვილი<sup>1,2</sup>, მარიამ გიგიაძე<sup>1,2</sup>, გიგი გორგაძე<sup>1</sup>

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტი, საქართველო;

<sup>2</sup> თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამეცნიერო უნარ-ჩვევების ცენტრის სტუდენტური სამეცნიერო კვლევითი ორგანიზაცია „ენდეგორი“;

### აბსტრაქტი

გარემოს ჰაერდაბინძურება თანამედროვე მსოფლიოში არსებული ერთ-ერთი გლობალური პრობლემაა, იგი ასოცირებულია, როგორც ფილტვის და გულ-სისხლძარღვთა, ისე ნერვული სისტემის მრავალ დაავადებასთან,

დაბინძურებული ჰაერი შეიცავს მიკრონაწილაკებს (PM), ნახშირბადის მონოქსიდს (CO), ოზონს (O<sub>3</sub>), ტყვიას (Pb), აზოტის დიოქსიდს (NO<sub>2</sub>), გოგირდის დიოქსიდს (SO<sub>2</sub>), აზოტის მონოქსიდს (NO), ორგანულ ელემენტებსა და სხვა მეტალებს. რომელთა ეფექტი ადამიანის ჯანმრთელობაზე ვარირებს, თუმცა სავარაუდოდ დაკავშირებულია ოქსიდაციურ სტრესთან, შეუქცევად ქრონიკულ ნეიროდეგენერაციულ ცვლილებებთან, ნეიროინფლამაციასთან და მიკროგლიის ჰიპერაქტივაციასთან. ჰაერდაბინძურება ასოცირებულია მენტალურ პრობლემებთან, დაბალ IQ-თან, კოგნიტური განვითარების შეფერხებასთან, აუტიზმის სპექტრის დარღვევებთან, გულისა და ფილტვის სიმსივნეებთან, ინსულტთან, ალცჰაიმერის დაავადებასთან, პარკინსონის დაავადებასთან, დეპრესიასთან...

ალცჰაიმერის დაავადება მიეკუთვნება ნეიროდეგენერაციულ პათოლოგიათა რიცხვს, რომლის დროსაც წარმოქმნილი ამილოიდური ფოლაქები, გავლენას ახდენს მეხსიერებასა და გადაწყვეტილების მიღების მექანიზმზე, იგი დაკავშირებულია, როგორც გენეტიკურ, ისე გარემო ფაქტორებთან და ძირითადად ვითარდება 65 წელს გადაცილებულ მოხუცებში.

მოცემულ სტატიაში შევეცდებით შევაჯამოთ ჰაერდაბინძურების სხვადასხვა კომპონენტის გავლენა ალცჰაიმერის დაავადებაზე, აღწეროთ მათი მოქმედების სავარაუდო მექანიზმი და შევაფასოთ ამ საკითხთან დაკავშირებით არსებული დღევანდელი მდგომარეობა.

**საკვანძო სიტყვები:** ჰაერდაბინძურება; დემენცია; ალცჰაიმერის დაავადება; ტვინი.

## შესავალი

ალცჰაიმერის დაავადება დემენციის ყველაზე გავრცელებული ტიპია, [11]. იგი მიეკუთვნება ნეიროდეგენერაციულ დარღვევას, რომელიც ძირითადად 65 წელს გადაცილებულ მოხუცებში გვხვდება და მოიცავს საუბრის, მეხსიერების, ყურადღების, შეფასებისა და მიზეზობრივობის უნარების დარღვევას. მის განვითარებაში მონაწილეობს, როგორც გენეტიკური ისე გარემო ფაქტორები და გამოწვეულია თავის ტვინში ამილოიდური ფოლაქებისა და ტაუ ცილის ხვეულების დაგროვებით. ლცჰაიმერის დაავადებაზე მოქმედი გარემო ფაქტორებიდან ყველაზე კარგად შესწავლილია ალუმინის, თუთიის, საკვებში შემავალი შხამებისა და სხვადასხვა ვირუსების მოქმედება, თუმცა კვლევების თანახმად საკმაოდ ყურადსაღები კორელაცია დაფიქსირდა ჰაერდაბინძურებასა და ალცჰაიმერის დაავადებას შორისაც.

ჰაერის დაბინძურება თანამედროვე მსოფლიოში არსებული ერთ-ერთი უდიდესი პრობლემაა, რომელიც კარდიოვასკულურ ავადობასა და სიკვდილიანობასთან ასოცირდება [2]. დაბინძურებული ჰაერის მავნებლობა, გამოწვეულია მასში შემავალი კომპონენტებით, როგორცაა წვრილი ნაწილაკები(PM) (მაგ: ორგანული და არაორგანული ნახშირბადი [EC], მეტალები და პოლიციკლური არომატული ჰიდროკარბონები [PAHs]), ნახშირბადის მონოქსიდი(CO), ოზონი (O3), ტყვია, აზოტის დიოქსიდი(NO2) და გოგირდის დიოქსიდი(SO2) [5], ორგანული ნაერთები (მაგ: პოლიციკლური არომატული ჰიდროკარბონები და ენდოტოქსინები) და მეტალები (მაგ: ვანადიუმი, ნიკელი და მანგანუმი), რომლებიც გვხვდება როგორც გარე ისე შენობის შიდა ჰაერში, ამ კომპონენტებიდან ნაწილაკოვანი დაბინძურება და ოზონი(ground-level ozone), ყველაზე გავრცელებული საფრთხეებია, რაც ჯანმთელობაზეც აისახება [1], დაავადებათა გლობალური ტვირთის კვლევის თანახმად 2017 წელს დაბინძურებული ჰაერი მსოფლიოს მასშტაბინთ 4.9 მილიონი ადამიანის სიკვდილის მიზეზი გახდა, მის 60%-ზე კი PM2.5 იყო პასუხისმგებელი [14]. გარემოში PM2.5 სხვადასხვა გზით შეიძლება მოხვდეს, მაგალითად: ტყის ხანძრები, აგროკულტურული ნარჩენების წვა, მინერალური მტვერი არიდული რეგიონებიდან, საწვავის არაეფექტური წვა, სხვადასხვა გაზებსა და პრეკურსორებს შორის ატმოსფერული ქიმიური რეაქცია [16], საყურადღებოა, საგზაო ტრანსპორტის გამონაბოლქვით ჰაერდაბინძურება (Traffic-related air pollution (TRAP)),რაც ასოცირებულია მენტალური განვითარებისა და ქცევითი ფუნქციის სხვადასხვა გავლენასთან, როგორცაა შემცირებული გლობალური ინტელექტის კოეფიციენტი (IQ), მეხსიერების, აკადემიური მოსწრების დაქვეითება, ყურადღების დეფიციტი და აუტიზმის სპექტრის დარღვევები [5], იგი აღიარებულია გულის დაავადებები, ინსულტის, სიმსივნის გამოწვევ ფაქტორად [19], მრავალი კვლევის თანახმად ჰაერდაბინძურება ზრდის ალცჰაიმერის დაავადების, პარკინსონის დაავადების, კოგნიტური ჩამორჩენის, დეპრესიის, შფოთისა და აუტიზმის სპექტრის დარღვევების რისკს [14].

საინტერესოა ის ფაქტი, რომ ჰაერის დაბინძურების ეფექტი დამოკიდებულია, მასში შემავალი მავნე ელემენტების დოზაზე, მოქმედების ხანგრძლივობაზე, სახეზე და პაციენტის ასაკზე მაგრამ მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს კორელაცია ჰაერდაბინძურებას, ნერვული სისტემის დაზიანებასა და სიკვდილიანობის გაზრდილ მაჩვენებელს შორის, ამ მიმართულებით

ჩატარებული კვლევები საკმაოდ მცირე და შეზღუდულია, ხოლო იმისთვის რომ ზუსტად გაიშიფროს ჰაერდაბინძურების ნერვულ სისტემაზე მოქმედების კომპლექსური მექანიზმი აუცილებელია უფრო მეტი და ფართომასშტაბიანი კვლევების ჩატარება.

### სავარაუდო გამომწვევი მექანიზმი

ზუსტი მექანიზმი თუ როგორ ზემოქმედებს ჰაერის დაბინძურება ადამიანის ტვინზე ჯერ კიდევ შესწავლის საგანია, თუმცა ამ საკითხთან დაკავშირებით არსებობს სხვადასხვა კვლევის საშვალეებითაც შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ ეს პროცესი დაკავშირებულია ოქსიდაციურ სტრესთან და ნეიროინფლამაციასთან, რაც გავლენას ახდენს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში მიკროგლიის აქტივობაზე, რისი ჰიპერსტიმულაციითაც შესაძლოა გაიზარდოს სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი ალფას (TNF)- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , გამა ინტერფერონის (IFN)- $\gamma$ , ROS- პროდუქცია, რამაც შესაძლოა მიგვიყვანოს ნეიროტოქსიკურობამდე [7]

### PM2.5 და ალცჰაიმერის დაავადება

სხვადასხვა ეპიდემიოლოგიური და ტოქსიკოლოგიური კვლევის განსაზღვრებით გარემოში არსებულ წვრილ ნაწილაკებს (PM2.5), მიეკუთვნებიან ნაწილაკები, რომელთა დიამეტრი 2.5  $\mu\text{m}$ - ზე ნაკლებია და ადამიანის ჯანმრთელობისთვის საკმაოდ დიდ საფრთხეს წარმოადგენენ.[25] მონაცემების მიხედვით 2000-2019 წლებში მსოფლიოს ურბანული პოპულაციის დიდი ნაწილი PM2.5-ის არაჯანსაღი კონცენტრაციის შემცველ არეალში ცხოვრობს, კვლევათა უმრავლესობა PM2.5-ის უსაფრთხო მაჩვენებლად მიიჩნევს მის კონცენტრაციას, 5-12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , ხოლო 24 საათის განმავლობაში 35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ -ზე მაღალ PM2.5-თან ექსპოზიცია, არაჯანსაღად არის მიჩნეული [24]. გარემოში ამ ნაწილაკების დონეზე სხვადასხვა ფაქტორი მოქმედებს, როგორცაა სატრანსპორტო მოძრაობა, მტვრის დაყოვნება, ბიომასების წვა, ელექტროსადგურები, ზღვის მარილი, ინდუსტრიული, გემებისა და საჰაერო ტრანსპორტის გამონაბოლქვი[25]. PM2.5 ის ცოცხალ ორგანიზმებზე მოქმედების მექანიზმისა და გარემოში მისი წყაროების შესწავლა, აუცილებელია მისი რაოდენობის კონტროლის ეფექტური გზების მოსაძებნად.

PM2.5 შეუძლია ოლფაქტორულ ნერვზე პირდაპირი ზემოქმედება და ჰემატოენცეფალური ბარიერის დაზიანება, იგი ნაწილობრივ ასოცირდება თავის ტვინის სიმსივნეების განვითარებასთან ხოლო ფილტვის ქსოვილში მოხვედრილი PM2.5, რესპირატორული ტრაქტის ქვედა ნაწილში აკუმულირდება და იწვევს რესპირაციულ სტრესსა და ანთებას, სისხლში გადასული ინფლამაციური ფაქტორები კი სისტემური ანთების საშვალეებით აზიანებს თავის ტვინს. ორგანიზმისთვის მიყენებული ცერებროვასკულარული ზიანი ძირითადად ინსულტით გამოიხატება, ხოლო ნევროლოგიური ზიანი კი კოგნიტური ფუნქციის ცვლილებაში, დემენციასა და სხვა ფსიქიატრიულ სიმპტომებში [14], PM2.5-თან ხანგრძლივი ექსპოზიცია ზრდის ალცჰაიმერისა და პარკინსონის დაავადებების, ტვინის ქსოვილის ატროფიის და თეთრი ნივთიერების დაზიანების რისკს [9], PM2.5-ს შეუძლია გლიისა და მიკროგლიის აქტივაცია, რაც იწვევს ნეიროინფლამაციას, უჯრედშიდა ROS (reactive oxygen species) პროდუქციას და საბოლოოდ ნეირონულ აპოპტოზს, ასევე

ნეირონებისა და სინაფსური მორფოლოგიის შეცვლა, ალცჰაიმერის ბიომარკერების გაზრდა ამილოიდ-ბეტასა და ჰიპერფოსფორირებულ ტაუს ჩათვლით, ასევე ამილოიდოზურ გზაში ჩართული ფერმენტების რიცხვის ზრდა. [26], უნდა აღინიშნოს რომ ROS- ის მედიატორული MARKS სასიგნალო გზა მონაწილეობს PM2.5-ის მიერ გამოწვეულ ოქსიდაციურ სტრესში და PM2.5- ის ტოქსიკურობის მთავარ მექანიზმად ითვლება. ოქსიდაციური სტრესი გამოწვეულია ROS-ის პროდუქციასა და ანტიოქსიდანტურ მექანიზმებს შორის დისბალანსით, თუმცა მისი განვითარება სხვა მექანიზმებითაც არის შესაძლებელი, როგორცაა PI3K/AKT/FoxO1 [6], უნდა აღინიშნოს რომ ნეიროდეგენერაციულ მექანიზმებსა და PM2.5 –ს შორის კავშირის ზუსტი მექანიზმი ჯერ კიდევ დავის საგანია, და საჭიროა უფრო დიდი და ფართომასშტაბიანი კვლევების ჩატარება ამ საკითხის უკეთ შესასწავლად.

### **ოზონი და ალცჰაიმერის დაავადება**

ჩინეთსა და ტაივანში ჩატარებულმა ერთ-ერთმა პროსპექტულმა კვლევამ აღმოაჩინა რომ ატმოსფეროში ოზონის კონცენტრაციის მომატებისას, ყოველ ჯერზე 65 წელს გადაცილებულ მოხუცებში ალცჰაიმერის დაავადების განვითარების რისკი 2.11-ჯერ იზრდება. [23]. კვლევების თანახმად ოზონთან ხანგრძლივი ექსპოზიცია კოგნიტურ დაქვეითებასთან ასოცირდება, ხოლო O3-ის დაბალ დოზებთან ხანგრძლივი ექსპოზიცია ოქსიდაციური სტრესისა და შეუქცევადი პროგრესული ნეიროდეგენერაციის მიზეზი შეიძლება გახდეს [15,21], რამოდენიმე კვლევამ ასევე გამოავლინა რომ ცხოველებში ოზონთან ექსპოზიცია ზრდის ოქსიდაციურ სტრესს და აზიანებს ზოლიანი სხეულისა და შავი ნივთიერების ნეირონებს, ასევე ზრდის ჰიპოკამპის ნეირონებში ინტერლეიკინ-17-ის ექსპრესიას, ასევე ჰიპოკამპის ასტროციტების ჰიპერაქტივაციით გამოწვეულ ნეიროდეგენერაციულ ცვლილებებს, რომლებიც ალცჰაიმერის დაავადების მსგავსია [23,18].

### **გოგირდის დიოქსიდი და ალცჰაიმერის დაავადება**

გოგირდის დიოქსიდი (SO<sub>2</sub>) გავრცელებული ჰაერის დამაბინძურებელია, რომელიც გვხვდება როგორც გარემოში, ისე შენობის შიდა ჰაერში, ადამიანებსა და ცხოველებზე ჩატარებულმა, ასევე ეპიდემიოლოგიურმა კვლევებმა გამოავლინა გოგირდის დიოქსიდთან ურთიერთობის შედეგად განვითარებული ეფექტი რესპირატორულ, ნერვულ... სისტემებზე, რომელიც განსაკუთრებით მძაფრია სენსიტიურ ინდივიდებში, მაგ ბავშვებსა და ასთმით დაავადებულებში [20] ზოგიერთი კვლევის თანახმად მას შესაძლოა გავლენა ჰქონდეს ნევროლოგიურ დარღვევებზეც.

გოგირდის დიოქსიდი, ზრდის ჰიპოკამპის ჰიპოქსიურ ტევადობას და ამძაფრებს ქრონიკული ჰიპოპერფუზიის შედეგად გამოწვეულ ტრამვას, ცხოველებზე ჩატარებულ კვლევებში ვირთხებზე SO<sub>2</sub>- ის წვრილი ნაწილაკებთან ერთად მოქმედებისას ჰიპოკამპსა და ტვინის ქერქში დაგროვდა Aβ, ასევე აღმოჩენილია რომ PM2.5 და SO<sub>2</sub> - ის დაბალი დოზებით ერთდროული მოქმედებისას ვითარდება სხვადასხვა ცვლილებები, ნეირონული აპოპტოზის, სინაფსის სტრუქტურული და ფუნქციური ცილების რაოდენობის შემცირების ჩათვლით. [7]



## ნახშირბადის მონოქსიდი და ალცჰაიმერის დაავადება

ნახშირბადის მონოქსიდი გარემოში საკმაოდ გავრცელებული, უსუნო, უფერო და უგემო ნივთიერებაა, რითი მოწამვლასაც ადამიანები ხშირად ვერც კი აანალიზებენ. ნახშირბადის მონოქსიდით ინტოქსიკაციის სიმპტომები მოიცავს თავის ტვილს, სისუსტეს, თავბრუსხვევას, ტაქიკარდიას და ტაქიპნეას. [8]

ნახშირბადის მონოქსიდის ტოქსიკურობა მისი ჰემოგლობინის მოლეკულასთან დაკავშირებით არის განპირობებული. CO უკავშირდება ჰემოგლობინის მოლეკულას და ქმნის კარბოქსიჰემოგლობინს (COHb), რომელსაც ჟანგბადთან შედარებით ჰემოგლობინთან მიმართებაში 220 %-ით მეტი აფინურობა გააჩნია, ნახშირბადის მონოქსიდი ამცირებს ჰემოგლობინის ჟანგბადმტარებლურ ფუნქციას და იწვევს უჯრედულ ჰიპოქსიას, იგი ორგანიზმში ფილტვებიდან ხვდება და შეუძლია ფილტვის პარენქიმის დაზიანებაც, სხეულის სხვა ნაწილში CO-ს ტრანსპორტი ჰემოგლობინით ხორციელდება, იგი იწვევს ფილტვებიდან და სისხლძარღვთა სისტემის კაპილარებიდან მაკრომოლეკულების გაჟონვას. ეს პროცესი ძირითადად ვითარდება ადამიანებში, რომლებიც დიდი დროის განმავლობაში ნახშირბადის მონოქსიდის დაბალი დოზებით ზემოქმედების ქვეშ იმყოფებოდნენ. [8]

კვლევების თანახმად ნახშირბადის მონოქსიდით მოწამვლას ასოციაცია გააჩნია დემენციის გაზრდილ რისკთანაც [12,4], თუმცა ამ შემთხვევაში დავის საგანია სიცოცხლის რაღაც ეტაპზე ნახშირბადის მონოქსიდით მოწამვლა შესაძლებელია გახდეს თუ არა მოგვიანებით დემენციის განვითარების მიზეზი, თუ ამ პროცესზე რაიმე სხვა მოვლენას აქვს გავლენა.

## აზოტის დიოქსიდი და ალცჰაიმერის დაავადება

უკანასკნელი ეპიდემიოლოგიური მონაცემებით NO<sub>2</sub> იშემიური ინსულტის განვითარების პოტენციურ რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს, ზოგიერთი კვლევის თანახმად NO<sub>2</sub>-ს ასევე შეუძლია ხელი შეუშალოს ინსულტის შემდეგ ნერვების ფუნქციის აღდგენას, რაც ხაზს უსვამს ვასკულური დემენციის რისკს. [13]

NO<sub>2</sub> ორგანიზმში რესპირატორული ტრაქტიდან გვხვდება, იწვევს მის კოროზიასა და ირიტაციას, ფილტვებში ჰაერის მიმოცვლისას, იგი გადადის სისხლის მიმოქცევის სისტემაში და აღწევს სხვა ორგანოებამდე, მათ შორის თავის ტვინამდე და მოქმედებს ინდივიდის მეხსიერებასა და კოგნიტურ ფუნქციაზე. [7]

ზოგიერთ კვლევაში NO<sub>2</sub> ასოცირებულია ჰიპოკამპის შემცირებულ სისქესთან და ვასკულური დემენციის პოტენციური რისკთან, ასევე ოქსიდაციურ სტრესთან, რაც ალცჰაიმერის დაავადების პათოგენეზში მთავარ როლს თამაშობს [7, 4]

## აზოტის ოქსიდი და ალცჰაიმერის დაავადება

NO-ს აქვს სხვადასხვა მოლეკულასთან ურთიერთქმედების უნარი, მათ შორის სუპეროქსიდთან, რომელთან ერთადაც ქმნის პეროქსინიტრიტს, რასაც შეუძლია

ბაქტერიოციდული და ციტოტოქსიკური რეაქციის მედიაცია, NO ასევე არეგულირებს გლუვი კუნთების რელაქსაციას, ნეიროტრანსმისიას, და ანთებით პროცესებს [22]

NO ძირითადი წყაროებია ავტომობილების, თვითმფრინავებისა და შიდა წვის ძრავები, ასევე ინდუსტრიული ღუმელები.

მიუხედავად იმისა რომ ამის პირდაპირი მტკიცებულება არ მოგვეპოვება, ზოგიერთი კვლევა ადასტურებს NO-ს ექსპოზიციის კავშირს ალცჰაიმერის დაავადებასთან ჩინეთსა და შვედეთში. [10,17]

## დასკვნა

ჰაერდაბინძურება თანამდროვე მსოფლიოში არსებული ერთ-ერთი გლობალური პრობლემაა, რომელიც მოქმედებს არა მხოლოდ გულ-სისხლძარღვთა და რესპირატორულ, არამედ ნერვული სისტემის ჯანმრთელობაზე. ზრდის ისეთი დაავადებების განვითარების რისკს როგორცაა კოგნიტური ჩამორჩენა, ალცჰაიმერის დაავადება, პარკინსონის დაავადება, აუტიზმის სპექტრის დარღვევები, დეპრესია... დღესდღეობით დაუდგენელია ჰაერში შემავალი მავნე კომპონენტების მოქმედების ზუსტი მექანიზმი, მაგრამ სავარაუდოდ იგი დაკავშირებული უნდა იყოს ოქსიდაციურ სტრესთან, ნეიროინფლამაციასთან, მიკროგლიის ჰიპერსტიმულაციასა და სხვადასხვა ანთებითი ციტოკინების გამოთავისუფლებასთან. დაბინძურებულ ჰაერში შემავალ კომპონენტებს სხვადასხვა სიძლიერის გავლენა აქვთ ნერვულ სისტემაზე, მათგან ყველაზე ფართოდ გავრცელებულია PM2.5, სავარაუდოდ მათი მოქმედების მექანიზმი სწორედ ამ პროცესებთანაა დაკავშირებული.

მიუხედავად იმისა რომ ჰაერდაბინძურებისა და ალცჰაიმერის დაავადების ურთიერთკავშირზე მრავალი სხვადასხვა მასშტაბის კვლევა მოგვეპოვება, ხშირ შემთხვაში პრობლემას წარმოადგენს ამ კვლევების ლიმიტირება და საკვლევი მასალის სიმცირე, სწორედ ამიტომ შესაძლებელია მხოლოდ გამოითქვას ვარაუდი რომ ჰაერდაბინძურება ზრდის ალცჰაიმერის დაავადების განვითარების რისკის, მაგრამ დაუდგენელია იგი იწვევს თუ არა ამ დაავადებას, სწორედ ამიტომ იმისთვის, რომ ზუსტი პასუხი მივიღოთ აღნიშნულ კითხვაზე საჭიროა უფრო ფართომასშტაბიანი და ინფორმაციული კვლევების ჩატარება.

## გამოყენებული ლიტერატურა

1. Block ML, Calderón-Garcidueñas L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. Trends Neurosci. 2009;32(9):506-516. doi:10.1016/j.tins.2009.05.009
2. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, Holguin F, Hong Y, Luepker RV, Mittleman MA, Peters A, Siscovick D, Smith SC, Whitsel L, Kaufman JD, on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism Particulate

- matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:2331–2378. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181dbee1
3. Carey, I.M.; Anderson, H.R.; Atkinson, R.W.; Beevers, S.D.; Cook, D.G.; Strachan, D.P.; Dajnak, D.; Gulliver, J.; Kelly, F.J. Are noise and air pollution related to the incidence of dementia? A cohort study in London, England. *BMJ Open* 2018, 8, e022404
  4. Chang KH, Chang MY, Muo CH, Wu TN, Chen CY, Kao CH. Increased risk of dementia in patients exposed to nitrogen dioxide and carbon monoxide: a population-based retrospective cohort study. *PLoS One*. 2014 Aug 12;9(8):e103078. doi: 10.1371/journal.pone.0103078. PMID: 25115939; PMCID: PMC4130523.
  5. de Prado Bert P, Mercader EMH, Pujol J, Sunyer J, Mortamais M. The Effects of Air Pollution on the Brain: a Review of Studies Interfacing Environmental Epidemiology and Neuroimaging. *Curr Environ Health Rep*. 2018 Sep;5(3):351-364. doi: 10.1007/s40572-018-0209-9. PMID: 30008171; PMCID: PMC6132565.
  6. Eckers, A., and Klotz, L. O. (2009). Heavy metal ion-induced insulin-mimetic signaling. *Redox. Rep*. 14, 141–6. doi: 10.1179/135100009X392610
  7. Fu C, Kuang D, Zhang H, Ren J, Chen J. Different components of air pollutants and neurological disorders. *Front Public Health*. 2022 Nov 28;10:959921. doi: 10.3389/fpubh.2022.959921. PMID: 36518583; PMCID: PMC9742385.
  8. Hanley ME, Patel PH. Carbon Monoxide Toxicity. 2022 Aug 28. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 28613491.
  9. Kioumourtzoglou, M. A., Schwartz, J. D., Weisskopf, M. G., Melly, S. J., Wang, Y., Dominici, F., et al. (2016). Long-term PM<sub>2.5</sub> Exposure and Neurological Hospital Admissions in the Northeastern United States. *Environ. Health Perspect*. 124, 23–29. doi: 10.1289/ehp.1408973
  10. Kuang-Hsi C, Mei-Yin C, Chih-Hsin M, Trong-Neng W, Chiu-Ying C, Chia-Hung K, et al. Increased risk of dementia in patients exposed to nitrogen dioxide and carbon monoxide: a population-based retrospective cohort study. *PLoS ONE*. (2014) 9:e103078. doi: 10.1371/journal.pone.0103078
  11. Kumar A, Sidhu J, Goyal A, Tsao JW. Alzheimer Disease. 2022 Jun 5. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 29763097.
  12. Lai CY, Huang YW, Tseng CH, Lin CL, Sung FC, Kao CH. Patients With Carbon Monoxide Poisoning and Subsequent Dementia: A Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan;95(1):e2418. doi: 10.1097/MD.0000000000002418. PMID: 26735545; PMCID: PMC4706265.
  13. Li H, Xin X. Nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) pollution as a potential risk factor for developing vascular dementia and its synaptic mechanisms. *Chemosphere*. 2013 Jun;92(1):52-8. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.02.061. Epub 2013 Mar 24. PMID: 23535468.

14. Li W, Lin G, Xiao Z, Zhang Y, Li B, Zhou Y, Ma Y, Chai E. A review of respirable fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>)-induced brain damage. *Front Mol Neurosci*. 2022 Sep 7;15:967174. doi: 10.3389/fnmol.2022.967174. PMID: 36157076; PMCID: PMC9491465.
15. Lo YC, Lu Y, Chang Y, Kao S, Huang H. Air pollution exposure and cognitive function in Taiwanese older adults: a repeated measurement study. *Int J Environ Res Public Health*. (2019) 16:2976. doi: 10.3390/ijerph16162976
16. McDuffie EE, Martin RV, Spadaro JV, Burnett R, Smith SJ, O'Rourke P, Hammer MS, van Donkelaar A, Bindle L, Shah V, Jaeglé L, Luo G, Yu F, Adeniran JA, Lin J, Brauer M. Source sector and fuel contributions to ambient PM<sub>2.5</sub> and attributable mortality across multiple spatial scales. *Nat Commun*. 2021 Jun 14;12(1):3594. doi: 10.1038/s41467-021-23853-y. PMID: 34127654; PMCID: PMC8203641.
17. Oudin A, Forsberg B, Adolfsson AN, Lind N, Modig L, Nordin M, et al. Traffic-related air pollution and dementia incidence in Northern Sweden: a longitudinal study. *Environ Health Perspect*. (2016) 124:306–12. doi: 10.1289/ehp.1408322
18. Pereyra-Munoz N, Rugerio-Vargas C, Angoa-Perez M, Borgonio-Perez G, Rivas-Arancibia S. Oxidative damage in substantia nigra and striatum of rats chronically exposed to ozone. *J Chem Neuroanat*. (2006) 31:114–23. doi: 10.1016/j.jchemneu.2005.09.006
19. Peters R, Ee N, Peters J, Booth A, Mudway I, Anstey KJ. Air Pollution and Dementia: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis*. 2019;70(s1):S145-S163. doi: 10.3233/JAD-180631. PMID: 30775976; PMCID: PMC6700631
20. Petruzzi S, Musi B, Bignami G. Acute and chronic sulphur dioxide (SO<sub>2</sub>) exposure: an overview of its effects on humans and laboratory animals. *Ann Ist Super Sanita*. 1994;30(2):151-6. PMID: 7832407.
21. Rivas-Arancibia S, Guevara-Guzmán R, López-Vidal Y, Rodríguez-Martínez E, Zanardo-Gomes M, Angoa-Pérez M, et al. Oxidative stress caused by ozone exposure induces loss of brain repair in the hippocampus of adult rats. *Toxicol Sci*. (2010) 113:187–97. doi: 10.1093/toxsci/kfp252
22. Robbins RA, Grisham MB. Nitric oxide. *Int J Biochem Cell Biol*. 1997 Jun;29(6):857-60. doi: 10.1016/s1357-2725(96)00167-7. PMID: 9304799.
23. Solleiro-Villavicencio H, Hernández-Orozco E, Rivas-Arancibia S. Effect of exposure to low doses of ozone on interleukin 17A expression during progressive neurodegeneration in the rat hippocampus. *Neurología*. (2020) 36:673–80. doi: 10.1016/j.nrleng.2018.08.003
24. Southerland VA, Brauer M, Mohegh A, Hammer MS, van Donkelaar A, Martin RV, Apte JS, Anenberg SC. Global urban temporal trends in fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) and attributable health burdens: estimates from global datasets. *Lancet Planet Health*. 2022 Feb;6(2):e139-e146. doi: 10.1016/S2542-5196(21)00350-8. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34998505; PMCID: PMC8828497.



25. Thangavel P, Park D, Lee YC. Recent Insights into Particulate Matter (PM2.5)-Mediated Toxicity in Humans: An Overview. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 19;19(12):7511. doi: 10.3390/ijerph19127511. PMID: 35742761; PMCID: PMC9223652.
26. Thiankhaw K, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. PM2.5 exposure in association with AD-related neuropathology and cognitive outcomes. *Environ Pollut*. 2022 Jan 1;292(Pt A):118320. doi: 10.1016/j.envpol.2021.118320. Epub 2021 Oct 8. PMID: 34634399.

## THE ROLE OF ENVIRONMENTAL AIR POLLUTION IN THE DEVELOPMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

Mariam Beriashvili<sup>1,2</sup>, Mariam Gigiadze<sup>1,2</sup>, Gigi Gorgadze<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine of Tbilisi State Medical University, Georgia;

<sup>2</sup>Student Scientific-Research club "ENDEAVOR" of Scientific Research-Skills Center TSMU, Georgia;

### Abstract

Air pollution is one of the global health problems in the modern world, which is associated with lung, cardio-vascular and neurological diseases.

Polluted air contains particulate matter (PM), carbon monoxide (CO), ozone (O<sub>3</sub>), lead (Pb), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), Nitrogen oxide (NO), organic matter and other metals. The effects of the forementioned substances on the human body and on the Alzheimer's disease varies, but most likely is a result of the oxidative stress, irreversible chronic neurodegenerative changes in the brain, neuroinflammation and microglial hyperactivation, but their harmful effects are still studied.

Exposure to the polluted air has been associated with mental problems, low IQ, impaired cognitive development, Autism spectrum disorders (ASD), heart and lung cancers, the stroke, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, depression...

Alzheimer's disease belongs to neurodegenerative pathologies, during which the formed amyloid plaques affect the persons memory and the ability of decision making. It is related to both genetic and environmental factors and usually occurs in elderly in their mid-60s.

In this article we will try to conclude the effects of the different air pollutants on the Alzheimer's disease, describe their presumed working mechanisms and evaluate current situation regarding this issue.

**Key words:** Air pollution; Dementia; Alzheimer's disease; Brain.