

White Paper

**ЦЭВЭРШИЛТИЙН ҮЕИЙН ТАРХИНЫ МАНАН: ТАНИН МЭДЭХҮЙН ТАЛААР
ЭМНЭЛГИЙН МЭРГЭЖИЛТНИЙ ШИЙДВЭР ГАРГАЛТ БА ЗӨВЛӨГӨӨ ӨГӨХ
УДИРДАМЖ**

P.M. Maki &N.G. Jeff

To cite this article: P. M. Maki & N. G. Jaff (2022): Brain fog in menopause: a healthcare professional's guide for decision-making and counselling on cognition, Climacteric 10.1080/13697137.2022.2122792

Translated and prepared by: Batsuren Ch; Enkhee S; Myagmardagva B.
(Mongolian Menopause & Andropause Society)

Тойм

Дунд насны эмэгтэйчүүд цэвэршихэд шилжих үедээ танин мэдэхүйн үйл ажиллагаанд өөрчлөлт мэдрэгддэг ба зарим тохиолдолд энэ үеэс танин мэдэхүйн хүнд эмгэгийн урьдал шинж болж хувирдаг. Эмнэлгийн мэргэжилтнүүд дунд насны эмэгтэйчүүдийн танин мэдэхүйн өөрчлөлтийн талаар мэдлэгтэй байж эмэгтэйд тулгарч буй асуудлыг шийдвэрлэх, туслан зөвлөх үйлчилгээ үзүүлэх нь маш чухал юм. Олон Улсын Цэвэршилтийн Нийгэмлэгээс (IMS) жил бүр хүргэдэг **Цагаан Хуудас (White Paper)** буюу судалгаануудын үр дүнг нэгтгэсэн тойм өгүүлэл нь эмч, эмнэлгийн мэргэжилтнүүд цэвэршилтийн талаар зөвлөн туслах, эмчилгээний талаар шийдвэр гаргахад туслах зорилготой. Энэхүү өгүүлэлд цэвэршилтийн үед танин мэдэхүйд гарах өөрчлөлт, тэдгээрийн үргэлжлэх хугацаа, явц гэх мэт асуудлыг багтаасан.

Уг өгүүлэлд эстроген ба цэвэршилтийн хам шинжийн танин мэдэхүйд үзүүлэх нөлөөг судалсан, танин мэдэхүй, тэнэгрэлийн эрсдлийн үнэлгээ зэргийн талаар хэлэлцэнэ. Мөн наснаас хамаарах танин мэдэхүйн бууралтаас сэргийлэхийн тулд өөрчилж болох хүчин зүйлсийн талаар, тархины эрүүл мэндийг дунд нас, түүнээс хойш хэрхэн хамгаалах, сайжруулахын тулд өгөх зөвлөмжийг заалаа.

Танилцуулга

Дунд насны эмэгтэйчүүдийн дунд танин мэдэхүйн зовуурь элбэг тохиолдох ба амьдралын чанарт сөргөөр нөлөөлж байдаг (1). Эдгээр танин мэдэхүйн зовуурь нь цэвэршихэд шилжих үед илүүтэй тохиолдож байгаа талаар олон судалгаагаар баталгаажсан байдаг. Суурь болон эмнэлзүйн судалгаанууд нь эстрадиол (E2)-ийн нөлөөгөөр цэвэршилт хамааралт танин мэдэхүйн өөрчлөлт үүсгэдэг болохыг тэмдэглэжээ (2). Мөн, цэвэршилтийн хам шинж буюу вазомотор шинжүүд, нойрны өөрчлөлт, зан төлөвийн өөрчлөлт нь дунд насанд танин мэдэхүй өөрчлөгдөхөд нөлөөлдөг(3) ч тэнэгрэлийн эрсдэлийг тодорхойлох танин мэдэхүйн алдагдлын хооронд ялгаа байдаг. Цэвэршилтийн үеийн даавар нөхөх эмчилгээ нь тэнэгрэлийн бууруулах эсвэл нэмэгдүүлж буй эсэх талаар судалгааны үр дүнгүүд харилцан адилгүй байна. 2022 оны Дэлхийн Цэвэршилтийн өдрийн сэвдийг **ЦЭВЭРШИЛТИЙН ҮЕИЙН СЭТГЭЦ, ТАНИН МЭДЭХҮЙН БА ЗАН ТӨЛӨВИЙН ОНЦЛОГ** гэж тодорхойлсон бөгөөд энэхүү өгүүлэл нь дунд насны эмэгтэйчүүдэд тусламж үйлчилгээ үзүүлдэг эмч, эмнэлгийн мэргэжилтнүүдийн эмнэлзүйн зөвлөгөө, шийдвэр гаргалтад туслах зорилготой юм.

Сэдвийн хүрээнд дараах асуудлууд хэлэлцэгдсэн болно:

- Танин мэдэхүйн үйл ажиллагаа ба тархины манан гэж юу вэ?
- Цэвэршилтийн үед танин мэдэхүйн үйл ажиллагаа өөрчлөгддөг үү?
- Цэвэршилт- хамааралт хүчин зүйлс танин мэдэхүйд хэрхэн нөлөөлдөг вэ?
- Цэвэршилтийн даавар эмчилгээ (ЦДЭ) ямар үүрэг гүйцэтгэдэг вэ?
- Дунд насны эмэгтэйчүүдийн танин мэдэхүйд нөлөөлөх бусад хүчин зүйлс нь юу вэ?
- Эмч, эмнэлгийн мэргэжилтнүүдэд тархины эрүүл мэндийг сайжруулах талаар ямар зөвлөгөө өгөх вэ?

Танин мэдэхүй ба цэвэршилтийн үеийн тархины манан

Танин мэдэхүй гэдэг нь бүх төрлийн мэдэх, ухамсарлах буюу мэдрэх, төсөөлөх, санах, сэтгэх гэх мэт шүүж, төсөөлж, асуудлыг шийдвэрлэх үйл ажиллагааг хэлнэ (4). Цэвэршилтийн үед тохиолдох танин мэдэхүйн зовуурь нь үг, тоо санахад хэцүү байх, энэ байдал нь өдөр тутмын амьдралд саад болох (санахгүй байх, бодлын мананд төөрөх, илүү

амархан сатаарах) ба уулзалт, үйл ажиллагааг мартаж зэргээр илэрдэг (5). Түүнчлэн анхаарал буурах, хэт хөдөлгөөнтөх зэрэг шинжүүд илэрдэг (6). Цэвэршилтийн үеийн танин мэдэхүйн өөрчлөлтийг “тархины манан” гэж нэрлэдэг (зураг 1-ийг харна уу). Эдгээр шинж тэмдгийн явц нь эмэгтэйчүүдэд ялгаатай байхын хамт ихэнхдээ хөнгөн байдаг (1).

Зарим суурь судалгаанд цэвэршихэд шилжих үед тархинд гарах өөрчлөлттэй холбоотой ба цаашдаа тэнэгрэл үүсгэдэг (2,8,7) гэжээ. Гэхдээ эдгээр нь тэнэгрэлийн “шалтгаан” болж байгаа гэсэн үг биш ба цэвэршихэд шилжих үед эхэлсэн байвал цаашид тэнэгрэл үүсэхэд нөлөөлж байна уу? Гэдэг асуулт урган гарч ирдэг.

Зураг 1.

Цэвэршилтийн үеийн тархины манан.

Тодорхойлолт : цэвэршилтийн үед үүсч буй танин мэдэхүйн шинж тэмдгийн өөрчлөлтийг хэлэх ба ихэвчлэн ой тогтоолт, анхаарал төвлөрөлт буурах, нэрлэх эсвэл эргэн санахад хэцүү, үг, тоо, болсон үйл явдал зэргийг санахад хэцүү байх, яриа болон бодлын дундаас төгсгөлийг мартаж, анхаарал саринах, бодлоо мартаж (яха гэж орж ирснээ мартаж гэх мэт) ба үйлдэл хооронд өөрчлөлт хийхдээ хэцүү болох зэрэг шинж тэмдгээр илэрдэг.

Зураг 1. Цэвэршилтийн үеийн тархины манан

Эмэгтэй бүр цэвэршдэг боловч бүгдээрээ тэнэгрэлд өртдөггүй. Тухайлбал, АНУ-д Альцхаймер өвчинтэй (АӨ) болох эрсдэл нь 45 насанд 19.5%, 65 насанд 21.1% байдаг (9). АӨ-ий тархалт нь хүйсээс (эмэгтэйчүүдэд эрэгтэйчүүдээс илүү), мөн газар зүйн байршлаас (Европ, Хойд Америкийн улсуудад Ази, Африк, Өмнөд Америкийн улсуудаас илүүтэй тохиолдох), гэр бүлийн түүхэнд АӨ-ийн удамшлын өгүүлэмж зэргээс хамаарна (10). Судалгаагаар дэлхий дахинд 100,000 эмэгтэйгээс 293.1-д тохиолддог (10,11) гэдгийн харуулсан байна.

Дүгнэлт:

- Цэвэршилтийн тархины манан нь цэвэрших насны эмэгтэйд ой тогтоолт ба анхаарал төвлөрөлт өөрчлөгдөх хэлбэрээр илэрдэг.
- Цэвэрших үеийн танин мэдэхүйн өөрчлөлтийг тэнэгрэлтэй адилтгаж болохгүй ба 64 наснаас өмнө тэнэгрэл үүсэх эрсдэл бага юм.
- Зарим нэг судалгаагаар цэвэршилт хамааралт танин мэдэхүйн асуудал нь хожуу амьдралд тэнэгрэл үүсэхэд нөлөөлж байна гэж байгаа боловч ой санамж, тогтоолт буурах хэлбэрээр илэрдэг боловч ихэнх эмэгтэйчүүдэд тэнэгрэл үүсдэггүй юм.

Цэвэршилтийн үеийн танин мэдэхүйн өөрчлөлт

Танин мэдэхүйн ямар хэлбэр өөрчлөгдөж байгааг нөлөөлж байгааг судлахын цэвэршихээс өмнө ба цэвэршсэний дараах насны эмэгтэйчүүдийн дунд тархины нейрофизиологийн төвүүдийн үнэлгээ хийсэн өргөн хүрээний судалгааны үр дүнгээс харахад цэвэршихэд шилжих үед үг санах, ой тогтоолтын бүсэд өөрчлөлт үүсэх ба психомотор ярианы хурд, ажлын явцын ой тогтоолт, анхаарал төвлөрөлд маш бага буюу итгэлцлийн түвшинд хүрэхээргүй өөрчлөлт гарсан байна (12-17).

Ажлын явцын ой тогтоолт гэдэг нь богино хугацаанд гүйцэтгэх ой тогтоолтоос хамаарах имейл явуулахдаа хаяг цээжлэхийн хамт имейлийн утга зориулалтыг тодорхойлох зэрэг хийгддэг үйлдлүүдийг нэгэн зэрэг хийх гм чадварыг хэлнэ. Үг ойлгох, тогтоох гэдэг нь үгнүүд хооронд холбох, санан сэргээх, үгтэй холбоотой богино үйл явдлыг тогтоох, эргэн санах үйлдүүд орно. Үг тогтоох, эргэн санах чадвар хүйсээс шалтгаалж ялгаатай байдаг ба эмэгтэй хүнд нас ахих хэмжээгээр өөрчлөгдөж байдаг (18,19). Дунд насны эмэгтэйчүүдийн мартамхай болох шинж тэмдэг давуу илэрсэн ба ой тогтоолтын олон төрлийн үнэлгээнээс харахад үг тогтоолтонд илэрхий өөрчлөлт тодорхойлогдсон болно (20,21). Урт хугацаанд дагаж судалсан судалгаанд цэвэршихэд шилжих үед танин мэдэхүйн өргөн хүрээний үйл ажиллагааны чадвард (стратегийн тооцоолол, төлөвлөлт гм) өөрчлөлт гардаггүй болох нь тогтоогдсон.

Эдгээр дагаж судлах судалгаанд цэвэршилт-хамааралтайгаар танин мэдэхүйн түвшинд буурах шинж илэрсэн ч танин мэдэхүйн үйл ажиллагааны дундаж нь хэвийн хязгаарын түвшинд (12-16,22) байсан. Дагаж судлах судалгаануудын дундаас ХДХВ-ийн халдвартай, өнгөт арьстай, бага орлоготой эмэгтэйчүүдийн дунд цэвэршилтийн үед шинэ эхэлсэн танин мэдэхүйн бууралт тогтоогдсон (15). Энэхүү судалгаанд ХДХВ-ийн серо-статус хамааралгүйгээр шинэ эхэлсэн танин мэдэхүйн бууралт 11-13% тохиолдож байсан ба үүнд нөлөөлж буй хүчин зүйлсийг тодорхойлж чадаагүй. Зарим хүмүүс танин мэдэхүйн бууралтад мэдрэг бөгөөд боловсрол буурай, мэргэжилгүй, чөлөөт цагаа танин мэдэхүйг сайжруулахад нөлөөлөхүйц байдлаар өнгөрүүлдэггүй зэрэг амьдралын нөхцлөөс ихээхэн хамаардаг болох нь тогтоогдсон (23). Өөрөөр хэлбэл, танин мэдэхүйн суурь нөөц бага хүмүүст цэвэрших насанд ой санамж алдагдах шинж илүү тод илэрдэг байна (23). Мөн дааврын хэлбэлзлээс шалтгаалах нойргүйдэл, ургал мэдрэлийн зэрэг цэвэршилтийн хамшинж, удамшил, өссөн гэр бүлийн орчин, биеийн эрүүл мэнд, сэтгэцийн эрүүл мэнд, амьдралын стресс хүчин зүйлс нөлөөлөх хүчин зүйл болдог байна.

Танин мэдэхүйн өөрчлөлтийг тогтоох, хэвийн байдалд эргэж орох боломжийг АНУ-ын Үндэсний хэмжээнд эмэгтэйчүүдийн эрүүл мэндийг судалсан судалгаа (Study of Women Across the Nation; SWAN) -аар судалж, танин мэдэхүйн өөрчлөлт нь цэвэршихэд шилжих үе шатанд давамгайлж цэвэршсэний дараа арилдаг гэсэн үр дүн гарсан (12). Penn Ovarian Aging судалгаагаар танин мэдэхүйн бууралт нь цэвэршилтийн дараа хэвээр үргэлжилдэг бөгөөд ой тогтоолт бууралт нь цэвэршилтийн дараа сэргэдэг гэжээ (13). Тус судалгааны цэвэршилтийн дараа үед нь дагаж судлаагүй сул талтай байна. Бага орлоготой, өнгөт арьстай эмэгтэйчүүдэд үг сурах, тогтоох бууралтаас гадна анхаарал төвлөрөл/ажлын ой тогтоолт бага зэрэг буурсан байсан (15). Тэгэхлээр, ихэнх эмэгтэйчүүдэд танин мэдэхүй, ой тогтоолт цэвэршилтийн үед буурах боловч дийлэнх эмэгтэйчүүдэд сэргэдэг болохыг харуулж байна. Гэхдээ зарим хүмүүст цэвэршилтийн дараах үед ч үргэлжлэх боломжтой.

Нөгөө талаас цэвэршилтийн үеийн танин мэдэхүйн бууралт нь АӨ зэрэг хүнд эмгэг үүсэх эрсдэлтэй гэсэн санаа зовних шаардлага байхгүй болохыг харуулж байна. Өөрөөр хэлбэл, танин мэдэхүйн эдгээр өөрчлөлт нь цэвэршилтийн дараах үед хэвийн болдог. Цэвэршилтийн үеийн танин мэдэхүйн өөрчлөлт нь эстроген дааврын бууралттай холбоотой байгалийн өөрчлөлт тул цэвэршилтийн шинж тэмдгийн эхлэл боловч сэтгэцийн хүнд эмгэгийн эхний үе шат биш болохыг харуулж байна.

Дүгнэлт:

- Цэвэршихэд шилжих үе шатанд үед ой санамж, танин мэдэхүйн өөрчлөлт явагддаг.

- Үг ойлгох, тогтоох чадвар нь илүүтэйгээр буурдаг.
- Эдгээр өөрчлөлт нь цэвэршихэд шилжих үед илүүтэй тохиолдох ба биеийн юмны мөчлөг өөрчлөгдөх, алдагдах үеэс эхэлдэг байна.
- Ерөнхий танин мэдэхүйн чадвар хэвийн байдаг ба эмнэлзүйд илэрхий өөрчлөлт нийт эмэгтэйчүүдийн 11-13% тохиолддог байна.
- Энэхүү өөрчлөлт эхлэх хугацаа нь дааврын бууралт, цэвэршилтийн шинж тэмдэгтэй холбоотой ба АӨ зэрэгтэй хамааралгүй.

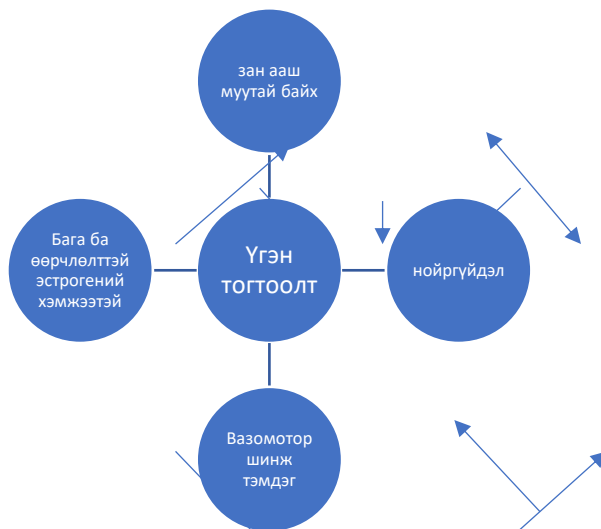
Цэвэршилтийн ямар шинж тэмдгүүд танин мэдэхүйд сөргөөр нөлөөлөх вэ?

Тархины танин мэдэхүйн үйл ажиллагаатай холбоотой хэсгүүд болох гипокампус, духны урт хэсгийн бор давхрага зэрэгт эстроген, прогестероны рецепторууд байрладаг (24).

Танин мэдэхүйн бууралтад цэвэршилтийн үеийн E2-ийн өөрчлөлт нь голлох үүрэг гүйцэтгэдэг. Тухайлбал, өндгөвч авах, гонадотропиноор E2-ийг дарангуйлах зэрэг байдлаар хийсэн судалгаагаар үг цээжлэх, сурах ой буурсан ба эстроген эмчилгээ хийхэд сайжирч байснаар батлагдсан (25-27). Үг цээжлэх, ажиллах ой тогтоолтын бууралт E2-ийн бууралттай хамааралтай болох нь дагах судалгаагаар батлагдсан.

Дунд насны ой тогтоолтын бууралтад цэвэршилтийн шинж тэмдгүүд нөлөөлж байгааг зүүдэг хэрэгсэл ашиглаж тогтоосон. Тухайлбал, вазомотор шинж тэмдэг хүнд байх нь нойргүйдэл, зорилгодод нойрсолтыг алдагдуулж ой тогтоолтыг бууруулж байсан (30-32). Нойрны эмгэг, амьдралын буруу хэв маяг цэвэрших насанд танин мэдэхүйн өөрчлөлтийн суурь болно (16,20).

Цэвэршилтийн үеийн танин мэдэхүйн бууралтад нойрны хямралын үзүүлэх механизм нь хараахан тогтоогүй байна. Нойр дутуу байх нь үг цээжлэх, санах ойн бууралт үүсгэх магадлалтай (34). Сэтгэл гутрал, түгшүүрийн шинж тэмдэг нь цэвэршилтийн үеийн танин мэдэхүйн өөрчлөлттэй холбоотой бөгөөд шинж тэмдгийн эмчилгээ нь танин мэдэхүйн бууралтыг засах эсэхийг мэдэхгүй байна (20). Зураг 2-т цэвэршилтийн үеийн ой тогтоолтын бууралтад E2-ий үүргийг тайлбарласан.



Зураг 2. Эстрадиол ба цэвэршилтийн хүчин зүйлсийн үгэн тогтоолтын үйл ажиллагаанд нөлөөлөх зарчим.

Дүгнэлт:

- Дунд насанд тохиолдох танин мэдэхүйн өөрчлөлт нь E2, вазомотор шинж тэмдэг, нойр, зан ааштай холбоотой байдаг.
- Эдгээр шинж тэмдгийг бууруулах нь танин мэдэхүйд эерэг нөлөөтэй.

Цэвэршилтийн даавар эмчилгээ үзүүлэх нөлөө

ЦДЭ ба танин мэдэхүй

Өмнө өгүүлсэнчлэн ЦДЭ нь цэвэршихэд шилжих үед тохиолдож байгаа вазомотор шинж тэмдэг болон танин мэдэхүйн бууралттай холбоотой зовуурийг бууруулдаг байх магадлалтай. Харамсалтай нь, одоогийн байдлаар ЦДЭ, жирэмслэлтээс хамгаалах дааврын танин мэдэхүйд нөлөөлөх, эсвэл дунд ба хүнд хэлбэрийн вазомотор шинж тэмдэгтэй эмэгтэйд ЦДЭ-ий танин мэдэхүйд нөлөөлж байгаа талаар санамсаргүй түүвэрлэлттэй судалгаа хийгдээгүй байна (3). Одоогийн байдлаар судлагдсан сэдэв нь эрт ба хожуу цэвэршилтийн дараах үед байгаа эмэгтэйд ЦДЭ-ий танин мэдэхүйд үзүүлэх нөлөөлөл юм (35-38). Эдгээр судалгаанаас харахад уудаг E2, арьсны наалт E2, холбоот хэлбэрийн эквин эстроген ба медроксипрогестерон ацетат, эсвэл холбоот эстрогений эмчилгээ зэрэг ямар ч байдлаар хэрэглэсэн ойролцоо үр дүнтэй байна. Холбоот ЦДЭ-г цэвэршилтийн дараах насны эмэгтэйд хэрэглэхэд танин мэдэхүйд үзүүлэх нөлөө нь хэрэглэх даавар эмчилгээний хэлбэр болон горимоос хамааралтай байсан, СЕЕ/МРА-ийн схем нь 65-аас дээш настай эмэгтэйчүүдэд сөрөг нөлөөтэй бол байгалиараа эсвэл мэс заслаар цэвэршсэн эмэгтэйчүүдэд уудаг E2 ба үтрээний прогестерон хэрэглэхэд нөлөөгүй байсан (37). Мэс заслаар цэвэршсэн цөөн оролцогчтой судалгаанд эстроген эмчилгээ нь ой тогтоолтод ач тустай байсан (25). Ахимаг насны эмэгтэйчүүдэд танин мэдэхүйд эстроген дааврын нөлөө нейтрал буюу нөлөөлөхгүй байсан (40-44).

ЦДЭ ба тэнэгрэл

Олон эмэгтэйчүүд ЦДЭ хэрэглэвэл тэнэгрэлийн эрсдэл нэмэгддэг гэж боддог. Women's Health Initiative (WHI) -н 5 жилийн сангаас авсан судалгаагаар СЕЕ/МРА -ыг хэрэглэхэд эмэгтэйчүүдийн бүх шалтгаант тэнэгрэлийн эрсдэл 2 дахин нэмэгдсэн байсан (45). Харин дан СЕЕ нь тэнэгрэлтэй хамааралгүй байсан (46).

WHI -н үр дүн 2 талтай байна, өөрөөр хэлбэл, 18 жилийн турш дагасан судалгаагаар СЕЕ нь АӨ-ийн шалтгаант нас баралтыг 26% бууруулсан бол СЕЕ/МРА нь АӨ хамааралт нас баралтад нөлөөлөөгүй (47). WHI-ийн 5 ба 18 жилийн судалгааны үр дүнгийн ялгааг одоогоор тайлбарлаж чадаагүй. Хэрэв 2 үр дүн хоёулаа үнэн бол ДНЭ нь суурь танин мэдэхүйн үйл ажиллагаа багатай эрсдэлт бүлгийн эмэгтэйчүүд эрт үед хэрэглэхэд эрсдэлтэй байх (48) магадлалтай боловч чихрийн шижин гэх мэт өвчинтэй эмэгтэйчүүдэд урт хугацаандаа ач тустай байх магадлалтай юм (49,50).

Танин мэдэхүйд ач холбогдолтой ЦДЭ-ий хэлбэрийн талаар эцэслэсэн судалгаа байхгүй байна. Тиймээс цаашид том хэмжээний, хүн амд суурилсан, WHI төрлийн судалгаа шаардлагатай байна. Үүнтэй ижил 2 төрлийн судалгаа байгаа ч үр дүн нь зөрж байна. Нэгдүгээрт Финландын тохиолдол хяналтын судалгаа (>84000 эмэгтэй хамруулсан) -нд ДНЭ (Дан эстроген (ДЭ), эсвэл эстроген ба прогестерон (ЭП)) хэрэглэхэд АӨ-ийн эрсдэл нэмэгдэж байсан. СЕЕ нь АӨ-ийн эрсдэлийг нэмэгдүүлж байсан (51). Харин Их британи улсын эмнэлэгт суурилсан тохиолдол, хяналтын судалгаанд (55 наснаас дээш 118501 эмэгтэйчүүд хамруулсан) ЦДЭ нь тэнэгрэл ба АӨ-ийн эрсдэлгүй гэж гарсан (52). ЦДЭ-г урт

хугацаанд буюу 10 жилийн турш хэрэглэхэд тэнэгрэл үүсэх эрсдэл буурсан ба ЦДЭ-г 5-9 жил хэрэглэхэд тэнэгрэлийн эрсдэл 10%, 10-с дээш жил хэрэглэхэд 20% нэмэгдсэн байсан (52). Бэлдмэлийн хувьд Е2-ийг 1-5 жил хэрэглэхэд АӨ-ийн эрсдэл буурч байсан. Ерөнхийдөө прогестероны бэлдмэл нь эдгээр үр дүнд нөлөө багатай байсан ч дигидростероны бэлдмэл нь бусад прогестерон бэлдмэлтэй харьцуулахад эрсдэл багатай байсан. Тиймээс, тэнэгрэлийн тухайд эстроген бэлдмэлийн үр дүн харилцан адилгүй, тогтворгүй байна.

Өндгөвч авахуулсан эмэгтэйд эстроген эмчилгээг цэвэршилтийн нас хүртэл нь хэрэглэхийг зөвлөдөг. Эстроген эмчилгээ хэрэглээгүй мэс заслаар өндгөвч авахуулсан эмэгтэйчүүд 50 нас хүртэлээ хэрэглэж байсан эмэгтэйчүүдтэй харицуулахад 30 жилийн дараа танин мэдэхүйн бууралт, тэнэгрэлд өртөх эсдэл илүү өндөрссөн байсан (53). Эдгээр болон бусад хоёр өндгөвч авахуулсан эмэгтэйчүүдэд эстроген эмчилгээ нь урт хугацаандаа ач холбогдолтой болохыг харуулсан ба эмчилгээг хяналттайгаар хийхийг зөвлөж байна (54,55).

ЦДЭ ба тэнэгрэлийн зөвлөмж: эрсдэл ба ач тус

ЦДЭ ба тэнэгрэлийн талаар эмэгтэйчүүдэд зөвлөхдөө Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS) судалгааны үр дүнгээс танилцуулах нь тохиромжтой. Хүснэгт 1-д WHIMS-ийн бүх шалтгаант тэнэгрэлийн судалгаанд СЕЕ/МРА хэрэглэсэн үр дүнг харуулсан (45). Энэ тохиолдолд СЕЕ/МРА хэрэглэсэн, бүх шалтгаант тэнэгрэлийн судалгаанд тохиодлын бүлэг болж 436 эмэгтэй хамрагдсан. Эндээс вазомотор шинж тэмдгийн эмчилгээнд ЦДЭ хэрэглэсэн. Тэнэгрэлээс урьдчилан сэргийлэх тухайд судалгааны үр дүн харилцан адилгүй байгаа ба эрсдэлийг бууруулна гэж үзсэн. 18 жилийн турш дагаж судалсан судалгааны үр дүнгээс СЕЕ нь тэнэгрэлийн шалтгаант үхлийг 26% бууруулсан (47). Өөрөөр хэлбэл, 2004 - т 1 эмэгтэйд ЦДЭ нь АӨ-р нас барах эрсдэлээс сэргийлэх юм. Дээрх статистик нь эмэгтэйчүүдэд ДНЭ хийлгэх айдсыг бууруулах юм. Харин доорх мэдээллүүд нь АӨ-ийн эрсдэлийг бууруулах арга замууд юм.

Эмчилгээ, зөвлөгөө өгөхөд анхаарах зүйл:

- ЦДЭ нь зөвхөн танин мэдэхүйг сайжруулах зорилгоор хэрэглэхийг аль ч удирдамжид зөвлөдөггүй.
- Эмнэлзүйн хоёр судалгаа хийгдсэн боловч үр дүн нь эсрэг тэсрэг байна: өөрөөр хэлбэл, вазомотор шинж тэмдгийг бууруулах зорилгоор ЦДЭ, ЖСД хэрэглэх нь цэвэршихэд шилжих насны эмэгтэйчүүдийн танин мэдэхүйг сайжруулах эсэх нь тодорхойгүй байна.
- ЦДЭ-г цэвэршилтийн дараах эрт үед хэрэглэх нь танин мэдэхүйн үйл ажиллагаанд аюулгүй.
- Эстроген эмчилгээг цэвэршилтийн эрт үед хэрэглэх нь танин мэдэхүйн үйл ажиллагааг хадгалах, тэнэгрэлийг бууруулах ач холбогдолтой.
- Эстроген эмчилгээ нь цэвэршилтийн хожуу үед хэрэглэсэн тохиолдолд танин мэдэхүйн үйл ажиллагаанд ямар нэг аюулгүй.
- ЦДЭ-г цэвэршсэний дараах хожуу үед хэрэглэх нь эрсдэлтэй байх магадалтай, Е2 ба үтрээний прогестерон бол нөлөөлөхгүй байна.
- Тэнэгрэл үүсэхэд ЦДЭ-ий эрсдэлийн талаар судалгааны үр дүн хомс байна.
- ЦДЭ -ий бэлдмэл, үргэлжлэх хугацаатай тэнэгрэл үүсэх эрсдэлийн талаар хангалттай мэдээлэл байхгүй байна.

Хүснэгт 1. Цэвэршилтийн үеийн даавар эмчилгээтэй эмэгтэйчүүдийн тэнэгрэл ба АӨ-өөр нас барах туйлын эрсдэл WHI судалгаанаас.

Үр дүн	ХЭЭ/МПА, 10000 тохиолдолд	Плацебо, 10000 тохиолдолд	10000 эмэгтэйд 2 бүлгийн ялгаа	Аюул учрах тоо	Аюулын зэрэг (95%-ийн магадлалтай)
Бүх шалтгаант тэнэгрэлийн тохиолдол ^a	45	22	23-р их	436	2.05 (1.21-3.48)
	ХЭЭ 10000 тохиолдолд	Плацебо, 10000 тохиолдолд	10000 эмэгтэйд 2 бүлгийн ялгаа	Аюул учрах тоо	Аюулын зэрэг (95%-ийн магадлалтай)
АӨ-ийн нас баралтын тохиолдол ^b	15	20	5-аар бага	2004	0.74 (0.59-0.94)

a Shumaker et al. [45]. b Manson et al. [47]. ХЭЭ, холбоот эквин эстроген; МПА, медроксипрогестерон ацетат

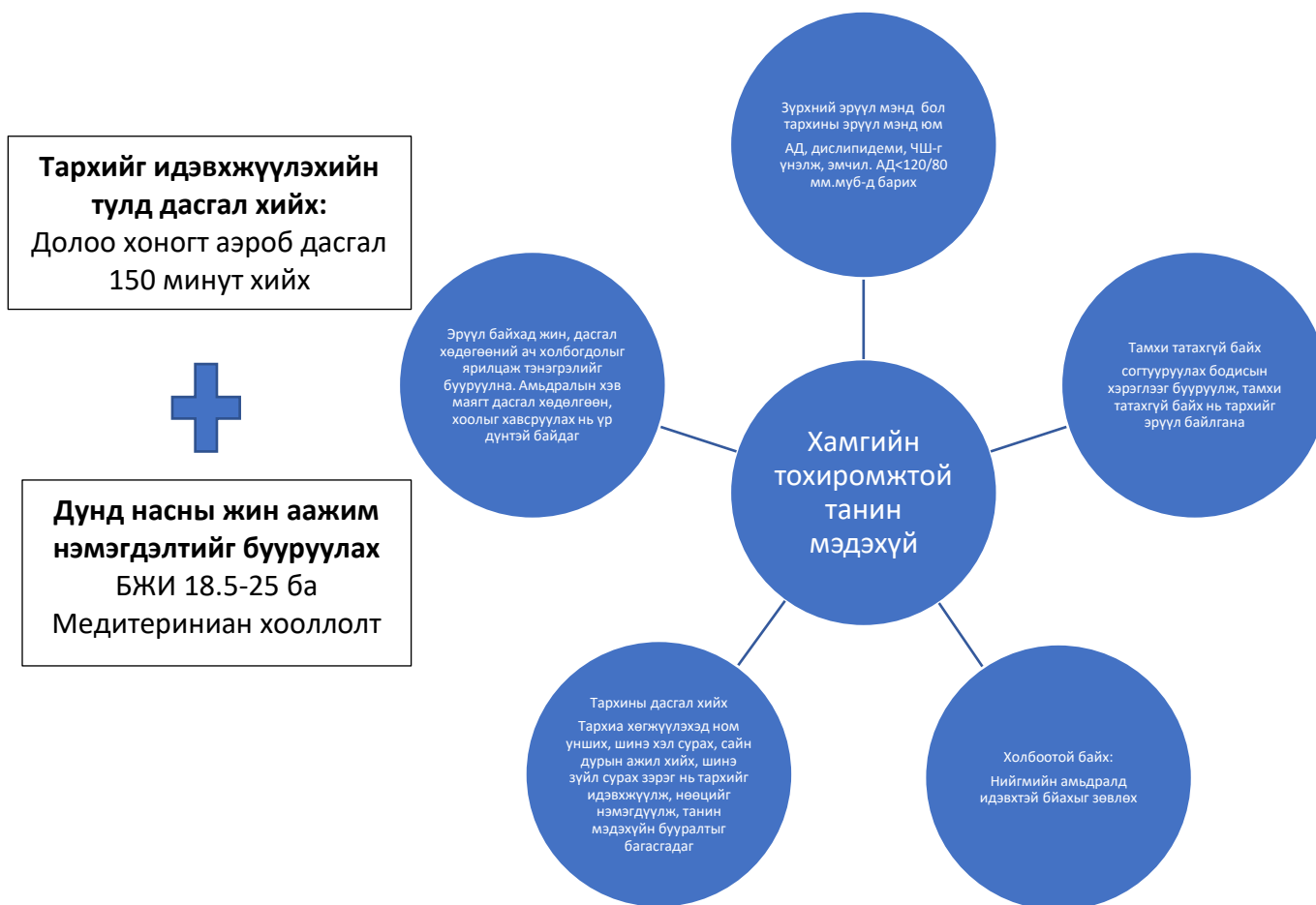
Тэнэгрэл үүсэхээс сэргийлэх өөрчилж болох эрсдэлт хүчин зүйлс

Ой санамж өөрчлөгдөж, сэтгэл тогтворгүйтэх шинж тэмдэг илэрч эхэлсэн эмэгтэйчүүд хожуу насандаа тэнэгрэл үүсэхээс айдаг. Эдгээр өвчтөнүүдэд тэнэгрэлээс сэргийлэх, хойшлуулах талаар эрүүл мэндийн байдалд нөлөөлөх хүчин зүйлсийг зөвлөх нь зүйтэй. Нас, хүйс зэрэг өөрчилж болохгүй хүчин зүйлс байдаг. Гэхдээ нийт тэнэгрэлийн 40% нь өөрчилж болох эрсдэл хүчин зүйлсийн сууринд үүссэн байдаг (56). ДЭМБ-ээс гаргасан удирдамж ба Lancet (56,57)-ийн зөвлөлийн 2020 оны хурлаар тэнэгрэлээс сэргийлж болох хүчин зүйлсэд дасгал хөдөлгөөн, тамхи, танин мэдэхүйн үйл ажиллагаанд нөлөөлөх үйлдэл, нийгмийн харилцаа, таргалалт, даралт ихсэлт, чихрийн шижин, сонсголын алдагдал, сэтгэл гутралыг оруулсан байна (56). Lancet-ийн зөвлөлөөс тархины гэмтэл ба агаарын бохирдол нь өөрчилж болох эрсдэлт хүчин зүйл гэж нэмж тэмдэглэжээ (56).

Дунд нас нь тэнэгрэл үүсэх эрсдэлт хүчин зүйлсээс сэргийлэх хамгийн тохиромжтой нас бөгөөд сүүлийн үеийн мета-анализаар таргалалт, чихрийн шижин, тамхи, гиперхолестеринеми, даралт ихсэлтийг өөрчилж чадвал тэнэгрэлийн эрсдэлийг 41-78% бууруулдаг ажээ (58). Гипергомоцистеинеми, сэтгэцийн стресс, их хэмжээний согтууруулах ундааны хэрэглээг бууруулах нь тэнэгрэл үүсэх эрсдэлийг бууруулах гурван хүчин зүйл гэж бас нэг тойм судалгаагаар тодорхойлжээ (58). Зураг 3-т тэнэгрэлийн өөрчилж болох эрсдэлт хүчин зүйлсийг танин мэдэхүйг сайжруулах төлөвлөгөө болгож ашиглахыг зөвлөж байна. Олон салаат тэнэгрэл бууруулах аргаар 1 эрсдэлт хүчин зүйлийг бууруулахад 20%, 2 бол 65%, 3 хүчин зүйлийг бууруулбал 200% бууруулах боломтой гэжээ (59). Том хэмжээний санамсаргүй түүвэрлэлттэй эмнэлзүйн туршилт судалгаагаар амьдралын хэв маягаас дасгал хөдөлгөөн, хоол, танин мэдэхүйн сургуулилт, судасны эрсдэлийг хянах замаар олон талт өөрчлөлт хийх нь тэнэгрэлийг бууруулдаг болох нь тогтоогджээ (60).

Дунд насанд даралт ихсэлтийг хамгаалах нь тэнэгрэлийг бууруулах хүчин зүйл болдог (61). 50-с дээш насныхныг хамруулсан эмнэлзүйн туршилт судлагаагаар даралтыг 120 мм.муб-с бууруулах нь хөнгөн хэлбэрийн танин мэдэхүйн бууралт ба тэнэгрэлийн эмнэлзүйн өмнөх шатнаас сэргийлж байсан (61).

Дунд насны эмэгтэйн дасгал хөдөлгөөн, жинг өөрчлөх менежмент нь танин мэдэхүйд чухал ач холбогдолтой. Дасгал хөдөлгөөн тогтмол хийх нь эмэгтэйн тэнэгрэлийг бууруулахад чухал үүрэгтэй (63). Хүн амд суурилсан дагах судалгаагаар зүрх судасны дасгалжуулалт өндөр байх нь тэнэгрэлийн эрсдэлийг бууруулж байсан (64). ДЭМБ-ээс ахимаг насныхан долоо хоногт 150 минутаас дээш хугацаанд дунд-өндөр эрчимтэй аэроб дасгал хөдөлгөөн хийх, 75 минутын өндөр далайцтай аэроб дасгалыг долоо хоног бүр хийх нь тэдгээрийг хольж хийхтэй ижилхэн үр дүнтэй байсан (57).



Зураг 3. Тэнэгрэлээс сэргийлэх өөрчилж болох эрсдэлт хүчин зүйлс. ДЭМБ, Ланцетийн 2020 оны зөвлөмжөөс (56,57).

Нийгмийн амьдралд идэвхтэй оролцох нь амьдралын сайн сайхныг тодорхойлох чухал үзүүлэлт байдаг бол нийгмээс тусгаарлагдах, ганцаардах, нийгмийн идэвх муу байх зэрэг нь танин мэдэхүйн бууралт ахимаг насанд үүсэх эрсдэлийг нэмэгдүүлдэг. Нийгмийн харилцаа, холбоо нь танин мэдэхүйн дегенерац үүсэхээс сэргийлэх ба сэтгэл гутрал нь нийгмийн харилцаа муутай байвал илүүтэй өндөрсдөг ажээ (56,57,65).

Дүгнэлт:

- Зарим өөрчилж болох эрсдэлт хүчин зүйлс, тухайлбал таргалалт, даралт ихсэлт, ЧШ, дасгал хөдөлгөөн, тамхидалт, танин мэдэхүйн үйл явц, нийгмийн харилцаа, сонсголын өөрчлөлт, сэтгэл гутралыг засах нь танин мэдэхүйн эрүүл мэндэд ач тустай
- Сэтгэцийн өөрчлөлтийг бий болгох эрсдэлт хүчин зүйлсийн эсрэг олон талт арга барил ашиглахыг зөвлөж байна
- Зүрхний эрүүл мэнд нь тархины эрүүл мэнд юм. Тархины эрүүл мэндийг дээд зэргээр хамгаалахад АД-ыг 120/80 мм.ммуб байлгаж, даралт ихсэлт, дислипидеми, ЧШ өвчнийг оношилж, эмчилэх нь ач холбогдолтой
- Тэнэгрэлийн эрсдэлийг бууруулахын тулд жингээ хянах, дасгал хөдөлгөөн хийхийн ач тусыг эмэгтэйчүүдэд зөвлөнө. Эмэгтэйчүүд долоо хоногт дор хаяж 150 минут дунд зэргийн эрчимтэй аэроб дасгал хийх ёстой.
- Сэтгэл гутралын түүхтэй бол нийгмийн идэвхитэй байх нь илүү ач холбогдолтой.
- Тархины эрүүл мэндийг сайжруулахын тулд архи, согтууруулах ундаа хэтрүүлэн хэрэглэхээс зайлсхийх, тамхинаас гарахыг зөвлөж байна

Соёл ба ёс заншлын ялгаа

Дэлхий дахинд жил бүр зургаан сая эмэгтэй цэвэршиж байдаг ба 76% нь хөгжиж байгаа оронд байна (66). Өндөр орлоготой орнуудад хийгдсэн судалгааны үр дүнг бага-дунд орлоготой орны хүмүүст харьяалуулах боломжгүй (56,59). АНУ-ын бага орлоготой эмэгтэй нь бага дунд орлоготой орны эмэгтэйчүүдтэй ижилхэн байж болох ба цэвэршилт хамааралт танин мэдэхүйн өөрчлөлтөд өндөр орлоготой Америк эмэгтэйгээс илүү эмзэг байж, ажлын ой тогтоолт/анхаарал, үг хэллэгийг эргүүлж санах нь төвөгтэй байдаг (15). Бага дунд орлоготой орны эмэгтэйчүүдэд танин мэдэхүйд цэвэршилтийн эсвэл өөрчилж болох эрсдэлт хүчин зүйлсийн нөлөөллийн судалгаа харилцангуй цөөн байна (56,59). Цэвэршихэд шилжих үеийн танин мэдэхүйн өөрчлөлт нь өндөр орлоготой орнуудын эмэгтэйчүүдтэй харьцуулахад боловсрол буурай, хүүхэд насны сэтгэцийн гэмтэл, хоол тэжээлийн дутагдал, сэтгэцийн эрүүл мэндийн эмгэг, амьдралын стресс ихтэй байх зэрэг нь орон бүрд харилцан адилгүй байдагтай холбоотой юм. ХДХВ гэх мэт халдварт өвчин нь бага дунд орлоготой орнуудад илүүтэй бөгөөд ретровирусын эмчилгээний олдоц нь ялгаатай тул АНУ-ын ХДХВ-ийн судалгааг бага дунд орлоготой орны судалгаатай адилтгах боломжгүй байна. Цэвэршилтийн насны танин мэдэхүйн үйл ажиллагаа нь вазомотор шинж тэмдэг, нойрны өөрчлөлт, сэтгэцийн шинж тэмдэг, цэвэршилтийн нас, мэс заслын цэвэршилт зэрэг нь соёлын ялгаанаас хамаарч өөр өөр байна. Эцэст нь цэвэршилтийн үеийн эмийн эмчилгээний сонголтын олдоц нь олон оронд ялгаатай байгаа тул амьдралын хэв маягийг өөрчлөх замаар танин мэдэхүйн эрүүл мэндийг хамгаалах нь хялбар бөгөөд ач тустай интервенц тул эрүүл амьдралын хэв маягийг зөвшөөрч ойлгох хэрэгтэй юм (67,68).

Дүгнэлт:

- Ихэнхи тохиолдолд цэвэршилт болон танин мэдэхүйн өөрчлөлтийн хамаарлыг өндөр хөгжилтэй орнуудад хийгдсэн байдаг бөгөөд хөгжиж буй бусад нийгмийн эмэгтэйчүүдэд ерөнхийлж болохгүй юм.
- Танин мэдэхүйн үйл ажиллагаа нь боловсролын түвшин, хоол тэжээл, бага насны сэтгэцийн гэмтэл, сэтгэцийн эрүүл мэнд, бие махбодын эрүүл мэнд, амьдралын

стрессгүй үйл явдал, цэвэршилтийн шинж тэмдгийн байдал, цэвэршилтийн нас, мэс заслын цэвэршилт зэрэг соёлын янз бүрийн хүчин зүйлээс хамаардаг.

- Бага дунд орлоготой орны эмэгтэйчүүдийн цэвэрших насанд танин мэдэхүйн өөрчлөлтөөс сэргийлэхэд зүрх судас, бодисын солилцооны эрүүл мэнд, хооллолт, нийгмийн харилцаа, дасгал хөдөлгөөн зэрэгт чиглэсэн амьдралын хэв маягийн арга хэмжээг авч үзэхэд чиглэж болно.

Ковидын хам шинж, тархины манан, ой тогтоолтын асуудал ба анхаарал муудах

SARS-CoV2 (Ковид-19)-ийн халдварын дараа танин мэдэхүйн байнгын хүндрэлүүд ажиглагддаг бөгөөд эмэгтэйчүүдэд харьцангуй бага нөлөөлдөг (69). Ковид-19-ийн халдварын өмнөх/дараах Их Британийн Биобанк судалгаанаас (72) Ковид-19 халдварын дараа (70,71) ой тогтоолт буурах, анхаарал сулрах шинж давамгайлсныг бүртгэсэн ч цэвэршилтээс үүдэлтэй танин мэдэхүйн хүндрэлийг ковидын халдвараас ялгаж гаргаагүй тул уг судалгааны арга, үнэлгээ алдаатай хийгдсэн гэж үзнэ. Ковидын хам шинжийн түгээмэл тохиолдох шинж тэмдэгт амьсгал давчдах, ядрах, нойрны эмгэг, нойргүйдэл (73) зэрэг ордог. Шөнө хөлрөх, температурын зохицуулга алдагдах зэрэг шинж тэмдэг мөн илэрч байжээ. Биеийн юмны мөчлөгийн тогтворгүй байдал нь ковидын цочмог халдвар, вакцинжуулалттай холбоотой байсан (74). Ковидын эмчилгээний явцад даавар эмчилгээ зогсоосноос цэвэршихэд шилжих болон цэвэршсэний дараах үед цэвэршилтийн хамшинжийн илрэл эрс дордсон (75). Цэвэршилттэй холбоотой эсвэл Ковидтой холбоотой танин мэдэхүйн асуудал, хөндлөнгийн оролцоог тодорхойлоход чиглүүлэх мэдээлэл хангалтгүй байна.

Дүгнэлт:

- Цэвэршилт болон ковидын хамшинжийн шинж тэмдгүүд төстэй бөгөөд ялган оношлоход хүндрэлтэй.
- Цэвэршилтээс шалтгаалсан танин мэдэхүйн асуудлыг ковидын үүдэлтэй танин мэдэхүйн асуудлаас ялгах мэдээлэл хангалтгүй байгаа бөгөөд судалгаа хийх гүйэтгэлийн алдаанаас ч цэвэршилтийн зовиур Ковидын гол шинж тэмдгээр бүртгэгдсэн болно.

ДҮГНЭЛТ

Цэвэршилтийн үеийн танин мэдэхүйн бууралт нь нийтлэг бөгөөд эдгээр өөрчлөлт нь яваандаа насжилтийн тэнэгрэл үүсч магадгүй гэсэн сэтгэл түгшилтийг үүсгэдэг. Цэвэршилтийн тусламж үзүүлдэг эмч нар эдгээр зовуурийг засах, өвчтөний танин мэдэхүйн эрүүл мэндийг сайжруулахад нотолгоонд суурилсан удирдамжаар хангах нь чухал. Цэвэршилтийн үед хамгийн их өртдөг танин мэдэхүйн чадварууд нь аман материалыг сурах, эргэн санах, бага хэмжээгээр санах ой, анхаарал төвлөрүүлэх чадвар юм. Ихэнх эмэгтэйчүүдийн хувьд цэвэршихэд шилжих үед танин мэдэхүйн чадвар хэвийн хэмжээнд байдаг. Цэвэршилтийн дараа олон эмэгтэйчүүдийн ой санамжийн бэрхшээл арилдаг ч боловсрол багатай, нийгмийн тэгш бус байдал болон бусад хүчин зүйлсээс шалтгаалж танин мэдэхүйн бууралт үргэлжилж болно. E2-ийн бууралт ба цэвэршилтийн шинж тэмдэг болох вазомотор шинж тэмдэг, нойрны хямрал, сэтгэлийн хямрал зэрэг нь эмэгтэйчүүдийн танин мэдэхүйд нөлөөлдөг. Эдгээр асуудлыг шийдвэрлэх нь танин мэдэхүйн чадварыг сайжруулахад тусалж болох ч эмнэлзүйн туршилт судалгааны мэдээллээс харахад тодорхой арга санал болгох боломжгүй байна. Цэвэршилтийн үеийн ой санамжийн асуудлыг 64 наснаас өмнө ховор тохиолддог сэтгэцийн эмгэгтэй андуурч болохгүй. Зарим судалгаанаас

үзэхэд цэвэршилтийн өмнөх танин мэдэхүйн асуудал нь хожуу насандаа сэтгэцийн эмгэгт өртөх эрсдэлд нөлөөлдөг гэж үздэг ч энэ төрлийн судалгаанууд эхний шатандаа явж байна. Цэвэршилтийн үеийн танин мэдэхүйн асуудлыг эмчлэх, эсвэл хожуу насандаа танин мэдэхүйн бууралт, сэтгэцийн эмгэгээс урьдчилан сэргийлэх зорилгоор ЦДЭ хийхийг зөвлөдөггүй. WHI ба IMS судалгаанаас ЦДЭ-ий эмчилгээний төрөл нь тэнэгрэл үүсэх эрсдлийг нэмэгдүүлж байсан ба 1 эмэгтэй тэнэгрэл өртөхийн тулд 436 эмэгтэйд ДНЭ хийх шаардлагатай гэж гарсан. Харин WHI судалгааны урт хугацааны үр дүн нь WHIMS судалгааны үр дүнгээс эсрэг буюу ЦДЭ нь АӨ-өөр нас барах эрсдэлийг бууруулж байсан. ДЭМБ -ын урт хугацааны ажиглалтын мэдээлэл нь мөн WHIMS судалгаатай зөрчилдөж, АӨ-өөр нас барах эрсдэлийг бууруулж байсан. Өөрөөр хэлбэл, 2004 эмэгтэйд эмчилж байж 1 эмэгтэй АӨ-өөр өвчлөхөөс сэргийлэх юм. Хэвлэлийн тоймд эмчилгээний хэлбэр, үргэлжлэх хугацаатай холбоотой шийдвэрийг чиглүүлэх найдвартай үр дүн байхгүй байна. Эмнэлзүйн хувьд таргалалт, АДИӨ, ЧШ, дасгал хөдөлгөөн, тамхидалт нь танин мэдэхүйн үйл ажиллагаа, нийгмийн харилцаа, сонсголын бэрхшээл, сэтгэл гутрал зэрэг өөрчилж болох эрсдэлт хүчин зүйлсээр дамжуулан сэтгэцийн эмгэгийг бууруулах олон талт арга барилд анхаарлаа хандуулах ёстой.

Ашиг сонирхолын зөрчил

Р.М. Maki нь AbbVie, Astellas, Bayer, Johnson & Johnson, Pfizer, Mithra зэрэг байгууллагын зөвлөх хийдэг ба Alloy, MidHealth, Estrigenix-ийн хувьцаа эзэмшигч юм. N.G. Jaff -д ашиг сонирхолын зөрчил байхгүй. Зохиогч нар нь өгүүллийн агуулгад хариуцлага хүлээнэ.

Ном зүй

[1] Greendale G, Karlamangla AS, Maki PM. The menopause transition and cognition. *JAMA Insights*. 2020;323(15):1495.

[2] Rettberg JR, Yao J, Brinton RD. Estrogen: a master regulator of bioenergetic systems in the brain and body. *Front Neuroendocrinol*. 2014;35(1):8–30.

[3] Maki P, Thurston R. Menopause and brain health: hormonal changes are only part of the story. *Front Neurol*. 2020;11:562275.

[4] APA Dictionary of Psychology. APA dictionary of psychology. 2nd ed. Washington (DC): American Psychological Association; 2022. Available from: <https://dictionary.apa.org/cognition>

[5] Sullivan Mitchell E, Fugate Woods N. Midlife women’s attributions about perceived memory changes: observations from the Seattle Midlife Women’s Health Study. *J Womens Health Gen Based Med*. 2001;10(4):351–362.

[6] Epperson C, Shanmugan S, Kim D, et al. New onset executive function difficulties at menopause: a possible role for lisdexamfetamine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2015;232(16):3091–3100.

[7] Jett S, Malviya N, Schelbaum E, et al. Endogenous and exogenous estrogen exposures: how women’s reproductive health can drive brain aging and inform Alzheimer’s prevention. *Front Aging Neurosci*. 2022;16(83):1807.

- [8] Scheyer O, Rahman A, Hristov H, et al. Female sex and Alzheimer's risk: the menopause connection. *J Prev Alzheimers Dis.* 2018;5(4):225–230.
- [9] Ch[^]ene G, Beiser A, Au R, et al. Gender and incidence of dementia in the Framingham Heart Study from mid-adult life. *Alzheimers Dement.* 2015;11(3):310–320.
- [10] Cao Q, Tan C, Xu W, et al. The prevalence of dementia: a system- atic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2020;73(3): 1157–1166.
- [11] Hendriks S, Peetoom K, Bakker C, et al. Global prevalence of young-onset dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2021;78(9):1080–1090.
- [12] Greendale GA, Huang MH, Wight RG, et al. Effects of the meno- pause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women. *Neurology.* 2009;72(21):1850–1857.
- [13] Epperson CN, Sammel MD, Freeman EW. Menopause effects on verbal memory: findings from a longitudinal community cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(9):3829–3838.
- [14] Kilpi F, Soares ALG, Fraser A, et al. Changes in six domains of cognitive function with reproductive and chronological ageing and sex hormones: a longitudinal study in 2411 UK mid-life women. *BMC Womens Health.* 2020;20(1):177.
- [15] Maki PM, Springer G, Anastos K, et al. Cognitive changes during the menopausal transition: a longitudinal study in women with and without HIV. *Menopause.* 2021;28(4):360–368.
- [16] Weber MT, Rubin LH, Schroeder R, et al. Cognitive profiles in peri- menopause: hormonal and menopausal symptom correlates. *Climacteric.* 2021;24(4):401–407.
- [17] Maki P, Weber M. A research primer for studies of cognitive changes across the menopause transition. *Climacteric.* 2021;24(4): 382–388.
- [18] Kramer J, Yaffe K, Lengsfelder J, et al. Age and gender interac- tions on verbal memory performance. *J Int Neuropsychol Soc.* 2003;9(1):97–102.
- [19] Kramer J, Delis D, Daniel M. Sex differences in verbal learning. *J Clin Psychol.* 1988;44(6):907–915.
- [20] Drogos LL, Rubin LH, Geller SE, et al. Objective cognitive perform- ance is related to subjective memory complaints in midlife women with moderate to severe vasomotor symptoms. *Menopause.* 2013;20(12):1236–1242.
- [21] Weber M, Mapstone M. Memory complaints and memory per- formance in the menopausal transition. *Menopause.* 2009;16(4): 694–700.
- [22] Fuh JL, Wang SJ, Lee SJ, et al. A longitudinal study of cognition change during early menopausal transition in a rural community. *Maturitas.* 2006;53(4):447–453.

- [23] Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*. 2009;47(10):2015–2028. N. G. Jaff <http://orcid.org/0000-0002-6349-0946> CLIMACTERIC 7 8 P. M. MAKI AND N. G. JAFF
- [24] Osterlund M, Keller E, Hurd Y. The human forebrain has discrete estrogen receptor alpha messenger RNA expression: high levels in the amygdaloid complex. *Neuroscience*. 2000;95(2):333–342.
- [25] Sherwin B. Estrogen and/or androgen replacement therapy and cognitive functioning in surgically menopausal women. *Psychoneuroendocrinology*. 1988;13(4):345–357.
- [26] Georgakis M, Beskou-Kontou T, Theodoridis I, et al. Surgical menopause in association with cognitive function and risk of dementia: a systematic review and Meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;106:9–19.
- [27] Grigorova M, Sherwin B. No differences in performance on test of working memory and executive functioning between healthy elderly postmenopausal women using or not using hormone therapy. *Climacteric*. 2006;9(3):181–194.
- [28] Maki PM, Drogos LL, Rubin LH, et al. Objective hot flashes are negatively related to verbal memory performance in midlife women. *Menopause*. 2008;15(5):848–856.
- [29] Fogel J, Rubin LH, Kilic E, et al. Physiologic vasomotor symptoms are associated with verbal memory dysfunction in breast cancer survivors. *Menopause*. 2020;27(11):1209–1219.
- [30] Maki PM, Wu M, Rubin LH, et al. Hot flashes are associated with altered brain function during a memory task. *Menopause*. 2020; 27(3):269–277.
- [31] Thurston RC, Aizenstein HJ, Derby CA, et al. Menopausal hot flashes and white matter hyperintensities. *Menopause*. 2016;23(1):27–32.
- [32] Thurston RC, Maki PM, Derby CA, et al. Menopausal hot flashes and the default mode network. *Fertil Steril*. 2015;103(6): 1572–1578 e1571.
- [33] Maki PM, Rubin LH, Savarese A, et al. Stellate ganglion blockade and verbal memory in midlife women: evidence from a randomized trial. *Maturitas*. 2016;92:123–129.
- [34] Newbury CR, Crowley R, Rastle K, et al. Sleep deprivation and memory: meta-analytic reviews of studies on sleep deprivation before and after learning. *Psychol Bull*. 2021;147(11):1215–1240.
- [35] Maki PM, Gast MJ, Vieweg AJ, et al. Hormone therapy in menopausal women with cognitive complaints: a randomized, double-blind trial. *Neurology*. 2007;69(13):1322–1330.
- [36] Gleason CE, Dowling NM, Wharton W, et al. Effects of hormone therapy on cognition and mood in recently postmenopausal women: findings from the randomized, controlled KEEPS-cognitive and affective study. *PLoS Med*. 2015;12(6):e1001833.

- [37] Henderson VW, St John JA, Hodis HN, et al. Cognitive effects of estradiol after menopause: a randomized trial of the timing hypothesis. *Neurology*. 2016;87(7):699–708.
- [38] Espeland MA, Shumaker SA, Leng I, et al. Long-term effects on cognitive function of postmenopausal hormone therapy pre- scribed to women aged 50 to 55 years. *JAMA Intern Med*. 2013; 173(15):1429–1436.
- [39] Resnick SM, Maki PM, Rapp SR, et al. Effects of combination estro- gen plus progestin hormone treatment on cognition and affect. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(5):1802–1810.
- [40] Yaffe K, Sawaya G, Lieberburg I, et al. Estrogen therapy in post- menopausal women: effects on cognitive function and dementia. *JAMA*. 1998;279(9):688–695.
- [41] Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, et al. Estrogen therapy and risk of cognitive decline: results from the Women’s Estrogen for Stroke Trial (WEST). *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(2):387–393.
- [42] Almeida OP, Lautenschlager NT, Vasikaran S, et al. A 20-week randomized controlled trial of estradiol replacement therapy for women aged 70 years and older: effect on mood, cognition and quality of life. *Neurobiol Aging*. 2006;27(1):141–149.
- [43] Pefanco MA, Kenny AM, Kaplan RF, et al. The effect of 3-year treatment with 0.25mg/day of micronized 17beta-estradiol on cognitive function in older postmenopausal women. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(3):426–431.
- [44] Resnick SM, Espeland MA, An Y, et al. Effects of conjugated equine estrogens on cognition and affect in postmenopausal women with prior hysterectomy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(11):4152–4161.
- [45] Shumaker S, Legault C, Rapp S, et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women’s Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;289(20): 2651–2662.
- [46] Shumaker S, Legault C, Kuller L, et al. Conjugated equine estro- gens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women’s Health Initiative Memory Study. *JAMA*. 2004;291(24):2947–2958.
- [47] Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the Women’s Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*. 2017;318(10): 927–938.
- [48] Espeland M, Rapp S, Shumaker S, et al. Conjugated equine estro- gens and global cognitive function in postmenopausal women: Women’s Health Initiative Memory Study. *JAMA*. 2004;291(24): 2959–2968.
- [49] Resnick S, Espeland M, Jaramillo S, et al. Postmenopausal hor- mone therapy and regional brain volumes: the WHIMS-MRI Study. *Neurology*. 2009;72(2):135–142.

- [50] Espeland M, Brinton R, Hugenschmidt C, et al. Impact of type 2 diabetes and postmenopausal hormone therapy on incidence of cognitive impairment in older women. *Diabetes Care*. 2015; 38(12):2316–2324.
- [51] Savolainen-Peltonen H, Rahkola-Soisalo P, Hoti F, et al. Use of postmenopausal hormone therapy and risk of Alzheimer’s disease in Finland: nationwide case-control study. *BMJ*. 2019;364(1665): 1665.
- [52] Vinogradova Y, Denning T, Hippisley-Cox J, et al. Use of menopausal hormone therapy and risk of dementia: nested case-control studies using QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2021;374: n2182. (
- [53] Rocca W, Bower J, Maraganore D, et al. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology*. 2007;69(11):1074–1083.
- [54] Georgakis M, Petridou E. Long-term risk of cognitive impairment and dementia following bilateral oophorectomy in premenopausal women-time to rethink policies? *JAMA Netw Open*. 2021; 4(11):e2133016.
- [55] Rocca W, Mielke M, Gazzuola RL, et al. Premature or early bilateral oophorectomy: a 2021 update. *Climacteric*. 2021;24(5): 466–473.
- [56] Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413–446.
- [57] Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2019.
- [58] Li X, Zhang M, Xu W, et al. Midlife modifiable risk factors for dementia: a systematic review and meta-analysis of 34 prospective cohort studies. *Curr Alzheimer Res*. 2019;16(14):1254–1268.
- [59] Peters R, Booth A, Rockwood K, et al. Combining modifiable risk factors and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(1):e022846.
- [60] Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9984):2255–2263.
- [61] Ou Y, Tan C, Shen X, et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and Meta-analysis of 209 prospective studies. *Hypertension*. 2020;76(1):217–225.
- [62] , Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(6):553–561.

[63] Oliveira D, Knight H, Jones K, et al. Motivation and willingness to increase physical activity for dementia risk reduction: Cross-sectional UK survey with people aged 50 and over. *Aging Ment Health*. 2022;26(9):1899–1908.

[64] Hördler H, Johansson L, Guo X, et al. Midlife cardiovascular fitness [70] and dementia: a 44-year longitudinal population study in women. *Neurology*. 2018;90(15):e1298–e1305.

[65] Penninkilampi R, Casey A, Singh M, et al. The association between social engagement, loneliness, and risk of dementia: a systematic [71] review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2018;66(4):1619–1633.

[66] OlaOlorun F, Shen W. Menopause. In: *Oxford research encyclopedia of global public health*. 2020 Nov 19 [cited 2022 Sep 21]. [72] Available from: <https://oxfordre.com/publichealth/view/10.1093/acrefore/9780190632366.001.0001/acrefore-9780190632366-e-176>.

[67] Drew S, Khutsoane K, Buwu N, et al. Improving experiences of [73] the menopause for women in Zimbabwe and South Africa: co-producing an information resource. *Soc Sci*. 2022;11(4):143.

[68] Jaff N, Crowther N. The association of reproductive aging with [74] cognitive function in Sub-Saharan African women. *Methods Mol Biol*. 2022;2343:71–91.

[69] Thompson E, Williams D, Walker A, et al. Long COVID burden and [75] risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nat Commun*. 2022;13(1):3528.

[70] Vanderlind W, Rabinovitz B, Miao I, et al. A systematic review of neuropsychological and psychiatric sequelae of COVID-19: implications for treatment. *Curr Opin Psychiatry*. 2021;34(4): 420–433.

[71] Ziauddeen N, Gurdasani D, O'Hara ME, et al. Characteristics and impact of long Covid: findings from an online survey. *PLoS ONE*. 2022;17(3):e0264331.

Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*. 2022; 604(7907):697–707.

[72] Nasserie T, Hittle M, Goodman S. Assessment of the frequency and variety of persistent symptoms among patients with COVID-19: a systematic review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2111417. Muhaidat N, Alshrouf M, Azzam M, et al. Menstrual symptoms after COVID-19 vaccine: a cross-sectional investigation in the MENA region. *IJWH*. 2022;14:395–404.

[73] Stewart S, Newson L, Briggs T, et al. Long COVID risk – a signal to address sex hormones and women's health. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;11:100242.