

دراسة تأثير نقص هرمون الإستروجين على المعايير البيوكيميائية والعصبية لدى النساء بعد انقطاع الطمث

عبير حسن أحمد¹ ، اسيل مقداد حاتم عبد الواحد
جامعة سامراء/ كلية العلوم التطبيقية/ قسم التحليلات المرضية

مستخلص:

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم تأثير انخفاض مستويات الإستروجين E2 بعد سن اليأس على مجموعة من المؤشرات الكيموحيوية والعصبية لدى عينة مكونة من 90 امرأة من مدينة سامراء، العراق، تراوحت أعمارهن بين 20 و70 عامًا، ثم قسمت عينات الدراسة إلى مجموعتين مجموعة قبل سن اليأس (20-35 سنة) ومجموعة بعد سن اليأس (50-70 سنة)، وتم قياس مؤشر كتلة الجسم BMI، ومحيط الخصر WC، وقياس تركيز الإستروجين E2، ومؤشرات الدهون (الكوليسترول الكلي TC والبروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL-C والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة LDL-C منخفضة الكثافة جدًا VLDL-C والدهون الثلاثية TG، بالإضافة إلى بروتين تاو 181 (Tau181) باستخدام تقنيتي ELISA، والطريقة اللونية الإنزيمية.

أظهرت النتائج انخفاضًا معنويًا في مستويات الإستروجين وHDL-C، وارتفاعًا واضحًا في BMI، وWC، والكوليسترول الكلي، والدهون الثلاثية، وLDL-C، وVLDL-C، وكذلك في تركيز Tau181 لدى النساء بعد سن اليأس مقارنةً بمن هنّ في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث، مما يعكس زيادة المخاطر القلبية الأيضية واحتمالية تطور تنكس عصبي مرتبط بمرض ألزهايمر. تشير هذه النتائج إلى أن انخفاض الإستروجين يعد عاملاً مساهمًا في اختلال التوازن الأيضي والعصبي لدى النساء بعد سن اليأس، مما يستدعي تعزيز الوعي الصحي، والتفكير في الفحوصات البيوكيميائية الدورية، والنظر في دور العلاجات الهرمونية الوقائية ضمن إشراف طبي متخصص.

الكلمات المفتاحية: سن اليأس، الإستروجين، بروتين تاو، مرض ألزهايمر، الدهون، المؤشرات الحيوية، المخاطر القلبية الأيضية.

The Effect of Estrogen Deficiency on Biochemical and Neurological Parameters in Postmenopausal Women

Abeer Hassan Ahmed¹ , Aseel Mokdad Hatam Abdulwahed²

University of Samarra/ College of applied Sciences

Email:1. st.aps9@uosamarra.edu.iq 2. aseel.mh@uosamarra.edu.iq

Abstract:

This study aimed to evaluate the impact of decreased estrogen (E2) levels following menopause on a set of biochemical and neurological parameters among a sample of 90 women from Samarra, Iraq, aged between 25 and 70 years. The participants were divided into two groups: premenopausal and postmenopausal. Estrogen (E2) levels, lipid profile parameters—including total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very-low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), and triglycerides (TG)—as well as body mass index (BMI), waist circumference (WC), and the neurodegenerative marker Tau protein 181 (Tau181) were measured using both enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and enzymatic colorimetric techniques.

The findings revealed a significant reduction in estrogen and HDL-C levels, alongside a marked increase in BMI, WC, total cholesterol, triglycerides, LDL-C, VLDL-C, and Tau181 concentrations in postmenopausal women compared to their premenopausal counterparts. These results suggest heightened cardiometabolic risk and a potential for neurodegenerative progression associated with Alzheimer's disease following estrogen decline. The study highlights the contributory role of estrogen deficiency in metabolic and neural dysregulation in postmenopausal women, underscoring the need for increased health awareness, regular biochemical monitoring, and consideration of preventive hormone therapy under specialized medical supervision.

Keywords: Menopause, Estrogen, Tau Protein, Alzheimer's Disease, Lipids, Biomarkers, Cardiometabolic Risk.

المهبل Vaginal Dryness، اضطرابات النوم Sleep Disorders، اضطرابات المزاج Mood Disorders، مثل الاكتئاب Depression والقلق Anxiety، إضافة إلى ضعف الذاكرة Memory Impairment والتركيز Attention Deficits (Sumien et al., 2021).

يرتبط انخفاض الإستروجين أيضاً بتغيرات أيضية تشمل اضطراب استهلاك الطاقة Ener-gy Expenditure، وحساسية الأنسجة للإنسولين Insulin Sensitivity، وتوزيع الدهون في الجسم Body Fat Distribution، تعرف هذه الاضطرابات بمتلازمة الأيض Metabolic Syndrome، وتتضمن متلازمة الأيض مجموعة من الاعراض المصاحبة، مثل ارتفاع ضغط الدم Hypertension، واضطراب مستويات الدهون في الدم Dyslipidemia، ومقاومة الإنسولين Insulin Resistance، والسمنة Obesity، وعدم تحمل الجلوكوز Impaired Glucose Tolerance، وهي عوامل تزيد خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية Cardiovascular Diseases، وداء السكري من النوع الثاني (Type 2 Diabetes Mellitus) (Hidalgo-Mora et al., 2020).

يرتبط اضطراب مستويات هرمون الإستروجين Estrogen fluctuation وتوقف الدورة الشهرية خلال مرحلة انقطاع الطمث Menopause بتغيرات واضحة في مستويات الدهون في الدم، وتعد هذه التغيرات من أهم أسباب الإصابة بتصلب الشرايين Proath-erogenic lipid alterations فبغض النظر عن عامل التقدم في العمر، تُعتبر حالة انقطاع الطمث عاملاً مستقلاً مرتبطاً بارتفاع مستويات الكوليسترول الكلي Total Cholesterol، وكوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C)، والأبولوبروتينات

المقدمة Introduction

يُعدُّ سن اليأس Menopause مرحلة فسيولوجية انتقالية طبيعية في حياة المرأة، يُعرف سريريًا بانقطاع الحيض Amenorrhea لمدة اثني عشر شهرًا متتالية دون وجود سبب طبي واضح، ويرافقه انخفاض تدريجي في وظيفة المبيض Ovary (Faubion et al., 2022)، وتبدأ هذه المرحلة عادةً بين سن 45 و 55 عامًا، إلا أن بعض النساء قد يعانين من انقطاع الطمث المبكر Premature Menopause قبل سن الأربعين، نتيجة لعوامل وراثية أو أيضية أو بيئية (WHO, 2024)، وتؤثر عدة عوامل على توقيت دخول سن اليأس، منها مؤشر كتلة الجسم Body Mass Index (BMI)، والعرق Ethnicity، والنمط الحياتي، والصحة الإنجابية العامة -General Reproductive Health (Santoro et al., 2021).

يمثل انخفاض هرمون الإستروجين -Estrogen السمة الفسيولوجية الأساسية لهذه المرحلة، إذ يلعب هذا الهرمون دورًا رئيسيًا في تنظيم الدورة الشهرية Menstrual Cycle والرغبة الجنسية Sexual Desire، والمحافظة على كثافة العظام Bone Density، وقوتها، والوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية Cardiovascular Diseases، إضافة إلى دوره في المحافظة على صحة الجلد Skin Health، والعضلات Muscle Integrity، وحماية الجهاز العصبي المركزي Central Nervous System Protection (Lagranha et al., 2018)، ويؤدي انخفاض مستويات الإستروجين خلال الانتقال إلى سن اليأس إلى ظهور أعراض جسدية ونفسية متعددة، منها اضطرابات الدورة الشهرية، الهبات الساخنة Hot Flashes، التعرق الليلي Night Sweats، جفاف

HDL2، الذي يتمتع بخصائص وقائية للقلب HDL2 subfraction Cardioprotective، إضافة إلى تراجع الوظائف الوقائية لـHDL ومنها القدرة المضادة للأكسدة (Anti-) (Banstola et al., 2023) oxidant capacity، كما تؤدي زيادة إفراز البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً Very Low-Density Lipoprotein- VLDL وضعف تصفية الدهون-Im paired lipid clearance إلى زيادة مستويات الدهون الثلاثية بنسبة تتراوح بين 10 و20٪ (Osman and Fadlalla, 2020).

يُعدُّ مرض الزهايمر Alzheimer's Disease من أكثر الأمراض التنكسية العصبية المزمنة شيوعاً، ويمثل السبب الرئيسي للخرف- Dementia، حيث يشكل نحو 60 إلى 70٪ من حالات فقدان الذاكرة على مستوى العالم. يتميز المرض بتدهور تدريجي في الوظائف الإدراكية، ويُشخص ضمن الإطار التشخيصي «أميلويد-تاو-تنكس عصبي» Amyloid-Tau-Neurodegeneration، الذي يتضمن ثلاث سمات رئيسية: تراكم لويحات بيتا أميلويد-بيتا Amyloid-beta β Plaques، التشابك المفرط الفسفرة لبروتين تاو- Hyperphosphorylated Tau protein tangles الذي يشكل التشابكات الليفية العصبية- Neurofibrillary Tangles، والتنكس العصبي Neurodegeneration الذي يُرصد باستخدام التصوير بالرنين المغناطيسي- Magnetic Resonance Imaging (MRI) (Ebenau et al., 2020).

يُعتبر بروتين تاو Tau من البروتينات العصبية المهمة، وينتمي إلى عائلة البروتينات المرتبطة بالأنايب الدقيقة Microtubule-Associated Proteins (MAPs) يلعب دوراً حيوياً في دعم

Triglycerides والدهون الثلاثية Apolipoproteins، مع انخفاض مستويات كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة High-Density Lipoprotein (HDL-C) (Stevenson et al., 1993) Cholesterol. تتطلب هذه المرحلة اهتماماً خاصاً بالنساء اللاتي يعانين من عوامل خطر مرتبطة بأمراض القلب والأوعية الدموية Cardiovascular Disease (CVD)، مثل فرط شحميات الدم- Hyperlipidemia، ومتلازمة المبيض المتعدد الكيسات- Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)، وانقطاع الطمث المبكر، والفشل المبيضي المبكر- Premature Ovarian Insufficiency (POI)، وفرط كوليسترول الدم العائلي (Familial Hypercholesterolemia) (Torosyan et al., 2022).

تشير الدراسات إلى أن النساء بعد سن اليأس يعانين من ارتفاع في مستويات LDL-C بنسبة تتراوح بين 10 و15٪، ويرجع ذلك إلى انخفاض نشاط مستقبلات LDL في الكبد بسبب غياب التحفيز الإستروجيني، كما تُظهر جسيمات LDL الأصغر حجماً والأكثر كثافة قابلية متزايدة للتأكسد Oxidative modification، مما يجعلها أكثر عرضة للالتصاق داخل جدران الأوعية الدموية، ويسهم ذلك في تسريع تكوّن الخلايا الرغوية Foam cells، وخلل وظيفة بطانة الأوعية الدموية Endothelial dysfunction، وتكوّن اللويحات الشريانية- Arteriosclerosis، وتلعب الجزيئات الفرعية الصغيرة والكثيفة من LDL دوراً محورياً في تطور تصلب الشرايين Atherosclerosis وأمراض القلب والأوعية الدموية (Egom, 2018).

في المقابل، ينخفض HDL-C بنسبة تتراوح بين 5 و10٪، مع تراجع ملحوظ في الجزء الفرعي

المواد والطرائق

Materials and Methods

أُجريت هذه الدراسة في مدينة سامراء بالعراق، وشملت 90 امرأة، تراوحت أعمارهن بين 25 و70 عامًا. تم تقسيم العينة إلى مجموعتين: مجموعة ما قبل سن اليأس Pre-menopausal اللواتي تراوحت أعمارهن بين 20 و35 سنة، ومجموعة ما بعد سن اليأس Postmenopausal ضمن الفئة العمرية من 50 إلى 70 سنة، وتم تقييم مستويات هرمون الإسترايول (E2)، إلى جانب عدد من المعايير الكيميائية الحيوية Biochemical parameters: البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة LDL-C، البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جدًا VLDL-C، الكوليسترول الكلي Total Cholesterol، الكليسيريدات الثلاثية (TG)، البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL-C، بالإضافة إلى البروتين العصبي تاو (Tau181)، وحساب مؤشر كتلة الجسم (BMI) Body Mass Index.

تم تقديم شرح وافٍ لطبيعة الدراسة وأهدافها لكل مشاركة، مع الحصول على الموافقة الشفهية من النساء (المستهدفات في الدراسة) قبل سحب عينات الدم.

1. قياس الطول والوزن ومحيط الخصر وحساب مؤشر كتلة الجسم Measurement of height, weight, and waist circumference (WC), and (BMI) calculation of body mass index

تم قياس الطول ومحيط الخصر باستخدام مقياس طولي بوحدة السنتيمتر، والوزن باستخدام ميزان منزلي بوحدة الكيلوغرام. تم حساب مؤشر كتلة الجسم باستخدام المعادلة التالية:

واستقرار الأنابيب الدقيقة Microtubules داخل الخلايا العصبية، مما يُسهل النقل المحوري والنمو العصبي (Gallo et al., 1992). في مرض الزهايمر، تتعرض بعض أشكال بروتين تاو لفسفرة مفرطة تؤدي إلى فقدان قدرتها على الارتباط بالأنابيب الدقيقة، وتتجمع في تراكبات غير قابلة للذوبان تُعرف بالتشابكات الليفية العصبية Neurofibrillary Tangles يمكن الكشف عن هذه التراكبات باستخدام الفحوصات المرضية العصبية أو تقنيات التصوير الجزيئي مثل التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (Positron Emission Tomography (PET)، كما تتواجد أشكال فسفورية قابلة للذوبان من تاو في السائل الدماغي الشوكي (CSF) Cerebrospinal Fluid، مما يجعلها مؤشرات حيوية واعدة للتشخيص المبكر (son-Carlgrén et al., 2020).

تشير الأدلة السريرية الحديثة إلى أن تركيز Tau الفسفوري عند الثيونين 181 (p-Tau181) في بلازما الدم يرتفع تدريجيًا خلال مراحل مرض الزهايمر، ويُعد مؤشرًا حيويًا عالي الدقة للتنبؤ بالتراكم المرضي لكل من بروتين الأميلويد-بيتا amyloid- β وبروتين Tau، ويمكن أن يُقاس عبر التصوير الجزيئي (Thijssen et al., 2020) PET.

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم تأثير انخفاض مستويات الإستروجين بعد سن اليأس على مستويات بعض المعايير الكيموحيوية والعصبية.

الجدول (1): هرمون الإستروجين وبعض المعايير الكيميائية الحيوية و العصبية لدى النساء قبل وبعد سن اليأس

المعاملات Parameters	النساء قبل سن اليأس Pre-menopausal	النساء بعد سن اليأس Post-menopausal
مؤشر كتلة الجسم (BMI) (kg/m ²)	24.70±3.25	29.57±4.48
محيط الخصر (cm)	5.39 ± 77.15	92.77±3.37
هرمون الاستراديول (Pg/ml)	66.22 ± 16.6	9.78 ± 3.78
الكوليسترول الكلي (mg/dl)	173.02±13.75	225.04±15.01
الدهون عالية الكثافة (HDL) (mg/dl)	53.62±7.17	31.82±2.72
الدهون منخفضة الكثافة (LDL) (mg/dl)	94.60±14.09	161.80±16.69
الدهون الثلاثية (TG) (mg/dl)	124.68±13.98	158.44±24.34
الدهون منخفضة الكثافة جداً (VLDL) (mg/dl)	24.80±2.80	31.38±4.99
بروتين تاو 181 (Pg/ml)	3.42±1.72	13.46±4.34

* تم التعبير عن القيم على شكل المتوسط ± الانحراف المعياري. (D.S) بلغ حجم العينة 50 امرأة في مجموعة ما بعد سن اليأس، و 40 امرأة في مجموعة ما قبل سن اليأس. تم تقييم الفروقات بين المجموعتين باستخدام اختبار «T» للعينات المستقلة (t-test) اعتبرت القيمة الاحتمالية أقل من 0.01 دالة إحصائياً (*p > 0.05)

al., 2021; Greendale et al., 2019; Hurtado et al.,

(2024). يُعتقد أن التغيرات الهرمونية وما يرافقها من تغيرات أيضية خلال مرحلة الانتقال إلى سن اليأس تلعب دوراً مهماً بهذه الزيادة (Wang et al., 2018). يؤثر هرمون الاستروجين في مرحلة قبل سن اليأس على عملية أيض الدهون والأحماض الدهنية بالإضافة إلى دوره في نمط توزيع الدهون داخل جسم المرأة، يؤدي انخفاض الاستروجين بعد سن اليأس إلى تراكم الدهون الحشوية وتحويل توزيع الدهون من النمط الجنسي الأنثوي (الورك/

المناقشة:

وجدت هذه الدراسة انخفاض حاد في مستوى هرمون الإستروجين لدى النساء بعد سن اليأس مقارنةً بمستوياته لدى النساء قبل سن اليأس، وقد رافق هذا الانخفاض ارتفاعاً ملحوظاً في مؤشر كتلة الجسم، وهذا يتفق مع العديد من الدراسات السريرية التي أكدت فكرة ارتباط مرحلة سن اليأس بزيادة في الوزن الكلي للجسم، وازدياد السمنة البطنية والدهون الحشوية (Greendale et

glycerides، LDL، وVLDL مرتفعة بشكل ملحوظ لدى النساء بعد انقطاع الطمث مقارنة بالنساء في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث، وتتفق هذه النتائج مع ما توصلت إليه دراسة Sreekan و-Fatima (2017)، حيث وجدت الدراسة ارتفاع في الكوليسترول الكلي لدى النساء بعد انقطاع الطمث نتيجة لانخفاض الإستروجين، وكان الفرق ذا دلالة إحصائية، كما لوحظ انخفاض في مستويات HDL لدى النساء بعد انقطاع الطمث، وقد أظهرت العديد من الدراسات من مناطق مختلفة ترابطاً مشابهاً (Fan and Dwyer, 2007; de Carvalho, 2024)، في حين توجد دراسة أخرى تعارض هذه النتيجة (Ariadi et al., 2019)، وقد أثبت العديد من الباحثين أن ارتفاع مستويات HDL يرتبط بانخفاض معدل الإصابة بأمراض القلب (Shenoy and Vernekar, 2015).

كانت مستويات LDL في هذه الدراسة أعلى بشكل ملحوظ لدى النساء بعد انقطاع الطمث، وتتفق هذه النتائج مع عدد من الدراسات السابقة (Warjukar et al., 2020; Fukami et al., 1995)، كما أظهرت النتائج ارتفاعاً في مستويات الدهون الثلاثية TG لدى النساء بعد انقطاع الطمث مقارنة بالنساء قبل انقطاعه، وهي نتائج مشل لتلك التي وردت في دراسة Yeasmin وآخرين (2017)، ويُعزى هذا الارتفاع إلى زيادة إفراز الأحماض الدهنية في الدورة الدموية، وزيادة كتلة الدهون في النساء بعد سن الياس، مما يعطي وفرة من المواد الأولية للكبد لإنتاج الدهون الثلاثية وبكميات أكبر (Kumar et al., 2012).

يُحْفَظ نقص الإستروجين بعد انقطاع الطمث زيادة مستوى VLDL مع إستر الكوليسترول Cho-

الفخذ) إلى النمط الذكري (البطني) (Opoku et al., 2023; Moccia et al., 2022).

يزداد النسيج الدهني في النساء قبل سن الياس من خلال الزيادة المفرطة في عدد الخلايا الدهنية المكونة للنسيج بالإضافة إلى ذلك يكون ترسيب الدهون على شكل طبقة تحت الجلد، وهو مرتبط بمخاطر أقل للإصابة بالأمراض الأيضية (Hor-witz and Birk, 2023). في حين يتميز تراكم الدهون بعد سن الياس بتضخم للنسيج الدهني الحشوي Visceral adipose tissue (VAT)، وهو أكثر نشاطاً أيضاً ويميل إلى إحداث التهاب مقارنةً بالدهون تحت الجلد، مما يزيد من مخاطر الإصابة بالأمراض القلبية الأيضية (Mansour et al., 2017)، بالمقابل، هناك العديد من الدراسات التي لا ترى ارتباطاً بين زيادة كتلة الجسم وانخفاض الإستروجين بعد سن الياس إذ توغز الارتفاع الحاصل في كتلة الجسم إلى عوامل الشيخوخة المختلفة فقد خلصت دراسة قام بها Davis و آخرون (2012). أن زيادة الوزن بعد سن الياس ناتج عن التقدم في السن وليس التغيرات الهرمونية المرافقة لهذه المرحلة، وبينت الدراسة أن زيادة الدهون الحشوية هي فقط من تكون مرتبطة بتغيرات سن الياس، كما بينت دراسة أخرى أن زيادة الكتلة الدهنية لدى النساء بعد سن الياس هو ناتج عن التقدم في السن حيث وجدت أن الكتلة الدهنية قد انخفضت لدى النساء ذوات النشاط البدني العالي مقارنة بالنساء الأقل نشاطاً خلال مرحلة سن الياس مما يعني عدم وجود تأثير كبير لهذه المرحلة على زيادة الكتلة الدهنية وبالتالي زيادة الوزن (Sternfeld et al., 2024).

أظهرت نتائج الدراسة أن مستويات الكوليسترول الكلي، والدهون الثلاثية Tri-

لدى النساء خاصة بعد سن الياس لا تتفق هذه النتائج مع دراسة قام بها Hao وآخرون (2023) والتي بنت عدم وجود علاقة بين انقطاع الطمث الطبيعي والخرف.

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions and Recommendations

أشارت نتائج الدراسة إلى أن انخفاض مستويات هرمون الإستروجين بعد سن الياس يرتبط بتغيرات بيوكيميائية وعصبية هامة، منها زيادة في مؤشرات خطر الأمراض القلبية الأيضية مثل ارتفاع الكوليسترول الكلي، وLDL، وVLDL، والدهون الثلاثية، مع انخفاض HDL، إضافة إلى ارتفاع تركيز بروتين تاو 181 المرتبط بمرض الزهايمر، لذلك، توصي الدراسة بضرورة إجراء فحوصات دورية ومتابعة مستمرة للمؤشرات الكيميائية الحيوية والعصبية لدى النساء بعد سن الياس، بهدف الكشف المبكر عن المخاطر الصحية المحتملة والتدخل المبكر. وينبغي تشجيع تبني نمط حياة صحي يشمل النشاط البدني المنتظم والتغذية المتوازنة للحد من تراكم الدهون الحشوية وتقليل عوامل الخطر الأيضية.

كما تبرز أهمية دراسة استخدام العلاج بالهرمونات البديلة ضمن إطار طبي دقيق ومدروس، للاستفادة من دوره الوقائي في الحفاظ على صحة الأوعية الدموية، والوظائف العصبية، مع مراعاة تقييم الفوائد والمخاطر لكل حالة على حدة. أخيراً، تدعو الدراسة إلى تعزيز الأبحاث العلمية المتخصصة التي تركز على الآليات الجزيئية لفسفرة بروتين تاو ودور الإستروجين في الوقاية العصبية، بالإضافة إلى متابعة العلاقة بين سن

lesterol Esters، وهذه البقايا تُعد شديدة الكفاءة في التفاعل مع الخلايا العصبية الملساء في جدران الشرايين مما يجعلها عامل خطورة مهم لأمراض القلب في النساء بعد سن الياس (Newman, 2023). وجدت نتائج الدراسة أن انخفاض مستوى الاستروجين كانت له تأثيرات أخرى، إذ لوحظ ارتفاع في تركيز بعض البروتينات العصبية لدى النساء بعد سن الياس مقارنة بالنساء قبل والتي من أهمها بروتين تاو 181، إذ يعد بروتين تاو 181 من أهم البروتينات المسببة للزهايمر إلى جانب بروتين الاميلويد بيتا (Aβ)، يعمل هرمون الاستروجين في مرحلة ما قبل سن الياس على تعديل الكينازات Kinases المشاركة في فسفرة تاو وضبطها تجنباً لحدوث فرط في عملية الفسفرة، مما يقلل من تطور التشابكات العصبية لتأثير المرضي (Wang et al., 2024; De- pypere et al., 2023).

يسبب الانخفاضات الحاد في مستوى هرمون الاستروجين إلى العديد من التغيرات والتي من أهمها تأثيره على الأوعية الدموية، قد تجعل الأمراض الدقيقة للأوعية الدموية الخلايا العصبية أكثر حساسية للإصابة الناتجة عن فرط فسفرة تاو، إذ وجدت بعض الدراسات أن لاستتصال المبيض دور في زيادة في الالتهاب الوعائي الدماغية، وانخفاض في التروية الدموية للدماغ، وزيادة في ترسب الاميلويد بيتا Aβ وفرط في فسفرة بروتينات تاو التي تم تخفيفها جزئياً باستخدام الاستروجين كعلاج (Hodis et al., 2016; Simpkins et al., 2014; Attems et al., 2009)، مما يدل على أنه يمكن لانخفاض الاستروجين أن يكون من العوامل المساعدة في حدوث الخرف أو مرض الزهايمر

pausal status in primary antiphospholipid syndrome is associated with low HDL-C levels. *Northern Clinics of Istanbul*, 11(6), 600.

Depypere, H., Vergallo, A., Lemercier, P., Lišta, S., Benedet, A., Ashton, N., ... & Neurodegeneration Precision Medicine Initiative (NPMI). (2023). Menopause hormone therapy significantly alters pathophysiological biomarkers of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 19(4), 1320-1330.

Ebenau, J. L., Timmers, T., Wesselman, L. M., Verberk, I. M., Verfaillie, S. C., Slot, R. E., ... & Van Der Flier, W. M. (2020). ATN classification and clinical progression in subjective cognitive decline: The SCIENCE project. *Neurology*, 95(1), e46-e58.

Egom, E. E. (2018). LDL-cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease: Innocent bystander or essential ingredient. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(6), 705-706.

Fan, A. Z., & Dwyer, J. H. (2007). Sex differences in the relation of HDL cholesterol to progression of carotid intima-media thickness: the Los Angeles Atherosclerosis Study. *Atherosclerosis*, 195(1), e191-e196.

Fatima, Y., & Sreekantha, R. (2017). A comparative study of serum estrogen and lipid profile in premenopausal and post-menopausal women as atherosclerotic risk factors. *TC (mg/dl)*, 174(11.9), 32-26.

Faubion, S. S., Crandall, C. J., Davis, L., El Khoudary, S. R., Hodis, H. N., Lobo, R. A., ... & Wolfman, W. (2022). The 2022 hormone therapy position statement of the

اليأس والتغيرات البيوكيميائية التي تؤثر على صحة المرأة بشكل شامل.

Reference :

Ariadi, A., Jamsari, J., Yanwiraști, Y., Siregar, M. F. G., & Yusrawati, Y. (2019). Correlation between Estrogen Levels with Lipid Profile in Menopause Women in West Sumatera. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 7(13), 2084–2087

Attems, J., & Jellinger, K. A. (2014). The overlap between vascular disease and Alzheimer's disease-lessons from pathology. *BMC medicine*, 12(1), 206.

Badimon J. .J., Badimon L., Fuester V., Regression of atherosclerotic lesions by HDL plasma fraction in the Cholesterol-fed rabbit, *Journal of clinical investigation*, (1990), 85, p.1234-1241

Barthélemy, N. R., Li, Y., Joseph-Mathurin, N., Gordon, B. A., Hassenstab, J., Benzinger, T. L., ... & McDade, E. (2020). A soluble phosphorylated tau signature links tau, amyloid and the evolution of stages of dominantly inherited Alzheimer's disease. *Nature medicine*, 26(3), 398-407.

Burtis C A and Ashwood E R. (1999) *Textbook of Clinical Chemistry*. 3 rd ed. W. B. Saunders Company, Tokyo. pp. 1034-1054

Davis, S. R., Castelo-Branco, C., Chedraui, P., Lumsden, M. A., Nappi, R. E., ... Shah, D. (2012). Understanding weight gain at menopause. *Climacteric*, 15(5), 419–429.

de Carvalho, J. F. (2024). Post-meno-

drome associated with menopause. The logic for olive oil. *Nutrients*, 12(10), 3184.

Hodis, H. N., Mack, W. J., Henderson, V. W., Shoupe, D., Budoff, M. J., Hwang-Levine, J., ... & Azen, S. P. (2016). Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *New England Journal of Medicine*, 374(13), 1221-1231.

Horwitz, A., & Birk, R. (2023). Adipose tissue hyperplasia and hypertrophy in common and syndromic obesity—The case of BBS obesity. *Nutrients*, 15(15), 3445.

Huang, Y., Zhang, L., Li, Z., Gopinath, S. C., Chen, Y., & Xiao, Y. (2021). Aptamer-17 β -estradiol-antibody sandwich ELISA for determination of gynecological endocrine function. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 68(4), 881-888.

Hurtado, M. D., Saadedine, M., Kapoor, E., Shufelt, C. L., & Faubion, S. S. (2024). Weight gain in midlife women. *Current obesity reports*, 13(2), 352-363.

Kumar, S., Shah, C., & Oommen, E. R. (2012). Study of cardiovascular risk factors In pre and postmenopausal women. *Int J Pharma Sci Res*, 3(12), 560-570.

Lagranha, C. J., Silva, T. L. A., Silva, S. C. A., Braz, G. R. F., da Silva, A. I., Fernandes, M. P., & Sellitti, D. F. (2018). Protective effects of estrogen against cardiovascular disease mediated via oxidative stress in the brain. *Life sciences*, 192, 190-198.

Mansour, M. F., Chan, C. W. J., Laforest, S., Veilleux, A., & Tchernof, A. (2017). Sex differences in body fat distribution. In *Adi-*

North American Menopause Society. Menopause, 29(7), 767-794

Fukami, K., Koike, K., Hirota, K., Yoshikawa, H., & Miyake, A. (1995). Perimenopausal changes in serum lipids and lipoproteins: a 7-year longitudinal study. *Maturitas*, 22(3), 193-197.

Gallo, J. M., Hanger, D. P., Twist, E. C., Kosik, K. S., & Anderton, B. H. (1992). Expression and phosphorylation of a three-repeat isoform of tau in transfected non-neuronal cells. *Biochemical Journal*, 286(2), 399-404.

Greendale, G. A., Han, W., Finkelstein, J. S., Burnett-Bowie, S. A. M., Huang, M., Martin, D., & Karlamangla, A. S. (2021). Changes in regional fat distribution and anthropometric measures across the menopause transition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(9), 2520-2534.

Greendale, G. A., Sternfeld, B., Huang, M., Han, W., Karvonen-Gutierrez, C., Ruppert, K., ... & Karlamangla, A. S. (2019). Changes in body composition and weight during the menopause transition. *JCI insight*, 4(5), e124865.

Hao, W., Fu, C., Dong, C., Zhou, C., Sun, H., Xie, Z., & Zhu, D. (2023). Age at menopause and all-cause and cause-specific dementia: a prospective analysis of the UK Biobank cohort. *Human reproduction (Oxford, England)*, 38(9), 1746-1754

Hidalgo-Mora, J. J., Cortés-Sierra, L., García-Pérez, M. Á., Tarín, J. J., & Cano, A. (2020). Diet to reduce the metabolic syn-

options. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(1), 1-15.

Shenoy, R., & Vernekar, P. (2015). Fast-ing lipid profile in pre-and postmenopausal women: a prospective study. *International Journal of Scientific Study*, 3(9), 116-119.

Simpkins, J. W., Perez, E., Wang, X., Yang, S., Wen, Y., & Singh, M. (2009). The potential for estrogens in preventing Alzheimer's disease and vascular dementia. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 2(1), 31-49.

Sternfeld, B., Wang, H., Quesenberry Jr, C. P., Abrams, B., Everson-Rose, S. A., Greendale, G. A., ... & Sowers, M. (2004). Physical activity and changes in weight and waist circumference in midlife women: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *American journal of epidemiology*, 160(9), 912-922.

Stevenson, J. C., Crook, D., & Godsland, I. F. (1993). Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. *Atherosclerosis*, 98(1), 83-90

Sumien, N., Cunningham, J. T., Davis, D. L., Engelland, R., Fadeyibi, O., Farmer, G. E., ... & Cunningham, R. L. (2021). Neurodegenerative disease: roles for sex, hormones, and oxidative stress. *Endocrinology*, 162(11), bqab185

Thijssen, E. H., La Joie, R., Wolf, A., Strom, A., Wang, P., Iaccarino, L., ... & Boxer, A. L. (2020). Diagnostic value of plasma phosphorylated tau181 in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degenera-

tion. *Tissue Biology* (pp. 257-300). Cham: Springer International Publishing.

Mattsson-Carlgen, N., Andersson, E., Janelidze, S., Ossenkoppele, R., Insel, P., Strandberg, O., ... & Hansson, O. (2020). Aβ deposition is associated with increases in soluble and phosphorylated tau that precede a positive Tau PET in Alzheimer's disease. *Science advances*, 6(16), eaaz2387.

Menopause: Key facts and clinical guidance. Geneva: WHO. Retrieved from: <https://www.who.int/publications/item/9789240083857>.

Moccia, P., Belda-Montesinos, R., Monllor-Tormos, A., Chedraui, P., & Cano, A. (2022). Body weight and fat mass across the menopausal transition: hormonal modulators. *Gynecological Endocrinology*, 38(2), 99-104.

Newman, C. B. (2023). Effects of endocrine disorders on lipids and lipoproteins. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 37(3), 101667.

Opoku, A. A., Abushama, M., & Konje, J. C. (2023). Obesity and menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 88, 102348.

Osman, A. A., & Fadlalla, A. M. (2020). Dyslipidemia is the hallmark of the metabolic syndrome in postmenopausal women: Dyslipidemia in postmenopausal women. *Annals of Medical Physiology*, 4(2), 18-21.

Santoro, N., Roeca, C., Peters, B. A., & Neal-Perry, G. (2021). The menopause transition: signs, symptoms, and management

tion. *Nature medicine*, 26(3), 387-397.

Tietz N.W. Text book of clinical chemistry, 2nd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1994)p. 1030-1058 et p. 1073-1080

Wang, Q., Ferreira, D. L. S., Nelson, S. M., Sattar, N., Ala-Korpela, M., & Lawlor, D. A. (2018). Metabolic characterization of menopause: cross-sectional and longitudinal evidence. *BMC medicine*, 16(1), 17.

Torosyan, N., Visrodia, P., Torbati, T., Minissian, M. B., & Shufelt, C. L. (2022). Dyslipidemia in midlife women: Approach and considerations during the menopausal transition. *Maturitas*, 166, 14-20.

Wang, Y. T., Therriault, J., Servaes, S., Tissot, C., Rahmouni, N., Macedo, A. C., ... & Rosa-Neto, P. (2024). Sex-specific modulation of amyloid- β on tau phosphorylation underlies faster tangle accumulation in females. *Brain*, 147(4), 1497-1510.

Warjekar, P., Jha, R. K., & Kute, P. (2020). Study of lipid profile, estradiol for evaluation of cardiovascular risk in pre-and post-menopausal women. *Int J Curr Res Rev*, 12, 71-5.

Yeasmin, N., Akhter, Q. S., Mahmuda, S., Nahar, S., Rabbani, R., Hasan, M., & Salehin, M. (2017). Effect of estrogen on serum total cholesterol and triglyceride levels in postmenopausal women. *Journal of Dhaka Medical College*, 26(1), 25-31.