

הקדמה (Introduction):

הקשר בין הורמונים ותגובות רגשיות ופיזיולוגיות מצוי בליבת מחקר מדעי המוח וההתנהגות. גלולות הורמונליות למניעת היריון (HC) נמצאות בשימוש נרחב, אך השפעותיהן על המוח ותפקודים פסיכולוגיים ופיזיולוגיים נותרו לא מובנות עד תום.

מטלה זו מתבססת על המאמר "Hormonal contraception use alters stress responses and emotional memory" מאת Nielsen et al שפורסם בשנת 2013. במחקר, הועלו שאלות חשובות אודות הקשר בין שימוש בגלולות הורמונליות לבין שינויים ביכולות זיכרון, תגובות ללחץ ושינויים ברמות הורמונים מרכזיים כגון קורטיזול ואלפא עמילאז.

מטרת הפרויקט היא הסקת תובנות מעמיקות אודות השפעת נטילת גלולות על המוח המתוארת על ידי תגובות פיזיולוגיות וקוגניטיביות שונות, תוך שימוש בנתונים שהתגלו במחקר עליו התבססנו וניתוחם באמצעות כלים סטטיסטיים מתקדמים ושאלות משנה.

תיאור תהליך העבודה (Methods):

1. בחירת נושא המחקר:

בשלב הראשון ביקשנו לאתר נושא מחקר ייחודי שעניין אותנו ונגע לנו באופן אישי. לאחר חיפוש מקיף, מצאנו את המאמר "**Hormonal contraception use alters stress responses and emotional memory**" מאת Shawn E. Nielsen, Sabrina K. Segal, Ian V. Worden, Ilona S. Larry Cahill, ו-Yim. לאחר קריאה מקיפה של המאמר, החלטנו להתמקד בנושא זה.

2. תכנון וניהול העבודה:

פירקנו את העבודה לתתי משימות ובהתאמה אליהן יצרנו טבלת sheets שממפה את המשימות לכל אחת מאיתנו ומארגנת אותן לפי תאריכי ביצוע עתידיים שהגדרנו, תוך שאיפה לעמוד ביעדים בצורה הטובה ביותר ולעקוב אחרי ההתקדמות. קובץ זה אפשר לנו לחלק את העבודה בצורה שוויונית ולוודא עמידה בלוחות הזמנים שהגדרנו גם אם עבדנו על משימות בנפרד, אפשר לכולן להיות מעורבות בצורה שווה ולעקוב אחרי סטטוס ההתקדמות, זאת תוך שימת דגש על שיתוף פעולה ועבודת צוות.

Tr	קבצים	משך זמן עבודה	סטטוס	בחירות	סוג הגרף לניתוח הסטטיסטי	מבחן סטטיסטי לסיפוי נתונים	פרמטרים להשוואה	Tr	שאלת ניתוח	חלוקת מסלול לביצוע
		19.12.2024-13.1.2025	https://www.science	בוצע	מאיה דיאמנט, מתן ז'אק ומאיה בר לוי	ניסויים ומבחנים פיזיולוגיים	שאלת ניתוח	איסוף data		
	קבצים	13.01.2025-16.01.2025	בוצע	מאיה בר לוי	chi square חי-בריבוע	רמות קורטיזול לפני ואח	האם קיים הבדל בתגובת הק	האם גלולות למניעת הריון		
	קבצים	13.01.2025-13.01.2025	בוצע	מתן ז'אק	ANOVA חד כיווני	השוואת השינוי ברמות ה	האם קיים הבדל בתגובת הנו	משפיעות על תגובת		
	קבצים	16.01.2025-16.01.2025	בוצע	מאיה דיאמנט	scatter plot ניתוח רגרסיה	ניתוח רגרסיה שיבחן את	האם רמות הבסיס של קורטי	הגוף למצבי לחץ?		
	קבצים	16.01.2025-16.01.2025	בוצע	מאיה בר לוי	grouped bar graph - אמור	רגרסיה לינארית או CVA	השוואת רמות הקורטיזול האם קיים קשר בין השלב בנ	האם גלולות למניעת		
	קבצים	14.01.2025-15.01.2025	בוצע	מתן ז'אק	ANOVA דו כיווני	השוואת הדיכרון לגירויים	האם קיים הבדל בדיכרון לגי	הריון משפיעות על עיבוד		
	קבצים	14.01.2025-15.01.2025	בוצע	מאיה דיאמנט	ANOVA דו כיווני	הדיכרון לגירויים חיוביים	האם קיים הבדל בדיכרון לגי	מידע רגשי וזיכרון?		
	קבצים	17.01.2025-17.01.2025	בוצע	מאיה דיאמנט, מתן ז'אק ומאיה בר לוי				tests	positive tests, negative	
	קבצים	18.01.2025-20.01.2025	בוצע	מאיה דיאמנט, מתן ז'אק ומאיה בר לוי				הוספת קבצים נוספים	readme, toml, gitignor	
	קבצים	20.01.2025-22.01.2025	בוצע	מאיה דיאמנט, מתן ז'אק ומאיה בר לוי				הערות ו documentation	שאלת ניתוח	
	קבצים	22.01.2025-25.01.2025	בוצע	מאיה דיאמנט, מתן ז'אק ומאיה בר לוי					הסברים ללמה בחרנו את אי קובץ וורד של מסקנות	

3. יצירת dataset מתוך נתוני המאמר:

במקום להסתמך על מערך נתונים (dataset) קיים, יצרנו מערך נתונים חדש בעצמנו מתוך הנתונים המוצגים במאמר שבחרנו. כסטודנטיות שמעולם לא למדו כיצד לכתוב dataset או לבצע איסוף נתונים בצורה כזו או אחרת, שלב זה התאפיין עבורנו במורכבות גבוהה, דרש למידה עצמית ועבודה אינטנסיבית שנמשכה למעלה משבועיים.

בסופו של דבר, הפקנו חלק נרחב מהנתונים באופן ידני תוך התבוננות מעמיקה במאמר, ואילו עבור נתונים שלא הוצגו במאמר בצורה ישירה (אלא הופיעו בגרפים עם סטיות תקן וממוצעים) כתבנו פונקציה שתפקידה לייצר סימולציה של הנתונים בהתאם לערכי המחקר המקוריים כפי שהוצגו.

4. בדיקות לאימות הנתונים:

על מנת לוודא את הפונקציה שכתבו וכן את תקינות הנתונים שהפקנו בעת יצירת קובץ dataset, יצרנו גרף זהה לגרפים שהחוקרים יצרו במאמר והשוונו את הגרף המתקבל לגרפים המוצגים במאמר. הגרף שהתקבל היה זהה, ובכך אומתו הנתונים.

5. פירוק שאלת המחקר:

שאלת המחקר העיקרית בה התמקדנו היא: מה הן ההשפעות של גלולות הורמונליות למניעת הריון על המוח?

כדי להקל על ניתוח הנתונים, פירקנו שאלה זו לשתי שאלות משנה עיקריות, כאשר אחת מתמקדת בהיבטים הפיזיולוגיים שהוצגו במאמר והשנייה בהיבטים הקוגניטיביים-התנהגותיים:

- האם גלולות למניעת הריון משפיעות על תגובת הגוף למצבי לחץ?
- האם גלולות למניעת הריון משפיעות על עיבוד מידע רגשי וזיכרון?

לאחר מכן, פירקנו גם שאלות אלו לתת-שאלות, במטרה לנתח את כל היבטי המחקר בצורה יסודית תוך חקירה לעומק של הנתונים שהופקו ביחס לכל תת שאלה, ביצוע ניתוחים סטטיסטיים ויצירת ויזואליזציות מתאימות.

6. למידת ניתוחים סטטיסטיים:

בשלב זה התמקדנו בלימוד שיטות ניתוח סטטיסטיות, שצוינו במאמר ככלי בו השתמשו החוקרים לעיבוד לנתונים השונים, וכן בכלים נוספים שמצאנו למתאימים. כסטודנטיות ללא רקע קודם בסטטיסטיקה, גם שלב זה היווה אתגר משמעותי, אך הוא תרם להעמקת הידע והמיומנויות שלנו בתחום.

7. כתיבת הקוד:

כתבנו קוד שמעבד ומנתח את הנתונים, תוך הקפדה על ארגון תיקיות מותאם, תיעוד נרחב (כולל הערות וdocumentation), וחלוקת העבודה בינינו. בעת כתיבת הקוד הסתמכנו על החומר הנלמד בהרצאות ובתרגולים וכן על שאלות המחקר הגדולות ותתי השאלות שהרכבנו, תוך שימוש באמצעים לניתוח סטטיסטי עליהם למדנו מבעוד מועד, במטרה לכתוב קוד מאורגן ואיכותי שכל שלב בו תוכנן בקפידה מראש.

8. עריכת בדיקות לתקינות הקוד:

לאחר סיום כתיבת הקוד, טרם ניתוח התוצאות, ביצענו בדיקות נוספות (unit tests) שנועדו לוודא את תקינותן של הפונקציות המרכזיות בקוד. וידאנו שהקוד עומד בהתמודדות עם מקרי קצה, קורא את התוכן בצורה נכונה ותקינה מתוך קובץ dataset וכן שהוא מייצא את הפלטים הנכונים אותם התכוונו לייצא.

9. ניתוח התוצאות:

בסיום בדיקות התקינות, לאחר שוידאנו שהקוד אכן מייצר תוצאות תקינות וראויות, חזרנו אחורנית והצלבנו את ממצאי הקוד עם שאלות המחקר שלנו. באמצעות הניתוחים הסטטיסטיים שביצענו הצלבנו בין הנתונים לבין השאלות ששאלנו קודם לכן וניסינו לספק תשובות שונות מענה ראוי על שאלת

המחקר הכללי שלנו ולהבין האם אכן לגלולות למניעת היריון יש השפעה על המוח. את התוצאות הללו נציג בהמשך.

10. כתיבת קבצים תומכים:

לקראת סיום הפרויקט, כתבנו קבצים תומכים כגון: README, קובץ הגדרות Toml, קובץ gitignore, My_Project.code-workspace, וקובץ Tox.

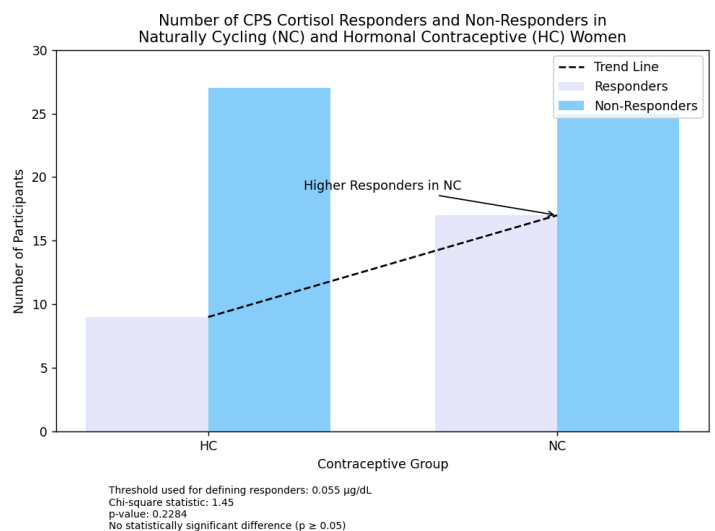
ניתוח הנתונים שהתקבלו מהויזואליזציות (Results):

נציג את הממצאים שייצרנו עבור כל תת שאלה בהתאם לויזואליזציות. ראשית נתייחס לתתי שאלות שעוסקות בהיבטים פיזיולוגיים, ולאחר מכן בהיבטים קוגניטיביים.

1. האם קיים הבדל בתגובת הקורטיזול למבחן לחץ (Cold Pressor Stress - CPS) בין נשים הנוטלות גלולות למניעת הריון (HC) לבין נשים עם מחזור טבעי (NC)?

גרף זה מייצג את מספר הנשים שהוגדרו כמגיבות לקורטיזול בקבוצת נשים עם מחזור טבעי (NC) ובקבוצת נשים הנוטלות גלולות (HC) לאחר מבחן CPS. ממצאי הגרף מראים שכמות הנשים המגיבות גבוהה יותר בקבוצת הנשים עם מחזור טבעי מאשר בקבוצת הנשים שנוטלות גלולות. הגרף מדגיש את השפעת הגלולות על רמות הקורטיזול.

גרף זה מציג את תוצאותיו של ניתוח סטטיסטי מסוג מבחן chi square שתפקידו להשוות התפלגויות של נתונים בין קבוצות שונות תוך בחינה של קיום תלות או קשר ביניהם. בחרנו דווקא בשיטת ניתוח זו כיוון שהיא מותאמת להשוואת התפלגויות בין משתנים קטגוריאליים, היא לא מניחה רציפות או נורמליות בנתונים וכן הפרשנות שלה פשוטה ואינטואיטיבית.

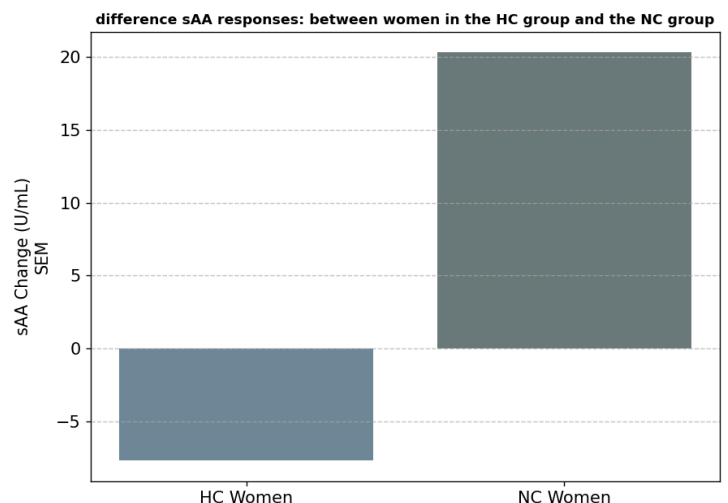


לבדיקת המובהקות הסטטיסטית של הקשר בין המשתנים שנבדקו.

2. האם קיים הבדל בתגובת הנוראדרנלין (sAA) לגירויים רגשיים בין נשים בקבוצת ה-HC לקבוצת ה-NC?

sAA היא מדידה של רמות אנזים אלפא-עמילאז ברוק. אנזים זה נחשב מדד ביולוגי עקיף לשחרור נוראדרנלין שמשמש להערכת תגובת הגוף למצבי לחץ. גרף זה מייצג את השינוי בתגובה ל-sAA בין נשים עם מחזור טבעי (NC) לבין נשים הנוטלות גלולות למניעת הריון (HC). ממצאי הגרף מראים שהשינוי בתגובה ל-sAA בנשים שאינן נוטלות גלולות גבוה משמעותית בהשוואה לנשים שנוטלות גלולות.

הטבלה מציגה בין היתר את תוצאותיו של מבחן one way ANOVA, שהוא ניתוח סטטיסטי שתפקידו להשוות ממוצעים של קבוצות במטרה לקבוע אם קיימים הבדלים מובהקים סטטיסטית ביניהם. במסגרת המבחן, ישנו מדד בשם F statistic שתפקידו לחשב את השונות בין הקבוצות ביחס לשונות הפנימית שלהן. ערך גבוה של F



מצביע על שונות גדולה יותר בין הקבוצות מאשר השונות בתוכן, ושכן קיים ביניהן הבדל סטטיסטי מובהק. לכן, כיוון שבניתוח שערכנו התקבל ערך F גבוה, ניתן לראות שאכן קיימת שונות בין השינוי בתגובה לsAA בקבוצות NC וHC. מדד נוסף הוא ערך P-value, בו כאשר הערך המתקבל נמוך מ-0.05 קיים הבדל מובהק בין הקבוצות. מכאן שהטבלה מדגישה אף יותר את ההבדל המובהק בשינוי בתגובה לsAA בין נשים הנוטלות גלולות לבין אלו שלא.

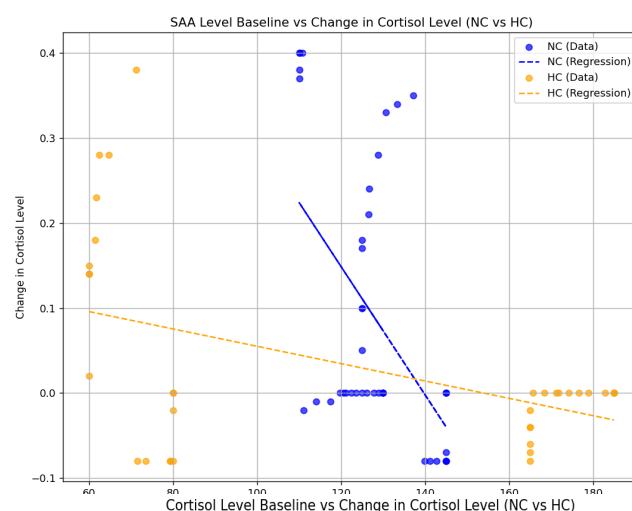
ביצענו על הנתונים ניתוח נוסף המהווה ניתוח משלים למבחן ANOVA, בשם choen's d, אשר מהווה מדד

לגודל אפקט. הממצא שהתקבל עבור ניתוח זה כפי שערכנו אותו נחשב לאפקט בינוני-גבוה (שנוטה לגבוה) המעיד על שונות מובהקת. יתר על כן, ערכו השלילי של המשתנה d, כפי שקיבלנו בחישובים, מציין שהשינוי בתגובה לsAA של קבוצת HC נמוכה יותר בהשוואה לקבוצת NC, בהתאמה למוצג בגרף.

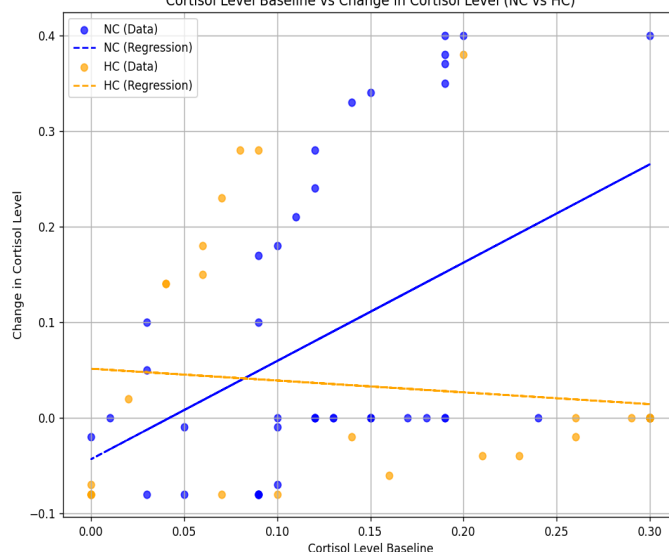
sAA Response Analysis Results	
Metric	Value
F-statistic	10.1133
P-value	0.0021
Effect Size (Cohen's d)	-0.7223
HC Count	36.0000
HC Mean	-7.6922
HC Std	40.2585
HC Min	-50.0000
HC Max	48.2700
NC Count	42.0000
NC Mean	20.3100
NC Std	37.4489
NC Min	-22.0000
NC Max	68.0000

3. האם רמות הבסיס של קורטיזול ו-sAA משפיעות על התגובה למבחן הלחץ בנשים מקבוצת HC באופן שונה מאשר בנשים מקבוצת NC?

בגרפים מוצג ניתוח של הנתונים באמצעות ניתוח רגרסיה ליניארית, שמטרתה לבחון קשר בין משתנה תלוי לבין משתנה בלתי תלוי ולנסות לייצג את הקשר ביניהם על ידי קו ליניארי. בניתוח שערכנו, המשתנה התלוי שנמדד הוא השינוי ברמת הקורטיזול והמשתנה הבלתי תלוי מייצג את רמת הבסיס של sAA בגרף הראשון ורמת הבסיס של קורטיזול בשני. כחלק מהניתוח, שיפוע הישר מעיד על כיוון ועוצמת הקשר בין המשתנים. בגרפים המוצגים נשים המשתייכות לקבוצת NC מסומנות בכחול, ונשים השייכות לקבוצת HC מסומנות בצהוב.



הגרף העליון מציג את השינוי הנמדד ברמות הקורטיזול טרם ולאחר ביצוע מבחן לחץ, בהשוואה לרמות הבסיס של sAA שנמדדו בקבוצות השונות. בקבוצת NC ניתן לראות מגמת ירידה מובהקת בקורטיזול, שמעידה על קשר בין רמות בסיס גבוהות יותר של sAA לשינויים נמוכים יותר ברמות הקורטיזול לאחר ביצוע המבחן. בקבוצת HC מוצגת מגמת ירידה פחות תלולה בקורטיזול, המעידה על קשר חלש יותר בין רמות sAA הראשוניות שנמדדו לבין שינויים ברמות הקורטיזול. ככלל, ממצאי הגרף מעידים על כך שגלולות הורמונליות עשויות להקטין את ההשפעה של sAA על שינוי ערכי הקורטיזול הנמדדים לאחר חשיפה ללחץ.



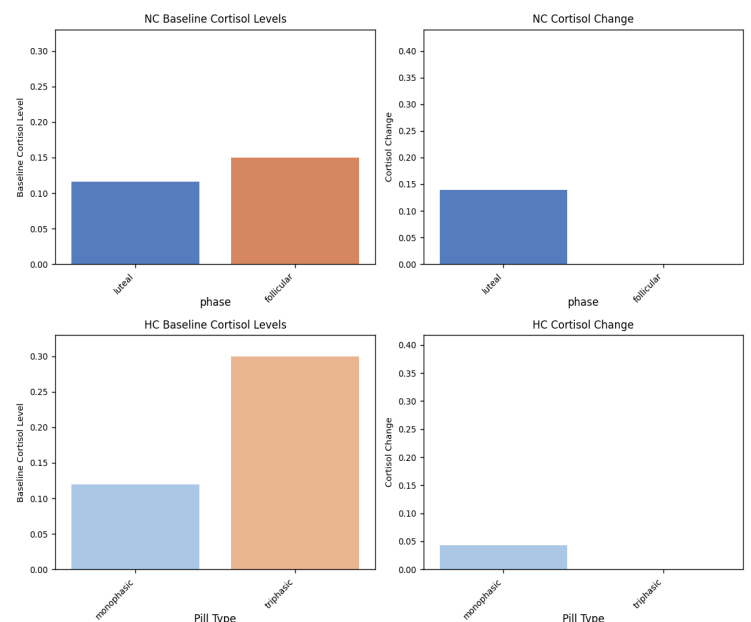
הגרף התחתון מציג את השינוי ברמות הקורטיזול הנמדדות טרם ולאחר ביצוע מבחן CPS בקבוצת NC מול קבוצת HC. בקבוצת NC ניתן לראות מגמת עלייה ברורה בקורטיזול, בעלת שיפוע חיובי. הקשר בין המשתנים בקבוצה זו מובהק יותר, ומעיד על כך שרמות קורטיזול בסיסיות גבוהות יותר מובילות לשינוי משמעותי יותר בקורטיזול לאחר חשיפה ללחץ. בקבוצת HC נראה כי

התקבל קו רגרסיה שטוח יחסית, מה שמצביע על כך שאין קשר מובהק בין רמת הבסיס של קורטיזול לשינוי ברמות הקורטיזול לאחר ביצוע המבחן בקבוצה זו. בסך הכל, ההבדלים בין רמות הבסיס של הקורטיזול לבין השינוי ברמות הקורטיזול בקבוצת HC נמוכים משמעותית מאשר בקבוצת NC, עובדה המעידה על כך שגולות למניעת הריון עשויות להקטין את השינויים בערכי הקורטיזול לאחר חשיפה ללחץ.

4. האם קיים קשר בין השלב במחזור בקבוצת NC ובין סוג הגולות בקבוצת HC לבין הקורטיזול ההתחלתי והשינוי בקורטיזול?

ארבעת תתי הגרפים מייצגים השוואות של רמות קורטיזול התחלתיות ושינויים בקורטיזול בשתי קבוצות מחקר: נשים הנוטלות גולות למניעת הריון (HC) ונשים שמקבלות מחזור באופן טבעי (NC).

שני הגרפים העליונים בוחנים את קבוצת NC תוך חלוקה לשלבי המחזור (לוטאלי ופוליקולרי). הגרף השמאלי מציג את ממוצע מדדי הקורטיזול הראשוניים שנמדדו בכל אחת מהקבוצות טרם ביצוע מבחן לחץ. הגרף מראה כי לא נמצא הבדל מובהק בין שלבי המחזור השונים, שכן הממוצעים שנמדדו קרובים זה לזה. הגרף הימני מציג את השינוי בקורטיזול כפי שנמדד לאחר מבחן CPS בכל אחת מהקבוצות. ממצאי הגרף מציגים ממוצעים שונים דרסטית זה מזה בין הקבוצות השונות, ועל כן ניתן לראות שהשינוי בקורטיזול אכן משמעותי ביחס לשלבי הוסת השונים, וכן כי מדדי השינוי בקרב הקבוצה הלוטאלית גבוהים משמעותית מאשר בקבוצה הפוליקולרית, בה לא נמדד שינוי (או שנמדד שינוי זניח) במדדי הקורטיזול לאחר ביצוע מבחן הלחץ.



שני הגרפים התחתונים בוחנים את קבוצת HC ביחס לאותם המדדים תוך חלוקה לסוג הגולות הננטלות (מונופאזיות וטריפאזיות). גם כאן, הגרף השמאלי מציג את ממוצע מדדי הקורטיזול הראשוניים שנמדדו בכל אחת מהקבוצות טרם ביצוע מבחן לחץ. ניתן לראות כי נמצאו הבדלים בולטים ברמות הקורטיזול הבסיסיות בקרב נשים מהקבוצות השונות, וכן שרמות גבוהות יותר נמדדו בקרב נשים הנוטלות גולות טריפאזיות. הגרף מציג את השינוי בקורטיזול כפי שנמדד לאחר מבחן CPS עבור סוגי הגולות השונות בקבוצת HC. ניתן לראות כי השינוי שנצפה בערכי הקורטיזול קטן יותר ביחס למדידה הבסיסית, עם ערכים נמוכים יותר (אפסיים עד זניחים) בקבוצת הגולות הטרופאזיות, אך עם זאת השינוי שנמדד בשתי הקבוצות אינו מעיד על שוני סטטיסטי מובהק ביניהן.

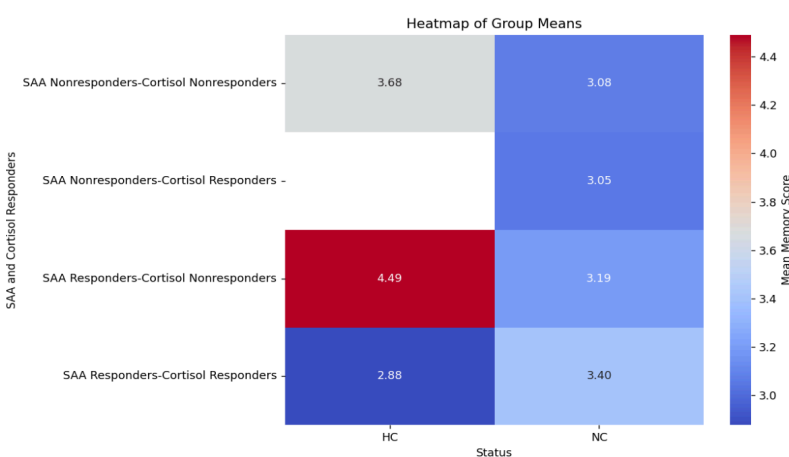
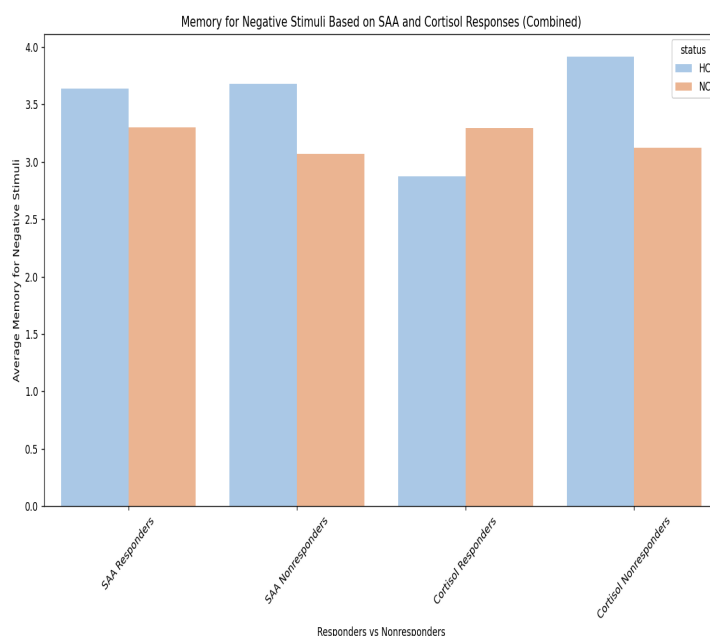
ככלל, המסקנות המרכזיות העולות מניתוח הגרפים הן שנמצאו שינויים מובהקים בשתי הקבוצות, המתבטאים בכל קבוצה באופן שונה. בקבוצת NC ניתן לראות כי אין שונות מובהקת בין תתי הקבוצות בה הממפות את שלב הוסת, אך כי אכן קיים שוני מובהק בין רמות הקורטיזול שנמדדו טרם מבחן הלחץ ולאחריו. על כן, ניתן להסיק שישנה השפעה פוטנציאלית של שלב הוסת על רמות הקורטיזול הנמדדות לאחר תגובה ללחץ. בקבוצת HC, ניתן לראות כי השינוי הסטטיסטי המובהק שנמדד ברמות הקורטיזול הבסיסיות מעיד על כך שישנו שוני בין תתי הקבוצות, וכן שגולות טריפאזיות ככל הנראה משפיעות על רמות הקורטיזול בגוף גם במצב מנוחה, ללא קשר לחשיפה לסטרסור.

גרפים אלו מציגים את תוצאותיו של ניתוח סטטיסטי באמצעות מבחן ANOVA רב משתני שתפקידו לבחון האם קיימים הבדלים מובהקים סטטיסטיים בין ממוצעים של קבוצות שונות, תוך בחינת ההשפעה המשולבת של

גורמים מרובים על משתנים תלויים, ולא רק את השפעתם הבודדת. בחרנו דווקא בשיטת ניתוח זו כיוון שהיא מתאימה לזיהוי הקשר האפשרי בין שלבים במחזור/סוג גלולות לבין רמות הקורטיזול ההתחלתיות והשינוי בהן, היא מאפשרת לבחון את האיטראקציות בין הגורמים ולהעריך את תרומתם המשולבת, ומכאן להסקת תובנות מעמיקות יותר על ההשפעה של שלב המחזור וסוג הגלולות על רמות קורטיזול והשינויים בהן.

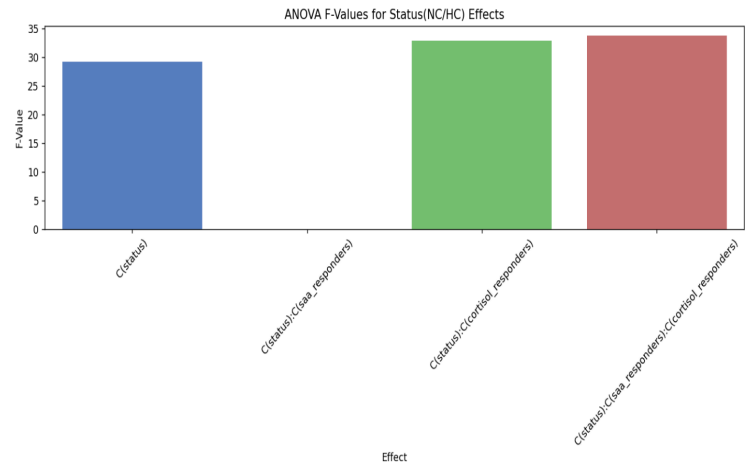
5. האם קיים הבדל בזיכרון לגירויים שליליים בין נשים בקבוצת ה-HC לבין נשים בקבוצת ה-NC, בהתאם לתגובת הקורטיזול ולתגובת ה-sAA?

הגרף מציג את ממוצע הזיכרון לגירויים שליליים עבור נשים בקבוצות HC ו-NC, תוך חלוקה ל-sAA Responders ו-Non-Responders וקורטיזול Responders ו-Non-Responders. משני תתי הגרפים של sAA ניתן לראות שבקבוצת HC (תכלת), הזיכרון לגירויים שליליים גבוה יותר מאשר בקבוצת NC (כתום) הן בנשים המגיבות ל-sAA והן באלו שלא. הדבר מצביע על כך שלנשים הנוטלות גלולות יש יתרון בזיכרון לגירויים שליליים. בנוסף, ניתן להסיק מן הגרף כי לא קיים הבדל משמעותי בין נשים המגיבות ל-sAA ואלו שלא מבחינת זיכרון הגירויים השליליים. כאשר נסתכל על הנשים המגיבות לקורטיזול נבחין שממוצע הזיכרון לגירוי שלילי בקבוצת ה-HC נמוך מזה של קבוצת ה-NC (באופן לא משמעותי), בעוד שבנשים שאינן מגיבות לקורטיזול ממוצע הזיכרון לגירוי שלילי בקבוצת ה-HC גבוה משמעותית מזה בקבוצת ה-NC. ככלל, המידע בגרף מעיד על כך שזיכרון לגירויים שליליים גבוה יותר בנשים הנוטלות גלולות לעומת נשים שאינן נוטלות גלולות.



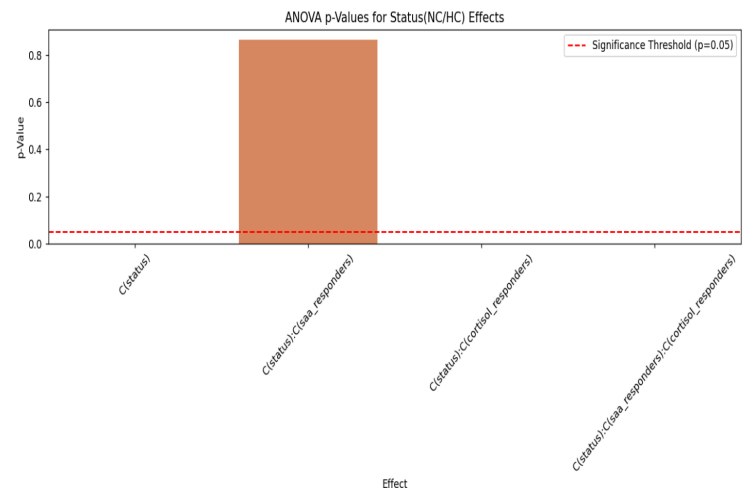
HeatMap מציגה בסקאלה שבין כחול כהה לאדום את רמת הזיכרון לגירויים שליליים בין הקבוצות השונות. מהמפה רואים כי הנשים HC sAA responders - cortisol nonresponders בעלות הזיכרון הטוב ביותר לגירויים שליליים. ניתן גם לראות שקבוצת ה-HC מסומנת בצבעים שמיוצגים גבוה יותר בסולם, לעומת קבוצת ה-NC שצבועה כולה בצבעים כחולים הממופים לחלקו התחתון של הסולם. המשמעות היא ניתן שנשים שנוטלות גלולות הן בממוצע בעלות זיכרון גבוה יותר לגירויים שליליים מאשר נשים שאינן נוטלות גלולות. בנוסף, ניתן לראות שהריבוע המצביע על cortisol responders - sAA nonresponders HC ריק. זאת, משום שבמאמר לא נמצאו נשים כאלו ועל כן אין מידע על תת קבוצה זו.

שני הגרפים הבאים מציגים את תוצאות מבחן two way ANOVA, שתפקידו לבדוק אם כל אחד מהמשתנים הבלתי תלויים משפיע באופן מובהק על המשתנה התלוי וכן לבדוק אם יש השפעה משולבת בין הפקטורים, כלומר, האם ההשפעה של משתנה אחד תלויה בערכו של המשתנה השני. ערכנו את הניתוח הני"ל על מנת להדגיש את המסקנות שנבעו מהגרף הראשון, שכן התוצאות בגרפים הבאים רק מחזקות ומדגישות אותן.



במסגרת המבחן, קיים מדד בשם F statistic שתפקידו לחשב את השונות בין הקבוצות ביחס לשונות הפנימית שלהן. ערך גבוה שלו מצביע על כך שהשונות בין הקבוצות גדולה ביחס לשונות בתוך הקבוצות, ושקיים ביניהן הבדל סטטיסטי מובהק. בניתוח שערכנו התקבל ערך F גבוה עבור 3 משתנים בלתי תלויים ומכאן נוכל לומר שישנה שונות מובהקת בין ממצאי הזיכרון לגירויים שליליים בהתאם לחלוקות הבאות:

1. קבוצת HC לקבוצת NC
2. תגובת הנשים לקורטיזול והקבוצה אליה הן משתייכות HC/NC
3. תגובת הנשים לקורטיזול, תגובת הנשים לSAA והקבוצה אליה הן משתייכות HC/NC

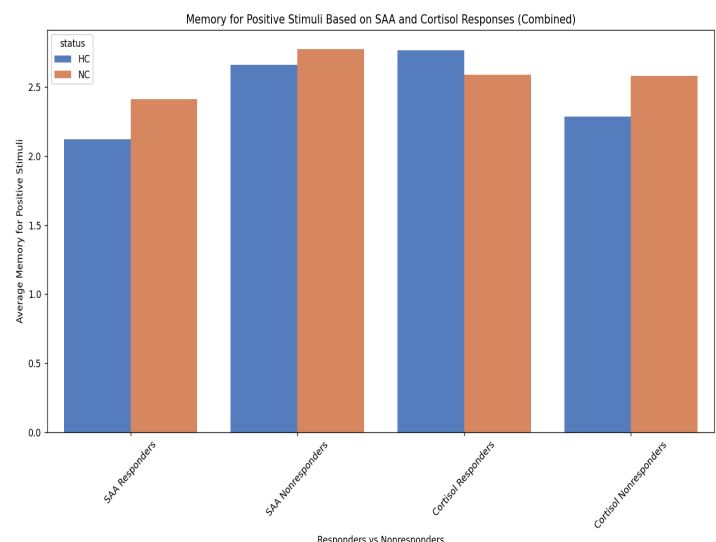


מדד נוסף למבחן ANOVA הוא ערך מדד P-value, ובו כאשר הערך המתקבל נמוך מ-0.05 (אשר סימנו בגרף

thresholds) המשמעות היא שקיים הבדל מובהק בין הקבוצות. מכאן שהטבלה מדגישה עוד יותר את ההבדל המובהק שמוצג בגרף הראשון בשינוי בזיכרון לגירויים שליליים בין קבוצת HC לNC, בין תגובת הנשים לקורטיזול והקבוצה אליה הן משתייכות ובין תגובת הנשים לקורטיזול, תגובת הנשים לSAA והקבוצה אליה הן משתייכות.

6. האם קיים הבדל בזיכרון לגירויים חיוביים בין נשים בקבוצת ה-HC לבין נשים בקבוצת ה-NC. בהתאם לתגובת הקורטיזול ולתגובת ה-sAA?

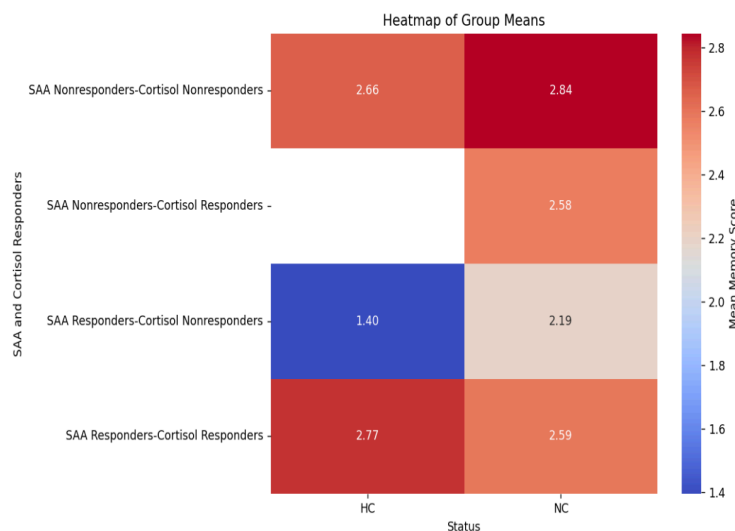
הגרף מציג את ממוצע הזיכרון לגירויים חיוביים עבור נשים בקבוצות HC ו-NC, תוך חלוקה לResponders SAA ו-Non-Responders SAA וקורטיזול Responders ו-Non-Responders. בשני תתי הגרפים של SAA נשים לב שבקבוצת HC (כחול), הזיכרון לגירויים חיוביים נמוך יותר מאשר בקבוצת NC (כתום) הן בנשים המגיבות לSAA והן באלו שלא. עם זאת, נראה שבקבוצת הנשים המגיבות לSAA ההבדלים בין הקבוצות מהותיים יותר. הדבר מצביע על כך שלנשים הנוטלות גלולות יש יכולת נמוכה יותר לזכור גירויים חיוביים, גם אצל נשים המגיבות לSAA וגם אצל אלו שלא, אך לא באופן אחיד. ניתן להסיק מהגרף שקיים הבדל משמעותי בין נשים המגיבות לSAA ואלו שלא מבחינת זיכרון הגירויים החיוביים. כאשר נסתכל על הנשים המגיבות



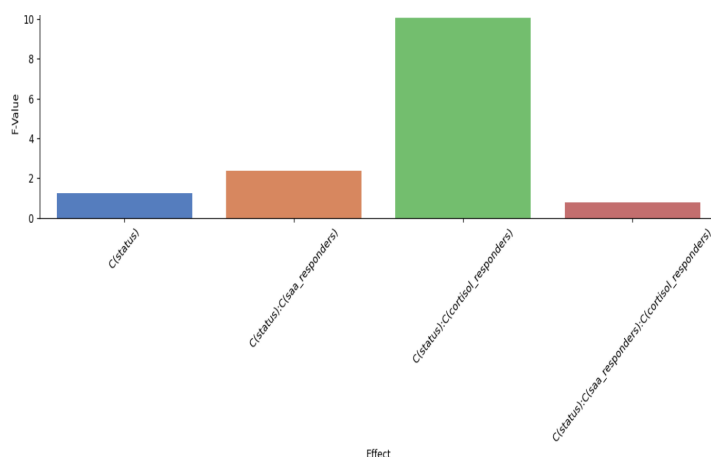
לקורטיזול נשים לב שממוצע הזיכרון לגירוי חיובי בקבוצת HC גבוה מזה של קבוצת NC. בנשים שאינן מגיבות לקורטיזול, ממוצע הזיכרון לגירוי חיובי בקבוצת HC נמוך משמעותית מזה בקבוצת NC. ממצאים אלו מראים כי בקבוצת הנשים שמגיבות לקורטיזול נטילת גלולות שיפרה את הזיכרון לגירויים חיוביים בעוד שבקבוצת הנשים שאינן מגיבות לקורטיזול נטילת גלולות השפיעה לרעה על זיכרון לגירויים חיוביים.

בסולם צבעים בין כחול כהה לאדום עמוק, HeatMap מציגה את רמת הזיכרון לגירויים שליליים בין הקבוצות השונות. מהמפה רואים כי הנשים NC sAA nonresponders - cortisol nonresponders הזיכרון הטוב ביותר לגירויים שליליים. ניתן גם לראות שקבוצת הNC מסומנת כולה בצבעים שמימיים גבוה יותר בסולם, לעומת קבוצת הHC שמסומנת גם בצבעים גבוהים אדומים וגם בצבעים נמוכים כחולים. כלומר, ניתן לראות שנשים הנוטלות גלולות הן בממוצע בעלות זיכרון נמוך יותר לגירויים חיוביים מאשר נשים שאינן נוטלות גלולות.

ניתן לראות שהריבוע המצביע על HC sAA nonresponders - cortisol responders זאת משום שבמאמר לא נמצאו נשים כאלו ועל כן אין עליהן מידע.

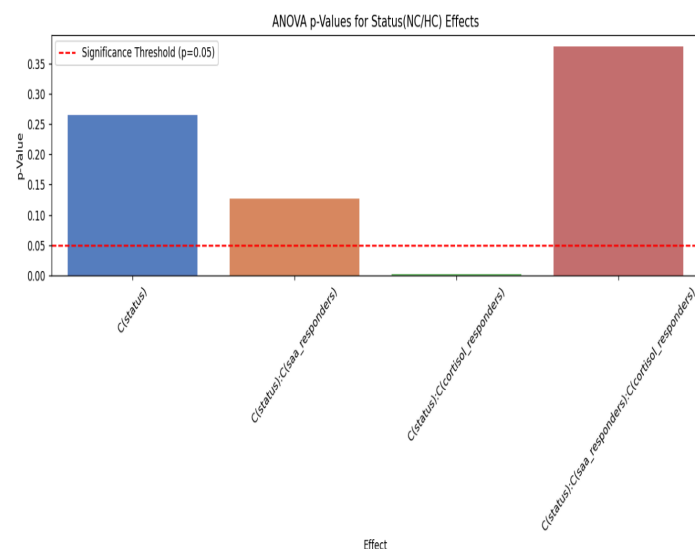


שני הגרפים הבאים מציגים את תוצאותיו של מבחן two way ANOVA, שתפקידו לבדוק אם כל אחד מהמשתנים הבלתי תלויים משפיע באופן מובהק על המשתנה התלוי וכן לבדוק אם יש השפעה משולבת בין הפקטורים ומדרכה להסיק האם ההשפעה של משתנה אחד תלויה בערך המשתנה השני. בחרנו לערוך את הניתוח הסטטיסטי הזה על מנת להדגיש את המסקנות שנבעו מהגרף הראשון ולהראות כיצד התוצאות בשני הגרפים הבאים מחזקים ומדגישים אותן.



בניתוח שערכנו התקבל ערך F גבוה עבור משתנה בלתי תלוי אחד. על כן, נוכל לומר כי יש שונות מובהקת בין ממצאי הזיכרון לגירויים חיוביים בין תגובת הנשים לקורטיזול וסוג הקבוצה אליה הן משתייכות (NC/HC). ביחס למסקנות מהגרף הראשון, עובדה זו מעידה על השפעותיהם הגבוהות של מדדים אלו על המשתנה הבלתי תלוי.

מדד נוסף למבחן ANOVA הוא ערך P-value, בו כאשר הערך המתקבל נמוך מ-0.05 (המסומן בגרף כthreshold) המשמעות היא שקיים הבדל מובהק בין הקבוצות. מכאן, שהגרף מדגיש אף יותר את ההבדל המובהק בשינוי בזיכרון לגירויים חיוביים בין קבוצת NC וHC ובין סוגי התגובות לקורטיזול, ביחס למסקנות הגרף הראשון.



מסקנות סופיות (Discussion):

ממצאי הפרויקט מצביעים על הבדלים מובהקים בין נשים הנוטלות גלולות הורמונליות למניעת הריון (HC) לבין נשים עם מחזור טבעי (NC) במגוון מדדים פיזיולוגיים וקוגניטיביים:

1. תגובות פיזיולוגיות למצבי לחץ:
 - נמצא כי נשים בקבוצת HC מראות תגובה חלשה יותר לקורטיזול ולsAA במבחני לחץ בהשוואה לנשים בקבוצת NC.
 - רמות בסיס גבוהות יותר של הורמוני לחץ (קורטיזול ונוראדרנלין הנמדד באמצעות sAA) ניבאו תגובה מופחתת יותר למצבי לחץ בקרב נשים הנוטלות גלולות. דפוס זה לא נצפה בקרב נשים שאינן נוטלות גלולות, אשר אצלן רמות בסיס גבוהות יותר של הורמוני הלחץ הראו קשר לתגובה מוגברת ברמות הקורטיזול לאחר ביצוע מבחני לחץ.
2. זיכרון לגירויים רגשיים:
 - ההשפעה של הורמוני לחץ על זיכרון רגשי היתה שונה בקרב נשים הנוטלות גלולות בהשוואה לנשים שאינן נוטלות גלולות, כתלות בסוג הזיכרון הרגשי (שלילי/חיובי).
 - נמצא כי גלולות למניעת הריון מקטינות את התגובה הפיזיולוגית ברמות ההורמונים למצבי לחץ, וכך מקטינות את השפעת התגובות הפיזיולוגיות על עיבוד זיכרון של מידע רגשי.
 - ממצאים אלו, בשילוב עם ההבדלים שנמצאו בזיכרון של תמונות רגשיות בין שתי הקבוצות, מראים שגלולות משפיעות על הקשר בין תגובות פיזיולוגיות לעיבוד מידע רגשי.
3. השפעות של שלב המחזור וסוג הגלולות:
 - בקבוצת NC נמצא ששלב המחזור משפיע על השינויים ברמות הקורטיזול לאחר מצבי לחץ, במיוחד בשלב הלוטאלי.
 - בקבוצת HC נמצא שגלולות טריפאזיות משפיעות על רמות הקורטיזול הבסיסיות, אך לא מובילות לשינויים בהן לאחר מבחני לחץ.
4. מסקנות כלליות:
 - נשים הנוטלות גלולות הראו תגובה מופחתת של קורטיזול ונוראדרנלין למצבי לחץ כפי שנמדדו במבחן לחץ CPS ומבחן זיכרון גירויים רגשיים בהשוואה לנשים שאינן נוטלות גלולות. עובדה זו מצביעה על שינוי אפשרי במנגנוני ויסות הורמונליים, אך נדרש מחקר נוסף להבנת מנגנונים אלו.

סיכום

הממצאים תומכים בכך שגלולות למניעת הריון משנות את התגובה ההורמונלית ללחץ, בעלות השפעה משמעותית על מדדים פיזיולוגיים וקוגניטיביים הקשורים לתגובות ללחץ ולעיבוד רגשי, ובעיקר מקטינות את עוצמת התגובה למצבי לחץ. ממצאים אלו מדגישים את החשיבות בהעמקת המחקר בתחום זה, במיוחד לאור השימוש הנרחב בגלולות והשפעתן האפשרית על איכות החיים והתפקוד היומיומי של נשים.