

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Ramunė Grikšienė

HORMONINĖS KONTRACEPCIJOS ĮTAKA MOTERŲ
KOGNITYVIOSIOMS FUNKCIJOMS

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, Biofizika (02 B)

Vilnius, 2011

Disertacija rengta 2008 – 2011 metais Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas:

Prof. dr. Osvaldas Rukšėnas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai,
biofizika – 02 B)

TURINYS

SANTRUMPOS.....	6
NAUDOTI TERMINAI/vertiniai	8
1. ĮVADAS.....	9
1.1 Darbo tikslas ir užduotys	11
1.2 Darbo naujumas ir reikšmė	11
1.3 Ginamieji teiginiai	12
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	13
2.1. Neuroendokrininės sąveikos organizme.	13
2.2 Neuroaktyvūs steroidai	13
2.2.1 Bendra apžvalga	13
2.2.2 Poveikiai molekuliniame ir ląsteliniame lygyje	15
2.2.3 Lokalios hormonų sintezės smegenyse funkcinė svarba	16
2.2.4 Sąsajos tarp hormonų koncentracijų nervų sistemoje ir periferijoje	16
2.3 Lytiniai steroidiniai hormonai organizme.	18
2.3.1 Sintezė	18
2.3.2 Pagrindiniai lytiniai steroidai	19
2.3.3 Receptoriai	20
2.3.4 Nespecifiniai poveikiai.....	23
2.4 Hormoninė kontracepcija – vartojamumas, veikimo principai, poveikis, skirstymo aspektai.....	25
2.5 Lyties įtaka kognityviosioms funkcijoms	30
2.6 Endogeninių ir egzogeninių lytinių steroidų poveikis kognityviosioms funkcijoms.....	33
2.6.1 Kalbiniai gebėjimai	33
2.6.2 Erdviniai gebėjimai	35
2.6.3 Atmintis.....	39
2.7 Neuroaktyvūs steroidai ir nuotaika	41
2.8 Asmenybės bruožai.....	43
2.9 Lytinių steroidinių hormonų lygio organizme nustatymo būdai.....	46
3. DARBO METODIKA	49

3.1 Tyrimo dalyvės	49
3.2 Kognityviųjų funkcijų testai	51
3.2.1 Žodžių vardijimo testas	52
3.2.2 Erdvinių figūrų sukimo mintyse testas	53
3.2.3 Motorinė rankų koordinacija ir greitis	55
3.2.4 Darbinės atminties testas	57
3.2.5 Erdvinės atminties testas	57
3.3 Nuotaikos tyrimas	59
3.4 Asmenybės bruožų nustatymas	60
3.5 17β-estradiolio, progesterono ir testosterono kiekio matavimas	61
3.6 Tyrimų eiga	62
3.7 Statistinis duomenų apdorojimas	64
4. REZULTATAI	66
4.1 Hormonai	66
4.2 Eksperimentinės sesijos įtaka kognityviųjų funkcijų testų atlikimui	68
4.3 Žodžių vardijimas	72
4.4 Erdvinių figūrų sukimas mintyse (MRT)	74
4.5 Motorinė rankų koordinacija ir greitis	79
4.6 Darbinė atmintis	82
4.7 Erdvinė atmintis	83
4.8 Nuotaika	84
4.9 Asmenybės bruožai	90
5. REZULTATŲ APIBENDRINIMAS IR APTARIMAS	92
5.1. Žodžių vardijimas	94
5.2 Erdvinių figūrų sukimas mintyse	94
5.3 Motorinė rankų koordinacija ir greitis	97
5.4 Atmintis	98
5.5 Nuotaika	99
5.6 Asmenybės bruožai	101
5.7 Tyrimo apribojimai	102
IŠVADOS	103
METODINĖS REKOMENDACIJOS	104

LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	105
PUBLIKACIJOS.....	121
Publikacijos disertacijos tema.....	121
Publikacijos neįtrauktos į disertaciją	121
Pranešimai konferencijose	121
PADĖKA.....	123
CURRICULUM VITAE.....	124

SANTRUMPOS

5-HT – serotoninas

Ach - acetilcholinas

AR - androgenų receptorius

CA - teisingų atsakymų skaičius (nuo angl. *correct answers*)

cAMP – ciklinis adenozino monofosfatas

CNS – centrinė nervų sistema

D1 – dopamino receptorius

DA – dopaminas

E – ekstraversijos/intraversijos skalė Aizenkų personališkumo teste

ELISA – fermentinis imunoanalizės metodas (nuo angl. *enzyme immunoassay*)

EM_N – neigiamas emocingumas (PANAS testas)

EM_T – teigiamas emocingumas (PANAS testas)

ER – estrogenų receptorius

ERE – estrogenų atsako elementas (nuo angl. *estrogen response element*)

Es – 17β-estradiolis

fMRI – funkcinis magnetinio rezonanso vaizdinimas (nuo angl. *functional magnetic resonance imaging*).

GABA – gama-amino sviesto rūgštis

LIA – liuminescencinės imunoanalizės metodas (angl. *luminescence immunoassay*)

MRI - magnetinio rezonanso vaizdinimo metodas (nuo angl. *magnetic resonance imaging*).

MRT – erdvinių figūrų sukimo mintyse testas (nuo angl. *mental rotation test*)

N – neurotizmo/emocinio stabilumo skalė Aizenkų personališkumo teste

NC – natūralų ciklą turinti, hormoninės kontracepcijos nevartojanti tiriamoji.

OC – geriamąją hormoninę kontracepciją vartojanti tiriamoji (nuo angl. *oral contraceptives user*)

OC_A – androgenišku poveikiu pasižyminčią geriamąją hormoninę kontracepciją vartojanti tiriamoji

OC_{AA} – anti-androgenišku poveikiu pasižyminčią geriamąją hormoninę kontracepciją vartojanti tiriamoji

P – psichotizmo skalė Aizenkų personališkumo teste

PET – pozitronų emisijos tomografija

PMS – priešmenstruacinis sindromas

PNS – periferinė nervų sistema

PR - progesterono receptorius

Pr – progesteronas

RIA – radioimunoanalizės metodas (nuo angl. *radioimmunoassay*)

SD – standartinis nuokrypis

SE – standartinė paklaida

T – testosteronas

NAUDOTI TERMINAI/vertiniai

Amono ragas – lot. *hippocampus*

Apatinis – angl. *inferior*

Arkinis pogumburio branduolys - angl. *arcuate hypothalamus nucleus*

Kaktinis – angl. *frontal*

Mėlynoji dėmė - lot. *locus coeruleus*

Migdoliniai kūnai – lot. *amygdala*

Pamatinė priekinių smegenų dalis - angl. *basal forebrain*

Pasieninis – angl. *parietal*

Penkių faktorių modelis (taikomas asmenybės bruožų tyrimuose) - angl. *Five-Factor Model*

Pertvara – angl. *septum*

Pilvinis vidurinis pogumburio branduolys - angl. *ventromedial hypothalamus nucleus*

Preoptinė sritis - angl. *pre-optic area*

Priešcentrinė smegenų žievės sritis - angl. *precentral area*

Smilkininis – angl. *temporal*

Teigiamo ir neigiamo emocingumo klausimynas, PANAS - angl. *Positive and Negative Affect Schedule*

Verpstės vingis - angl. *fusiform gyrus*

Vidurinis – angl. *medial*

Vidurinių smegenų siūlės branduolys - angl. *midbrain raphe nuclei*

Viršutinis – angl. *superior*

Žodžių vardijimo testas – angl. *verbal fluency test*

1. ĮVADAS

Hormoninė kontracepcija yra vienas iš populiariausių apsaugos nuo nėštumo būdų šiuolaikiniame pasaulyje, jos vartojamumas auga, o vartojimo trukmė nuolat ilgėja (Schraudenbach and McFall, 2009; Skouby, 2010). Tačiau duomenų, kokią įtaką šios priemonės, slopinančios natūralių hormonų gamybą organizme, panaikinančios ciklinius hormonų lygio svyravimus, bei „įnešančios“ papildomą poveikį per sintetinius hormonų pakaitalus, gali turėti moters nervų sistemos veiklai, tame tarpe ir kognityviosioms funkcijoms, yra nedaug, o rezultatai prieštaringi (Gordon and Lee, 1993; Mordecai et al., 2008; Rosenberg and Park, 2002; Rumberg et al., 2010; Wharton et al., 2008 ir kt.).

Tai, kad lytiniai hormonai yra svarbūs CNS veiklai, pastebėta daugiau nei prieš 160 metų, kai A. Berthold (1803–1861) tyrė sveikus ir kastruotus gaidžius (Meitzen and Mermelstein, 2011). 1885 metais, kuomet E. Nicols pastebėjo, kad vyrai spalvų pigmentus suvokia esant mažesniai jų sodrumui nei moterys, tai buvo palaikyta moksliniu kuriozu (Hampson, 2008). Tačiau šiuo metu jau nėra abejonių, kad lytiniai hormonai veikia nervų sistemą. Daugybė tyrimų, kuriems ypač svarbiu postūmiu laikoma 1948 metais F. Beach (1911–1988) išleista knyga „Hormonai ir elgsena“, parodė, kad lytinių hormonų poveikis nervų sistemai yra labai reikšmingas ir įvairiapusis. Lytiniai steroidiniai hormonai moduluojančiai veikia smegenų anatomiją ir fiziologiją, daro įtaką elgsenai, kognityviosioms funkcijoms, skausmo jutimui, motorikos kontrolei, netgi vaistų ir stimuliuojančių medžiagų poveikiui. Veikimas gali būti greitas ir lėtas, ilgalaikis ir periodinis, realizuojamas moduluojant genų ekspresiją ir/ar kitus procesus ląstelėse (Hampson, 2008; Meitzen and Mermelstein, 2011).

Dauguma duomenų apie lytinių hormonų įtaką ir poveikio mechanizmus surinkta atliekant tyrimus su laboratoriniais gyvūnais. Yra manoma, kad gyvūnuose parodyti lytinių steroidų poveikiai turėtų galioti ir žmonėms, kurių smegenų tyrimų ląsteliniam ar molekuliniam lygyje galimybės yra gana ribotos. Kognityviųjų funkcijų tyrimai yra viena iš alternatyvų, leidžiančių tirti

lytinių steroidų poveikį CNS veikia tiesiogiai žmonėms. Kai kurios kognityviosios funkcijos yra pripažįstamos lyčiai specifiskomis ir teigiama, kad jos yra labiausiai jautrios lytinių hormonų poveikiui (Weiss et al., 2003). Pavyzdžiui, manoma, kad geresnė vyrų orientacija erdvėje didele dalimi yra apspręsta androgenų (Hooven et al., 2004), o moterų gebėjimui geriau atlikti kalbines (verbalines) užduotis svarbūs estrogenai (Maki et al., 2002).

Į kombinuotos hormoninės kontracepcijos sudėtį įeinantys progestinai dėl agonistinės arba antagonistinės sąveikos su androgenų receptoriais pasižymi skirtingu androgeniškumu, t.y. jie gali veikti androgeniškai arba anti-androgeniškai (Sitruk-Ware and Nath, 2010). Remiantis tuo galima tikėtis skirtingos hormoninių kontraceptikų, kurių sudėtyje yra skirtingi progestinai, įtakos lytinių hormonų poveikiui jautriomis laikomų užduočių atlikimui.

Pavyzdžiui, Wharton ir kt. (Wharton et al., 2008) parodė, kad stipresniu androgenišku poveikiu pasižyminčią kontracepciją vartojusios tyrimo dalyvės geriau atliko erdvines užduotis nei tos, kurių vartojami kontraceptikai pasižymėjo silpnu androgeniniu ir anti-androgeniniu veikimu ar tos, kurios nevartojo hormoninės kontracepcijos. Tuo tarpu vartojusios anti-androgeniniu poveikiu pasižyminčią kontracepciją erdvines užduotis atliko prasčiau nei visos kitos grupės (silpnai, stipriai androgeniškus vartojančios ir nevartojančios). Lygindami visas hormoninę kontracepciją vartojusias tiriamąsias su nevartojančiomis, autoriai skirtumų tarp grupių erdvinių užduočių atlikime negavo. Tuo remdamiesi jie mano, kad lyginant tiesiog vartojančias ir nevartojančias skirtumai negauti, nes yra užmaskuoti skirtingo vartojamos hormoninės kontracepcijos androgeniškumo.

Literatūroje nepavyko rasti aprašytų tyrimų, kuriuose būtų vertinta skirtingu androgeniškumu pasižyminčių hormoninių kontraceptikų įtaka kitoms kognityviosioms funkcijoms, tame tarpe ir kalbiniam gebėjimams. Yra duomenų, kad hormoninę kontracepciją vartojančių ir nevartojančių moterų kalbiniai gebėjimai nesiskiria (Mordecai et al., 2008; Rumberg et al., 2010), tačiau nė viename iš šių darbų nebuvo atsižvelgta į hormoninės kontracepcijos sudėtį.

Nors hormoninės kontracepcijos vartojimo poveikis moterų nuotaikai pradėtas vertinti nuo pat šio apsaugos nuo nėštumo metodo atsiradimo pradžios (Kane, Jr., 1968) ir tebėra tiriamas iki šiol (Caruso et al., 2011), vienareikšmiškos nuomonės ar hormoninės kontracepcijos vartojimas keičia nuotaiką nėra. Be to, nepavyko rasti aprašytų tyrimų, kuriuose nuotaika būtų vertinta priklausomai nuo hormoninės kontracepcijos androgeniškumo. Kita vertus, tiriant specifines ar bendrąsias kognityvias funkcijas nuotaika, kaip ir kiti individualūs parametrai, pavyzdžiui, personališkumas, gali turėti reikšmingą įtaką testų atlikimui, todėl turėtų būti įvertinami.

1.1 Darbo tikslas ir užduotys

Šio darbo tikslas - įvertinti hormoninės kontracepcijos poveikį sveikų jaunų moterų kognityviosioms funkcijoms.

Uždaviniai:

1. Palyginti natūralų mėnesinių ciklą turinčių ir hormoninę kontracepciją vartojančių moterų:
 - Specifinius, nuo lyties ir lytinių steroidinių hormonų priklausomus pažintinius gebėjimus: erdvinį suvokimą ir kalbinius gebėjimus;
 - Motorinę rankų koordinaciją ir greitį;
 - Darbinę ir erdvinę atmintį;
 - Nuotaiką;
 - Asmenybinius bruožus.
2. Įvertinti hormoninės kontracepcijos sudėties įtaką erdviniam suvokimui, kalbiniams gebėjimams, atminčiai, rankų motorikai ir nuotaikai.

1.2 Darbo naujumas ir reikšmė

Šiame darbe pirmą kartą buvo atskleisti kai kurie kognityviųjų funkcijų aspektai, susiję su hormoninės kontracepcijos vartojimu/nevartojimu ir jos sudėtimi:

1. Hormoninės kontracepcijos androgeniškumas yra faktorius, turintis įtakos kalbiniams gebėjimams, konkrečiai žodžių vardijimui;

2. Erdvinių figūrų sukimo mintyse užduotis greičiau atlieka moterys, nevartojančios hormoninės kontracepcijos nei vartojančios;
3. Erdvinių figūrų sukimo mintyse užduoties sunkinimas reikšmingai mažina teisingų atsakymų kiekį hormoninę kontracepciją vartojančiųjų, bet ne nevartojančiųjų grupėje.

Į hormoninės kontracepcijos sudėtį įeinantys sintetiniai natūralių hormonų analogai – etinil estradiolis ir įvairūs progestinai – gali turėti reikšmingos įtakos tiek jaunų moterų, vartojančių hormoninę kontracepciją apsaugos nuo nėštumo ar gydymo tikslais, tiek vyresnio amžiaus moterų, vartojančių panašios sudėties preparatus menopauzės sukeltų simptomų gydymui, nervų sistemos funkcijoms. Į hormoninės kontracepcijos sudėtį įeinančių sintetinių komponentų poveikio centrinės nervų sistemos veiklai tyrimai yra svarbūs ne tik pažintiniu, bet ir klinikiu požiūriu - vienoks ar kitoks atskirų medžiagų veikimas gali būti reikšmingas faktorius neuropsichiatrinų sutrikimų, ypač nuotaikos sutrikimų, eigai ir gydymui.

1.3 Ginamieji teiginiai

1. Lyčiai specifinės kognityviosios funkcijos gali būti jautresnės hormoninės kontracepcijos poveikiui nei kitos kognityviosios funkcijos.
2. Ne tik hormoninės kontracepcijos vartojimas/nevartojimas, bet ir jos sudėtis gali būti reikšmingi faktoriai, darantys įtaką kognityviosioms funkcijoms.
3. Hormoninę kontracepciją pasirinkusios vartoti merginos, gali pasižymėti tam tikromis individualiomis savybėmis, pavyzdžiui labiau išreikštais vienais ar kitais asmenybiniais bruožais, kas savaime gali turėti įtakos kognityviosioms funkcijoms.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Neuroendokrininės sąveikos organizme.

Endokrininė (hormoninė) sistema kartu su nervų sistema organizme atlieka valdymo funkciją. Nervų sistema atsakinga už sąveiką su išoriniu pasauliu, jos atsakai labai greiti (trunka milisekundes), o signalai perduodami nerviniais keliais veikimo potencialų pavidalu. Hormoninės sistemos pagrindinė užduotis palaikyti organizmo vidinę pusiausvyrą, homeostazę. Ši sistema reaguoja žymiai lėčiau (atsako gali tekti laukti keletą sekundžių, minučių ar net valandų), informacija perduodama biologiškai aktyvių medžiagų pagalba ir pernešama organizmo skysčiais, dažniausiai krauju. Darnų organizmo valdymą užtikrina glaudi nervų ir hormoninės sistemų tarpusavio sąveika – nervų sistemos inervacija reguliuoja endokrininių liaukų veiklą, o endokrininė sistema, grįžtamųjų ryšių pagalba daro įtaką CNS funkcionavimui. Šias sąveikas tiriantis mokslas vadinamas neuroendokrinologija, o hormonai, darantys poveikį CNS – neuroaktyviais hormonais (jei hormonas steroidinis – neuroaktyviais steroidais) (Lovejoy, 2006).

2.2 Neuroaktyvūs steroidai

2.2.1 Bendra apžvalga

Nervų sistema yra veikiama hormonų, pasiekiančių ją iš įvairių šaltinių ne tik organizmo viduje, bet ir išorėje. Dalis šių hormonų yra steroidai, kurie gali būti endogeniniai (pagamintus organizme) arba egzogeniniai (dirbtinai susintetinti ir vartojami gydymo ar panašiais tikslais).

Norėdami apibrėžti steroidus, greitai veikiančius neuronų sužadinamumą per sąveikas su membraniniais receptoriais, Paul ir Purdy (Paul and Purdy, 1992) 1992 m. pirmą kartą įvedė terminą „neuroaktyvūs steroidai“. Šiuo metu šis terminas yra įgavęs žymiai platesnę reikšmę - apima visus steroidus darančius poveikį nervų sistemai (Garcia-Segura and Melcangi, 2006).

Endogeniniai neuroaktyvūs steroidai skirstomi į endokrininius steroidus (angl. *hormonal steroids*) ir neurosteroidus.

Endokrininiai steroidai yra sintetinami lytinėse liaukose (androgenai, estrogenai, progesteronas) ir antinksčiuose (androgenai, kortikosteroidai ir mineralkortikoidai) (Zheng, 2009). Pagrindinė šių hormonų poveikio nervų sistemoje užduotis - perduoti smegenims homeostatinius organizmo signalus ir tokiu būdu reguliuoti neuroendokrininę veiklą, dauginimąsi, maitinimąsi ir elgseną. Kartais poveikis daromas ne pačių hormonų, o lokaliai smegenyse susintetintų jų metabolitų (Garcia-Segura and Melcangi, 2006).

Terminą „neurosteroidai“ 1998 m. įvardino ir apibrėžė prancūzų biochemikas ir endokrinologas Baulieu (Baulieu, 1998). Neurosteroidai (17 β -estradiolis, pregnenolonas, dehidroepinadrosteronas, progesteronas, aloprennenolonas ir kt.) sintetinami centrinėje ir periferinėje nervų sistemoje (neuronuose ir glijos ląstelėse) tiesiogiai iš cholesterolio (Garcia-Segura and Melcangi, 2006; Ishii et al., 2007). Apie steroidų sintezę smegenyse prabilta suradus specifinius fermentus dalyvaujančius steroidogenezėje (pirmasis fermentas grandinėje - P450_{scc}), bei baltymus reikalingus cholesterolio transportavimui iš išorinės į vidinę mitochondrijų membraną (periferinis benzodiazepinų receptorių, steroidogeninis greito reguliavimo baltymas). Fermentai ir baltymai, reikalingi pirmajam steroidogenezės etapui - cholesterolio virtimui pregnenolonu (1.1 pav.), – rasti tiek periferinėje, tiek centrinėje nervų sistemoje, neuronuose ir glijos ląstelėse (Birzniece et al., 2006; Garcia-Segura and Melcangi, 2006). Sekantys steroidogenezės etapai taip pat parodyti neuronuose ir glijoje, bet čia jau pastebima tam tikra diferenciacija tarp ląstelių tipų, nervų sistemos sričių, gyvūnų rūšių. Pvz., yra žinoma, kad pregnenolonas gali būti verčiamas progesteronu ir metabolizuojamas toliau iki testosterono neuronuose, astrocituose, oligodendrocituose ir Švano ląstelėse (Belelli et al., 2006). Tuo tarpu testosterono metabolizmo atšaka, kuomet jis verčiamas į estradiolį, ir kurioje reikalingas fermentas aromatazė P450_{arom}, graužikų smegenyse parodyta tik neuronuose (Garcia-Segura and Melcangi, 2006), o žmonių smegenyse ši aromatazė randama ir neuronuose, ir astrocitu subpopuliacijose (Azcoitia et al., 2011). Fermentai, dalyvaujantys

neurosteroidų sintezėje, randami neuronų kūnuose, dendrituose ir aksonuose (Yague et al., 2006).

Sintetiniai natūralių steroidų pakaitalai, vartojami terapiniais tikslais, kaip hormoninė kontracepcija ar pakaitinė hormoninė terapija, taip pat gali daryti poveikį nervų sistemai, tokiais atvejais jie vadinami egzogeniniais neuroaktyviais steroidais (Liu et al., 2010;Zheng, 2009).

2.2.2 Poveikiai molekuliniam ir ląsteliniame lygyje

Molekuliniam lygyje neuroaktyvūs steroidai gali veikti visą eilę neuropėrnešėjų receptorių ir įtampos valdomų jonų kanalų, ypač GABA_A, NMDA, AMPA, kainato, glicino, serotonino, sigma-1, nikotininius ir muskarininius acetilcholino receptorius, taip pat T-tipo Ca²⁺ kanalus, aukštos įtampos aktyvuojamus Ca²⁺ kanalus, Na⁺ kanalus, Ca²⁺ aktyvuojamus K⁺ kanalus ir anijonų kanalus (apžvelgta (Zheng, 2009)).

Ląsteliniame lygyje neuroaktyvūs steroidai gali veikti neuronų sužadinanumą (Fatehi and Fatehi-Hassanabad, 2008;Grassi et al., 2010). Be to, žinoma, kad neuroaktyvūs steroidai gali moduluoti kone visų rūšių klasikinius sinapsinius perdavimus – glutamaterginius, GABA-erginius, cholinerginius, noradrenerginius, dopaminerginius ir serotonerginius, keisdami posinapsinių receptorių atsakus ar presinapsinį neuropėrnešėjų išskyrimą. Neuroaktyvių steroidų įtakos neuropėrnešėjų išskyrimo moduliacijai mechanizmai daugumoje atvejų yra komplikuoti, priklausomi nuo įvairių faktorių - neuroaktyvaus steroido tipo, smegenų srities, sinapsių būsenos. Dažniausiai tai yra greitas negenominis poveikis per presinapsinius receptorius (sigma-1, α₁, nikotino, D1, NMDA, GABA_A), ar jonų kanalus (L tipo Ca²⁺). Dauguma moduluojančių poveikių parodyti srityse susijusiose su atmintimi, emocijomis, motyvacija, motorika ir kt., o tai sudaro pagrindą įvairių funkcijų reguliacijai ir sąsajoms su neurologiniais sutrikimais (Azcoitia et al., 2011;Baulieu, 1998;Garcia-Segura and Melcangi, 2006;Simpson and Jones, 2006;Zheng, 2009).

2.2.3 Lokalios hormonų sintezės smegenyse funkcinė svarba

Tobulėjant tyrimų metodikoms atsiranda galimybė atskirai įvertinti lokaliai smegenyse ir periferijoje susintetintų hormonų įtaką nervų sistemai. Pavyzdžiui, atlikta tyrimų serija vertinant lokalios estrogenų sintezės vaidmenį dendritinių spygliukų sinapsių formavimuisi Amono rage¹, kuris, kaip jau seniau parodyta yra moduluojamas estrogenų (McEwen and Alves, 1999; Woolley, 1998). Ilgą laiką buvo manoma, kad dendritinių sinapsių kiekį Amono rage moduluojančiai veikia gonadose susintetinti estrogenai, atkeliaujantys į smegenis su krauju ir įveikiantys hematoencefalinį barjerą. Lokaliai pagamintų estrogenų vaidmuo paaiškėjo ir buvo patvirtintas tik įdiegus pakankamai jautrius metodus, įgalinančius pačių neurohormonų ir fermentų identifikaciją kai jų kiekiai yra ypač maži (lyginat su kraujotaka). Parodyta, kad lokaliai ir gonadose susintetintų estrogenų poveikis skiriasi tiek tarpusavyje, tiek nuo egzogeninių estrogenų poveikio. Pvz., užblokavus lokalią estrogenų sintezę Amono rago ląstelių kultūrose dendritų spygliukų sinapsių kiekis stipriai sumažėjo (Ishii et al., 2007; Kretz et al., 2004). Tyrimais patvirtinta ne tik lokaliai smegenyse susintetintų estrogenų, bet ir androgenų svarba sinapsiniam plastiškumui (Mukai et al., 2006), lokaliai sintetinamų progesterono metabolitų (dihidroprogesterono ir tetrahidroprogesterono) sąsaja su neuroapsauginiu poveikiu (Ciriza et al., 2006) ir pan. (apžvelgta (Melcangi et al., 2008)).

2.2.4 Sąsajos tarp hormonų koncentracijų nervų sistemoje ir periferijoje

Kitas klausimas, kylantis kalbant apie neuroaktyvius steroidus - kaip steroidų koncentracijų pokyčiai kraujo plazmoje veikia lokalius steroidų kiekius smegenyse? Ypač šis klausimas tapo aktualus atskleidus lokalaus steroidinių hormonų, kaip neuroapsauginio faktoriaus svarbą dirbant su įvairių nervų sistemos ligų modeliais: Alzheimerio, Parkinsono ligomis, išsėtine skleroze, smegenų traumomis, insultais, autizmu, šizofrenija, nuotaikos sutrikimais ir periferine neuropatija (apžvelgta (Cosimo and Garcia-Segura, 2010). Kuriant

¹ Amono ragas - viena iš populiariausių smegenų struktūrų tokio pobūdžio tyrimuose dėl funkcijų susijusių su atmintimi ir mokymusi.

efektyvias terapines strategijas yra būtina žinoti kaip hormonų lygio pokyčiai kraujo plazmoje yra susiję su lokaliais pokyčiais nervų sistemoje. Tuo tikslu Caruso su kolegomis (Caruso et al., 2010) atliktas išsamus tyrimas (devynių hormonų lygis matuotas skirtingose centrinės ir periferinės nervų sistemos (PNS) vietose, praėjus trumpam ir ilgam laikui po gonadų pašalinimo) su grauzikais parodė, kad neuroaktyvių steroidų lygis smegenyse yra lyčiai ir smegenų regionui specifinis (pvz. progesterono ir jo vedinių koncentracija aukštesnė patelių, o testosterono – patinėlių PNS, dehidroepiandrosterono lygis aukštesnis patinėlių CNS, bet ne PNS lyginant su patelėmis ir pan.). Autoriai parodė, kad gonadų pašalinimo poveikis yra priklausomas nuo trukmės, be to skiriasi tarp PNS ir CNS, ir tarp skirtingų CNS sričių – to paties steroido kiekis po gonadų pašalinimo gali mažėti, didėti ar išlikti koks buvęs vienoje NS srityje ir tuo pačiu metu kisti kita kryptimi kitose NS srityse. Tokiu būdu, skirtingai gali būti veikiamos ir nuo neuroaktyvių hormonų priklausomos funkcijos. Šių autorių teigimu hormonų lygio matavimas periferijoje (kraujo plazmoje) dalinai gali atspindėti padėtį nervų sistemoje, kaip buvo parodyta ir ankstesniuose tyrimuose (Billiar et al., 1975), tačiau, kaip jau parodyta kitų autorių (Corpechot et al., 1993), ne visi hormonų lygio pokyčiai kraujo plazmoje ir nervų sistemoje vyksta paraleliai (Caruso et al., 2010).

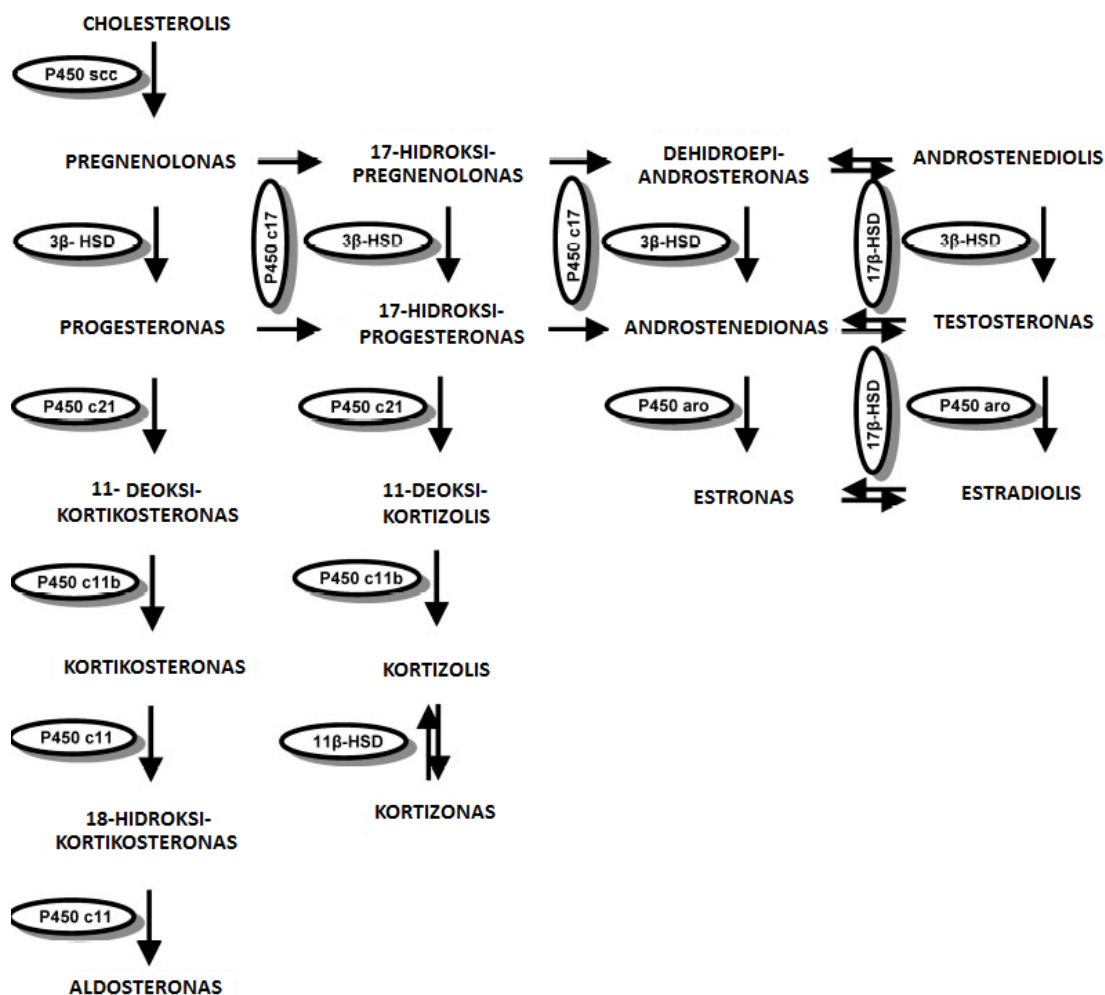
Dar sunkiau įvertinti sąsajas tarp hormonų kiekių žmonių kraujo plazmoje ir smegenyse. Bixo su kolegomis (Bixo et al., 1995; Bixo et al., 1997), atlikę steroidinių hormonų (estradiolio, testosterono, progesterono, dihidroprogesterono ir alopregnonalono) kiekio tyrimą skirtingose moterų smegenų srityse ir kraujo plazmoje po mirties, parodė statistiškai reikšmingus skirtumus tarp hormonų kiekių moterų mirusių (t.y. ir tirtų) vaisingame ir pomenopauziniame amžiuje, taip pat reikšmingus skirtumus tarp skirtingų smegenų sričių pvz. didžiausios estradiolio koncentracijos rastos preoptinėje srityje, pogumburyje, juodojoje medžiagoje, daugiausia testosterono juodojoje medžiagoje, taip pat daug – pasieninėje ir smilkininėje žievės srityje, migdoliniuose kūnuose, pogumburyje, uodeguotame branduolyje, preoptinėje srityje, o progesterono - pogumburyje, smegenėlėse, uodeguotame branduolyje

ir migdoliniuose kūnuose. Moteris suskirstę į grupes pagal aukštą ir žemą hormonų lygį kraujo plazmoje autoriai parodė, kad žemo hormonų lygio plazmoje grupėje estradiolio ir progesterono, bet ne testosterono lygis daugumoje smegenų regionų taip pat buvo reikšmingai mažesnis lyginant su grupe, kurioje hormonų lygis kraujo plazmoje buvo aukštas.

2.3 Lytiniai steroidiniai hormonai organizme.

2.3.1 Sintezė

Lytiniai steroidiniai hormonai, kaip ir kiti lipidai yra išskiriami iš karto kai tik susintetinami. Dėl didelio lipofiliškumo jie lengvai įveikia membranas, todėl negali būti kaupiami. Jų sintezė vyksta lygiajame endoplazminiame tinkle ir ant vidinės mitochondrijų membranos. Visų steroidinių hormonų pirmtakas yra cholesterolis, kuris gali būti susintetintas organizme, gaunamas su maistu arba paimamas iš mažo tankio lipoproteinų. Iš cholesterolio, veikiant fermentams pirmiausia susintetinamas pregnenolonas, o vėliau, priklausomai nuo sintezės kelio, kiti steroidiniai hormonai - kortizolis, aldosteronas, progesteronas, androgenai ar estrogenai (1.1 pav.). Steroidų sintezės principinė schema vienoda visuose audiniuose (sėklidės, kiaušidės, antinksčiai, nervų sistema, kt.) ir yra priklausoma nuo lokaliai esančių fermentų. Kraujo plazmoje steroidai transportuojami surišti su specifiniais steroidus surišančiais baltymais arba nespecifiniais albuminiais. Su transportiniais baltymais surišti steroidiniai hormonai yra sąlyginai neaktyvūs, tačiau su albuminiais surištoji frakcija dėl silpno ryšio gali lengvai pereiti į aktyvią formą. Dėl lipofiliškumo ir mažos molekulinės masės steroidiniai hormonai lengvai įveikia hematoencefalinį barjerą ir gali daryti poveikį nervų sistemai (Birzniece et al., 2006; Hadley and Levine, 2007).



1.1 pav. Steroidų sintezė nervų sistemoje. Modifikuota pagal (Garcia-Segura and Melcangi, 2006).

2.3.2 Pagrindiniai lytiniai steroidai

Žmonių organizme randami svarbiausi lytiniai steroidiniai hormonai – androgenai (pagrindė testosteronas), estrogenai (pagrindė 17β -estradiolis, kuris toliau tekste vadinamas tiesiog „estradioliu“) ir progesteronas. Visi šie hormonai sintetinami tiek vyrų, tiek moterų organizme, tik dėl skirtingų koncentracijų androgenai įvardijami kaip vyriški, o estrogenai ir progesteronas – moteriški lytiniai hormonai (Hadley and Levine, 2007; Lovejoy, 2006).

Pagrindiniai estradiolio šaltiniai moters organizme yra besivystančių folikulų granuluotos ląstelės ir geltonasis kūnas. Antinksčiuose gaminamas androstenedionas, kuris gali būti verčiamas testosteronu, o šis riebaliniame audinyje, placentoje, gimdos gleivinėje, kepenyse, žarnyne, odoje, raumenyse

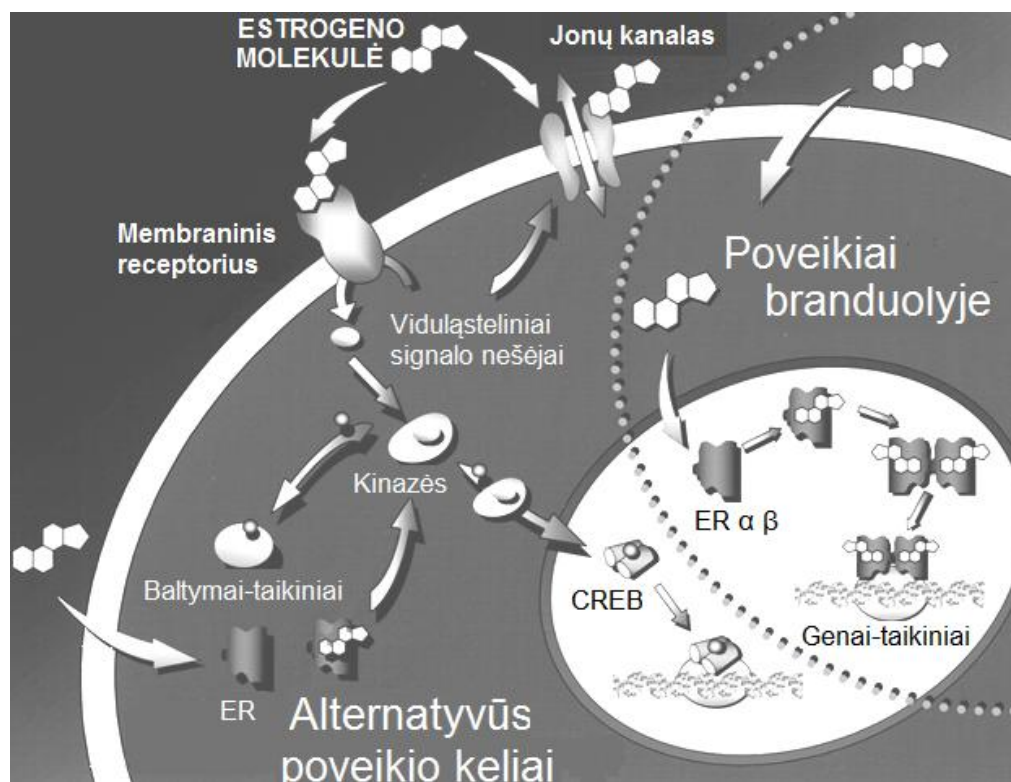
ir smegenyse gali būti paverstas estradioliu tarpininkaujant aromatazei P450. Progesteronas pagrinde sintetinamas granuliuotose ląstelėse ir geltonajame kūne, šiek tiek placentoje ir antinksčiuose. Svarbia progesterono metabolizmo vieta įvardijami neuronai ir glijos ląstelės pasklidę daugelyje smegenų sričių (apžvelgta (Birzniece et al., 2006)).

Kaip pagrindiniai androgenai išskiriami testosteronas, dehidroepiandrosteronas bei jo sulfatas ir androstenedionas. Moterų organizme jie sintetinami kiaušidėse ir antinksčiuose. Periferiniuose audiniuose, aromatazės pagalba, androgenų pirmtakai gali būti verčiami į stipresniu poveikiu pasižyminčius androgenus arba į estrogenus. Įdomu tai, kad androgenai kiaušidėse ir antinksčiuose sintetinami ir po menopauzės. Po menopauzės kiaušidėse nutrūksta androgenų aromatizacija, įskaitant ir androgenų vertimą estrogenais, tačiau periferiniuose audiniuose šis procesas tebevyksta ir netgi suintensyvėja. Yra parodyta, kad androgenų svarba moterų organizme neapsiriboja vien tik dauginimosi funkcijų reguliacija, jie daro poveikį lytiniam potraukiui, kaulų tankiui, raumenų masei ir stiprumui, riebalinio audinio pasiskirstymui, nuotaikai, energingumui ir psichologinei savijautai (apžvelgta (Schneider, 2003)).

2.3.3 Receptoriai

Lytiniai steroidai poveikį ląstelėms gali daryti sąveikaudami su receptoriais ląstelės citoplazmoje, organoiduose ar membranoje. Išskiriami klasikinis (poveikiai branduolyje) ir neklasikinis greitas (alternatyvūs poveikio keliai) steroidinių hormonų poveikis (1.2 pav.). Klasikinis lėtas steroidinių hormonų, kaip transkripcijos faktorių, moduliuojančių genų transkripciją, poveikis yra realizuojamas per viduląstelinius, su branduoliu susijusius receptorius: hidrofobinis steroidinis hormonas, lengvai įveikęs ląstelės membraną, sąveikauja su citoplazmoje (branduolyje ar net membranoje) esančiu klasikiniu receptoriu. Hormono-receptorius kompleksas keliauja į ląstelės branduolį, kur sąveikaudamas su steroidų (estrogenų, androgenų, progesterono ar kt.) atsako elementu ant DNR, tiesiogiai aktyvuoja transkripcijos

mechanizmus, lydimus baltymų sintezės. Alternatyvus klasikiniam, yra greitas steroidinių hormonų poveikis per su branduoliu nesusijusius receptorių neuronų membranoje arba citoplazmoje. Membranoje gali būti veikiami klasikiniai, neklasikiniai steroidų receptoriai arba ligando/įtampos aktyvuojami jonų kanalai. Veikiant greitu būdu yra aktyvuojamos antrinių pernešėjų signalo perdavimo kaskados (pvz. mitogenų aktyvuojama proteinkinazė, proteinkinazė A ar C, cAMP atsako elementą surišantis baltymas ir kt.), o šių procesų aktyvacijos rezultate galiausiai taip pat gali būti inicijuojami transkripciniai procesai (apžvelgta (Brinton et al., 2008; Guerriero, 2009; Losel et al., 2003; Nadal et al., 2001)).



1.2 pav. Skirtingų estrogenų poveikio mechanizmų schema. CREB - cAMP atsako elementą surišantis baltymas. ER – estrogenų receptoriai. ER $\alpha\beta$ – estrogenų receptoriai α ir β . Modifikuota pagal (Nadal et al., 2001).

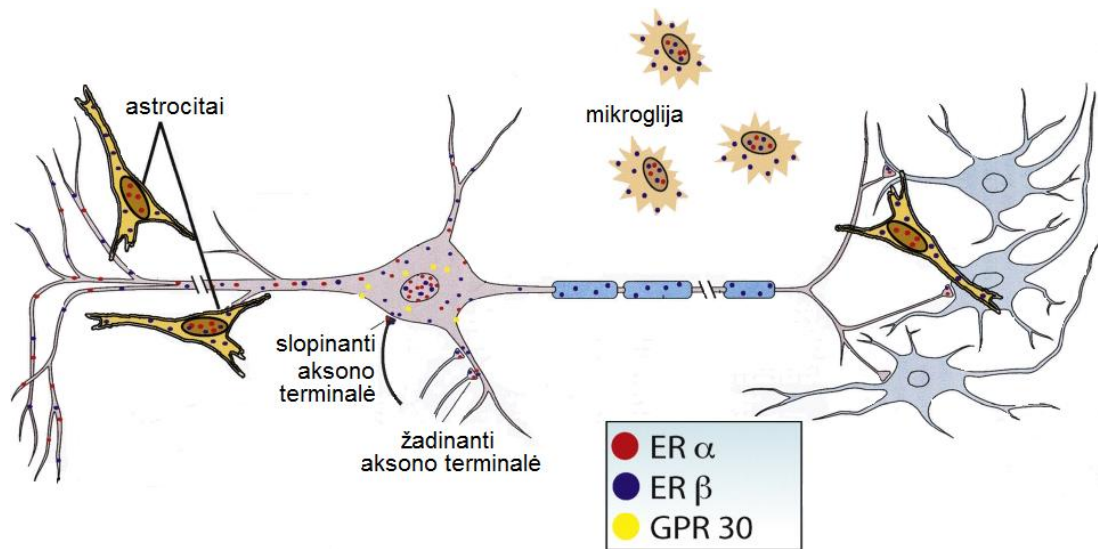
Klasikinio estrogenų poveikio realizacijoje dalyvauja dviejų tipų branduolyje ar citoplazmoje lokalizuoti estrogenų receptoriai (ER) – ER α ir ER β , pasižymintys skirtingu afinitetu ir paplitimu (Guerriero, 2009) (1.3 pav.).

Žmonių smegenyse ER β daugiau randama Amono rage, žievėje, skliaute, skirtingai nei ER α , kurių daugiausia pogumburyje ir migdoliniuose kūnuose (Birzniece et al., 2006). ER identifikuoti neuronų kūnuose, aksonuose bei dendrituose, pre- ir posinapsinėse membranose, o taip pat glijos ląstelėse (Brinton, 2009) (1.3 pav.). Veikiant klasikiniu keliu, estrogeno-receptoriaus kompleksas, susirišęs su specifiniu estrogeno atsako elementu (ERE) ant DNR, inicijuoja transkripcinius procesus, o dėka galimų sąveikų su įvairiais koaktyvatoriais ir transkripcijos faktoriais estrogenai gali veikti tiek ERE turinčius, tiek ERE neturinčius genus (Meitzen and Mermelstein, 2011). Manoma, kad greiti estrogenų poveikiai yra realizuojami per ant membranos esančius ER α /ER β , o taip pat per kitų tipų membraninius ER (Meitzen and Mermelstein, 2011; Qiu et al., 2003). ER α ir ER β nėra su G baltymais susiję receptoriai, todėl greiti poveikiai inicijuojant viduląstelines signalo perdavimo kaskadas manoma realizuojami per įvairius su G baltymais susijusius tarpininkus, pvz. metabotropinius glutamato receptorių (mGluR). Įdomu tai, kad skirtingose smegenų srityse estrogenų poveikiui realizuoti reikalingi skirtingų tipų mGluR (Meitzen and Mermelstein, 2011).

Yra išskiriami du pagrindiniai androgenų receptorių (AR) tipai – AR-A ir AR-B. AR-A, kuris yra trumpesnė AR-B versija, mažiau paplitęs androgenų poveikiams jautriuose audiniuose, bet manoma, kad atlieka tas pačias funkcijas kaip ir AR-B (Guerriero, 2009). Abiejų tipų androgenų receptoriai gali dalyvauti tiek greito, tiek lėto šių hormonų poveikio realizavime (Sarkey et al., 2008).

Klasikinis progesterono receptorių (PR) branduolyje pirmą kartą charakterizuotas 1970 m. ir nuo tada lokalizuotas daugelyje smegenų sričių, įskaitant Amono ragą, žievę, migdolinius kūnus, pogumburį, smegenėles smegenų kamieną ir kt. Klasikiniai progesterono, kaip ir androgenų receptoriai skiriami į PR-A ir PR-B tipus, panašius savo funkcijomis ir paplitimu. Be to yra parodytas membraninių progesterono receptorių tipas 7TMPR, kurio išskirtos trys izoformos - α , β , ir γ . 7TMPR ekspresijos analizė žmonių audiniuose parodė, kad α forma pagrinde lokalizuota dauginimosi sistemoje

(placenta, sėklidės, kiaušidės), γ forma - inkstuose, žarnyne, plaučių karcinomos ląstelėse, o β forma randama išskirtinai nerviniame audinyje (žievėje, smegenėlėse, uodeguotame branduolyje, gumbure, hipofizėje, nugaros smegenyse) (apžvelgta (Brinton et al., 2008)).



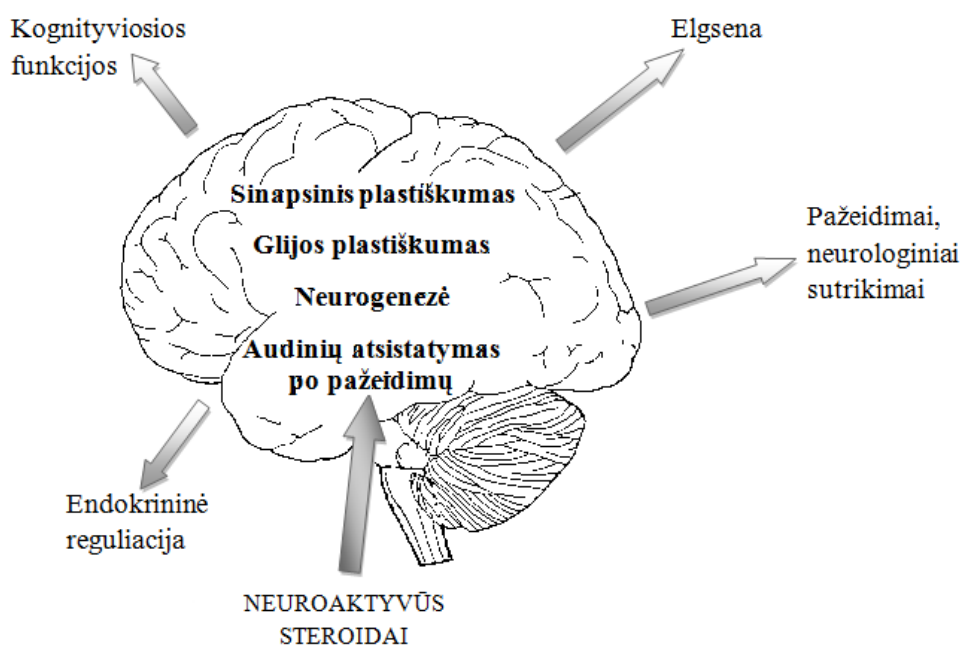
1.3 pav. Estrogenų receptorių ekspresija ir lokalizacija neuronuose ir glijoje. ER α ir ER β - estrogenų receptoriai α ir β ; GPR30 – su G baltymais susiję membraniniai receptoriai, pasižymintys dideliu afinitetu estrogenams (Brinton, 2009)

2.3.4 Nespecifiniai poveikiai

Be sąveikos su specifiniais receptoriais, steroidiniai hormonai gali turėti moduliuojantį netiesioginį poveikį kitiems ligandams specifiškiems receptoriams. Pavyzdžiui progesteronas ir estradiolis gali susiršti su nikotininiais ACh receptoriais indukuodami šių slopinimą nekeičiant natūralių ligandų prisijungimo aktyvumo (Zheng, 2009). Estradiolio greiti poveikiai gali būti realizuojami per sąveikas su metabotropiniais glutamato receptoriais - veikdamas glutamato sistemą estradiolis didina smegenų sužadynamumą. Taip pat aprašyti estrogenų poveikiai A2 adenozino receptoriams, D1 dopamino

receptoriams, β 1- adrenerginiams receptoriams ir kt. Progesteronas nervų sistemą veikia slopinančiai. Manoma, kad pagrindiniai progesterono poveikiai smegenyse realizuojami per pagrindinį jo metabolitą alopregnonaloną, kuris veikia ne per progesterono receptorius, o, teigiamai moduliudamas $GABA_A$, panašiai kaip benzodiazepinai sukelia raminantį poveikį, mieguistumą ir pan. (apžvelgta (Birzniece et al., 2006; Meitzen and Mermelstein, 2011)).

Nors didžiausias lytinių steroidinių hormonų receptorių tankis CNS'e yra srityse susijusiose su dauginimosi reguliacija (pogumburio-hipofizės sistema), šie receptoriai paplitę ir daugumoje kitų smegenų sričių, o jų kiekis varijuoja priklausomai nuo vietos. Lytinių steroidinių hormonų (estrogenų, androgenų) receptoriai rasti migdoliniuose kūnuose, Amono rage, pamatinėje priekinių smegenų dalyje (angl. *basal forebrain*), žievėje, smegenėlėse, mėlynojoje dėmėje (angl. *locus coeruleus*), vidurinių smegenų siūlės branduolyje (angl. *midbrain raphe nuclei*), preoptinėje srityje (angl. *pre-optic area*), pilviniame viduriniame (angl. *ventromedial*) ir arkiniame (angl. *arcuate*) pogumburio branduoliuose ir, žinoma, hipofizėje (apžvelgta (Steiner and Young, 2008; Sarkey et al., 2008)).



1.4 pav. Steroidinių hormonų poveikis struktūriniais ir funkciniais atsakams nervų sistemoje. Modifikuota pagal (Melcangi et al., 2008).

Normaliomis sąlygomis, fiziologinėse koncentracijose neuroaktyvūs steroidai gali veikti kaip neuromodulatoriai ir daryti įtaką elgsenai, atsakams į stresą, emocijoms, atminčiai ir kitoms kognityviosioms funkcijoms. Be to, jie vaidina svarbų vaidmenį neurologinių ligų (epilepsijos, depresijos, šizofrenijos, nerimo, išsėtinės sklerozės ir kt.) patofiziologijoje ir gydyme (1.4 pav.) (apžvelgta (Baulieu, 1998; Garcia-Segura and Melcangi, 2006; Zheng, 2009)).

Tarpusavio sąveika tarp neuropernešėjų ir lytinių steroidinių hormonų yra ypatingai kompleksiška ir abipusė. Cholinerginių, dopaminerginių ar noradrenerginių neuropernešėjų sistemų aktyvavimas gali turėti tiesioginį moduluojantį poveikį steroidinių hormonų sąveikai su receptoriais CNS-e. Ir atvirkščiai – steroidiniai hormonai, kaip estradiolis, gali moduluoti nervinių signalų perdavimą įtraukdami skirtingus mechanizmus. Jie gali veikti neuropernešėjų sintezę ir/arba išskyrimą, kaip ir receptorių ekspresiją, membranų plastiškumą bei pralaidumą. Yra nuomonių, kad steroidinių hormonų receptoriai veikia kaip transkripcijos faktoriai, kurių paskirtis integruoti informaciją CNS-e. O per greitą tiesioginį, ne genetiniais mechanizmais paremtą poveikį gali daryti įtaką neuronų jautrumui ir gebėjimui generuoti atsakus (apžvelgta (Steiner and Young, 2008)).

2.4 Hormoninė kontracepcija – vartojamumas, veikimo principai, poveikis, skirstymo aspektai.

Geriamoji hormoninė kontracepcija šiuo metu vienas iš populiariausių grįžtamos kontracepcijos metodų. 2002 metais šis metodas buvo įvardintas kaip pirmaujantis pagal populiarumą tarp 15 – 44 metų amžiaus moterų JAV (Mosher et al., 2004). Tačiau skirtingų autorių pateikiami vartojamumo rodikliai šiek tiek skiriasi. Pavyzdžiui Europos kontracepcijos ir lytinės sveikatos asociacijos seminare 2003 metais buvo pristatyti duomenys, teigiantys, kad Vakarų Europoje hormoninę kontracepciją vartoja beveik 30 proc. 15 - 44 metų amžiaus moterų, JAV – mažiau nei 15 proc., Lotynų

Amerikoje – beveik 10 proc., o Japonijoje mažiau nei 3 proc². Pranešimo autoriaus duomenimis didžiausias geriamosios hormoninės kontracepcijos vartojamumas tarp Vakarų Europos šalių tuo metu buvo Nyderlanduose (daugiau nei 50 proc.) (Lech, 2003). Kitų autorių duomenimis JAV hormoninę kontracepciją vartoja 38,4 proc. apklaustų 18 - 44 metų amžiaus moterų (Schraudenbach and McFall, 2009), Suomijoje - apie pusė vyresnių nei 25 metų amžiaus moterų (Tiihonen et al., 2010), Australijoje net 63 proc. studentų (≤ 25 metų) (Greig et al., 2010) ir t.t. Kalbant apie mūsų šalį atrodo, kad hormoninės kontracepcijos vartojamumas auga - 1999-2001 metų tyrimas parodė, kad vartojo apie 17% Šiaurės-Baltijos šalių populiacijos 25-44 metų amžiaus moterų (MacSali et al., 2009), o 2006 metais tyrimas Lietuvoje parodė, kad vartojamumas 18-45 amžiaus grupėje yra 33% (Vanagiene, 2007).

Veikdama tiek CNS-ą (pagrindė pogumburio lygyje), tiek periferinius lytinius organus (Benagiano et al., 2009) kombinuota hormoninė kontracepcija slopina folikulų brendimą, mažina endogeninių lytinių steroidų koncentraciją organizme ir panaikina ciklinius (mėnesinius) lytinių hormonų lygio svyravimus (Gordon and Lee, 1993; van Heusden and Fauser, 1999).

Sudėtiniuose kontraceptikuose yra derinami sintetiniai natūralių hormonų – estrogenų ir progesterono pakaitalai.

Didžiosios daugumos šiuo metu naudojamų tablečių sudėtyje yra tas pats estrogenų pakaitalas – etinil estradiolis (Amy and Tripathi, 2009). Ši medžiaga, nors naudojama mažomis (vidutiniškai 30 - 35 μg) arba ultramažomis (vidutiniškai 20 - 25 μg) dozėmis, užtikrina patikimą apsaugą bei atitinka kitus hormoninei kontracepcijai keliamus reikalavimus (Batur et al., 2003). Vienintelis įvardijamas etinil estradiolio trūkumas – jo sąveika su kepenų fermentais ir moduluojantis poveikis tam tikriems hemostatinams rodikliams. Todėl, siekiant padidinti hormoninės kontracepcijos saugumą, tebėra ieškoma būdų kontracepcijai naudoti natūralesnius junginius, pavyzdžiui estradiolio valeratą, natūralų estradiolį, ar kitus jo pakaitalus. Estradiolio

² Priežastis gali būti ta, kad Japonijos sveikatos ministerija šią priemonę patvirtino tik 1999 metais, t.y. maždaug 40 metų vėliau nei JAV (Matsumoto et al., 2007).

valeratas jau patvirtintas ir yra naudojamas kai kurių rūšių tabletėse, kiti junginiai tebėra tyrimų stadijoje (apžvelgta (Sitruk-Ware and Nath, 2011)).

Sintetinių natūralaus progesterono pakaitalų – progestinų, naudojamų šiuolaikinėse hormoninėse tabletėse įvairovė yra gana didelė. Progestinų poveikis apibūdinamas pagal tai su kokiais receptoriais jie sąveikauja ir kokį poveikį (agonistinį ar antagonistinį) daro. Daugelis progestinų, priklausomai nuo jų cheminės struktūros, gali sąveikauti su androgenų receptoriais (AR), estrogenų receptoriais, gliukortikoidų receptoriais ar mineralkortikoidų receptoriais. Agonistinį ar antagonistinį poveikį apsprendžia koaktyvatoriai ar korepresoriai, dalyvaujantys specifinėje sąveikoje su receptoriumi. Naujus progestinus stengiamasi sukurti taip, kad jie kuo specifiškiau sąveikautų su progesterono receptoriais (Africander et al., 2011; Sitruk-Ware and Nath, 2010).

Pagal androgeniškumą, t.y. sąveiką su AR, progestinus galima suskirstyti į dvi pagrindines grupes – androgeniškus (AR receptorių agonistus) ir anti-androgeniškus (AR receptorių antagonistus). Progestinai, kurių pirmtakas yra testosteronas (19-nortestosterono vediniai - estranai ir gonanai), sąveikauja su androgenų receptoriais ir pasižymi agonistiniu, t.y. įvairaus stiprumo androgeniniu poveikiu. Stipriausiu androgeniniu poveikiu pasižymi vadinamųjų senesnių kartų progestinai, tokie kaip levonorgestrelis, norethindronas (šiuo metu kontracepcijai nebenaudojamas). Vėlesnės, vadinamosios trečios kartos progestinų (gestodenas, dezogestrelis, norgestimatas) struktūra yra modifikuota, jie labiau selektyvūs ir mažiau androgeniški. Kitai progestinų grupei priskiriami progestinai kildinami iš progesterono (progesterono vediniai – pregnanai arba 19-norprogesterono vediniai – norpregnanai). Šie progestinai neveikia androgeniškai ir pasižymi įvairaus stiprumo anti-androgeniniu poveikiu. Tokie progestinai būtų: drospirenonas, ciproterono acetatas (teigiama, kad šio progestino anti-androgeninis poveikis yra stipriausias iš šiuo metu naudojamų), chlormadinono acetatas, dienogestas ir kt.(Africander et al., 2011;Schneider, 2003;Sitruk-Ware and Nath, 2010).

Nors progestinų poveikis dauginimosi sistemai yra intensyviai tyrinėjamas, jų poveikis centrinės nervų sistemos funkcijoms tebėra neaiškus (Brinton et al., 2008;Liu et al., 2010). Progesteronas ir kai kurie progestinai yra metabolizuojami į alopregnanoloną, kuris kaip agonistas veikia GABA_A receptorių, tokiu būdu, darydami nerimą mažinantį, raminantį ir anti-epileptinį poveikį, jie gali moduluojančiai veikti atsaką į stresą, nuotaiką ir elgseną (apžvelgta (Birzniece et al., 2006)). Progestinai, kurie nėra verčiami į alopregnanoloną, nesukelia ir tokių CNS veiklos pokyčių, kaip mieguistumas, nuotaikos svyravimai, depresija (apžvelgta (Sitruk-Ware and Nath, 2010)).

Progestinai, kaip ir estrogenai, veikia endogeninių opioidų, tokių kaip β-endorfinas aktyvumą. Pvz. parodyta, kad tokie progestinai, kaip chlormadinono acetatas, nomegestrol acetatas, nestronas (tik didelė dozė) didina alopregnanolono ir β-endorfino kiekį tam tikrose ovariektomizuotų pelių smegenų srityse (Amono rage, pogumburyje, priekinėje hipofizėje). O drospirenonas sukelia reikšmingą β-endorfino lygio padidėjimą visose tirtose ovariektomizuotų pelių smegenų srityse (išskyrus pasienines žievės sritis), bet neturi įtakos alopregnanolono lygiui (apžvelgta (Sitruk-Ware and Nath, 2010)).

Teigiamas progesterono ir progestinų poveikis parodytas ir neuroapsauginiuose bei mielino regeneracijos procesuose (Sitruk-Ware and Nath, 2010). Pavyzdžiui Liu su kolegomis (Liu et al., 2010) tyrė septynių klinikoje vartojamų progestinų (vienų ir derinyje su 17β-estradioliu) neurogeninį ir neuroapsuginį poveikį žiurkių smegenų audiniui *in vivo* ir *in vitro*. Tyrimo rezultatai parodė, kad skirtingų progestinų poveikis yra labai skirtingas, pvz. progesteronas, norgestimatas, levonogestrelis ir kt. reikšmingai padidino, norehidrono acetatas neveikė, o medroksiprogesterono acetatas slopino nervinių kamieninių ląstelių proliferaciją. Proliferaciją skatinę progestinai *in vitro* pasižymėjo neuroapsauginiu poveikiu. Tiriant progestinų poveikį kartu su estradioliu parodytas teigiamas estradiolio poveikis ląstelių proliferacijai ir gyvybingumui, o kombinacijoje su progestiniais poveikis buvo nuo progestino priklausomas – vienais atvejais sąveika buvo sinergetinė (pvz, estradiolis su nestronu), kitais progestinas (pvz. medroksiprogesterono

acetatas) slopino teigiamą estradiolio veikimą. Apibendrinami, šio tyrimo autoriai teigia, kad ilgalaikis progestinų vartojimas terapiniais tikslais (kontracepcija ar pakaitinė hormonų terapija) gali turėti dvejopą poveikį. Jų duomenimis progesteronas ir nestrinas gali skatinti smegenų regeneracinius procesus, o levonogestrelis ir medroksiprogesterono acetatas – slopinti (Liu et al., 2010).

Literatūros šaltiniuose nepavyko rasti aprašytų tiesioginių tyrimų, kuriuose būtų vertintas ilgalaikio hormoninės kontracepcijos vartojimo poveikis moterų nervų sistemai. Tirtos kai kurių su nervų sistema susijusių ligų sąsajos su hormoninės kontracepcijos vartojimu, pvz. parodyta nestipri priklausomybė tarp hormoninės kontracepcijos vartojimo ir rizikos susirgti meningioma (Korhonen et al., 2010), taip pat padidėjusi tikimybė patirti išeminį, bet ne hemoraginį insultą, ypač jei hormoninę kontracepciją vartojančioms moterims būdinga migrena (Curtis et al., 2006), aprašyti vienetiniai atvejai kai hormoninės kontracepcijos vartojimas sukėlė Parkinsono ligą (Yasui et al., 1992), ar panikos sutrikimą (Deci et al., 1992).

Žymiai daugiau tyrimų atliekama vertinant pakaitinės hormoninės terapijos poveikį (apžvelgta (Africander et al., 2011)). Pavyzdžiui, ypač neigiamas pakaitinės hormoninės terapijos poveikis moterų nuotaikai, atminčiai ir netgi padidėjusi Alzheimerio ligos tikimybė išryškėjo kai kombinuotai estrogenų/progesterono terapijai buvo vartotas progestinas medroksihidroprogesterono acetatas, kuris kaip manoma smegenyse metabolizuojamas į junginį, agonistiškai veikiančią GABA_A receptorių (apžvelgta (Birzniece et al., 2006)). Tyrimai, kurių metu moterys po menopauzės vartojo estradiolio valerato ir dienogesto turinčius preparatus parodė, kad šie preparatai pagerino bendrą mentalinį tonusą didindami moterų budrumą (Schneider, 2003). Tačiau dėl skirtingos paskirties, pakaitinei hormoninei terapijai ir kontracepcijai sukurti preparatai skiriasi savo sudėtimi, hormonų kiekiais ir poveikiu. Todėl žinios surinktos tiriant moteris vartojančias pakaitinę hormonų terapiją, kaip ir surinktos tiriant gyvūnus negali

būti tiesiogiai pritaikomos aiškinantis hormoninės kontracepcijos poveikį moterų nervų sistemai (Africander et al., 2011).

2.5 Lyties įtaka kognityviosioms funkcijoms

Lietuvių kalboje turime vieną žodį - lytis, kuris apima tiek biologinius (anatominius, fiziologinius ir pan.) skirtumų tarp vyrų ir moterų aspektus, tiek socialinę konstrukciją, kylančią iš socialinių, kultūrinių stereotipų siejamų su viena ar kita lytimi. Kalbant apie lyčiai specifines kognityviasias funkcijas ir gebėjimus dažniausiai remiamasi biologine lyties samprata. Kita vertus variabilumas biologinės lyties viduje gali būti dalinai apspręstas ir psichologinio/elgseninio lyties aspekto (Hamilton, 2008).

Šiuolaikinių tyrimų rezultatai rodo, kad lyčiai specifinis elgesys ir gebėjimai yra nulemiami kompleksinės genų sąveikos, lytinių hormonų poveikio, socializacijos ir lyčiai būdingo kognityvinio išsivystymo, kuris yra apspręstas genetiškai ir prasideda iš karto po apvaisinimo. Tik genetinio vyro organizme Y chromosomos poveikyje besivystančios sėklidės pradeda gaminti testosteroną, tokiu būdu, jau ankstyvuojų prenataliniu periodu ima skirtis testosterono kiekis, veikiantis moteriško ir vyriško vaisiaus vystimąsi. Tyrimai su įvairių rūšių žinduoliais parodė, kad embrioninio vystimosi metu (ir galimai ankstyvuojų neonataliniu periodu) testosteronas daro įtaką nervinių ląstelių išgyvenamumui, neuroanatominėms jungtims, neurocheminei specifikacijai, sąlygoja lytinius smegenų struktūrų ir funkcijų skirtumus. Netiesioginiai žmonių tyrimai (genetiniai sutrikimai, terapinio pobūdžio hormonų skyrimas besilaukiančiai moteriai ir pan.) nepaneigia reikšmingos lytinių hormonų įtakos ir žmogaus smegenų vystimuisi. Įtikinami šios įtakos įrodymai gaunami tiriant žaidžiančius vaikus. Parodyta, kad mergaičių ir berniukų polinkis rinktis būtent jų lyčiai labiau būdingus žaislus (berniukai dažniau renkasi mašinėlę, o mergaitės lėles) nepriklauso nuo spalvos ar formos, be to lyčiai būdingas žaislų pasirinkimas parodytas ne tik vaikams, bet ir kai kurių rūšių beždžionių jaunikliams. Keliant klausimą „kas būtent apsprendžia tokį pasirinkimą?“,

viena iš svarstomų prielaidų yra tai, kad vyriškos lyties individus labiau traukia erdvėje judantys objektai (Hines, 2011; Jadva et al., 2010).

Kalbant apie lytinius smegenų skirtumus verta paminėti dar vieną įdomų požiūrį. Ne viename tyrime, kur naudoti smegenų vaizdinimo metodai, parodytas skirtingas vyrų ir moterų smegenų sričių aktyvumas atliekant įvairias užduotis. Christova su kolegomis (Christova et al., 2008) naudodami fMRI metodą išskaičiavo smegenų resursų panaudojimo efektyvumą vyrams ir moterims atliekant erdvinio sukimo užduotis. Tyrimo autoriai gavę, kad moterys efektyviau panaudoja smegenų resursus atlikdamos erdvinę užduotį, daro prielaidą, kad didesnis efektyvumas gali būti apspręstas neuroanatominių priežasčių, t.y. mažesnių moterų smegenų. Anot autorių gali būti, kad moterys turėdamos mažiau nervinio audinio, ekvivalentiškam elgseniniam atsakui sukelti yra „priverstos“ smegenų resursus naudoti efektyviau (Christova et al., 2008).

Kalbant apie kognityviųjų funkcijų skirtumus tarp lyčių svarbu pažymėti, kad turimi galvoje vidutiniai gebėjimai ir vidurkių palyginimas. Daugumoje vadinamųjų lyčiai specifiškų užduočių yra žymus atlikimo persidengimas, nulemtas individualių skirtumų ir kitų faktorių bei aplinkybių (Kimura, 2002). Kita vertus, tam tikrų specifinių užduočių atlikimo skirtumai, pastebėti prieš daugiau nei 30 metų aprašomi ir paskutiniųjų metų tyrimuose, panašūs skirtumai stebimi labai skirtingose šalyse ir kultūrose (Pietų Afrikoje, Japonijoje, JAV ir t.t.). Be to, žmonėms būdingi skirtumai aprašyti ir kitose gyvūnų rūšyse, pvz. žiurkių patinai geriau orientuojasi labirinte nei patelės, o šunbeždžionių patinai – geriau atlieka erdvinių figūrų sukimo mintyse užduotis (apžvelgta (Kimura, 2002)).

Užduotys kurių atlikimas labiausiai skiriasi tarp lyčių (1.1 lentelė) įvardijamos ir kaip potencialiai jautriausios lytinių steroidinių hormonų poveikiui (Weiss et al., 2003). Sąsajos tarp hormonų lygio organizme ir tam tikrų užduočių atlikimo yra patvirtintos atliekant tyrimus su gyvūnais (apžvelgta (Kimura, 2002)). Taikant modernius tyrimo metodus (fMRI) randama priklausomybė tarp pvz. su erdvinių užduočių atlikimu siejamų

smegenų sričių aktyvumo ir lytinių hormonų kiekio (Schoning et al., 2007) arba pvz. MRI derinant su VBM (angl. *voxel-based morphometry*)) randama tiesioginė priklausomybė tarp lytinių hormonų ir pilkosios medžiagos kiekio lyčiai specifiškose žmogaus smegenų srityse, kurios, kaip manoma, didele dalimi atsakingos už lyčiai specifiškomis laikomas kognityviasias funkcijas (Witte et al., 2010).

1.1 lentelė. Kai kurios kognityviųjų gebėjimų įvertinimui naudojamos užduotys, kurias vidutiniškai geriau atlieka moterys ir vyrai (Becker, 2008;Hamilton, 2008;Kimura, 2002).

Užduoties tipas	Užduotys, kurias geriau atlieka moterys	Užduotys, kurias geriau atlieka vyrai
ERDVINĖS	Objektų padėties atmintis (pvz. atpažinimas, kurio objekto padėtis pasikeitė); Suvokimo greitis (pvz. tarpusavyje derančių objektų identifikacija)	Orientacija erdvėje (pvz. erdvinių figūrų sukimas mintyse); Linijos orientacija (pvz. linijos pakrypimo kampo nustatymas).
KALBINĖS	Kalbinė atmintis (pvz. pastraipos, istorijos ar pavienių žodžių atkartojimas); Žodžių vardijimas (angl. <i>verbal fluency</i>) (pvz. žodžių prasidedančių tam tikra raide vardijimas)	-
MATEMATINĖS	Veiksmai su skaičiais (pvz. atimtis sudėtis ir pan.)	Matematinės užduotys (pvz. nežinomos matematinės problemos sprendimas)
MOTORINĖS	Miklumas (pvz. rankomis atliekamos, mažos judesio amplitudės, tikslumo reikalaujančios užduotys)	Metimo tikslumas (pvz. pataikymas į nutolusį taikinį)

2.6 Endogeninių ir egzogeninių lytinių steroidų poveikis kognityviosioms funkcijoms.

2.6.1 Kalbiniai gebėjimai

Daugelis autorių sutinka, kad suaugusios moterys pranoksta vyrus atlikdamos dviejų rūšių kalbines užduotis – kalbinės atminties (apžvelgta (Ullman et al., 2008)) ir žodžių vardijimo (vertinys iš angl. termino *verbal fluency*) (Halari et al., 2006; Hausmann et al., 2009; Weiss et al., 2003), nors yra ir kritiškų nuomonių (apžvelgta (Wallentin, 2009)). Tuo tarpu lyginant žodyno turtingumą ir gebėjimą argumentuoti reikšmingų skirtumų tarp lyčių negaunama (apžvelgta (Kimura, 2002)).

Yra aprašyti tyrimai, parodę, kad kalbiniai gebėjimai priklauso nuo mėnesinių ciklo fazių, t.y. jie pagerėja pakilus estrogenų ir progesterono lygiui organizme (Maki et al., 2002). Tyrimai, kuriuose buvo vertinamas ryšys tarp lytinių hormonų lygio ir kalbinių užduočių atlikimo, pademonstravo teigiamą estradiolio ir testosterono ryšį su kalbinės atminties užduočių atlikimu (Wolf and Kirschbaum, 2002); teigiamą žodžių vardijimo testo atlikimo ir estradiolio (Maki et al., 2002), bet ne testosterono (Hausmann et al., 2009; Slabbekoorn et al., 1999) ryšį ir neigiamą ryšį tarp žodžių vardijimo ir estradiolio/testosterono santykio organizme (Ryan et al., 2010). Kita vertus yra aprašyta tyrimų, kuriuose priklausomybės tarp lytinių steroidinių hormonų lygio ir kalbinių gebėjimų negauta tiriant vyrus ir/arba moteris (apžvelgta (Wallentin, 2009)).

Atlikti vos keli tyrimai, vertinę kokią įtaką kalbinių užduočių atlikimui turi hormoninės kontracepcijos vartojimo apspręsti lytinių hormonų balanso pokyčiai organizme (Gordon and Lee, 1993; Mordecai et al., 2008; Rosenberg and Park, 2002; Rumberg et al., 2010). Kelių tyrimų autoriai (Gordon and Lee, 1993; Rosenberg and Park, 2002; Rumberg et al., 2010) nerado reikšmingų skirtumų tarp hormoninę kontracepciją vartojančių (OC) ir nevartojančių (NC) tiriamųjų atliekant kalbinius testus. Kiti autoriai parodė, kad OC grupėje moterų verbalinė atmintis aktyvaus hormoninės kontracepcijos poveikio

periodu yra geresnė nei tuo periodu kai daroma pertrauka tarp tablečių gėrimo³, bet žodžių vardijimo užduoties atlikimas nesiskiria nuo hormoninės kontracepcijos nevartojančiųjų (Mordecai et al., 2008). Nė viename iš minėtų tyrimų nebuvo atsižvelgta į vartotos hormoninės kontracepcijos sudėtį.

Psichofizikiniais, psichofiziologiniais ar elgsenos tyrimo metodais gautus lytinius skirtumus kalbinių užduočių atlikime patvirtina ir tyrimai, kuriuose naudotas smegenų vaizdinimas. Naudojant fMRI metodą parodyta lyčiai specifinė, nuo mėnesinių ciklo fazių ir hormoninės kontracepcijos vartojimo priklausoma smegenų aktyvacija atliekant žodžių vardijimo užduotis (Halari et al., 2006; Rumberg et al., 2010). Be to, Rumberg ir kt. (Rumberg et al., 2010) lygindami hormoninę kontracepciją vartojančių ir nevartojančių moterų smegenų aktyvumo parametrus, parodė nuo mėnesinių ciklo fazių priklausomus, reikšmingus smegenų aktyvumo skirtumus dešiniajame pusrutulyje atliekant veiksmazodžių vardijimo testą. Stipriau aktyvavosi dešinioji viršutinė smilkininė (angl. *right superior temporal*) hormoninę kontracepciją vartojančių moterų žievės sritis, o skirtumai gauti lyginant su nevartojančių moterų smegenų aktyvumu geltonkūnio, bet ne folikulinėje mėnesinių ciklo fazėje. Remdamiesi tuo autoriai daro prielaidą, kad lytinių hormonų lygis organizme gali būti susijęs su funkcinės smegenų lateralizacijos pokyčiais.

Smegenų lateralizacijos skirtumai kone dažniausiai minimi kaip nervinis skirtumų tarp lyčių pagrindas atliekant kalbines užduotis. Tyrimais, kuriuose naudotas smegenų vaizdinimas (fMRI, PET ir kt.) parodyta, kad atliekant įvairias kalbines užduotis tiek vyrams, tiek moterims stipriau aktyvuojamos kairiojo pusrutulio smilkininės ir kaktinės žievės sritys. Tačiau vyrų kairiojo pusrutulio aktyvacija tokių užduočių atlikimo metu yra žymiai labiau išreikšta nei moterų, kurioms aktyvacija stebima abiejuose pusrutuliuose. Smegenų

³ Populiariausia kombinuotos hormoninės kontracepcijos vartojimo schema yra 21+7, t.y. pakuotę sudaro 21 tabletė geriama kasdien, pasibaigus pakuotei daroma 7 dienų pertrauka, kurios metu tabletės negeriamos (kartais, patogumo dėlei, tomis 7-iomis dienomis taip pat geriamos vadinamosios „tuščios“ tabletės, neturinčios jokio hormoninio poveikio), o po pertraukos pradedama nauja pakuotė. Aktyviausio hormoninės kontracepcijos poveikio periodu laikomas metas nuo tada kai yra sugerta bent pusė vienos pakuotės tablečių iki pakuotės pasibaigimo.

vaizdinimo tyrimo rezultatai neprieštaruoja žinioms, surinktoms tiriant įvairius neurologinius pažeidimus, pvz. parodyta, kad esant kairiojo pusrutulio pažeidimams vyrams tris kartus dažniau pasireiškia kalbos sutrikimai nei moterims, tuo tarpu dešiniojo pusrutulio pažeidimai sutrikdo tik moterų kalbos funkciją (apžvelgta (Ullman et al., 2008)).

Tyrėjų nuomonė dėl kalbinių gebėjimų skirtumų tarp lyčių nėra vienareikšmė. Danų neuromokslininkas Wallentin apžvalginiam straipsnyje (Wallentin, 2009) kritiškai vertina nuomonę, kad lytis turi reikšmingą įtaką kalbinis gebėjimams. O kai kurių tyrimų metu gautus skirtumus jis siūlo aiškinti skirtingomis vyrų ir moterų naudojamomis strategijomis atliekant užduotis, bet ne kalbinių gebėjimų skirtumais *per se*.

2.6.2 Erdviniai gebėjimai

Erdviniai gebėjimai įvardijami kaip vieni iš labiausiai lyčiai specifiškų ir lytinių hormonų poveikiui jautrių. Tai gana platų funkcijų spektrą, nuo savo kūno pozicijos įvertinimo iki navigacijos, apimantys gebėjimai, padedantys individui prisitaikyti prie aplinkos ir orientuotis joje (Hampson, 2008).

Erdvinių gebėjimų tyrimuose išryškėja trys pagrindiniai erdvinių užduočių tipai: sukimas mintyse (angl. *mental rotation*), erdvinis suvokimas (angl. *spatial perception*) ir erdvinė vizualizacija (angl. *spatial visualization*). Atliekant erdvinio suvokimo (gebėjimas tiksliai suvokti erdvinę informaciją kai lygiagrečiai pateikiami įvairūs distraktoriai) ir erdvinės vizualizacijos (gebėjimas mintyse manipuliuoti kompleksine erdvine informacija ir pavyzdžiui numatyti kaip objektas atrodys po tam tikrų transformacijų) užduotis skirtumai tarp lyčių yra silpni arba jų visai nėra (Rilea, 2008). Tuo tarpu sukimo mintyse užduotis (t.y. gebėjimas mintyse pakeisti objekto orientaciją) anot daugumos tyrėjų yra geriau atliekama vyrų nei moterų (Halari et al., 2006; Weiss et al., 2003; Gouchie and Kimura, 1991; Jansen and Heil, 2010; Kozaki and Yasukouchi, 2009; Moffat and Hampson, 1996; Peters et al., 2006) ir kt. Be to, parodyta, kad sukimo mintyse užduočių atlikimo skirtumas tarp lyčių priklauso nuo stimulo kompleksiskumo, t.y. užduoties sunkumo.

Pvz., Rilea (Rilea, 2008) negavo atlikimo tikslumo skirtumo tarp lyčių, kai sukimo mintyse užduotis buvo sąlyginai lengva (schematizuota žmogaus figūrėlė), bet vyrai užduotį atliko reikšmingai geriau nei moterys, kai buvo naudojamas sąlyginai sudėtingesnis stimulus (daugiakampis). Yra duomenų, kad skirtumas tarp lyčių didesnis sukimo mintyse užduotyse naudojant ne dviejų, bet trijų dimensijų stimulus, pateiktus dvimatėje plokštumoje (pvz. kompiuterio monitoriuje) (Roberts and Bell, 2003), bet skirtumai išnyksta naudojant realius arba virtualioje 3D aplinkoje pateikiamus trimačius stimulus (Neubauer et al., 2010).

Tyrimai, kuriuose buvo vertinta erdvinių gebėjimų priklausomybė nuo moterų mėnesinių ciklo fazių parodė, kad atlikimas pablogėja tose ciklo fazėse kuriose estrogenų ir progesterono lygis yra aukštesnis (Hampson, 1990; Hausmann et al., 2000; Maki et al., 2002; McCormick and Teillon, 2001). O vertinant tiesioginį ryšį tarp lytinių hormonų lygio ir erdvinių užduočių atlikimo, pademonstruota neigiama estradiolio ir teigiama testosterono koreliacija su erdvinių figūrų sukimo mintyse užduoties atlikimu (Aleman et al., 2004; Hausmann et al., 2000; Maki et al., 2002). Be to, aprašyti tyrimai, parodę netiesinę priklausomybę tarp testosterono (T) koncentracijos ir vyrų bei moterų erdvinių gebėjimų. Parodyta, kad vyrai su santykinai žemu T lygiu erdvinėse užduotyse yra pranašesni už tuos, kurių T lygis santykinai aukštas; tuo tarpu moterys erdvines užduotis geriau atlieka tuomet, kai jų T lygis aukštesnis (Gouchie and Kimura, 1991; Moffat and Hampson, 1996; Ostatnikova et al., 2002). Kita vertus yra aprašyta tyrimų, kuriuose priklausomybės tarp lytinių steroidinių hormonų lygio ir erdvinių gebėjimų negauta tiriant vyrus ir/arba moteris (Hausmann et al., 2009; Puts et al., 2010; Yang et al., 2007).

Yra gana daug (lyginant su kitomis kognityviosiomis funkcijomis) tyrimų, vertinusių hormoninės kontracepcijos įtaką erdviniams gebėjimams (Gordon and Lee, 1993; McCormick and Teillon, 2001; Mordecai et al., 2008; Rosenberg and Park, 2002; Szekely et al., 1998; Wharton et al., 2008). Kai kuriuose iš tyrimų skirtumų atliekant regimuosius erdvinius testus tarp OC ir

NC grupių negauta (Gordon and Lee, 1993; Mordecai et al., 2008; Rosenberg and Park, 2002). Szekely su kolegomis (Szekely et al., 1998), tyrę hormoninę kontracepciją vartojančių moterų erdvinio sukimo mintyse (MRT) užduoties atlikimą skirtingose ciklo fazėse – praėjus kelioms dienoms po paskutinės išgertos tabletės, kai anot autorių sintetiniai hormonai turėjo būti visiškai metabolizuoti ir apie 11-ąją tablečių gėrimo dieną, kai sintetinių hormonų lygis turėjo būti aukštas, taip pat negavo reikšmingų skirtumų, išskyrus tendenciją, kad aukšto sintetinių hormonų lygio fazėje tiriamosios pateikdavo daugiau teisingų atsakymų. McCormick ir Teillon parodė, kad hormoninę kontracepciją vartojančios moterys MRT užduotį atlieka reikšmingai geriau nei hormoninės kontracepcijos nevartojančios geltonkūnio, bet ne folikulinėje ciklo fazėje (McCormick and Teillon, 2001). Wharton ir kt. (Wharton et al., 2008) nerado skirtumų atliekant MRT užduotį tarp hormoninę kontracepciją vartojančių ir nevartojančių, tačiau parodė, kad svarbus faktorius MRT atlikimui yra vartojamų hormoninių tablečių androgeniškumas – blogiausias atlikimas buvo anti-androgenišku, o geriausias – androgenišku poveikiu pasižyminčią kontracepciją vartojusiųjų grupėse. Nė viename iš kitų minėtų tyrimų nėra paminėta, kad vertinant erdvinių užduočių atlikimą būtų atsižvelgta į hormoninės kontracepcijos sudėtį.

Viena iš populiarių nuomonių bandant paaiškinti erdvinių gebėjimų skirtumų tarp lyčių prigimtį, kaip ir kalbinių gebėjimų tyrimuose, yra skirtinga moterų ir vyrų smegenų pusrutulių aktyvacija užduoties atlikimo metu. Manoma ir įvairiais tyrimais (elgseniniais ir vaizdinimo) patvirtinta, kad vyrų smegenyse informacija apdorojama labiau asimetriškai, tuo tarpu moterys, atlikdamos tiek verbalines, tiek erdvines užduotis intensyviau „naudoja“ abu pusrutulius. Anot šios hipotezės, kadangi nereikalinga intensyvi komunikacija tarp smegenų pusrutulių, vyrai erdvines užduotis gali atlikti efektyviau (apžvelgta (Rilea, 2008)). Pažymėtina, kad ryškesni lateralizacijos skirtumai gaunami kai yra tenkinamos tam tikros sąlygos – užduotis turi būti ne per lengva (teigiama, kad jei užduotis ganėtinai lengva, moterims užtenka vieno pusrutulio resursų užduočiai atlikti ir reikšmingi skirtumai tarp lyčių

negaunami), be to, tiriamasis (-oji), atlikdamas (-a) užduotį turi mintyse sukti stimulą, o ne pats (-i) (mintyse) sukstis stimulo atžvilgiu (Rilea, 2008). Mėnesinių ciklo fazė ir lytinių hormonų (testosterono, estradiolio ir progesterono) koncentracija kraujyje yra įvardijami kaip svarbūs faktoriai, į kuriuos būtina atsižvelgti lyginant smegenų aktyvumą tarp lyčių MRT užduočių atlikimo metu (Schoning et al., 2007).

Apibendrinant smegenų vaizdinimo ir smegenų pažeidimų tyrimų rezultatus, pasieninė žievė įvardijama kaip pagrindinė žievės sritis, dalyvaujanti sukimo mintyse procese. Be to, kaip labai svarbios įvardijamos priešcentrinės ir vidurinės kaktinės (angl. *precentral, medial frontal*), smilkininės smegenų žievės sritys bei smegenėlės (apžvelgta (Schoning et al., 2007)). fMRI metodu tiriant smegenų aktyvumą MRT užduočių atlikimo metu parodyta, kad vyrų smegenyse didžiausias aktyvumas registruojamas dešinėje vidurinėje kaktinėje (angl. *right medial frontal*), priešcentrinėje (angl. *precentral*) ir abiejų pusių apatinėje pasieninėje (angl. *bilateral inferior parietal*) žievės srityse, o moterų, tirtų aukšto estradiolio lygio fazėje, dešinėje apatinėje ir vidurinėje smilkininėje (angl. *right inferior and medial temporal*), dešinėje viršutinėje kaktinėje (angl. *right superior frontal*) žievės srityse ir kairiajame verpstės vingyje (angl. *left fusiform gyrus*) (Gizewski et al., 2006). Kitame tyrime, naudojant fMRI gautas lyčiai specifiskas smegenų sričių aktyvumas, kurį apibendrintai galima apibūdinti kaip moterims labiau nei vyrams išreikštą kaktinių sričių aktyvumą, o vyrams labiau nei moterims išreikštą pasieninių sričių aktyvumą su labiau išreikštais skirtumais kairiajame pusrutulyje (Schoning et al., 2007).

Galiausiai, tyrimas, kuriame, naudojant MRI vaizdinimą, ieškota morfologinių skirtumų tarp su MRT užduočių atlikimu susijusių vyrų ir moterų smegenų sričių parodė, kad: (i) moterų žievės pasieninėje skiltyje yra santykinai didesnis pilkosios medžiagos tūris ir tai neigiamai koreliuoja (abi pusės $r = -0.36$, $p = 0.03$; dešinė pusė $r = -0.47$, $p < 0.01$) su teisingų atsakymų skaičiumi MRT užduotyje; (ii) vyrų didesnis pasieninės žievės srities paviršius, kuris teigiamai koreliuoja ($r = 0.42$, $p = 0.01$) su teisingų atsakymų skaičiumi

MRT užduotyje. Remdamiesi gautais duomenis tyrimo autoriai teigia, kad struktūriniai smegenų skirtumai gali būti neurobiologiniu MRT atlikimo skirtumų pagrindu (Koscik et al., 2009).

2.6.3 Atmintis

Atmintis - viena iš kertinių žmogaus kognityviųjų funkcijų. Labai dažnai viena ar kita atminties forma yra kitų kognityviųjų gebėjimų (erdviniai, kalbiniai ir kt.) dalis. Yra nuomonių, kad lytiniai skirtumai atliekant pvz. erdvinės užduotis yra apspręsti ne jutimo ar įsivaizdavimo (angl. *imagination*) procesu, bet darbinės atminties, kuri yra viena iš dedamųjų atliekant užduotis (apžvelgta (Hamilton, 2008)). Kita vertus yra manančių, kad lytiniai hormonai, kaip estrogenas ne tik moduluojančiai veikia atminties formavimosi ir išsaugojimo procesus, bet taip pat daro įtaką mokymosi strategijos, kuri ir lemia užduočių atlikimo skirtumus, pasirinkimui (apžvelgta (Korol, 2004)).

Amono ragas yra kone pats populiariausias ir daugiausiai tyrinėtas, su lytine reguliacija nesusijęs, lytinių steroidinių hormonų poveikio taikyns smegenyse. Tuo pačiu tai yra viena pagrindinių smegenų struktūrų siejamų su atmintimi ir mokymusi (apžvelgta (Cahill, 2006)). Parodyta, kad Amono ragas svarbus semantinei ir epizodinei atminčiai, ilgalaikės deklaratyvosios atminties formavimuisi, ilgalaikiai erdvinės atminties konsolidacijai. Kairės pusės Amono rago pažeidimai sutrikdo kalbinę atmintį, o dešinėsios – erdvinę (Burgess et al., 2002; Walf et al., 2011). Skirtingų tyrėjų atlikti žmogaus smegenų vaizdinimo tyrimai rodo, kad moterų Amono ragas santykinai (pakoregavus pagal smegenų dydį) didesnis nei vyrų. O tyrimai su gyvūnais atskleidžia gausybę papildomų skirtumų, kaip pvz.: CA1 sričių tūris ir piramidinių ląstelių skaičius juose didesnis patinų nei patelių; skirtumai daugumoje neuropernešėjų sistemų (adrenerginėje, serotonerginėje, cholinerginėje ir kt.); skiriasi įvairių receptorių afinitetas tam tikriems ligandams ir t.t. Be to, parodyta, kad lytiniai steroidai, pvz. estrogenai moduluojančiai veikia Amono rago ląstelių sužadinamumą bei dendritų struktūrą, didina NMDA receptorių jautrumą, estrogenų pikas žiurkių proestrus

fazėje susijęs su ilgalaikės potenciacijos padidėjimu Amono rago CA1 regione, Amono ragą vietiškai paveikus estrogenais moduluojami atminties procesai ir t.t. Manoma, kad estrogenų poveikis gali būti realizuojamas per glutamato sistemos aktyvaciją ar per slopinantį poveikį GABA sistemai. Be to, parodyta, kad estrogeno ir estrogeno-progesterono (ar jo metabolitų) derinio veikimas gali būti visiškai priešingas (apžvelgta (Birzniece et al., 2006; Cahill, 2006)).

Vyrauja nuomonė, kad pamatiniai atminties formavimosi mechanizmai tarp lyčių yra tie patys. Kita vertus, sutariama, kad skirtumų yra įvairiuose atminties formavimosi lygmenyse, įskaitant ir sinapsinį plastiškumą. Molekuliniiais tyrimais, orientuotais į molekulinį signalo perdavimo mechanizmų indukuojančių transkripcinius procesus, reikalingus atminties formavimuisi, patvirtinta, kad skiriasi sinapsinių kinazių vaidmuo šiuose procesuose, transkripcinių faktorių aktyvacija ir genų transkripcija. Anksčiau vyravusi nuomonė, kad skirtumai didžiąja dalimi apręsti lytinių hormonų, šiuo metu „peržiūrima“ iš naujo. Tyrimuose su genetiškai modifikuotomis pelėmis, Y chromosomoje neturinčiomis SRY geno, t.y. sėklidžių ir didžiosios dalies testosterono, taip pat gaunami lytiniai skirtumai. Taigi manoma, kad lytiniai atminties formavimosi skirtumai gali būti tiesiogiai apspręsti kelių faktorių: i) hormonų poveikio ankstyvuju vystimosi periodu, ii) aktyvuojančio hormonų poveikio suaugus, ir iii) įvairių genų esančių X ir Y chromosomose poveikio (apžvelgta (Cahill, 2006; Mizuno and Giese, 2010)).

Lytinių hormonų poveikis tyrinėtas ir kitoms atminties formavimui ir saugojimui svarbioms smegenų struktūroms – priešakaktinėms žievės sritims, kurios siejamos su darbine atmintimi ir darbinės atminties skirtumais tarp lyčių, ir kuriose parodyta ypač didelis estrogenų receptorių tankis žmogaus smegenyse (Bixo et al., 1995); migdoliniams kūnams, kurie svarbūs emociniams atminties aspektams, ir kurie vyrų didesni nei moterų (apžvelgta (Cahill, 2006)).

Atminties tyrimuose su žmonėmis parodyta, kad estrogenai pagerina kalbinę ir darbinę atmintį, estrogenų trūkumas (menopauzė ar gonadų pašalinimas) sukelia šių atminties rūšių deficitą, o estrogenų terapija dalinai jį

atstato (Brinton, 2009; Maki et al., 2002; Phillips and Sherwin, 1992; Sherwin, 2007). Progesteronas ir jo metabolitai atmintį veikia priešingai nei estrogenai, pvz. nėštumo metu, ypač trečiajame nėštumo trimestre, kuomet progesterono ir jo metabolito alopregnolono lygis ypač aukštas, stebimas atminties pablogėjimas išnykstantis netrukus po gimdymo. Kai kurioms moterims atminties pablogėjimas pasireiškia geltonkūnio (aukšto progesterono ir alopregnolono) mėnesinių ciklo fazėje (apžvelgta (Birzniece et al., 2006)). Testosterono pavartojimas teigiamai veikia erdvinę moterų (Postma et al., 2000), erdvinę, kalbinę (Cherrier et al., 2005) bei darbinę (Janowsky et al., 2000) vyresnio amžiaus vyrų atmintį. Kita vertus, yra duomenų, kad estrogenų terapija neturi įtakos vyresnių moterų darbinei atminčiai (Janowsky et al., 2000).

Tyrimai, kuriuose buvo lyginta skirtingų rūšių atmintis hormoninę kontracepciją vartojančių ir nevartojančių grupėse neatskleidė kokių nors sisteminių skirtumų. Lyginant regimąją atmintį tarp hormoninę kontracepciją vartojančių ir nevartojančių moterų skirtumų tarp grupių ar priklausomybės nuo ciklo fazės kiekvienoje iš grupių, negauta (Mordecai et al., 2008; Silber et al., 1987). Kalbinė atmintis, nors nesiskyrė tarp grupių, bet OC grupėje pagerėjo antroje ciklo pusėje (t.y. periodu, atitinkančiu natūralaus ciklo geltonkūnio fazę), tuo tarpu NC grupėje ciklo fazė įtakos kalbinei atminčiai neturėjo (Mordecai et al., 2008). Kitame tyrime taip pat negauta kalbinės atminties skirtumų tarp grupių, bet pagerėjimas parodytas NC grupėje aukšto estrogeno lygio fazėje ir jokių nuo ciklo priklausomų pokyčių OC grupėje (Rosenberg and Park, 2002).

2.7 Neuroaktyvūs steroidai ir nuotaika

Tiriant lytinių steroidinių hormonų poveikį nervų sistemos funkcijoms svarbią nišą užima poveikio nuotaikai, o per ją su nuotaika susijusiems neuropsichiatriniais susirgimams tyrimai. Nė vienas moters gyvenimo eigoje vykstantis lytinės hormoninės sistemos virsmas (paauglystė, mėnesiniai ciklai, nėštumas ir pogimdyvinis periodas, menopauzė) neapsieina be didesnių ar

mažesnių emocinės savijautos, nuotaikos svyravimų. Pradedant paauglyste ir baigiant menopauze moterims labiau nei vyrams būdingi vadinamieji nuotaikos sutrikimai (depresija ir pan.), kurie siejami su estrogenų ir progesterono poveikiu. Tuo tarpu testosteronas labiau susijęs su agresija, dominavimu, bet „saugo“ nuo nuotaikos sutrikimų (Backstrom et al., 2011; Birzniece et al., 2006; Ossewaarde et al., 2010; Steiner and Young, 2008; van Wingen et al., 2011).

Su emocine būseną ir nuotaika labai glaudžiai siejamos dvi neuropernešėjų sistemos – GABA ir serotonino. Yra parodyta, kad tiek viena, tiek kita yra moduluojančiai veikiamos lytinių steroidinių hormonų. Progesterono metabolitas aloprenanolonas CNS-e neveikia per progesterono receptorių, bet kaip agonistas sąveikauja su GABA_A receptoriais. Aloprenanolono poveikis GABA_A receptoriams primena benzodiazepinų veikimą - sustiprėja nerimas bei kiti simptomai siejami su priešmenstruaciniu sindromu, pomenopauziniais nuotaikų svyravimais, pogimdyvine depresija ir pan. Kiti steroidai, kaip pavyzdžiui pregnenolono sulfatas ar dehidroepiandrosteronas veikia kaip GABA_A receptorių antagonistai. Estradiolio ir progesterono (bei jo metabolitų) poveikis serotonino receptorių ekspresijai yra labai komplikotas – priklauso nuo 5HT receptorių tipo ir potipio, smegenų srities, gyvūno rūšies, poveikio trukmės bei estradiolio/progesterono santykio, taip pat nuo to koks progesterono metabolitas veikia. Tiesioginė sąveika tarp GABA ir 5HT neuropernešėjų sistemų bei neuroaktyvių steroidų parodyta Amono rage, žievėje ir kitose smegenų srityse. Įdomu tai, kad nuotaikos požiūriu teigiamas estradiolio poveikis GABA ir 5HT sistemoms tampa priešingu estradioliui veikiant kartu su progesteronu ar tam tikrais jo metabolitais. Būtent šis faktas galėtų iš dalies paaiškinti nuotaikos blogėjimą geltonkūnio mėnesinių ciklo fazėje kuomet tiek estrogenų, tiek progesterono lygis moters organizme padidėja (apžvelgta (Backstrom et al., 2011; Birzniece et al., 2006)).

Modernius egzogeninius steroidus naudojamus kontraceptiniais, terapiniais ir kt. tikslais, stengiamasi susintetinti taip, kad jie kuo specifiskiau

sąveikautų su progesterono receptoriais. Tačiau yra žinoma, kad dalis jų agonistiškai ar antagonistišškai veikia estrogenų, androgenų ir kitų tipų receptorių, todėl egzogeninių neuroaktyvių steroidų poveikiai sudėtingiems nuotaikos reguliavimo sistemos mechanizmams gali būti labai įvairūs, priklausomi nuo pačių steroidų ir kitų faktorių (Bayer and Hausmann, 2011).

Hormoninės kontracepcijos poveikis nuotaikai ir savijautai pradėtas vertinti nuo pat hormoninės kontracepcijos vartojimo pradžios (apie 1960 metus) ir vertinamas iki šiol (Caruso et al., 2011; Glick and Bennett, 1981; Graham and Sherwin, 1993; Graham et al., 2007; Kane, Jr., 1968; Prill and Heister, 1971) ir kt. Daugumos tyrimų autoriai nepateikia vienareikšmiškos nuomonės ar hormoninės kontracepcijos vartojimas keičia nuotaiką – dažniausiai tai priklauso nuo vartojimo priežasčių, PMS buvimo/nebuvimo, sveikatos būklės ir kt.

Lyginant senesnius ir naujausius tyrimus pastebima viena aiški tendencija, susijusi su hormoninės kontracepcijos poveikiu vienam iš emocinės savijautos aspektų - lytiniam potraukiui. Jei senesnės kartos priemonės moterų lytinį potraukį dažnai mažino (Kane, Jr., 1968; Prill and Heister, 1971), tai naujausių tyrimų duomenimis šiuo metu vartojamos kontraceptinės priemonės lytinį potraukį slopinančio poveikio neturi, o kai kuriais atvejais net pagerina lytinio gyvenimo kokybę (Caruso et al., 2011).

2.8 Asmenybės bruožai.

Ankstyvieji Graikų filosofai manė, kad žmones pagal asmenybės bruožus galima suskirstyti į kategorijas, priklausomai nuo to kaip susimaišę jų kūno skysčiai – jei vyrauja tulžis (gr. *chole*) žmogus bus piktas ir dirglus – cholericas, o jei daug gleivių (gr. *phlegm*) žmogus bus lėtai judantis, neemocionalus – flegmatikas (Wade et al., 2008). Z. Froidas teigė, kad žmogaus asmenybė (personališkumas) sudaryta iš tapatybės (angl. *id*), ego ir superego. Tapatybę sudaro paveldėta fizinė energija, pagrinde lytiniai ir agresijos instinktai. Ego atstovauja motyvaciją, sveiką protą (angl. *good sense*) ir savikontrolę. Superego apima moralę, sąžiningumą ir socialinių standartų

paisymą. Froido manymu „sveikos asmenybės“ žmogus turėtų išlaikyti pusiausvyrą tarp šių trijų komponentų (Wade et al., 2008).

Šiuolaikiniuose psichologijos vadovėliuose asmenybė (personališkumas) apibrėžiama kaip savita ir sąlyginai stabili elgsenos, mąstymo, motyvacijos ir emocijų visuma charakterizuojanti individą laike ir skirtingose situacijose. O asmenybės bruožai, tai individuali charakteristika apibūdinanti polinkį elgtis mąstyti ar jausti tam tikru būdu (Wade et al., 2008).

Nors naudojant skirtingus klausimynus psichologai identifikuoja šimtus bruožų nuo sensacijų ieškojimo iki erotofobijos, dauguma tyrinėtojų sutaria, kad galima išskirti keletą pagrindinių (centrinių) bruožų, kurie vaidina svarbiausią vaidmenį žmogaus gyvenime ir sudaro asmenybės pagrindą (Wade et al., 2008).

Pastaruosius du dešimtmečius asmenybės psichologijoje dominuoja tyrimai, kurių teorinį pagrindą sudaro penkių ir trijų faktorių modeliai. Penkių faktorių modelis (angl. *Five-Factor Model*), kitaip dar vadinamas „Penketu svarbiausiuju“ (angl. *Big Five*) sulaukia didžiausio tyrinėtojų susidomėjimo. Šis modelis penkias asmenybės bruožų dimensijas – neurotizmą (angl. *neuroticism*), ekstraversiją (angl. *extroversion*), atvirumą patyrimui (angl. *openness*), sutariamumą (angl. *agreeableness*) ir sąmoningumą (angl. *conscientiousness*) – sujungia į bendrą asmenybės struktūrą aprašančią schemą (apžvelgta (Žukauskienė ir Barkauskienė, 2006; Wade et al., 2008)).

Trijų faktorių modelis, kurio pradininkas H.J. Aizenkas (Eysenck, 1970) asmenybės struktūrai aprašyti naudoja tris superbruožus – ekstraversiją, neurotizmą ir psichotizmą (apžvelgta (Žukauskienė ir Barkauskienė, 2006)). Ekstraversija/intraversija, apibūdina žmogaus polinkio bendrauti ar drovumo laipsnį. Ši dimensija apima tokias savybes kaip kalbumą/tylumą, socialumą/atsiskyrėliškumą, rizikavimą/atsargumą, norą būti matomu/likti šešėlyje. Neurotiškumas (neigiamas emocijų stabilumas)/emocinis stabilumas apibūdina kiek žmogui būdingos tokios savybės kaip nerimas, nesugebėjimas kontroliuoti impulsyvumo, polinkis jausti neigiamas emocijas - pyktį, kaltę, panieką, apmaudą. Neurotiški žmonės linkę nerimauti, niurzgėti ir jaustis

pralaimėtojai net ir neturėdami rimtų problemų (Wade et al., 2008). Psichotizmas siejamas su šaltumu, agresyvumu, egocentrizmu, nesugebėjimu jausti empatijos, antisocialumu ir pan. (Eysenck, 1992).

Tyrimas, kurio metu buvo apklausta tūkstančiai žmonių 10-tyje šalių (naudotas Penkių faktorių modelis) parodė, kad svarbiausi asmenybės bruožai išlieka gana stabilūs gyvenimo eigoje, ypač nuo tada kai žmogus sulaukia 30-ties metų. Kita vertus parodyta neurotiškumo mažėjimo bei sutariamumo ir sąmoningumo didėjimo su amžiumi tendencija (Wade et al., 2008). Įvaikintų žmonių ir dvynių tyrimai palaiko nuomonę, kad asmenybės bruožai yra paveldimi. Nepriklausomai ar bruožas yra iš „penketo svarbiausių“ ar vienas iš daugelio kitų, manoma, kad paveldimumas lemia apie 50 proc. žmogaus personališkumo. Likusiąją asmenybės pusę lemia aplinka, t.y. konkrečios situacijos, auklėjimas, socialinė padėtis, kultūrinė aplinka ir kt. (Wade et al., 2008).

Kalbant apie asmenybės bruožų skirtumus tarp lyčių dažnai minimi du, kaip manoma nuo lytinių hormonų poveikio priklausomi bruožai – empatija ir agresyvumas. Parodyta, kad empatija labiau pasižymi moterys, tuo tarpu polinkis į agresiją, ypač fizinę, labiau būdingas vyrams. Moterys, turinčios genetinį sutrikimą, dėl kurio antinksčiai gamina daugiau androgenų, pasižymi sumažėjusia empatija ir labiau išreikšta agresija. Neigiamas ryšys tarp testosterono kiekio amniotiniame skystyje ir empatijos parodytas tiek moteriškos, tiek vyriškos lyties individams (Hines, 2011). Tyrimas, kurio metu buvo vertintos lyties sąsajos su asmenybės bruožais Lietuvos imtyje naudojant penkių faktorių modelį NEO PI-R atskleidė, kad vyrų neurotizmo, atvirumo patyrimui ir sutariamumo dimensijų vidurkinės vertės yra statistiškai reikšmingai žemesnės nei moterų, tuo tarpu ekstraversijos ir sąmoningumo dimensijų vidurkiai nesiskiria (Žukauskienė ir Barkauskienė, 2006). Aizenkas ir kolegos 1991 metais vykdė Aizenkų testo standartizaciją Lietuvos populiacijai (Eysenck et al., 1991). Be įvairių standartizacijos parametrų autoriai pateikia ir vidurkines vertes moterų ir vyrų grupėse Lietuvos ir Anglijos populiacijose. Nors skirtumų reikšmingumo parametrai nėra

pateikiami, skirtumai tarp lyčių aiškiai matomi: labiausiai skiriasi neurotiškumo verčių vidurkiai - abiejų šalių populiacijose jos aukštesnės moterų nei vyrų; psichotizmo ir ekstraversijos vertės abiem atvejais aukštesnės vyrų, bet šių dimensijų skirtumas tarp lyčių yra minimalus (Eysenck et al., 1991).

Tikriausiai klaidinga būtų manyti, kad hormoninės kontracepcijos vartojimas galėtų turėti įtakos asmenybės bruožams, tačiau atvirkščias variantas tikėtinas. Gali būti, kad merginos, kurių tam tikri asmenybės bruožai stipriau ar silpniau išreikšti, labiau linkusios ar atvirkščiai, nelinkusios vartoti hormoninės kontracepcijos. Pavyzdžiui R. W. Beard su kolegomis (Beard et al., 1974) Aizenkų testu ištyrę 308 moteris parodė, kad neurotizmo parametras aukštesnis nevartojusių jokios kontracepcijos moterų grupėje, ekstraversijos vertės tarp šių dviejų grupių nesiskyrė. Be to, tyrimo autoriai parodė neigiamą priklausomybę tarp neurotizmo parametro ir kontracepcijos patikimumo – moterų, nevartojusių jokios kontracepcijos ar vartojusių mažai patikimus apsaugos metodus, neurotizmo vertės buvo aukščiausios, o vartojusių patikimus metodus, tame tarpe ir hormonines tabletes - žemiausios. Žemomis neurotizmo vertėmis pasižymėjo ir kito tyrimo dalyvės, ilgą laiką (ilgiau nei tris metus) vartojusios hormoninę kontracepciją (Jacobsson et al., 1981).

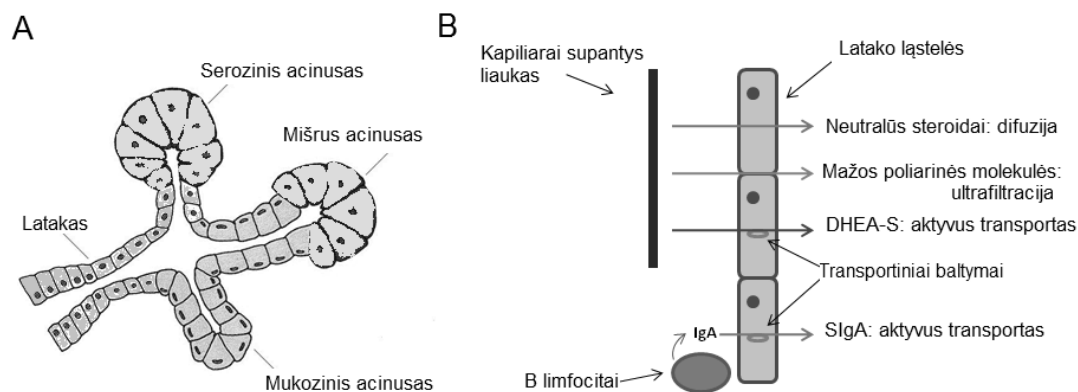
2.9 Lytinių steroidinių hormonų lygio organizme nustatymo būdai

Tiesioginis kiekybinis lytinių steroidinių hormonų lygio nustatymas yra neišvengiamas tiriant hormonų įtaką vienokioms ar kitokioms žmogaus organizmo funkcijoms. Šiuo metu tai galima atlikti ne vienu jautriu, specifiniu imunoanalizės (pvz. RIA, ELISA, LIA) ar chromatografijos metodu leidžiančiu gauti tikslią kiekybinę informaciją.

Pagrindinė organizmo terpė, kurioje matuojamas steroidinių hormonų kiekis, yra kraujas (plazma arba serumas). Nors hormonų lygio matavimas kraujyje yra populiarus ir gerai išplėtotas (nemažas specifinių rinkinių, pritaikytų skirtingiems imunoanalizės metodams pasirinkimas), jis turi ir trūkumų, dėl kurių metodas yra labiau tinkamas naudoti klinikoje (Gatti et al.,

2009). Atliekant hormonų poveikio mokslinius tyrimus dažnas, pakartotinis veninio kraujo ėmimas apsunkina tiriamųjų paiešką, padidina tyrimo kainą (reikalingas žmogus, mokantis ir turintis teisę imti veninį kraują), kraujas turi būti nedelsiant apdorojamas (atskiriamas serumas) ir užšaldomas. Be to, yra žinoma, kad poveikį ląstelėms daro būtent laisvoji, su transportiniais baltymais nesurišta, steroidinių hormonų frakcija, kuri kraujyje sudaro tik apie 2 % nuo bendro cirkuliuojančių steroidinių hormonų kiekio (Gatti et al., 2009), o tyrimo metodai, leidžiantys matuoti tik laisvų hormonų kiekį kraujyje, yra gana komplikuoti ir nelabai tikslūs (Gatti et al., 2009; Hampson and Young, 2008).

Galimybė pamatuoti steroidinių hormonų kiekį seilėse išplėtė hormonų, kurių kiekis matuojamas įvairiuose tyrimuose spektrą (apžvelgta (Kaufman and Lamster, 2002; Hampson and Young, 2008)). Steroidinių hormonų tyrimo požiūriu seilės turi tiek praktinių, tiek teorinių pranašumų prieš kraują. Praktinis aspektas - seilių rinkimo procedūra yra paprasta, greita ir neinvazinė, ją be specialios įrangos galima atlikti tiek laboratorijoje eksperimento metu, tiek tiriamųjų namuose (Gatti et al., 2009). Kambario temperatūroje (18-25°C) seilės išlieka stabilios iki 2 savaičių, šaldytuve (2-8°C) iki 4 savaičių, o šaldiklyje ($\leq -20^{\circ}\text{C}$) iki 6 mėnesių (IBL international GMBH, 2011; Salimetrics, 2011). Teoriniu požiūriu reikšmingas privalumas yra tai, kad tik su transportiniais baltymais nesurišti, ar silpnai surišti (galintys lengvai nutraukti jungtį) steroidiniai hormonai difuzijos ar, rečiau, ultrafiltracijos (per tankiąsias jungtis) būdu iš kraujo pateka į seiles (1.5 pav.). Būtent ši, aktyvioji dalis, ir yra pagrindinis dėmesio taikinys tiriant hormonų poveikį (apžvelgta (Gatti et al., 2009; Hampson and Young, 2008; Hofman, 2001; Kaufman and Lamster, 2002)).



1.5 pav. A. Seilių liaukos fragmento diagrama. B. Medžiagų judėjimas per membraną į seiles. SIgA – išskiriamas (angl. *secretory*) imunoglobulinasA; DHEA-S – dehidroepiandrosterono sulfatas. (Modifikuota pagal (Salimetrics, 2011)).

Seilių tinkamumą steroidinių hormonų kiekybinei analizei patvirtino tyrimai, kuriuose buvo tikrintas ryšys tarp kraujyje ir seilėse išmatuoto steroidinių hormonų (kortizolio, testosterono, estradiolio, progesterono ir kt.) kiekio, tirta tam tikrų hormonų (estradiolio, progesterono) priklausomybė nuo mėnesinių ciklo ar nėštumo (apžvelgta (Kaufman and Lamster, 2002)), lyginti cirkadiniai hormonų kiekio kitimo pobūdžiai, tirtas individualus bazinio seilėse išmatuotų hormonų lygio pastovumas (Liening et al., 2010).

Standartiniai steroidinių hormonų matavimui kraujo serume ar seilėse skirti imunoanalizės rinkiniai, deja netinka egzogeninių steroidų (pvz. hormoninių kontraceptikų) kiekio organizme nustatymui. Sintetiniai natūralių hormonų pakaitalai, pavyzdžiui etinil estradiolis, dėl skirtingos molekulinės struktūros labai menkai sąveikauja su 17β -estradiolio nustatymo rinkinyje esančiu antiserumu (Hampson and Young, 2008). Egzistuoja ir specifinis etinil estradiolio antiserumas (Dibbelt et al., 1991), bet, mūsų žiniomis, jis nėra komerciškai prieinamas.

3. DARBO METODIKA

Tyrimas atliktas Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakulteto Biochemijos ir biofizikos katedroje.

Tyrimo protokolas patvirtintas Lietuvos Bioetikos komitete (Leidimas 2007-12-22, Nr. 59). Dalyvės pasirašė sutikimą dalyvauti tyrime.

3.1 Tyrimo dalyvės

Tyrimą sudarė keli eksperimentų etapai (detaliau žr. skyrelį 3.6 Tyrimų eiga), kurių metu tirti skirtingi parametrai ir dalyvavo nevienodas tiriamųjų skaičius. Informacija apie konkrečiuose tyrimo etapuose dalyvavusių tiriamųjų skaičių, kai kurie demografiniai parametrai pateikiami 3.1 lentelėje.

Tiriamosios buvo renkamos į dvi pagrindines grupes – geriamąją hormoninę kontracepciją vartojančiųjų (OC, nuo angl. *oral contraceptives*) ir natūralų mėnesinių ciklą turinčiųjų (NC, nuo angl. *naturally cycling*). Pagrindiniai atrankos kriterijai buvo:

- tiriamųjų amžius (18 – 45 metai),
- gera bendra sveikata (subjektyvus įvertinimas),
- nerūkymas (arba minimalus rūkymas),
- nepertraukiamas geriamosios hormoninės kontracepcijos vartojimas (OC grupė) arba reguliarus mėnesinių ciklas (NC grupė) ne mažiau kaip tris mėnesius iki tyrimo pradžios.

Vartojama geriamoji kontracepcija turėjo būti sudėtinė (t.y. sudaryta iš sintetinių estradiolio ir progesterono formų) ir vienfazė (t.y. hormonų dozės visose pakuotės tabletėse vienodos).

NC grupės dalyvių mėnesinių ciklas turėjo būti ne trumpesnis nei 21 ir ne ilgesnis nei 35 dienos.

Tyrimo dalyvės buvo panašaus amžiaus, kuris gali turėti įtakos MRT (Jansen and Heil, 2010) ir erdvinės atminties (Lezak, 2004) užduočių atlikimui, panašaus išsilavinimo, kurio trukmė gali būti svarbi žodžių vardijimo

(Wallentin, 2009) ir erdvinės atminties (Lezak, 2004) testų rezultatams (3.1 lentelė).

3.1 lentelė. Tiriamųjų skaičius ir kai kurie demografiniai parametrai atskirose tyrimo užduotyse.

	MRT, žodžių vardijimas, erdvinė atmintis	Rankų koordinacija ir greitis	Darbinė atmintis	Nuotaika	Asmenybės bruožai
Dalyvių skaičius (n)	NC=20 OC _A =11 OC _{AA} =12	NC=19 OC _A =10 OC _{AA} =11	NC=29 OC _A =17 OC _{AA} =13	NC=63 OC _A =24 OC _{AA} =22	NC=74 OC=74
Amžius, m	NC= 21.1±1.5 OC=21.8±2.1	NC= 21.1±1.5 OC=21.8±2.1	NC=21.0±1.3 OC=21.2±1.6	NC=22.3±4.3 OC=23.3±5.1	NC=23.6±3.4 OC=22.2±3.3
Išsilavinimo trukmė, m	NC=14.8±1.6 OC=15.0±1.5	NC=15.0±1.7 OC=15.1±1.5	nv	NC=14.8±1.9 OC=14.9±1.8	nv

MRT - erdvinių figūrų sukimas mintyse, NC – natūralų ciklą turinčiosios, OC – hormoninę kontracepciją vartojančios, OC_{AA} – anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, OC_A – androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, nv – ne visoms tiriamosioms vertinta.

Pagal vartojamą hormoninę kontracepciją OC grupės tiriamosios buvo suskirstytos į du pogrupius: OC_A – vartojančios androgenišku poveikiu pasižyminčią hormoninę kontracepciją; OC_{AA} - vartojančios anti-androgenišku poveikiu pasižyminčią hormoninę kontracepciją. OC_A pogrupiui priskirtos merginos vartojo šiuos geriamuosius kontraceptikus: Logest, Lindynete20, Lindynete30, Mercilon, Novynete. OC_{AA} pogrupyje buvo merginos, vartojusios Diane35, Femina35, Chloe35, Belara, Jeanine, Yarina, Yaz, Yasminelle. Informacija apie tyrimo dalyvių vartotų hormonų tablečių sudėtį ir poveikį pateikiama 3.2 lentelėje.

3.2 lentelė. Tyrimo dalyvių vartotų hormoninių kontraceptikų sudėtis ir poveikis (Kaplan, 1995;Schneider, 2003;Sitruk-Ware and Nath, 2010).

Komercinis pavadinimas	Etinil estradiolio kiekis, µg	Progestino pavadinimas	Progestino kiekis, µg	Progestino poveikis*
Logest, Lindynete20, Harmonet	20	gestodenas	75	Androgeninis, silpnas anti-estrogeninis, anti-mineralkortikoidinis
Lindynete30	30	gestodenas	75	
Mercilon, Regulon	20	desogestrelis	150	Androgeninis
Yarina,	30	drospirenonas	3000	Anti-androgeninis
Yaz, Yasminelle	20	drospirenonas	3000	(silpnas), anti- mineralkortikoidinis (anti-aldosteroninis)
Jeanine	30	dienogestas	2000	Anti-androgeninis (silpnas), anti- estrogeninis (gana stiprus)
Femina35, Diane35	35	ciproterono acetatas	2000	Anti-androgeninis (stiprus)
Belara	30	chlormadinono acetatas	2000	Anti-androgeninis (silpnas)

* *poveikis aprašomas pagal tai, su kokiais receptoriais (išskyrus progesterono receptorius, su kuriais jungiasi visi) progestinas jungiasi ir kaip veikia: kaip agonistas, ar kaip antagonistas.*

3.2 Kognityviųjų funkcijų testai

Kiekviena mergina (išskyrus tas, kurios buvo anketuojamos atkirai, žr. 3.6 skyrelį Tyrimo eiga) tyrime dalyvavo po tris kartus, kurių metu atliko tuos pačius kognityviųjų funkcijų testus. Kognityviųjų funkcijų testus (išskyrus darbinės atminties ir rankiškumo, žr. atitinkamus skyrelius) atliko 43 merginos: 20 natūralų ciklą turinčiųjų, 11 androgenišką ir 12 anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančiųjų. Duomenys apie dalyvių amžių ir

išsilavinimą pateikiami 3.1 lentelėje, o apie hormoninės kontracepcijos androgeniškumą/antiandrogeniškumą, rūšis ir sudėtį - 3.2 lentelėje.

3.2.1 Žodžių vardijimo testas

Žodžių vardijimo testą (angl. *verbal fluency test*) sudarėme remdamiesi plačiai naudojama metodika, taip kaip aprašyta Spreen ir Straus (Spreen and Strauss, 1998). Testo paskirtis išmatuoti gebėjimą spontaniškai pasakyti kuo daugiau žodžių, prasidedančių konkrečia raide (vardijimas pagal raidę) arba priklausančių konkrečiai kategorijai (vardijimas pagal kategoriją). Tiriamosioms buvo paaiškinama, kad galima vardinti visus žodžius, išskyrus tikrinius daiktavardžius ir tų pačių žodžių variacijas (linksniavimas, asmenavimas, kaitymas giminėmis ir pan.).

Kadangi kiekviena mergina tyrime dalyvavo po tris kartus, buvo sudaryti trys alternatyvūs raidžių ir kategorijų rinkiniai. Kiekviename rinkinyje po tris raides ir dvi kategorijas. Testo atlikimo vertinimui skaičiavome balą, kurį sudarė visų tinkamų žodžių, įvardintų per penkis vienos minutės etapus (trys raidės ir dvi kategorijos), suma. Gauti rezultatai buvo filtruojami naudojant grupės/pogrupio vidurkis $\pm 2SD$ principą.

Testo sudarymo metu neradome mokslinėje spaudoje publikuoto tyrimo, kuriame būtų aprašytas pakartotinis žodžių vardijimo testo (geriau žinomas anglišku pavadinimu *verbal fluency*) naudojimas lietuvių kalba. Todėl trijų alternatyvių raidžių ir kategorijų rinkinių sudarymui atlikome žvalgomąjį tyrimą: 10 (26.8 ± 9.7 metų amžiaus) vyrų⁴ buvo testuoti pateikiant 12 raidžių bei aštuonias abstrakčias kategorijas. Žvalgomajam tyrimui buvo parinktos įvairiu dažniu (nuo vidutinio iki aukšto) lietuvių kalboje pasitaikančios raidės (Lekevičius, 2008) bei dažniausiai šį testą atliekant anglų kalba naudojamos kategorijos (Spreen and Strauss, 1998).

Remiantis žvalgomojo tyrimo duomenimis buvo sudaryti tokie trys rinkiniai: (i) R, T, Ž, vaisiai/uogos, žali objektai; (ii) K, N, D, paukščiai, apvalūs objektai; (iii) M, L, P, daržovės, raudoni objektai. Po tyrimo atlikta šių

⁴ Moterys žvalgomajam tyrimui nebuvo pasirinktos dėl galimos kintančio hormonų lygio įtakos.

trijų rinkinių lygiavertiškumo analizė neparodė rinkinio, kaip statistiškai reikšmingo faktoriaus įtakos surinktų balų skaičiui (vienfaktorinė ANOVA: $F(2,117)=0.68$, $p=0.51$). Tuo remiantis nusprendėme, kad rinkiniai lygiaverčiai ir tyrimo rezultatams įtakos neturi.

3.2.2 Erdvinių figūrų sukimo mintyse testas

Erdvinių figūrų sukimo mintyse (MRT, nuo angl. *mental rotation test*) tyrimui pasirinkome vieną iš dažniausiai tokio pobūdžio tyrimuose naudojamų Shepard ir Metzler (Shepard and Metzler J., 1971) paradigma paremtą porinio figūrų pateikimo testą. Tyrimui naudojome dvi skirtingas erdvines (3D) figūras bei jų veidrodinius atspindžius iš „Shepard ir Metzler tipo erdvinio sukimo stimulų bibliotekos“ (angl. *“Library of Shepard and Metzler type mental rotation stimuli“*) (Peters and Battista, 2008). Figūros buvo sudarytos iš dešimties baltų kubų ir pateikiamos juodame fone (3.1 pav.). Kompiuterio monitoriuje, maždaug 83 cm atstumu nuo akių, tiriamosioms buvo rodoma erdvinių figūrų pora, kurioje viena figūra visuomet būdavo pasukta tam tikru kampu kitos figūros atžvilgiu. Figūros poroje galėjo būti identiškos arba skirtingos formos, t.y. viena figūra antrosios veidrodinis atspindys. Skirtingiems pateikimams tos pačios figūros buvo sukamos 45° žingsniu aplink vertikalią ašį, o kampinis skirtumas tarp dviejų poroje rodomų figūrų buvo 50° arba 100° (3.1 pav.). Vienodų/skirtingų figūrų ir $50^\circ/100^\circ$ kampinių skirtumų pasiskirstymas eksperimento metu buvo atsitiktinis, tačiau pusėje visų porų figūros buvo vienodos, pusėje skirtingos, atitinkamai pusėje pateikimų pasukimo kampas tarp jų buvo 50° , likusioje pusėje 100° . Remiantis figūrų vienodumu ir pasukimo kampu tarp jų, išskirtos keturios stimulų rūšys: vienodos figūros su 50° kampiniu skirtumu tarp jų (vienodos 50°), vienodos figūros su 100° skirtumu (vienodos 100°), skirtingos figūros su 50° skirtumu (veidrodinis atspindys 50°) ir skirtingos su 100° skirtumu (veidrodinis atspindys 100°) (3.1 pav.).

Visą testą sudarė šeši bandomieji ir 64 tikrieji (eksperimentiniai) pateikimai. Kiekviename pateikime buvo 4 sekundžių laiko limitas, per kurį

tiriamosios turėjo greitai ir tiksliai nuspręsti ar figūros vienodos, ar skirtingos ir paspausti atitinkamą mygtuką. Reaguoti reikėjo dviem dominuojančios rankos pirštais – vienodos figūros = žalias mygtukas, skirtingos = raudonas.

Stimulų pateikimui naudotas E-Prime 2.0 (*Psychology Software Tools (PST)*) programinis paketas, registravimui E-Prime PST atsakų registravimo dėžutė.

Identiškos 50°



Veidrodinis atspindys 50°



Identiškos 100°



Veidrodinis atspindys 100°



3.1 pav. Keturių rūšių stimulų, naudotų erdvinio sukimo mintyse teste pavyzdžiai. Identiškos 50°/100° - vienodos figūros su 50°/100° kampiniu skirtumu tarp jų; Veidrodinis atspindys 50°/100° - skirtingos figūros su 50°/100° skirtumu kampiniu skirtumu tarp jų.

Šio testo atlikimo įvertinimui naudoti du parametrai – teisingų atsakymų skaičius – CA (nuo angl. *correct answers*) ir atsako laikas – RT (nuo angl. *response time*). Teisingų atsakymų skaičius matuotas procentais, atsako laikas – milisekundėmis. Atsako laikas matuotas nuo stimulo pasirodymo iki atsakymo pateikimo. Duomenų analizei naudoti tik teisingų atsakymų atsako laikai. Tokių atvejų, kai tiriamoji nespėdavo pateikti atsakymo per duotąsias keturias sekundes buvo labai mažai (tik 0.6 % nuo visų pateikimų), todėl jie buvo tiesiog išimti iš duomenų analizės. Prieš naudojant duomenis tolimesnei analizei buvo išrenkami labai nuo vidurkio nutolę duomenys (angl. *outlier*).

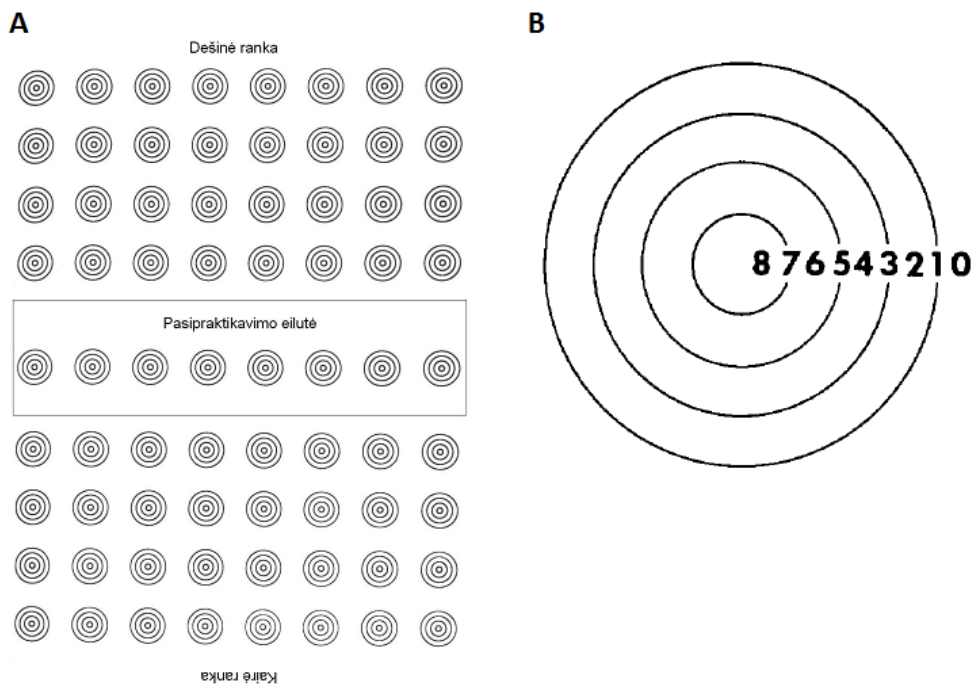
Pirmiausiai buvo atmetami atsako laikai trumpesni nei 100 msek, kurie yra laikomi atsitiktiniais (Di Lollo et al., 2000). Sekančiame etape duomenys buvo filtruojami naudojant grupės/pogrupo vidurkis $\pm 2SD$ principą.

3.2.3 Motorinė rankų koordinacija ir greitis.

Tyrimo metu buvo naudotas Taikinio testas (angl. *Target test*) skirtas įvertinti motorinį laterališkumo dominavimą, tiksliau rankų greitį ir tikslumą (koordinaciją) (Borod et al., 1984). Pagrindinis šio testo įtraukimo į tyrimą tikslas buvo dominuojančios rankos, kuria vėliau atliekami kiti testai nustatymas. Be to, yra nuomonių, kad pavyzdžiui atliekant MRT užduotis skirtumai tarp vyrų ir moterų gaunami dėl besiskiriančio smegenų pusrutulių aktyvumo (Rilea, 2008), todėl atlikome Taikinio testo parametrų palyginimą tarp grupių/pogrubių, bei vertinome ryšį tarp MRT ir Taikinio testo rezultatų.

Taikinio testas yra popieriaus-ir-rašiklio (angl. *paper-and-pencil*) kategorijos testas, atliekamas pirmiausia dominuojančia (subjektyvia tiriamosios nuomone), po to kita ranka. Testas sudarytas iš 32 taikinių išdėliotų popieriaus lape 4 x 8 matricoje (3.2 pav. A). Kiekvieną taikinį sudaro keturi koncentriniai apskritimai. Didžiausio apskritimo skersmuo 9 mm, taikinio centro skersmuo – 1 mm. Tiriamosios užduotis kuo greičiau ir tiksliau pataikyti (padėti tašką rašikliu) į kiekvieną iš 32 taikinių centrą. Visi taikiniai turi būti žymimi iš eilės, pradedant nuo viršutiniojo kairiojo kampo ir einant iš kairės į dešinę.

Rankos greitis vertinamas nustatant laiką, sugaištą užduoties atlikimui. Tikslumas vertinamas pagal surinktų taškų kiekį. Jei pataikyta į taikinio centrą skiriami 8 taškai, jei už visų taikinių sudarančių apskritimų ribos – 0 taškų (3.2 pav. B). Tokiu būdu įvertinus visus 32 taikinius galimas taškų pasiskirstymas nuo 256 iki 0 taškų. Kai pažymėtas ne taškas, o linija (dėl skubėjimo, rankos slystelėjimo ir pan.), tikslumo taškai skaičiuojami pagal tai kur yra linijos vidurys.



3.2 Pav. Taikinio testas rankų greičio ir tikslumo tyrimui. A. Tyrimo matrica. B. Taškų skaičiavimo schema tikslumo vertinimui. Adaptuota pagal (Borod et al., 1984).

Be to, buvo skaičiuojamas laterališkumo koeficientas (atskirai atlikimo laikui ir tikslumui), kuris lygus dešinės ir kairės rankos taškų (arba laiko, sek.) skirtumui padalintam iš dešinės ir kairės rankų taškų (arba laiko, sek.) sumos:

$$\text{Laterališkumo koeficientas} = \frac{\text{dešinė ranka} - \text{kairė ranka}}{\text{dešinė ranka} + \text{kairė ranka}}$$

Laterališkumo koeficientas leidžia įvertinti laterališkumą išvengiant individualių atlikimo skirtumų įtakos. Teigiamos koeficiento vertės atspindi stipresnę dešinės, o neigiamos – stipresnę kairės rankos dominavimą (Borod et al., 1984).

Šio testo duomenų analizei (palyginimui tarp grupių/pogrubių) naudojome 40 tyrimo dalyvių (19 natūralų ciklą turinčiųjų, 10 androgenišką ir 11 anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančiųjų) Taikinio testo

duomenis. Dvi dalyvės buvo kairiarankės, o vienos iš dešiniarankių duomenys atmesti kaip išskirtys.

3.2.4 Darbinės atminties testas

Darbinės atminties vertinimui naudojome kompiuterizuotą skaitmenų sekos testą, sudarytą mūsų katedroje doc. A. Šoliūno. Sudarant testą buvo remiamasi principais naudojamais skaitmenų sekos (angl. *digit span*) testuose, įtrauktuose į Wechslerio atminties skalę (angl. *Wechsler Memory Scale*). Maždaug 83 cm nuo tiriamosios akių monitoriuje buvo pateikiamos šešių – devynių skaitmenų sekos. Vieno tyrimo metu pirmiausia buvo pateikiama po 12 šešių ir aštuonių, o po pertraukėlės - septynių ir devynių skaitmenų sekų. Nepriklausomai nuo sekos ilgio, ji buvo rodoma 1000 msek. Užduotis tiriamajai buvo įsiminti ir, iš karto pasibaigus skaičių sekos rodymui, kompiuterio klaviatūros pagalba įvesti matytus skaitmenis į specialiai tam skirtą laukelį ekrane. Skaitmenys turėjo būti įvesti tokia pat tvarka kaip buvo rodomi. Laikas atsakymui nebuvo ribojamas, o sekanti seka buvo pateikiama pabaigus įvesti prieš tai buvusiąją.

Testų vertinimui naudojome procentinę teisingų atsakymų išraišką, t.y. buvo skaičiuojama kiek skaitmenų buvo įvesta teisingai, teisingoje sekos vietoje ir šis skaičius verčiamas procentais.

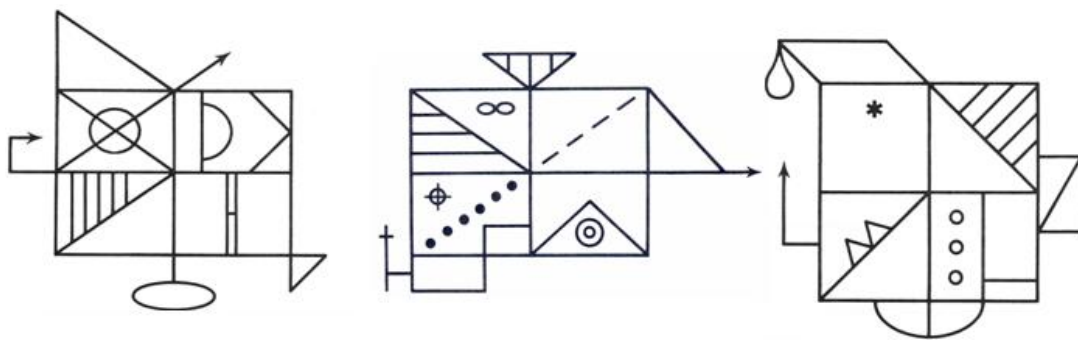
Darbinės atminties testą atliko 59 merginos, 29 natūralų ciklą turinčiosios, 17 androgenišką ir 13 anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančiųjų. Duomenys apie šio tyrimo etapo dalyvių amžių ir išsilavinimą pateikiami 3.1 lentelėje.

3.2.5 Erdvinės atminties testas.

Erdvinės atminties tyrimui naudojome Kompleksinių figūrų testą. Šio testo pradininkas A. Rey 1941 m. sukūrė dviejų dimensijų piešinį sudarytą iš linijų, kryžių, kvadratų, trikampių ir apskritimų, kurį P.A. Osterrieth 1944 m. patobulino, standartizavo ir įvedė vertinimo sistemą. Nuo to laiko testas žinomas kaip Ray-Osterrieth kompleksinių figūrų testas (RO-CFT nuo angl. *Ray-Osterrieth Complex Figure Test*). Džordžijos medicinos koledžo (MCG, nuo angl. *Medical College of Georgia*) neurologijos grupė, remdamasi RO-

CFT principais, sudarė keturias kompleksines figūras (MCG figūras), kurias galima naudoti pakartotinai tiriant tuos pačius žmones (Lezak, 2004; Mitrushina, 2005).

Kadangi mūsų tyrime merginos buvo tiriamos po tris kartus, erdvinės atminties įvertinimui naudojome tris MCG kompleksines figūras (Lezak, 2004) (3.3 pav.). Figūros buvo atspausdintos A5 formato lape. Kuri figūra pateikiama pirmosios – trečiosios eksperimentinių sesijų metu buvo pasirenkama atsitiktinai.



3.3 pav. MCG kompleksinės figūros (Lezak, 2004) naudotos erdvinės atminties įvertinimui trijų eksperimentinių sesijų metu.

Kompleksinių figūrų testas sudarytas iš dviejų dalių – kopijavimo ir piešimo iš atminties. Pirmiausia lapas su figūra padedamas priešais tiriamąją ant stalo, maždaug 50 - 60 cm atstumu nuo akių, lapo orientacija gulsčia, jo padėtis artima statmenai stalo paviršiui. Tiriamosios užduotis kuo tiksliau nukopijuoti pateiktą figūrą piešiant ją ant priešais padėto tokio paties dydžio ir orientacijos lapo. Piešiama pieštuku, leidžiama naudotis trintuku. Tiriamajai paaiškinama, kad perpiešti reikia kuo tiksliau, ir, kad po kitų užduočių, t.y. maždaug po 20-25 minučių tą pačią figūrą reiks nupiešti iš atminties. Antrajame testo etape buvo duodamas tokio paties dydžio lapas, jame reikėjo kuo tiksliau nupiešti matytą figūrą. Abiejų etapų metu laikas nebuvo ribojamas.

Testo atlikimą vertinome vieninteliu – tikslumo aspektu. Tikslumo vertinimui naudojome standartizuotą balų skaičiavimo metodiką, kuri detaliai aprašyta Neuropsichologinių testų kompendiume (Spreen and Strauss, 1998).

Vertinant kiekviena figūra „išskaidoma“ į 18 sudedamųjų vienetų, kiekvienas vienetas gali būti įvertintas 0 - 2 balų ribose: nuo teisingas, teisingoje vietoje – 2 balai iki neesantis ar neatpažįstamas – 0 balų. Maksimalus galimų surinkti balų skaičius – 36.

3.3 Nuotaikos tyrimas

Tyrimo dalyvių nuotaikos įvertinimui pasirinkome teigiamo ir neigiamo emocijų klausimyną – PANAS (angl. *Positive and Negative Affect Schedule*) (Watson et al., 1988). Tyrime naudojome PANAS klausimyno lietuviškąją versiją, kuri buvo išversta ir naudota anksčiau prof. R. Žukauskienės su kolegomis (Šilinskas G. ir Žukauskienė R., 2004). Prof. R. Žukauskienė pasidalijo testo autoriaus leidimu naudoti PANAS testą ir davė leidimą naudoti lietuviškąją testo versiją.

Klausimyną sudaro 20⁵ emocijų apibūdinančių būdvardžių, kiekvieną kurių tiriamosios turėjo perskaityti ir įvertinti penkių balų skalėje. Įvertinimai galėjo būti nuo 1 („labai silpnai arba visai ne“) iki 5 („ypač stipriai“).

Dalis tyrimo dalyvių (38,4 %) nuotaikos testą atliko kartu su kitais kognityviaisiais testais, kaskart atėjusios į tyrimą (viso tris kartus). Šiuo atveju instrukciją būdavo: apibūdinkite kaip Jūs jaučiatės šiuo momentu, atėjusi į tyrimą. Kitos dalyvės nuotaikos testą, kartu su asmenybės testu pildė kaip atskirą klausimyną pateikiamą popieriuje arba kompiuteryje. Šiuo atveju testas buvo pildomas tik vieną kartą, o instrukcija buvo tokia: pažymėkite, kaip dažniausiai jaučiatės, t.y. ne kaip Jūs šiandien jaučiatės, bet kaip Jūs apskritai esate linkusi jaustis. Kadangi skyrėsi testavimo kartai bei vertinamas laikotarpis, skirtingu būdu gauti duomenys buvo atskirai ir analizuojami.

Testo vertinimą sudarė dešimties teigiamą (EM_T) ir dešimties neigiamą (EM_N) emocijų apibūdinančių būdvardžių įvertinimų sumos. Tiek EM_T , tiek EM_N įvertinimų suma galėjo būti nuo 10 (minimali) iki 50 (maksimali).

⁵ Šilinsko G. ir Žukauskienės R. (Šilinskas G. ir Žukauskienė R., 2004) naudotoje versijoje buvo 22 apibūdinimai, tačiau mes, naudodamiesi testo autorių instrukcijomis (Watson et al., 1988) įtraukėme 20 apibūdinimų – po 10 apibūdinančių neigiamus ir teigiamus pojūčius.

Kuo mažesnė teigiamą ar neigiamą emocijų apibūdinančių balų suma, tuo mažiau atitinkamai teigiamų ar neigiamų emocijų patiria tyrimo dalyvė.

Nuotaikos testą atliko 112 merginų, 63 natūralų ciklą turinčiųjų, 49 hormoninę kontracepciją vartojančios: 24 androgenišką ir 22 anti-androgenišką⁶. 43 iš jų buvo testuotos kartu su kitais kognityviaisiais testais, o 69 atskira anketa. Duomenys apie šio tyrimo etapo dalyvių amžių ir išsilavinimą pateikiami 3.1 lentelėje.

3.4 Asmenybės bruožų nustatymas

Tyrimo dalyvių asmenybės bruožų nustatymui naudojome Lietuvai adaptuotą trijų faktorių Aizenkų personališkumo klausimyną (EPQ) (Eysenck et al., 1991), sudarytą iš 101 klausimo. Naudojant Aizenkų klausimyną asmenybės bruožai yra įvertinami trijose pagrindinėse dimensijose – ekstraversijos – intraversijos (E), neurotizmo – emocinio stabilumo (N) ir psichotizmo (P).

Ekstraversijos-intraversijos dimensija įvertina žmogaus socialumą ir impulsyvumą. Aukštas šios skalės vertes surinkę asmenys priskiriami ekstravertams, žemas – intravertams. Neurotizmo dimensija vertina emocinį pastovumą/nepastovumą, jautrumą, reaktyvumą. Šios dimensijos pagalba asmenys charakterizuojami kaip neurotiški (aukštos vertės) ar emociškai stabilūs (žemos vertės). Psichotizmo dimensija, tai matas, kurio mažos vertės apibūdina asmenis kaip altruistiškus, linkusius susivisuomeninti, o labai aukštos vertės gali nurodyti į polinkį nusikalstamumui ir psichopatijai (Eysenck, 1992; Wade et al., 2008).

Asmenybės bruožų įvertinimui viso buvo apklaustos 148 merginos (po 74 hormoninę kontracepciją vartojančias ir nevartojančias). Duomenys apie šio tyrimo etapo dalyvių amžių pateikiami 3.1 lentelėje.

Atsakymams į testo klausimus buvo naudojamas dichotomiškas TAIP/NE formatas. Kiekvienos iš trijų dimensijų verčių skaičiavimui naudotas testo raktas, kurio pagalba suskaičiuoti taškai buvo sumuojami ir tokiu būdu gaunami pirminiai individualūs testo įvertinimai. Galiausiai pirminiai

⁶ Dalis anketuotųjų nenurodė vartojamos geriamosios kontracepcijos rūšies, todėl nebuvo priskirtos nė vienam iš OC grupės pogrupių.

individualūs įvertinimai buvo standartizuojami atimant juos iš normatyvinių atitinkamos dimensijos verčių ir gautos standartizuotos vertės naudotos duomenų analizei.

Normatyvinės testo vertės buvo surinktos per paskutinius penkerius metus (2006-2010 metais) apklausiant 349 merginas (VU, Gamtos mokslų fakulteto studentės), kurių išsilavinimo trukmės vidurkis (ne mažiau nei 12 metų) ir amžius (19-33 metų), t.y. panašūs į šio tyrimo dalyvių. Mūsų naudotos normatyvinės vertės yra šios: ekstraversijos dimensija 13.3, neurotizmo dimensija 13.0; psichotizmo dimensija 3.5.

3.5 17β-estradiolio, progesterono ir testosterono kiekio matavimas

17β-estradiolio, progesterono ir testosterono lygio nustatymui, šių hormonų kiekio palyginimui tarp tiriamųjų grupių, bei mėnesinių ciklo fazių patvirtinimui buvo atliktas kiekybinis 17β-estradiolio, progesterono ir testosterono kiekio nustatymas seilėse. Steroidinių hormonų kiekio nustatymas seilėse yra neinvazinis, paprastas, streso nesukeliantis ir tyrimais patvirtintas metodas (Liening et al., 2010; Lu et al., 1999).

Seilių mėginiai, laikantis seilių, skirtų hormonų lygio nustatymui rinkimo rekomendacijų (IBL international GMBH, 2011), buvo renkami kiekvieno eksperimento metu. Likus valandai iki eksperimento tiriamosios buvo prašomos nevalgyti, negerti (išskyrus vandenį), nerūkyti ar nesivalyti dantų. Prieš pat eksperimentą buvo prašoma išsiskalauti burną šaltu vandeniu. Siekiant išvengti kraujo priemaišų seilių mėginiai nebuvo renkami esant burnos gleivinės pažeidimams. Į specialius seilių rinkimui skirtus mėgintuvėlius (IBL SaliCap) buvo stengiamasi surinkti ne mažiau kaip 1 ml seilių. Surinkti mėginiai iki matavimų buvo laikomi -24⁰ C temperatūroje.

Laisvo (su transportiniais baltymais nesurišto) 17β-estradiolio, laisvo progesterono ir laisvo testosterono koncentracija seilėse buvo nustatoma liuminescencinės imunoanalizės (LIA) metodu naudojant kiekybinei *in vitro* žmogaus seilių diagnostikai konkrečiam hormonui skirtus rinkinius (IBL-Hamburg, Vokietija). Analitinis tyrimo jautrumas skyrėsi priklausomai nuo

matuojamo hormono: 17 β -estradiolio buvo 0.30 pg/ml, progesterono - 2.6 pg/ml, testosterono - 1.8 pg/ml. Kiekviename tyrime visi mėginiai buvo dubliuojami siekiant sumažinti pipetavimo ir panašių klaidų tikimybę. Liuminescencijos nuskaitymui naudotas Fluoroskan Ascent FL iš ThermoLabsystems (Suomija) daugiafunkcinis analizatorius.

Išmatuota kiekvienos tiriamosios hormonų koncentracija buvo įvertinama dviem aspektais: (i) ar gautos vertės atitinka kitų autorių gautas vertes (Hausmann et al., 2009; Liening et al., 2010; van Anders, 2010) ir hormonų tyrimo rinkinio gamintojų pateiktas atitinkamų hormonų verčių seilėse normas (IBL international GMBH, 2011); (ii) ar natūralų ciklą turinčių tiriamųjų gautos hormonų vertės atitinka tai mėnesinių ciklo fazei, kurioje seilių mėginys buvo surinktas, būdingas hormonų vertes (IBL international GMBH, 2011). Kiekvienas neatitikimas buvo vertinamas atskirai ir, daugiau nei per $\pm 2SD$ nuo vidurkio nutolusios vertės nebuvo naudojamos analizei.

3.6 Tyrimų eiga

Tyrimai buvo atliekami keliais etapais (pagrindinis kognityviųjų funkcijų tyrimas; su šiuo darbu tiesiogiai nesusijęs tyrimas, kurio metu tokiomis pačiomis sąlygomis surinkti darbinės atminties duomenys panaudoti šio darbo duomenų analizėje; papildomas anketavimas, kurio metu tirta nuotaika ir asmenybės bruožai), todėl tyrimų eiga ir sąlygos skyrėsi.

Pagrindiniame kognityviųjų funkcijų tyrime visos merginos dalyvavo po tris kartus, trijose ciklo fazėse⁷: 1) folikulinėje (Fol) (2-5 ciklo dienomis), 2) ovuliacinėje (Ov), kurią nustatinėjome LH testo⁸ pagalba ir 3) geltonkūnio (Gelt), kuri buvo nustatoma individualiai, atsižvelgiant į trijų prieš tyrimą buvusių ciklų trukmę ir ovuliacijos laiką (vidutiniškai tai būdavo šešta diena po ovuliacijos). Visos trys eksperimentinės sesijos buvo atliekamos to paties arba

⁷ Hormoninę kontracepciją vartojančių moterų organizme nevyksta natūraliam ciklui būdingi hormonų kiekio svyravimai ir kiti pokyčiai, todėl jų ciklą nėra visiškai korektiška skirti į fazes analogiškas natūralų ciklą turinčiųjų fazėms. Tačiau, paprastumo ir lengvesnio interpretavimo dėlei nusprendėme šiame darbe naudoti tuos pačius ciklo fazių pavadinimus tiek NC, tiek OC grupėse. OC grupėje atitinkamos fazės buvo nustatomos atskaičiuojant dienas pirmosios ciklo dienos atžvilgiu: 2-5 dienos - folikulinė, 14-15 dienos - ovuliacinė ir 20-21 dienos - geltonkūnio fazė.

⁸ LH arba ovuliacijos nustatymo testas – momentinis testas skirtas kokybiniam liuteinizuojančio hormono kiekio šlapime nustatymui. Naudotas tik NC grupėje.

vienas po kito sekančių ciklų metu, priklausomai nuo to kurioje fazėje tyrimas buvo pradėtas. Ciklo fazė, kada atliekamas pirmasis tyrimas buvo parenkama pseudo-atsitiktiniu būdu.

Erdvinių figūrų sukimo mintyse, žodžių vardijimo, rankiškumo, darbinės ir erdvinės atminties testai bei dalis asmenybės bruožų ir nuotaikos testų buvo atliekami uždaroje, nuo garso ir kitų papildomų dirgiklių dalinai izoliuotoje, pastovios 20-22°C temperatūros patalpoje. Siekiant išvengti galimos cirkadinių svyravimų įtakos, testavimą visuomet vykdėme po pietų, tarp 15 ir 19 valandos. Be to, buvo stengiamasi, kad pakartotinai tyrime dalyvaujančios tiriamosios būtų tiramos tuo pačiu metu (± 1 val.). Vienas tyrimas paprastai užtrukdavo apie vieną valandą ir buvo sudarytas iš pasirengimo bei kognityviųjų funkcijų testavimo stadijų. Kognityviųjų funkcijų tyrimas buvo vykdomas visuomet išlaikant tą pačią testų seką (3.3 lentelė).

3.3 lentelė. Tyrimo eiga.

Eil. nr.	Tyrimo etapas	Trukmė
1.	Pasirengimas: anketavimas*, seilių mėginys I, rankų koordinacija ir greitis, PANAS, Aizenkų testas	~ 25 min.** arba ~ 10 min.
2.	Erdvinė atmintis I (perpiešimas)	~ 5 min.
3.	Darbinė atmintis I (6 ir 8 skaitmenų eilutės)	~ 5 min.
4.	Žodžių vardijimas	~ 8 min.
5.	Darbinė atmintis II (7 ir 9 skaitmenų eilutės)	~ 5 min.
6.	Erdvinių figūrų sukimas mintyse	~ 5 min.
7.	Erdvinė atmintis II (piešimas iš atminties)	~ 5 min.
8.	Seilių mėginys II	~ 2 min.
	Bendra tyrimo trukmė	~ 60 min** arba ~ 45 min.

* renkami duomenys apie amžių, sveikatos būklę, vartojamą/nevartojamą hormoninę kontracepciją, ciklo trukmę, matuojama kūno sudėtis ir pan.

** pasirengimo/tyrimo trukmė tais atvejais kai prieš tyrimą (dažniausiai prieš 2-q) buvo atliekamas Aizenkų testas.

Pasirengimo stadija skirta tiriamajai apsibrasti prie aplinkos, nusiraminti. Tuo metu buvo užpildoma tyrimo anketa, atliekamas kūno sudėties matavimas, trumpai pristatoma tyrimo eiga, renkamas seilių mėginys, pildomas asmenybės bruožų (tik vieną kartą), ir nuotaikos (kiekvieną kartą) klausimynas, atliekama motorinės rankų koordinacijos ir greičio užduotis (tik vieną kartą). Pagrindinis tyrimo tikslas ir hipotezės nebuvo komentuojamos tol, kol tiriamoji neatlikdavo visų numatytų eksperimentų.

Dalis asmenybės bruožų (70.1 %) ir nuotaikos (61.6 %) duomenų buvo surinkta atskirai nuo kognityviųjų funkcijų tyrimo. Tiriamosioms buvo pateikiama anketa, sudaryta iš asmeninių klausimų (amžius, išsilavinimo trukmė, šeimyninio statuso klausimai (nuolatinio partnerio, vaikų turėjimas), mėnesinių ciklo klausimai (reguliarumas, trukmė, diena), hormoninės kontracepcijos vartojimo klausimai (vartojimo trukmė, priemonės pavadinimas, vartojimo priežastis), nuotaikos PANAS testo ir asmenybės bruožų Aizenkų klausimyno. Anketa galėjo būti pildoma popieriuje arba kompiuteriu.

Aizenkų klausimynas naudotas kartu su kitais kognityviaisiais testais ir apklausiant atskirai skyrėsi tik tuo, kad pirmuoju atveju atsakymus tiriamosios žymėjo specialiaame atsakymų lape, pateiktame atskirai nuo klausimų. Antruoju atveju langeliai atsakymų žymėjimui buvo išdėstyti tame pačiame klausimų lape, šalia klausimų.

PANAS teste skyrėsi laikotarpis, kuriuo tiriamoji turėjo apibūdinti savo emocinę būklę (detaliau žr. skyrelį 3.3 Nuotaikos tyrimas).

3.7 Statistinis duomenų apdorojimas

Statistinei duomenų analizei naudotas STATISTICA 8.0 programinis paketas (StatSoft, Inc., USA). Lentelėse, grafikuose ir tekste pateikiami duomenų vidurkiai su standartinėmis vidurkio paklaidomis (vidurkis \pm SE).

Statistiniam skirtumų ir faktorių įtakos įvertinimui naudojome normalinės statistikos testus kai analizuoti duomenys didžiąja dalimi atitiko normalinei statistikai naudoti keliamus kriterijus (skirstėsi pagal Gauso kreivę,

nebuvo diskretūs, nė vienoje iš grupių imties dydis nebuvo mažesnis nei 10, duomenų barstymasis tarp grupių buvo gana panašus). Tais atvejais, kai duomenys neatitiko normalinei statistikai keliamų reikalavimų (pvz. tikslumo balai Taikinio teste, Aizenkų testo įvertinimai) skirtumų patikimumo vertinimui naudojome konkrečiam atvejui tinkamą neparametrinės statistikos (pvz. Mano-Vinio U (angl. *Mann Whitney U*)) testą. Rezultatų analizėje tokie atvejai yra pažymėti nurodant naudoto testo pavadinimą, o toliau tekste - bendrame duomenų analizės ir rezultatų aprašyme (kur nepažymėta kitaip) turima mintyje normalinė statistika.

Skirtumų palyginimui tarp grupių buvo naudoti priklausomoms arba nepriklausomoms imtims skirti t-testai. Faktorių įvertinimui naudota vienfaktorinė ir dvifaktorinė dispersinė analizė (ANOVA). Tais atvejais kai buvo vertinti pakartotinių matavimų metu gauti duomenys buvo naudota pakartotiniams matavimams skirta ANOVA (RM-ANOVA, angl. *repeated measures ANOVA*). Jei bent vienas iš faktorių buvo atsitiktinai parenkamas naudojome mišraus modelio ANOVA (angl. *Mixed model ANOVA*).

Post-hoc analizei naudojome Fišerio mažiausiai reikšmingo skirtumo LSD (angl. *Least Significant Difference*) kriterijų.

Efekto dydžiui įvertinti naudojome dalinės dispersijos kvadratu η^2 vertes (angl. *partial eta squared*)⁹.

Priklausomybės tarp tirtų parametrų įvertinimui buvo naudota Pirsono koreliacinė analizė, skaičiuojamas koreliacijos koeficientas r ir patikimumo lygmuo p.

Patikimumo lygmuo (p) mažesnis už 0.05 laikomas statistiškai reikšmingu.

Siekiant pašalinti išskirtis prieš analizę duomenys buvo filtruojami naudojant grupės/pogrupo vidurkis \pm SD taisyklę.

⁹ $\eta^2 = SS_{\text{efekto}} / SS_{\text{efekto}} + SS_{\text{efekto klaida}}$, SS – kvadratų suma.

4. REZULTATAI

4.1 Hormonai

Laisvo 17 β -estradiolio, progesterono ir testosterono kiekis buvo tirtas prieš eksperimentus surinktuose seilių mėginiuose. Šių hormonų kiekio nustatymas buvo reikalingas tam, kad įvertinti hormonų koncentracijos skirtumus tarp tiriamųjų grupių (OC ir NC), bei mėnesinių ciklo fazių (Fol. f., Ov. f. ir Gelt. f.).

4.1 lentelė. Lytinių hormonų koncentracija seilėse (pg/ml). Vidurkis \pm SE.

	Natūralų ciklą turinčios (48 mėginiai)			Hormoninę kontracepciją vartojančios (49 mėginiai)		
	Fol. f. (n=16)	Ov. f. (n=15)	Gelt. f. (n=17)	Fol. f. (n=17)	Ov. f. (n=16)	Gelt. f. (n=16)
Es	2.40 \pm 0.41	5.99 \pm 0.64*	3.45 \pm 0.41	2.29 \pm 0.53	2.26 \pm 0.53	2.32 \pm 0.52
P	36.7 \pm 4.5	52.2 \pm 7.3	153.0 \pm 19.5*	39.3 \pm 4.9	41.8 \pm 4.5	38.8 \pm 5.6
T	19.2 \pm 2.6	20.5 \pm 2.2**	17.6 \pm 2.5	19.9 \pm 2.8	13.9 \pm 1.6	15.5 \pm 2.1

Es - 17 β -estradiolis, *P* – progesteronas, *T* – testosteronas. *Fol. f.* – folikulinė fazė, *Ov. f.* – ovuliacinė fazė, *Gelt. f.* – geltonkūnio fazė.

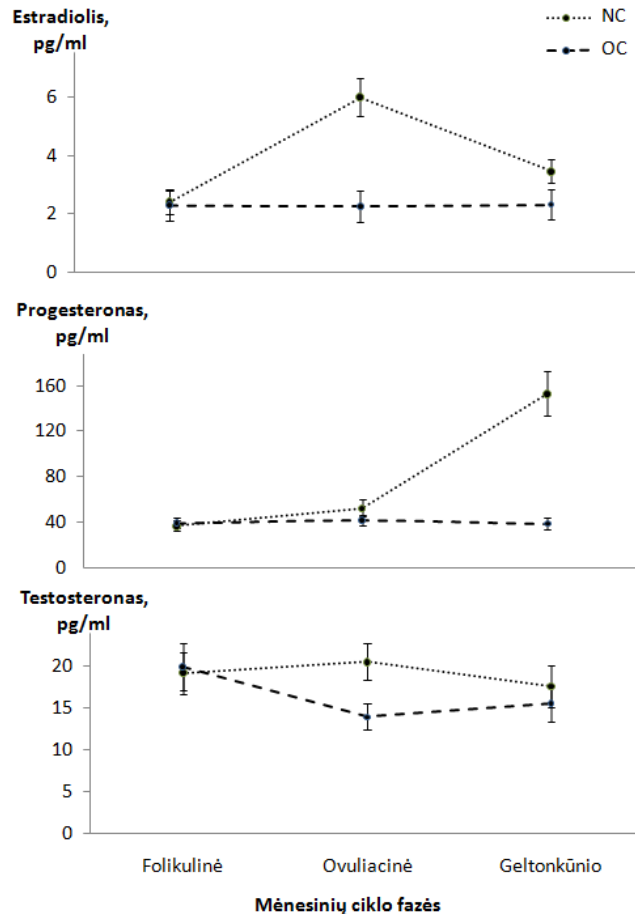
* - statistiškai reikšmingas skirtumas ($p < 0.01$) lyginant su kitomis NC fazėmis ir visomis OC fazėmis.

** - statistiškai reikšmingas skirtumas ($p = 0.02$) lyginant su ovuliacine faze OC grupėje.

Ne visi surinkti seilių mėginiai buvo naudoti hormonų nustatymui ir ne visos nustatytos vertės buvo įtraukiamos į duomenų analizę. Dalis mėginių buvo atmesta dėl galimų kraujo priemaišų seilėse (vizualinis įvertinimas, tamsesnė spalva), dalis ištirtų mėginių hormonų verčių buvo už normos ribų (mažesnės nei apatinė metodo jautrumo riba arba daugiau nei per 2 STD didesnės už grupės vidurkį atitinkamoje ciklo fazėje¹⁰). Tokiu būdu hormonų koncentracijų palyginimui tarp grupių ir mėnesinių ciklo fazių buvo panaudoti rezultatai, surinkti iš 97 mėginių, vietoj 129 (75.2%). Dėl hormonų nustatymo

¹⁰ Labai didelės vertės galėjo būti dėl kraujo priemaišų, ne tos ciklo fazės, kurios tikėtasi arba kitų priežasčių. Tiriamosios, kurių hormonų vertės visų trijų tyrimų metu buvo už normos ribų, nebuvo įtrauktos į duomenų analizę ir nėra priskaičiuotos įvardinant imčių dydžius.

seilėse specifikos (mažų koncentracijų, galimų kraujo priemaišų) panašus atmetimo dažnis minimas ir kituose tyrimuose, kur naudotas šis metodas (Liening et al., 2010).



4.1 pav. 17β -estradiolio, progesterono ir testosterono koncentracijos (seilėse) hormoninę kontracepciją vartojančių ir nevartojančių grupėse, trijose mėnesinių ciklo fazėse. N=97 mėginiai (NC n=48 mėginiai, OC n=49 mėginiai).

Analizei naudotos laisvo 17β -estradiolio, progesterono ir testosterono vertės (4.1 lentelė) atitiko literatūros šaltiniuose (Hausmann et al., 2009; Liening et al., 2010; van Anders, 2010) ir gamintojo metodinėse rekomendacijose (IBL international GMBH, 2011) pateiktas normas.

Hormonų kiekio palyginimui tarp ciklo fazių grupių viduje ir tarp grupių naudotas t-testas priklausomoms (grupių viduje) ir nepriklausomoms (tarp

grupių) imtims. 17β -estradiolio koncentracija NC grupės ovuliacinėje fazėje buvo statistiškai reikšmingai aukštesnė nei kitose šios grupės ciklo fazėse ir visose fazėse OC grupėje (4.1 lentelė). Progesterono koncentracija NC grupės geltonkūnio fazėje taip pat statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo NC kitų ir OC visų ciklo fazių. Testosterono koncentracija nuo mėnesinių ciklo fazių reikšmingai nepriklausė, buvo šiek tiek aukštesnė NC grupėje nei OC, tačiau statistiškai reikšmingas skirtumas gautas tik lyginant NC ir OC ovuliacines fazes.

Hormonų kiekio matavimas patvirtino prognozuotus hormonų kiekio skirtumus tarp grupių (NC ir OC) ir NC grupės mėnesinių ciklo fazių (4.1 pav.). Natūralų ciklą turinčių merginų ovuliacinėje fazėje, kaip ir tikėtasi gautas reikšmingas estradiolio, o geltonkūnio fazėje – progesterono koncentracijos padidėjimas. Tuo tarpu OC grupėje visų matuotų hormonų lygis buvo pastovus viso ciklo metu ir žemesni nei NC grupės tiriamųjų.

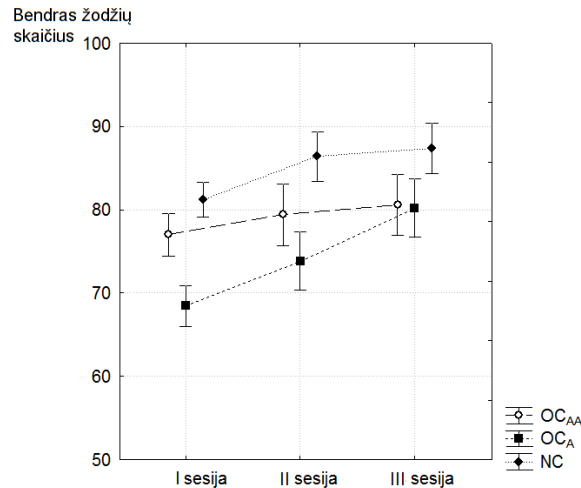
4.2 Eksperimentinės sesijos įtaka kognityviųjų funkcijų testų atlikimui

Tyrimo dalyvės kognityviųjų funkcijų testus (erdvinio sukimo mintyse, žodžių vardijimo ir atminties) atliko po tris kartus, skirtingose mėnesinių ciklo fazėse (folikulinėje, ovuliacinėje ir geltonkūnio). Kartojant testavimą prisidėjo papildomas faktorius – eksperimentinė sesija (1-3), galinti turėti įtakos tyrimo rezultatams dėl vykstančio apsimokymo. Apsimokymo įvertinimui visų kognityviųjų funkcijų duomenys buvo analizuojami naudojant dvifaktoriinę pakartotinių matavimų ANOVA. Pakartotinių matavimų faktorius buvo eksperimentinė sesija (1-3), tarpsubjektinis faktorius - pogrupis (NC vs OC_A vs OC_{AA}). Taip pat buvo įvertinama šių dviejų faktorių sąveika, atspindinti apsimokymą kiekviename iš pogrupių.

Kiekvienam kognityviųjų funkcijų testui eksperimentinės sesijos įtaką vertinome atskirai.

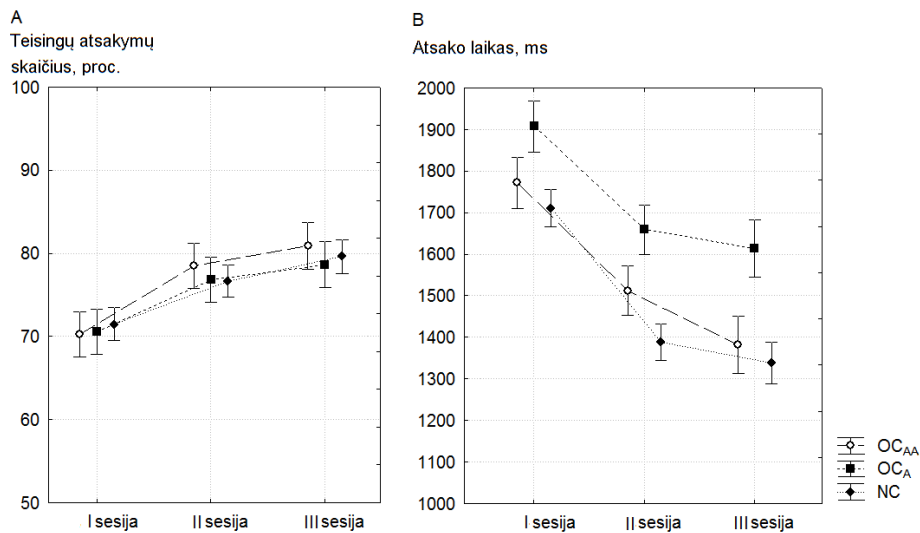
Žodžių vardijimo teste gavome, kad pagrindiniai faktoriai eksperimentinė sesija ($F(2,66)=9.78$, $p<0.001$, $\eta^2=0.23$) ir pogrupis

($F(2,66)=4.67$, $p=0.016$, $\eta^2=0.22$) yra statistiškai reikšmingi, o šių faktorių sąveika nereikšminga ($F(4, 66)=1.15$, $p=0.34$, $\eta^2=0.07$). T.y. išvardintų žodžių suma didėjo pereinant nuo pirmos sesijos link trečiosios visuose trijuose pogrupiuose (4.2 pav.).



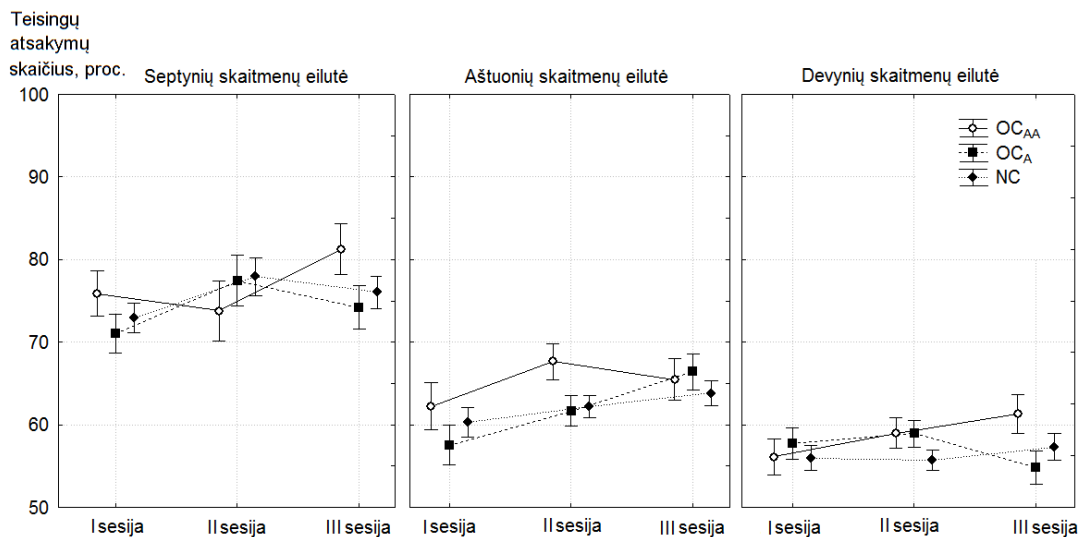
4.2 pav. Žodžių suma išvardinta atliekant žodžių vardijimo testą I – III-ios eksperimentinių sesijų metu NC ($n=19$), OC_A ($n=11$) ir OC_{AA} ($n=12$) pogrupiuose.

Erdvinių figūrų sukimo mintyse teste pagrindinis faktorius – eksperimentinė sesija reikšmingas tiek teisingų atsakymų skaičiui (CA $F(2,306)=23.5$, $p<0.0001$, $\eta^2=0.13$), tiek atsako laikui (RT $F(2,306)=50.4$, $p<0.0001$, $\eta^2=0.25$); pogrupis – reikšmingas atsako laikui (RT $F(2,306)=8.37$, $p<0.001$, $\eta^2=0.10$), bet ne teisingų atsakymų skaičiui (CA $F(2,306)=0.07$, $p=0.93$, $\eta^2<0.01$), o sąveika sesija pagal pogrupius - nereikšminga nė vienam iš MRT parametrų (visi $F<0.52$, $p>0.72$). Taigi MRT teste teisingų atsakymų skaičius didėjo, o atsako laikas trumpėjo einant nuo pirmos link trečiosios sesijos visuose pogrupiuose (4.3 pav.).



4.3 pav. Teisingų atsakymų skaičius (A) ir atsako laikas (B) gauti atliekant erdviųjų figūrų sukimo mintyse testą I – III eksperimentinių sesijų metu NC (n=20), OC_A (n=11) ir OC_{AA} (n=12) pogrupiuose.

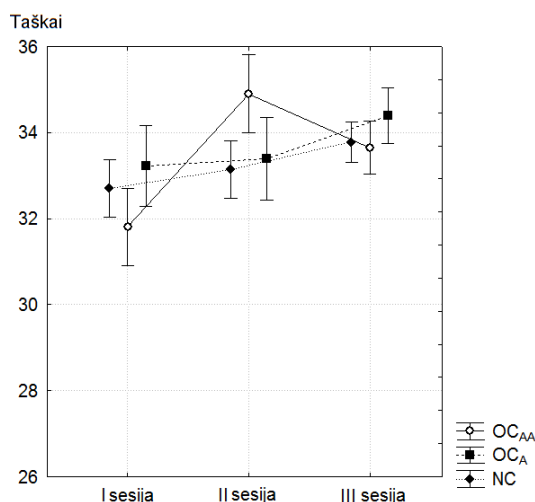
Darbinės atminties teste eksperimentinės sesijos įtaka buvo reikšminga pateikiant septynių ($F(2,94)=4.71$, $p=0.01$, $\eta^2=0.09$) ir aštuonių ($F(2,94)=9.20$, $p<0.001$, $\eta^2=0.16$), bet ne devynių ($F(2,94)=0.83$, $p=0.44$, $\eta^2=0.02$) skaitmenų eilutes (4.4 pav.).



4.4 pav. Teisingų atsakymų skaičius, gautas atliekant darbinės atminties testą (kai buvo pateikiamos septynių, aštuonių ir devynių skaitmenų eilutės) I - III eksperimentinių sesijų metu NC (n=29), OC_A (n=17) ir OC_{AA} (n=13) pogrupiuose.

Pogrūpis nė vienoje iš užduočių nebuvo reikšmingas faktorius (visi $F < 0.91$, $p > 0.41$). Įsimenant septynis ir devynis skaitmenis gauta reikšminga pogrūpio ir sesijos sąveika ($F(4,94) > 2.61$, $p < 0.03$, $\eta^2 > 0.10$), kuri reiškia, kad sesijos įtaka skirtinguose pogrūpiuose nevienoda. Nors galima išvelgti tam tikrus skirtumus ir tendencijas, bendrai sesijos ir sesijos pagal pogrūpius įtaka šiame teste nesisteminga ir sunkiai interpretuojama.

Erdvinės atminties teste gavome reikšmingą sesijos įtaką ($F(2,68) = 4.45$, $p = 0.02$, $\eta^2 = 0.12$). NC ir OC_A pogrūpiuose surinktų taškų skaičius didėjo einant nuo pirmosios sesijos link trečiosios, tuo tarpu – OC_{AA} pogrūpio tiriamosios antrosios sesijos metu surinko daugiau taškų lyginant su pirmąja ir trečiaja sesija (4.5 pav.). Pogrūpis nebuvo reikšmingas faktorius ($F < 0.18$, $p > 0.83$), sąveika sesija su pogrūpiais taip pat nereikšminga ($F < 1.7$, $p > 0.15$).



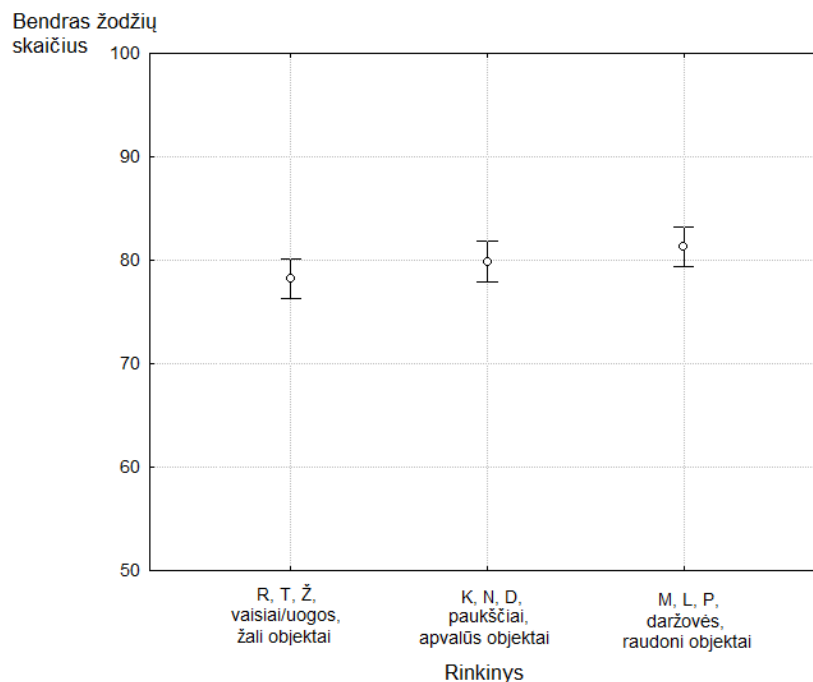
4.5 pav. Taškų skaičius, gautas atliekant erdvinės atminties testą (figūros piešimas iš atminties) I - III-os eksperimentinių sesijų metu NC ($n=20$), OC_A ($n=11$) ir OC_{AA} ($n=12$) pogrūpiuose.

Siekiant išvengti sesijos/apsimokymo įtakos, kuri skirtinguose pogrūpiuose ne visiems tirtiems parametrams buvo vienoda, tolimesnei kognityviųjų funkcijų testų duomenų analizei naudojome tik pirmosios eksperimentinės sesijos metu surinktus duomenis.

4.3 Žodžių vardijimas

Duomenų analizei naudojome vieną žodžių vardijimo testo parametą – balą, kuris yra lygus per penkias minutes (po tris raidžių vardijimo ir dvi kategorijų vardijimo minutes) išvardintų žodžių sumai.

Atlikta trijų tyrime naudotų rinkinių lygiavertiškumo analizė neparodė rinkinio, kaip statistiškai reikšmingo faktoriaus, įtakos surinktų balų skaičiui (vienfaktorinė ANOVA: $F(2,117)=0.68$, $p=0.51$) (4.6 pav.). Tuo remiantis tolimesnėje analizėje į rinkinį kaip faktorių neatsižvelgėme.



4.6 pav. Bendro išvardintų žodžių skaičiaus vidurkiai ir standartinės paklaidos (vertikalūs brūkšneliai), gauti pateikiant tris skirtingus raidžių ir žodžių rinkinius visoms tiriamosioms. N=42.

Kaip jau minėta skyrelyje 4.2, dėl statistiškai reikšmingos eksperimentinės sesijos įtakos pagrindinei analizei naudoti tik pirmosios eksperimentinės sesijos metu gauti duomenys.

Papildoma pakartotinių matavimų ANOVA naudota mėnesinių ciklo fazės, kaip faktoriaus, įvertinimui. Šioje analizėje pakartotinis faktorius buvo ciklo fazė (Fol vs Ov vs Gelt), o tarpsubjektinis faktorius - tiriamųjų grupė (NC

vs OC). Analizė neparodė reikšmingos ciklo fazės įtakos, ar reikšmingos ciklo fazės sąveikos su eksperimentine grupe (visi $F < 1.19$, $p > 0.31$).

Išvardintų žodžių skaičiaus palyginimui tarp grupių/pogrūpių naudota vienfaktorinė ANOVA. Analizė, kai nepriklausomu faktoriumi buvo pasirinkta grupė, atskleidė tendenciją, kad natūralų ciklą turinčios merginos vardijo daugiau žodžių nei hormoninę kontracepciją vartojančios (4.2 lentelė), nors grupės efektas nebuvo stipriai išreikštas ir statistiškai reikšmingas ($F(1,39)=3.17$, $p=0.08$, $\eta^2=0.08$). Vertinant pogrūpio, kaip nepriklausomo faktoriaus įtaką, gauta, kad šis faktorius yra statistiškai reikšmingas ($F(2,38)=4.16$, $p=0.02$, $\eta^2=0.18$). *Post-hoc* analizė atskleidė, kad dalyvės, vartojančios androgenišku poveikiu pasižyminčią hormoninę kontracepciją, vardijo statistiškai reikšmingai mažiau žodžių nei natūralų ciklą turinčios ($p=0.01$) ir vartojančios anti-androgenišku poveikiu pasižyminčią hormoninę kontracepciją ($p=0.03$) (4.2 lentelė).

4.2 lentelė Žodžių vardijimo testo balų vidurkiai \pm SE (pirmosios eksperimentinės sesijos) skirtingose tyrimo grupėse (OC ir NC) ir pogrūpiuose (OC_A ir OC_{AA}).

Grupė/pogrūpis	Išvardintų žodžių suma
Natūralų ciklą turinčios, n=19	79.7 \pm 3.0*
Hormoninę kontracepciją vartojančios, n=22	73.5 \pm 2.0
Androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, n=11	68.5 \pm 1.7
Anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, n=11	78.5 \pm 3.0*

* - statistiškai reikšmingas skirtumas ($p \leq 0.03$) palyginus su androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančiomis.

Pirsono koreliacinė analizė neatskleidė jokių stiprių ir/ar statistiškai reikšmingų sąveikų tarp žodžių vardijimo testo rezultatų ir hormonų koncentracijos, hormoninės kontracepcijos vartojimo trukmės, nuotaikos ar asmenybės bruožų (visi $r < 0.29$, $p > 0.07$).

Apibendrinant: OC_A vardijo reikšmingai mažiau žodžių nei NC ir OC_{AA} ; kitų reikšmingų skirtumų ar priklausomybių negauta.

4.4 Erdvinių figūrų sukimas mintyse (MRT)

Erdvinių figūrų sukimo mintyse testo atlikimas buvo vertinamas dviem parametrais – teisingų atsakymų skaičiumi (CA) ir atsako laiku (RT). Vidutinis teisingų atsakymų skaičius ir vidutiniai atsakų laikai atskirai kiekvienos rūšies stimulams (keturios stimulų rūšys: Identiškos 50°; Veidrodinis atspindys 50°; Identiškos 100°; Veidrodinis atspindys 100°), kiekvienai dalyvei (43 dalyvės), iš kiekvienos eksperimentinės sesijos (trys sesijos) buvo suskaičiuoti ir naudoti duomenų analizėje. Analizei nenaudoti neteisingų atsakymų RT.

Dėl apsimokymo efekto (žr. 4.2 skyrelį) pagrindiniam analizės etapui naudotos tik pirmosios sesijos metu gautos vertės. Pakartotinių matavimų RM-ANOVA neparodė reikšmingos mėnesinių ciklo fazės, kaip pakartotinio faktoriaus įtakos ar reikšmingos ciklo fazės sąveikos su grupe (visi $F < 1.49$, $p > 0.23$), todėl šis faktorius toliau nebuvo vertinamas.

Pagrindiniam duomenų analizės etapui naudota mišraus modelio ANOVA analizė, leidžianti įvertinti fiksuoto faktoriaus - grupės/pogrupo įtaką, atsitiktinio faktoriaus - stimulo rūšies (Identiškos 50° vs Veidrodinis atspindys 50° vs Identiškos 100° vs Veidrodinis atspindys 100°) įtaką bei sąveiką tarp šių faktorių.

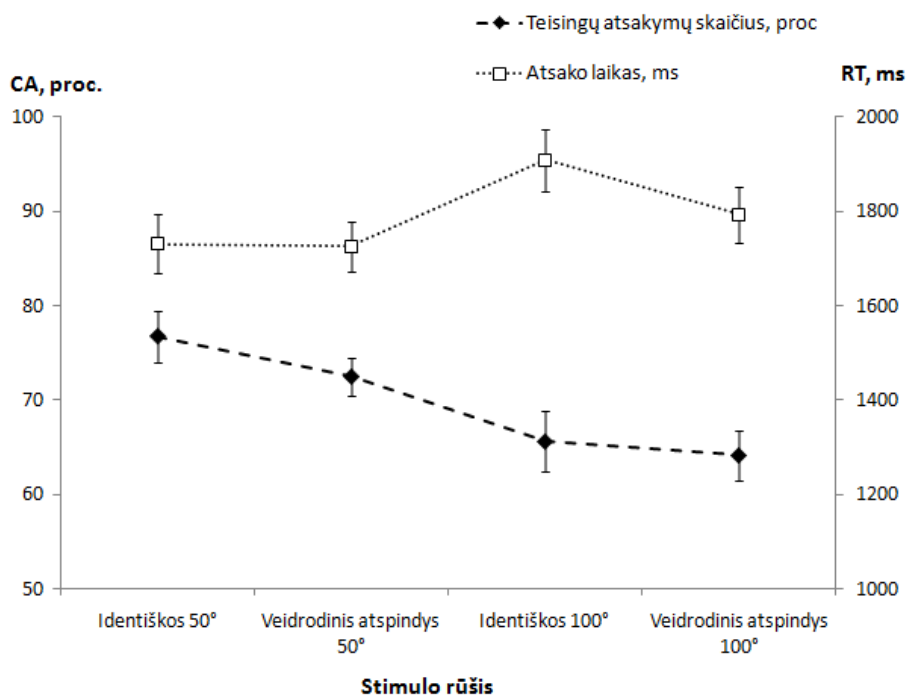
Analizė, kai fiksuotu faktoriumi buvo pasirinkta grupė (NC vs OC) neatskleidė statistiškai reikšmingos grupės įtakos MRT parametrams, išskyrus tendenciją, kad grupė nors statistiškai nereikšmingai, tačiau gana stipriai veikė atsako laiką ($F(2,160)=9,80$, $p=0.05$, $\eta^2=0.77$), kuris trumpesnis NC grupėje (4.3 lentelė). Pagrindinio faktoriaus pogrupo (NC vs OC_A vs OC_{AA}) įtaka yra statistiškai reikšminga atsako laikui ($F(2,152)=12.5$, $p < 0.01$, $\eta^2=0.81$), bet ne teisingų atsakymų skaičiui ($p=0.88$). *Post hoc* analizė parodė, kad NC grupės merginos atsakymą pateikdavo statistiškai reikšmingai greičiau ($p=0.02$) nei OC_A tiriamosios. Negauta reikšmingų skirtumų lyginant OC_{AA} RT su kitų pogrubių RT. Teisingų atsakymų skaičius tarp pogrubių nesiskyrė (visi $p > 0.35$) (4.3 lentelė).

4.3 lentelė. Erdvinio sukimo mintyse testo atsako laiko ir teisingų atsakymų skaičiaus vidurkiai±SE skirtingose tyrimo grupėse (OC ir NC) ir pogrupiuose (OC_A ir OC_{AA}).

	Atsako laikas, ms	Teisingi atsakymai, proc.
Natūralų ciklą turinčios, n=20	1730±44*	69.9±2.2
Hormoninę kontracepciją vartojančios, n=23	1845±41	69.7±1.7
Androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, n=11	1908±57	70.6±2.7
Anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, n=12	1799±63	68.9±2.5

* - statistiškai reikšmingas skirtumas ($p=0.02$) lyginant su androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančiomis.

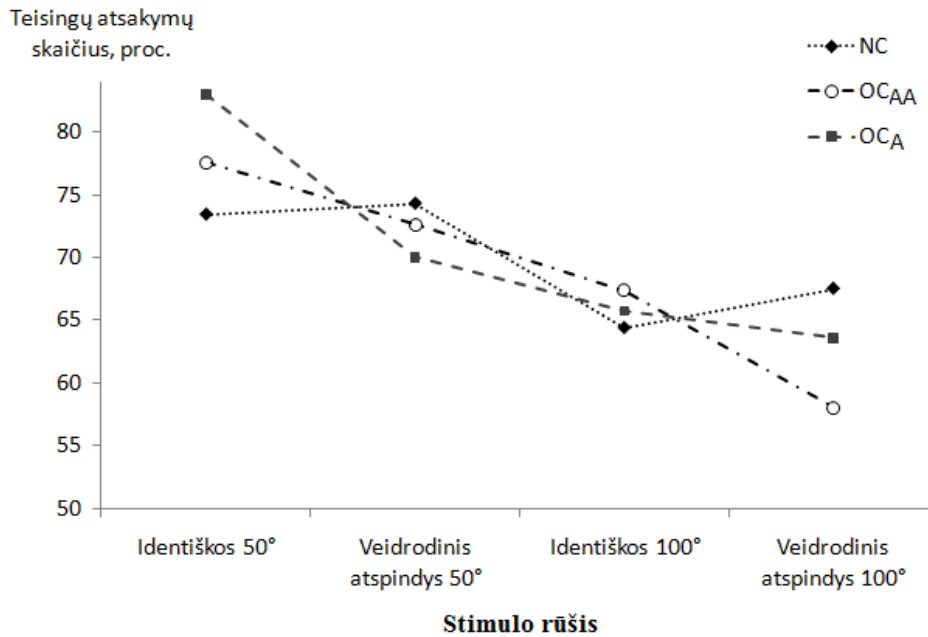
Stimulo rūšis, kaip atsitiktinis pagrindinis faktorius yra statistiškai reikšminga abiemis MRT parametrams (CA ($F(3,152)=7.18$, $p<0.01$, $\eta^2=0.76$; RT ($F(3,152)=8.42$, $p<0.01$, $\eta^2=0.75$) (4.7 pav.). *Post hoc* analizė pagal stimulo rūšį, kaip ir buvo galima tikėtis, atskleidė, kad statistiškai reikšmingai tiksliau ($p<0.03$) tiriamosios atsakinėjo, kai kampinis skirtumas tarp figūrų poroje buvo 50° nei kai 100° tiek identiškų, tiek veidrodinio atspindžio figūrų porose. Mažesnę įtaką kampinis skirtumas turėjo atsako laikui – statistiškai reikšmingas jis buvo identiškų ($p=0.048$), bet ne veidrodinio atspindžio figūrų ($p>0.38$) porose. Figūrų vienodumas, kaip atskiras faktorius neturėjo reikšmingos įtakos nei CA, nei RT vertėms (visi $p>0.22$).



4.7 pav. MRT parametrų (teisingų atsakymų skaičiaus (CA) ir atsako laiko (RT)) priklausomybė nuo stimulo rūšies. Identiškos – identiškų figūrų poroje, Veidrodinis atspindys - viena figūra kitos veidrodinis atspindys, 50°/100° - kampinis skirtumas tarp figūrų poroje. Vaizduojami visų tiriamųjų vidurkiai, vertikalūs brūkšneliai atspindi standartinės paklaidas (SE). N=43.

Nepaisant to, kad ANOVA analizė neatskleidė statistiškai reikšmingos sąveikos tarp faktorių (grupė/pogrupis pagal stimulo rūšį) nė vienam iš MRT parametrų ($F < 0.75$, $p > 0.62$), gauti reikšmingi nuo stimulo rūšies priklausomi skirtumai pogrupių viduje, kurie rodo tam tikras tendencijas, vertas panagrinėti detaliau.

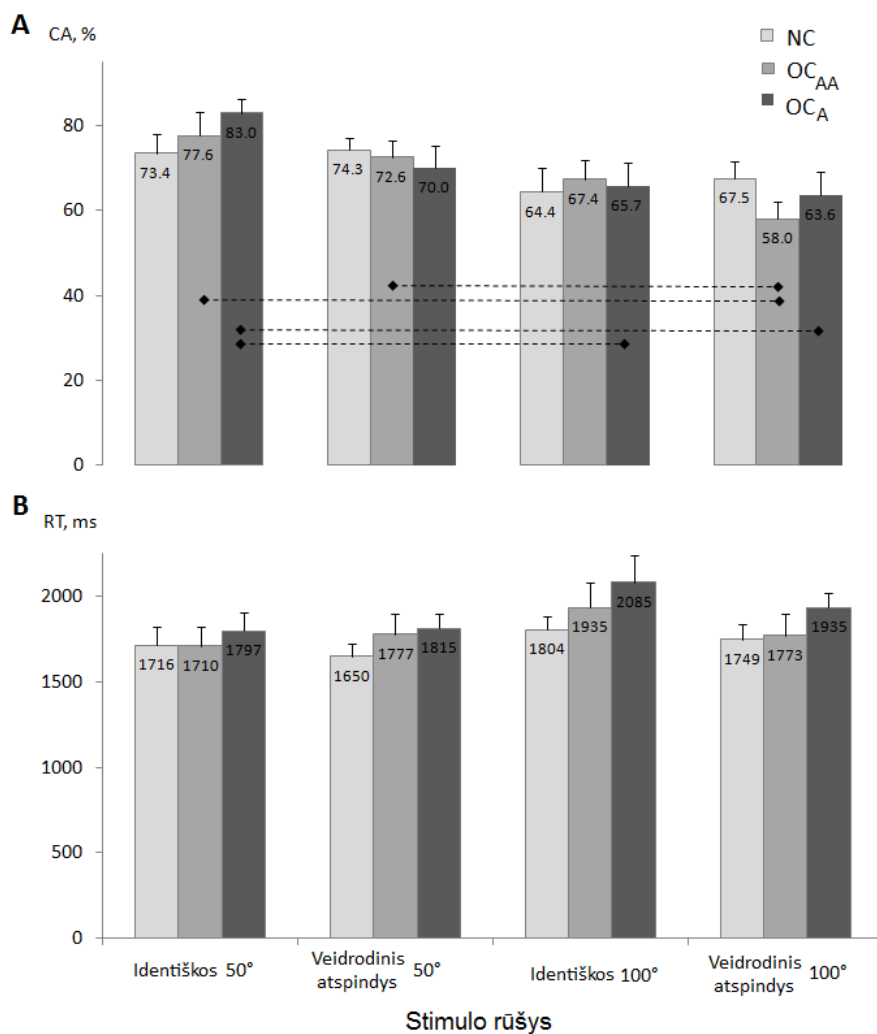
Pagal vidutinį teisingų atsakymų skaičių stimulų rūšis sąlyginai galima „išrikiuoti“ nuo lengviausios link sunkiausios (4.8 pav.): daugiausia teisingų atsakymų gauta, kai buvo rodomos identiškų figūrų su 50° kampiniu skirtumu tarp jų; mažiausiai teisingų atsakymų gauta, kai poroje buvo veidrodinio atspindžio figūros su 100° kampiniu skirtumu.



4.8 pav. Teisingų atsakymų skaičius MRT užduotyje, pagal stimulus rūšį NC ($n=20$), OC_A ($n=11$) ir OC_{AA} ($n=12$) pogrupiuose. Identiškos – identiškų figūrų poroje, Veidrodinis atspindys - viena figūra kitos veidrodinis atspindys, 50°/100° - kampinis skirtumas tarp figūrų poroje.

NC grupės MRT parametrai mažiausiai kito keičiantis stimulus rūšiai – CA kiekis mažėjo, o RT ilgėjo stimulusui sunkėjant (ypač kampiniam skirtumui keičiantis nuo 50° į 100°), bet pasikeitimas nebuvo statistiškai reikšmingas (4.9 pav. A). Tuo tarpu abiejuose OC pogrupiuose CA reikšmingai priklausė nuo stimulus rūšies. OC_{AA} pogrupio tiriamosios dažniausiai klydo kai stimulus sudarė veidrodinio atspindžio pora su 100° kampiniu skirtumu, t.y. kai stimulus anot mūsų sąlyginio skirstymo, buvo sunkiausias. Pateikiant šios rūšies stimulus OC_{AA} tiriamosios buvo reikšmingai mažiau tikslūs ($p<0.05$) nei tuomet, kai kampinis skirtumas buvo 50° ir mažiau (nors nereikšmingai) tikslūs lyginant su NC ir OC_A pogrupiu pateikiant tokios pačios rūšies stimulus. OC_A pogrupio CA parametrai kampinis skirtumas taip pat turėjo reikšmingą įtaką – pateikiant vienodas figūras su 100° kampiniu skirtumu jos darė reikšmingai daugiau klaidų ($p=0.03$), nei pateikiant vienodas figūras su 50° kampiniu skirtumu. Kai figūros buvo skirtingos, tendencija išliko ta pati (daugiau klaidų, kai kampinis skirtumas 100°), tačiau skirtumas nereikšmingas ($p=0.41$).

Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp atsako laiko negauta nei lyginant pogrupius tarpusavyje, nei analizuojant skirtumus pogrupių viduje. Tačiau tendencija pastebima – NC grupė atsakydavo greičiau nei OC_A ir OC_{AA} pateikiant visų rūšių stimulus (išskyrus Identiškos 50°), o OC_A tiriamosios pateikiant visų rūšių stimulus buvo lėčiausios (4.9 pav. B).



4.9 pav. Erdvinio sukimo mintyse užduoties parametrai NC ($n=20$), OC_A ($n=11$) ir OC_{AA} ($n=12$) pogrupiuose pagal stimulus rūšį (figūrų identiškumą ir kampinį skirtumą poroje): Identiškos – identiškų figūrų poroje, Veidrodinis atspindys - viena figūra kitos veidrodinis atspindys, $50^\circ/100^\circ$ - kampinis skirtumas tarp figūrų poroje. A – teisingų atsakymų skaičius (CA), B – atsako laikas (RT). Punktyrinės linijos jungia statistiškai reikšmingai besiskiriančias ($p<0.05$) vertes tarp skirtingo tipo užduočių pogrupių viduje. Vertikalūs brūkšneliai atspindi standartinę paklaidą (SE).

Pirsono koreliacinė analizė atskleidė kai kurių asmenybės bruožų ir MRT parametrų priklausomybę. Gavome vidutinio stiprumo psichotizmo ir MRT parametrų sąveiką OC grupėje – tiriamosios, kurių psichotizmo vertės didesnės, atsakinėjo lėčiau ($r=0.50$, $p=0.02$), bet tiksliau ($r=0.42$, $p=0.06$). NC grupėje aukštesni ekstraversijos įvertinimai susiję su trumpesniu atsako laiku ($r=-0.43$, $p=0.06$), o esant didesnėms neurotiškumo vertėms atsako laikas buvo ilgesnis ($r=0.42$, $p=0.06$). Kitų stipresnių ir/ar reikšmingų sąveikų tarp MRT ir Aizenkų testo parametrų, taip pat sąveikų tarp MRT parametrų ir lytinių hormonų, nuotaikos ar hormoninės kontracepcijos vartojimo trukmės negavome (visi $r<0.22$, $p>0.06$).

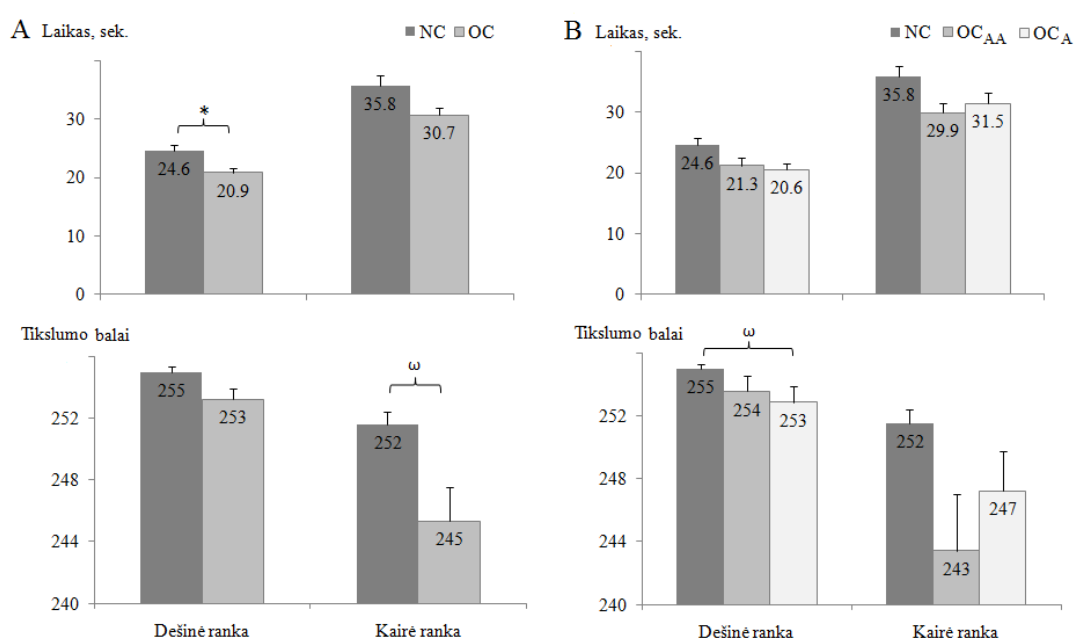
Apibendrinant: Neskirstant stimulų pagal sunkumą, NC merginos atsakinėjo greičiau, OC_A lėčiausiai; CA tarp grupių/pograpių nesiskyrė; stimulo sunkėjimas reikšmingai mažino CA skaičių abiem OC pograpiams, bet ne NC; pastebėtos nesistemos asmenybės bruožų ir MRT koreliacijos; kitų priklausomybių negauta.

4.5 Motorinė rankų koordinacija ir greitis.

Taikinio testo atlikimo greitį ir tikslumą (koordinaciją) vertinome skaičiuodami sugaištą laiką ir surinktus tikslumo balus. Vertinant individualiai, pagal tai, kurios rankos šie parametrai geresni (didesnis tikslumas ir greitis), tiriamąsias priskyreme dešiniarankėms (41 tiriamoji), arba kairiarankėms (2 tiriamosios). Siekiant įvertinti laterališkumą skaičiavome laterališkumo koeficientą (atskirai tikslumui ir atlikimo laikui), kuris leidžia įvertinti dešinės/kairės pusės dominavimo stiprumą išvengiant individualių atlikimo skirtumų įtakos.

Tolesnei analizei naudojome tik dešiniarankių duomenis, viena iš kurių atkrito dėl daugiau nei per 2SD nuo grupės vidurkio nutolusių greičio ir tikslumo verčių. Testo parametrų palyginimui tarp grupių/pograpių naudojome: Stjudento t-testą nepriklausomoms imtims atlikimo greičio lyginimui ir neparametrinį Mano-Vitnio U testą tikslumo verčių lyginimui.

Gavome, kad NC grupės merginos užduotį atliko lėčiau, bet tiksliau nei OC merginos (dešinė ranka: atlikimo laikas $t=2.37$, $p=0.02$, tikslumas $z=1.58$, $p=0.11$; kairė ranka: atlikimo laikas $t=1.79$, $p=0.08$, tikslumas $z=2.18$, $p=0.03$) (4.10 pav. A). Lyginimas tarp pogrupių (NC vs OC_A vs OC_{AA}) parodė, kad dešinės rankos tikslumas mažiausias OC_A pogrupyje (reikšmingas skirtumas ($z=1.97$, $p=0.049$) lyginant su NC), o kairės rankos tikslumas mažiausias OC_{AA} pogrupyje, nors reikšmingų skirtumų nenustatyta (lyginant su NC $z=1.94$, $p=0.052$). Testo atlikimo laikui pogrupis įtakos neturėjo (4.10 pav. B).



4.10 pav. Rankų greičio ir tikslumo palyginimas tarp tiriamųjų grupių A ir pogrupių B. * - $p < 0.05$ (t-testas), ω – $p < 0.05$ (Mano-Vitnio testas). Vertikalūs brūkšneliai atspindi standartinės paklaidas. NC $n=19$, OC $n=21$, OC_A $n=10$, OC_{AA} $n=11$.

Tikslumo ir atlikimo laiko laterališkumo koeficientai buvo labai maži (ypač tikslumo) ir nuo grupės ar pogrupio nepriklausė (4.4 lentelė).

4.4 lentelė. Taikinio testo tikslumo ir atlikimo laiko laterališkumo koeficientų vidurkiai \pm SE skirtingose tyrimo grupėse (OC ir NC) ir pogrupiuose (OC_A ir OC_{AA}).

	Laterališkumo koeficientai	
	Tikslumo	Atlikimo laiko
Natūralų ciklą turinčios, n=19	0.01 \pm 0.002	-0.19 \pm 0.01
Hormoninę kontracepciją vartojančios, n=21	0.02 \pm 0.004	-0.19 \pm 0.01
Androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, n=10	0.01 \pm 0.01	-0.20 \pm 0.02
Anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, n=11	0.02 \pm 0.01	-0.18 \pm 0.02

Taikinio testo atlikimo priklausomybės nuo mėnesinių ciklo fazės įvertinimui atlikta vienfaktorinė ANOVA analizė neparodė, kad ciklo fazė būtų reikšmingas faktorius bent vienoje iš tiriamųjų grupių (visi $p > 0.64$).

Koreliacinė analizė tarp visų tiriamųjų (nesuskirstytų į grupes) Taikinio testo atlikimo ir asmenybės bruožų bei nuotaikos parodė, kad vienas iš asmenybės bruožų – neurotiškumas - reikšmingai sąveikavo su testo atlikimo tikslumu (dešinė ranka $r = 0.40$, $p = 0.01$; kairė ranka $r = 0.30$, $p = 0.07$) ir atlikimo laiku (dešinė ranka $r = 0.47$, $p < 0.01$; kairė ranka $r = 0.40$, $p = 0.01$). Labiau į neurotiškumą linkusios tiriamosios atlikdamos testą užtrukdavo ilgiau, bet buvo tikslesnės. Vertinant grupėse (NC ir OC) ši priklausomybė tapo silpnesnė ir/ar statistiškai nebereikšminga (NC grupėje visi $r < 0.47$, $p > 0.08$; OC grupėje visi $r < 0.38$, $p > 0.01$).

Taikinio testo atlikimo priklausomybės nuo kitų tirtų asmenybės bruožų (ekstraversijos, psichotizmo) ir nuotaikos (teigiamas ir neigiamas emociingumas) negauta nei vertinant bendrai, nei grupėse (visi $r < 0.46$, $p > 0.07$).

Steroidinių hormonų (estradiolio, progesterono ir testosterono) koncentracija įtakos Taikinio testo atlikimui analizė neparodė sistemingų sąveikų, išskyrus statistiškai reikšmingą neigiamą ryšį tarp kairės rankos atlikimo laiko ir 17β -estradiolio koncentracijos NC grupėje ($r = -0.58$, $p = 0.03$) ir

statistiškai reikšmingą neigiamą ryšį tarp dešinės rankos atlikimo laiko su testosterono koncentracija OC grupėje ($r=-0.56$, $p=0.03$).

Taip pat negauta priklausomybė tarp laterališkumo koeficientų ir erdvinių figūrų sukimo mintyse testo parametrų (visi $r<0.25$, $p>0.30$).

Apibendrinimas: NC lėtesnės, bet tikslesnės už OC; OC pogrūpiškai tarpusavyje nesiskiria; atlikimo laiko ir tikslumo laterališkumo koeficientai nesiskiria tarp grupių/pogrūpių; Neurotiškumas teigiamai koreliuoja su tikslumu ir atlikimo laiku; kitų sistemingų priklausomybių negauta.

4.6 Darbinė atmintis

Darbinės atminties testo įvertinimui naudojome procentinę teisingo skaitmenų skaičiaus teisingoje eilutės vietoje išraišką.

Nors tiriamosioms buvo pateikiamos šešių - devynių skaitmenų ilgio eilutės, vertinimui naudojome tik duomenis iš septynių – devynių skaitmenų eilučių. Šešis skaitmenis dauguma tiriamųjų įsimindavo 100 %, todėl šios eilutės įvertinimai stipriai nukrypo nuo normalinio skirstinio.

Kaip jau minėta skyrelyje 4.2, eksperimentinė sesija buvo reikšmingas faktorius darbinės atminties testo atlikimui, todėl šiame, kaip ir daugumoje kitų testų, pagrindinei analizei naudojome tik pirmosios sesijos metu surinktus duomenis.

Visų grupių/pogrūpių tiriamųjų rezultatai buvo panašūs (4.5 lentelė), ANOVA analizė neatskleidė jokios grupės, pogrūpio ar mėnesinių ciklo fazės įtakos (visi $p>0.40$).

Koreliacinė analizė neparodė, kad šio testo atlikimas priklausytų nuo hormonų kiekio, nuotaikos, hormoninės kontracepcijos vartojimo trukmės (visi $r<0.27$, $p>0.11$). NC grupėje pastebėta psichotizmo ryšio su atminties testo atlikimu tendencija – tiriamosios, kurių psichotizmo vertės didesnės, septynis ($r=0.35$, $p=0.05$) ir aštuonis ($r=0.34$, $p=0.05$) skaitmenis buvo linkusios įsiminti geriau. Kitų sistemingų ir/ar reikšmingų sąveikų tarp asmenybės bruožų NC ir OC grupėse negavome.

4.5 lentelė. Darbinės atminties įvertinimų (teisingų atsakymų skaičius, proc.) vidurkis±SE (pirmosios eksperimentinės sesijos) skirtingose tyrimo grupėse (OC ir NC) ir pogrupiuose (OC_A ir OC_{AA}).

	Septynių sk. eilutė	Aštuonių sk. eilutė	Devynių sk. eilutė
Natūralų ciklą turinčios, n= 27	72.9±1.7	60.3±1.8	56.0±1.5
Hormoninę kontracepciją vartojančios, n=26	72.6±1.7	60.4±1.7	57.5±1.3
Androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, n=15	71.0±2.9	57.5±2.6	57.7±2.2
Anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, n=11	75.9±2.6	62.3±2.3	56.1±1.7

Apibendrinant: skirtumų tarp grupių/pograpių negauta; NC grupėje vidutinio stiprumo teigiama psichotizmo ir įsimintų skaičių koreliacija; kitų priklausomybių negauta.

4.7 Erdvinė atmintis

Šio testo atlikimo įvertinimui naudojome tikslumo balą, gautą vertinant kiekvieną iš sudedamųjų perpieštų figūrų elementų. Analizei buvo naudotas tik antrojo testo etapo, t.y. piešimo iš atminties tikslumo balas¹¹.

Kaip jau minėta 4.2 skyrelyje, eksperimentinė sesija buvo reikšmingas faktorius ir atliekant šį testą, todėl lyginimui tarp grupių/pograpių ir kitiems analizės etapams naudojome tik pirmosios sesijos duomenis.

Erdvinės atminties užduotyje tikslumo balai nesiskyrė tarp grupių ar pogrupių (visi $F < 0.70$, $p > 0.42$) (4.6 lentelė). Negavome skirtumų tarp

¹¹ Pirmojo etapo (kopijavimo) tikslumo balas daugumos tiriamųjų buvo artimas 36, t.y. 100 proc.

mėnesinių ciklo fazių, taip pat tarp trijų skirtingų tyrimo metu naudotų MCG figūrų (visi $F < 1.11$, $p > 0.40$).

4.6 lentelė. Erdvinės atminties tikslumo balų vidurkis \pm SE skirtingose tyrimo grupėse (OC ir NC) ir pogrupiuose (OC_A ir OC_{AA}).

Grupė/pogrupis	Erdvinė atmintis – tikslumo balas
Natūralų ciklą turinčios, n= 20	32.0 \pm 0.7
Hormoninę kontracepciją vartojančios, n=23	31.0 \pm 0.9
Androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, n=11	31.7 \pm 1.3
Anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios, n=12	30.5 \pm 1.3

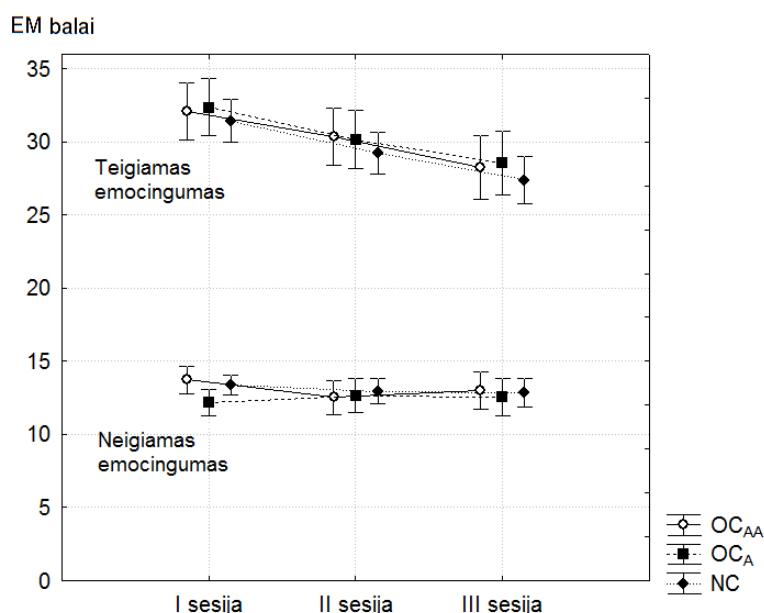
Koreliacinė analizė neparodė reikšmingų sąveikų tarp erdvinės atminties tikslumo balų ir hormonų lygio seilėse, nuotaikos, asmenybės bruožų nė vienoje iš grupių (visi $r < 0.30$, $p > 0.09$). OC grupėje erdvinė atmintis nepriklausė ir nuo hormoninės kontracepcijos vartojimo trukmės ($r = 0.21$, $p = 0.34$).

Apibendrinant: jokių skirtumų ar priklausomybių atliekant erdvinės atminties testą negauta.

4.8 Nuotaika

Kaip jau minėta metodų skyriuje (skyrelis 3.3), nuotaikos duomenis rinkome dviem etapais. I-ame etape 43 merginos (20 NC, 23 OC: 12 OC_{AA}, 11 OC_A) PANAS testą atliko kartu su kitais kognityviaisiais testais, kaskart atėjusios į tyrimą (viso tris kartus) ir vertino savo emocinę savijautą „šiuo momentu“. II-ame etape 69 merginos (43 NC, 26 OC: 11 OC_{AA}, 13 OC_A) PANAS testą, kartu su Aizenkų asmenybės testu pildė kaip atskirą klausimyną ir emocinę savijautą vertino atsakydamos į klausimą „kaip dažniausiai jaučiatės?“. Abiejų tyrimo etapų metu vertintas teigiamas (EM_T) ir neigiamas (EM_N) emociingumas, duomenys analizuoti atskirai.

I-mojo tyrimo etapo, kai testavimas buvo kartojamas, duomenų analizė, kaip ir kognityviųjų funkcijų duomenys, pradėta nuo eksperimentinės sesijos įtakos įvertinimo grupėse/pogrūpiuose (4.11 pav.). Pakartotinių matavimų ANOVA, kur pasikartojančiu faktoriumi buvo sesija, o tarpsubjektiniu - grupė/pogrūpis atskleidė statistiškai reikšmingą sesijos įtaką teigiamo (visi $F > 5.86$, $p < 0.004$, $\eta^2 > 0.13$), bet ne neigiamo (visi $F < 0.23$, $p > 0.82$) emocingumo vertėms. Negauta reikšminga pagrindinio faktoriaus grupės/pogrūpio įtaka (visi $F < 0.33$, $p > 0.56$). Sąveikos tarp faktorių (eksperimentinė sesija pagal grupę/pogrūpį) taip pat nebuvo (visi $F < 0.23$, $p > 0.92$). Visose grupėse/pogrūpiuose EM_T vertės mažėjo einant nuo pirmos link trečios eksperimentinės sesijos, o EM_N vertės nekito.



4.11 pav. Teigiamo ir neigiamo emocingumo (EM_T ir EM_N) vertės gautos I - III eksperimentinių sesijų metu NC ($n=20$), OC_A ($n=11$) ir OC_{AA} ($n=12$) pogrūpiuose. EM balai – emocingumo balai.

Pakartotinių matavimų ANOVA, atlikta ir mėnesinių ciklo fazės įtakos įvertinimui, kur pakartotiniu faktoriumi pasirinkta ciklo fazė (Fol vs OV vs Gelt), o tarpsubjektiniu grupė/pogrūpis, neatskleidė reikšmingų nuotaikos pokyčių, kurie priklausytų nuo mėnesinių ciklo fazės (visi $F < 2.00$, $p > 0.14$).

Kad išvengtume eksperimentinės sesijos įtakos tolimesnei duomenų analizei naudojome tik pirmosios sesijos metu gautus duomenis.

Vienfaktorinė ANOVA neparodė, kad grupė ar pogrupis turėtų įtakos nuotaikai (visi $F < 0.74$, $p > 0.48$). Teigiamo ir neigiamo emocingumo vertės panašios abejose grupėse, tik OC_A pogrupyje EM_T vertės šiek tiek aukštesnės, o EM_N šiek tiek žemesnės (4.4 lentelė) lyginant su kitais pogrupiais kas galėtų reikšti geresnę nuotaiką, tačiau skirtumai maži ir nereikšmingi.

4.4 lentelė PANAS teigiamo ir neigiamo emocingumo įvertinimų vidurkiai \pm SE skirtingose tyrimo grupėse (OC ir NC) ir pogrupiuose (OC_A ir OC_{AA}) I-ame ir II-ame tyrimo etapuose. Tiriamų skaičius (n) grupėse/pogrupiuose vertinant teigiamą ir neigiamą emocingumą nesiskyrė.

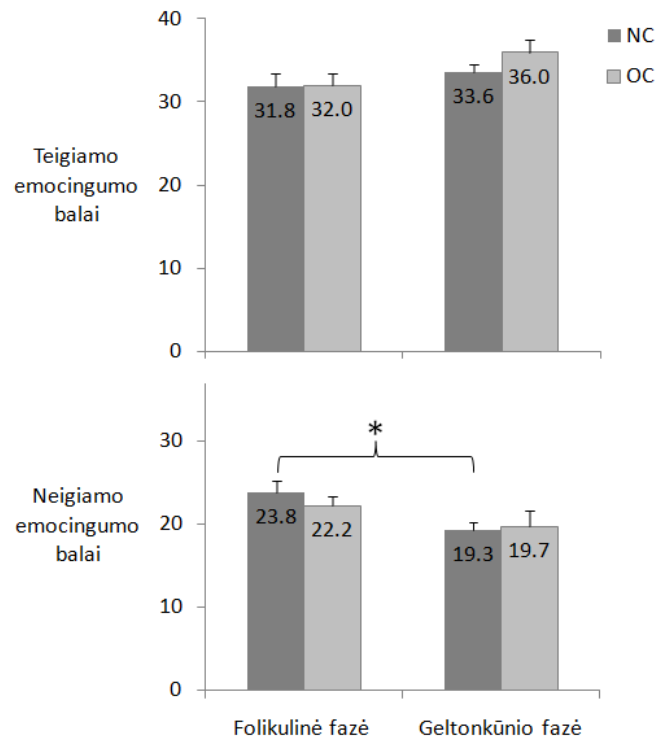
	Teigiamas emocingumas		Neigiamas emocingumas	
	I tyrimo etapas	II tyrimo etapas	I tyrimo etapas	II tyrimo etapas
Natūralų ciklą turinčios	31.5 \pm 1.5 (n=20)	32.9 \pm 0.8 (n=43)	13.4 \pm 0.7	21.4 \pm 0.9
Hormoninę kontracepciją vartojančios	31.9 \pm 1.3 (n=23)	34.2 \pm 1.0 (n=26)	12.9 \pm 0.6	20.8 \pm 1.0
Androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios	32.4 \pm 1.7 (n=11)	33.2 \pm 1.7 (n=13)	12.2 \pm 0.6	21.8 \pm 1.5
Anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios	31.5 \pm 1.9 (n=12)	35.7 \pm 1.6 (n=11)	13.6 \pm 1.1	20.4 \pm 1.8

II-ajame tyrimo etape pakartotinių testavimų nebuvo, todėl vienfaktorinė ANOVA analizė iš karto buvo atliekama grupės ir pogrupio įtakos įvertinimui. Kaip ir I-ajame etape grupė/pogrupis nebuvo reikšmingi faktoriai (visi $F < 1.13$, $p > 0.3$), visų grupių/pogrupių teigiamo ir neigiamo emocingumo įvertinimai

panašūs (4.4 lentelė). Šiame tyrimo etape šiek tiek geresne nuotaika (aukštesnės EM_T ir žemesnės EM_N vertės) pasižymėjo OC_{AA} pogrupio merginos, bet skirtumai maži ir nereikšmingi.

Lyginant I-jojo ir II-jojo tyrimo etapų metu gautas emocingumo vertes pastebimas ryškus EM_N verčių skirtumas – merginos, kurios buvo apklausiamos atskirai nuo bendro kognityvinių funkcijų tyrimo ir atsakinėjo į klausimą „kaip dažniausiai jaučiatės“ EM_N įvertino vidutiniškai beveik dvigubai aukštesniais balais (I-mas etapas EM_N verčių vidurkis 13.0 ± 0.7 , II-as etapas EM_N verčių vidurkis 21.1 ± 1.0), nei tos, kurios testą pildė atėjusios į eksperimentą ir žymėjo „kaip jaučiasi šiuo momentu“ (4.4 lentelė).

II-ajame tyrimo etape tirtos merginos žymėjo savo mėnesinių ciklo dieną, kuri buvo anketos pildymo metu, pagal tai jas suskirstėme į tyrimą atlikusias folikulinėje ir geltonkūnio ciklo fazėje. Palyginę (t-testas) EM_T ir EM_N vertes tarp ciklo fazių NC grupėje gavome, kad folikulinėje fazėje testą pildžiusios merginos savo nuotaiką vertino blogiau nei testą pildžiusios geltonkūnio fazėje: folikulinėje fazėje EM_T vertės šiek tiek žemesnės ($t=-1.10$, $p=0.30$), o EM_N statistiškai reikšmingai aukštesnės nei geltonkūnio ($t=2.71$, $p=0.01$) (4.12 pav.). OC grupėje EM_T ir EM_N statistiškai reikšmingos priklausomybės nuo ciklo fazių negavome, nors tendencija, ta pati kaip ir NC grupėje – žemesnės EM_T ($t=-1.87$, $p=0.08$) ir aukštesnės EM_N ($t=1.13$, $p=0.30$) vertės folikulinėje fazėje.

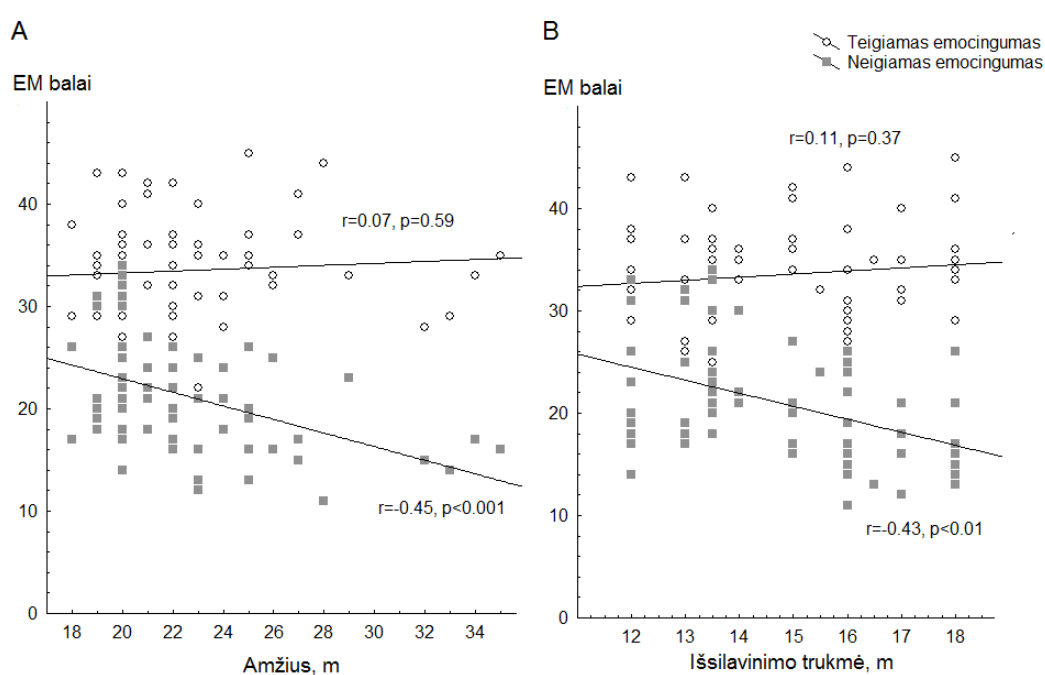


4.12 pav. Teigiamo ir neigiamo emocijų verčių vidurkiai ir SE (pavaizduotos vertikaliais brūkšneliais) folikulinėje ir geltonkūnio mėnesinių ciklo fazėse NC ir OC grupėse (II etapo duomenys). *- $p=0.01$. Folikulinė fazė: NC $n=17$, OC $n=11$; Geltonkūnio fazė: NC $n=25$, OC $n=10$.

Koreliacinė analizė atlikta įvertinti EM_T ir EM_N verčių ryšį su lytinių hormonų koncentracija (tik I-mo tyrimo etapo), hormoninės kontracepcijos vartojimo trukme (OC grupėje, abiejų tyrimo etapų), amžiumi ir išsilavinimo trukme (tik II-o tyrimo etapo¹²). NC grupėje gautas vidutinio stiprumo (nors statistinio reikšmingumo kriterijaus netenkinantis), neigiamas ryšys tarp EM_T ir testosterono koncentracijos seilėse ($r=-0.48$, $p=0.06$), rodantis, kad natūralų ciklą turinčių merginų EM_T mažesnis esant didesniam testosterono kiekiui. Kitų pastebimų sąveikų tarp emocijų ir hormonų lygio, taip pat ryšio tarp emocijų ir hormoninės kontracepcijos vartojimo trukmės negavome (visi $r<0.23$, $p>0.36$).

¹² I-ame etape tyrimo dalyvių amžius ir išsilavinimo trukmė barstėsi labai silpnai ir įtakos tyrimo rezultatams negalėjo turėti (3.1 lentelė).

Tiriamųjų amžius neigiamai koreliavo su EM_N (NC $r=-0.47$, $p<0.01$; OC $r=-0.40$, $p=0.06$), bet ne EM_T (visi $r<0.20$, $p>0.40$) (4.13 pav. A). Statistiškai reikšminga neigiama priklausomybė gauta tarp tiriamųjų išsilavinimo trukmės ir EM_N (NC $r=-0.45$, $p<0.01$; OC $r=-0.41$, $p=0.04$), bet ne EM_T (visi $r<0.29$, $p>0.16$) (4.13 pav. B). T.y. vyresnio amžiaus (ypač NC grupės) ir ilgesnę išsilavinimo trukmę turinčių tiriamųjų neigiamas emocingumas išreikštas mažiau nei jaunesnių ir trumpesnę išsilavinimo trukmę turinčiųjų, o teigiamas emocingumas nuo šių faktorių nepriklauso.



4.13 pav. Teigiamo ir neigiamo emocingumo priklausomybė nuo tiriamųjų amžiaus (A) ir išsilavinimo trukmės (B). (II nuotaikos tyrimo etapas, grafikuose pateikti į grupes nesuskirstytų tiriamųjų, duomenys.). EM balai – emocingumo balai. N=69.

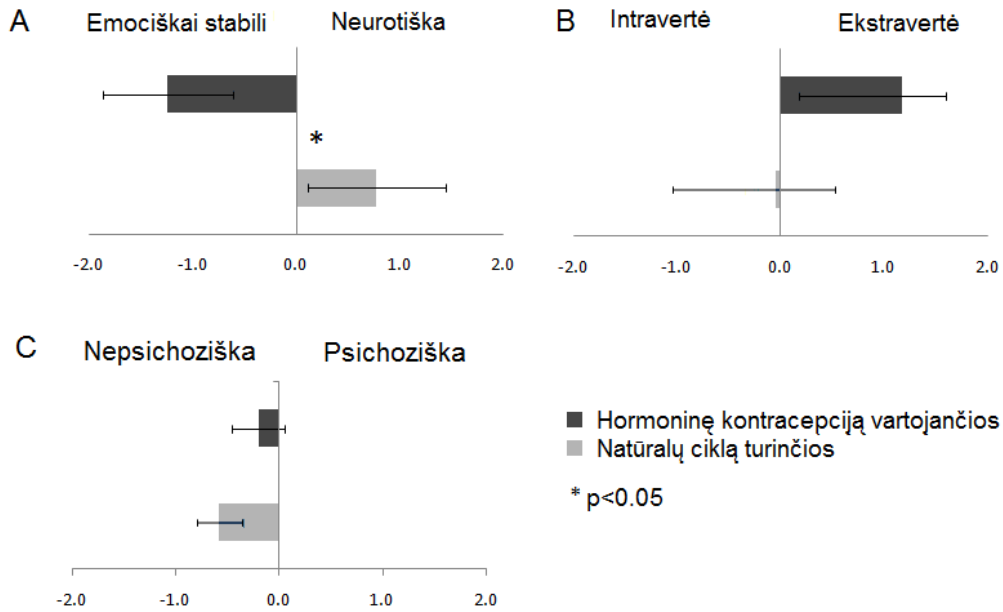
Apibendrinant: EM_T ir EM_N skirtumų tarp grupių/pograpių nėra; Gauta priklausomybė nuo ciklo fazės II-ame tyrimo etape – abiejose grupėse geresnė nuotaika geltonkūnio fazėje; Vidutinio stiprumo neigiama priklausomybė tarp EM_T ir testosterono, rodo nuotaikos blogėjimą esant didesnei testosterono koncentracijai NC grupėje; EM_N mažėja su amžiumi, ypač NC grupėje, taip

pat priklauso nuo išsilavinimo trukmės, EM_T – nepriklauso nuo amžiaus ar išsilavinimo; EM_N II–ajame tyrimo etape beveik dvigubai aukštesni nei I–ajame.

4.9 Asmenybės bruožai

Asmenybės bruožų analizėje lyginome standartizuotas (žr. Metodika 3.4 skyrelis) neurotiškumo, ekstraversijos ir psichotizmo vertes tarp vartojančių ir nevartojančių hormoninės kontracepcijos tiriamųjų. Darydami prielaidą, kad asmenybės bruožai yra daugiau ar mažiau įgimti ir suaugus mažai keičiasi (Wade et al., 2008), manėme, kad asmenybės bruožai galėjo turėti įtakos vartoti ar nevartoti hormoninę kontracepciją, o ne atvirkščiai (kontracepcija veikti asmenybės bruožus), todėl į pogrupius pagal vartojamos hormoninės kontracepcijos androgeniškumą tiriamųjų šiame tyrimo etape neskirstėme.

Atlikome gautų standartizuotų E, N ir P verčių palyginimą tarp NC ir OC grupių (4.14 pav.). Vidurkinių N, E ir P verčių skirtumų tarp grupių patikimumo įvertinimui naudojome Mano-Vitnio U testą. Statistiškai reikšmingas skirtumas gautas tarp neurotizmo verčių (NC 0.77, OC -1.24, $z=2.07$, $p=0.04$). Neurotizmas OC grupėje išreikštas reikšmingai mažiau nei NC grupėje. Ekstraversijos (NC -0.04, OC 1.17, $p=0.18$) ir psichotizmo (NC -0.58, OC -0.20, $p=0.23$) vertės reikšmingai nesiskyrė, nors matoma tendencija (4.14 pav.), kad OC grupėje daugiau ekstraverčių nei intraverčių, kai NC grupėje ekstraverčių/intraverčių maždaug po lygiai.



4.14 pav. Standartizuotų asmenybės bruožų – neurotizmo, ekstrasversijos ir psichotizmo verčių palyginimas tarp hormoninę kontracepciją vartojančių (n=74) ir nevartojančių (n=74) tiriamųjų.

Apibendrinant: OC grupėje neurotiškumas išreikštas reikšmingai mažiau, o ekstrasversija daugiau (nereikšmingai) nei NC grupėje.

5. REZULTATŲ APIBENDRINIMAS IR APTARIMAS

Atliktame tyrime lyginome žodžių vardijimo, erdvinių figūrų sukimo mintyse, rankų greičio ir tikslumo, darbinės ir erdvinės atminties testų atlikimą tarp jaunų, sveikų, vartojančių ir nevartojančių hormoninės kontracepcijos moterų. Taip pat buvo vertinta hormoninės kontracepcijos sudėties įtaka minėtų testų atlikimui. Kaip faktoriai, galintys turėti įtakos kognityviosioms funkcijoms papildomai buvo vertinama moterų nuotaika bei asmenybės bruožai. Lytinių steroidinių hormonų skirtumams tarp grupių įvertinti matavome hormonų kieki seilėse. 17β -estradiolio ir progesterono koncentracijos buvo statistiškai reikšmingai ($p=0.001$) aukštesnės hormoninės kontracepcijos nevartojančiųjų grupėje. Testosterono koncentracija seilėse taip pat aukštesnė NC grupėje, bet statistiškai reikšmingas skirtumas ($p=0.02$) tarp grupių gautas tik lyginant testosterono koncentraciją ovuliacijos fazėse. Kognityviųjų funkcijų, nuotaikos ir asmenybės bruožų palyginimo tarp tirtų grupių ir pogrupių apibendrinimas pateikiamas 5.1 lentelėje.

Apibendrinant galima įvardinti, kad lyginant žodžių vardijimo testo rezultatus, gauta, kad androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios moterys vardijo reikšmingai mažiau žodžių nei nevartojančios ir vartojančios anti-androgenišką hormoninę kontracepciją. Erdvinių figūrų sukimo mintyse testą NC merginos atlikinėjo greičiau nei OC, o OC_A pogrupio - lėčiausiai. Be to, stimulo sunkėjimas reikšmingai mažino CA skaičių abiejuose OC pogrupiuose, bet ne NC. Motorinės rankų koordinacijos ir greičio užduotį NC atliko lėčiau, bet tiksliau už OC. Negauta skirtumų tarp grupių ar pogrupių darbinės ir erdvinės atminties užduotyse. Teigiamas ir neigiamas emocingumas nuo grupės/pogrupio nepriklausė, bet II-ame tyrimo etape nuotaika buvo blogiau vertinama folikulinėje nei geltonkūnio mėnesinių ciklo fazėje. Tarp hormoninę kontracepciją vartojančių neurotiškumas išreikštas reikšmingai mažiau, o ekstraversija daugiau (nereikšmingai) nei tarp nevartojančių.

5.1 lentelė Kognityviųjų funkcijų, nuotaikos ir asmenybės bruožų palyginimo apibendrinimas.

Testai ir vertinti parametrai	Grupės	Pogrupiai		Mėnesinių ciklo fazės	
Žodžių vardinimo testas					
Bendras žodžių skaičius	NC>OC	NC ir OC _{AA} >OC _A *		Įtakos negauta	
Erdvinių figūrų sukimas mintyse					
Teisingų atsakymų skaičius, proc.	Priklausomybė nuo stimulo sunkumo, detaliau žr. tekste (skyreliai 4.4 ir 5.2)			Įtakos negauta	
Atsako laikas, msek	NC<OC	NC<OC _A *, NC<OC _{AA} , OC _{AA} <OC _A			
Rankų greitis ir tikslumas:					
	Dešinė	Kairė	Dešinė	Kairė	Įtakos negauta
Atlikimo laikas, sek	NC > OC*	NC>OC	NC> OC _{AA} > OC _A	NC> OC _A > OC _{AA}	
Tikslumas	NC > OC	NC>OC*	NC> OC _A *, NC>OC _{AA} , OC _{AA} > OC _A	NC> OC _{AA} > OC _A	
Laterališkumo koef.	NC ≈ OC		NC ≈ OC _{AA} ≈ OC _A		
Darbinė atmintis:					
Įsimintų skaičių kiekis, proc.	NC ≈ OC	NC ≈ OC _{AA} ≈ OC _A		Įtakos negauta	
Erdvinė atmintis:					
Tikslumo balai	NC ≈ OC	NC ≈ OC _{AA} ≈ OC _A		Įtakos negauta	
Nuotaika:					
Teigiamas emociingumas	NC ≈ OC	NC ≈ OC _{AA} ≈ OC _A		NC ir OC grupėse: fol<gelt ^{II}	
Neigiamas emociingumas	NC ≈ OC	NC ≈ OC _{AA} ≈ OC _A		NC grupė: fol>gelt* ^{II} , OC grupė: fol>gelt ^{II} .	
Asmenybės bruožai:					
Ekstraversija	NC < OC	nevertinta		nevertinta	
Neurotizmas	NC > OC*				
Psichotizmas	NC < OC				

* - statistiškai reikšmingas skirtumas, ^{II} - skirtumai gauti tik antrajame tyrimo etape

5.1. Žodžių vardijimas

Planuojant tyrimą kėlėme hipotezę, kad dėl žemesnės estradiolio koncentracijos hormoninę kontracepciją vartojančios tiriamosios blogiau atliks žodžių vardijimo užduotį. Kaip ir tikėtasi, NC grupėje gautas aukštesnis estradiolio lygis ir geresni (nors ir statistiškai nereikšmingai) žodžių vardijimo testo rezultatai (4.2 lentelė). Tačiau koreliacinė analizė neatskleidė reikšmingos priklausomybės tarp bendro žodžių skaičiaus, gauto atliekant testą, ir estradiolio koncentracijos. Šis rezultatas buvo netikėtas, nes teigiama estradiolio įtaka žodžių vardijimo užduoties atlikimui parodyta ankstesniuose tyrimuose (Maki et al., 2002; Van Goozen et al., 1995). Kita vertus, yra autorių, kritiškai vertinančių kalbinių gebėjimų, tame tarpe ir žodžių vardijimo, priklausomybę nuo lyties ir nuo lytinių hormonų koncentracijos (Wallentin, 2009).

Mordecai su kolegomis (Mordecai et al., 2008), apibendrindami savo tyrimo rezultatus teigia, kad hormoninė kontracepcija neturi įtakos žodžių vardijimo testo atlikimui. O Rumberg su kolegomis (Rumberg et al., 2010) tokios pat išvados priėjo vertindami panašaus – veiksmožodžių vardijimo - testo atlikimą tarp OC ir NC. Tačiau ir vienu, ir kitų autorių tyrimuose, lyginant NC ir OC grupes, nebuvo atsižvelgta į hormoninės kontracepcijos sudėtį. Tuo tarpu mes gavome, kad išvardintų žodžių skaičius priklauso nuo vartojamų kontraceptikų sudėties (4.2 lentelė). Remiantis tuo, galime daryti prielaidą, kad Mordecai ir kolegų (2008) bei Rumberg ir kolegų (2010) tyrimuose skirtumai tarp grupių žodžių/veiksmožodžių vardijimo užduotyse galėjo būti užmaskuoti skirtingų progestinų, įeinančių į hormoninės kontracepcijos sudėtį.

5.2 Erdvinių figūrų sukimas mintyse

Atlikę tyrimą, kaip ir anksčiau aprašytų tyrimų autoriai (Rosenberg & Park, 2002; Mordecai et al., 2008; Wharton et al., 2008), negavome teisingų atsakymų skaičiaus, t.y. MRT užduoties atlikimo tikslumo, skirtumų tarp NC ir OC grupių, kai duomenis analizavome nepriklausomai nuo stimulo rūšies (4.3

lentelė). Tačiau MRT duomenų analizė atsižvelgiant į stimulo rūšį ir hormoninės kontracepcijos sudėtį, atskleidė nuo stimulo sunkumo priklausomus skirtumus tarp pogrupių: androgenišku poveikiu pasižyminčią kontracepciją vartojančios buvo tikslesnės nei nevartojančios kai užduotis buvo santykinai lengva – dvi identiškąs figūras su 50° kampiniu skirtumu (4.9 pav.). Užduočiai sunkėjant, atlikimo tikslumas OC pogrupiuose reikšmingai mažėjo, o NC pogrupyje kito nežymiai. Kai stimulus, anot mūsų sąlyginio suskirstymo buvo sunkiausias – veidrodinio atspindžio figūras su 100° kampiniu skirtumu, mažiausiai teisingų atsakymų pateikdavo anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojusios merginos. Tiesiogiai palyginti šiuos mūsų rezultatus su anksčiau pristatytais Wharton ir kolegų (Wharton et al., 2008) yra gana sunku dėl skirtingų MRT tyrime naudotų užduoties pateikimo paradigmu. Wharton su kolegomis MRT tyrime naudojo Vandenberg ir Kuse (Vandenberg and Kuse, 1978) paradigmą, kuri, nuo mūsų naudotos Shepard ir Metzler (Shepard and Metzler J., 1971) paradigmos, skiriasi tuo, kad lyginti reikia ne dvi poroje pateiktas figūras, bet išrinkti, kurią iš keturių rodomų ekrane atitinka viena (taikininė). Minėti autoriai mažiausią teisingų atsakymų skaičių gavo anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančių tiriamųjų pogrupyje ir negavo skirtumų lygindami vartojančias androgenišku poveikiu pasižyminčią kontracepciją ir nevartojančias. Jei pasiremtume prielaida, kad naudojant Vandenberg ir Kuse paradigmą užduotis yra sunkesnė, nei naudojant Shepard ir Metzler paradigmą (Peters et al., 2006), tuomet galėtume teigti, kad mūsų duomenys, rodantys, kad anti-androgenišką hormoninę kontracepciją vartojančios merginos dažniausiai klydo sunkiausioje užduotyje (4.9 pav.), paremia Wharton su kolegomis (Wharton et al., 2008) iškeltą hipotezę. Šie autoriai teigia, kad kontraceptikai, savo sudėtyje turintys anti-androgeniškomis savybėmis pasižyminčių progestinų daro neigiamą įtaką MRT užduočių atlikimui.

Atsako laikas MRT užduotyje buvo ilgesnis ($p=0.06$) OC grupėje ir priklausė nuo hormoninės kontracepcijos sudėties – merginos, vartojusios androgenišku veikimu pasižyminčią kontracepciją atsakydavo reikšmingai

lėčiau ($p=0.02$), nei nevartojančios (4.3 lentelė). Analizė, atsižvelgiant į stimulo rūšį, patvirtino skirtumus tarp pogrupių – nepriklausomai nuo stimulo sunkumo ilgiausi RT gauti OC_A pogrupyje, o trumpiausi – NC, nors skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi (4.9 pav.). Deja atsako laiko duomenų negalime palyginti su kitų hormoninės kontracepcijos įtaką MRT atlikimui vertinusių tyrimų rezultatais, nes atlikimo laiko parametras nėra pristatomas nė viename iš šių tyrimų (Mordecai et al., 2008; Rosenberg and Park, 2002; Wharton et al., 2008). Lyginant kaip užduoties sunkėjimas veikia atsako laiko skirtumus tarp vyrų ir moterų MRT užduočių atlikimo gauta, kad skirtumas tarp lyčių (vyrų greitesni nei moterys) išlieka gana stabilus (apie 100-150 msek.) tiek kai užduotis yra lengva, tiek kai sunki ir nelabai priklauso nuo kampinio skirtumo tarp stimulų (Rilea, 2008).

Nors testosterono koncentracija seilėse buvo truputį aukštesnė NC grupėje, daugiau teisingų atsakomų (CA) šioje grupėje negauta, kaip ir negauta reikšmingos priklausomybės tarp MRT atlikimo ir testosterono koncentracijos. Šie duomenys prieštarauja anksčiau parodytiems teigiamą koreliaciją tarp testosterono koncentracijos ir erdvinių užduočių atlikimo (Aleman et al., 2004; Gouchie and Kimura, 1991; Moffat and Hampson, 1996; Ostatnikova et al., 2002). Kita vertus, neseniai pristatytas išsamus tyrimas (tirta 160 moterų ir 177 vyrų) neparodęs priklausomybės tarp testosterono koncentracijos ir erdvinių užduočių atlikimo vyrų ir moterų grupėse (Puts et al., 2010). Taigi, galima manyti, kad ryšys tarp testosterono ir erdvinių gebėjimų nėra vienareikšmiškas ir turėtų būti papildomai tiriamas.

Atlikę tyrimą, kaip ir keletas anksčiau pristatytų tyrimų autorių (Epting and Overman, 1998; Kozaki and Yasukouchi, 2009), negavome MRT atlikimo priklausomybės nuo mėnesinių ciklo fazės. Tačiau yra aprašyta tyrimų, kuriuose parodyta, kad MRT užduotyje surenkama daugiau taškų moterims ją atliekant ankstyvojoje folikulinėje (žemo estrogenų lygio) ir mažiau - atliekant geltonkūnio (aukšto estrogeno ir progesterono lygio) ciklo fazėje (Hausmann et al., 2000; Maki et al., 2002). Šis nesutapimas galėtų būti aiškinamas skirtingais MRT testais. Autoriai, tyrimo metu naudoję Vandenberg ir Kuse (V/K)

paradigmą (Vandenberg & Kuse, 1978), parodė mėnesinių ciklo fazės įtaką (Hausmann et al., 2000; Maki et al., 2002). O tyrėjai, kaip ir mes, naudoję porinio pateikimo MRT testą - Shepard ir Metzler (S/M) paradigmą (Kozaki & Yasukouchi, 2009) ar schematizuotą žmogaus figurūrėlę (Epting & Overman, 1998), reikšmingos ciklo fazės įtakos negavo. V/K paradigma paremti testai reikalauja didesnių atminties pajėgumų nei S/M (Peters & Battista, 2008), todėl galima manyti, kad skirtumai tarp ciklo fazių naudojant šio tipo MRT testą gali būti apspręsti erdvinės atminties, reikalingos užduoties atlikimui, skirtumų (Kozaki and Yasukouchi, 2009).

5.3 Motorinė rankų koordinacija ir greitis

Atlikdamos rankų greičio ir tikslumo testą tiek dešine, tiek kaire ranka, natūralų ciklą turinčios merginos buvo lėtesnės, bet tikslesnės už abiejų pogrupių hormoninę kontracepciją vartojančias (4.10 pav.). Kita vertus, laterališkumo koeficientai, kurie skaičiuojami būtent tam, kad būtų galima įvertinti laterališkumo (dešinės ar kairės pusės) dominavimo stiprumą nepriklausantį nuo individualių skirtumų, tarp grupių buvo beveik identiški (4.4 lentelė). Be to, gauta teigiama priklausomybė tarp neurotiškumo parametro (Aizenkų asmenybės bruožų klausimynas) ir testo atlikimo trukmės bei tikslumo, o NC grupėje į neurotiškumą linkusių tiriamųjų buvo daugiau nei OC grupėje. Remiantis paminėtais faktais galima daryti prielaidą, kad ne hormoninės kontracepcijos vartojimas/nevartojimas, bet individualios tiriamųjų savybės, pavyzdžiui asmenybės bruožai, galėjo nulemti rankų motorikos ir greičio testo atlikimo skirtumus tarp grupių.

Kita vertus, reikšminga neigiama estradiolio koncentracijos ir kairės rankos atlikimo laiko koreliacija NC grupėje ($r=-0.58$, $p=0.03$) neprieštarauja anksčiau pristatyto tyrimo išvadoms, kad merginos greičiau atlieka subtilios motorikos reikalaujančias užduotis aukšto estrogeno lygio fazėje nei, kai estrogeno koncentracija žema (Maki et al., 2002). Be to, aprašytas tyrimas, kuriame autoriai lygino rankų motoriką hormoninę kontracepciją vartojančių moterų vadinamaisiais aktyvaus hormoninių tablečių vartojimo ir nevartojimo

(kai daroma pertrauka, kurios metu šiek tiek pakyla hormonų, tame tarpe ir estrogenų lygis organizme) periodais. Tyrimo autoriai gavo geresnius testo atlikimo rezultatus tuo periodu, kai estrogeno lygis buvo aukštesnis (Szekely et al., 1998). Mūsų tyrime NC grupėje buvo aukštesnis estrogenų lygis ir geresnis rankų motorikos testo atlikimas. Taigi, paneigti galimos sąveikos tarp moterų rankų motorikos ir cirkuliuojančių hormonų, ypač estrogenų, lygio, taip pat negalime.

5.4 Atmintis

Tai, kad nė viename iš atminties testų (darbinės ir erdvinės) negauti skirtumai tarp grupių ar pogrupių, nebuvo labai netikėtas rezultatas. Nepaisant gausybės duomenų apie estrogenų ir progesterono poveikį gyvūnų mokymosi ir atminties procesams, bei moterų atminties pablogėjimą po natūralios ar chirurginės menopauzės ir atsistatymą taikant hormonų terapiją (apžvelgta (Brinton, 2009)), duomenų, rodančių reikšmingą moterų regimosios darbinės ir erdvinės atminties priklausomybę nuo mėnesinių ciklo fazių ar nuo hormoninės kontracepcijos vartojimo, literatūroje nėra daug. Pavyzdžiui Phillips ir Sherwin gavo reikšmingai geresnį erdvinės atminties užduoties, panašios kaip mūsų tyrime, atlikimą geltonkūnio fazėje, bet skirtumų atliekant kitas atminties užduotis, tame tarpe ir skaičių įsiminimo (panaši į mūsų naudotą darbinės atminties), negavo (Phillips and Sherwin, 1992). Skirtumai negauti ir kituose tyrimuose, kuriuose tirta darbinės atminties priklausomybė nuo ciklo fazės (Konishi et al., 2009), erdvinės atminties priklausomybė nuo ciklo fazės ir hormoninės kontracepcijos vartojimo (Mordecai et al., 2008).

Reiktų paminėti ir tai, kad pirminiai darbinės atminties rezultatai šiek tiek skyrėsi nuo pristatytų šiame darbe. Atlikę žvalgomąjį tyrimą, kuriame dalyvavo po 10 hormoninę kontracepciją vartojančių ir nevartojančių merginų, naudodami šiame darbe aprašytą darbinės atminties tyrimo metodiką, gavome reikšmingus skirtumus tarp grupių. Hormoninę kontracepciją vartojančios įsimindavo daugiau skaičių nei nevartojančios (Griksiene and Ruksenas, 2009).

Bet, priešingai nei tikėjomės, imties padidinimas buvusių skirtumus ne išryškino, bet panaikino.

5.5 Nuotaika

Negavome reikšmingų teigiamo ir neigiamo emocingumo skirtumų tarp tyrimo grupių ar pogrupių (4.4 lentelė). Literatūroje aprašoma sąveika tarp hormoninės kontracepcijos vartojimo ir nuotaikos nevienareikšmė. Yra aprašyta tyrimų, kuriuose gauta reikšmingai blogesnė hormoninę kontracepciją vartojančių nuotaika ir bendra savijauta nei nevartojančių (Brown et al., 2008), kaip ir parodžiusių, kad teigiamo emocingumo vertės vartojant hormoninę kontracepciją yra aukštesnės (Almagor & Ben-Porath, 1991). Taip pat yra teigiama, kad nuotaikos svyravimai ir depresijos simptomai yra viena iš dažniausių hormoninės kontracepcijos vartojimo nutraukimo priežasčių (Oinonen and Mazmanian, 2002), nors dažnai ši vartojimo nutraukimo priežastis tiesiogiai koreliuoja su individualiomis savybėmis, tokiomis kaip psichinės ligos ar psichologinės traumos praeityje, asmenybės bruožai, socioekonominiai faktoriai ir pan. (Segebladh et al., 2009).

Nuotaikos priklausomybė nuo mėnesinių ciklo fazių gauta tik antrajame nuotaikos tyrimo etape (kai merginos pildė nuotaikos ir asmenybės bruožų anketas namuose ar pan.) (4.12 pav.), bet negauta pirmajame etape (kai nuotaikos klausimyną pildė į bendrą kognityviųjų funkcijų tyrimą atėję merginos). Antrajame tyrimo etape gauta, kad tiek NC, tiek OC grupėse folikulinėje fazėje nuotaika blogesnė nei geltonkūnio. Įdomu tai, kad žymėti reikėjo, kaip jaučiasi dažniausiai (ne šiuo momentu) ir, nepaisant to, gauta priklausomybė nuo ciklo fazės. I-ame tyrimo etape skirtumų tarp ciklo fazių galėjo būti negauta todėl, kad kognityviųjų funkcijų (tuo pačiu ir nuotaikos) tyrimas nebuvo atliekamas labiausiai su nuotaikos svyravimais siejamais ciklo momentais – pirmąją mėnesinių dieną ir prieš pat mėnesines (PMS periodu). Tuo tarpu anketas (II-asis tyrimo etapas) merginos galėjo pildyti bet kurią ciklo dieną. Literatūroje pateikiami duomenys dėl nuotaikos pokyčių mėnesinių ciklo eigoje taip pat nevienareikšmiai – dalis autorių randa skirtumus tarp tam

tikrų ciklo periodų (Ossewaarde et al., 2010; Wong and Khoo, 2010), kiti – ne (Almagor and Ben-Porath, 1991; Hausmann et al., 2000; Maki et al., 2002; Phillips and Sherwin, 1992; Wong and Khoo, 2010). Neigiamų emocijų išryškėjimas dažniausiai stebimas vėlyvojoje geltonkūnio fazėje (premenstruaciniu periodu) (van Wingen et al., 2011) arba ankstyvojoje folikulinėje fazėje (menstruaciniu periodu) (Konishi et al., 2009). Bet, kaip aiškiai matosi iš literatūroje pateikiamų, o taip pat ir mūsų tyrimo duomenų, skirtumų buvimui/nebuvimui reikšmingą įtaką daro pasirinktas tyrimo metodas, tiriamos ciklo dienos, tiriamųjų atrankos kriterijai ir kt. Be to, ieškant natūraliai organizme besikeičiančio hormonų lygio ir hormoninės kontracepcijos poveikio nuotakai priežasčių parodyta, kad progesterono ir jo metabolitų veikimas gali priklausyti ne tik nuo pačių hormonų, bet ir nuo individualių žmonių savybių (Andreen et al., 2009).

Mūsų tyrime gautas neigiamo emocingumo skirtumas tarp I-ojo ir II-ojo tyrimo etapų, tiksliau tarp vertintų laiko periodų („kaip jaučiatės šiuo momentu“ ir „kaip dažniausiai jaučiatės“) atrodo keistas, tačiau jį galima pastebėti ir tyrimo autorių parengtame testo naudojimo aprašyme (Watson and Clark, 2004). Mes gavome, kad klausiant „kaip dažniausiai jaučiatės“ EM_N vertės yra vidutiniškai 38.4 proc., o EM_T vertės vidutiniškai 5,7 proc. aukštesnės nei klausiant „kaip jaučiatės šiuo momentu“. Iš duomenų, testo autorių pateikiamoje lentelėje (Watson and Clark, 2004), galima pastebėti, kad skirtumai tarp atsakymų į klausimus kaip jaučiatės „šiuo momentu“ ir „bendrai, t.y. vidutiniškai“ taip pat yra. Tik testo autorių atveju, skirtingai nei mūsų tyrime, teigiamo ir neigiamo emocingumo vertės pakinta labai panašiai, t.y. atsakant į klausimą „kaip jaučiatės šiuo momentu“ yra apie 19 proc. (tarp EM_N - 19.0 proc., tarp EM_T - 18.8 proc.) aukštesnės nei kai klausama „kaip jaučiatės bendrai, t.y. vidutiniškai“.

Mūsų tyrime gauta neigiamo emocingumo priklausomybė nuo tiriamųjų amžiaus (NC $r=-0.47$, $p<0.01$; OC $r=-0.40$, $p=0.06$) ir išsilavinimo trukmės (NC $r=-0.45$, $p<0.01$; OC $r=-0.41$, $p=0.04$) nėra tiesiogiai sietina su šio darbo tema, bet verta paminėti, kad šie duomenys prieštarauja Crawford ir Henry

(Crawford and Henry, 2004) teiginiui, įvardintam darbe, skirtame PANAS testo (Watson et al., 1988) patikimumui ir svarumui (angl. *validity*) įvertinti. Minėto tyrimo autoriai teigia, kad vertinant PANAS testo atlikimą, išsilavinimo trukmė ir amžius, kaip faktoriai, gali būti ignoruojami.

Kadangi negavome reikšmingų sąveikų tarp nuotaikos įvertinimų ir kognityviųjų testų atlikimo, galime teigti, kad tyrimo dalyvių nuotaika nenulėmė tyrimo metu gautų skirtumų tarp grupių/pograpių.

5.6 Asmenybės bruožai

Atlikę tyrimą gavome, kad hormoninę kontracepciją pasirinkę vartoti merginos yra emociškai stabilesnės ir pasižyminčios stipriau išreikštais ekstraversijos bruožais. Galima būtų manyti, kad skirtingi asmenybės bruožai galėjo lemti ir skirtingą kognityviųjų funkcijų testų atlikimą. Tačiau savo tyrime reikšmingą priklausomybę nuo asmenybės bruožų gavome tik rankų motorikos užduotyje, o kalbinių ar erdvinių testų atlikimo rezultatai su asmenybės bruožais reikšmingai nekoreliavo.

Literatūroje aprašytų tyrimų, kuriuose būtų vertintas ryšys tarp hormoninės kontracepcijos vartojimo ir moterų asmenybės bruožų ypač mažai ir jie ganėtinai seni. Beard su kolegomis (Beard et al., 1974) Aizenkų testu tyrė patyrusias abortą moteris parodė, kad jokios kontracepcijos nevartojusioms moterims būdingos aukštesnės neurotizmo vertės. O žemiausios tų, kurios vartojo labiausiai patikimais laikomus apsaugos nuo nėštumo metodus, tame tarpe ir hormoninę kontracepciją. Žemesnėmis neurotizmo vertėmis pasižymėjo ir kitų tyrimų dalyvės vartojusios hormoninę kontracepciją (Jacobsson et al., 1981; Priestnall et al., 1978).

Taigi, remiantis paminėtų autorių ir mūsų gautais rezultatais, galima būtų daryti prielaidą, kad emociškai stabilios moterys yra linkusios labiau kontroliuoti kai kuriuos savo gyvenimo aspektus. Šiuo atveju patikimo kontracepcijos metodo - hormoninės kontracepcijos pasirinkimas leidžia ne tik beveik 100 proc. sumažinti neplanuoto pastojimo tikimybę, bet ir lengvina

įvairius su mėnesinių ciklu susijusius negalavimus, leidžia reguliuoti mėnesinių dažnumą ir kt.

5.7 Tyrimo apribojimai

Norėtume paminėti keletą šio tyrimo apribojimų. Pagrindinis metodinis apribojimas susijęs su seilių surinkimu ir hormonų kiekio nustatymu. Pirmiausia ne visų tyrimų metu buvo renkami seilių mėginiai. Antra – 25 % surinktų mėginių buvo nepanaudoti galutinei duomenų analizei, kas dar sumažino galimybę patikimai įvertinti ryšį tarp cirkuliuojančių hormonų kiekio ir kognityviųjų funkcijų testų atlikimo. Pagrindinė surinktų mėginių ar jau išmatuotų koncentracijų atmetimo priežastis buvo galimos kraujo priemaišos tiriamųjų seilėse. Patirtis iš vėlesnių eksperimentų (rezultatai dar nepristatyti) parodė, kad problema žymiai sumažinama jei vieno eksperimento metu renkami ne mažiau kaip du seilių mėginiai, pvz. eksperimento pradžioje ir pabaigoje, tokiu būdu padidinant tikimybę, kad bent vienas iš jų bus tinkamas analizei.

Kitas apribojimas, kurį taip pat norėtume paminėti – nedidelis tiriamųjų skaičius OC pogrupiuose (po 11 kiekviename) galėjo būti priežastimi, kad kai kurių testų atlikime gavome tik tendencijas, nepasiekusias skirtumų reikšmingumo lygmens kriterijaus.

IŠVADOS

1. Merginos, vartojančios androgenišku poveikiu pasižyminčią hormoninę kontracepciją, žodžių vardijimo testą atlieka statistiškai reikšmingai blogiau nei vartojančios anti-androgenišku poveikiu pasižyminčią hormoninę kontracepciją ir nevartojančios.
2. Androgenišku poveikiu pasižyminčią kontracepciją vartojančios merginos erdvinių figūrų sukimo mintyse testą atlieka reikšmingai lėčiau nei nevartojančios.
3. Erdvinių figūrų sukimo mintyse užduoties atlikimo tikslumas reikšmingai mažėja sunkėjant užduočiai hormoninę kontracepciją vartojančių, bet ne nevartojančių grupėje.
4. Hormoninės kontracepcijos vartojimas ir sudėtis neturi įtakos:
 - a. darbinės ir erdvinės atminties testų atlikimui,
 - b. merginų nuotaikai.
5. Tarp hormoninę kontracepciją vartojančiųjų emociškai stabilių merginų statistiškai reikšmingai daugiau nei tarp nevartojančių.

METODINĖS REKOMENDACIJOS

1. Hormonų lygio nustatymas seilėse. Taikant šį metodą rekomenduotume rinkti ne mažiau kaip du seilių mėginius vieno tyrimo metu, pvz. tyrimo pradžioje ir pabaigoje, tokiu būdu yra padidinama tinkamų mėginių surinkimo tikimybė (plačiau žr. sk. 4.1 ir 5.7).
2. Kognityviųjų funkcijų tyrimas. Taikant kognityviųjų funkcijų testus rekomenduotume įvertinti tiriamųjų apsimokymo tikimybę ir, esant galimybei, nekartoti testų su tais pačiais tiriamaisiais (plačiau žr. sk. 4.2).

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Africander, D., N. Verhoog, and J. P. Hapgood. 2011. Molecular mechanisms of steroid receptor-mediated actions by synthetic progestins used in HRT and contraception. *Steroids* 76:636-652.
2. Aleman, A., E. Bronk, R. P. Kessels, H. P. Koppeschaar, and H. J. van. 2004. A single administration of testosterone improves visuospatial ability in young women. *Psychoneuroendocrinology* 29:612-617.
3. Almagor, M. and Y. S. Ben-Porath. 1991. Mood changes during the menstrual cycle and their relation to the use of oral contraceptive. *J. Psychosom. Res.* 35:721-728.
4. Amy, J. J. and V. Tripathi. 2009. Contraception for women: an evidence based overview. *BMJ* 339:b2895.
5. Andreen, L., S. Nyberg, S. Turkmen, W. G. van, G. Fernandez, and T. Backstrom. 2009. Sex steroid induced negative mood may be explained by the paradoxical effect mediated by GABAA modulators. *Psychoneuroendocrinology* 34:1121-1132.
6. Azcoitia, I., J. G. Yague, and L. M. Garcia-Segura. 2011. Estradiol synthesis within the human brain. *Neuroscience*. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.02.012.
7. Backstrom, T., D. Haage, M. Lofgren, I. M. Johansson, J. Stromberg, S. Nyberg, L. Andreen, L. Ossewaarde, G. A. Wingen, S. Turkmen, and S. K. Bengtsson. 2011. Paradoxical effects of GABA-A modulators may explain sex steroid induced negative mood symptoms in some persons. *Neuroscience*. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.03.061.
8. Batur, P., J. Elder, and M. Mayer. 2003. Update on contraception: benefits and risks of the new formulations. *Cleve. Clin. J. Med.* 70:681-6, 668.
9. Baulieu, E. E. 1998. Neurosteroids: a novel function of the brain. *Psychoneuroendocrinology* 23:963-987.
10. Bayer, U. and M. Hausmann. 2011. Sex hormone therapy and functional brain plasticity in postmenopausal women. *Neuroscience*. doi:10.1016/j.neuroscience.2011.03.034.

11. Beard, R. W., E. M. Belsey, S. Lal, S. C. Lewis, and H. S. Greer. 1974. King's termination study. II. Contraceptive practice before and after outpatient termination of pregnancy. *Br. Med. J.* 1:418-421.
12. Becker, J. B. 2008. Sex differences in the brain from genes to behavior. Oxford University Press, New York.
13. Belelli, D., M. B. Herd, E. A. Mitchell, D. R. Peden, A. W. Vardy, L. Gentet, and J. J. Lambert. 2006. Neuroactive steroids and inhibitory neurotransmission: mechanisms of action and physiological relevance. *Neuroscience* 138:821-829.
14. Benagiano, G., S. Carrara, and V. Filippi. 2009. Safety, efficacy and patient satisfaction with continuous daily administration of levonorgestrel/ethinylestradiol oral contraceptives. *Patient. Prefer. Adherence.* 3:131-143.
15. Billiar, R. B., B. Little, I. Kline, P. Reier, Y. Takaoka, and R. J. White. 1975. The metabolic clearance rate, head and brain extractions, and brain distribution and metabolism of progesterone in the anesthetized, female monkey (*Macaca mulatta*). *Brain Res.* 94:99-113.
16. Birzniece, V., T. Backstrom, I. M. Johansson, C. Lindblad, P. Lundgren, M. Lofgren, T. Olsson, G. Ragagnin, M. Taube, S. Turkmen, G. Wahlstrom, M. D. Wang, A. C. Wihlback, and D. Zhu. 2006. Neuroactive steroid effects on cognitive functions with a focus on the serotonin and GABA systems. *Brain Res. Rev.* 51:212-239.
17. Bixo, M., A. Andersson, B. Winblad, R. H. Purdy, and T. Backstrom. 1997. Progesterone, 5alpha-pregnane-3,20-dione and 3alpha-hydroxy-5alpha-pregnane-20-one in specific regions of the human female brain in different endocrine states. *Brain Res* 764:173-178.
18. Bixo, M., T. Backstrom, B. Winblad, and A. Andersson. 1995. Estradiol and testosterone in specific regions of the human female brain in different endocrine states. *J Steroid Biochem Mol Biol* 55:297-303.
19. Borod, J. C., E. Koff, and H. S. Caron. 1984. The Target Test: a brief laterality measure of speed and accuracy. *Percept. Mot. Skills* 58:743-748.

20. Brinton, R. D. 2009. Estrogen-induced plasticity from cells to circuits: predictions for cognitive function. *Trends Pharmacol. Sci.* 30:212-222.
21. Brinton, R. D., R. F. Thompson, M. R. Foy, M. Baudry, J. Wang, C. E. Finch, T. E. Morgan, C. J. Pike, W. J. Mack, F. Z. Stanczyk, and J. Nilsen. 2008. Progesterone receptors: form and function in brain. *Front Neuroendocrinol* 29:313-339.
22. Brown, S. G., L. A. Morrison, L. M. Larkspur, A. L. Marsh, and N. Nicolaisen. 2008. Well-being, sleep, exercise patterns, and the menstrual cycle: a comparison of natural hormones, oral contraceptives and depo-provera. *Women Health* 47:105-121.
23. Burgess, N., E. A. Maguire, and J. O'Keefe. 2002. The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron* 35:625-641.
24. Cahill, L. 2006. Why sex matters for neuroscience. *Nat. Rev. Neurosci.* 7:477-484.
25. Caruso, D., M. Pesaresi, O. Maschi, S. Giatti, L. M. Garcia-Segura, and R. C. Melcangi. 2010. Effect of short-and long-term gonadectomy on neuroactive steroid levels in the central and peripheral nervous system of male and female rats. *J. Neuroendocrinol.* 22:1137-1147.
26. Caruso, S., S. M. Iraci, C. Agnello, M. Romano, P. L. Lo, C. Malandrino, and A. Cianci. 2011. Conventional vs. Extended-Cycle Oral Contraceptives on the Quality of Sexual Life: Comparison between Two Regimens Containing 3 mg Drospirenone and 20 microg Ethinyl Estradiol. *J. Sex Med.* 8:1478-1485.
27. Cherrier, M. M., A. M. Matsumoto, J. K. Amory, S. Ahmed, W. Bremner, E. R. Peskind, M. A. Raskind, M. Johnson, and S. Craft. 2005. The role of aromatization in testosterone supplementation: effects on cognition in older men. *Neurology* 64:290-296.
28. Christova, P. S., S. M. Lewis, G. A. Tagaris, K. Ugurbil, and A. P. Georgopoulos. 2008. A voxel-by-voxel parametric fMRI study of motor mental rotation: hemispheric specialization and gender differences in neural processing efficiency. *Exp. Brain Res.* 189:79-90.

29. Ciriza, I., P. Carrero, C. A. Frye, and L. M. Garcia-Segura. 2006. Reduced metabolites mediate neuroprotective effects of progesterone in the adult rat hippocampus. The synthetic progestin medroxyprogesterone acetate (Provera) is not neuroprotective. *J. Neurobiol.* 66:916-928.
30. Corpechot, C., J. Young, M. Calvel, C. Wehrey, J. N. Veltz, G. Touyer, M. Mouren, V. V. Prasad, C. Banner, J. Sjovall, and . 1993. Neurosteroids: 3 alpha-hydroxy-5 alpha-pregnan-20-one and its precursors in the brain, plasma, and steroidogenic glands of male and female rats. *Endocrinology* 133:1003-1009.
31. Cosimo, M. R. and L. M. Garcia-Segura. 2010. Sex-specific therapeutic strategies based on neuroactive steroids: In search for innovative tools for neuroprotection. *Horm. Behav.* 57:2-11.
32. Crawford, J. R. and J. D. Henry. 2004. The positive and negative affect schedule (PANAS): construct validity, measurement properties and normative data in a large non-clinical sample. *Br. J. Clin Psychol.* 43:245-265.
33. Curtis, K. M., A. P. Mohllajee, and H. B. Peterson. 2006. Use of combined oral contraceptives among women with migraine and nonmigrainous headaches: a systematic review. *Contraception* 73:189-194.
34. Deci, P. A., R. B. Lydiard, A. B. Santos, and G. W. Arana. 1992. Oral contraceptives and panic disorder. *J. Clin Psychiatry* 53:163-165.
35. Di Lollo, V., J. T. Enns, S. Yantis, and L. G. Dechief. 2000. Response latencies to the onset and offset of visual stimuli. *Percept. Psychophys.* 62:218-225.
36. Dibbelt, L., R. Knuppen, G. Jutting, S. Heimann, C. O. Klipping, and H. Parikka-Olexik. 1991. Group comparison of serum ethinyl estradiol, SHBG and CBG levels in 83 women using two low-dose combination oral contraceptives for three months. *Contraception* 43:1-21.
37. Epting, L. K. and W. H. Overman. 1998. Sex-sensitive tasks in men and women: a search for performance fluctuations across the menstrual cycle. *Behav. Neurosci.* 112:1304-1317.

38. Eysenck, H. J. 1970. The structure of human personality. Methuen, London.
39. Eysenck, H. J. 1992. The definition and measurement of psychoticism. *Personality and Individual Differences* 17:757-785.
40. Eysenck, S. B. G., A. Pakula, and A. Gostautas. 1991. Standardisation of the EPQ for the adult population in Lithuania. *Psichologicesky Zurnal* 12:83-89.
41. Fatehi, M. and Z. Fatehi-Hassanabad. 2008. Effects of 17beta-estradiol on neuronal cell excitability and neurotransmission in the suprachiasmatic nucleus of rat. *Neuropsychopharmacology* 33:1354-1364.
42. Garcia-Segura, L. M. and R. C. Melcangi. 2006. Steroids and glial cell function. *Glia* 54:485-498.
43. Gatti, R., G. Antonelli, M. Prearo, P. Spinella, E. Cappellin, and E. F. De Palo. 2009. Cortisol assays and diagnostic laboratory procedures in human biological fluids. *Clin Biochem.* 42:1205-1217.
44. Gizewski, E. R., E. Krause, I. Wanke, M. Forsting, and W. Senf. 2006. Gender-specific cerebral activation during cognitive tasks using functional MRI: comparison of women in mid-luteal phase and men. *Neuroradiology* 48:14-20.
45. Glick, I. D. and S. E. Bennett. 1981. Psychiatric complications of progesterone and oral contraceptives. *J. Clin Psychopharmacol.* 1:350-367.
46. Gordon, H. W. and P. A. Lee. 1993. No difference in cognitive performance between phases of the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology* 18:521-531.
47. Gouchie, C. and D. Kimura. 1991. The relationship between testosterone levels and cognitive ability patterns. *Psychoneuroendocrinology* 16:323-334.
48. Graham, C. A., J. Bancroft, H. A. Doll, T. Greco, and A. Tanner. 2007. Does oral contraceptive-induced reduction in free testosterone adversely affect the sexuality or mood of women? *Psychoneuroendocrinology* 32:246-255.

49. Graham, C. A. and B. B. Sherwin. 1993. The relationship between mood and sexuality in women using an oral contraceptive as a treatment for premenstrual symptoms. *Psychoneuroendocrinology* 18:273-281.
50. Grassi, S., A. Frondaroli, M. Scarduzio, M. B. Dutia, C. Dieni, and V. E. Pettorossi. 2010. Effects of 17beta-estradiol on glutamate synaptic transmission and neuronal excitability in the rat medial vestibular nuclei. *Neuroscience* 165:1100-1114.
51. Greig, A. J., M. A. Palmer, and L. M. Chepulis. 2010. Hormonal contraceptive practices in young Australian women (≤ 25 years) and their possible impact on menstrual frequency and iron requirements. *Sex Reprod. Healthc.* 1:99-103.
52. Griksiene, R. and O. Ruksenas. 2009. Cognitive effects of hormone-based contraception in young healthy women. *Biologija* 55:115-124.
53. Guerriero, G. 2009. Vertebrate sex steroid receptors: evolution, ligands, and neurodistribution. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1163:154-168.
54. Hadley, M. E. and J. E. Levine. 2007. *Endocrinology*. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ.
55. Halari, R., T. Sharma, M. Hines, C. Andrew, A. Simmons, and V. Kumari. 2006. Comparable fMRI activity with differential behavioural performance on mental rotation and overt verbal fluency tasks in healthy men and women. *Exp. Brain Res.* 169:1-14.
56. Hamilton, C. 2008. *Cognition and sex differences*. Palgrave Macmillan, Basingstoke.
57. Hampson, E. 1990. Estrogen-related variations in human spatial and articulatory-motor skills. *Psychoneuroendocrinology* 15:97-111.
58. Hampson, E. 2008. Endocrine contributions to sex differences in visuospatial perception and cognition. *In Sex differences in the brain. From genes to behavior*. J. B. Becker, K. J. Berkley, N. Geary, E. Hampson, J. P. Herman, and E. A. Young, editors. Oxford University Press, New York. 311-325.

59. Hampson, E. and E. A. Young. 2008. Methodological issues in the study of hormone-behavior relations in humans: understanding and monitoring the menstrual cycle. *In Sex differences in the brain. From genes to behavior.* J. B. Becker, K. J. Berkley, N. Geary, E. Hampson, J. P. Herman, and E. A. Young, editors. Oxford university press, New York. 63-78.
60. Hausmann, M., D. Schoofs, H. E. Rosenthal, and K. Jordan. 2009. Interactive effects of sex hormones and gender stereotypes on cognitive sex differences-a psychobiosocial approach. *Psychoneuroendocrinology* 34:389-401.
61. Hausmann, M., D. Slabbekoorn, S. H. Van Goozen, P. T. Cohen-Kettenis, and O. Gunturkun. 2000. Sex hormones affect spatial abilities during the menstrual cycle. *Behav. Neurosci.* 114:1245-1250.
62. Hines, M. 2011. Gender Development and the Human Brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 34:67–86.
63. Hofman, L. F. 2001. Human saliva as a diagnostic specimen. *J. Nutr.* 131:1621S-1625S.
64. Hooven, C. K., C. F. Chabris, P. T. Ellison, and S. M. Kosslyn. 2004. The relationship of male testosterone to components of mental rotation. *Neuropsychologia* 42:782-790.
65. IBL international GMBH. 2011. 17beta-Estradiol, Progesterone, Testosterone Luminescence Immunoassay: <http://www.ibl-international.com/products/saliva-diagnostics>.
66. Ishii, H., T. Tsurugizawa, M. Ogiue-Ikeda, M. Asashima, H. Mukai, G. Murakami, Y. Hojo, T. Kimoto, and S. Kawato. 2007. Local production of sex hormones and their modulation of hippocampal synaptic plasticity. *Neuroscientist.* 13:323-334.
67. Jacobsson, L., S. B. Von, and F. Solheim. 1981. Social and psychological factors associated with long-term use of the pill and the IUD. *Contracept. Deliv. Syst.* 2:311-317.

68. Jadva, V., M. Hines, and S. Golombok. 2010. Infants' preferences for toys, colors, and shapes: sex differences and similarities. *Arch. Sex Behav.* 39:1261-1273.
69. Janowsky, J. S., B. Chavez, and E. Orwoll. 2000. Sex steroids modify working memory. *J. Cogn Neurosci.* 12:407-414.
70. Jansen, P. and M. Heil. 2010. Gender differences in mental rotation across adulthood. *Exp. Aging Res.* 36:94-104.
71. Kane, F. J., Jr. 1968. Psychiatric reactions to oral contraceptives. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 102:1053-1063.
72. Kaplan, B. 1995. Desogestrel, norgestimate, and gestodene: the newer progestins. *Ann. Pharmacother.* 29:736-742.
73. Kaufman, E. and I. B. Lamster. 2002. The diagnostic applications of saliva--a review. *Crit Rev. Oral Biol. Med.* 13:197-212.
74. Kimura, D. 2002. Sex hormones influence human cognitive pattern. *Neuro. Endocrinol. Lett.* 23 Suppl 4:67-77.
75. Konishi, K., M. Kumashiro, H. Izumi, Y. Higuchi, and Y. Awa. 2009. Effects of the menstrual cycle on language and visual working memory: a pilot study. *Ind. Health* 47:560-568.
76. Korhonen, K., J. Raitanen, J. Isola, H. Haapasalo, T. Salminen, and A. Auvinen. 2010. Exogenous sex hormone use and risk of meningioma: a population-based case-control study in Finland. *Cancer Causes Control* 21:2149-2156.
77. Korol, D. L. 2004. Role of estrogen in balancing contributions from multiple memory systems. *Neurobiol. Learn. Mem.* 82:309-323.
78. Kosciak, T., D. O'Leary, D. J. Moser, N. C. Andreasen, and P. Nopoulos. 2009. Sex differences in parietal lobe morphology: relationship to mental rotation performance. *Brain Cogn* 69:451-459.
79. Kozaki, T. and A. Yasukouchi. 2009. Sex differences on components of mental rotation at different menstrual phases. *Int. J. Neurosci.* 119:59-67.
80. Kretz, O., L. Fester, U. Wehrenberg, L. Zhou, S. Brauckmann, S. Zhao, J. Prange-Kiel, T. Naumann, H. Jarry, M. Frotscher, and G. M. Rune. 2004.

Hippocampal synapses depend on hippocampal estrogen synthesis. *J. Neurosci.* 24:5913-5921.

81. Lech, M. M. 2003. Contraceptives in Europe, acceptability and availability: www.contraception-esc.com/powerpoint/PS1,1-Lech.ppt.

82. Lekevicius, J. 2008. Raidziu daznumas Lietuviu kalboje: metodai ir rezultatai: <http://www.scribd.com/doc/2406016/Raidi-danis-lietuvi-kalboje>.

83. Lezak, M. D. 2004. Neuropsychological assessment. Oxford University Press, Oxford.

84. Lienen, S. H., S. J. Stanton, E. K. Saini, and O. C. Schultheiss. 2010. Salivary testosterone, cortisol, and progesterone: two-week stability, interhormone correlations, and effects of time of day, menstrual cycle, and oral contraceptive use on steroid hormone levels. *Physiol Behav.* 99:8-16.

85. Liu, L., L. Zhao, H. She, S. Chen, J. M. Wang, C. Wong, K. McClure, R. Sitruk-Ware, and R. D. Brinton. 2010. Clinically relevant progestins regulate neurogenic and neuroprotective responses in vitro and in vivo. *Endocrinology* 151:5782-5794.

86. Losel, R. M., E. Falkenstein, M. Feuring, A. Schultz, H. C. Tillmann, K. Rossol-Haseroth, and M. Wehling. 2003. Nongenomic steroid action: controversies, questions, and answers. *Physiol Rev.* 83:965-1016.

87. Lovejoy, D. 2006. Neuroendocrinology an integrated approach. John Wiley & Sons, Ltd.

88. Lu, Y., G. R. Bentley, P. H. Gann, K. R. Hodges, and R. T. Chatterton. 1999. Salivary estradiol and progesterone levels in conception and nonconception cycles in women: evaluation of a new assay for salivary estradiol. *Fertil. Steril.* 71:863-868.

89. Macsali, F., F. G. Real, E. R. Omenaas, L. Bjorge, C. Janson, K. Franklin, and C. Svanes. 2009. Oral contraception, body mass index, and asthma: a cross-sectional Nordic-Baltic population survey. *J. Allergy Clin Immunol.* 123:391-397.

90. Maki, P. M., J. B. Rich, and R. S. Rosenbaum. 2002. Implicit memory varies across the menstrual cycle: estrogen effects in young women. *Neuropsychologia* 40:518-529.
91. Matsumoto, Y., S. Yamabe, K. Ideta, and M. Kawabata. 2007. Impact of use of combined oral contraceptive pill on the quality of life of Japanese women. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 33:529-535.
92. McCormick, C. M. and S. M. Teillon. 2001. Menstrual cycle variation in spatial ability: relation to salivary cortisol levels. *Horm. Behav.* 39:29-38.
93. McEwen, B. S. and S. E. Alves. 1999. Estrogen actions in the central nervous system. *Endocr. Rev.* 20:279-307.
94. Meitzen, J. and P. G. Mermelstein. 2011. Estrogen receptors stimulate brain region specific metabotropic glutamate receptors to rapidly initiate signal transduction pathways. *J. Chem Neuroanat.* doi:10.1016/j.jchemneu.2011.02.002
95. Melcangi, R. C., L. M. Garcia-Segura, and A. G. Mensah-Nyagan. 2008. Neuroactive steroids: state of the art and new perspectives. *Cell Mol. Life Sci.* 65:777-797.
96. Mitrushina, M. N. 2005. Handbook of normative data for neuropsychological assessment. Oxford University Press, Oxford.
97. Mizuno, K. and K. P. Giese. 2010. Towards a molecular understanding of sex differences in memory formation. *Trends Neurosci.* 33:285-291.
98. Moffat, S. D. and E. Hampson. 1996. A curvilinear relationship between testosterone and spatial cognition in humans: possible influence of hand preference. *Psychoneuroendocrinology* 21:323-337.
99. Mordecai, K. L., L. H. Rubin, and P. M. Maki. 2008. Effects of menstrual cycle phase and oral contraceptive use on verbal memory. *Horm Behav* 54:286-293.
100. Mosher, W. D., G. M. Martinez, A. Chandra, J. C. Abma, and S. J. Willson. 2004. Use of contraception and use of family planning services in the United States: 1982-2002. *Adv. Data* 1-36.

101. Mukai, H., N. Takata, H. T. Ishii, N. Tanabe, Y. Hojo, A. Furukawa, T. Kimoto, and S. Kawato. 2006. Hippocampal synthesis of estrogens and androgens which are paracrine modulators of synaptic plasticity: synaptocrinology. *Neuroscience* 138:757-764.
102. Nadal, A., M. Diaz, and M. A. Valverde. 2001. The estrogen trinity: membrane, cytosolic, and nuclear effects. *News Physiol Sci.* 16:251-255.
103. Neubauer, A. C., S. Bergner, and M. Schatz. 2010. Two- vs. three-dimensional presentation of mental rotation tasks: Sex differences and effects of training on performance and brain activation. *Intelligence.* 38:529-539.
104. Oinonen, K. A. and D. Mazmanian. 2002. To what extent do oral contraceptives influence mood and affect? *J. Affect. Disord.* 70:229-240.
105. Ossewaarde, L., E. J. Hermans, G. A. van Wingen, S. C. Kooijman, I. M. Johansson, T. Backstrom, and G. Fernandez. 2010. Neural mechanisms underlying changes in stress-sensitivity across the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology* 35:47-55.
106. Ostatnikova, D., Z. Putz, P. Celec, and J. Hodosy. 2002. May testosterone levels and their fluctuations influence cognitive performance in humans? *Scripta Medica (Brno)* 75:245-254.
107. Paul, S. M. and R. H. Purdy. 1992. Neuroactive steroids. *FASEB J.* 6:2311-2322.
108. Peters, M. and C. Battista. 2008. Applications of mental rotation figures of the Shepard and Metzler type and description of a mental rotation stimulus library. *Brain and Cognition* 66:260-264.
109. Peters, M., W. Lehmann, S. Takahira, Y. Takeuchi, and K. Jordan. 2006. Mental rotation test performance in four cross-cultural samples (n = 3367): overall sex differences and the role of academic program in performance. *Cortex* 42:1005-1014.
110. Phillips, S. M. and B. B. Sherwin. 1992. Variations in memory function and sex steroid hormones across the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology* 17:497-506.

111. Postma, A., G. Meyer, A. Tuiten, H. J. van, R. P. Kessels, and J. Thijssen. 2000. Effects of testosterone administration on selective aspects of object-location memory in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology* 25:563-575.
112. Priestnall, R., G. Pilkington, and G. Moffat. 1978. Personality and the use of oral contraceptives in British University Students. *Social Science & Medicine. Part A: Medical Psychology & Medical Sociology* 12:403-407.
113. Prill, H. J. and R. Heister. 1971. Emotional changes under oral contraceptives. *Med. Klin.* 66:192-194.
114. Puts, D. A., R. A. Cardenas, D. H. Bailey, R. P. Burriss, C. L. Jordan, and S. M. Breedlove. 2010. Salivary testosterone does not predict mental rotation performance in men or women. *Horm. Behav.* 58:282-289.
115. Qiu, J., M. A. Bosch, S. C. Tobias, D. K. Grandy, T. S. Scanlan, O. K. Ronnekleiv, and M. J. Kelly. 2003. Rapid signaling of estrogen in hypothalamic neurons involves a novel G-protein-coupled estrogen receptor that activates protein kinase C. *J. Neurosci.* 23:9529-9540.
116. Rilea, S. L. 2008. A lateralization of function approach to sex differences in spatial ability: a reexamination. *Brain Cogn* 67:168-182.
117. Roberts, J. E. and M. A. Bell. 2003. Two- and three-dimensional mental rotation tasks lead to different parietal laterality for men and women. *Int. J. Psychophysiol.* 50:235-246.
118. Rosenberg, L. and S. Park. 2002. Verbal and spatial functions across the menstrual cycle in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology* 27:835-841.
119. Rumberg, B., A. Baars, J. Fiebach, M. E. Ladd, M. Forsting, W. Senf, and E. R. Gizewski. 2010. Cycle and gender-specific cerebral activation during a verb generation task using fMRI: comparison of women in different cycle phases, under oral contraception, and men. *Neurosci. Res.* 66:366-371.
120. Ryan, J., F. Z. Stanczyk, L. Dennerstein, W. J. Mack, M. S. Clark, C. Szoek, D. Kildea, and V. W. Henderson. 2010. Hormone levels and cognitive function in postmenopausal midlife women. *Neurobiol. Aging.*

121. Salimetrics. 2011. Saliva and its use as a diagnostic fluid: <http://www.salimetrics.com/my-spit-research/saliva-501/spit-basics.php>.
122. Sarkey, S., I. Azcoitia, L. M. Garcia-Segura, D. Garcia-Ovejero, and L. L. DonCarlos. 2008. Classical androgen receptors in non-classical sites in the brain. *Horm. Behav.* 53:753-764.
123. Shepard, R. N. and Metzler J. 1971. Mental rotation of three-dimensional objects. *Science* 171:701-703.
124. Schneider, H. P. 2003. Androgens and antiandrogens. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 997:292-306.
125. Schoning, S., A. Engelen, H. Kugel, S. Schafer, H. Schiffbauer, P. Zwitserlood, E. Pletziger, P. Beizai, A. Kersting, P. Ohrmann, R. R. Greb, W. Lehmann, W. Heindel, V. Arolt, and C. Konrad. 2007. Functional anatomy of visuo-spatial working memory during mental rotation is influenced by sex, menstrual cycle, and sex steroid hormones. *Neuropsychologia* 45:3203-3214.
126. Schraudenbach, A. and S. McFall. 2009. Contraceptive use and contraception type in women by body mass index category. *Womens Health Issues* 19:381-389.
127. Segeblad, B., A. Borgstrom, V. Odland, M. Bixo, and I. Sundstrom-Poromaa. 2009. Prevalence of psychiatric disorders and premenstrual dysphoric symptoms in patients with experience of adverse mood during treatment with combined oral contraceptives. *Contraception* 79:50-55.
128. Sherwin, B. B. 2007. The clinical relevance of the relationship between estrogen and cognition in women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 106:151-156.
129. Silber, M., O. Almkvist, B. Larsson, S. Stock, and K. Uvnas-Moberg. 1987. The effect of oral contraceptive pills on levels of oxytocin in plasma and on cognitive functions. *Contraception* 36:641-650.
130. Šilinskas G. ir Žukauskienė R. 2004. Subjektyvios gerovės išgyvenimas ir su juo susiję veiksniai vyrų imtyje. *Psichologija* 30:47-58.
131. Simpson, E. R. and M. E. Jones. 2006. Of mice and men: the many guises of estrogens. *Ernst. Schering. Found. Symp. Proc.* 45-67.

132. Sitruk-Ware, R. and A. Nath. 2010. The use of newer progestins for contraception. *Contraception* 82:410-417.
133. Sitruk-Ware, R. and A. Nath. 2011. Metabolic effects of contraceptive steroids. *Rev. Endocr. Metab Disord.* doi 10.1007/s11154-011-9182-4
134. Skouby, S. O. 2010. Contraceptive use and behavior in the 21st century: a comprehensive study across five European countries. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care* 15 Suppl 2:S42-S53.
135. Slabbekoorn, D., S. H. Van Goozen, J. Megens, L. J. Gooren, and P. T. Cohen-Kettenis. 1999. Activating effects of cross-sex hormones on cognitive functioning: a study of short-term and long-term hormone effects in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology* 24:423-447.
136. Spreen, O. and E. Strauss. 1998. A compendium of neuropsychological tests administration, norms, and commentary. Oxford University Press, New York.
137. Steiner, M. and E. A. Young. 2008. Hormones and mood. *In Sex differences in the brain from genes to behavior* . J. B. Becker, K. J. Berkley, N. Geary, E. Hampson, J. P. Herman, and E. A. Young, editors. Oxford University Press, New York. 405-426.
138. Szekely, Ch., E. Hampson, D. P. Carey, and L. J. Gooren. 1998. Oral contraceptive use affects manual praxis but not simple visually guided movements. *Developmental Neuropsychology* 14:399-420.
139. Tiihonen, M., A. M. Heikkinen, H. M. Leppanen, and R. Ahonen. 2010. Information sources used by women in Finland who use hormonal contraceptives. *Pharm. World Sci.* 32:66-72.
140. Ullman, M. T., R. A. Miranda, and M. L. Travers. 2008. Sex differences in the neurocognition of language. *In Sex differences in the brain from genes to behavior* . J. B. Becker, K. J. Berkley, N. Geary, E. Hampson, J. P. Herman, and E. A. Young, editors. 291-309.
141. van Anders, S. M. 2010. Chewing gum has large effects on salivary testosterone, estradiol, and secretory immunoglobulin A assays in women and men. *Psychoneuroendocrinology* 35:305-309.

142. Van Goozen, S. H., P. T. Cohen-Kettenis, L. J. Gooren, N. H. Frijda, and N. E. Van de Poll. 1995. Gender differences in behaviour: activating effects of cross-sex hormones. *Psychoneuroendocrinology* 20:343-363.
143. van Heusden, A. M. and B. C. Fauser. 1999. Activity of the pituitary-ovarian axis in the pill-free interval during use of low-dose combined oral contraceptives. *Contraception* 59:237-243.
144. van Wingen, G. A., L. Ossewaarde, T. Backstrom, E. J. Hermans, and G. Fernandez. 2011. Gonadal hormone regulation of the emotion circuitry in humans. *Neuroscience*. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.04.042.
145. Vanagienė, V. 2007. Kontracepcijos metodo pasirinkimo tendencijos Lietuvoje ir jas lemiantys veiksniai. *Lietuvos akušerija ir ginekologija* 10:330-336.
146. Vandenberg, S. G. and A. R. Kuse. 1978. Mental rotations, a group test of three-dimensional spatial visualization. *Percept. Mot. Skills* 47:599-604.
147. Wade, C., C. Tavris, and JM. Cirillo. 2008. Psychology. Pearson Prentice Hall, Upper Saddle River, N.J.
148. Walf, A. A., J. J. Paris, M. E. Rhodes, J. W. Simpkins, and C. A. Frye. 2011. Divergent mechanisms for trophic actions of estrogens in the brain and peripheral tissues. *Brain Res.* 1379:119-136.
149. Wallentin, M. 2009. Putative sex differences in verbal abilities and language cortex: a critical review. *Brain Lang* 108:175-183.
150. Watson, D. and L. A. Clark. 2004. Manual for the Positive and Negative Affect Schedule - Expanded Form. The University of Iowa.
151. Watson, D., L. A. Clark, and A. Tellegen. 1988. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J. Pers. Soc. Psychol.* 54:1063-1070.
152. Weiss, E. M., G. Kemmler, E. A. Deisenhammer, W. W. Fleischhacker, and M. Delazer. 2003. Sex differences in cognitive functions. *Personality and Individual Differences* 35:863-875.

153. Wharton, W., E. Hirshman, P. Merritt, L. Doyle, S. Paris, and C. Gleason. 2008. Oral contraceptives and androgenicity: influences on visuospatial task performance in younger individuals. *Exp. Clin. Psychopharmacol.* 16:156-164.
154. Witte, A. V., M. Savli, A. Holik, S. Kasper, and R. Lanzenberger. 2010. Regional sex differences in grey matter volume are associated with sex hormones in the young adult human brain. *Neuroimage.* 49:1205-1212.
155. Wolf, O. T. and C. Kirschbaum. 2002. Endogenous estradiol and testosterone levels are associated with cognitive performance in older women and men. *Horm. Behav.* 41:259-266.
156. Wong, L. P. and E. M. Khoo. 2010. Menstrual-Related Attitudes and Symptoms Among Multi-racial Asian Adolescent Females. *Int. J. Behav. Med.* doi 10.1007/s12529-010-9091-z
157. Woolley, C. S. 1998. Estrogen-mediated structural and functional synaptic plasticity in the female rat hippocampus. *Horm. Behav.* 34:140-148.
158. Yague, J. G., A. Munoz, P. de Monasterio-Schrader, J. Defelipe, L. M. Garcia-Segura, and I. Azcoitia. 2006. Aromatase expression in the human temporal cortex. *Neuroscience* 138:389-401.
159. Yang, C. F., C. K. Hooven, M. Boynes, P. B. Gray, and H. G. Pope, Jr. 2007. Testosterone levels and mental rotation performance in Chinese men. *Horm. Behav.* 51:373-378.
160. Yasui, M., T. Kihira, K. Ota, K. Funahashi, and N. Komai. 1992. [A case of parkinsonism induced by an oral contraceptive]. *No To Shinkei* 44:163-166.
161. Zheng, P. 2009. Neuroactive steroid regulation of neurotransmitter release in the CNS: action, mechanism and possible significance. *Prog. Neurobiol.* 89:134-152.
162. Žukauskienė, R. and R. Barkauskienė. 2006. Lietuviškosios NEO PI-R versijos psichometriniai rodikliai. *Psichologija* 33:7-21.

PUBLIKACIJOS

Publikacijos disertacijos tema

- **R. Griksiene**, O. Ruksenas (2011) Effects of hormonal contraceptives on mental rotation and verbal fluency. //Psychoneuroendocrinology, doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.03.001.
- **R. Griksiene**, O. Ruksenas (2009) Cognitive effects of hormone based contraception in young healthy women. // Biologija, 55(3-4), P.115-124.

Publikacijos neįtrauktos į disertaciją

- L. Mačiukaitė, **R. Grikšienė**, O. Rukšėnas (2010) Emocijas sukeliančių vaizdų vertinimas skirtingose mėnesinių ciklo fazėse. // Psichologija, 41, P.111-122
- L. Mačiukaitė, **R. Grikšienė**, O. Rukšėnas “Kaip emocinės reakcijos priklauso nuo mėnesinių ciklo fazių?”// V Jaunųjų mokslininkų psichologų konferencija: Tarp krypčių ir disciplinų”, 2008, Spausdinta pranešimų medžiaga P. 34-40.
- L. Mačiukaitė, **R. Grikšienė**, O. Rukšėnas „Ar emocinės reakcijos skiriasi tarp mėnesinių ciklo fazių?“. Tarptautinė konferencija „Biomedicininė inžinerija“, Kauno technologijos universitetas, 2008 m. Spausdinta pranešimų medžiaga P. 149-152.
- A. Vaičeliūnaitė, **R. Grikšienė**, V. Jablonskienė, O. Rukšėnas (2006) Ką apie mėnesinių ciklą žino Lietuvos 18–25 metų merginos? Laboratorinė Medicina, Nr.3 (31), p.37-40.
- **R. Grikšienė**, O. Rukšėnas (2003) Širdies ir kraujagyslių sistemos reakcija į streso poveikį ir jos ryšys su mėnesinių ciklo fazėmis. Laboratorinė medicina, Nr.2 (18). P.17-23.

Pranešimai konferencijose

- **R. Grikšienė**, O. Rukšėnas Hormoninės kontracepcijos įtaka moterų gebėjimui atlikti kalbos sklandumo užduotis. // Antroji mokslinė Lietuvos neuromokslų asociacijos konferencija, Vilnius, 2010, P.15.

- **R. Grikšienė**, O. Rukšėnas. Effects of hormonal contraceptives on verbal fluency and mental rotation. // The 7th International Congress of Neuroendocrinology, Ruana, Prancūzija, 2010, P.95.
- **R. Grikšienė**, O. Rukšėnas. Geriamosios hormoninės kontracepcijos poveikis moterų gebėjimui atlikti verbalines ir erdvines užduotis. // 3-oji nacionalinė mokslinė konferencija „Mokslas žmonių sveikatai“, Kauno medicinos universitetas, Kaunas, 2010, P.26.
- **R. Grikšienė**, O. Rukšėnas. Hormoninės kontracepcijos poveikis jaunų moterų kognityvinėms funkcijoms. // Pirmoji mokslinė Lietuvos neuromokslų asociacijos konferencija „Nervų sistemos tyrimai Lietuvoje“, Vilnius, 2009, P.20.
- L. Maciukaite, **R. Griksiene**, O. Ruksenas. „Evaluation of emotional pictures in different phases of menstrual cycle.“ // IV International scientific conference „Psychophysiological and visceral functions in norm and pathology“, Kijevas, Ukraina, 2008, P.32
- Vaiceliunaite, **R. Griksiene**, O. Ruksenas „The comparison of cognitive functions between natural cyclers and hormonal contraception users.“ // IV International scientific conference „Psychophysiological and visceral functions in norm and pathology“, Kijevas, Ukraina, 2008, P. 34
- **R. Griksiene**, I. Starovoitova, I. Laimaitė, O. Rukšėnas. “Effects of the essential oils of lavender and rosemary on cardiovascular and respiratory systems in Wistar rats”// The 37th Scand-LAS Symposium, Tromso, Norvegija, 2007, P. 87.
- **R. Griksiene**, J. Dobiliauskaite, O. Ruksenas. “Differences in cognitive functions between oral contraceptives users and naturally cycling women” // National conference of Ukraine: Psychophysiology of visceral functions at norm and pathology, Kijevas, Ukraina, 2006, P. 33-34.
- **R. Grikšienė**, O. Rukšėnas. “The effect of female gonadal steroids on cognitive and autonomous functions”// XIII pasaulio lietuvių mokslo ir kūrybos simpoziumas, 2005, Vilnius. P.172.
- **R. Griksiene**, O. Ruksenas. Non – reproductive action of sex steroids. // Fertility and family life in a changing world. Anthropological and medical aspects, European conference, Kaunas, 2004, P.48.

PADĖKA

Pirmiausiai norėčiau padėkoti savo darbo vadovui prof. Osvaldui Rukšėnui už galimybę atlikti darbą mūsų katedroje, nuolatinį tikėjimą, kantrybę, skirtą laiką, vertingus patarimus ir pastabas, pagalbą atliekant eksperimentus, rašant straipsnius, disertaciją, santrauką anglų kalba ir už daugybę kitų svarbių dalykų, kurie padėjo man užaugti kaip mokslininkei ir kaip žmogui.

Taip pat didžiulis ačiū doc. Aidiui Alaburdai už požiūrį „iš kito kampo“, taiklias pastabas, palaikymą ir patarimus. Doc. Onai Gurčinienei esu dėkinga už konsultacijas ir vertingą pirmąją darbo recenziją. Dėkoju prof. Vidai Kirvelienei (VU, Biochemijos ir biofizikos katedra) už suteiktą galimybę naudotis daugiafunkciniu mikrolėkštelių skaitytuvu Fluoroskan Ascent FL. Dėkoju prof. Ritai Žukauskienei (Lietuvos teisės universitetas), leidusiai naudotis į lietuvių kalbą išversta PANAS testo versija. Noriu padėkoti savo studentėms Janinai Dobiliauskaitei, Agnei Vaičeliūnaitei, Elenai Ščensnovičiūtei už reikšmingą indėlį renkant duomenis, o visoms tyrimo dalyvėms už dalyvavimą eksperimentuose. Labai ačiū Aušrai Sasnauskienei ir Daivai Dabkevičienei už vertingą metodinę pagalbą, kai jos ypač reikėjo.

Taip pat esu dėkinga Valstybiniam studijų fondui už suteiktą stipendiją ketveriems doktorantūros studijų metams, Lietuvos Mokslo Tarybai, Lietuvos Neuromokslų Asociacijai ir Vilniaus universitetui už finansinę paramą dalyvaujant konferencijose ir vasaros mokyklose.

Labai ačiū katedros kolegoms, ypač Agnei, Robertui, Laurai, Rokui, Janinai, Vilmai už darbingą ir draugišką darbo aplinką, entuziazmą, sveiką humoro jausmą.

O pats didžiausias ačiū mano šeimai – Laimiui, Laurynui ir Lingailei, taip pat tėvams ir sesei už tai, kad jie yra mano gyvenime.

CURRICULUM VITAE

Asmeniniai duomenys:

Ramunė Grikšienė,
gimusi 1975.09.29
Ištekėjusi. Du vaikai.

Kontaktinė informacija:

Biochemijos ir biofizikos katedra,
Gamtos mokslų fakultetas, Vilniaus
universitetas, Čiurlionio 21, Vilnius
01513, Lietuva, tel: +370 5 2398218,
el. paštas: ramune.griksiene@gf.vu.lt

Išsilavinimas

2007 – iki šiol: Biofizikos krypties doktorantūros studijos Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakultete.

1998 – 2001: magistrantūros studijos Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakultete Neurobiologijos specialybėje. Magistro darbo tema: *Stresinių poveikių įtaka širdies – kraujagyslių sistemos veiklai ir odos pralaidumui.*

1993 – 1998: bakalauro studijos Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakultete, biologijos specialybėje. Bakalauro darbo tema: *Kognityvinių funkcijų kitimas moterų menstruacinio ciklo eigoje.*

1993 baigiau vidurinę mokyklą Utenoje.

Darbo patirtis

2010.09 – iki šiol: Vilniaus universitetas, Gamtos mokslų fakultetas, Biochemijos ir biofizikos katedra. Lektorė (0,5 etato).

2003.10 – iki šiol: Vilniaus universitetas, Gamtos mokslų fakultetas, Biochemijos ir biofizikos katedra. Jaunesnioji mokslo darbuotoja (nuo 2010.09 – 0,5 etato).

2010.07 – iki šiol: Vilniaus universitetas, projekto „Biotechnologijos ir biofarmacijos specialistų rengimui ir MTEP veiklai skirtos infrastruktūros kūrimas bei atnaujinimas“, finansuojamo ESF ir LR lėšomis, administratorė.

2005.03 – 2008.05: Vilniaus universitetas, asmuo atsakingas už projekto „Biofizika: biofizikos magistrinių ir doktorantūros studijų programų modernizavimas“, finansuojamo ESF ir LR lėšomis vykdymą.

2001.09 - 2003.10: Vilniaus universitetas, GMF, Biochemijos ir biofizikos katedra. Vyresn. inžinierė.

1995.12 – 1999. 07: LR AM Vilniaus regiono aplinkos apsaugos departamento analitinės kontrolės skyrius. Vyr. inžinierė.

Stažuotės, vasaros mokyklos, kursai:

2011 06 27-07 02: Tarptautinė mokykla „Ege 6th Biennial International Neuroscience Graduate Summer School - Ege Bingss 2011“, Ege universitetas, Izmiras, Turkija.

2008 07 07 – 11: Vasaros mokykla „Non-invasive monitoring of hormones“, Institute for Zoo and Wildlife research, Berlynas, Vokietija.

2008 02 20: Seminaras „Paraiškų rašymas moksliniams projektams“, Vilnius.
2007 11 26 – 30: Tarptautinė mokykla „Advanced methods in biophysics“, Trakai, Lietuva.
2007 0729 – 0804: Vasaros mokykla „Human olfaction“, Drezdenas, Vokietija.
2006 – 2008: Seminarų ciklas (8 seminarai) „Kursų nuotolinės studijoms rengimas“, Lietuva.
2006 11 20 – 11 24: Kursai „Experimental design and statistical methods in biomedical experimentation“, Kuopio universitetas, Suomija.
2004 10 18 – 12 14: Kursai Vilniaus universiteto Užsienio kalbų institute „Kalbiniai ir metodiniai paskaitų anglų kalba rengimo aspektai“.
2002 09 15 – 09 20: Funkcinės neuroanatomijos kursai, Kuopio universitetas, Suomija.
2002 06 30 – 07 13: stažuotė Psichologijos fakultete, Diuseldorfo Universitete, Vokietijoje.
2002 05 27 – 06 05: kvalifikacijos kėlimo kursai darbui su laboratoriniais gyvūnais „Research, Animals and Welfare“, Sankt Peterburgas, Rusija. Įgytas C – kategorijos (pagal FELASA reikalavimus) sertifikatas.

Moksliniai interesai: hormonų poveikis kognityviosioms funkcijoms; uoslės sistema; organizmo atsakas į stresą; emocijos.

Profesinė narystė:

2007 m.-2009 m.: Skandinavijos laboratorinių gyvūnų mokslo asociacijos (ScandLAS) narė;

Nuo 2004 m. iki šiol: Baltijos laboratorinių gyvūnų mokslo asociacijos (Balt - LASA) narė;

Nuo 2003 m. iki šiol: Lietuvos neuromokslų asociacijos (LNA) narė. LNA sekretorė.

Įgūdžiai: Darbas kompiuterizuotais poligrafais BIOPAC, POWERLAB, eksperimento valdymo programa E-Prime, hormonų kiekio nustatymas ELISA ir LIA metodais, MS Office, Statistica, Reference Manager ir t.t.

Kalbos: Lietuvių – gimtoji, rusų – l. gerai, anglų – gerai, vokiečių - pagrindai.

Pedagoginė patirtis:

- vadovėlis O. Rukšėnas, R. Grikšienė „Sensorinių sistemų biofizika“ 2007, 232 p.
- paskaitos ir laboratoriniai darbai kurse „Žmogaus ir gyvūnų fiziologija“,
- paskaita „Neuroendokrininė sistema“ kurse „Neurobiologija“
- mokymo priemonė O. Rukšėnas, R. Grikšienė, D. Stabinytė „Žmogaus ir gyvūnų fiziologijos laboratoriniai darbai“ 2005, 56 p.;