

השפעת פעילות מתמטית של האישה ההרה על מוח העובר

ד"ר עוזי אשר

בעל תואר דוקטורט ברפואה, התמחות במיילדות וגינקולוגיה. תואר M.Sc. בסטטיסטיקה ובכלכלה. תרומתו העיקרית למחקר היא בתחומי סקירת מערכות העובר, מתוך התמקדות במוח ובלב העובר. מעקב אחר היריון בסיכון גבוה בעיקר באמצעות אולטרה-סאונד ודופלר. היה יו"ר ועדת ההתמחות ומחקר של בית החולים זיו. שימש מנהל המרכז לבריאות האישה של קופ"ח כללית והיה אחראי על ניהול פוריות, הפריה חוץ-גופית ואולטרה-סאונד לפני לידה בצפון ישראל.



ד"ר דינה חסידוב

בעלת תואר דוקטורט Ph.D. בחינוך מתמטי. עוסקת שנים רבות בחינוך מתמטי ובמחקר. צברה ניסיון בישראל ובפעילות בין-לאומית. חוקרת תהליכי חשיבה בלמידת מתמטיקה בגילים מגוונים. ד"ר חסידוב יוזמת וחוקרת תחומים חדשים מעניינים ומאתגרים. מחקרה מתפרסמים בכתבי עת ובספרים יוקרתיים ומאפשרים שותפויות בין-לאומיות בין חוקרים. חברת סגל בחוג למתמטיקה, תלפיות - המכללה האקדמית לחינוך בחולון.



ד"ר יורי פרליץ

בעל תואר דוקטורט ברפואה. מנהל מערך נשים ויולדות במרכז רפואי צפון ע"ש ברוך פדה (פוריה). מנהל היחידה להיריון בסיכון גבוה. מומחה באולטרה-סאונד וברפואת אם ועובר. מרצה בכיר בפקולטה לרפואה של אוניברסיטת ברי-אילן. חבר ועד בחברה לרפואת האם והעובר בישראל.



פרופסור משה בן-עמי

פרופסור מן המניין ללימודים קליניים בפקולטה לרפואה בגליל של אוניברסיטת ברי-אילן. נמנה על מקימי הפקולטה לרפואה בגליל ושימש סגן דיקן ואחר כך משנה דיקן. ניהל את מחלקת נשים ויולדות במרכז רפואי צפון ע"ש ברוך פדה (פוריה). כיהן בתפקיד יו"ר האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה וחבר המועצה הלאומית למיילדות, נאנטולוגיה וגנטיקה ובמועצת האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה. פרופ' בן-עמי מומחה לאקוקרדיוגרפיה עוברית ובדיקות דופלר (זרימות דם) בעובר. המחקר המוצג במאמר זה נעשה



ד"ר רובא סברי אבן עבד

בעלת תואר דוקטורט ברפואה. התמחות ברפואת נשים, מומחית ללייד ולאולטרה-סאונד נשים. עובדת במרכז בריאות האישה של קופת חולים כללית במוקייבלה, בנוף הגליל, בקריית טבעון ובעפולה.



ד"ר סמי חדד

בעל תואר דוקטורט ברפואה, התמחות במיילדות וגינקולוגיה. תרומותיו העיקריות במחקר הן בתחומי סקירת מערכות העובר, מתוך התמקדות במוח ובלב העובר. ניהל את יחידת האולטרה-סאונד המיילדותי במחלקת נשים ויולדות במרכז רפואי צפון ע"ש ברוך פדה (פוריה). חבר בוועדה מקצועית למיילדות וגינקולוגיה.



ד"ר לאונרדו קסלמן

בעל תואר דוקטורט ברפואה. מנהל המרכז לבריאות האישה, נוף הגליל, קופת חולים כללית. לשעבר מנהל יחידת אולטרה-סאונד, מחלקת נשים ויולדות, מרכז רפואי צפון ע"ש ברוך פדה (פוריה). חבר באיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה. חבר בחברה הישראלית לאולטרה-סאונד במיילדות וגינקולוגיה.



השפעת פעילות מתמטית של האישה ההרה על מוח העובר

דינה חסידוב, עוזי אשר, משה בן-עמי, יורי פרליץ, ליאונרדו קסלמן, רובא סברי אבן עבד וסמי חדד

תקציר

בשנים האחרונות גובר העניין בהשפעה של חשיפה אימהית לגורמים פיזיולוגיים, סביבתיים ופסיכולוגיים במהלך ההיריון על התפתחות הילד. מחקרים מספר קושרים מתח אימהי במהלך ההיריון לבעיות רגשיות והתנהגותיות אצל הילד.

מחקר זה נועד לבחון את ההשפעה של פעילות קוגניטיבית אימהית על זרימת הדם במוח העובר, כדי לקבוע אם פעילות מתמטית אימהית שיטתית במהלך ההיריון עשויה להשפיע על התפתחות המוח של הילד. ההשערה היא שיש קשר הדוק בין הפעילות המוחית של האם לזרימת הדם המוחית וחילוף החומרים המוחי של העובר. שינויים במהירות הזרימה או בתנגודת עורקי המוח הגדולים גורמים לשינויים בזרימת הדם המוחית.

שלושים וחמש נשים בשבוע ה-28 עד ה-40 להיריון עסקו בפעילויות מתמטיות. עורק המוח האמצעי של העובר (MCA), אינדקס פעימות (PI) ומהירות סיסטולית (PSV) נוטרו לפני הפעילות, במהלכה ואחריה.

הוכח כי פעילות המוח וזרימת הדם קשורות קשר הדוק. נמצא שיש ירידה ניכרת בתנגודת MCA במוח העובר, כפי שמעידה על ירידה של PI ב-MCA לקראת סוף הפעילות המתמטית. ירידה ניכרת בתנגודת עלולה לגרום לזרימת דם מוגברת בעורקים המספקים דם לרוב אזורי המוח, וייתכן שתתפתח פעילות מוחית מוגברת.

מתאם בין מעורבות האם בפעילויות מתמטיות לזרימת הדם במוח העובר עשוי לשפר את התפקוד המוחי של העובר ולשמש יתרון קוגניטיבי בעבור הילד.

מילות מפתח: מוח עוברי; פעילויות מתמטיות; זרימת דם; זרימת דם במוח העובר; תכנות עוברי.

מבוא

אף שאין קשרים עצביים ישירים בין האם לעובר, ידוע שחוויות אימהיות יוצרות תהליך של השפעות פיזיולוגיות ונוירוכימיות שעלולות לשנות במישרין או בעקיפין את הסביבה התוך-רחמית וליצור תגובה עוברית (Aharony et al., 2020). מחקרים מדווחים על כך שנשים

בהיריון, שביצעו משימות קוגניטיביות מאתגרות או ביצעו מבחן Stroop Color and Word, או נחשפו לסרט דוקומנטרי מעורר מתח, תוך הערכת התגובות של העובר ללחץ האימהי, הראו תגובות עובריות קצרות (במשך ארבע דקות) של שונות מוגברת בקצב הלב ודיכוי הפעילות המוטורית (Copher & Huber, 1967; DiPietro, 2010; DiPietro et al., 2003; Monk et al., 2003, 2004).

לעומת זאת, ירידה בדופק העובר נצפו כאשר נשים בשבוע 32 להיריון עברו הליך הרפיה להפחתת מתח פסיכולוגי ופיזיולוגי. אף שאפשר לקשר את התגובה העוברית לשכיבה אימהית ולא להרפיה של האם, נצפתה האטה ברורה בפעילות המוטורית של העובר במהלך ההרפיה של האם והתאוששות בפעילות המוטורית של העובר, לאחר שפרוטוקול ההרפיה הסתיים (DiPietro, Costigan, et al., 2008; DiPietro, Ghera et al., 2008). מחקרים אלו מוכיחים ששינויים פסיכולוגיים אימהיים משפיעים על הפיזיולוגיה של העובר.

וולפורד ואחרים (Wolford et al., 2016) חקרו את הקשר בין דיכאון אימהי במהלך ההיריון לתסמיני ADHD אצל ילדיהם בגיל שלוש וחצי, ומצאו כי תסמיני דיכאון במהלך ההיריון מנבאים תסמיני ADHD מוגברים. מידע זה עולה גם מהדיווחים של אימהות לילדים צעירים. הקשר ללחץ נפשי בהיריון נמשך גם לאחר הלידה. נמצאו עשרות מחקרים פרספקטיביים, בלתי תלויים, המראים על קשר בין חרדה ולחץ אימהי בזמן ההיריון לבעיות התנהגותיות ורגשיות בילד בשנות החיים הראשונות. לחץ נפשי ומצוקה של האם במשך ההיריון קשורים להתפתחות ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) אצל הילד עם בעיות התנהגותיות ורגשיות. התפתחות הציר ההיפותלמו-יותרת המוח-אדרנל (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal) (HPA-axis), המערכת הלימבית והקורטקס הפרפרונטלי מושפעים מלחץ ומצוקה אימהיים.

מחקרים בבעלי חיים הראו שחשיפה של עוברים לקורטיזול גורמת לשינויים בלתי הפיכים במבנה המוח של העובר ובתפקודו (Uno et al., 1994). התפתחות ציר ההיפותלמו-יותרת המוח-אדרנל, המערכת הלימבית



התנועתית בצאצאי נקבות (Maruoka et al., 2016). העשרה סביבתית משפיעה גם על הסתעפות ואורך של דנדריטים, על מספר עמודי השדרה הדנדריטים וגודל הסינפסות של כמה אוכלוסיות עצביות (Faherty et al., 2016).

מטרות

מטרתנו הייתה לזהות ולכמת את הקשר בין פעילות קוגניטיבית (מתמטית) אימהית ושינויים בפעילות מערכת העצבים של העובר באמצעות בחינת זרימת הדם במוח העובר (קשורה במידה ישירה לחילוף החומרים במוח העובר), ולאחר מכן מעקב אחר הילד בן כשלוש שנים כדי להעריך האם הפעילות הקוגניטיבית של האם לפני הלידה משפיעה על התפתחות הילד ועל הפוטנציאל המוחי, הקוגניטיבי והמתמטי.

שאלת המחקר

באיזו מידה יש קשר בין פעילות מתמטית של האם במהלך ההיריון לפעילות המטבולית במוח העובר?

השערת המחקר

יש קשר חיובי בין פעילות מתמטית של האם ההרה במהלך ההיריון לפעילות המטבולית במוח העובר. ככל שהאם ההרה תעסוק יותר בפעילות מתמטית במהלך ההיריון, כן תהיה זרימת דם יעילה יותר במוח העובר.

מתודולוגיה

שיטת המחקר

מחקר זה הוא רב-תחומי המשלב מושגים מתחום החינוך המתמטי והרפואה. נשים הרות בשבוע ה-28 עד ה-40 להיריון קיבלו שאלון מתמטי. בדיקות דופלר אולטרה-סאונד של מוח העובר נעשו בזמנים שונים כדי למדוד אם הפעילות המתמטית של האם גרמה לשינויים בהתנגדות לזרימת הדם במוח העובר ובמהירות זרימת הדם. ייתכן ששינויים אלה משקפים את חילוף החומרים במוח העובר. את המחקר אישרה ועדת האתיקה של בית החולים שהמחקר נעשה בו (המחקר קיבל אישור הלסינקי). כל משתתפת חתמה על הסכמה מדעת להשתתף במחקר.

המשתתפים שנבדקו הם מין עוברי, מוצא אתני (יהודי, ערבי), גיל האם והשכלה, משך היריון ושהיריון לא בסיכון.

המחקר נעשה ביחידה לאולטרה-סאונד מיילדותי במרכז הרפואי פוריה שבישראל באמצעות מכשיר אולטרה-סאונד דופלר (GE VOLUSON E8 4-8 MHz). את סריקות האולטרה-סאונד עשו שני רופאים המתמחים בסריקת מוח עובר וזרימת דם במוח.

וקליפת המוח הקדם-מצחית מושפעים כולם מלחץ וחרדה של אימהות לפני לידה.

בשל ההתפתחות הטכנולוגית המאפשרת בדיקת הסביבה התוך-רחמית, אפשר לאפיין את השפעות הגומלין בין האם לעובר באופן שלא היה קודם. אפשר לראות ולנטר את העובר ואת תגובתו על רגשות ופיזיולוגיה אימהית. אף על פי כן המנגנון שבאמצעותו מניפולציה אימהית משפיעה על הפיזיולוגיה של העובר, אינו ברור יחסית (לדוגמה מתח או חרדה נגרמת). ההשערות כוללות מנגנון מבוסס הורמונלי (בעיקר ציר ההיפותלמוס-יותרת המוח-אדרנל, בייחוד באירועים של מתח או חרדה של האם). מחקרים אחרים עוסקים בהתראה העוברית ובשינויים המסתמכים על תחושות העובר בסביבה התוך-רחמית: תגובות קצב הלב של העובר נצפו בתוך שניות מניפולציות אימהיות, כמשפיעות על הסביבה התוך-רחמית. מניפולציות אימהיות כוללות שינויים ביציבה של האם (Lecaneut et al., 2002) וגירויים שמיעתיים (Groome et al., 1999) (כולל צלילים שהאם יוצרת באמצעות כלי הדם ומערכת העיכול הבולטים בסביבת השמיעה של הרחם) (Querleu et al., 1989). לפיכך ייתכן שהתגובה העוברית לכמה מניפולציות אימהיות עשויה להיות מתווכת באמצעות זיהוי תפיסתי עוברי של שינויים בסביבה התוך-רחמית.

אפיגנטיקה והשערת תכנות העובר

התגליות הגדולות האחרונות בתחומי האפיגנטיקה ותכנות העובר הראו שגירוי או חשיפה לגורמים בחלון זמן קריטי גורמים לשינויים קבועים במבנה ובתפקוד של איברי העובר החיוניים, מה שמביא, אולי, לידי שינויים ממושכים או קבועים בבריאות הילד ובהתנהגותו. לדוגמה מתח או חרדה של האם במהלך ההיריון עשויים להיות קשורים להפרעות קשב וריכוז ובעיות התנהגותיות ורגשיות אחרות אצל הילד (Wolford et al., 2016). אף על פי שהמנגנון המדויק של תכנות העובר אינו ידוע כרגע, האפיגנטיקה מציעה שמצבים בתוך הרחם של העובר, עשויים לתכנת מחדש את תפקוד הגנים על ידי השפעה על ביטוי הגנים מבלי לשכתב את הקוד הגנטי.

אם שינויים פיזיולוגיים ופסיכולוגיים של האם משפיעים על העובר, יש מקום להניח שגם פעילות קוגניטיבית אימהית עשויה להשפיע על העובר. עד כה, אף מחקר לא חקר את התאוריה הזו בבני אדם אף על פי שמחקרים בבעלי חיים מראים שחשיפה אימהית לסביבה מועשרת משפיעה על התפשטות התאים בהיפוקמפוס של עוברי עכברים נקבות, ומשפיעה במידה ניכרת על הפעילות



כלי המחקר

שאלון מתמטי: השאלון שפיתחה החוקרת כלל אוריינות מתמטית, בעיות מילוליות ופעילות גאומטרית. כמה מהפעילויות פותחו במיוחד בעבור מחקר זה בעוד חלקים אחרים היו ידועים, כמו מבחן סולם אינטליגנציה למבוגרים של וקסלר (Wechsler, 2008). הפעילות המתמטית של האם ותכננה להסתיים בתוך 12 דקות. היה צורך להתאים את רמת הקושי של כל שאלה לפי הכישורים המתמטיים של כל משתתפת. כדי להפחית כל חרדה אפשרית הקפידו החוקרים על נוהלי וקסלר ו-PISA. המטרה העיקרית של השאלון הייתה לגרום לנבדקות להגיע למאמץ קוגניטיבי מרבי בהתאם לתנאי המחקר. הנבדקות התבקשו לענות על השאלות ולפתור את התרגילים בעל פה בעת בדיקת אולטרה-סאונד. בשל חוסר אחידות של הנבדקות בהשכלה שלהן (החל מ-8 שנות לימוד וכלה בדוקטור) היה צורך לעשות לכל נבדקת אדפטציה של התרגילים לרמת היכולת וההשכלה המתמטית שלה במהלך העברת השאלון. דוגמאות לתרגילים שבאמצעותם אפשר להגיע למאמץ קוגניטיבי רב:

- תרגיל לנבדקות ברמה נמוכה עד בינונית של ידע מתמטי: עליכן לספור מ-24 ל-55 בדילוגים של 3. עליכן לספור אחורה בדילוגים של 3 מ-90 ל-58.
- תרגיל לנבדקות ברמה גבוהה של ידע מתמטי: עליכן לספור מ-24 ל-55 בדילוגים של 7. עליכן לספור אחורה בדילוגים של 7 מ-90 ל-51.

המטרות העיקריות של המחקר הן לזהות ולכמת את הקשר בין פעילות קוגניטיבית (מתמטית) אימהית לשינויים בפעילות מערכת העצבים של העובר באמצעות בחינת זרימת הדם במוח העובר, ולאחר מכן לעקוב אחר הילד בן השלוש בערך כדי להעריך האם הפעילות הקוגניטיבית של האם לפני הלידה משפיעה על התפתחות הילד ועל הפוטנציאל המוחי, הקוגניטיבי והמתמטי. נוסף על מטרות אלה ובשל הטרוגניות השכלתית, תרבותית ושפתית של הנבדקות, הוחלט לעשות את המחקר במתמטיקה ולא בתחום דעת אחר. הסיבה העיקרית להחלטה לעשות את הפעילות הקוגניטיבית במתמטיקה במהלך המחקר הייתה שיכולת מתמטית אינה תלויה בתרבותן ובשפתן של הנבדקות.

בשל אילוצים טכניים במהלך בדיקת אולטרה-סאונד, החוקרת הקריאה בקול את השאלות המתמטיות. התשובות היו בעל פה. במידת הצורך נעזרנו במתרגמת (לערבית ולרוסית).

תיקוף השאלון נעשה באמצעות העברת השאלון לקבוצה של 20 נשים בגיל והשכלה דומים בסביבה ניטרלית. תיקוף השאלון נעשה כדי לשלול כל חרדה הנובעת מנוכחות החוקרת בחדר האולטרה-סאונד. הפעילויות תועדו בסרטונים. השאלון הותאם לאחר מכן כדי להבטיח קושי בינוני (לא נכללו במבחן שאלות קלות במיוחד שעליהן כל המשתתפים ענו נכון או שאלות קשות במיוחד שעליהן כל המשתתפים ענו לא נכון). כמו כן תיקוף השאלון נעשה כדי לוודא קיום הקפדה על עקרונות אתיים (המבחן לא הבחין בין הרקע של אנשים); נוסף על כך תיקוף השאלון נעשה כדי להבטיח שיהיה אפשר להשלים את המבחן בתוך זמן סביר. לאחר תיקוף השאלון, תורגם השאלון מעברית לערבית.

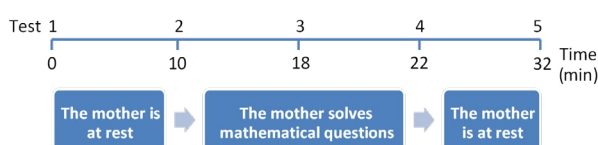
משתתפים

35 נשים בהיריון התנדבו להשתתף במחקר. כל משתתפת זכתה לתגמול על מעורבותה. כולן היו בנות 20 לפחות, בריאות, לא מעשנות, עם היריון יחיד, בהיריון לא בסיכון ותאריכי היריון עקיבים מאומתים בבדיקות היריון בתחילת השליש הראשון ואולטרה-סאונד. גיל העובר היה 28–40 שבועות. המשתתפות היו ממוצא אתני מעורב (ערבי ויהודי) ולא אחידות בכל הנוגע לגיל, זוגיות, השכלה ומין עוברי. נשים שלא הרגישו טוב במהלך הבדיקה או שפיתחו צירים לא נכללו במחקר.

איסוף נתונים

כל אישה התקבלה בנפרד ליחידת האולטרה-סאונד. כדי לבדוד את השפעת הפעילות המתמטית ולשלול השפעות אחרות (למשל השפעת חרדה או שכיבה), נעשו מדידות בחמש נקודות זמן: (א) מדידה ראשונית; (ב) לאחר 10 דקות של מנוחה בשכיבה (ללא פעילות מתמטית – כדי להבחין אם תגובות ה-MCA של העובר נבעו מהפעילות המתמטית או מהשכיבה); (ג) 8 דקות לאחר תחילת הפעילות המתמטית; (ד) בתום הפעילות (12 דקות); (ה) 10 דקות מנוחה לאחר הפעילות.

הפרוטוקול של איסוף נתונים (ראו איור 1) מורכב מ-5 בדיקות דופלר בנקודות הזמן המיועדות. במהלך 10 הדקות הראשונות והאחרונות של הפרוטוקול, האם במנוחה, בעוד במהלך 12 הדקות שביניהם, האם פותרת שאלות מתמטיות.



איור 1: ייצוג של פרוטוקול הניסוי



המוחית. במסלולו לרוחב אל הסילביוס, הוא מספק את ה-basal ganglia, insula, and ה-corpus striatum, ואת ה-inferior frontal gyrus.

כדי למדוד את מהירות זרימת הדם באמצעות הדופלר, ציינו סדרה של שלושת הגלים האחידים הגבוהים ביותר וחישבנו את הערכים הממוצעים של PI ו-PSV (איור 2, משמאל). המדידות חזרו על עצמן שלוש פעמים בכל נקודת מדידה. כל המדידות האולטרה-סונוגרפיות נעשו בתקופות של חוסר פעילות עוברית וחוסר יכולת זמנית לנשום. במהלך כל המדידה שכבה המשתתפת על גבה, עם נטייה מעט שמאלה.

שיטות סטטיסטיות

המחקר תוכנן כמחקר התערבות של קבוצה אחת, כאשר כל אישה משמשת מקור בקרה של עצמה. מבחן t דו-זנבי, מתאם ורווח סמך שימשו כדי לנתח את ההבדלים בין PSV ל-PI בנקודות המדידה השונות.

תוצאות

סטטיסטיקות של הנבדקות

35 המשתתפות היו מאוכלוסייה מעורבת (ערביות $n = 15$, יהודיות $n = 20$). גיל המשתתפות נע בין 20 ל-39 שנים (גיל ממוצע, 30.14). גיל ההיריון נע בין 28 ל-40 שבועות (ממוצע 31). מספר העוברים: היו 20 עוברי זכרים ו-15 עוברי נקבות. מספר ילדים לנבדקות נע בין 0 ל-8 ילדים (ממוצע 1.29), והשכלתן נעה בין בוגרות תיכון לבעלות דוקטורט (השכלה ממוצעת 14 שנים).

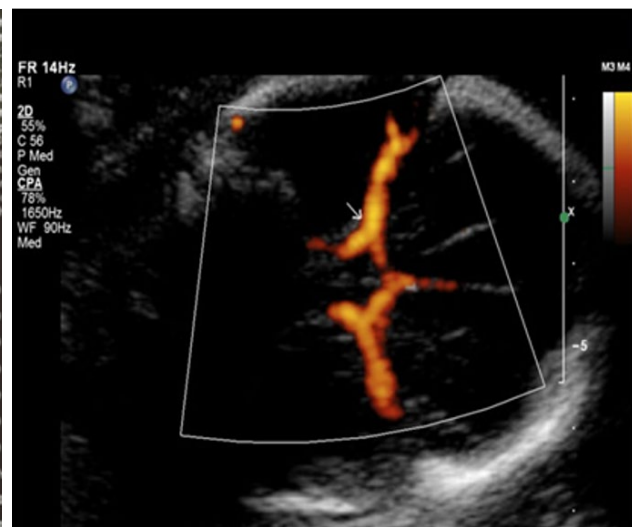
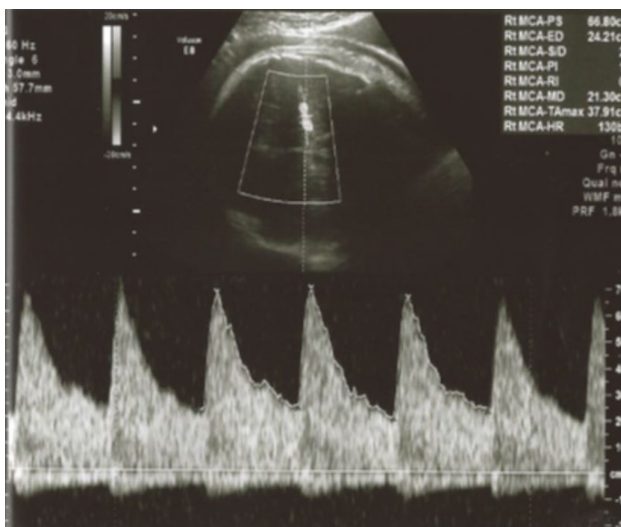
מדידת זרימת הדם במוח העובר

מדידות באמצעות TCD (Trans Cranial Doppler) מראות שתפקודים קוגניטיביים כמו מבחנים מילוליים או מתמטיים, הערכת מרחק בין נקודות, תפיסת המרחב והכרת פנים, גרמו לעלייה במהירות זרימת הדם ב-MCA (Middle Cerebral Artery).

העלייה בזרימת הדם נגרמת עקב עלייה בחילוף החומרים במוח בזמן פעילות מוחית. מבט רוחבי המשמש למדידת קוטר דו-פריאטלי.

המתמר הוזה במקביל מישור זה לכיוון בסיס הגולגולת כדי לזהות את מעגל ויליס (COW). מיפוי דופלר צבעוני שימש כדי להדגים את COW באמצעות בדיקה של 8-4 מגה-הרץ (איור 2, מימין). בבדיקה זו ה-MCA מודגם בקלות (Bar et al., 1997; HersHKovitz et al., 2016). כדי לחקור את זרימת הדם במוח העובר, נעשה שימוש בהדמיית דופלר אולטרה-סאונד דו-ממדית בזמן אמת למדידת PSV ו-PI ב-MCA. לאחר לוקליזציה של ה-MCA באמצעות הדמיה צבעונית, נדגם ה-MCA בקרן אולטרה-סאונד קרוב ככל האפשר לזווית של 0° לעורק הקרוב יותר למתמר. נפח דגימה של 2 מ"מ הונח לאורך העורק, במרכז העורק, וכ-2 מ"מ רחוק מה-COW (איור 2, מימין ומשמאל).

בתוך COW נמצאים כלי דם המקשרים בין שני עורקי הצוואר הפנימיים והעורקים הבזילאריים. הענף העיקרי של COW הוא ה-MCA, שהוא ההמשך הישיר של עורק הצוואר הפנימי ומספק 80% מזרימת הדם להמיספרה

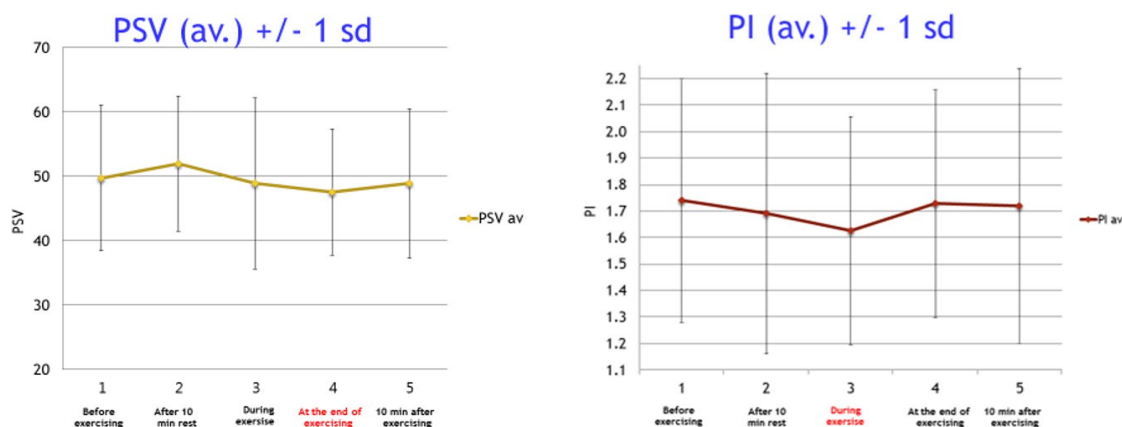


איור 2: מימין: תמונת אולטרה-סאונד של אזור המדידה של הדופלר ב-MCA; משמאל: מדידת דופלר של PI/PSV
MCA. PSV = Peak Systolic Velocity, PI = Pulsatility Index, MCA = Middle Cerebral Artery

תוצאות עיקריות

התוצאות מראות שפעילות מתמטית של האם משפיעה על זרימת הדם במוח העובר, ועשויה להשפיע על קצב זרימת הדם במוח העובר. ערכי PI נשארו בלא שינוי בתגובה על שכיבה (מבחן 2), אך ירדו במידה ניכרת לאחר שמונה דקות של פעילות מתמטית (מבחן 3), $p < 0.05$. ערכי PI חזרו לרמות הבסיס במבחן 4 ונשארו, או התקרבו, לרמות אלו במבחן 5 (איור 3, מימין).

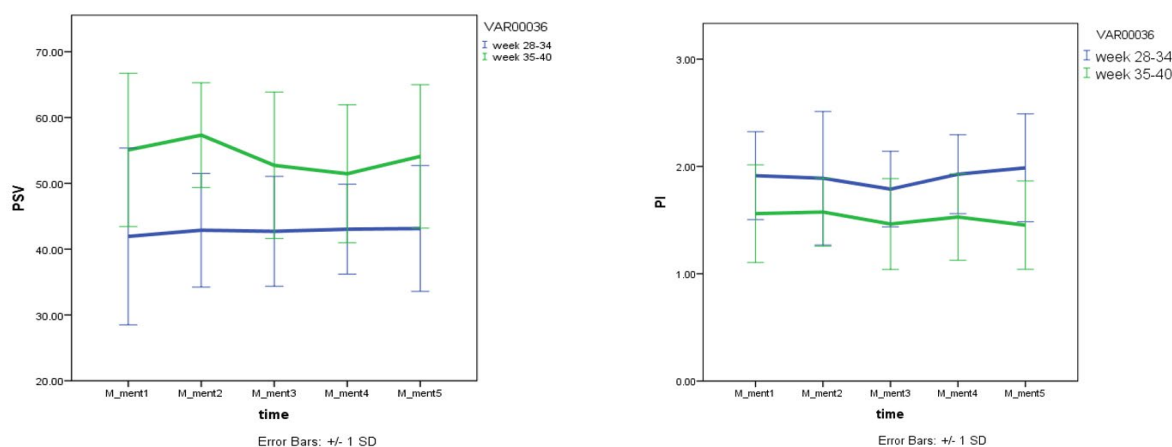
ערכי PSV היו נמוכים משמעותית בסוף הפעילות (מבחן 4) בהשוואה למדידה 1 (לפני הפעילות), $p < 0.05$.



איור 3: מימין: ערכי אינדקס פעימות (PI) שנמדדו בחמש נקודות הבדיקה המתוארות באיור 1. התוצאות מוצגות כממוצע $\pm$ SEM ($n=35$, $*p < 0.05$); משמאל: ערכי שיא מהירות סיסטולית (PSV) שנמדדו ב-5 נקודות הבדיקה המתוארות באיור 1. התוצאות מוצגות כממוצע $\pm$ SEM ($n=35$, $*p < 0.05$).

כפי שצוין לעיל, השתמשנו במבחן T דו-זנבי כדי לנתח את ההבדלים ב-PI ו-PSV בין מדידות בנקודות המדידה המוצגות באיור 3. נמצא הבדל מובהק סטטיסטית בין ערכי PSV בסוף הפעילות המתמטית (נקודה 4) לעומת ערכי PSV לפני תחילת הפעילות המתמטית (נקודה 1), כלומר ירידה משמעותית בערכי PSV בתום הפעילות המתמטית. נמצא הבדל מובהק סטטיסטית בין ערכי PI בתחילת המבחן (נקודה 1) לעומת ערכי PI במהלך התרגול המתמטי (נקודה 3), כלומר ירידה ניכרת בערכי PI במהלך פעילות מתמטית.

לגבי המשתנים האחרים שנבדקו: ערכי PSV היו גבוהים יותר וערכי PI היו נמוכים יותר עם עלייה בגיל ההיריון (איור 4). ההבדלים היו מובהקים סטטיסטית (מבחן t דו-זנבי, $p < 0.001$).



איור 4: מימין: ערכי מדד הדופק (PI) יורדים עם גיל ההיריון; משמאל: ערכי Peak Systolic Velocity (PSV) עולים עם גיל ההיריון

ערכי PSV נמצאו גבוהים יותר במובהק ($p < 0.05$) בעוברים זכרים בהשוואה לעוברים ממין נקבה במבחן 2 (לאחר שכיבה, לפני פעילות מתמטית) בנשים עם פחות מ-12 שנות השכלה.



דין ומסקנות

תוצאות מרכזיות ופרשנות

ציפינו למצוא מתאם בין פעילות מתמטית אימהית לערכי PSV ו-PI של MCA עוברי, ואכן, הנתונים שלנו מצביעים על כך, כפי שמתבטא בהפתחת PI ב-MCA, ולפי כך זרימת דם מוגברת בעורק המוח הראשי. זה מניע את החוקרים להשערה שפעילות מתמטית אימהית במהלך ההיריון עלולה לגרום לשינויים פיזיולוגיים קצרי טווח וארוכי טווח בעובר ובסופו של דבר אצל הילד. תוצאות כאלה, אם יאוששו במחקרים נוספים, הן בעלות משמעות ועשויות להביא לידי מהפכה בפרוטוקולי ניהול היריון שמטרתם לפתח יכולות מתמטיות ויכולות קוגניטיביות נוספות של ילדים (ראו להלן).

הצעות למחקרים נוספים

ההשערה שלנו היא ייחודית בתחום: לא מצאנו מחקרים שחוקרים את השפעת הפעילות הקוגניטיבית האימהית על תפקוד מוח העובר. מחקרים עם מדגם גדול יותר יכולים לאשש תוצאות אלו ולבסס את השערת מחקר זה, הטוענת שפעילות מתמטית של האם במהלך ההיריון יכולה לפתח יכולת קוגניטיבית ומתמטית מוגברת אצל הילד. נוסף על כך נדרשים מחקרי מעקב כדי למצוא מתאם בין התהליך של האם ליכולת קוגניטיבית מוגברת אצל הילד.

כדי לתמוך בממצאים, ולבדוק שמכשיר הדופלר אינו רגיש די כדי להדגים הבדלים קטנים בזרימת הדם ובהתנגדות ל-MCA של העובר, אפשר להשתמש בפרמטרים מדידים נוספים המלמדים על ההתנהגות (neurobehavior) ועל המודעות של העובר. פרמטרים כמו תנועות עובר, שונות קצב הלב של העובר והקשר בין המדדים המשמעותיים FM/FHR. נוסף על כך אפשר לעקוב אחר רמות הלחץ של האם במהלך הפעילות באמצעות מדידת דופק, לחץ דם, מוליכות עור ואו נשימה אימהית. בדיקות דם להערכת הציר הנורואנדוקריני של שליה-עובר (בייחוד בהורמון שחרור קורטיקוסטרופן של השליה) עשויות גם לתמוך בהשערת המחקר. יש מקום לשלב בין המחקר הנוכחי למחקרים שנעשו באמצעות אמצעי מחקר נוספים, לדוגמה: יש מחקרים חדשים באמצעות fMRI המראים שיכולת מתמטית מתבטאת באזורים מוגדרים במוח. מחקרי הדמיה תפקודיים חשפו את היכולת לגייס שינויים במעגלים חשמליים במוח הפארייטאלי במהלך תרגול ופיתוח של יכולת קוגניטיבית. מעגלים אלה משתתפים בפתרון בעיות מתמטיות.

תחום נוסף שראוי למחקר הוא האם יש "חלון הזדמנויות" להעלאת הפוטנציאל הקוגניטיבי של עוברים ומתי הוא מתנהל. יתר על כן, אי אפשר לשלול שסוגים אחרים של

פעילות קוגניטיבית אימהית (מלבד מתמטיקה) יכולים להשפיע על העובר ולשפר את האינטליגנציה של העובר.

השפעה עתידית על יכולת מתמטית בקרב ילדים

לאחר שיוכח שפעילות מתמטית אימהית משפרת את ההתנהגות (neurobehavior) של העובר או משפרת את חילוף החומרים במוח העובר, אנו מתכוונים לעשות מחקרי המשך כדי לבחון האם אפשר להבחין בתפיסה מתמטית או קוגניטיבית מוגברת אצל ילדים בני שלוש. בדיקה בגיל כה צעיר היא ריאליזם שכן הוכח כי אפשר להעריך את היכולות המתמטיות של ילדים כבר בגיל צעיר. לילדים צעירים אכן יש תפיסה של מתמטיקה בחיי היום יום שלהם (השוואת כמויות, יצירת מודלים, מדידת חפצים, התמודדות עם בעיות יום-יומיות ועוד) (National Association for the Education of Young Children, 2002). גם לתינוקות יש ידע בסיסי של כמות הרבה לפני התפתחות השפה. ילדים בגיל הרך מציגים יכולות מתמטיות לא פורמליות (Baroody, 2000) כולל ספירת עצמים, התמצאות במרחב ויצירת צורות, לעיתים ברמות מתוחכמות להפליא (Clements & Clements, 2001; Sarama, 2000; Hassidov & Ilany, 2009, 2018).

השלכות עתידיות (לטווח ארוך)

יש צורך במחקרים נוספים לאישוש השערות המחקר. הביטוי של יכולות קוגניטיביות משופרות אצל ילדים לאחר פעילות מתמטית של האם במהלך ההיריון עשוי לחולל מהפכה בטיפול האימהי ובניהול טרום לידתי, ולהביא לידי "תכנות עוברי" שבו יהיה אפשר לשפר לצמיתות את היכולות הקוגניטיביות של הילד באמצעות תרגול מתמטי של האם במהלך ההיריון. אפשר לעצב כלים לשימוש הנשים ההרות כדי לשפר את היכולות הקוגניטיביות של ילדיהן.

רשימת מקורות

- Bar, J., Hod, M., Pardo, J., Fisch, B., Rabinerson, D., Kaplan, B., & Meizner, I. (1997). Effect on fetal circulation of low-dose aspirin for prevention and treatment of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: Doppler flow study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 9(4), 262–265. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1997.09040262.x>
- Baroody, A. J. (2000). Does mathematics instruction for three-to-five-year-olds really make sense? *Young Children*, 55(4), 61–67. <https://www.jstor.org/stable/42727827>



- Hassidov, D., & Ilany, B.-S. (2009). *Pre-school communities and mathematics education: Research issues and findings* [Paper presentation]. The 33rd Conference of the International Group for the Psychology of Mathematics Education, Thessaloniki, Greece.
- Hassidov, D., & Ilany, B.-S. (2018). Collaboration between mathematics facilitators and preschool teachers during the innovative “senso-math” preschool program. *Mathematics Teacher Education and Development*, 20(1), 154–167.
- Hershkovitz, R., Erez, O., Sheiner, E., Landau, D., Mankuta, D., & Mazor, M. (2003). Elevated maternal mid-trimester chorionic gonadotropin associated with fetal cerebral blood flow redistribution. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 82(1), 22–27.
- Lecaneut, J.-P., & Jacquet, A.-Y. (2002). Fetal responsiveness to maternal passive swinging in low heart rate variability state: Effects of stimulation direction and duration. *Developmental Psychobiology*, 40(1), 57–67. <https://doi.org/10.1002/dev.10013>
- Maruoka, T., Kodomari, I., Yamauchi, R., Wada, E., & Wada, K. (2009). Maternal enrichment affects prenatal hippocampal proliferation and open-field behaviors in female offspring mice. *Neuroscience letters*, 454(1), 28–32. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.02.052>
- Monk, C., Myers, M. M., Sloan, R. P., Ellman, L. M., & Fifer, W. P. (2003). Effects of women’s stress-elicited physiological activity and chronic anxiety on fetal heart rate. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 24(1), 32–38. <https://doi.org/10.1097/00004703-200302000-00008>
- Monk, C., Sloan, R. P., Myers, M. M., Ellman, L. M., Werner, E., Jeon, J., Tager, F., & Fifer, W. P. (2004). Fetal heart rate reactivity differs by women’s psychiatric status: An early marker for developmental risk? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43(3), 283–290.
- Clements, D. H. (2001). Mathematics in the preschool. *Teaching Children Mathematics*, 7(5), 270–275. <http://dx.doi.org/10.5951/TCM.7.5.0270>
- Clements, D. H., & Sarama, J. (2000). Young children’s ideas about geometric shapes. *Teaching Children Mathematics*, 6(8), 482–488. <https://doi.org/10.5951/TCM.6.8.0482>
- Copher, D. E., & Huber, C. P. (1967). Heart rate response of the human fetus to induced maternal hypoxia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 98(3), 320–334. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(67\)90151-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(67)90151-2)
- DiPietro, J. A. (2010). Maternal influences on the developing fetus. In A. Zimmerman & S. Connors (Eds.), *Maternal influences on fetal neurodevelopment: Clinical and research aspects* (pp. 19–32). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-921-5_3
- DiPietro, J. A., Costigan, K. A., & Gurewitsch, E. (2003). Fetal response to induced maternal stress. *Early Human Development*, 74(2), 125–138. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2003.07.001>
- DiPietro, J. A., Costigan, K. A., Nelson, P., Gurewitsch, E. D., & Laudenslager, M. L. (2008). Fetal responses to induced maternal relaxation during pregnancy. *Biological Psychology*, 77(1), 11–19. <https://doi.org/10.1016%2Fj.biopsycho.2007.08.008>
- DiPietro, J. A., Ghera, M. M., & Costigan, K. A. (2008). Prenatal origins of temperamental reactivity in infancy. *Early Human Development*, 84(9), 569–575. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2008.01.004>
- Faherty, C. J., Kerley, D., & Smeyne, R. J. (2003). A Golgi-Cox morphological analysis of neuronal changes induced by environmental enrichment. *Developmental Brain Research*, 141(1–2), 55–61. [https://doi.org/10.1016/S0165-3806\(02\)00642-9](https://doi.org/10.1016/S0165-3806(02)00642-9)
- Groome, L., Mooney, D., Holland, S., Smith, K., & Atkinson, P. (1999). Behavioral state affects heart rate response to low-intensity sound in human fetuses. *Early Human Development*, 54(1), 39–54. [https://doi.org/10.1016/s0378-3782\(98\)00083-8](https://doi.org/10.1016/s0378-3782(98)00083-8)



- National Association for the Education of Young Children. (2002). *Early childhood mathematics: Promoting good beginnings*. <https://www.naeyc.org/sites/default/files/globally-shared/downloads/PDFs/resources/position-statements/psmath.pdf>
- Querleu, D., Renard, X., & Boutteville, C., & Crepin, G. (1989). Hearing by the human fetus? *Seminars in Perinatology*, 13(5), 409–420.
- Uno, H., Eisele, S., Sakai, A., Shelton, S., Baker, E., DeJesus, O., & Holden, J. (1994). Neurotoxicity of glucocorticoids in the primate brain. *Hormones and Behavior*, 28(4), 336–348. <https://doi.org/10.1006/hbeh.1994.1030>
- Wechsler, D. (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale--Fourth Edition (WAIS-IV)* [Database record]. APA PsycTests. <https://doi.org/10.1037/t15169-000>
- Wolford, E., Pesonen, A-K., Lahti, M., Tuovinen, S., Savolainen, K., Kajantie, E., Heinonen, K., Lahti, J., Villa, P. M., Laivuori, H., Hämäläinen, E., Reynolds, R. M., & Räikkönen, K. (2016). Maternal depression during pregnancy is associated with child ADHD symptoms at 3.5 years. *Psychoneuroendocrinology*, 71, 33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.07.090>