

## **Czynniki biologiczne i skutki zaburzeń lękowych specyficznych dla ciąży – aktualny stan wiedzy**

### **Biological factors and consequences of pregnancy-related anxiety – What do we know so far?**

Agata Mikołajków, Krzysztof Małyszczak

Zakład Psychoterapii i Chorób Psychosomatycznych, Katedra Psychiatrii,  
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

#### **Summary**

This review aims to sum up the current knowledge about biological factors of pregnancy-related anxiety (PrA) and the most common consequences for both mother and child, thereby identifying the most crucial concerns and suggesting the course of further research in this field. We pursued a literature review using PubMed.

Scientists have shown a significant connection between prenatal anxiety and hormonal changes. These alterations include HPA-axis regulation, thyroid function, oxytocin, prolactin, and progesterone levels. PrA is proven to be a multifactorial condition. Several psychological factors correlate with it, e.g., insufficient social support, unplanned pregnancy, lack of physical activity, and a high level of distress. Although pregnancy is a significant change in one's life and may be a stressful event, it seems inadequate to believe that clinically relevant prenatal anxiety should be explained only by these psychological factors. Pregnancy-related anxiety is a common mental health disorder in pregnancy, and further studies are needed to minimize the risk of its severe consequences.

**Słowa kluczowe:** ciąża, zaburzenia lękowe specyficzne dla ciąży, lęk, zdrowie psychiczne, czynniki biologiczne, niekorzystne wyniki porodu

**Key words:** pregnancy, pregnancy-related anxiety, anxiety, mental health, biological factors, adverse birth outcomes

#### **Wstęp**

Psychologiczne oraz psychiatryczne stany w ciąży budzą w ostatnim czasie duże zainteresowanie badaczy. Sugerowano, że mają one negatywny wpływ zarówno na zdrowie matki, jak i na rozwój dziecka. Podczas gdy depresja poporodowa i depresja

występująca w przebiegu ciąży znane są coraz większemu gronu pracowników ochrony zdrowia, to rola lęku pojawiającego się w trakcie ciąży wydaje się nadal niedoceniana, a samo schorzenie pozostaje niedodiagnozowane przez lekarzy położników [1].

Zgłaszana częstość występowania zaburzeń lękowych w ciąży waha się istotnie od 9% do 65% [2–22]. Może to wynikać z tego, że pojęcie lęku specyficznego dla ciąży (PrA) jest stosunkowo nowe i nadal nie zostało w pełni zdefiniowane. Sugerowano, że jest to zespół cech częściowo podobny do zaburzeń lękowych uogólnionych [23–26] oraz zaburzeń depresyjnych [27]. Huizink i wsp. [23] stworzyli trójczynnikiowy model PrA, który odzwierciedlał lęk przed porodem, lęk przed urodzeniem niepełnosprawnego dziecka oraz troskę o własny wygląd. Objawy PrA często obejmują niepokój [28], poczucie niezdolności do radzenia sobie [29], poczucie braku kontroli, frustrację związaną z przyrostem masy ciała, uczucie zagubienia, niezadowolenie z ciąży, ataki paniki, bezsenność, utratę poczucia samej siebie, zwątpienie w siebie i złość [25].

Jeżeli chodzi o przebieg lęku związanego z ciążą, większość badaczy twierdzi, że wykazuje on trajektorię w dół, gdzie objawy mają tendencję do ustępowania wraz z zaawansowaniem ciąży [13, 24, 30–36], podczas gdy inni donoszą o stabilnym przebiegu [17, 37] lub znacznym zmniejszeniu nasilenia objawów w drugim trymestrze [12, 29, 38].

Standardowe narzędzia służące do oceny zaburzeń lękowych uogólnionych (*Generalized Anxiety Disorder* – GAD) odpowiadały jedynie niewielkiej części symptomów PrA, dlatego kluczowe było opracowanie nowych narzędzi, odpowiednich do oceny objawów lęku specyficznego dla ciąży. Alderdice i wsp. [39] przeanalizowali takie narzędzia i zasugerowali trzy z nich jako najbardziej odpowiednie: *Prenatal Distress Questionnaire* – PDQ [40], *Pregnancy-Related Anxiety Scale* – PRAS [41], oraz *Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire* – PRAQ [42]. Skrócona, 10-punktowa wersja kwestionariusza, PRAQ-R, pochodzi z oryginalnego PRAQ, który zawiera 34 elementy [23]. PRAQ-R został skonstruowany dla pierworódek. Aby umożliwić korzystanie z tego narzędzia niezależnie od liczby porodów, opracowano jego nową wersję – PRAQ-R2 [43].

Celem niniejszej pracy jest:

1. Podsumowanie aktualnej wiedzy na temat czynników biologicznych przyczyniających się do rozwoju zaburzeń lękowych w ciąży:
  - a) krótkie omówienie wpływu czynników psychologicznych i społeczno-kulturowych na lęk związany z ciążą,
  - b) wyjaśnienie roli neuroprzekaźników i układu immunologicznego w rozwoju lęku związanego z ciążą,
  - c) obszerny przegląd literatury przedmiotu dotyczący czynników hormonalnych prowadzących do lęku związanego z ciążą,
  - d) podsumowanie doniesień na temat roli składników odżywczych i mikroflory jelitowej w rozwoju lęku prenatalnego.
2. Ocena najczęstszych powikłań zaburzeń lękowych w ciąży, zarówno dla matki, jak i dla dziecka.
3. Zasugerowanie odpowiedniego kierunku dalszych badań w tej dziedzinie, ze wskazaniem najważniejszych kwestii.

## **Psychologiczne i socjodemograficzne czynniki w rozwoju zaburzeń lękowych w ciąży**

Wiele czynników psychologicznych i społeczno-kulturowych wydaje się odgrywać ważną rolę w rozwoju lęku związanego z ciążą. Kobiety z niższym poziomem wykształcenia częściej cierpią na PrA [36]. Większość prac wskazuje, że młodszy wiek jest istotnie skorelowany z wystąpieniem lęku prenatalnego [8, 10], ale są też takie, wedle których to starsze kobiety częściej cierpią na lęk prenatalny [44], a jeszcze inne dowodzą, że nie ma korelacji między wiekiem a lękiem prenatalnym [45]. Co ciekawe, badacze wykazują, że nie ma związku między stanem cywilnym lub statusem zatrudnienia a objawami lękowymi [45], jednakowoż dochód gospodarstwa domowego poniżej 20 tys. dolarów rocznie jest istotnym czynnikiem ryzyka PrA [46]. Zrozumiałe jest przy tym, że wieloródki wykazują mniejsze objawy lękowe w porównaniu z pierworódkami [47].

Wydaje się też oczywiste, że bycie ofiarą napaści na tle seksualnym [48] lub ofiarą przemocy domowej [49] przyczynia się do objawów lękowych. Brak wsparcia ze strony partnera również prowadzi do większej liczby objawów lękowych [50].

Istotną rolę w rozwoju PrA odgrywają somatyczne choroby współistniejące, do których zalicza się m.in.: nadciśnienie [5], cukrzycę [51], otyłość [52] czy zakażenie wirusem HIV [53]. Ponadto powikłana historia we wcześniejszych ciążach istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia lęku [54], ciąża w wyniku IVF wiąże się z większą częstością PrA [55].

Zarówno pacjentki z zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie [18], jak i ze współistniejącymi chorobami psychicznymi w trakcie trwania ciąży [56], mają istotnie podwyższone ryzyko wystąpienia lęku prenatalnego. Zdrowy styl życia działa jako czynnik ochronny przed zaburzeniami lękowymi w ciąży [57].

Duży wpływ na rozwój PrA mają także cechy charakteru pacjentek. Optymizm i poczucie radzenia sobie [58], wysoka samoocena [59], odporność na stres [60] i ekstrawersja [61] to czynniki ochronne przed zaburzeniami lękowymi w ciąży. Poczucie niskiej postrzeganej kontroli [59] i neurotyzm są z kolei dobrze znanymi czynnikami ryzyka [61].

## **Biologiczne czynniki zaburzeń lękowych specyficznych dla ciąży**

### **Neurobiologia lęku**

Neurobiologiczne mechanizmy lęku zostały szeroko zbadane i są dobrze znane w wypadku różnych rodzajów zaburzeń lękowych. Stahl [62] szczegółowo opisuje rolę neuroprzekazników w powstaniu lęku. Ciało migdałowe posiada wiele połączeń anatomicznych, które pozwalają mu integrować zarówno informacje czuciowe, jak i poznawcze. Następnie określa, czy powinna nastąpić reakcja lękowa. Uczucie lęku może być regulowane przez wzajemne połączenia z korą oczodołowo-czołową i przednią korą obręczy, które regulują emocje. Połączenia między ciałem migdałowatym a szarym obszarem okołowodociągowym pnia mózgu determinują reakcję motorycz-

na bodziec (walka, ucieczka lub „zamrożenie”). Połączenia ciała migdałowego z podwzgórzem determinują odpowiedź osi HPA. Połączenia przez ciało migdałowe i miejsce sinawe determinują odpowiedź autonomiczną i sercowo-naczyniową na bodziec lękowy, ponieważ miejsce sinawe obfituje w ciała komórek noradrenergicznych. Aktywacja tego obszaru pod wpływem bodźca lękowego wywołuje reakcję układu sercowo-naczyniowego z podwyższonym tętnem i ciśnieniem krwi. Funkcję ciała migdałowego regulują liczne neuroprzekaźniki, takie jak GABA, serotonina i noradrenalina.

Niepokój jest powiązany z pętlami sprzężenia zwrotnego korowo-prążkowo-wzgórzowo-korowego (CSTC) z kory przedczołowej. Obwody te są regulowane przez serotoninę, GABA, dopaminę, noradrenalinę, glutaminian i kanały jonowe bramkowane napięciem. Enzym COMT reguluje dostępność dopaminy, wpływając tym samym na występowanie objawów lękowych. Osoby z wariantem Met COMT mają wyższy podstawowy poziom dopaminy niż osoby z wariantem Val COMT. Dlatego stresory mogą prowadzić u tych osób do nadmiernego uwalniania dopaminy, a w efekcie do słabej wydajności przetwarzania informacji pod wpływem stresu. W takich sytuacjach osoby z wariantem Val działają lepiej.

Kwas  $\gamma$ -aminomasłowy jest neuroprzekaźnikiem inhibitorowym. Pełni funkcję regulacyjną, zmniejszając aktywność wielu neuronów w ciele migdałowym i pętli CSTC. Serotonina jest kluczowym neuroprzekaźnikiem, który unerwia zarówno ciało migdałowe, jak i elementy pętli CSTC oraz reguluje strach i niepokój.

### System immunologiczny

Układy odpornościowy i nerwowy działają interaktywnie w odpowiedzi na stres. Bartrop i wsp. [63] odkryli, że osoby w żałobie miały zmniejszoną funkcję limfocytów w porównaniu z grupą kontrolną. Było to zgodne z wynikami prospektywnego badania prowadzonego przez Steina i wsp. [64], w którym badano odpowiedź na stymulację limfocytów u małżonków kobiet z rakiem piersi. Odkryto, że supresja indukowanej mitogenami stymulacji limfocytów była bezpośrednią konsekwencją żałoby. Ponadto wykazano, że długotrwały stres uwrażliwiał osoby badane na wystąpienie odpowiedzi immunologicznej związanej z żałobą.

### *Profil cytokinowy*

Wiele prac badawczych potwierdza związek między profilem cytokinowym a zaburzeniami lękowymi w ciąży. Badania wskazują, że u pacjentek cierpiących na lęk prenatalny występuje podwyższony poziom cytokin pro- i przeciwzapalnych w surowicy. Ponadto Leff Gelman i wsp. [65] zwracają uwagę, że dysregulacja układu immunologicznego obserwowana w zaburzeniach lękowych w ciąży (podwyższony poziom cytokin Th1 i wyższy stosunek cytokin Th1 do Th2) może się przyczyniać do rozwoju objawów depresyjnych.

Zaobserwowano dodatni związek między nasileniem lęku a stężeniem w surowicy: IL-1 $\beta$  [66, 67], IL-2 [65, 68], IL-4 [65], IL-5 [69], IL-6 [65–71], IL-8 [66], IL-9 [68,

69], IL-10 [69], IL-12 [69], IL-13 [69], IL-17A [68], IL-17B [68]. Wielu badaczy donosi również o dodatniej korelacji między poziomem TNF- $\alpha$  a objawami lękowymi u kobiet w ciąży [65–69]. Zaobserwowano także, że pacjenci z zaburzeniami lękowymi mieli podwyższony poziom CRP [66].

## Układ hormonalny

### *Kortyzol*

Kortyzol, nazywany również hormonem stresu, jest istotnie powiązany z rozwojem zaburzeń lękowych. De Brito Guzzo i wsp. [38] sugerują istotny wpływ glukokortykoidów na stan psychiczny w ciąży. Lęk jest też powiązany z aktywnością osi HPA. Kobiety z wyższym poziomem lęku mają znacznie podwyższony poziom kortyzolu [72–74].

Wydaje się, że nie tylko średni poziom kortyzolu ma wpływ na niepokój. Sugeruje się, że u kobiet, u których nasilenie objawów lękowych w ciąży jest wyższe, obserwuje się bardziej gwałtowny wzrost poziomu kortyzolu niż u tych z mniejszym nasileniem objawów lękowych [72, 75]. Z drugiej strony wyniki niektórych badań wskazują na negatywny związek między poziomem kortyzolu a objawami lęku [75, 76] lub w ogóle na brak takiego związku [77]. W naszej opinii niespójności te mogą wynikać z dużej dziennej zmienności stężenia kortyzolu, co utrudnia znacznie interpretację badań z udziałem kortyzolu.

Polimorfizm genu SKA2 także może się przyczyniać do wystąpienia zaburzeń lękowych przez wzrost poziomu kortyzolu [78, 79].

### *Oksytocyna (OT)*

Oksytocyna jest hormonem wytwarzanym w neuronach wielko- i drobnokomórkowych w jądrze przykomorowym i jądrze nadwzrokowym podwzgórza, który jest następnie transportowany przez aksony do tylnej przysadki mózgowej i przechowywany do momentu wydzielenia do krwi [80]. Odgrywa on znaczącą rolę w okresie ciąży i porodu – bierze udział w kluczowych procesach, takich jak skurcze mięśni macicy podczas porodu i wyrzut mleka z gruczołu mlekowego [81], oraz ma zauważalny wpływ na funkcje neurologiczne. Wykazano, że oksytocyna moduluje stres i zachowania społeczne oraz ma związek z wieloma zaburzeniami psychicznymi u mężczyzn i kobiet [82]. Bodźce anksjogenne i stresujące aktywują układ oksytocyny, co prowadzi do wzrostu aktywności receptorów oksytocyny, ekspresji genów OT, a następnie powoduje dalsze obwodowe i śródmózgowe uwalnianie oksytocyny [83]. Receptory OT wykazują dużą ekspresję m.in. w hipokampie [84], w ciele migdałowatym i korze przedczołowej [82]. Wszystkie te struktury zostały zidentyfikowane jako powiązane z lękiem u ludzi. Wiadomo, że hipokamp moduluje wrażliwość osi HPA, regulując w ten sposób odpowiedź na stres [85]. Jest to także jeden z głównych obszarów mózgu o wysokiej ekspresji receptorów glukokortykoidowych. Oksytocyna ochrania neurony hipokampu przed szkodliwymi następstwami stresu, związanego ze wzrostem poziomu

glikokortykosteroidów [82]. Ciało migdałowe moduluje odpowiedź GABA-ergiczną, odgrywając tym samym kluczową rolę zarówno w czynnej, jak i biernej odpowiedzi na stres [86]. Kora przedczołowa również wpływa na ocenę stresu i adaptację, a tym samym na warunkowanie odpowiedzi na stres [82].

Udowodniono w populacji ogólnej, że wyższe stężenia OT są związane z lękiem społecznym. Zaburzenia lękowe wynikają prawdopodobnie z nieprawidłowego działania receptorów oksytocyny, co prowadzi do wyższych stężeń OT w surowicy [87]. Ponadto hamowanie receptora oksytocyny skutkuje wydzielaniem ACTH i kortykosteronu [88].

Co więcej, istnieją doniesienia, że ekspozycja na oksytocynę w okresie prenatalnym jest czynnikiem ryzyka zarówno wystąpienia zaburzeń lękowych u pacjentów wcześniej niezgłaszających takich objawów, jak i nasilenia objawów lękowych u pacjentów wcześniej zdiagnozowanych z zaburzeniami lękowymi [89]. Kobiety w ciąży z wyższymi wynikami w kwestionariuszu badającym poziom lęku prezentowały wyższe średnie poziomy OT [51]. Badania Ma i wsp. [90] potwierdzają tę tezę – stresor oddziaływał bardziej istotnie u kobiet z wyższą koncentracją OT niż u kobiet z niską koncentracją OT. Warto wspomnieć, że tylko w wypadku poziomu OT mierzonego bez ekstrakcji immunologicznej udowodniono związek z objawami lęku [91].

Z kolei Serati i wsp. [92] twierdzą, że niższe poziomy oksytocyny mierzone w próbce krwi mają związek z zaburzeniami lękowymi. Ponadto sugeruje się, że OT ma działanie przeciwlękowe u szczurów [93] i kobiet karmiących [94].

Jako że dane są tutaj niejednoznaczne, sugerujemy potrzebę prowadzenia dalszych badań w tej dziedzinie, aby w pełni zrozumieć rolę oksytocyny w rozwoju zaburzeń lękowych.

### *Progesteron*

Sugerowano, że progesteron nasila działanie GABA, co skutkuje redukcją lęku u kobiet w ciąży [38]. Ponadto po podaniu finasterydu, inhibitora 5- $\alpha$ -reduktazy, następuje wzrost lęku w grupie badanej [95]. Spadek progesteronu i jego metabolitów wiąże się zatem z wyższym poziomem lęku.

### *Prolaktyna (PRL)*

Prolaktyna jest hormonem polipeptydowym syntetyzowanym i wydzielanym przez laktotrofy, wyspecjalizowane komórki przedniego płata przysadki mózgowej [96]. Odgrywa ona istotną rolę nie tylko w laktacji i rozmnażaniu, ale także w angiogenezie, odpowiedzi immunologicznej i osmoregulacji [96]. Ponadto ekspresję PRL wykryto w wielu regionach mózgu, m.in. w hipokampie i ciele migdałowatym. Stres również wpływa na jej wydzielanie [96]. Dlatego też sugerowano, że PRL moduluje neuroendokrynną odpowiedź na stres przez działanie na układ limbiczny [97].

Uważa się, że prolaktyna ma działanie przeciwlękowe u szczurów [98] i w populacji ogólnej [93]. Ponadto może mieć związek z odpornością na chroniczny łagodny stres [99]. Karmienie piersią działa protekcyjnie względem objawów lęku [100, 101].

Przypuszcza się, że mózgowa PRL hamuje odpowiedź osi HPA podczas laktacji [99]. Stwierdzono również, że w okresie prenatalnym niższe poziomy PRL łączyły się z bardziej nasilonymi objawami lęku oraz zwiększonym poziomem kortyzolu. Wyższe poziomy PRL skutkowały mniejszym nasileniem objawów lękowych i niższym poziomem kortyzolu [102].

Slattery i Neumann [88] opisują, że jednorazowe lub przewlekłe podawanie PRL do komór mózgowych (i.c.v.) samic szczurów powodowało podwyższenie podstawowych poziomów ACTH w osoczu oraz dalsze osłabienie indukowanego stresem wydzielania ACTH i kortykosteronu. Uważa się, że PRL przeciwdziała działaniu osi HPA w odpowiedzi układu odpornościowego na stres [88]. Zaburzenia lękowe mogą być zatem konsekwencją nieprawidłowego wydzielania PRL w odpowiedzi na stresor, ponieważ stwierdzono, że u kobiet z wysokim poziomem lęku stresor nie zwiększał poziomu PRL, w przeciwieństwie do kobiet z niskim poziomem lęku, gdzie poziom PRL wzrósł w odpowiedzi na stresujący bodziec [103]. Z drugiej strony pacjentki z hiperprolaktynemią odczuwają większy poziom stresu psychicznego w porównaniu z populacją ogólną [99]. Potrzebne są więc dalsze badania, aby lepiej wyjaśnić to zjawisko.

### *Hormony tarczycy*

Powszechnie wiadomo, że czynność tarczycy wpływa na zdrowie psychiczne. Zaobserwowano istotne ujemne korelacje między poziomem TT4, fT4, fTIs oraz TT3 a nasileniem depresji poporodowej [104]. Wskazano również, że stężenie TT4 oraz stężenie fT4 w późnej ciąży miały wpływ na występowanie depresji poporodowej [105]. Depresję występującą w ciąży można przewidzieć na podstawie obniżenia poziomu fT4 i TBG (*Thyroxin-Binding Globulin*) [106], obniżenia stężenia TSH i podwyższenia poziomu przeciwciał anty-TPO [107].

Jeśli chodzi o zaburzenia lękowe, przeciwciała anty-TPO jest powiązane z występowaniem zaburzeń lękowych w populacji ogólnej [108]. Ponadto według Zhou i wsp. [109] nasilenie lęku było istotnie wyższe u kobiet ciężarnych w eutyreoizie z przeciwciałami anty-TPO niż w grupie pacjentek z ujemnymi przeciwciałami anty-TPO, prawdopodobnie dlatego, że przeciwciała anty-TPO powodują spadek stężenia BDNF i serotoniny w okolicy przedczołowej kory mózgowej. Mechanizm ten nie musi uwzględniać zmian w poziomie stężenia TT4 [109].

### *Adiponektyna*

Stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem adiponektyny w surowicy a objawami lękowymi w populacji ogólnej [110]. Z drugiej strony sugerowano, że adiponektyna działa przeciwwzajemnie przez hamowanie takich cytokin, jak TNF- $\alpha$  i IL-6 [111]. Ponadto zgodnie z wynikami tego badania kobiety w ciąży z wysoce nasilonym lękiem miały niższe stężenie adiponektyny w surowicy niż kobiety z niskim nasileniem lęku [112].

Ponieważ wyniki są tutaj niejednoznaczne, nie można ostatecznie stwierdzić, jak adiponektyna oddziałuje na stan psychiczny.

### Elementy pokarmowe

Sugeruje się, że nawyki żywieniowe wpływają na zdrowie psychiczne kobiet w ciąży [113]. Zdrowe wzorce odżywiania zmniejszają ryzyko zaburzeń lękowych w ciąży [114, 115]. Dos Santos Vaz i wsp. [114] zasugerowali, że dieta wegetariańska ma pozytywny wpływ na zdrowie psychiczne. Sama różnorodność żywieniowa jest odwrotnie skorelowana z występowaniem ciężowych zaburzeń lękowych [116]. Donoszono, że u pacjentów z zaburzeniami odżywiania przebieg depresji i zaburzeń lękowych jest cięższy [117]. W wielu badaniach próbowano zidentyfikować składniki odżywcze odpowiedzialne za rozwój lęku i depresji u kobiet w ciąży.

Uważa się, że witamina D działa jako neurosteroid [118], ale nie ustalono, czy ma ona bezpośredni wpływ na objawy lękowe. Podczas gdy niektórzy badacze dowodzą, że niedobór witaminy D w surowicy jest istotnym czynnikiem ryzyka zaburzeń lękowych w ciąży [119], inni nie stwierdzają takiego istotnego związku [118, 120].

Wśród aminokwasów tryptofan [121, 122], walina, leucyna, izoleucyna i fenyloalanina [122] mogą wpływać na stan psychiczny kobiet w ciąży. Donoszono, że wskaźniki poziomów tych aminokwasów w osoczu są odwrotnie skorelowane z lękiem.

Spośród mikroelementów jedynie poziom cynku wykazuje nieistotną statystycznie odwrotną korelację z poziomem lęku [122]. Nie udowodniono wpływu poziomu jonów wapnia, magnezu oraz miedzi na zdrowie psychiczne [120].

Sugeruje się, że wielonienasycone kwasy tłuszczowe są czynnikiem protekcyjnym dla wystąpienia lęku prenatalnego. Wyższe stężenia kwasów DHA, omega-6 ( $\omega$ -6) i omega-3 ( $\omega$ -3) PUFA w surowicy łączą się z niższym poziomem lęku [114, 122, 123]. Odwrotnie skorelowany z objawami lękowymi, chociaż bez istotności statystycznej, jest średni poziom cholesterolu w surowicy [122].

Wskaźnik choliny w osoczu wykazuje istotny związek z lękiem przed urodzeniem, natomiast nie udowodniono takiej korelacji w wypadku beta iny [124].

### Mikrobiota jelitowa

Uważa się, że mikroflora jelitowa jest powiązana z problemami zdrowia psychicznego [125]. Rackers i wsp. [126] sugerują, że wpływa ona na zdrowie psychiczne przez działanie nerwu błędnego, neuropeptydów wydzielanych w jelitach, nerwy czuciowe oraz cytokiny, przez bezpośrednie interakcje ze ścianą jelita, przepuszczalność jelit lub wytwarzanie przez drobnoustroje metabolitów, takich jak tryptofan i krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe. Związek między lękiem i zmianami mikroflory jelitowej wydaje się dwukierunkowy, ponieważ udowodniono także, że stres prenatalny u myszy zmienia mikrobiom jelitowy [126].

Obserwuje się zmiany składu drobnoustrojów kałowych u kobiet z zaburzeniami lękowymi w późnej ciąży, np. *Peptostreptococcaceae* i *Peptococcaceae* są w znikomej ilości, *Eubacterium* i *Oscillospira* zaś występują w większym odsetku [127].



Slykerman i wsp. [128] odnotowali rzadsze występowanie objawów lękowych u ciężarnych przyjmujących probiotyk *Lactobacillus rhamnosus HN001* w porównaniu z kobietami, które otrzymywały placebo. Niemniej jednak Dawe i wsp. [129] w swoich badaniach nie stwierdzili żadnego pozytywnego wpływu *Lactobacillus rhamnosus GG* i *Bifidobacterium lactis BB12* na zdrowie psychiczne kobiet w ciąży.

Wydaje się, że mikrobiota pochwy również ma związek ze zdrowiem psychicznym, ponieważ udowodniono, że ryzyko bakteryjnego zapalenia pochwy jest wyższe u pacjentek z zaburzeniami lękowymi w ciąży [126]. Na koniec warto wspomnieć, że mikroflora jelit płodu jest zmieniona u dzieci kobiet z wyraźnie nasilonym lękiem – zwiększona jest ilość grup *Proteobakterium* przy zmniejszonej ilości pałeczek kwasu mlekowego oraz *Bifidobacterium* [130].

### Skutki zaburzeń lękowych specyficznych dla ciąży

Zaburzenia lękowe w ciąży niosą ze sobą niekorzystne skutki zarówno dla matki, jak i dla jej dziecka. Sugerowano, że zaburzenia lękowe specyficzne dla ciąży są czynnikiem ryzyka wystąpienia nadciśnienia ciążowego [131–133], a nawet stanu przedzręczawkowego [112, 134]. Obserwowano także częstsze występowanie nudności i wymiotów ciężarnych z zaburzeniami lękowymi [112]. Ponadto badacze zauważyli korelacje między objawami lękowymi w ciąży a większym przyrostem masy ciała [47] oraz większą szansą na utrzymanie zwiększonej masy ciała w okresie poporodowym [135, 136].

Zaburzenia lękowe w ciąży często współwystępują z innymi chorobami psychicznymi. Kobiety cierpiące na zaburzenia lękowe w ciąży mają też większe ryzyko rozpoznania zaburzeń lękowych i w późniejszych okresach życia [31, 137, 138]. Lęk prenatalny jest ponadto czynnikiem ryzyka zarówno depresji w ciąży [139], jak i depresji poporodowej [29, 50, 112, 140]. Dalke i wsp. [141] ustalili, że PrA znacznie zwiększa ryzyko samobójstwa i dzieciobójstwa. Kobiety z zaburzeniami lękowymi w ciąży cierpią na deficyt pamięci [142] i częściej używają nikotyny [47, 143] oraz nielegalnych substancji psychoaktywnych [144]. Ciężarne, u których występuje lęk prenatalny, są bardziej narażone na brak wsparcia społecznego i ze strony rodziny [137], zgłaszają mniejszą satysfakcję seksualną [145] i częściej wykazują zwiększony poziom stresu rodzicielskiego [146] – wszystko to może prowadzić do wadliwych relacji z rodziną, partnerem i dzieckiem, a co za tym idzie, wtórnie powodować znaczny stres i cierpienie.

Większość badaczy zgadza się, że kobiety z zaburzeniami lękowymi w okresie prenatalnym znacznie rzadziej decydują się na karmienie piersią [140, 143, 147–149], aczkolwiek według niektórych badań nie ma związku między lękiem w ciąży a prawdopodobieństwem karmienia piersią [150, 151].

Wydaje się, że lęk związany z ciążą wpływa także na przywiązanie matki do dziecka, zarówno w okresie prenatalnym [7, 35, 152–154], jak i później w okresie poporodowym [155, 156]. Tylko w jednym badaniu nie stwierdzono wpływu PrA na rodzaj więzi między matką a dzieckiem [157].

Istotne powikłania lęku prenatalnego obserwowano nie tylko w wypadku ciężarnych, ale też u ich dzieci. Udowodniono, że lęk prenatalny jest istotnym niezależnym

czynnikiem ryzyka przedwczesnego porodu [16, 27, 132–134, 158–166]. Sugeruje się, że podwyższony poziom kortyzolu i CRH u niespokojnych kobiet wyjaśnia tę korelację, ponieważ hormony uważa się za czynniki wywołujące poród [72, 167].

PrA ma związek również z niższą masą urodzeniową dzieci [16, 133, 134, 158, 165, 166, 168–170] i ich gorszym stanem po urodzeniu (mierzonym w skali APGAR) [168, 171], istnieje też większe ryzyko powikłań porodowych [172, 173]. Kobiety z silnie zaznaczonym łękiem mają większe prawdopodobieństwo porodu drogą cięcia cesarskiego [16, 132, 134, 174–176] i innych interwencji podczas porodu [174, 177].

Wykazano, że lęk prenatalny wpływa na regulację osi HPA na poziomie ekspresji genów [178–182]. NGF, BDNF i poziom kortyzolu w obszarze limbicznym dzieci matek z zaburzeniami lękowymi są odmienne od dzieci zdrowych matek, co wpływa na procesy rozwojowe mózgu tych dzieci, a zatem prowadzi do długotrwałych zmian w ich zachowaniu emocjonalnym [183]. U myszy podwyższone stężenie IL-1 $\beta$  *in utero* powodowało zmniejszony poziom BDNF w ciele migdałowatym potomstwa, obserwowany nawet w dorosłości [184]. Ujawniono, że PrA prowadzi do istotnie niższych poziomów BDNF u dzieci kobiet z zaburzeniami lękowymi w porównaniu z dziećmi zdrowych matek [185]. Podwyższony poziom kortyzolu u matki może być związany z nieprawidłowym podstawowym poziomem kortyzolu i nieregularną reaktywnością kortyzolu u ich dzieci [170, 186–188]. Ponadto lęk prenatalny koreluje ze zmianami w wynikach EEG [189] i zmianami strukturalnymi [190–192], obejmującymi np. ciało migdałowate [72, 193], korę przedczołową i przedruchową [189], płat skroniowy [189] oraz hipokamp [189, 194].

W perspektywie długofalowej lęk prenatalny powoduje trudności w okresie niemowlęcym [195–197], takie jak np. obniżone zdolności poznawcze [72, 198, 199] i zaburzenia komunikacji społecznej [200–202]. Dzieci matek chorujących na zaburzenia lękowe są też bardziej narażone na wystąpienie zaburzeń psychicznych [203], zwłaszcza zaburzeń afektywnych [72, 101, 196, 203–205]. Niektórzy naukowcy sugerują, że istnieje związek między łękiem prenatalnym a zaburzeniami behawioralnymi [206, 207], w tym większe ryzyko rozpoznania ADHD u dzieci [208, 209]. W rezultacie lęk matki jest czynnikiem ryzyka długotrwałych hospitalizacji neuropsychiatrycznych jej dziecka [132].

Zaburzenia lękowe w ciąży są również powiązane z wieloma innymi nieprawidłowościami, które występują u dzieci z większą częstością, takimi jak np. złamania kości [210], problemy sercowo-naczyniowe [211, 212], choroby zapalne [213–215], infekcje dróg oddechowych czy kolki u niemowląt [213, 216].

## Wnioski

Problem zaburzeń lękowych w ciąży jest niezwykle istotny ze względu na jego udowodniony związek z niekorzystnymi wynikami porodowymi. Na skutek lęku prenatalnego zwiększa się ryzyko przedwczesnego porodu, niskiej masy urodzeniowej dziecka oraz powikłań porodowych. Ponadto wykazano, że dzieci matek z zaburzeniami lękowymi w ciąży mają wiele długotrwałych problemów rozwojowych i większą szansę na rozpoznanie zaburzeń neuropsychiatrycznych.

Udowodniono, że koszty wynikające z występowania lęku prenatalnego są bardzo wysokie [217], jednakże jest to nadal niedoceniany i niedodiagnozowany problem. Smith i wsp. [218] zwracają uwagę, że wiedza na temat tego schorzenia jest niedostateczna – tylko 4,7% respondentów wymieniło lęk i inne zaburzenia psychiczne jako najczęstsze problemy związane z ciążą. Ujawniono przy tym, że lekarze pierwszego kontaktu często go nie rozpoznają [219]. Kobiety z zaburzeniami lękowymi w ciąży tym samym nie mają dostępu do wiedzy o takich stanach jak PrA, poszukują zatem informacji w internecie na temat depresji. Ponieważ zwykle opisuje się tam inne objawy niż te, które pacjentki u siebie obserwują, czują się one zdezorientowane, wyobcowane i niezrozumiane [25].

Udowodniono, że lęk związany z ciążą jest stanem wieloczynnikowym. Wymienia się szereg czynników psychologicznych, które mogą prowadzić do wystąpienia PrA, takich jak np.: brak wsparcia społecznego [4, 18, 49, 220], nieplanowana ciąża [2, 11, 21, 221], brak aktywności fizycznej [36, 57, 222, 223] czy wysoki poziom stresu [17, 18, 56, 58]. Pomimo iż ciąża jest znaczącą zmianą w życiu człowieka, a zatem może być powodem do niepokoju, wydaje się, że klinicznie istotny lęk prenatalny nie powinien być tłumaczony jedynie tymi czynnikami psychologicznymi.

Obecnie sugeruje się, że wiele czynników biologicznych ma związek z objawami lęku w czasie ciąży. Naukowcy wykazali istotny związek między lękiem przed urodzeniem a zmianami hormonalnymi u ciężarnej. Zmiany te obejmują nie tylko regulację osi HPA lub czynność tarczycy, ale także np. poziom oksytocyny, prolaktyny i progesteronu. Uważa się również, że składniki odżywcze i mikroflora jelitowa wpływają na stan psychiczny w ciąży. Chociaż rozpoczęto badania nad czynnikami biologicznymi prowadzącymi do lęku prenatalnego, patogenezą PrA jest nadal niejasna. Liczba badań z tego zakresu rośnie, wciąż jest ich wszakże niewiele, a wyniki często są niejednoznaczne. Dlatego uważamy, że psychiatrzy powinni skupić się na tym problemie, aby lepiej zrozumieć czynniki ryzyka wystąpienia lęku przedporodowego. Lepsze zrozumienie tego stanu umożliwiłoby skuteczniejsze diagnozowanie i leczenie zaburzeń lękowych u kobiet ciężarnych, co skutkowałoby mniejszą częstością poważnych powikłań lęku prenatalnego.

Wprawdzie mechanizmy działania neuroprzekaźników oraz osi HPA wydają się dość dobrze zbadane, lecz brakuje jednoznacznych danych na temat związku między zmianami hormonalnymi i lękiem prenatalnym. Uważamy, że dalsze badania powinny koncentrować się na roli zmian układu hormonalnego w rozwoju PrA. Ponadto, ze względu na dużą częstość występowania PrA w populacji kobiet ciężarnych, chcielibyśmy też podkreślić znaczenie stosowania przez lekarzy narzędzi przesiewowych w kierunku lęku prenatalnego. Analizując dostępną literaturę przedmiotu, znaleźliśmy zaledwie jedną publikację polskich autorów dotyczącą lęku prenatalnego [8], co może wskazywać na brak zainteresowania pracowników polskiej ochrony zdrowia tym obszarem. Nie opracowano też jednoznacznych wytycznych leczenia zaburzeń lękowych w ciąży. Choć istnieją testy przesiewowe w języku angielskim (np. *Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire Revised 2* [43]), wciąż brakuje ich polskich adaptacji – wskazujemy więc na potrzebę stworzenia takich narzędzi.

### Piśmiennictwo

1. Thorsness KR, Watson C, LaRusso EM. *Perinatal anxiety: Approach to diagnosis and management in the obstetric setting*. Am. J. Obstet. Gynecol. 2018; 219(4): 326–345. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.05.017>
2. Alqahtani AH, Al Khedair K, Al-Jeheiman R, Al-Turki HA, Al Qahtani NH. *Anxiety and depression during pregnancy in women attending clinics in a University Hospital in Eastern province of Saudi Arabia: Prevalence and associated factors*. Int. J. Womens Health 2018; 10: 101–108.
3. Fairbrother N, Janssen P, Antony MM, Tucker E, Young AH. *Perinatal anxiety disorder prevalence and incidence*. J. Affect. Disord. 2016; 200: 148–155. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.082>
4. Ghaffar R, Iqbal Q, Khalid A, Saleem F, Hassali MA, Baloch NS i wsp. *Frequency and predictors of anxiety and depression among pregnant women attending tertiary healthcare institutes of Quetta City, Pakistan*. BMC Womens Health 2017; 17(1): 51.
5. Kang YT, Yao Y, Dou J, Guo X, Li SY, Zhao CN i wsp. *Prevalence and risk factors of maternal anxiety in late pregnancy in China*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2016; 13(5): 468.
6. Nath A, Venkatesh S, Balan S, Metgud CS, Krishna M, Murthy GVS. *The prevalence and determinants of pregnancy-related anxiety amongst pregnant women at less than 24 weeks of pregnancy in Bangalore, Southern India*. Int. J. Womens Health 2019; 11: 241–248.
7. Nagle-Yang S, Phillips M, Albaugh A, Zhao L, Amin J, Ahmad E i wsp. *Depression, anxiety, and attachment among women hospitalized on an antepartum unit*. Int. J. Psychiatry Med. 2019; 54(6): 395–407.
8. Makara-Studzińska M, Moryłowska-Topolska J, Sygit K, Sygit M, Goździewska M. *Socio-demographical and psychosocial determinants of anxiety symptoms in a population of pregnant women in the regions of central and eastern Poland*. Ann. Agric. Environ. Med. 2013; 20(1): 195–202.
9. Redinger S, Norris SA, Pearson RM, Richter L, Rochat T. *First trimester antenatal depression and anxiety: Prevalence and associated factors in an urban population in Soweto, South Africa*. J. Dev. Orig. Health Dis. 2018; 9(1): 30–40.
10. Rubertsson C, Hellström J, Cross M, Sydsjö G. *Anxiety in early pregnancy: Prevalence and contributing factors*. Arch. Womens Ment. Health 2014; 17(3): 221–228.
11. Silva MM de J, Nogueira DA, Clapis MJ, Leite EPRC. *Anxiety in pregnancy: Prevalence and associated factors*. Rev. da Esc. Enferm. 2017; 51: e03253.
12. Soto-Balbuena C, Rodríguez M de la F, Gomis AIE, Barriendos FJF, Le HN, Blanco CF i wsp. *Incidence, prevalence and risk factors related to anxiety symptoms during pregnancy*. Psicothema 2018; 30(3): 257–263.
13. Zhang Y, Muyiduli X, Wang S, Jiang W, Wu J, Li M i wsp. *Prevalence and relevant factors of anxiety and depression among pregnant women in a cohort study from south-east China*. J. Reprod. Infant. Psychol. 2018; 36(5): 519–529. Available from: <https://doi.org/10.1080/02646838.2018.1492098>
14. Uguz F, Yakut E, Aydogan S, Bayman MG, Gezginc K. *Prevalence of mood and anxiety disorders during pregnancy: A case-control study with a large sample size*. Psychiatry Res. 2019; 272: 316–318. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.129>
15. Zhu CS, Tan TC, Chen HY, Malhotra R, Allen JC, Østbye T. *Threatened miscarriage and depressive and anxiety symptoms among women and partners in early pregnancy*. J. Affect. Disord. 2018; 237: 1–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.012>

16. Wallwiener S, Goetz M, Lanfer A, Gillessen A, Suling M, Feisst M i wsp. *Epidemiology of mental disorders during pregnancy and link to birth outcome: A large-scale retrospective observational database study including 38,000 pregnancies*. Arch. Gynecol. Obstet. 2019; 299(3): 755–763. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05075-2>
17. Ahmed A, Feng C, Bowen A, Muhajarine N. *Latent trajectory groups of perinatal depressive and anxiety symptoms from pregnancy to early postpartum and their antenatal risk factors*. Arch. Womens Ment. Health 2018; 21(6): 689–698.
18. Bayrampour H, McDonald S, Tough S. *Risk factors of transient and persistent anxiety during pregnancy*. Midwifery 2015; 31(6): 582–589. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2015.02.009>
19. Dikmen-Yildiz P, Ayers S, Phillips L. *Depression, anxiety, PTSD and comorbidity in perinatal women in Turkey: A longitudinal population-based study*. Midwifery 2017; 55: 29–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2017.09.001>
20. Bhushan NL, Krupp K, Jaykrishna P, Ravi K, Khan A, Shidhaye R i wsp. *The association between social support through contacts with Accredited Social Health Activists (ASHAs) and antenatal anxiety among women in Mysore, India: A cross-sectional study*. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2020; 55(10): 1323–1333. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00127-020-01854-4>
21. Fadzil A, Balakrishnan K, Razali R, Sidi H, Malapan T, Japaraj RP i wsp. *Risk factors for depression and anxiety among pregnant women in Hospital Tuanku Bainun, Ipoh, Malaysia*. Asia Pac. Psychiatry 2013; 5(Suppl 1): 7–13.
22. Ferreira CR, Orsini MC, Vieira CR, do Amarante Paffaro AM, Silva RR. *Prevalence of anxiety symptoms and depression in the third gestational trimester*. Arch. Gynecol. Obstet. 2015; 291(5): 999–1003.
23. Huizink AC, Mulder EJH, Robles De Medina PG, Visser GHA, Buitelaar JK. *Is pregnancy anxiety a distinctive syndrome?* Early Hum. Dev. 2004; 79(2): 81–91.
24. Brunton R, Dryer R, Saliba A, Kohlhoff J. *Re-examining pregnancy-related anxiety: A replication study*. Women and Birth 2019; 32(1): e131–137.
25. Highet N, Stevenson AL, Purtell C, Coo S. *Qualitative insights into women's personal experiences of perinatal depression and anxiety*. Women and Birth 2014; 27(3): 179–184.
26. Blackmore ER, Gustafsson H, Gilchrist M, Wyman C, O'Connor TG. *Pregnancy-related anxiety: Evidence of distinct clinical significance from a prospective longitudinal study*. J. Affect. Disord. 2016; 197: 251–258.
27. Orr ST, Reiter JP, Blazer DG, James SA. *Maternal prenatal pregnancy-related anxiety and spontaneous preterm birth in Baltimore, Maryland*. Psychosom. Med. 2007; 69(6): 566–570.
28. Petrovic D, Perovic M, Lazovic B, Pantic I. *Association between walking, dysphoric mood and anxiety in late pregnancy: A cross-sectional study*. Psychiatry Res. 2016; 246(July): 360–363. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.009>
29. Rallis S, Skouteris H, McCabe M, Milgrom J. *A prospective examination of depression, anxiety and stress throughout pregnancy*. Women Birth. 2014; 27(4): e36–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wombi.2014.08.002>
30. Canário C, Figueiredo B. *Anxiety and depressive symptoms in women and men from early pregnancy to 30 months postpartum*. J. Reprod. Infant. Psychol. 2017; 35(5): 431–449. Available from: <http://doi.org/10.1080/02646838.2017.1368464>
31. Huizink AC, Menting B, Oosterman M, Verhage ML, Kunseler FC, Schuengel C. *The inter-relationship between pregnancy-specific anxiety and general anxiety across pregnancy: A longitudinal study*. J. Psychosom. Obstet. Gynecol. 2014; 35(3): 92–100.

32. Huang MZ, Kao CH, Lin KC, Hwang JL, Puthussery S, Gau ML. *Psychological health of women who have conceived using assisted reproductive technology in Taiwan: Findings from a longitudinal study*. BMC Womens Health 2019; 19(1): 97.
33. Lou S, Mikkelsen L, Hvidman L, Petersen OB, Nielsen CP. *Does screening for Down's syndrome cause anxiety in pregnant women? A systematic review*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2015; 94(1): 15–27.
34. Madigan S, Wade M, Plamondon A, Vaillancourt K, Jenkins JM, Shouldice M i wsp. *Course of depression and anxiety symptoms during the transition to parenthood for female adolescents with histories of victimization*. Child Abuse. Negl. 2014; 38(7): 1160–1170. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chiabu.2014.04.002>
35. Udry-Jørgensen L, Darwiche J, Germond M, Wunder D, Vial Y. *Anxiety, depression, and attachment before and after the first-trimester screening for Down syndrome: Comparing couples who undergo ART with those who conceive spontaneously*. Prenat. Diagn. 2015; 35(13): 1287–1293.
36. Loo van de KFE, Vlenterie R, Nikkels SJ, Merkus PJFM, Roukema J, Verhaak CM i wsp. *Depression and anxiety during pregnancy: The influence of maternal characteristics*. Birth. 2018; 45(4): 478–489.
37. Mudra S, Göbel A, Barkmann C, Goletzke J, Hecher K, Schulte-Markwort M i wsp. *The longitudinal course of pregnancy-related anxiety in parous and nulliparous women and its association with symptoms of social and generalized anxiety*. J. Affect. Disord. 2020; 260: 111–118. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.033>
38. Brito Guzzo de SFC, Rafael C, Matheus Fitipaldi B, Amarylis Garcia A, Vinícius Dias K, Luiz YJ i wsp. *Impact of chronic stressors on the anxiety profile of pregnant rats*. Physiol. Behav. 2015; 142: 137–145. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.02.014>
39. Alderdice F, Lynn F, Lobel M. *A review and psychometric evaluation of pregnancy-specific stress measures*. J. Psychosom. Obstet. Gynecol. 2012; 33(2): 62–77.
40. Yali AM, Lobel M. *Coping and distress in pregnancy: An investigation of medically high risk women*. J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. 1999; 20(1): 39–52.
41. Wadhwa PD, Sandman CA, Porto M, Dunkel-Schetter C, Garite TJ. *The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: A prospective investigation*. Am. J. Obstet. Gynecol. 1993; 169(4): 858–865. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90016-C](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(93)90016-C)
42. Van den Bergh BR. *The influence of maternal emotions during pregnancy on fetal and neonatal behavior*. J. Prenat. Perinat. Psychol. Health 1990; 5(2): 119–128.
43. Huizink AC, Delforterie MJ, Scheinin NM, Tolvanen M, Karlsson L, Karlsson H. *Adaption of pregnancy anxiety questionnaire-revised for all pregnant women regardless of parity: PRAQ-R2*. Arch. Womens Ment. Health 2016; 19(1): 125–132.
44. Ma X, Wang Y, Hu H, Tao XG, Zhang Y, Shi H. *The impact of resilience on prenatal anxiety and depression among pregnant women in Shanghai*. J. Affect. Disord. 2019; 250 (August 2018): 57–64.
45. Furtado M, Chow CHT, Owais S, Frey BN, Van Lieshout RJ. *Risk factors of new onset anxiety and anxiety exacerbation in the perinatal period: A systematic review and meta-analysis*. J. Affect. Disord. 2018; 238: 626–635. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.05.073>
46. Hui AL, Sevenhuysen G, Harvey D, Salamon E. *Stress and anxiety in women with gestational diabetes during dietary management*. Diabetes Educ. 2014; 40(5): 668–677.
47. Westerneng M, Witteveen AB, Warmelink JC, Spelten E, Honig A, Cock de P. *Pregnancy-specific anxiety and its association with background characteristics and health-related*

- behaviors in a low-risk population*. Compr. Psychiatry 2017; 75: 6–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.02.002>
48. Tinglöf S, Högberg U, Lundell IW, Svanberg AS. *Exposure to violence among women with unwanted pregnancies and the association with post-traumatic stress disorder, symptoms of anxiety and depression*. Sex. Reprod. Health 2015; 6(2): 50–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.srhc.2014.08.003>
  49. Bayrampour H, Vinturache A, Hetherington E, Lorenzetti DL, Tough S. *Risk factors for antenatal anxiety: A systematic review of the literature*. J. Reprod. Infant. Psychol. 2018; 36(5): 476–503. Available from: <https://doi.org/10.1080/02646838.2018.1492097>
  50. Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, Pariante CM. *Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review*. J. Affect. Disord. 2016; 191: 62–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.014>
  51. Lara-Cinisomo S, D'Anna-Hernandez K, Fujimoto EM, Pedersen CA. *Exploring associations between perinatal depression, anxiety, and urinary oxytocin levels in Latinas*. Arch. Womens Ment. Health 2019; 22(4): 447–455.
  52. Holton S, Fisher J, Nguyen H, Brown WJ, Tran T. *Pre-pregnancy body mass index and the risk of antenatal depression and anxiety*. Women and Birth 2019; 32(6): e508–514. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2019.01.007>
  53. Aaron E, Bonacquisti A, Geller PA, Polansky M. *Perinatal depression and anxiety in women with and without Human Immunodeficiency Virus infection*. Womens Health Issues. 2015; 25(5): 579–585. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.whi.2015.04.003>
  54. Gravensteen IK, Jacobsen EM, Sandset PM, Helgadottir LB, Rådestad I, Sandvik L i wsp. *Anxiety, depression and relationship satisfaction in the pregnancy following stillbirth and after the birth of a live-born baby: A prospective study*. BMC Pregnancy Childbirth 2018; 18(1): 41.
  55. García-Blanco A, Diago V, Hervás D, Ghosn F, Vento M, Cháfer-Pericás C. *Anxiety and depressive symptoms, and stress biomarkers in pregnant women after in vitro fertilization: A prospective cohort study*. Hum. Reprod. 2018; 33(7): 1237–1246.
  56. Barthel D, Kriston L, Barkmann C, Appiah-Poku J, Te Bonle M, Esther Doris KY i wsp. *Longitudinal course of ante – and postpartum generalized anxiety symptoms and associated factors in West-African women from Ghana and ZAF*. J. Affect. Disord. 2016; 197: 125–133. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.014>
  57. Padmapriya N, Bernard JY, Liang S, Loy SL, Shen Z, Kwek K i wsp. *Association of physical activity and sedentary behavior with depression and anxiety symptoms during pregnancy in a multiethnic cohort of Asian women*. Arch. Womens Ment. Health 2016; 19(6): 1119–1128. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-016-0664-y>
  58. Barber CC, Starkey NJ. *Predictors of anxiety among pregnant New Zealand women hospitalised for complications and a community comparison group*. Midwifery. 2015; 31(9): 888–896. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2015.04.017>
  59. Dunkel Schetter C, Niles AN, Guardino CM, Khaled M, Kramer MS. *Demographic, medical, and psychosocial predictors of pregnancy anxiety*. Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2016; 30(5): 421–429.
  60. Roos A, Faure S, Lochner C, Vythilingum B, Stein DJ. *Predictors of distress and anxiety during pregnancy*. Afr. J. Psychiatry (Johannesburg) 2013; 16(2): 118–122.
  61. Meijer JL, Bockting CLH, Stolk RP, Kotov R, Ormel J, Burger H. *Associations of life events during pregnancy with longitudinal change in symptoms of antenatal anxiety and depression*. Midwifery 2014; 30(5): 526–531. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2013.06.008>

62. Stahl SM. red. *Stahl's essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications*, 4<sup>th</sup> ed. Cambridge: Cambridge Medicine; 2020. S. 392–397.
63. Bartrop RW, Lazarus L, Luckhurst E, Kiloh LG, Penny R. *Depressed lymphocyte function after bereavement*. *Lancet* 1977; 309(8016): 834–836.
64. Stein M, Keller SE, Schleifer SJ. *Immune system. Relationship to anxiety disorders*. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1988; 11(2): 349–360. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(18\)30502-1](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(18)30502-1)
65. Leff Gelman P, Mancilla-Herrera I, Flores-Ramos M, Saravia Takashima MF, Cruz Coronel FM, Cruz Fuentes C i wsp. *The cytokine profile of women with severe anxiety and depression during pregnancy*. *BMC Psychiatry* 2019; 19(1): 104.
66. Vieira MMM, Ferreira TB, Pacheco PAF, Barros PO, Almeida CRM, Araújo-Lima CF i wsp. *Enhanced Th17 phenotype in individuals with generalized anxiety disorder*. *J. Neuroimmunol.* 2010; 229(1–2): 212–218. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2010.07.018>
67. Solati J, Kleehaupt E, Kratz O, Moll GH, Golub Y. *Inverse effects of lipopolysaccharides on anxiety in pregnant mice and their offspring*. *Physiol. Behav.* 2015; 139: 369–374. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.10.016>
68. Coussons-Read ME, Okun ML, Schmitt MP, Giese S. *Prenatal stress alters cytokine levels in a manner that may endanger human pregnancy*. *Psychosom. Med.* 2005; 67(4): 625–631.
69. Karlsson L, Nousiainen N, Scheinin NM, Maksimow M, Salmi M, Lehto SM i wsp. *Cytokine profile and maternal depression and anxiety symptoms in mid-pregnancy – The FinnBrain Birth cohort study*. *Arch. Womens Ment. Health* 2017; 20(1): 39–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-016-0672-y>
70. Fishe KJ, Tell D, Mathews HL, Witek Janusek L. *136. Pregnancy specific anxiety and distress is related to increased IL-6 during the second trimester of pregnancy*. *Brain Behav. Immun.* 2013; 32(Suppl): e39–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2013.07.148>
71. Osborne LM, Brar A, Klein SL. *The role of Th17 cells in the pathophysiology of pregnancy and perinatal mood and anxiety disorders*. *Brain Behav. Immun.* 2019; 76: 7–16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.11.015>
72. Kane HS, Dunkel Schetter C, Glynn LM, Hobel CJ, Sandman CA. *Pregnancy anxiety and prenatal cortisol trajectories*. *Biol. Psychol.* 2014; 100(1): 13–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.04.003>
73. Paskulin JTA, Drehmer M, Olinto MT, Hoffmann JF, Pinheiro AP, Schmidt MI i wsp. *Association between dietary patterns and mental disorders in pregnant women in southern Brazil*. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2017; 39(3): 208–215.
74. Valsamakis G, Papatheodorou DC, Chalarakis N, Vrachnis NN, Sidiropoulou EJ, Manolikaki M i wsp. *In pregnancy increased maternal STAI trait stress score shows decreased insulin sensitivity and increased stress hormones*. *Psychoneuroendocrinology* 2017; 84: 11–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.06.008>
75. Orta OR, Tworoger SS, Terry KL, Coull BA, Gelaye B, Kirschbaum C i wsp. *Stress and hair cortisol concentrations from preconception to the third trimester*. *Stress* 2019; 22(1): 60–69. Available from: <https://doi.org/10.1080/10253890.2018.1504917>
76. Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, Klucken T, Vater A, Wichmann S i wsp. *Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis*. *Psychoneuroendocrinology* 2017; 77: 261–274.
77. Mustonen P, Karlsson L, Scheinin NM, Kortelasma S, Coimbra B, Rodrigues AJ i wsp. *Hair cortisol concentration (HCC) as a measure for prenatal psychological distress – A systematic*



- review. *Psychoneuroendocrinology* 2018; 92: 21–28. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.03.019>
78. Guintivano J, Brown T, Newcomer A, Jones M, Cox O, Maher BS i wsp. *Identification and replication of a combined epigenetic and genetic biomarker predicting suicide and suicidal behaviors*. *Am. J. Psychiatry* 2014; 171(12): 1287–1296.
  79. Ijabi J, Moradi-Sardareh H, Afrisham R, Seifi F, Ijabi R. *SKA2 gene – A novel biomarker for latent anxiety and preterm birth prediction*. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2019; 237: 106–112.
  80. Gimpl G, Fahrenholz F. *The oxytocin receptor system: Structure, function, and regulation*. *Physiol Rev.* 2001; 81(2): 629–683.
  81. Gruber CW. *Physiology of invertebrate oxytocin and vasopressin neuropeptides*. *Exp. Physiol.* 2014; 99(1): 55–61.
  82. Matsushita H, Latt HM, Koga Y, Nishiki T, Matsui H. *Oxytocin and stress: Neural mechanisms, stress-related disorders, and therapeutic approaches*. *Neuroscience* 2019; 417: 1–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.07.046>
  83. Neumann ID, Slattery DA. *Oxytocin in general anxiety and social fear: A translational approach*. *Biol. Psychiatry* 2016; 79(3): 213–221. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.06.004>
  84. Tomizawa K, Iga N, Lu YF, Moriwaki A, Matsushita M, Li ST i wsp. *Oxytocin improves long-lasting spatial memory during motherhood through MAP kinase cascade*. *Nat. Neurosci.* 2003; 6(4): 384–390.
  85. Windle RJ, Shanks N, Lightman SL, Ingram CD. *Central oxytocin administration reduces stress-induced corticosterone release and anxiety behavior in rats*. *Endocrinology* 1997; 138(7): 2829–2834.
  86. Gozzi A, Jain A, Giovanelli A, Bertolini C, Crestan V, Schwarz AJ i wsp. *A neural switch for active and passive fear*. *Neuron* 2010; 67(4): 656–666. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.07.008>
  87. Hoge EA, Pollack MH, Kaufman RE, Zak PJ, Simon NM. *Oxytocin levels in social anxiety disorder*. *CNS Neurosci. Ther.* 2008; 14(3): 165–170.
  88. Slattery DA, Neumann ID. *No stress please! Mechanisms of stress hypo-responsiveness of the maternal brain*. *J. Physiol.* 2008; 586(2): 377–385.
  89. Kroll-Desrosiers AR, Babb JA, Ph D, Ed M, Nephew BC i wsp. *Ph D. Association of peripartum synthetic oxytocin administration and depressive and anxiety disorders within the first postpartum year*. *Depress. Anxiety* 2017; 34(2): 137–146.
  90. Ma X, Wei Q, Jiang Z, Shi Y, Zhang Y, Shi H. *The role of serum oxytocin levels in the second trimester in regulating prenatal anxiety and depression: A sample from Shanghai Maternal-Child Pairs Cohort study*. *J. Affect. Disord.* 2020; 264: 150–156. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.12.019>
  91. Saxbe D, Khaled M, Horton KT, Mendez AJ. *Maternal prenatal plasma oxytocin is positively associated with prenatal psychological symptoms, but method of immunoassay extraction may affect results*. *Biol. Psychol.* 2019; 147: 107718. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2019.107718>
  92. Serati M, Grassi S, Redaelli M, Pergoli L, Cantone L, La Vecchia A i wsp. *Is there an association between oxytocin levels in plasma and pregnant women's mental health?* *J. Am. Psychiatr. Nurses Assoc.* 2021; 27(3): 222–230.
  93. Neumann ID. *Brain mechanisms underlying emotional alterations in the peripartum period in rats*. *Depress. Anxiety* 2003; 17(3): 111–121.

94. Stuebe AM, Grewen K, Meltzer-Brody S. *Association between maternal mood and oxytocin response to breastfeeding*. J. Womens Health (Larchmt.) 2013; 22(4): 352–361.
95. Faturi C de B, Teixeira-Silva F, Leite JR. *The anxiolytic effect of pregnancy in rats is reversed by finasteride*. Pharmacol. Biochem. Behav. 2006; 85(3): 569–574.
96. Gregerson KA. *Prolactin: Structure, function, and regulation of secretion*. W: Neill JD red. *Knobil Neill's physiology of reproduction*. Amsterdam: Elsevier; 2006. S. 1703–1726.
97. Salais-López H, Lanuza E, Agustín-Pavón C, Martínez-García F. *Tuning the brain for motherhood: Prolactin-like central signalling in virgin, pregnant, and lactating female mice*. Brain Struct. Funct. 2017; 222(2): 895–921.
98. Torner L, Toschi N, Pohlinger A, Landgraf R, Neumann ID. *Anxiolytic and anti-stress effects of brain prolactin: Improved efficacy of antisense targeting of the prolactin receptor by molecular modeling*. J. Neurosci. 2001; 21(9): 3207–3214.
99. Torner L. *Actions of prolactin in the brain: From physiological adaptations to stress and neurogenesis to psychopathology*. Front. Endocrinol. (Lausanne) 2016; 7: 25.
100. Srkalović Imširagić A, Begić D, Šimičević L, Bajić Ž. *Prediction of posttraumatic stress disorder symptomatology after childbirth – A Croatian longitudinal study*. Women Birth 2017; 30(1): e17–e23.
101. Agrati D, Browne D, Jonas W, Meaney M, Atkinson L, Steiner M i wsp. *Maternal anxiety from pregnancy to 2 years postpartum: Transactional patterns of maternal early adversity and child temperament*. Arch. Womens Ment. Health 2015; 18(5): 693–705.
102. Zhang H, Shao S, Su Q, Yao D, Sun H, Ding D i wsp. *Involvement of prolactin in newborn infant irritability following maternal perinatal anxiety symptoms*. J. Affect. Disord. 2018; 238: 526–533.
103. Demyttenaere K, Nijs P, Evers-Kiebooms G, Koninckx PR. *The effect of a specific emotional stressor on prolactin, cortisol, and testosterone concentrations in women varies with their trait anxiety*. Fertil. Steril. 1989; 52(6): 942–948. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)53156-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282(16)53156-2)
104. Pedersen CA. *Postpartum mood and anxiety disorders: A guide for the nonpsychiatric clinician with an aside on thyroid associations with postpartum mood*. Thyroid. 1999; 9(7): 691–697.
105. Pedersen CA, Johnson JL, Silva S, Bunevicius R, Meltzer-Brody S, Hamer RM i wsp. *Antenatal thyroid correlates of postpartum depression*. Psychoneuroendocrinology 2007; 32(3): 235–245.
106. Pedersen C, Leserman J, Garcia N, Stansbury M, Meltzer-Brody S, Johnson J. *Late pregnancy thyroid-binding globulin predicts perinatal depression*. Psychoneuroendocrinology 2016; 65: 84–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.12.010>
107. Pop VJ, Wijnen HA, Lapkienne L, Bunivicius R, Vader HL, Essed GG. *The relation between gestational thyroid parameters and depression: A reflection of the downregulation of the immune system during pregnancy?* Thyroid. 2006; 16(5): 485–492.
108. Carta MG, Loviselli A, Hardoy MC, Massa S, Cadeddu M, Sardu C i wsp. *The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: A field of interest for public health in the future*. BMC Psychiatry 2004; 4: 25.
109. Zhou Y, Wang X, Zhao Y, Liu A, Zhao T, Zhang Y i wsp. *Elevated thyroid peroxidase antibody increases risk of post-partum depression by decreasing prefrontal cortex BDNF and 5-HT levels in mice*. Front. Cell Neurosci. 2017; 10: 307.
110. Wilhelm CJ, Choi D, Huckans M, Manthe L, Loftis JM. *Adipocytokine signaling is altered in flinders sensitive line rats, and adiponectin correlates in humans with some symptoms of depression*. Pharmacol. Biochem. Behav. 2013; 103(3): 643–651. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pbb.2012.11.001>

111. Gill J, Vythilingam M. PG. *Low cortisol, high DHEA, and high levels of stimulated TNF- $\alpha$ , and IL-6 in women with PTSD*. J. of Traumatic Stress 2008; 21(6): 530–539.
112. Rebelo F, Jesus Pereira Pinto de T, Franco-Sena AB, Lepsch J, Benaim C, Struchiner CJ i wsp. *Plasma adiponectin is inversely associated with antenatal anxiety: Results from a Brazilian cohort*. Psychoneuroendocrinology 2015; 51: 92–100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.09.015>
113. Siegel RS, Brandon AR. *Adolescents, pregnancy, and mental health*. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2014; 27(3): 138–150. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2013.09.008>
114. Santos Vaz dos J, Kac G, Emmett P, Davis JM, Golding J, Hibbeln JR. *Dietary patterns, n-3 fatty acids intake from seafood and high levels of anxiety symptoms during pregnancy: Findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children*. PLoS One 2013; 8(7): e67671.
115. Vilela AAF, Pinto T de JP, Rebelo F, Benaim C, Lepsch J, Dias-Silva CH i wsp. *Association of prepregnancy dietary patterns and anxiety symptoms from midpregnancy to early postpartum in a prospective cohort of Brazilian women*. J. Acad. Nutr. Diet. 2015; 115(10): 1626–1635. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2015.01.007>
116. Jiang W, Mo M, Li M, Wang S, Muyiduli X, Shao B i wsp. *The relationship of dietary diversity score with depression and anxiety among prenatal and post-partum women*. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2018; 44(10): 1929–1936.
117. Dos Santos AM, Benute GRG, Dos Santos NO, Nomura RMY, Lucia de MCS, Francisco RPV. *Presence of eating disorders and its relationship to anxiety and depression in pregnant women*. Midwifery 2017; 51: 12–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2017.05.005>
118. Black LJ, Jacoby P, Allen KL, Trapp GS, Hart PH, Byrne SM i wsp. *Low vitamin D levels are associated with symptoms of depression in young adult males*. Aust. N. Z. J. Psychiatry 2014; 48(5): 464–471.
119. Huang JY, Arnold D, Qiu CF, Miller RS, Williams MA, Enquobahrie DA. *Association of serum vitamin d with symptoms of depression and anxiety in early pregnancy*. J. Women's Health 2014; 23(7): 588–595.
120. Bahramy P, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Ramezani-Nardin F, Mirghafourvand M. *Serum levels of vitamin D, calcium, magnesium, and copper, and their relations with mental health and sexual function in pregnant Iranian adolescents*. Biol. Trace Elem. Res. 2020; 198(2): 440–448.
121. Lee van L, Cai S, Loy SL, Tham EKH, Yap FKP, Godfrey KM i wsp. *Relation of plasma tryptophan concentrations during pregnancy to maternal sleep and mental well-being: The GUSTO cohort*. J. Affect. Disord. 2018; 225: 523–529. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.08.069>
122. Trujillo J, Vieira MC, Lepsch J, Rebelo F, Poston L, Pasupathy D i wsp. *A systematic review of the associations between maternal nutritional biomarkers and depression and/or anxiety during pregnancy and postpartum*. J. Affect. Disord. 2018; 232: 185–203. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.004>
123. Verly-Miguel MVB, Farias DR, Jesus Pereira Pinto de T, Lepsch J, Nardi AE, Kac G. *Serum docosahexaenoic acid (DHA) is inversely associated with anxiety disorders in early pregnancy*. J. Anxiety Disord. 2015; 30: 34–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.12.002>
124. Lee van L, Quah PL, Saw SM, Yap FKP, Godfrey KM, Chong YS i wsp. *Maternal choline status during pregnancy, but not that of betaine, is related to antenatal mental well-being: The growing up in Singapore toward healthy outcomes cohort*. Depress. Anxiety 2017; 34(10): 877–887.

125. Redpath N, Rackers HS, Kimmel MC. *The relationship between perinatal mental health and stress: A review of the microbiome*. Curr. Psychiatry Rep. 2019; 21(3): 18.
126. Rackers HS, Thomas S, Williamson K, Posey R, Kimmel MC. *Emerging literature in the microbiota-brain axis and perinatal mood and anxiety disorders*. Psychoneuroendocrinology 2018; 95: 86–96.
127. Hechler C, Borewicz K, Beijers R, Saccenti E, Riksen-Walraven M, Smidt H i wsp. *Association between psychosocial stress and fecal microbiota in pregnant women*. Sci. Rep. 2019; 9(1): 4463.1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-40434-8>
128. Slykerman RF, Hood F, Wickens K, Thompson JMD, Barthow C, Murphy R i wsp. *Effect of lactobacillus rhamnosus HN001 in pregnancy on postpartum symptoms of depression and anxiety: A randomised double-blind placebo-controlled trial*. EBioMedicine 2017; 24: 159–165. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.09.013>
129. Dawe JP, McCowan LME, Wilson J, Okesene-Gafa KAM, Serlachius AS. *Probiotics and maternal mental health: A randomised controlled trial among pregnant women with obesity*. Sci. Rep. 2020; 10(1): 1291. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-58129-w>
130. Hu J, Ly J, Zhang W, Huang Y, Glover V, Peter I i wsp. *Microbiota of newborn meconium is associated with maternal anxiety experienced during pregnancy*. Dev. Psychobiol. 2019; 61(5): 640–649.
131. Garza-Veloz I, Castruita-De La Rosa C, Ortiz-Castro Y, Flores-Morales V, Castañeda-Lopez ME, Cardenas-Vargas E i wsp. *Maternal distress and the development of hypertensive disorders of pregnancy*. J. Obstet. Gynaecol. (Lahore) 2017; 37(8): 1004–1008. Available from: <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1313823>
132. Avraham L, Tamar W, Eyal S, Gali P. *Perinatal outcomes and offspring long-term neuropsychiatric hospitalizations of mothers with anxiety disorder*. Arch. Womens Ment. Health 2020; 23(5): 681–688.
133. Ravid E, Salzer L, Arnon L, Eisner M, Wiznitzer A, Weller A i wsp. *Is there an association between maternal anxiety propensity and pregnancy outcomes? BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18(1): 22–24.
134. Rejnö G, Lundholm C, Öberg S, Lichtenstein P, Larsson H, D’Onofrio B i wsp. *Maternal anxiety, depression and asthma and adverse pregnancy outcomes – A population based study*. Sci. Rep. 2019; 9(1): 13101.
135. Bogaerts AFL, Van Den Bergh BRH, Witters I, Devlieger R. *Anxiety during early pregnancy predicts postpartum weight retention in obese mothers*. Obesity 2013; 21(9): 1942–1949.
136. Salehi-Pourmehr H, Niroomand S, Shakouri SK, Asgarlou Z, Farshbaf-Khalili A. *Association between antenatal and postpartum depression and anxiety with weight retention 1 year after childbirth: A longitudinal study*. Community Ment. Health J. 2018; 54(8): 1284–1294. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10597-018-0324-y>
137. Racine N, Plamondon A, Hentges R, Tough S, Madigan S. *Dynamic and bidirectional associations between maternal stress, anxiety, and social support: The critical role of partner and family support*. J. Affect. Disord. 2019; 252: 19–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.03.083>
138. Brandão T, Brites R, Nunes O, Pires M, Hipólito J. *Anxiety and depressive symptoms during pregnancy, perceived control and posttraumatic stress symptoms after childbirth: A longitudinal mediation analysis*. J. Health Psychol. 2020; 25(13–14): 2085–2095.
139. Rwakarema M, Premji SS, Nyanza EC, Riziki P, Palacios-Derflinger L. *Antenatal depression is associated with pregnancy-related anxiety, partner relations, and wealth in women in*

- Northern Tanzania: A cross-sectional study.* BMC Womens Health 2015; 15(1): 68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-015-0225-y>
140. Grigoriadis S, Graves L, Peer M, Mamisashvili L, Tomlinson G, Vigod SN i wsp. *A systematic review and meta-analysis of the effects of antenatal anxiety on postpartum outcomes.* Arch. Womens Ment. Health 2019; 22(5): 543–556.
141. Dalke KB, Wenzel A, Kim DR. *Depression and anxiety during pregnancy: Evaluating the literature in support of clinical risk-benefit decision-making.* Curr. Psychiatry Rep. 2016; 18(6): 59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11920-016-0698-x>
142. Kataja EL, Karlsson L, Huizink AC, Tolvanen M, Parsons C, Nolvi S i wsp. *Pregnancy-related anxiety and depressive symptoms are associated with visuospatial working memory errors during pregnancy.* J. Affect. Disord. 2017; 218: 66–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.033>
143. Stuebe AM, Meltzer-Brody S, Propper C, Pearson B, Beiler P, Elam M i wsp. *The mood, mother, and infant study: Associations between maternal mood in pregnancy and breastfeeding outcome.* Breastfeed Med. 2019; 14(8): 551–559.
144. Young-Wolff KC, Sarovar V, Tucker LY, Goler NC, Alexeeff SE, Ridout KK i wsp. *Association of depression, anxiety, and trauma with cannabis use during pregnancy.* JAMA Netw. Open 2020; 3(2): e1921333.
145. Gałazka I, Droszdol-Cop A, Naworska B, Czajkowska M, Skrzypulec-Plinta V. *Does anxiety modify sexuality of pregnant women?* Ginekol. Pol. 2017; 88(12): 662–669.
146. Huizink AC, Menting B, De Moor MHM, Verhage ML, Kunseler FC, Schuengel C i wsp. *From prenatal anxiety to parenting stress: A longitudinal study.* Arch. Womens Ment. Health 2017; 20(5): 663–672.
147. Fairlie TG, Gillman MW, Rich-Edwards J. *High pregnancy-related anxiety and prenatal depressive symptoms as predictors of intention to breastfeed and breastfeeding initiation.* J. Womens Health (Larchmt.) Heal (San Fr.) 2009; 18(7): 945–953.
148. Hoff CE, Movva N, Rosen Vollmar AK, Pérez-Escamilla R. *Impact of maternal anxiety on breastfeeding outcomes: A systematic review.* Adv. Nutr. 2019; 10(5): 816–826.
149. Horsley K, Nguyen TV, Ditto B, Da Costa D. *The association between pregnancy-specific anxiety and exclusive breastfeeding status early in the postpartum period.* J. Hum. Lact. 2019; 35(4): 729–736.
150. Adedinsewo DA, Fleming AS, Steiner M, Meaney MJ, Girard AW. *Maternal anxiety and breastfeeding: Findings from the MAVAN (Maternal Adversity, Vulnerability and Neurodevelopment) study.* J. Hum. Lact. 2014; 30(1): 102–109.
151. Fallon V, Bennett KM, Harrold JA. *Prenatal anxiety and infant feeding outcomes: A systematic review.* J. Hum. Lact. 2016; 32(1): 53–66.
152. Hopkins J, Miller JL, Butler K, Gibson L, Hedrick L, Boyle DA. *The relation between social support, anxiety and distress symptoms and maternal fetal attachment.* J. Reprod. Infant. Psychol. 2018; 36(4): 381–392. Available from: <http://doi.org/10.1080/02646838.2018.1466385>
153. Göbel A, Stuhmann LY, Harder S, Schulte-Markwort M, Mudra S. *The association between maternal-fetal bonding and prenatal anxiety: An explanatory analysis and systematic review.* J. Affect. Disord. 2018; 239: 313–327.
154. Hernandez-Reif M, Kendrick A, Avery DM. *Pregnant women with depressive and anxiety symptoms read, talk, and sing less to their fetuses.* J. Affect. Disord. 2018; 229: 532–537. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.108>

155. Hakanen H, Flykt M, Sinervä E, Nolvi S, Kataja EL, Pelto J i wsp. *How maternal pre- and postnatal symptoms of depression and anxiety affect early mother-infant interaction?* J. Affect. Disord. 2019; 257: 83–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.06.048>
156. Nath S, Pearson RM, Moran P, Pawlby S, Molyneaux E, Challacombe FL i wsp. *The association between prenatal maternal anxiety disorders and postpartum perceived and observed mother-infant relationship quality.* J. Anxiety Disord. 2019; 68: 102148. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2019.102148>
157. Dib EP, Padovani FHP, Perosa GB. *Mother-child interaction: Implications of chronic maternal anxiety and depression.* Psicol. Reflex. Crit. 2019; 32(1): 10.
158. Gelaye B, Sanchez SE, Andrade A, Gómez O, Coker AL, Dole N i wsp. *Association of antepartum depression, generalized anxiety, and posttraumatic stress disorder with infant birth weight and gestational age at delivery.* J. Affect. Disord. 2020; 262: 310–316.
159. Khalesi ZB, Bokaie M. *The association between pregnancy-specific anxiety and preterm birth: A cohort study.* Afr. Health Sci. 2018; 18(3): 569–575.
160. Pesonen AK, Lahti M, Kuusinen T, Tuovinen S, Villa P, Hämäläinen E i wsp. *Maternal prenatal positive affect, depressive and anxiety symptoms and birth outcomes: The PREDO study.* PLoS One 2016; 11(2): e0150058.
161. Vollrath ME, Sengpiel V, Landolt MA, Jacobsson B, Latal B. *Is maternal trait anxiety a risk factor for late preterm and early term deliveries?* BMC Pregnancy Childbirth 2016; 16(1): 286.
162. Gilles M, Otto H, Wolf IAC, Scharnholz B, Peus V, Schredl M i wsp. *Maternal hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) system activity and stress during pregnancy: Effects on gestational age and infant's anthropometric measures at birth.* Psychoneuroendocrinology 2018; 94: 152–161. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.04.022>
163. Dunkel Schetter C, Tanner L. *Anxiety, depression and stress in pregnancy: Implications for mothers, children, research, and practice.* Curr. Opin. Psychiatry 2012; 25(2): 141–148.
164. Doktorchik C, Premji S, Slater D, Williamson T, Tough S, Patten S. *Patterns of change in anxiety and depression during pregnancy predict preterm birth.* J. Affect. Disord. 2018; 227: 71–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.10.001>
165. Weis KL, Walker KC, Chan W, Yuan TT, Lederman RP. *Risk of preterm birth and newborn low birthweight in military women with increased pregnancy-specific anxiety.* Mil. Med. 2020; 185(5–6): e678–e685.
166. Ding XX, Wu Y Le, Xu SJ, Zhu RP, Jia XM, Zhang SF i wsp. *Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies.* J. Affect. Disord. 2014; 159(81): 103–110.
167. Sandman CA, Glynn L, Schetter CD, Wadhwa P, Garite T, Chicz-DeMet A i wsp. *Elevated maternal cortisol early in pregnancy predicts third trimester levels of placental corticotropin releasing hormone (CRH): Priming the placental clock.* Peptides 2006; 27(6): 1457–1463.
168. Hasanjanzadeh P, Faramarzi M. *Relationship between maternal general and specific-pregnancy stress, anxiety, and depression symptoms and pregnancy outcome.* J. Clin. Diagnostic Res. 2017; 11(4): VC04–7.
169. Ossola P, Ampollini P, Gerra ML, Tonna M, Viviani D, Marchesi C. *Anxiety, depression, and birth outcomes in a cohort of unmedicated women.* J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2021; 34(10): 1606–1612. 2019; 0(0): 1–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1641483>
170. Keshavarzi F, Farnia V, Yazdchi K, Najafi F, Brand S, Bajoghli H i wsp. *Effect of maternal anxiety on maternal serum and fetal cord blood cortisol.* Asia Pac. Psychiatry 2014; 6(4): 435–439.

171. Smorti M, Ponti L, Tani F. *The effect of maternal depression and anxiety on labour and the well-being of the newborn*. J. Obstet. Gynaecol. (Lahore). 2019; 39(4): 492–497. Available from: <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1536697>
172. Hoyer J, Wieder G, Höfler M, Krause L, Wittchen HU, Martini J. *Do lifetime anxiety disorders (anxiety liability) and pregnancy-related anxiety predict complications during pregnancy and delivery?* Early Hum. Dev. 2020; 144: 105022. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105022>
173. Kaitz M, Mankuta D, Rokem AM, Faraone S V. *Moderate antenatal anxiety symptoms and birth outcomes of boys and girls*. J. Psychosom. Obstet. Gynecol. 2014; 35(4): 116–123.
174. Bayrampour H, Salmon C, Vinturache A, Tough S. *Effect of depressive and anxiety symptoms during pregnancy on risk of obstetric interventions*. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2015; 41(7): 1040–1048.
175. Ogunyemi D, Jovanovski A, Liu J, Friedman P, Sugiyama N, Creps J i wsp. *The Contribution of untreated and treated anxiety and depression to prenatal, intrapartum, and neonatal outcomes*. AJP Rep. 2018; 8(3): e146–57.
176. Sun Y, Huang K, Hu Y, Yan S, Xu Y, Zhu P i wsp. *Pregnancy-specific anxiety and elective cesarean section in primiparas: A cohort study in China*. PLoS One 2019; 14(5): e0216870.
177. Koelwijn JM, Sluijs AM, Vrijkotte TGM. *Possible relationship between general and pregnancy-related anxiety during the first half of pregnancy and the birth process: A prospective cohort study*. BMJ Open 2017; 7(5): e013413.
178. Capron LE, Ramchandani PG, Glover V. *Maternal prenatal stress and placental gene expression of NR3C1 and HSD11B2: The effects of maternal ethnicity*. Psychoneuroendocrinology 2018; 87: 166–172. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.10.019>
179. Litzky JF, Deysenroth MA, Everson TM, Lester BM, Lambertini L, Chen J i wsp. *Prenatal exposure to maternal depression and anxiety on imprinted gene expression in placenta and infant neurodevelopment and growth*. Pediatr. Res. 2018; 83(5): 1075–1083. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/pr.2018.27>
180. Mansell T, Novakovic B, Meyer B, Rzehak P, Vuillermin P, Ponsonby AL i wsp. *The effects of maternal anxiety during pregnancy on IGF2/H19 methylation in cord blood*. Transl. Psychiatry 2016; 6(3): e765–767. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/tp.2016.32>
181. Ramos IF, Guardino CM, Mansolf M, Glynn LM, Sandman CA, Hobel CJ i wsp. *Pregnancy anxiety predicts shorter gestation in Latina and non-Latina white women: The role of placental corticotrophin-releasing hormone*. Psychoneuroendocrinology 2019; 99: 166–173. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.09.008>
182. Vangeel EB, Pishva E, Hompes T, Hove van den D, Lambrechts D, Allegaert K i wsp. *Newborn genome-wide DNA methylation in association with pregnancy anxiety reveals a potential role for GABBR1*. Clin. Epigenetics 2017; 9(1): 107.
183. Pinheiro KAT, Pinheiro RT, Coelho FMD, Da Silva RA, Quevedo LA, Schwanz CC i wsp. *Serum NGF, BDNF and IL-6 levels in postpartum mothers as predictors of infant development: The influence of affective disorders*. PLoS One 2014; 9(4): e94581.
184. Gur TL, Shay L, Palkar AV, Fisher S, Varaljay VA, Dowd S i wsp. *Prenatal stress affects placental cytokines and neurotrophins, commensal microbes, and anxiety-like behavior in adult female offspring*. Brain Behav. Immun. 2017; 64: 50–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2016.12.021>
185. Uguz F, Sonmez EO, Sahingoz M, Gokmen Z, Basaran M, Gezgin K i wsp. *Maternal generalized anxiety disorder during pregnancy and fetal brain development: A comparative study on*

- cord blood brain-derived neurotrophic factor levels.* J. Psychosom. Res. 2013; 75(4): 346–350. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.04.010>
186. Glover V, O'Connor TG, O'Donnell K. *Prenatal stress and the programming of the HPA axis.* Neurosci. Biobehav. Rev. 2010; 35(1): 17–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.008>
187. Romero-Gonzalez B, Caparros-Gonzalez RA, Gonzalez-Perez R, Delgado-Puertas P, Peralta-Ramirez MI. *Newborn infants' hair cortisol levels reflect chronic maternal stress during pregnancy.* PLoS One 2018; 13(7): e0200279.
188. Van Der Voorn B, Hollanders JJ, Kieviet N, Dolman KM, De Rijke YB, Van Rossum EFC i wsp. *Maternal stress during pregnancy is associated with decreased cortisol and cortisone levels in neonatal hair.* Horm. Res. Paediatr. 2019; 90(5): 299–307.
189. Adamson B, Letourneau N, Lebel C. *Prenatal maternal anxiety and children's brain structure and function: A systematic review of neuroimaging studies.* J. Affect. Disord. 2018; 241: 117–126. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.029>
190. Dean DC, Planalp EM, Wooten W, Kecskemeti SR, Adluru N, Schmidt CK i wsp. *Association of prenatal maternal depression and anxiety symptoms with infant white matter microstructure.* JAMA Pediatr. 2018; 172(10): 973–981.
191. Qiu A, Rifkin-Graboi A, Chen H, Chong YS, Kwek K, Gluckman PD i wsp. *Maternal anxiety and infants' hippocampal development: Timing matters.* Transl. Psychiatry 2013; 3(9): e306–307. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/tp.2013.79>
192. Wu Y, Lu YC, Jacobs M, Pradhan S, Kapse K, Zhao L i wsp. *Association of prenatal maternal psychological distress with fetal brain growth, metabolism, and cortical maturation.* JAMA Netw. Open 2020; 3(1): e1919940.
193. Acosta H, Tuulari JJ, Scheinin NM, Hashempour N, Rajasilta O, Lavonius TI i wsp. *Maternal pregnancy-related anxiety is associated with sexually dimorphic alterations in amygdala volume in 4-year-old children.* Front. Behav. Neurosci. 2019; 13: 175.
194. Marečková K, Mareček R, Bencurova P, Klánová J, Dušek L, Brázdil M. *Perinatal stress and human hippocampal volume: Findings from typically developing young adults.* Sci. Rep. 2018; 8(1): 4696.
195. Bekkhus M, Lee Y, Nordhagen R, Magnus P, Samuelsen SO, Borge AIH. *Re-examining the link between prenatal maternal anxiety and child emotional difficulties, using a sibling design.* Int. J. Epidemiol. 2018; 47(1): 156–165.
196. Korja R, Nolvi S, Grant KA, McMahon C. *The relations between maternal prenatal anxiety or stress and child's early negative reactivity or self-regulation: A systematic review.* Child Psychiatry Hum. Dev. 2017; 48(6): 851–869.
197. Mughal MK, Giallo R, Arnold P, Benzies K, Kehler H, Bright K i wsp. *Trajectories of maternal stress and anxiety from pregnancy to three years and child development at 3 years of age: Findings from the All Our Families (AOF) pregnancy cohort.* J. Affect. Disord. 2018; 234: 318–326. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.095>
198. Tan HK, Goh SKY, Tsotsi S, Bruntraeger M, Chen HY, Broekman B i wsp. *Maternal antenatal anxiety and electrophysiological functioning amongst a sub-set of preschoolers participating in the GUSTO cohort.* BMC Psychiatry 2020; 20(1): 62.
199. Tarabulsky GM, Pearson J, Vaillancourt-Morel MP, Bussièrès EL, Madigan S, Lemelin JP i wsp. *Meta-analytic findings of the relation between maternal prenatal stress and anxiety and child cognitive outcome.* J. Dev. Behav. Pediatr. 2014; 35(1): 38–43.
200. Maria A, Nissilä I, Shekhar S, Kotilahti K, Tuulari JJ, Hirvi P i wsp. *Relationship between maternal pregnancy-related anxiety and infant brain responses to emotional speech – A pi-*



- lot study*. J. Affect. Disord. 2020; 262: 62–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.10.047>
201. Mughal MK, Giallo R, Arnold PD, Kehler H, Bright K, Benzie K i wsp. *Trajectories of maternal distress and risk of child developmental delays: Findings from the All Our Families (AOF) pregnancy cohort*. J. Affect. Disord. 2019; 248: 1–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.132>
202. Polte C, Junge C, Soest von T, Seidler A, Eberhard-Gran M, Garthus-Niegel S. *Impact of maternal perinatal anxiety on social-emotional development of 2-year-olds, a prospective study of Norwegian mothers and their offspring: The impact of perinatal anxiety on child development*. Matern. Child Health J. 2019; 23(3): 386–396. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10995-018-2684-x>
203. Brannigan R, Cannon M, Tanskanen A, Huttunen MO, Leacy FP, Clarke MC. *The association between subjective maternal stress during pregnancy and offspring clinically diagnosed psychiatric disorders*. Acta Psychiatr. Scand. 2019; 139(4): 304–310.
204. Hentges RF, Graham SA, Plamondon A, Tough S, Madigan S. *A developmental cascade from prenatal stress to child internalizing and externalizing problems*. J. Pediatr. Psychol. 2019; 44(9): 1057–1067.
205. Peltola MJ, Mäkelä T, Paavonen EJ, Vierikko E, Saarenpää-Heikkilä O, Paunio T i wsp. *Respiratory sinus arrhythmia moderates the impact of maternal prenatal anxiety on infant negative affectivity*. Dev. Psychobiol. 2017; 59(2): 209–216.
206. Madigan S, Oatley H, Racine N, Fearon RMP, Schumacher L, Akbari E i wsp. *A meta-analysis of maternal prenatal depression and anxiety on child socioemotional development*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2018; 57(9): 645–657.e8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.06.012>
207. Thiel F, Iffland L, Drozd F, Haga SM, Martini J, Weidner K i wsp. *Specific relations of dimensional anxiety and manifest anxiety disorders during pregnancy with difficult early infant temperament: A longitudinal cohort study*. Arch. Womens Ment. Health 2020; 23(4): 535–546.
208. Bolea-Alamañac B, Davies SJC, Evans J, Joinson C, Pearson R, Skapinakis P i wsp. *Does maternal somatic anxiety in pregnancy predispose children to hyperactivity?* Eur. Child Adolesc. Psychiatry 2019; 28(11): 1475–1486. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00787-019-01289-6>
209. Vizzini L, Popovic M, Zugna D, Vitiello B, Trevisan M, Pizzi C i wsp. *Maternal anxiety, depression and sleep disorders before and during pregnancy, and preschool ADHD symptoms in the NINFEA birth cohort study*. Epidemiol. Psychiatr. Sci. 2019; 28(5): 521–531.
210. Auger N, Low N, Lee GE, Ayoub A, Luu TM. *Maternal stress and anxiety disorders and the longitudinal risk of fractures in children*. Bone. 2020; 130: 115143. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.115143>
211. Fan F, Zou Y, Tian H, Zhang Y, Zhang J, Ma X i wsp. *Effects of maternal anxiety and depression during pregnancy in Chinese women on children's heart rate and blood pressure response to stress*. J. Hum. Hypertens. 2016; 30(3): 171–176.
212. Silva CCV, Vehmeijer FOL, El Marroun H, Felix JF, Jaddoe VWV, Santos S. *Maternal psychological distress during pregnancy and childhood cardio-metabolic risk factors*. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2019; 29(6): 572–579. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.02.008>
213. Krause L, Einsle F, Petzoldt J, Wittchen HU, Martini J. *The role of maternal anxiety and depressive disorders prior to and during pregnancy and perinatal psychopathological symptoms for early infant diseases and drug administration*. Early Hum. Dev. 2017; 109: 7–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.03.009>

214. Teyhan A, Galobardes B, Henderson J. *Child allergic symptoms and mental well-being: The role of maternal anxiety and depression*. J. Pediatr. 2014; 165(3): 592–599.e5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.05.023>
215. Brew BK, Lundholm C, Viktorin A, Lichtenstein P, Larsson H, Almqvist C. *Longitudinal depression or anxiety in mothers and offspring asthma: A Swedish populationbased study*. Int. J. Epidemiol. 2018; 47(1): 166–174.
216. Zijlmans MAC, Beijers R, Riksen-Walraven MJ, de Weerth C. *Maternal late pregnancy anxiety and stress is associated with children's health: A longitudinal study*. Stress 2017; 20(5): 495–504. Available from: <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1348497>
217. Bauer A, Knapp M, Parsonage M. *Lifetime costs of perinatal anxiety and depression*. J. Affect. Disord. 2016; 192: 83–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.005>
218. Smith T, Gemmill AW, Milgrom J. *Perinatal anxiety and depression: Awareness and attitudes in Australia*. Int. J. Soc. Psychiatry 2019; 65(5): 378–387.
219. Ford E, Shakespeare J, Elias F, Ayers S. *Recognition and management of perinatal depression and anxiety by general practitioners: A systematic review*. Fam. Pract. 2017; 34(1): 11–19.
220. Chan CY, Lee AM, Koh YW, Lam SK, Lee CP, Leung KY i wsp. *Associations of body dissatisfaction with anxiety and depression in the pregnancy and postpartum periods: A longitudinal study*. J. Affect. Disord. 2020; 263: 582–592. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.032>
221. Arch JJ. *Pregnancy-specific anxiety: Which women are highest and what are the alcohol-related risks?* Compr. Psychiatry 2013; 54(3): 217–228. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.07.010>
222. Salih Joelsson L, Tydén T, Wanggren K, Georgakis MK, Stern J, Berglund A i wsp. *Anxiety and depression symptoms among sub-fertile women, women pregnant after infertility treatment, and naturally pregnant women*. Eur. Psychiatry 2017; 45: 212–219.
223. Watson SJ, Lewis AJ, Boyce P, Galbally M. *Exercise frequency and maternal mental health: Parallel process modelling across the perinatal period in an Australian pregnancy cohort*. J. Psychosom. Res. 2018; 111(May): 91–99. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.05.013>

Adres: Agata Mikołajków  
Uniwersytet Medyczny  
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
50-367 Wrocław, ul. Wybrzeże L. Pasteura 10  
e-mail: [mikolajkowagata@gmail.com](mailto:mikolajkowagata@gmail.com)

Otrzymano: 6.04.2021

Zrecenzowano: 31.08.2021

Otrzymano po poprawie: 25.10.2021

Przyjęto do druku: 22.11.2021