

Функциональное состояние гипофизарно-надпочечниковой системы у женщин с ревматизмом

С. Е. Косилова

ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Цель работы – изучить особенности реактивности гипофизарно-надпочечниковой системы при беременности и в родах у женщин, больных ревматизмом, в зависимости от активности ревматического процесса и стадии хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материалы и методы. Изучили уровень аденокортикотропина (АКТГ) и кортизола перед родами и в динамике родов у больных ревматизмом и у здоровых женщин.

Результаты. У беременных и рожениц, страдающих ревматизмом, нарушается функциональное состояние гипофизарно-надпочечниковой системы. Роды у больных неактивной фазой ревматического процесса при I стадии ХСН протекают с большим напряжением функциональной активности гипофиза и коры надпочечников, о чем свидетельствует более высокое содержание АКТГ и кортизола в периферической крови. У женщин с активной фазой ревматического процесса стрессовые ситуации в родах приводят к выраженному напряжению гипоталамо-гипофизарной системы. Присоединение тяжелой ХСН приводит к истощению резервных возможностей коры надпочечников, что проявляется снижением уровня кортизола в крови рожениц.

Выводы. Патологическое снижение уровня АКТГ и кортизола в крови рожениц с ревматизмом свидетельствует о нарушении процессов адаптации к стрессорному влиянию родов и хронической гипоксии.

Ключевые слова: беременность, аденокортикотропин, кортизол.

Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 4(109). – С. 475–478

DOI: 10.14739/2310-1210.2018.4.135810

E-mail: Kosilova.Svitlana@bsmu.edu.ua

Функціональний стан гіпофізарно-наднирничкової системи у жінок із ревматизмом

С. Е. Косилова

Мета роботи – вивчити особливості реактивності гіпофізарно-наднирничкової системи протягом вагітності та пологів у жінок із ревматизмом залежно від активності ревматичного процесу та стадії хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Матеріали та методи. Вивчили рівень аденокортикотропіну (АКТГ) і кортизолу перед пологами та в динаміці пологів у хворих на ревматизм і у здорових жінок.

Результати. У вагітних і породіль, які хворі на ревматизм, порушується функціональний стан гіпофізарно-наднирничкової системи. Пологи у жінок із неактивною фазою ревматичного процесу при I стадії ХСН перебігають із більшим напруженням функціональної активності гіпофізу та кори наднирників, про що свідчить більший вміст АКТГ і кортизолу в периферичній крові. У жінок з активною фазою ревматичного процесу стресові ситуації в пологах призводять до великого напруження гіпоталамо-гіпофізарної системи. Приєднання важкої ХСН призводить до виснаження резервних можливостей кори наднирників, що проявляється зниженням рівня кортизолу у крові породіль.

Висновки. Патологічне зниження рівня АКТГ і кортизолу у крові породіль, які хворі на ревматизм, свідчить про порушення процесів адаптації до стресорного впливу пологів і хронічної гіпоксії.

Ключові слова: вагітність, аденокортикотропін, кортизон.

Запорожський медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 4(109). – С. 475–478

Functional state of the pituitary-adrenal system in women with rheumatism

S. Ye. Kosilova

Objective: to study peculiarities of the pituitary-adrenal system reactivity during pregnancy and delivery in women suffering from rheumatism depending on the rheumatoid process activity and heart failure (HF) degree.

Materials and methods: the level of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and cortisol before delivery and in the dynamics of delivery among women suffering from rheumatism and healthy ones.

Results. The functional state of the pituitary-adrenal system in pregnant women and women in childbirth suffering from rheumatism was found to be disturbed. Delivery in patients with inactive phase of rheumatic process with CHF stage I occurs with more tension of the pituitary gland and adrenal cortex functional activity which is evidenced by higher content of ACTH and cortisol in the peripheral blood. Stressful situations during delivery in patients with active phase of rheumatic process result in marked tension of the pituitary-adrenal system of the maternal organism. Associated severe insufficiency of blood circulation leads to the exhaustion of the reserved adrenal cortex capabilities which is manifested by a decreased cortisol level in the blood of women in childbirth.

Conclusions. Pathologic decrease in ACTH and cortisol levels in the blood of women in childbirth suffering from rheumatism is indicative of disturbed processes of adaptation to stressful childbirth-related effect and chronic hypoxia.

Key words: pregnancy, adrenocorticotrophic hormone, cortisol.

Запорожье medical journal 2018; 20 (4), 475–478

В связи с высоким уровнем перинатальной смертности в Украине (10,5–14,5 %), актуальным является поиск методов ее профилактики [1,2]. Поэтому вопросам течения беременности и родов у женщин с ревматизмом уделяют все больше внимания. Это связано с тем, что у данной категории больных нередко возникает обострение ревматического процесса, развивается сердечная недостаточность, что приводит к различным осложнениям беременности, родов, развитию патологических состояний плода и новорожденного [1,3].

Перспективным считается рассмотрение клинических проблем с учетом патогенетических аспектов. Течение беременности и родов контролируется железами внутренней секреции. Важная роль в реализации адаптационных процессов организма отводится гипофизарно-надпочечниковой системе (ГНС). Она обеспечивает физиологические и патологические адаптационные реакции на любые нарушения гомеостаза. Большое практическое значение имеет изучение адаптационных возможностей организма матери у женщин с ревматизмом в обеспечении течения беременности и родов [2,3,4,6].

Состояние стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем у рожениц с ревматизмом изучено недостаточно. Не исследовано содержание стрессорных гормонов – адренкортикотропина (АКТГ) и кортизола – у этих женщин в зависимости от активности ревматического процесса и стадии недостаточности кровообращения. Эти данные помогут оценить состояние компенсаторно-приспособительных реакций материнского организма и плода на значительное психоэмоциональное и физическое напряжение на фоне хронической гипоксии и нарушений обменных процессов.

Цель работы

Изучить особенности реактивности гипофизарно-надпочечниковой системы при беременности и в родах у женщин, больных ревматизмом, в зависимости от активности ревматического процесса и стадии хронической сердечной недостаточности.

Материалы и методы исследования

О реактивности ГНС судили по уровню АКТГ и кортизола в периферической крови у 20 здоровых женщин (контрольная группа) и 65 больных ревматизмом, среди которых 30 женщин с неактивной фазой ревматического процесса и I стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН) – I группа; 35 пациенток с активной фазой (II группа). Во II группе с I стадией ХСН было 17 женщин, 18 – с II-А стадией. Возраст обследованных пациенток – 18–40 лет.

Содержание АКТГ и кортизола в плазме периферической крови у беременных и рожениц определяли с помощью радиоиммунологического метода, основанного на принципах специфического связывания меченого и немеченого антигена с высокоспецифической антисывороткой с использованием соответствующих тест-наборов Immunotech фирмы «A coultter company» (Чешская Республика).

О наличии активности ревматического процесса судили по результатам лабораторных данных (С-реактивный белок, мукопротеиды, сиаловая кислота, титр антистрептолизина-О) и по заключению врача-ревматолога.

Для определения статистической достоверности разницы между групповыми средними использовали параметрический метод статистики – *t*-критерий Стьюдента. Разницу между групповыми средними считали достоверной при $p < 0,05$. Данные обработаны с помощью программы Microsoft Excel 2010, Office (X1-74884) for Windows®7. Результаты представлены в виде среднего значения (*M*) и ошибки выборочной средней (*m*).

Результаты и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют, что уровень АКТГ в венозной крови здоровых женщин перед родами составлял в среднем $132,2 \pm 12,0$ пг/мл, что согласуется с результатами других исследователей [2,5,7]. В динамике родов содержание АКТГ в крови значительно возрастало ($188,6 \pm 10,2$ пг/мл, $276,8 \pm 15,4$ пг/мл и $282,0 \pm 14,8$ пг/мл соответственно в I, II и III периодах родов, $p < 0,001$). Во II и III периодах родов уровень АКТГ в 2 раза выше, чем в 39–40 недель беременности (табл. 1).

Параллельно уровню АКТГ увеличивалось содержание кортизола в крови. Так, содержание кортизола у беременных составляло $769,7 \pm 67,9$ нмоль/л, в I периоде родов – $1241,6 \pm 69,8$ нмоль/л ($p < 0,001$), во II периоде – $1413,5 \pm 79,6$ нмоль/л ($p < 0,001$), в III периоде – $1083,9 \pm 68,2$ нмоль/л ($p < 0,001$).

Увеличение содержания АКТГ и кортизола в крови рожениц можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию организма на значительное психоэмоциональное и физическое напряжение. На повышение уровня АКТГ и кортизола при физических нагрузках указывают многие экспериментальные и клинические исследования, подчеркивая при этом значение ответной стресс-реализующей реакции организма через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему [4,8,9,10].

У беременных с ревматизмом даже при неактивной фазе ревматического процесса перед родами содержание АКТГ и кортизола было выше, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,02$). В динамике родовой деятельности, как и у здоровых женщин, отмечено достоверное повышение уровня АКТГ и кортизола в периферической крови. Вместе с тем, уровень АКТГ был выше, чем у женщин контрольной группы. Так, в I периоде родов содержание АКТГ в крови составляло $225,8 \pm 12,3$ пг/мл против $188,6 \pm 10,2$ пг/мл у здоровых женщин ($p < 0,02$), во II периоде родов – $318,6 \pm 15,2$ пг/мл и $276,8 \pm 15,4$ пг/мл ($p < 0,001$) соответственно.

Содержание кортизола во II периоде родов составляло $1645,0 \pm 71,2$ нмоль/л против $1413,5 \pm 79,6$ нмоль/л ($p < 0,001$). Следовательно, роды у больных ревматизмом протекают с большим напряжением гипофизарно-надпочечниковой системы.

Наиболее значительное повышение уровня стрессорных гормонов в крови беременных и рожениц отмечено у больных с активной фазой ревматического процесса. Перед родами содержание АКТГ у больных ак-

тивной фазой ревматизма составляло $214,6 \pm 9,8$ пг/мл, при неактивной фазе заболевания – $174,4 \pm 11,0$ пг/мл ($p < 0,01$). Содержание кортизола составляло $1219,0 \pm 96,2$ нмоль/л и $972,0 \pm 62,6$ нмоль/л ($p < 0,02$) соответственно.

У больных с активной фазой ревматизма даже в I периоде родов содержание АКТГ и кортизола было достоверно выше, чем у больных в неактивной фазе заболевания ($p < 0,01$ и $p < 0,02$ соответственно). Во II и III периодах родов содержание стрессорных гормонов в периферической крови повышалось более значительно, чем у здоровых женщин и больных с неактивной фазой заболевания.

Эти данные указывают, что активация ревматического процесса у беременных женщин приводит к значительному напряжению стресс-реализующих систем организма. Роды у таких больных протекают с перегрузкой гипоталамо-надпочечниковой системы, что нередко может быть причиной срыва компенсаторно-приспособительных реакций организма и способствовать развитию различных осложнений. Это подтверждается в исследованиях других авторов [1,2,5].

Повышение уровня АКТГ и кортизола у рожениц с ревматизмом можно объяснить первичной активацией системы «гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников» в ответ на гипоксию организма матери, связанную с активацией ревматического процесса, а также со значительной физической перегрузкой в родах.

Наиболее значительные изменения в гипоталамо-надпочечниковой системе отмечены у беременных и рожениц с II-A стадией ХСН. Данные о содержании АКТГ и кортизола у больных с активной фазой ревматизма в зависимости от стадии ХСН представлены в *таблице 2*.

У беременных с II-A стадией ХСН уровень АКТГ в венозной крови был ниже, чем у здоровых женщин и больных с I стадией ХСН ($p < 0,001$). Перед родами у таких беременных содержание кортизола в периферической крови составляло $408,2 \pm 45,1$ нмоль/л против $769,7 \pm 67,9$ нмоль/л у здоровых женщин ($p < 0,001$) и $1219,0 \pm 96,2$ нмоль/л у больных с I стадией ХСН ($p < 0,001$).

Снижение содержания кортизола и АКТГ у больных с активной фазой ревматического процесса и II-A стадией ХСН связано с выраженными нарушениями гипоталамо-надпочечниковой системы и истощением функциональных резервов коры надпочечников, призванных обеспечивать достаточный уровень адаптации организма матери в связи с прогрессированием беременности.

В родах у больных с II-A стадией ХСН происходило повышение уровня АКТГ и кортизола в крови, но менее значительное, чем у здоровых женщин и больных с I стадией ХСН. Так, во II периоде родов содержание АКТГ составляло $183,2 \pm 12,1$ пг/мл против $382,4 \pm 16,4$ пг/мл у рожениц с I стадией ($p < 0,001$) и $276,8 \pm 15,4$ пг/мл ($p < 0,001$) у здоровых женщин.

Эти данные указывают на проявление надпочечниковой недостаточности у рожениц с выраженной декомпенсацией кровообращения, обострением ревматического процесса, что может приводить к раз-

Таблица 1. Содержание АКТГ и кортизола в крови у здоровых рожениц и женщин, больных ревматизмом, в зависимости от активности ревматического процесса ($M \pm m$)

Группа обследованных	Время обследования	АКТГ (пг/мл)	Кортизол (нмоль/л)
Контрольная	39–40 нед.	$132,2 \pm 12,0$	$769,7 \pm 67,9$
	I период родов	$188,6 \pm 10,2^{****}$	$1241,6 \pm 69,8^{****}$
	II период родов	$276,8 \pm 15,4^{****}$	$1413,5 \pm 79,6^{****}$
	III период родов	$282,0 \pm 14,8^{****}$	$1083,9 \pm 68,2^{****}$
Неактивная фаза, I ст. ХСН	39–40 нед.	$174,4 \pm 11,0$	$972,0 \pm 62,6$
	I период родов	$225,8 \pm 12,3^{**}$	$1482,0 \pm 72,2^{****}$
	II период родов	$318,6 \pm 18,2^{****}$	$1645,0 \pm 71,2^{****}$
	III период родов	$328,4 \pm 16,0^{****}$	$1288,4 \pm 82,6^{**}$
Активная фаза, I ст. ХСН	39–40 нед.	$214,6 \pm 9,8$	$1219,0 \pm 96,2$
	I период родов	$268,8 \pm 14,2^{****}$	$1782,0 \pm 88,4^{***}$
	II период родов	$382,4 \pm 16,4^{****}$	$1981,4 \pm 92,0^{****}$
	III период родов	$384,8 \pm 12,3^{****}$	$1324,8 \pm 82,4^*$

Степень достоверности разных показателей относительно контроля:

*: $p < 0,05$; **: $p < 0,02$; ***: $p < 0,01$; ****: $p < 0,001$.

Таблица 2. Содержание АКТГ и кортизола в крови у рожениц с ревматизмом в зависимости от стадии ХСН ($M \pm m$)

Группа обследованных	Время обследования	АКТГ (пг/мл)	Кортизол (нмоль/л)
Контрольная	39–40 нед.	$132,2 \pm 12,0$	$769,7 \pm 67,9$
	I период родов	$188,6 \pm 10,2^{***}$	$1241,6 \pm 69,8^{***}$
	II период родов	$276,8 \pm 15,4^{***}$	$1413,5 \pm 79,6^{***}$
	III период родов	$282,0 \pm 14,8^{***}$	$1083,9 \pm 68,2^{***}$
Больные ревматизмом: I ст. ХСН	39–40 нед.	$214,6 \pm 9,8$	$619,0 \pm 96,2$
	I период родов	$268,8 \pm 14,2^{***}$	$1782,0 \pm 88,4^{**}$
	II период родов	$382,4 \pm 16,4^{***}$	$1981,4 \pm 92,0^{***}$
	III период родов	$384,8 \pm 12,3^{***}$	$1324,8 \pm 82,4^*$
II-A ст. ХСН	39–40 нед.	$82,3 \pm 8,6$	$408,2 \pm 45,1$
	I период родов	$126,4 \pm 10,0^{**}$	$635,3 \pm 50,3^{**}$
	II период родов	$183,2 \pm 12,1^{***}$	$825,6 \pm 61,0^{***}$
	III период родов	$191,3 \pm 13,2^{***}$	$876,4 \pm 65,9^{***}$

Степень достоверности разных показателей относительно контроля:

*: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$; ***: $p < 0,001$.

витию тяжелых осложнений со стороны материнского организма и плода. Установлено, что при хронической гиподисфункции надпочечников беременных возможны проявления надпочечниковой недостаточности новорожденных [2,5,11].

Результаты исследований по изучению стрессорных реакций организма в родах у больных ревматизмом свидетельствуют о функциональной перегрузке антистрессорных механизмов защиты и необходимости разработки мероприятий по коррекции выявленных сдвигов.

Выводы

1. У беременных и рожениц с неактивной фазой ревматического процесса наблюдали более значительное повышение АКТГ и кортизола, чем у здоровых, что свидетельствует об активации компенсаторно-приспособительных реакций организма.

2. У больных с активной фазой ревматизма имеет место значительное напряжение стресс-реализующих систем, о чем свидетельствуют более высокие показатели АКТГ и кортизола.

3. У беременных с активной фазой ревматизма при II-A стадии ХСН уровень АКТГ и кортизола ниже, чем у здоровых женщин, что свидетельствует об истощении компенсаторно-приспособительных реакций организма, надпочечниковой недостаточности.

Перспективы дальнейших исследований. Перспективным является усовершенствование комплексного метода дородовой подготовки и ведения родов, направленных на лечение основного заболевания и повышение адаптационных возможностей материнского организма к стрессорному влиянию родов. Это будет способствовать снижению материнской и перинатальной патологии.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Сведения об авторе:

Косилова С. Е., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии, ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Відомості про автора:

Косилова С. Є., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства і гінекології, ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Information about author:

Kosilova S. Ye., MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Higher State Educational Institution "Bukovina State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 19.12.2017

Після доопрацювання / Revised: 28.12.2017

Прийнято до друку / Accepted: 15.01.2018

Список литературы

[1] Ватутин Н.Т. Диагностика и лечение острой и хронической сердечной недостаточности: новое в рекомендациях European Society of Cardiology (2012) [Электронный ресурс] / Н.Т. Ватутин // Практична ангіологія. – 2012. – №7–8(56–57). – Режим доступу: <https://angiology.com.ua/ru-issue-article-501#Diagnostika-i-lechenie-ostroy-i-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatocnosti-novoe-v-rekomendacijah-European-Society-of-Cardiology->.

[2] Ольшевська О.В. Функціональні можливості гіпофізарно-наднирничкової системи у роділь з поєднаною пре еклампсією / О.В. Ольшевська // Український журнал хірургії. – 2017. – Vol. 2(33). – P. 45–49.

[3] Косилова С.Е. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у рожениц с ревматизмом / С.Е. Косилова // Запорожский медицинский журнал. – 2017. – №1(100). – С. 63–66.

[4] Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: защитные перекрестные эффекты адаптации / Ф.З. Меерсон. – М., 1993. – 197 с.

[5] Худавердян А.Д. Содержание кортизола в крови женщин в различные периоды развития беременности и действия хронического стресса / А.Д. Худавердян // Медицинская наука Армении (Ереван). – 2015. – №. 55(2). – С. 123–7.

[6] Glover V.T. Prenatal stress and its effects on the fetus and child: possible underlying biological mechanisms / V.T. Glover // Adv. Neurobiol. – 2015. – Vol. 10. – P. 269–83.

[7] Maternal prenatal anxiety and downregulation of placental 11β – HSD2 / K.J. O'Donnell, A. Bugge Jensen, L. Freeman, et al. // Psychoneuroendocrinology. – 2012. – Vol. 37(6). – P. 818–26.

[8] Худавердян А.Д. Особенности колебаний уровня АКТГ в крови беременных женщин с высоким уровнем тревожности и у их новорожденных / А.Д. Худавердян // Акушерство и гинекология. – 2016. – №2. – С. 78–82.

[9] Association between maternal and amniotic fluid cortisol is moderated by maternal anxiety / V. Glover, K. Bergman, R. Sarkar, T.G. O'Connor // Psychoneuroendocrinology. – 2009. – Vol. 34(3). – P. 430–5.

[10] Riecher-Rössler A. Prenatal stress, mood and anxiety disorders: from bench to bedside / Eds.: A. Riecher-Rössler, M. Steiner. – Basel, Paris, London, New York, 2005. – 199 p.

[11] Seckl J.R. Glucocorticoids, developmental "programming" and the risk of affective dysfunction / J.R. Seckl // Prog. Brain Res. – 2008. – Vol. 167. – P. 17–37.

References

[1] Vatutin N.T. (2012). Diagnostika i lechenie ostroj i hronicheskoy serdechnoj nedostatocnosti: novoe v rekomendacijah European Society of Cardiology (2012). [Diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: new in the recommendations of the European Society of Cardiology (2012)]. *Praktychna anhiolohiia*, 7–8(56–57). Retrieved from <https://angiology.com.ua/ru-issue-article-501#Diagnostika-i-lechenie-ostroy-i-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatocnosti-novoe-v-rekomendacijah-European-Society-of-Cardiology-> [in Russian].

[2] Olshevska, O. V. (2017). Funktsionalni mozhyvosti hipofizarno-nadnyrnnykovoi systemy u rodil z poiednanou pre eklampsieiu [Functional possibilities of the pituitary-adrenocortical system in parturients with concomitant preeclampsia]. *Ukrainskyi zhurnal khirurgii*, 2(33), 45–49. [in Ukrainian]. doi: 10.22141/1997-2938.2.33.2017.107650.

[3] Kosilova, S. Ye. (2017). Sostoyanie processov perekisnogo oksileniya lipidov i antioksidantnoj zashchity krvi u rozhenic s revmatizmom [The condition of the processes of lipid peroxidation and antioxidant defense of the blood in parturient women with rheumatism]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 1(100), 63–66. [in Russian]. doi: 10.14739/2310-1210.2017.1.91712.

[4] Meerson, F. Z. (1993). *Adaptatsionnaya medicina: zashchitnye perekrestnye efekty adaptatsii* [Adaptation medicine: protective cross-effects of adaptation]. Moscow: Medicina. [in Russian].

[5] Khudaverdyan, A. D. (2015). Soderzhanie kortizola v krvi zhenshchin v razlichnye periody razvitiya beremennosti i dejstviya khronicheskogo stressa [Cortisol levels in blood of pregnant women in different stages of pregnancy and chronic stress influence]. *Medicinskaya nauka Armenii*, 55(2), 123–127.

[6] Glover, V. T. (2015) Prenatal stress and its effects on the fetus and child: possible underlying biological mechanisms. *Adv. Neurobiol.*, 10, 269–83. doi: 10.1007/978-1-4939-1372-5_13.

[7] O'Donnell, K. J., Bugge Jensen, A., Freeman, L., Khalife, N., O'Connor, T. G., & Glover, V. (2012) Maternal prenatal anxiety and downregulation of placental 11β – HSD2. *Psychoneuroendocrinology*, 37(6), 818–26. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.09.014.

[8] Khudaverdyan, A. D. (2016). Osobennosti kolebanij urovnya AKTG v krvi beremennykh zhenshchin s vysokim urovnem trevozhnosti i u ikh novorozhdennykh [Specific feature of blood ACTH level fluctuations in pregnant women with high anxiety level and in their newborns]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2, 78–82. doi: 10.18565/aig.2016.2.78-82.

[9] Glover, V., Bergman, K., Sarkar, R., O'Connor, T. G. (2009) Association between maternal and amniotic fluid cortisol is moderated by maternal anxiety. *Psychoneuroendocrinology*, 34(3), 430–5. doi: 10.1016/j.psyneuen.2008.10.005.

[10] Riecher-Rössler, A., & Steiner M. (Eds.) (2005) *Prenatal stress, mood and anxiety disorders: from bench to bedside*. Basel, Paris, London, New York.

[11] Seckl, J. R. (2008) Glucocorticoids, developmental "programming" and the risk of affective dysfunction. *Prog. Brain Res.*, 167, 17–37. doi: 10.1016/S0079-6123(07)67002-2.