

أسباب أمراض الطفولة والبلوغ واضطرابات الشخصية المتعلقة بالولادة وما بعد الولادة

توماس ر. فيرني

ترجمة

نعمة شعبان علي

ريهام السيد نحلة

أميرة هشام حمزة

الرئيس التنفيذي

لجمعية الاحتضان في مصر

يمنى دحروج

تحت إشراف

مدير قسم الترجمة

ممدوح عبدالعال ممدوح

٢٠٢٤

أسباب أمراض الطفولة والبلوغ واضطرابات الشخصية المتعلقة بالولادة وما بعد الولادة

توماس ر. فيرني

المقدمة

الإجهاد

يشير الإجهاد إلى كلاً من المتطلبات الداخلية والخارجية التي نواجهها لملائمة التغيير. فيصبح الإجهاد سلبياً عندما تفشل آليات التكيف أو التأقلم.

يعد كلاً من القشريات السكرية (الهرمونات التي يفرزها المهاد والغدة النخامية وقشرة الكظرية) والكاتيكولامينات (يفرزها اللب الداخلي للغدة الكظرية) هما الوسيطان الهرمونيان الأساسيان لحدوث الاستجابة؛ فتلك الهرمونات لها تأثيرات وقائية للجسم وكذلك ضارة عليه. عندما يعملان لفترات زمنية قصيرة تساعد على التكيف والتوازن الداخلي والبقاء على قيد الحياة، ويُطلق عليها اسم "الاستاتيس" (هو مصطلح يشير إلى قدرة الجسم على التكيف مع تغيرات البيئة أو الظروف الداخلية من خلال تعديل أنظمتها الفسيولوجية) ("ماكويين ٢٠٠٠).

ومع ذلك إذا أصبح الإجهاد مزمنًا، تكلف الهرمونات المرتبطة بها بالضبط، يطلق عليه "حمل الأوستاتيكي" يمكن أن يسرع عمليات الإصابة بالأمراض. تتركز مفاهيم الاستاتيس وحمل الأوستاتيكي حول العقل كمفسر للتحديات البيئية ومستجيب لها وكهدف لتلك التحديات.

يمكن أن ينجم الإجهاد عن عدة أسباب متنوعة مثل:

- التعرض للسموم الكيميائية والكهرومغناطيسية، والإشعاع المؤين، وما إلى ذلك.

-القلق

-الاكتئاب

-التدخين والكحوليات

- سوء التغذية

-أمراض وعدوى

- صدمة جسدية

-مضاعفات الولادة

وعلىنا التركيز تمامًا في هذا الفصل على العوامل النفسية، ولكن قبل ذلك نحتاج إلى أخذ فكرة عن الدماغ المتطور.

لمحة عن علم الأعصاب

شهدت السنوات العشرون الماضية تراكمًا للمعرفة حول الدماغ وكيفية تطوره، يفوق ما استطاع العلماء جمعه طوال القرون الماضية.

في الماضي، تعرفنا على الدماغ من خلال الدراسات على الحيوانات، والتشريح، والحجم المادي ومظهر أدمغة مختلفة، والفحص المجهرى لأنسجة المخ، والتحفيز الكهربائي لأجزاء مختلفة من الدماغ، على سبيل المثال، وايلدر بنفيلد وتخطيط أمواج الدماغ. أكدت مراقبة الأجنة باستخدام الألياف البصرية -بالإضافة إلى أقطاب تخطيط كهربية الدماغ -أن الجنين يمر بنوم حركة العين السريعة (REM sleep). بعبارة أخرى، من المحتمل جدًا أنه يحلم أثناء نومه.

علم الأعصاب الحديث

- التصوير بالموجات فوق الصوتية: أصداء تنتجها موجات الصوت.

- التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI): يعرض الجسم لمجال مغناطيسي قوي وموجات راديو.

• التصوير بالرنين المغناطيسي الوظيفي (مجال مغناطيسي - حواسيب - صور تفصيلية):

- فحص التصوير بالانبعاثات البوزونية (PET) - نستطيع ملاحظة بنية الدماغ ومستويات نشاط أجزاء مختلفة منه؛ يُظهر الفحص كيف يستخدم الدماغ الطاقة. يحقن الشخص بمادة تتبع تشبه الجلوكوز وتنتج صور مقطعية ملونة.

- ربط تخطيط كهربية الدماغ (EEG) بتسجيلات الفيديو، على سبيل المثال، دراسات نوم حركة العين السريعة.

-تحليل اللعاب للكورتيزول - قياس مستويات هرمون التوتر.

في صدد الأبحاث الحديثة للدماغ؛ انتهى الجدل بين الطبيعة والتنشئة. فالعلاقة الحيوية بين الطبيعة والتنشئة هي التي تشكل التطور الإنساني، بينما تلعب الجينات دورًا في تحديد المزاج، فإن البيئة داخل الرحم التي تعكس ما تأكله الأم وتشربه وتستنشفه وما يحدث لها ذات تأثير حاسم على نمو الجنين بما في ذلك المزاج.

يتطور الدماغ من الطبقة الخارجية، الأديم الظاهر، للجنين في المرحلة المبكرة جدا. يشكل الأديم الظاهر أنبوباً عصبياً، ويؤدي هذا الهيكل تدريجياً إلى ظهور نصفي الكرة المخية والجهاز العصبي المركزي والمحيطي.

عند الولادة، نملك حوالي ١٠٠ مليار خلية عصبية، وهو عدد يقارب عدد النجوم في مجرة درب التبانة. تعد عمليتي تشكيل الدوائر العصبية وتعزيزها من العمليات الأساسية لتطور الدماغ المبكر.

بالإضافة إلى ذلك، يوجد حوالي تريليون خلية دبقية (glial cells)، وهي مشتقة من كلمة غراء باليونانية القديمة (glue). تتشابك المحاور العصبية مع التشعبات الشجرية نتيجة التحفيز، مما يؤدي إلى تكوين المشابك العصبية.

كل خلية عصبية منفردة يمكن أن تتصل بما يصل إلى ١٥,٠٠٠ خلية عصبية أخرى، مكونة بذلك شبكة أو دائرة عصبية. تتقوى المشابك العصبية التي يتم تعزيزها من خلال تكرار التجارب وتصبح دائمة، بينما تميل المشابك التي لا يتم استخدامها بشكل كافٍ إلى الزوال.

تطور الدماغ هو عملية "استخدمها أو ستخسرهما"، وهذا يعني أنه يشبه العضلة في بعض النواحي.

٣-٠ سنوات: خلال السنوات الثلاث الأولى، يتجاوز إنتاج المشابك العصبية عملية إزالتها.

١٠-٣ سنوات: خلال السنوات السبع التالية، يكون كل من الإنتاج والإزالة متوازنان تقريباً.

١٠+: بعد سن العاشرة، يصبح الإزالة العملية السائدة.

يتركز تقليم المشابك العصبية بشكل كبير في القشرة المخية، بينما تظل المناطق الثابتة في الدماغ مثل جذع الدماغ سليمة.

عند الولادة، يزن الدماغ البشري ٢٥% من وزنه عند البلوغ.

بالمقارنة بأقرب ما يشبهنا من القرود، الشمبانزي، وقد نمت ٤٥% من وزن دماغه بالفعل، ويستمر نمو دماغه بالتباطؤ بعد فترة وجيزة من الولادة.

يتطور خمسة وسبعين في المئة من الدماغ البشري بعد الولادة، وذلك في اتصال مباشر مع البيئة الخارجية.

في عمر العامين، يصبح دماغ الأطفال النشيطين بنفس درجة نشاط دماغ البالغين، ويصل عدد المشابك العصبية إلى مستويات البالغين. يمتلك الطفل البالغ من العمر ٣ سنوات ١٠٠٠ مليار مشبك، أي ضعف عدد المشابك التي يمتلكها طبيب الأطفال الخاص به، ويستهلك دماغه ضعف كمية الطاقة. يشير هذا إلى أن الأطفال الصغار -وخاصة الأطفال النشيطين والرضع- مهيوون بيولوجياً للتعلم.

تتكون القشرة المخية للأنماط العليا من ست طبقات خلوية. يمتلك كلٌ منها نمطٌ متميزٌ من التنظيم والاتصالات فيما بينها. وخلال مرحلة التطور، تتحرك الخلايا في البداية من الأنبوب العصبي لتكوين الطبقة الأعمق أو الطبقة السادسة.

كل هجرة متتالية تصعد إلى أبعد، وتشكل تدريجياً طبقات أكثر سطحية (الخامسة، الرابعة، الثالثة، الثانية، والأولى) فوق الطبقة التي تم وضعها في البداية. وهكذا يتعين على كل مجموعة من الخلايا المهاجرة المرور عبر الطبقات التي وضعتها المجموعات السابقة، وبالتالي اتباع تسلسل تطوير من الداخل إلى الخارج.

تتجه الخلايا التي تصل لاحقاً على طول نفس الخلايا الدبقية الشعاعية أو سلاسل قشرية التي استخدمها المهاجرون الأوائل. وبناءً على ذلك، من المهم جداً أن تنجح المجموعات الأولى في "النزول" من سلم الخلايا الدبقية قبل أن تحاول الموجة التالية من الخلايا المهاجرة الصعود عبره. ما لم يفرجوا عن قبضتهم، فقد لا تتمكن الموجة التالية من الخلايا التي تصعد السلم من تجاوزه في طريقها إلى وجهة أبعد. عندما يحدث هذا التكسب المروري الناتج يؤدي إلى تشوهات نمائية، والتي يمكن أن تؤدي إلى اتصالات عصبية غير طبيعية وسلوك مضطرب (تشييل ١٩٩٧).

يرى مصطفى شاهين الأستاذ المساعد في علم الأعصاب بكلية الطب بجامعة هارفارد، أن التوحد هو متلازمة انقطاع النمو حيث توجد إما وصلات كثيرة جداً أو قليلة جداً بين أجزاء مختلفة من الدماغ. في نماذج الفئران، وجدني وآخرون وجود وفرة من الوصلات، وهو ما يتفق مع فكرة أن التوحد قد ينطوي على حمل حسي زائد أو عدم تصفية المعلومات.

تثبت هذه الدراسة بشكل متزايد أن التوحد ناتج عن خلل في تكوين الوصلات في دماغ الطفل النامي، مما يؤدي إلى ضعف تدفق المعلومات.

بالإضافة إلى ذلك، عندما تتسلق خلية السلم القشري، تتلامس مع خلايا عصبية أخرى. هذا التعارف العابر ينشط جينات مختلفة تحدد هوية الخلية وموقعها ووظيفتها. ومع ذلك، يمكن للظروف البيئية السيئة، على سبيل المثال، الكثير من الكورتيزول أو النيكوتين أو غيرها من السموم العصبية، أن تعطل هذه الرحلة. تخيل خلية عصبية، دعنا نسميها الخلية العصبية أ، ومبرمجة جينياً للانتقال إلى النقطة ب في القشرة الدماغية. إذا كان هناك الكثير من الكورتيزول أو النيكوتين أو مواد سامة للدماغ في دم الأم، فقد تنتهي الخلية العصبية أ ليس عند ب ولكن عند ج. أو إذا كان هناك تركيز عالٍ جداً من هذه السموم، فسيتم تدمير الخلية العصبية فعلياً. وحيث أن هذا سيحدث لألاف الخلايا العصبية ليست واحدة فقط، سيولد هذا الطفل بقصور في توصيلات الدماغ. سيصبح من البداية معاق؛ وهذه العملية تذكرنا مجدداً أن الجينات تضع المخططات والبيئة تنفذها.

مسار الإجهاد

يمكن تقسيم استجابة الجسم للإجهاد إلى استجابة سريعة واستجابة بطيئة. تحدث الاستجابة السريعة من خلال الجهاز العصبي الودي (أحد أجزاء الجهاز العصبي اللاإرادي) عن طريق زيادة إنتاج الأدرينالين والنورأدرينالين. غالبًا ما يشار إلى ذلك باسم استجابة الكر أو الفر. تقوم إشارات من منطقة ما تحت المهاد بتفعيل النخاع الكظري الذي يستجيب بإنتاج الأدرينالين والنورأدرينالين. كما تقوم منطقة ما تحت المهاد بتفعيل التجمع المزرق، الذي ينتج النورأدرينالين. يحفز الأدرينالين والنورأدرينالين العصب الحائر الذي يزود القلب والرئتين والجهاز الهضمي وهو جزء من الجهاز العصبي نظير الودي.

سيؤدي تفعيل هذا النظام إلى زيادة معدل ضربات القلب وإجهاد الدم والسكر في الدم ومقاومة الأنسولين. ونظرًا لأن الجسم يستعد للكر أو الفر فيتم تحويل الدم من الأعضاء الداخلية مثل الجهاز الهضمي إلى العضلات الكبيرة. لكن الجهاز الهضمي ليس العضو الوحيد الذي يتأثر بهذه الطريقة. يتم أيضًا تحويل الدم بعيدًا عن الرحم وهذا يعني بالنسبة للمرأة الحامل أن طفلها يحصل على كمية أقل من الأكسجين والمواد الغذائية المثالية. إذا استمرت هذه الحالة، يمكن أن تكون العواقب وخيمة للغاية.

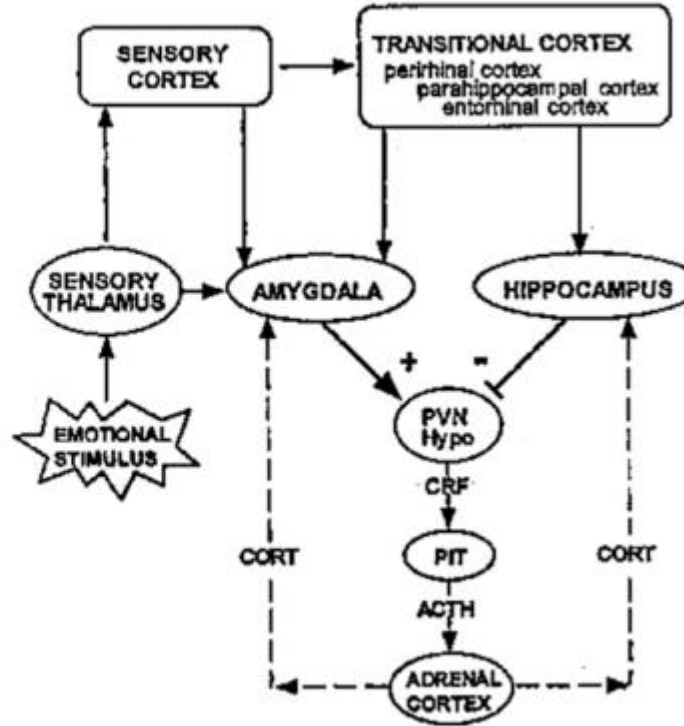
والجدير بالذكر أن تحفيز الجهاز الودي يصاحبه تثبيط الجهاز العصبي نظير الودي الذي يؤدي إلى منع النوم والأكل. هذه الاستجابة رائعة لشخص يطارده أسد ولكنها ليست جيدة للأم الحامل.

تتم عملية الاستجابة البطيئة من خلال المحور تحت المهاد-الغدة النخامية-الكظرية (HPA) وتؤدي إلى زيادة تركيز الكورتيزول.

عند التعرض للمحفزات المرتبطة بالخطر، يتم تنشيط اللوزة الدماغية، والتي ترسل عبر مسارات عصبية إلى النواة المحيطة بالبنطاني للوطاء (PVN) عامل تحرير القشران (CRF). يعمل عامل تحرير القشران على تحفيز الغدة النخامية لإفراز الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH) في مجرى الدم.

يعمل الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH) بعد ذلك على قشر الكظر، مما يحفزه على إفراز هرمونات الستيرويد (كورتيزول) في مجرى الدم. ينتقل الكورتيزول بحرية من الدم إلى الدماغ، حيث يرتبط بمستقبلات متخصصة على الخلايا العصبية في مناطق الحصين واللوزة الدماغية، وكذلك مناطق أخرى. يعمل الكورتيزول من خلال الحصين على منع إطلاق المزيد من عامل المطلق لموجهة القشرة (CRF) من النواة المحيطة بالبنطاني للوطاء (PVN). ومع ذلك، طالما أن المحفز العاطفي موجودًا، ستحاول اللوزة الدماغية تحفيز النواة المحيطة بالبنطاني للوطاء على إفراز عامل المطلق لموجهة القشرة (CRF). يحدد التوازن بين المدخلات المثيرة (+) من اللوزة الدماغية والمدخلات المثبطة (-) من الحصين إلى النواة المحيطة بالبنطاني للوطاء كمية عامل المطلق لموجهة القشرة (CRF) والهرمون الموجه لقشر الكظر والكورتيزول التي سيتم إفرازها في النهاية.

Fig. 2 HPA axis



يعمل هذا النظام بشكل رائع في الظروف العادية. فهو "مصمم"، إذا لم يكن هناك مصطلح أفضل، للحفاظ على التوازن الداخلي (الاستتباب) أو في أوقات الإجهاد، لاستعادة التوازن الداخلي بأسرع وقت ممكن.

إنه نظام مغلق يشبه أنظمة التدفئة في معظم الشقق أو المنازل حيث يتم ضبط منظم الحرارة على درجة حرارة معينة.

عندما تنخفض درجة حرارة الغرفة لنقل ثلاث درجات أقل من درجة الحرارة المحددة، يرسل منظم الحرارة إشارة كهربائية إلى الفرن، فينتج الفرن الحرارة وسرعان ما تصل الحرارة إلى ثلاث درجات فوق درجة الحرارة المحددة، ويعمل منظم الحرارة لإخبار الفرن بالإغلاق. يظل كل شيء هادئاً لفترة من الوقت ثم تتكرر العملية برمتها.

ومع ذلك، حري بهذا أن يكون في فصل الشتاء وكنت تعيش في كندا وتركت النافذة مفتوحة في الغرفة التي يوجد بها منظم الحرارة، فلن ترتفع درجة الحرارة في الغرفة بغض النظر عن مدى صعوبة عمل الفرن. لذلك يستمر منظم الحرارة في إرسال المعلومات إلى الفرن - الجو بارد - ويستمر الفرن في تدفئة المنزل. إذا استمر هذا لفترة طويلة بما يكفي، فسوف يتعطل الفرن. وكذلك الجسم، إذا ركضت المرأة الحامل للحاق بالترام فستشعر بالإجهاد ولكن بعد أن تصل إلى الترام وتجلس سيعود نظامها بسرعة إلى طبيعته، وكان شيئاً لم يكن.

من ناحية أخرى، إذا كانت هذه المرأة الحامل أمّاً عزباء، وعاطلة عن العمل، وتدمن العديد من المواد، وسوء التغذية، وتقلق باستمرار بشأن كيفية إعالة الطفل الذي تحمله، فستكون في حالة إجهاد مزمن. ومثل المنزل ذو النافذة المفتوحة، ستستجيب غددها وجهازها العصبي المركزي

للإجهاد الذي تتعرض له عن طريق الإفراط في إنتاج الكورتيزون والأدرينالين والنورادرينالين.

غني عن البيان أن كل ما تتعرض له الأم وكل ما تأكل أو تشرب أو تستنشق ينتقل إلى طفلها الذي لم يولد بعد من خلال الدورة الدموية الحبلية بنفس الطريقة التي تنتقل بها الهرمونات الخاصة بها. أظهرت دراسة أجريت على ١٠٠ أم في مستشفى الملكة شارلوت، في الأسبوع الثاني والثلاثين من الحمل، ارتباطاً قوياً بين مستويات الكورتيزول لهرمون الإجهاد في البلازما عند الأم وبين الجنين (جلوفر ١٩٩٩؛ تيكسيراً وآخرون ١٩٩٩).

ستبحث المناقشة التالية في آثار هذا النوع من الإجهاد المزمن على الجنين.

تأثير إجهاد الأم على الجنين

كما أوضحنا سابقاً، فإن التركيزات الكبيرة من الكورتيزول في الدماغ تؤدي إلى:

١- هجرة الخلايا العصبية إلى مكان خاطئ تؤدي إلى تكوين دوائر خاطئة.

٢- تدمير الخلايا العصبية.

٣- تدمير المشابك العصبية.

- عندما يحدث هذا في اللوزة الدماغية والحُصين، فإنه سيؤثر على الذاكرة

- عندما يحدث هذا في الوطائي ونظام التنشيط الشبكي، فإنه سيؤثر على الحالات الداخلية مثل النوم والهضم.

٤- تقليل تشعبات التفرعات

الشكل ٣ يوضح الخلايا العصبية من زبابة الشجرة غير المجهد (ضابطة) والمجهد (تابعة)، وهي نوع من الثدييات مرتبطة بالتطور المبكر للرئيسيات. اشتمل الإجهاد في هذه التجربة على تعريض ذكور تابعة لذكر مهيم.



Fig. 3 Dendrites shriveled by social stress

التحكم غير المضغوط ومن التابع المضغوط (ماجارينوس وآخرون ١٩٩٦).

والآن بالعودة إلى تأثيرات الكورتيزول على الدماغ، سنكتشف أن:

٥-تنظيم الجينات. على الرغم من عدم وجود مجال هنا لمناقشتها، إلا أنها في صلب الموضوع. يُعلمنا علم "الوراثة فوق الجينية" الجديد أن الجينات يتم تفعيلها أو إيقاف تفعيلها بواسطة البيئة (ليبتون ٢٠٠٥).

٦-انخفاض مستقبلات الكورتيكوستيرويد في الدماغ.

٧-يحسس مواقع مستقبلات معينة.

٨-يقلل السيروتونين (5-HT1A) في الدماغ. السيروتونين مضاد للقلق وقد يخفف من الأحداث السلبية. وهو معروف بمساهمته في الشعور بالرفاهية. يؤدي الإجهاد والقلق والاكئاب إلى تقليل مستقبلات السيروتونين.

بالإضافة إلى خصائص التغذية العصبية، يشارك السيروتونين في الحيوانات-في معظم الوظائف البيولوجية، وخاصة تلك المرتبطة بدوائر الجهاز الحوفي وجذع الدماغ. تتأثر القدرة على تغيير الشكل وتحفيز تكوين وتمايز الخلايا العصبية أو تعزيز بقاء الخلايا بالأسيتيل كولين، وحمض غاما أمينوبوتريك، والكاتيكولامينات، والأحماض الأمينية المثيرة (الجلوتامات والجليسين)، والبيبتيدات العصبية. ومع ذلك، وحده السيروتونين هو الذي يمتلك الخصائص التطورية والنشورية اللازمة للعمل كمنظم عالمي يوحد الدماغ بأكمله في نظام بيولوجي متماسك (باسترنك وآخرون ٢٠٠٥؛ كولا وماخاكوفا ٢٠٠٥). يلعب السيروتونين دورًا مهمًا في التطور ما قبل الولادة، حيث يتم تنظيم نمط تعبيره بدقة، وفي تكوين الخلايا العصبية للبالغين.

في الدماغ البشري، تكون الخلايا العصبية للسيروتونين أكثر عددًا (< ٢٥٠,٠٠٠) من الفصائل أخرى، وتشكل مجموعة صغيرة محكمة على طول الخط الوسطي لجذع الدماغ (تورك وهورنوج ١٩٩٠). يُصنع السيروتونين في الدماغ باستخدام الحمض الأميني الأساسي التربتوفان، الموجود في أطعمة مثل الموز والأناناس والخوخ والديك الرومي والحليب. يُعتقد أن تعديل السيروتونين عند نقاط الاشتباك العصبي هو إجراء رئيسي لعدة فئات من مضادات الاكتئاب الدوائية. للدور المزدوج للسيروتونين كناقل عصبي وعامل تغذية عصبي تأثير كبير على السلوك وخطر الإصابة باضطرابات نفسية عصبية من خلال التطور المتغير للدوائر العصبية للجهاز الحوفي المشاركة في المعالجة العاطفية، وتطور الخلايا العصبية السيروتونينية، خلال نمو الدماغ المبكر (نوردكويست وأوريلاند ٢٠١٠). يساهم انخفاض السيروتونين في زيادة خطر الإصابة بالاكتئاب والعنف لدى الرجال. كما أنه ينظم التنفس ومعدل ضربات القلب ودرجة حرارة الجسم والاستيقاظ من النوم.

الفرضية: مقدمة السيروتونين هي التربتوفان التي يحصل عليها البالغون من أطعمة معينة ويحولونها إلى سيروتونين. يبدأ السيروتونين (٥-HT) من دم الأم بإغراق الجنين النامي منذ الحمل، مما يوفر بداية مبكرة جدًا لوظيفته كمنظم استتبابي في الوصلات الديناميكية الناشئة في الدماغ (أزميتيا ٢٠٠٧). ولكن ماذا يحدث عندما تكون الأم الحامل تعاني من انخفاض في السيروتونين بسبب الاكتئاب؟ أعتقد أن هذا قد يؤدي إلى نقص في السيروتونين لدى الجنين. هذه، في الوقت الحالي، مجرد فرضية تحتاج إلى إثبات أو تفنيد.

لنستأنف الآن التحدث عن تأثير الإجهاد لدى الأم على الجنين:

٩-يزيد من تهيج الخلايا العصبية.

١٠-يقلل من وزن الدماغ بسبب تدمير الخلايا العصبية والتشعبات.

١١-يصبح الجهاز العصبي اللاإرادي مفرط النشاط وهذا يؤدي إلى مخاطر صحية وسمات شخصية مرضية.

١٢-يثبط الاستجابة المناعية والالتهابية.

١٣-يعيق تطور الجسم الثفني (الجسم الجاسي). هذه البنية هي قناة اتصال بين نصفي الدماغ الأيمن والأيسر. الجسم الثفني أكبر حجمًا عند النساء مقارنة بالرجال. يُنظر إلى هذا الاختلاف على أنه أحد التفسيرات للاختلافات في طريقة إدراك النساء والرجال للعالم وتفاعلهم معه. هناك اختلافات أخرى صغيرة ولكنها ذات دلالة إحصائية بين هياكل الدماغ لدى الذكور والإناث (بريزيندين ٢٠٠٦).

١٤-يعيق تطور المخيخ، والذي قد يرتبط بالتوحد. في الماضي، كان يُعتقد أن المخيخ يشارك فقط في التوازن الوضعي. أما اليوم، فهناك أدلة تشير إلى أنه قد يشارك أيضًا في التوازن العاطفي.

١٥- يُقلل إنتاج الأوكسيتوسين. هذا الهرمون ينتج انقباضات الرحم أثناء الولادة وينظم تدفق الحليب عند التصاق الطفل بالثدي. مع ذلك، فإنه يزيد أيضاً من الاستجابة الاجتماعية والجنسية للذكور والإناث، ويزيد الاهتمام لدى كلا الجنسين. بالنسبة للذكور، فهو يعزز الجوانب اللطيفة لسلوكهم. وأخيراً، وكما أظهرت الملاحظات الحديثة، فإنه يزيد الثقة. لذلك، فليس من المستغرب أن يصف ميشيل أودينت (١٩٩٩) الأوكسيتوسين بأنه "هرمون الحب".

١٦- يزيد إنتاج فازوبرسين. الفازوبرسين، من ناحية أخرى، هو هرمون ذكري إلى حد كبير، رغم أنه موجود أيضاً لدى النساء ولكن بدرجة أقل. يزيد من المثابرة الجنسية لدى الذكور، كما هو الحال في فترة الخطوبة. (يرجى ملاحظة اللباقة التي يمكن أن يتحلى بها كاتب العلوم في بعض الأحيان). أما لدى الإناث، فيحفز الفازوبرسين الجوانب الأكثر عدوانية للسلوك الأمومي، فعلى سبيل المثال، حماية صغارها من الخطر.

١٧- يميل الذكور إلى الأنوثة، والإناث للذكورية. ستضح المزيد من هذا لاحقاً.

١٨- يقلل القدرة على التعلم. ويعود ذلك إلى فقدان الخلايا العصبية في اللوزة والحصين.

١٩- تكبير قشرة الفص الجبهي، مما يؤدي إلى تفضيل الاستجابات الغريزية على الوظائف الفكرية المعقدة أكثر.

٢٠- يسهل ترميز الذكريات العاطفية المشحونة بشحنة سلبية والتي تبدأ في اللوزة.

بحث تمثيلي لتأثير مشاعر الأمومة على سلوك الجنين

الدراسات على الحيوان

الإجهاد والشخصية، ذكر هتشينغز وجيبون (١٩٧٠) أبحاثاً أجراها طومسون في عام ١٩٥٧ وأدير وبيلفر في عام ١٩٦٢؛ تم تدريب إناث الفئران على تجنب الصدمات الكهربائية عند التعرض لمحفز شرطي (CS)، وهو صوت جرس عالي. بعد التدريب، تم التزاوج بين الفئران. خلال فترة الحمل، تم تقديم المحفز الشرطي (الجرس)، ولكن بدون صدمة كهربائية. لذلك، كان من المتوقع أن تشعر هذه الحيوانات بالصدمة في كل مرة تسمع فيها الجرس. وبالتالي، تعرضت هذه الفئران إلى إجهاد نفسي دون التعرض للإجهاد الجسدي للصدمة الكهربائية.

كما تم تعريض مجموعة أخرى من إناث الفئران لحوامل لصوت الجرس. ومع ذلك، نظراً لأن هذه الأخيرة لم تكن لديها التجربة السابقة لربط الصوت بشعور غير سار، لم يشعرهن الجرس بالقلق.

بعد الولادة تم إعطاء نصف صغار الفئران المولودين من الأمهات المدربات اللواتي يشعرون بالقلق لتربيتهم من قبل الأمهات غير القلقات والعكس صحيح -وهو إجراء يُعرف بالرعاية المتبادلة. وتم اكتشاف التالي:

-بغض النظر عن أي أمهات منهم قامت بالتربية، كانت صغار الأمهات القلقات أكثر قلقًا، حيث تم قياس ذلك من خلال حقيقة أنهم عند وضعهم في حقل مفتوح، أظهروا زيادة في التغطوط "التبرز" وانخفاضًا في النشاط.

-الأمهات اللاتي تعرضن للإجهاد قامت بأسلوب تربية مختلف أدى إلى ردود فعل سلبية مع الصغار الذين تربيتهم.

-أثار الصغار المجهدون سلوكًا أموميًا أكثر سلبية من الأمهات غير المجهدات.

فعلبك الأخذ في الاعتبار هذه الآثار وما يشابهها من دراسات عند حدوث التبني.

الإجهاد والتستوستيرون، وجد بانكسيب (١٩٩٩، ٢٠٠٤) أنه هناك في فضلات الفئران الطبيعية غير المجهدة ٨٠٪ مما أسماه الترصيع الجنسي و ٢٠٪ عاجزة جنسيًا. بينما فضلات الفئران المجهدة مازالت نسبة العاجزين جنسيًا ٢٠٪ وانخفضت نسبة الترصيع الجنسي إلى ٢٠٪، وتبين أن ٦٠٪ منهم مثلي الجنس.

بشكل عام، وجد أن ذكور الفئران تهتم أكثر بالتنشئة وإناث الفئران أقل اهتمامًا بالتنشئة (الشكل ٤).

وفقًا لبانكسيب (١٩٩٩، ٢٠٠٤)، يتم تنظيم كلاً من دماغ وجسم الثدييات في البداية وفقًا لخطة مميزة للإناث. تظهر الذكورة من تأثيرين مميزين للتستوستيرون على أنسجة الجسم - يتم تذكير الدماغ بواسطة الإستروجين (E) والجسم بواسطة ديهدروتستوستيرون (DHT). يمكن لأنسجة مختلفة تحويل التستوستيرون إلى منتجات مختلفة بسبب الإنزيمات التي تحتوي عليها. يتم تصنيع DHT في الخلايا التي تحتوي على مختزلة الألفا ٥، ويتم تصنيع الإستروجين (E) في تلك التي تحتوي على أروماتاز.

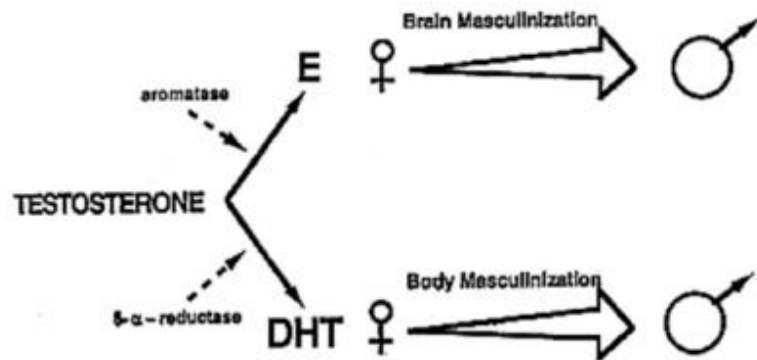
يقترح نموذج بانكسيب أن الإجهاد يمكن أن يتداخل مع إنزيمي مختزلة الألفا ٥ وأروماتاز. اعتمادًا على وقت الحمل الذي يتعرض فيه للإجهاد وعلى درجة الإجهاد، يمكن للرجل أن تكن له دماغًا نمطيًا أكثر أنوثة في جسم نمطي ذكر أو العكس، أو أي مجموعة من هذه الاحتمالات.

الدراسات على البشر

تم تصميم مشروع العاصفة الجليدية (Project Ice Storm) لدراسة تأثيرات التعرض في الرحم لمستويات متفاوتة من إجهاد الأمهات قبل الولادة (PNMS)، الناتج عن عامل إجهاد مستقل على نمو الأطفال منذ الولادة وحتى الطفولة. في يناير ١٩٩٨، تركت عاصفة كيببيك الجليدية الملايين من الناس بدون كهرباء لمدة تصل إلى ٤٠ يومًا. في مشروع العاصفة

الجليدية، تمكن الباحثون في جامعة ماكجيل (LaPlante et al. 2004، 2008) من فصل الضغوطات "الملموسة" (أيام بدون طاقة) عن ردود الفعل "الشخصية" (أعراض اضطراب ما بعد الصدمة) وردود الفعل الفسيولوجية (الكورتيزول على مدار ٢٤ ساعة) وعوامل شخصية الأمهات لـ ١٧٨ امرأة حامل تعرضن للكارثة. تظهر متابعات الأطفال في سن ٦ أشهر و ٢ و ٤ و ٥.٥ و ٦.٥ سنوات تأثيرات كبيرة لأسباب إجهاد الأمهات قبل الولادة الملموسة أو الشخصية على المزاج، والمشكلات السلوكية التي قيمها الوالدان والمعلم، والنمو الحركي، والنمو البدني، والذكاء، والانتباه، وتطور اللغة. استمرت غالبية هذه التأثيرات حتى ١٦ نوفمبر ٢٠١١ (كينج وآخرون ٢٠١١-مستمر).

Fig. 4 The effect of testosterone on brain and body



استنتج الباحثون أنه كلما زاد مستوى الإجهاد قبل الولادة، كانت النتائج أسوأ. حيث استمر الفرق البالغ متوسطه ١٥ نقطة ذكاء بين المجموعتين عالية الإجهاد ومنخفضة الإجهاد إلى حد كبير حتى عام ٢٠٠٩، أي لمدة تصل إلى ثماني سنوات ونصف (لابلانت وآخرون ٢٠١٠).

الإجهاد وتشكل الدماغ في دراسة موازية في جامعة كاليفورنيا في إيرفين قام الباحثون بتقييم تأثير الإجهاد أثناء الحمل البشري على تشكل الدماغ (بوس وآخرون ٢٠١٠). شملت الدراسة ٣٥ امرأة أُتيحت لهن بيانات متسلسلة عن قلق الحمل في الأسبوع ١٩ و ٢٥ و ٣١ من الحمل. عندما كان النسل من الحمل المستهدف بين ٦ و ٩ سنوات من العمر، تم تقييم مرحلة النمو العصبي لديهم من خلال فحص التصوير بالرنين المغناطيسي الهيكلي. مع تطبيق قياس شكلي قائم على فوكسل (voxel-based morphometry)، وجد الباحثون انخفاضات إقليمية في كثافة المادة الرمادية بالارتباط مع قلق الحمل بعد التحكم في حجم المادة الرمادية الكلي والعمر وعمر الحمل عند الولادة واليد المستخدمة "إذا كان أيمن أو أيسر" والإجهاد المتوقع بعد الولادة.

بشكل أكثر تحديداً، بغض النظر عن الإجهاد بعد الولادة، ارتبط قلق الحمل في الأسبوع ١٩ من الحمل بانخفاضات في حجم المادة الرمادية في قشرة الفص الجبهي، وقشرة ما قبل الحركة، والفص الصدغي الإنسي، والفص الصدغي الجانبي، والتوءم الخلفي وكذلك المخيخ الممتد إلى التليف الفذالي الأوسط، والتوءم المغزلي. لم يرتبط قلق الحمل المرتفع في الأسبوعين ٢٥ و ٣١ من الحمل بشكل ملحوظ بانخفاضات موضعية في حجم المادة الرمادية.

هذه هي الدراسة الاستباقية الأولى التي تظهر أن نمطاً صدغياً محددًا لقلق الحمل يرتبط بتغيرات محددة في شكل الدماغ. قد يؤدي تغير حجم المادة الرمادية في مناطق الدماغ المتأثرة بقلق الأم أثناء فترة ما قبل الولادة إلى جعل الفرد النامي أكثر عرضة للإصابة باضطرابات النمو العصبي والاضطرابات النفسية بالإضافة إلى ضعف الإدراك والضعف الفكري (بوس وآخرون. ٢٠١٠).

الإجهاد وانخفاض الوزن عند الولادة يُعد انخفاض وزن الولادة (ناتانييلز ١٩٩٩) عامل خطر للإصابة باضطرابات الصحة العقلية عند الرجال البالغين، وفقًا لدراسة تتبعت فيها ٤٦٢٧ من المواليد من الولادة إلى سن ٥٣ عامًا (كولمان ٢٠٠٥؛ ويزونج ٢٠٠٥). ارتبط كل كيلوجرام إضافي من وزن الجسم بانخفاض بنسبة ١٧٪ في احتمال الإصابة باضطراب عقلي. لا يعتبر صغر حجم المولود بالضرورة أن يكون مشكلة. إنما تعتبر مشكلة إذا ولدت صغيرًا بسبب ظروف معاكسة في الرحم.

قال كولمان: "وجدنا أن الأشخاص الذين عانوا حتى من أعراض طفيفة أو متوسطة للاكتئاب أو القلق على مدار حياتهم كانوا أطفالاً أصغر من أولئك الذين يتمتعون بصحة عقلية أفضل. وهذا يشير إلى صلة كمية الجرعة بالأثر. فكلما انخفض وزن الولادة تدريجيًا، زاد احتمال إصابة الفرد بالاكتئاب والقلق في وقت لاحق من الحياة" (كولمان ٢٠٠٥ ، ٢٠٠٧).

كذلك يصبح الرضع ذو الأوزان المنخفضة عند الولادة أقل في الطول والوزن في عمر ٦ و ١١ عامًا، وقد أدوا أداءً ضعيفًا في الاختبارات المعرفية في عمر ٨ و ١١ عامًا. حتى مع اعتبار وجود عوامل أخرى معروفة بأنها تساهم في الصحة العقلية، مثل الأحداث المؤلمة بشدة في الحياة وطلاق الوالدين، فإن انخفاض وزن الولادة لا يزال مرتبطًا بزيادة المخاطر.

وزن الولادة المنخفض وفرط الحركة وتشتت الانتباه، قام باحثون من جامعة ولاية ميتشيجان بتحليل بيانات من أطفال أوزانهم منخفضة وطبيعية عن الولادة، ولدوا من عام ١٩٨٣ إلى عام ١٩٨٥ في مستشفيات رئيسيين في ديترويت. اكتشف الباحثون أنه من بين المراهقين الذين يعيشون في المجتمع الحضري الفقير كان الذين يعانون من انخفاض وزن الولادة أكثر عرضة بثلاثة أضعاف تقريبًا للإصابة بمشاكل الانتباه. ومن الجدير بالذكر أن زيادة المخاطر كانت الأكبر بين المراهقين الذين كان وزنهم عند الولادة ١٥٠٠ جرام أو أقل. بالمقارنة، لم يكن للمراهقين الذين يعيشون في الضواحي ذات الطبقة الوسطى أي زيادة كبيرة في مخاطر مشاكل الانتباه المرتبطة بانخفاض وزن الولادة. يبدو أيضًا أن الأطفال الذين يعانون من انخفاض وزن الولادة هم أكثر عرضة للاضطرابات النفسية من الأطفال ذوي الوزن الطبيعي عند الولادة (بوهينرت وبريسلاو ٢٠٠٨).

الولادة المبكرة ومعدل الذكاء وجدت دراسة أجراها يانغ وآخرون (٢٠١٠) على ١٨٠٠٠ طفل في جامعة ماكجيل على الأطفال الذين ولدوا قبل ٣٩ أسبوعًا، أنهم في سن السادسة والنصف كان لديهم معدل ذكاء أقل قليلاً مقارنة بالأطفال الذين ولدوا في الأسابيع ٣٩-٤٠، مع زيادة في معدل الوفيات في مرحلة الطفولة وزيادة خطر الإصابة بنوبات الصرع عند الولادة. هذا أمر مقلق لأن هناك عددًا متزايدًا من الولادات تحدث في الأسبوع ٣٨ أو ٣٧.

الولادة المبكرة جداً ومشكلات السلوك قد يكون الأطفال المولودون مبكرًا جدًا (في الأسبوع ٢٥ من الحمل أو قبله) أكثر عرضة بشكل ملحوظ لمشاكل السلوك عند سن السادسة، والذكور أكثر عرضة للإصابة بشكل خاص. وجد الباحثون أن ١٩.٤% بشكل عام من الأطفال المولودين قبل الأوان بشكل شديد يعانون من مشاكل في السلوك، بينما يعاني ٣.٤% فقط من أطفال المجموعة المرجعية. ولاحظ اكتشاف الفريق (فيربيس وآخرون، ٢٠٠٨) أن الذكور كانوا أكثر عرضة من الإناث بمرتين لمشاكل السلوك.

الربو عند الأمهات أظهرت دراسة أجريت على ١٦٠٠٠ طفل في مانيتوبا (ليم ٢٠٠٦) أن الأمهات اللواتي عانوا من الربو في السنوات الخمس قبل الحمل أنجبن أطفالاً ولدوا مبكرًا بنسبة ٦.٣% من الوقت مقارنة بنسبة ٢.٨% من الأمهات غير المصابات بالربو. كان لدى الأمهات المصابات بالربو ٤.٩% من الأطفال ذوي الوزن المنخفض عند الولادة مقارنة بالأمهات غير المصابات بالربو اللواتي كان لديهن ٣.٠% من الأطفال ذوي الوزن المنخفض عند الولادة.

لماذا تعتبر هذه الدراسة مهمة لاستكشافنا لتأثير الإجهاد على الأجنة؟ يلعب عاملان دورًا هنا. أولاً، يعاني مرضى الربو عند إصابتهم بنوبة من صعوبة كبيرة في التنفس. ينتج عن ذلك حالة من الذعر ترافقها إفرازات عالية من الكورتيزول والأدرينالين وجميع الهرمونات العصبية الأخرى للإجهاد. ثانيًا، ماذا يفعل مرضى الربو للوقاية من الربو أو علاجه؟ إنهم يستخدمون بخاخات الكورتيزول.

الإجهاد عند الأمهات والتوحد يتضاعف خطر الإصابة بالتوحد عند الأطفال المولودين قبل الأوان وذوي الوزن المنخفض عند الولادة ، وفقًا لدراسة أجراها دي شيندل و تي كرابوركار باسين (٢٠٠٨) في المركز الوطني للعيوب الخلقية. كان لدى الفتيات اللاتي ولدن بأقل من ٢.٥ كجم خطر الإصابة بالتوحد بزيادة ٣.٥ مرة. كان لدى الفتيات اللواتي ولدن قبل أكثر من ٧ أسابيع خطر متزايد للإصابة بالتوحد بمقدار ٥.٤ مرة. تمت دراسة ٥٦٥ طفلاً من الذكور والإناث المصابين بالتوحد. اكتشف الباحثون أن الأولاد كان لديهم خطر متزايد بأقل من الضعف من الإصابة بالتوحد إذا ولدوا بوزن منخفض عند الولادة ، ولكن الفتيات ذوات الوزن المنخفض عند الولادة كان لديهن خطر ثلاثي ، أو أعلى. بالنسبة لجميع الأطفال ذوي الوزن المنخفض عند الولادة ، كان خطر الإصابة بالتوحد مصحوبًا بمشاكل نمو أخرى ، مثل التخلف العقلي ، أعلى من خطر الإصابة بالتوحد وحده.

الإجهاد عند الأمهات والفصام كشفت دراسة جديدة (مالاسينا وآخرون، ٢٠٠٨) أن النساء الحوامل اللواتي يتحملن الإجهاد النفسي الناجم عن التواجد في منطقة حرب أكثر عرضة لإنجاب طفل يصاب بالفصام. يدعم البحث مجموعة متزايدة من المؤلفات التي تنسب تعرض الأمهات للإجهاد الشديد خلال الأشهر الأولى من الحمل إلى زيادة قابلية النسل للإصابة بالفصام.

على سبيل المثال، وفقًا لدولوريس مالاسينا، وأني ستيكلا، وجوزيف ستيكلا في كلية الطب بجامعة نيويورك (ناويرت ٢٠٠٨)، "الضغوط المقصودة هي تلك التي تحدث في كارثة طبيعية

مثل الزلزال أو الأعصار، أو هجوم إرهابي، أو فقدان مفاجئ." قامت مالا سبينا وفريقها بفحص بيانات من ٨٨،٨٢٩ شخصًا، ولدوا في القدس بين عامي ١٩٦٤ و ١٩٧٦، وتم جمعها من دراسة ما حول الولادة في القدس والتي ربطت سجلات المواليد بسجلات الطب النفسي الإسرائيلية.

اكتشف مؤلفو جامعة نيويورك أن أبناء النساء اللاتي كن في الشهر الثاني من الحمل خلال ذروة الحرب العربية الإسرائيلية.

في يونيو ١٩٦٧ («حرب الأيام الستة») كانت لديهم نسبة أعلى بشكل ملحوظ من الفصام على مدى السنوات التالية من ٢١ إلى ٣٣ عامًا كما أظهرت الدراسة أيضًا أن هذا النمط كان محددًا بالجنس، مما أثر على الإناث أكثر من الذكور.

وأوضحت مالا سبينا: «إنه تأكيد مذهل للغاية لشيء مشتبه به منذ بعض الوقت». "المشيمة حساسة جدا لهرمونات التوتر للأم وربما تضخمت خلال فترة الحرب. "

موجز الآثار الصحية للتوتر الأمومي

مرة أخرى، ينبغي التأكيد على أننا نشير هنا إلى التوتر المفرط والمستمر.

• انخفاض الوزن عند الولادة

• الولادة المبكرة

• التشوهات الخلقية: الشفة المشقوقة، شق الحنك، وفتق العمود الفقري

• عيوب السيروتونين SIDS في جذع الدماغ

• أمراض القلب

• ارتفاع ضغط الدم (باركر ١٩٩٢)

• السرطان

باستخدام الفئران كنموذج لدراسة سرطان الثدي البشري، أظهر الباحثون أن البيئة الاجتماعية السلبية (في هذه الحالة، العزلة)

تسبب زيادة نمو الورم.

توضح هذه الدراسة البحثية المتعددة التخصصات أن البيئة الاجتماعية واستجابة الحيوان الاجتماعي لتلك البيئة

يمكن أن تغير بالفعل مستوى التعبير الجيني في مجموعة متنوعة من الأنسجة بما في ذلك الدماغ (كونزن ٢٠٠٩).

- اضطراب الدهون في الدم
- هشاشة العظام (غلوكمان وهانسون ٢٠٠٤)
- مرض السكري من النوع ٢
- القابلية لنوبات الصرع
- تثبيط جهاز المناعة
- انخفاض القدرة على التعامل مع التوتر
- الشيخوخة المبكرة

يقصر التوتر التيلوميرات، مما يؤدي إلى الشيخوخة المبكرة (الشكل ٥).

أظهرت إيلسا إيبيل وآخرون (٢٠٠٤) ونعومي سيمون وآخرون (٢٠٠٦) أنه في كل مرة تنقسم الخلايا الطبيعية، وتصبح التيلوميرات - أجزاء من الحمض النووي في نهايات الكروموسومات - أقصر قليلاً.

عندما تكون التيلوميرات قصيرة جداً، لا يمكن للخلية الانقسام بعد الآن وتموت في نهاية المطاف.

قد يكون تضائل التيلوميرات عاملاً رئيسياً في عملية شيخوخة الجسم.

يؤدي استنفاد الغدد الكظرية إلى انخفاض مستوى الكورتيزول الذي يفرط في نشاط جهاز المناعة الذي قد يتحول ضد جسمه بحسب ما يبدو في ما يلي:

- التهاب المفاصل الروماتويدي
- التصلب المتعدد
- الألم العضلي الليفي
- متلازمة الإرهاق المزمن

تأثير الإجهاد الأمومي على الشخصية

قد يسبب التوتر المفرط والمستمر اضطرابات الشخصية نتيجة ضعف الأداء الأكاديمي وضعف القدرة على التعلم من الأخطاء السابقة (بسبب انخفاض الخلايا العصبية في اللوزة المخية وقشرة الفص الجبهي) والسلوك المعادي للمجتمع (أكثر عدائية بسبب انخفاض هرمون الأوكسيتوسين، وانخفاض السيروتونين، وزيادة الفاسوبريسين، وهيمنة المراكز الدماغ السفلية على قشرة الفص الجبهي).

بالإضافة إلى ذلك، تلعب اللوزة المخية دورًا رئيسيًا في التعرف على الخوف وإذا تضرر، فإن الشخص يميل إلى تحمل مخاطر غير طبيعية ولا يتعلم من الأخطاء السابقة (مارش وآخرون ٢٠٠٨، دادز وآخرون ٢٠٠٦).

• الاكتئاب (نيميروف وأوكونور ٢٠٠٠).

• الفصام.

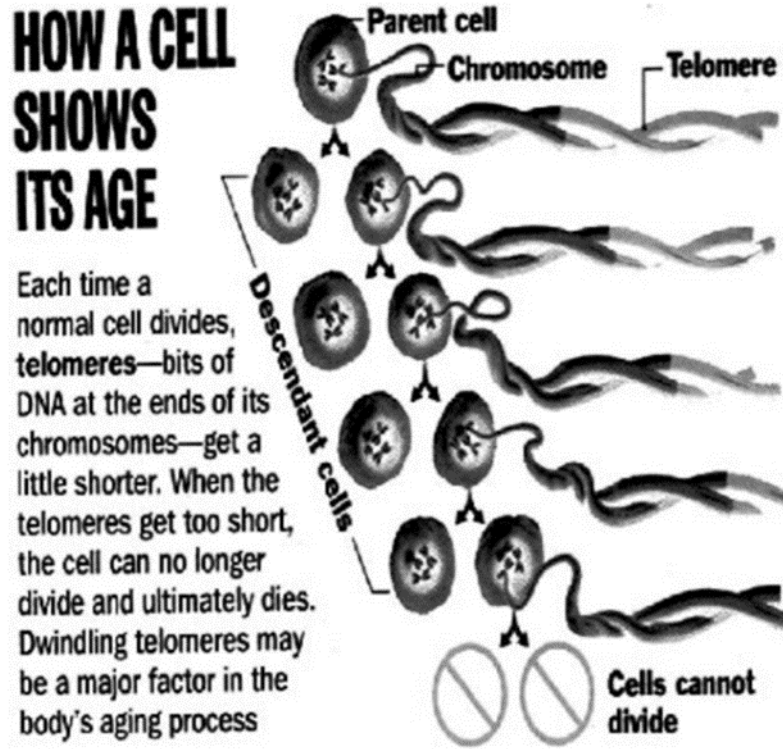
• اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه وفرط الحركة (ماركوسين ٢٠٠٦)

• أظهر الأشخاص البالغون الذين يعانون من اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه أداءً أسوأ في:

- نوعية تجارب الطفولة.

- التحصيل الأكاديمي.

الشكل ٥: كيف تتقدم الخلية في العمر - العلاقات.



كانت لديهم معدلات أعلى من الاعتقال والتشوه في مكان العمل - وكان الدخل المتوسط للعائلة بين مجموعة فرط نشاط الحركة ونقص الانتباه (ADHD) تقريباً نصف مجموعة عدم فرط نشاط الحركة ونقص الانتباه (Biederman et al. 2007).

• التوحد.

• انخفاض الوظيفة الفكرية واللغوية.

• يميل الذكور إلى التأنت، والإناث إلى الذكورة.

• الخيمرية الميكروية.

• يشير هذا إلى تبادل الخلايا الجينية مع الأم الذي قد يكون متورطاً في سبب الأمراض المختلفة واستجابتها مثل التهاب العضلات للشباب مجهول السبب والتهاب الجلد والعضلات للشباب (Hampton 2004).

إذا أخذنا في اعتبارنا جميع العوامل المذكورة أعلاه، يصبح واضحًا تمامًا أن قول "المحن تجعلك أقوى" ليس صحيحًا ببساطة قد يبني الشخصية، ولكنه لا يفعل الكثير لعقلك أو بقية جسمك.

كلما تعرضت للضغوط، زادت عرضتك لجميع أنواع الأمراض والضغوط وهذا ينطبق على جميع المخلوقات الحية منذ الحمل.

الاكتئاب الأمومي

وفقًا لجمعية الحمل الأمريكية، ستعاني حوالي ١٠-٢٠٪ من النساء الحوامل من بعض أعراض الاكتئاب، وسيعاني ما يصل إلى نصفهن من الاكتئاب الكبير لذلك يجب على النساء أن يكونن على علم بأن الاكتئاب خلال الحمل شائع، وقد يؤثر على الطفل، ويمكن علاجه. ومع ذلك، يجب على الشخص موازنة تأثير الاكتئاب غير المعالج مقابل العلاج بمضادات الاكتئاب لكل منهما مميزاته وعيوبه.

ضيق المساحة لا يسمح لي بالمزيد من الحديث حول هذا الموضوع المهم.

تأثير الاكتئاب على الجنين

ولد ٢٥٪ من الأطفال الذين وُلدت من أمهات مكتئبات قبل الموعد المحدد مقارنة بـ ٧٪ من الأمهات غير المكتئبات حيث كان ٣٤٪ من الأطفال الذين وُلدوا من أمهات مكتئبات وزنهم عند الولادة منخفضًا مقارنة بـ ١٤٪ من الأمهات غير المكتئبات.

يؤدي ارتفاع الاكتئاب الأمومي خلال فترة الحمل إلى ارتفاع مستويات الكورتيزول والنورأدرينالين والولادة المبكرة المحدد وانخفاض وزن الولادة (Field et al. 2004).

وجد الباحثون في قسم البحوث في كايزر بيرماننتي في أوكلاند، كاليفورنيا، أن النساء الحوامل المكتئبات لديهن مضاعفة خطر الولادة المبكرة المحدد مقارنة بالنساء الحوامل اللاتي ليس لديهن أي أعراض للاكتئاب كلما كان اكتئاب النساء أشد، زاد خطر ولادتهن قبل الموعد المحدد (Li et al. 2009).

الاكتئاب والالتهاب

في حالة الاكتئاب، يحدث زيادة في:

• عامل نخر الورم ألفا (TNF ألفا).

• الإنترلوكين 6 (IL-6).

- ينشط عامل نخر الورم ألفا الساييتوكينات والبروستاجلاندينات.
- يينشط انترلوكين ٦ الخلايا الليمفاوية ب التي تفرز الغلوبولينات المناعية.
- في الدماغ، تثبط هذه المواد توليد الخلايا العصبية في الحصين وتحفز المحور الوطائي النخامي الكظري.
- نتيجة للتفاعلات المذكورة أعلاه، يُفاقم التوتر الأمراض الالتهابية مثل السكري وأمراض القلب التاجية (Dowlati et al. 2010).

تأثير الاكتئاب الأمومي على الرضيع

- التهيج.
- البكاء المفرط.
- زيادة الحاجة إلى عمليات إنعاش.
- أظهر ٤٠% نشاط دماغي مخفض.
- أظهر ٧٥% نشاط فص القشرة الأمامية الأيسر مخفضًا مما يؤثر على قدرة الشخص على تجربة الفرح ومتابعة اهتماماته أو التعبير عن الغضب (Dawson et al. 2009).
- الأطفال الذين وُلدوا من أمهات مكتئبات أكثر عرضة لأنماط نوم مضطربة (Armitage et al. 2005).
- وجد باحثون من جامعة كارديف في المملكة المتحدة أن النساء اللاتي كانت لديهن اكتئاب أثناء الحمل كان من المرجح بنسبة أربع مرات أن يكون لديهن أطفال يظهرون سلوكيات عنيفة بحلول سن السادسة عشرة مقارنة بالمجموعة الضابطة من الأمهات (Hay et al. 2010).

عوامل أخرى

التدخين الأمومي السابق للولادة

يبدو أن هناك علاقة بين الجرعة والاستجابة بين معدلات الجريمة الرئيسية لذكور النسل والتدخين الأمومي السابق للولادة وتتنطبق نفس الأمور على إناث النسل إلى حد أقل.

كان التدخين الأمومي خلال الثلث الثالث من فترة الحمل مرتبطاً بمعدلات أعلى للإقامة في المستشفى بسبب إساءة استخدام المواد لكلا الجنسين وكانت هناك استجابة متعلقة بالجرعة لإساءة استخدام المواد وفي نسل الإناث، كان اعتقال الجناة مرتبطاً بزيادة مخاطر إساءة استخدام المواد (Brennan et al. 2002).

الأولاد الذين وُلدوا من نساء كن يدخنن هن ذوي خطر مضاعف للاضطراب التحدي المعارض المبكر مقارنة بالأولاد الذين لم تكن أمهاتهم يدخنن (Weaver et al. 2007) وكان الأطفال الذين وُلدوا من أمهات كن يدخنن أكثر عرضة بنسبة ٢٠% للتعرض لأعراض نفسية، مثل الأوهام والهوسات وكان الرابط أكثر وضوحاً بنسبة ٨٤% إذا كان يتم تدخين ٢٠ سيجارة أو أكثر في اليوم واقترح الباحثون أن تعرض الجنين للتبغ في الرحم قد يؤثر على تطور دماغ الطفل (Zammit et al. 2009).

انظر أيضاً الورقة الممتازة التي كتبها ماركوسن وآخرون (٢٠٠٦).

الكحول قبل الولادة

يقال الإيثانول من تكون الخلايا العصبية ويسبب موت الخلايا (Crews 2008). ويؤدي الاستهلاك الزائد للكحول إلى اضطراب طيف الكحول الجنيني.

يمكن أن يولد الأطفال المصابون بهذا المرض صغاراً ويظلون صغاراً تمامًا وعادة ما يتطورون بشكل أبطأ من الأطفال الذين لا يعانون من اضطراب طيف الكحول الجنيني ويمكن أن يواجه الأطفال المصابون باضطراب طيف الكحول الجنيني مشكلات في:

• التحدث بشكل جيد

• التعلم في المدرسة

• التعامل مع التغيير

• السيطرة على غضبهم (زيادة الاندفاع)

نقص التغذية للأم قبل الولادة تزيد من مخاطر:

• ارتفاع ضغط الدم

• السكري

• أمراض القلب والأوعية الدموية (Roseboom et al. 2000)

تترجم بعض "نكريات" الجسم لفترة نقص التغذية المبكر إلى أمراض وبالتالي تحديد المرض في وقت لاحق من الحياة (Barker 1998).

مضاعفات الولادة والتوحد

قد تنضم مضاعفات الولادة إلى عوامل أخرى لتسبب التوحد.

زيادة عوامل الخطر كالتالي:

- عمر الأم المتقدم
- التهديد بالإجهاض
- تحفيز الولادة
- مدة الولادة أقل من ساعة واحدة
- من المرجح أن يكونوا قد تعرضوا لضغط جنيني
- عمليات القيصرية
- درجة أبحار أقل من ستة في الدقيقة الأولى
- أكثر عرضة للولادة الأولى

مضاعفات الولادة مجتمعة مع رفض الأم المبكر

قد تعرض ٤.٥% لكل من مضاعفات الولادة ورفض الأم المبكر وتعتبر هذه المجموعة الصغيرة مسؤولة عن ١٨% من جميع الجرائم العنيفة في الدنمارك (Raine et al. 1994).

نقص الأكسجين الجنيني ومخاطر الفصام

فحص Tyrone Cannon وآخرون (٢٠٠٨) من جامعة كاليفورنيا، ولوس أنجلوس ٧٠ فردًا مصابًا بالفصام و ٣٣٣ فردًا ضابطًا تم اختيارهم من مجموعة فيلادلفيا في مشروع التعاون الوطني للولادة ويبدو أن نقص الأكسجين الجنيني يسهم في زيادة خطر الإصابة بالفصام في الحياة لاحقًا عن طريق تعطيل الإشارات الغذائية العصبية التي تنمي الخلايا العصبية في الأفراد ذوي العرصة الوراثية أو المستحث قبل الولادة.

بين المراقبين، كان لنقص الأكسجين أثرًا على زيادة ملحوظة بنسبة ١٠% في عامل BDNF (عامل النمو العصبي المشتق من الدماغ) في عينات الحبل السري وبين حالات الفصام، كان النقص في الأكسجين مرتبطًا بانخفاض ملحوظ بنسبة ٢٠% في BDNF.

الأخبار الجيدة

مواجهة التوتر الاجتماعي المتقطع جزء أساسي من العيش في بيئات اجتماعية معقدة حيث يميل التعامل إلى مواجهة التأثيرات الضارة للتوتر ويعتقد أنه يحفز التكيف العصبي في الأنظمة الدماغية القشرية وتدعم هذه الدراسات الإشارات الأخيرة التي تشير إلى أن التعامل مع التوتر يحفز تكوين الخلايا العصبية في الحصين في القوارض البالغة ويمكن أن تكون العلاجات النفسية المصممة لتعزيز التعامل مع التوتر لها آثار مماثلة على البشر المصابين بالاكتئاب الشديد (Lyons et al. 2010).

من المعروف أن ممارسة التمارين الرياضية الصحية تزيد من تكون الخلايا العصبية (Fulton Crews Carolina).

يمكن أن يعكس الاتصال العملي عجز الخلية العصبية.

أظهرت التجارب على الجرذان التي تم التعامل معها لمدة ١٥ دقيقة يومياً بواسطة Djoher Nora Arous في معهد فرانسوا ماجاندي في بوردو سيديكس بفرنسا أن البيئة الغنية بالتحامل تعكس الضرر الناجم عن التوتر السابق للولادة (أريهارت-تريشل، ٢٠٠٦) لذا، تؤكد من عناق شخص تحبه مرة واحدة على الأقل في اليوم!

نقاط يجب تذكرها:

١. الإجهاد النفسي أثناء الحمل يؤدي إلى تغييرات غير مرغوب فيها ودائمة في كل من الأمهات وأطفالهن.
٢. يمكن أن يكون التأثير التراكمي للمخاطر الصحية الناجمة عن اضطرابات طفيفة في عدة أنظمة كبيراً، حتى لو كان لها تأثير صحي بسيط وغير مهم على حدة.
٣. كما في الحاسوب يتغير الجهاز والبرمجة في الدماغ باستمرار نتيجة للتفاعل الديناميكي بين الجينات والبيئة.
٤. تغير الخبرة تنظيم ووظيفة الدماغ لنقل عبارة دانيال ج. سيجل (٢٠١٢)، "تخلق الاتصالات البشرية اتصالات عصبية ينشأ منها العقل".

المراجع

- Arehart-Treichel, J. (2006). Can hands-on contact reverse nerve-cell deficit? *Psychiatric News*, 41(9), 24.
- Armitage, R., Flynn, H., Hoffmann, R., Vazquez, D., Lopez, J., & Marcus, S. (2005). Early developmental changes in sleep in infants: The impact of maternal depression. *Sleep*, 32(5), 693–696.
- Azmitia, E. C. (2007). Serotonin and brain: Evolution, neuroplasticity, and homeostasis. *International Review of Neurobiology*, 77, 31–56.
- Barker, D. J. P. (1992). Fetal and infant origins of adult disease. *British Medical Journal*, 301(6761), 1111.
- Barker, D. J. P. (1998). In utero programming of chronic disease. *Clinical Science*, 95, 115–128.
- Biederman, J., Spencer, T. J., & Mick, E. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder: Diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Journal of Pediatric Psychology*, 32(6), 631–642.
- Bohnert, K. M., & Breslau, N. (2008). Stability of psychiatric outcomes of low birth weight. *Archives of General Psychiatry*, 65(9), 1080–1086.
- Brennan, P. A., Grekin, E. R., Mortensen, E. L., & ...

Mednick, S. A. (2002). Relationship of maternal smoking during pregnancy with criminal arrest and hospitalization for substance abuse in male and female adult offspring. *American Journal of Psychiatry*, 159(1), 104–111.

Brizendine, L. (2006). *The female brain*. New York : Morgan Road Books.

Buss, C., Davis, E. P., Muftuler, L. T., Head, K & .

Sandman, C. A. (2010). High pregnancy anxiety during mid-gestation is associated with decreased gray matter density in 6–9 year-old children .

Psychoneuroendocrinology, 35(1), 141–153.

Cannon, T. D., Yolken, R., Buka, S., & Torrey, E. F .

(2008). Decreased neurotrophic response to birth hypoxia in the etiology of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64(9), 797–802.

Coleman, I. (2005). Low birth weight, developmental delays predict adult mental health disorders .

Presentation at 3rd International Congress on

Developmental Origins of Health and Disease.

Coleman, I. (2007). A longitudinal typology of symptoms of depression and anxiety over the life course .

Biological Psychiatry, 62(110), 1265–1271.

Conzen, S. D. (2009, September). Social isolation worsens cancer. *Cancer Prevention Research*.

Crews, F. T. (2008). Alcohol-related neurodegeneration and recovery mechanisms from animal models. NIAAA of the National Institutes of Health .

Retrieved from <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh314/377-388.pdf>.

Dadds, M. R., Perry, Y., Hawes, D. J., Merz, S., Riddell, A. C., Haines, D. J., & Abeygunawardane, A. I. (2006) . Attention to the eyes and fear-recognition deficits in child psychopathy. *British Journal of Psychiatry*, 189, 281–288.

Dawson, S., Glasson, E. J., Dixon, G., & Bower, C. (2009) Birth defects in children with autism spectrum disorders: A population-based, nested case-control study. *American Journal of Epidemiology*, 169, 1303–1316.

Dowlati, Y., Herrmann, N., Swardfager, W., Liu, H., Sham, L., Reim, E. K., & Lanctot, K. L. (2010) . A metaanalysis of cytokines in major depression . *Biological Psychiatry*, 67(5), 446–457.

Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., & Cawthon, R. M. (2009) Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 101(49), 17312–17315.

Field, T., Diego, M., Dieter, J., Hernandez-Reif, M .

Schanberg, S., Kuhn, C., Kuhn, C., & Bendell, D .

.(۲۰۰۴)Prenatal depression effects on the fetus and
the newborn. *Infant Behaviour & Development*, 27 .
.۲۲۹–۲۱۶

Glover, V. (1999). Maternal stress or anxiety during pregnancy and the
development of the baby. *The Practicing
Midwife*, 2(5), 20–22.

Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2004). Developmental
origins of disease paradigm: A mechanistic and evolutionary perspective.
Pediatric Research, 56 ,(۳)
.۳۱۷–۳۱۱

Hampton, T. (2004). Fetal environment may have profound long-term
consequences for health. *JAMA* .
.۱۲۸۶–۱۲۸۵ ,(۱۱)۲۹۲

Hay, D. F., Pawlby, S., Waters, C. S., Perra, O., & Sharp .
D. (2010). Mothers' antenatal depression and their
children's antisocial outcomes. *Child Development* .
.۱۶۵–۱۴۹ ,(۱)۸۱

Hutchings, D. E., & Gibbon, J. (1970). Preliminary study
of behavioural and teratogenic effects of two "stress "
procedures administered during different periods of
gestation in the rat. *Psychological Reports*, 26 ,(۱)
.۲۴۶–۲۳۹

King, S., Laplante, D. P., Brunet, K. N., Dancause, N .

Grizenko, N., Joober, R., Schmitz, N. (2011–ongoing). Project ice storm. Retrieved from <http://www.mcgill.ca/projetverglas/icestorm/>

[mcgill.ca/projetverglas/icestorm/](http://www.mcgill.ca/projetverglas/icestorm/)

Kolar, J., & Machackova, I. (2005). Melatonin in higher plants: Occurrence and possible functions. *Journal of Pineal Research*, 39(4), 333–341.

Laplante, D. P., Barr, R., Brunet, A., Galbaud du Fort, G., Meaney, M. L., Saucier, J. F., & King, S. (2004). Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers. *Pediatric Research*, 56(3), 400–410.

Laplante, D. P., Brunet, A., Schmitz, N., Chiampi, A. &

King, S. (2008). Project ice storm: Prenatal maternal stress affects cognitive and linguistic functioning in 51/2-year-old children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47 (9), 1072–1073.

Laplante, C. A., Vaillancourt, C., & King, S. (2010).

Prenatal stress and brain development. *Brain Research Reviews*, 65, 56–79.

Li, D., Liu, L., & Odouli, R. (2009). Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: A prospective cohort study. *Human Reproduction*, 24(1), 146–153.

Liem, J. (2006, March). Maternal asthma puts fetus at

risk. *The Medical Post*.

Lipton, B. (2005). *Biology of belief*. Santa Rosa: Elite Books.

Lyons, D. M., Buckmaster, P. S., Lee, A. G., Wu, C. †.

Mitra, R., Duffey, L. M., & Schatzberg, A. F. (2001) .

Stress coping stimulates hippocampal neurogenesis in adult monkeys. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 107(33), 14823–14827.

Magarinos, A. M., McEwen, B. S., Flugge, G., & Fuchs †

E. (1996). Chronic psychosocial stress causes apical dendritic atrophy of hippocampal CA3 pyramidal neurons in subordinate tree shrews. *Journal of*

Neuroscience, 16(10), 3534–3540.

Malaspina, D., Corcoran, C., Kleinhaus, K. R., Perrin †

M. C., Fennig, S., Nahon, D., & Harlap, S. (2008) .

Acute maternal stress in pregnancy and schizophrenia in offspring: A cohort prospective study. *BMC*

Psychiatry, 8, 71. Retrieved from <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/8/71>.

Markussen, L. K., Obel, C., Bonde, E., Hove Thomsen †

P., Secher, N. J., Wisborg, K., & Brink Henriksen †

T. (2006). Cigarette smoking during pregnancy and hyperactive-distractible preschoolers: A follow-up study. *Acta Paediatrica*, 95(6), 694–700.

Marsh, A. A., Finger, E. C., Mitchell, D. G., Reid, M. E. †

Sims, C., Kosson, D. S., & Blair, R. J. (2008). Reduced amygdala response to fearful expressions in children and adolescents with callous- unemotional traits and disruptive behavior disorders. *American Journal of Psychiatry*, 165(6), 712–720.

McEwen, B. (2000). Allostasis and allostatic load : Implications for neuropsychopharmacology . *Neuropsychopharmacology*, 22, 108–124.

Nathanielsz, P. (1999). *Life in the womb: The origin of health and disease*. Ithaca: Promethean Press.

Nauert, R. (2008). Stress during pregnancy may predispose to schizophrenia. PsychCentral. Retrieved from <http://psychcentral.com/news/2008/08/21/stress-during-pregnancy-may-predispose-schizophrenia/2799.html>.

Nemeroff, C., & O'Connor, C. (2000). *Depression as a risk factor for cardiovascular and cerebrovascular disease: Emerging data and clinical perspectives*. St . Louis: Mosby.

Nie, D., DiNardo, A., Han, J. M., Baharanyi, H., Kramvis I., Huynh, T., & Sahin, M. (2010a). Tsc2-Rheb signaling regulates EphA-mediated axon guidance. *Nature Neuroscience*, 13(2), 163–172.

Nie, D., DiNardo, A., Han, J. M., Baharanyi, H., Kramvis I.,

I., Huynh, T., & Sahin, M. (2010b). More evidence that autism is a brain 'connectivity' disorder. Report based on report in Nature Neuroscience, 13(2), 163–167. Retrieved from <http://www.sciencedaily.com/releases/2010/01/100110151333.htm>.

Nordquist, N., & Oreland, L. (2010). Serotonin, genetic variability, behaviour, and psychiatric disorders – a review. Upsala Journal of Medical Sciences, 115, 1–10.

Odent, M. (1999). The scientification of love. London : Free Association Books.

Paanksepp, J. (1999). The neural basis of the basic emotions in the mammalian brain. In D. Levinson et al. (Eds.), Encyclopedia of human emotions (pp. 475–484). New York: Macmillan Reference.

Paanksepp, J. (2004). Affective neuroscience. London : Oxford University Press.

Pasternak, T., Potters, G., Caubergs, R., & Jansen, M. A. K. (2005). Complementary interactions between oxidative stress and auxins control plant growth responses at plant, organ, and cellular level. Journal of Experimental Botany, 56(418), 1991–2001.

Raine, A. P., Brenman, P., & Mednick, S. A. (1994). Birth complications combined with early maternal rejection

at age 1 year predispose to violent crime at age 18

years. *Archives of General Psychiatry*, 51, 948–988.

Roseboom, T. J., van der Meulen, J. H., Osmond, C. †.

Barker, D. J., Ravelli, A. C., Schroeder-Tanka †

J. M., van Montfrans, G. A., & Bleker, O. P. (†††) .

Coronary heart disease after prenatal exposure to the

Dutch famine, 1944–45. *Heart*, 84(6), 595–598.

Scheibel, A. B. (1997, September/October) .

Embryological development of the human brain .

New Horizons for Learning Electronic Journal.

Retrieved

from

<http://education.jhu.edu/newhorizons/Neurosciences/articles/Embryol>

ogical%20

Development%20of%20the%20Human%20Brain/

index.html.

Schandel, D., & Bhasin, T. K. (2008). Birth weight and

gestational age characteristics of children with autism .

Pediatrics, 121(6), 1155–1164.

Siegel, D. J. (2012). *The developing mind, second edition :*

How relationships and the brain inter- act to shape

who we are. New York: Guilford Press.

Simon, N. M., Smoller, J. W., McNamara, K. L., Maser †

R. S., Zalta, A. K., Pollack, M. H., & Wong, K. K .

(†††)Telomere shortening and mood disorders :

Preliminary support for a chronic stress model of accelerated aging. *Biological Psychiatry*, 60 (6) 430–432.

Teixeira, J., Fisk, N. M., & Glover, V. (1999). Association between maternal anxiety in pregnancy and increased uterine artery resistance index: Cohort based study. *BMJ*, 318(7177), 153–157.

Tork, I., & Hornung, J. P. (1990). In A. F. Schatzberg & C. B. Nemeroff (Eds.), *The American Psychiatric Publishing textbook of psychopharmacology*. Washington, DC: American Psychiatric Publication.

Verrips, E., Vogels, T., Saigal, S., Wolke, D., Meyer, R., Hout, L., & Verloove-Vanhorick, S. P. (2008). Health related quality of life for extremely low birth weight adolescents. *Pediatrics*, 122(3), 556–561.

Weaver, K., Campbell, R., Mermelstein, R & .

Wakschlag, L. (2007). Pregnancy smoking in context: The influence of multiple levels of stress .

Oxford Journals, Nicotine & Tobacco Research 6 (6) 1073–1075.

Wysong, P. (2005). Low birth weight, developmental delays predict adult mental health disorders. *Medscape Psychiatry & Mental Health*. Retrieved from <http://>:

www.medscape.com/viewarticle/517533.

Yang, S., Platt, R. W., & Kramer, M. S. (2010). Variation in child cognitive ability by week of gestation among healthy term births. *American Journal of Epidemiology*, 171(4), 399–406.

Zammit, S., Thomas, K., Thompson, A., Horwood, J. &

Menezes, P., Gunnell, D., & Harrison, G. (2009).

Maternal tobacco, cannabis and alcohol use during pregnancy and risk of adolescent psychotic symptoms in offspring. *British Journal of Psychiatry*, 195,

294–300.

تبعات أحداث ما قبل الولادة عبر الأجيال برمجة الصحة والمرض من الأم إلى الطفل والأجيال اللاحقة

تانزي هوفر وجيرليند إيه. إس. ميتز

"Tanzi Hoover and Gerlinde A. S. Metz"

مقدمة

يعتبر نهج الأصول التنموية للصحة والمرض (DOHaD) أن العوامل البيئية التي تحدث للأم قبل وأثناء الحمل وبعده، وأثناء الرضاعة الطبيعية تؤثر في نمو الطفل (Gluckman et al. 2010).

يقترح مفهوم الأصول التنموية للصحة والمرض (DOHaD) أن التأثير الذي تُحدثه البيئة يحدث بطرق قد تفضل البقاء على قيد الحياة على المدى القصير ولكن قد تعرض الصحة للخطر أيضاً على المدى الطويل؛ بشكل عام تم صب معظم الاهتمام على بيئة وخبرات الأم خلال الحمل.

ومن أمثلة التعرض لمؤثرات بيئية مؤذية: التدخين، وتلوث الهواء، والعقاقير،

والمواد الكيميائية (للاطلاع انظر فيسترينين وآخرون. ٢٠١٧).

يمكن للجنين النامي أن يتعرض لهذه المؤثرات إما بشكل مباشر أو غير مباشر، من خلال التعديلات اللاجينية/التخلقية المتواصلة (Cao-Lei et al. 2017)، يؤدي إحداث تغييرات خلوية إلى نتائج صحية سيئة بالإضافة إلى ذلك، التعرض لهذه الأحداث الضارة أو غيرها بعد الولادة، مثل سوء رعاية الأم أو الإهمال أو العنف أو غير ذلك من أنواع أحداث الطفولة الضارة (ACEs)، يعتبر محددات رئيسية لمسارات الحياة الصحية (Tough et al. 2010; Austin 2018).

كما توضح الملاحظات أعلاه، يمثل الضغط مكوناً أساسياً للشدائد التي تحدث مبكراً وهو أكثر ما تم التحقيق فيه على نطاق واسع في الحالات التي تعرضت لها قبل الولادة وبعدها.

ويشكل الضغط سواء كان جسدياً أو عاطفياً عاملاً هاماً يمكن أن يترك أثر دائم في صحة الأم والطفل وخصوصاً في فترة الوهن للحمل.

تدرس أبحاث الحيوانات (Weinstock et al. 1998; Weinstock 2001; Charil et al. 2010; Weinstock 2011) and human (Talge et al. 2007; Glover 2011; Graignic-Philippe et al. 2014) ضغط الأمومة قبل الولادة موضحةً أن الضغط أثناء الحمل، أو تعرض الأم للاكتئاب أو أحداث الحياة الصعبة، بما في ذلك تجربة الطفولة الصعبة أو سوء المعاملة المزمنة (Christiaens et al. 2015) يرتبط بمجموعة من نتائج الحمل السلبية، مثل

الولادة المبكرة أو سكري الحمل أو تسمم الحمل أو ضعف نمو الجنين.

بالإضافة إلى ذلك، قد تؤثر التبعات في المولود في ضعف مسارات النمو العصبي؛ والاكنتاب؛ والقلق أو التغييرات المزاجية؛ اضطراب فرط النشاط ونقص الانتباه (ADHD) والتوحد والفصام (Franklin et al. 2012; Van Bergh et al. 2017)؛ وزيادة خطر التعرض للإصابة باضطرابات القلب والأوعية الدموية والأبيض، مثل السمنة ومرض السكري من النوع ٢ (Barker and Osmond 1986; Barker et al. 1993).

بعد فترة ما قبل الولادة قد يؤثر الضغط الذي يكون قبل الحمل أو بعد الولادة في تكوين قابلية الاستجابة للضغط بناءً على "برمجة" نشاط محور تحت المهاد -الغدة النخامية-الكظرية (HPA)، (Dallman et al. 1993; Bowler et al. 1994; Goenjian et al. 1996).

علاوة على ذلك، أشارت الأدلة الحديثة إلى أن تبعات الضغط لا تقتصر على كلا الابن والأم، ولكن حتى الضغط في أجيال الأجداد السابقة من الأم أو الأب قد يؤثر في استجابة الطفل للضغط وسلوكه ومساره الصحي (Ambeskovic et al. 2017).

وبالتالي فإن الضغط عبر الأجيال يشير إلى الضرر أو الصدمات التي تؤثر في الأجيال اللاحقة التي لم تتعرض مباشرة لذلك الحدث (انظر الشكل ١ لأخذ فكرة عامة).

باستخدام التعرض للضغط كمثال بارز، ستستخدم هذه المراجعة تقديم لمحة عامة عن البحوث الحالية في مجال الأصول التنموية للصحة والمرض "DOHaD".

الاستجابة النفسية للضغط والصدمة

في الإطار الأكثر استخدامًا، يشير الإجهاد إلى تحدٍ خارجي (اجتماعي أو بيئي) أو داخلي (عاطفي أو نفسي) يتطلب من الشخص تعديل أنماط سلوكه (Holmes and Rahe 1967). يمكن تصنيف الضغط إلى ثلاثة أنماط: أحداث الحياة، الإجهاد المزمن، والمتاعب اليومية (Thoits 1995).

يمكن أن يكون لكل منها تأثير على الصحة اعتمادًا على استراتيجيات التأقلم الشخصية، أو مقدار الدعم الاجتماعي، أو المرونة الفسيولوجية الجوهرية، يمكن أن تكون لاستجابات الضغط عواقب سلبية وإيجابية معًا.

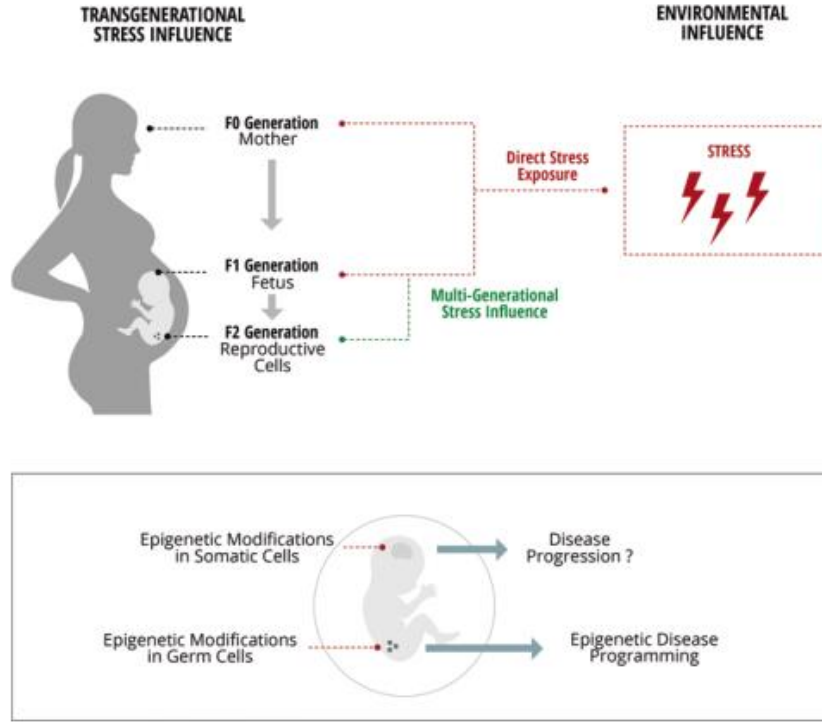


Fig. 1 Maternal experience of stress during pregnancy may generate a heritable epigenetic memory in her child. This epigenetic memory, including DNA methylation marks or microRNA signatures, may be transmitted to subsequent generations and contribute to disease risk. Intergenerational stress programming refers to transmission of epigenetic, physiological, or behavioral (maternal care) impacts from the mother to the fetus. Transgenerational

stress programming refers to epigenetic inheritance through the germ cells affecting F2 generation in males and the F3 generation in females. The multigenerational stress exposure refers to a direct impact of the mother's stress on the female fetus and the fetal germ cells, which represent the next (F2) generation. Thus, in order to link a disease phenotype to genuine epigenetic inheritance via the female lineage, the F3 generation is required

يمكن أن يُنظر للضغط بمنظور إيجابي كأن يشجع على التحفيز أو السلوك الجيد أو أن يكون نتيجة لحدث يعتبره المرء مفيداً، ويربط الأفكار والعواطف والسلوكيات معاً من ناحية أخرى، يمكن أن يؤدي الضغط الذي يُنظر إليه على أنه حدث سلبي أو ممتد إلى تحويل السلوكيات إلى قتال أو هروب أو تجمد "انقطاع عن الحركة" أو يؤدي إلى اضطرابات نفسية أو ضعف الأداء اليومي (Resick 2014). يمكن أن يؤدي تأثير الضغط إلى تحويل العامل الضاغط إلى صدمة بناءً على طبيعة الحدث وشدته.

تُعرّف الصدمة على أنها حدث يعاني منه الفرد أو يشهده أو يواجهه، فيه تأثير نفسي أو استجابة مشحونة عاطفياً (van der Kolk et al. 2012).

قد يحدث التأثير عقب الحدث مباشرة أو يتأخر على مدى عدة سنوات. قد يكون الحدث المؤلم حدثاً واحداً أو نوبات مستمرة أو كبيراً مثل كارثة طبيعية (Stoddard et al. 2014).

يعاني الأفراد من أحداث مؤلمة بشكل مختلف؛ في حين أن البعض قد يرى الحدث على أنه صدمة أو مزعج إلا أنه قد لا يثير اضطرابات عاطفية طويلة الأمد ويتعامل بمرونة (Yehuda et al. 1998) ومع ذلك، قد يواجه الآخرون نفس الحدث ويجدون أنفسهم يعانون حتى يتأقلموا، سواء كان ذلك بعد الحادث مباشرة أو بعده بشهور إلى سنوات.

قد تؤدي التجارب المؤلمة في هؤلاء الأفراد إلى استجابة مؤلمة للحدث، مثل أعراض اضطراب ما بعد الصدمة (PTSD) (Amirkhan و Marckwordt 2017).

معايير الغدد الصماء العصبية التشخيصية يشمل اضطراب ما بعد الصدمة مستويات الكورتيزول القاعدية المتقلبة في البلازما والقمع الشديد للكورتيزول استجابة لتحدي ديكساميثازون (Yehuda 2002). يمكن أن يؤثر تطور اضطراب ما بعد الصدمة على العلاقات والإدراك والتأثير والسلوك في النهاية (Fink 2016). يحتاج العلاج اللاحق إلى مراعاة الفروق الفردية في الاستجابة للصدمة (Cukor et al. 2009).

فسيولوجيا الاستجابة للضغط

يتميز الضغط بسلسلة هرمونية معقدة استجابةً لحدوث تهديد جسدي أو نفسي، وبدء مجموعة التمثيل الغذائي اللازم للقيام باستجابة "قتال أو هروب" (Selye 1973).

الكورتيزول القشري السكري في البشر هو الوسيط الهرموني الأساسي لاستجابة الضغط التي يتم إطلاقها استجابة للضغط الحاد والمزمن. من خلال عدة خطوات وسيطة تؤدي إلى تنشيط محور تحت المهاد - الغدة النخامية - الكظرية "HPA" فيؤدي الضغط إلى إطلاق هرمون القشريات السكرية من الغدة الكظرية إلى مجرى الدم.

تحتوي كل خلية في الجسم تقريباً على مستقبلات جلو كورتيكويد "GRS" أو مستقبلات القشريات المعدنية "MRS" مما يجعلها تستجيب للكورتيزول من خلال الارتباط بمستقبلات جلو كورتيكويد "GRS" داخل الخلايا، يبني الكورتيزول مركباً مع المستقبل الذي ينظم النسخ الجيني وبالتالي فإن الآلية الأساسية لعمل الكورتيزول هي تغيير التعبير الجيني والذي يمكن أن يؤدي إلى تغيير وظيفة الخلية في محاولات التكيف مع الطلب المتزايد على الطاقة استجابةً للضغط أو الأيض المتغير أو آليات التكيف الأخرى.

ينظم ارتباط القشريات السكرية أيضاً استجابة المراجعة السلبية، والتي يمكن أن تنهي استجابة الضغط (Mizoguchi et al. 2003; Groeneweg et al. 2012; Herman et al. 2012).

ومع ذلك يمكن أن يؤدي الضغط المستمر أو المتكرر الشديد إلى تغييرات غير قادرة على التكيف في وظيفة الخلية، وبالتالي زيادة خطر الإصابة بالمرض.

تمثل قشرة الفص الجبهي هدفاً مفضلاً للاستجابة للضغط ولكن أيضاً المناطق الأخرى ويمكن أن يتدهور التنشيط المزمن لأنظمة الأعضاء بسبب الضغط (Cerqueira et al. 2007).

لتحديد التأثير التراكمي للعواقب السلبية للضغط بشكل أفضل، تم تعريف مفهوم «الضربات» أو الطعنات على أنه عدد وأنواع العوامل الضاغطة التي تؤدي إلى حمل الضغط التراكمي والذي يطلق عليه أيضاً الحمل المضطرب (McEwen 2012).

تم تصنيف الضربات إلى مجموعات رئيسية حول الاستعداد الجيني واللاجيني؛ وضغوط بداية الحياة بما في ذلك في أحداث الرحم؛ والسياق الاجتماعي؛ والتعرض للضغط على مدار الحياة؛ والضغوط العابرة للأجيال؛ الاستجابة للسلوك والنفسية والتحريرية والضغوط؛ وكذلك الأثر اللاجيني الذي ينتج عن هذه التجارب الحياتية.

حجة قدمها داسكالاكيس وآخرون (٢٠١٣) أن الضعف يتعزز في سياق معين إذا تراكمت آثار الضربات المتكررة للضغط في غضون فترة زمنية معينة مما يؤدي إلى الفشل في مواجهة الشدائد.

يمكن أن تؤدي هذه الاحتمالات، كما اقترح سابان وآخرون (٢٠١٤)، إلى أثر التهابي للتخلق مما يجعل الفرد أكثر عرضة للمرض، وقد أستخدمت قياسات ومؤشرات مختلفة، مثل درجات التجارب الصعبة في الطفولة ودرجات العبء الألوستاتي، من أجل تقدير خطر مدى تعرض الفرد للمرض (Olson et al. 2015; Edes and Crews 2017).

تم تطبيق هذه الأدوات على أنواع مختلفة من العوامل الضاغطة والتجارب السيئة طوال الحياة، بدءاً من إجهاد ما قبل الولادة إلى الصدمة مدى الحياة وتجارب الأجداد.

وقد وفر مفهوم العبء الألوستاتي "التأثيرات الضارة المتراكمة على الجسم نتيجة التعرض المتكرر أو المزمّن للإجهاد" على وجه الخصوص رؤى عميقة عن أصول المرض.

الضغط والعبء الألوستاتي

يشير مصطلح العبء الألوستاتي إلى حالة الإنهاك التي تنتاب الجسد نتيجة تعرضه لتراكمات ضغوط الحياة.

(Sterling and Ever 1988; McEwen 1998)

يحدث العبء الألوستاتي بسبب مجموعة الضغوطات التي يتعرض لها الجسم في أي وقت بما في ذلك الضغوط النفسية والجسدية وكيف يحاول الجسم الحفاظ على التوازن في مواجهة الضغط.

يزداد العبء الألوستاتي في الضغط المزمّن أو المتراكم مع محاولة الجسم التعامل مع الضغوطات، ولكن عندما يتجاوز العبء الألوستاتي قيمة العتبة حيث يتعدى الوضع التسامح أو المرونة ينتقل الجسم إلى حالة عدم استقرار (Fava et al. 2010).

يمكن الآن أن تبدأ العمليات الالتهابية ووسطاء الغدد الصماء العصبية، مثل الكورتيزول والإبينفرين في إحداث تأثيرات سلبية على وظائف الأعضاء، مثل الدماغ والقلب والكلى والكبد، تزيد هذه الحالة من خطر العمليات المرضية والنتائج الصحية السلبية، بما في ذلك بيئة السيتوكين المتغيرة (Coussons-Read et al. 2012) وقابلية الإصابة بالعدوى، وخطر

الولادة المبكرة، والنمو العصبي السلبي لحديثي الولادة (Rich-Edwards and Grizzard 2005; Olson et al. 2015).

قد يؤدي العبء الألوستاتي العالي إلى تغييرات فسيولوجية، وجينية، وسلوكية يمكن أن تنتقل إلى أجيال من النسل من خلال سلالة الأم (Porter et al. 1997; Crews et al. 2012).

يمكن قياس العبء الألوستاتي عن طريق تطوير مؤشر العبء الألوستاتي (McEwen 2012; McCreary et al. 2019) لتقييم المخاطر.

تنطبق أسئلة تجارب الطفولة السيئة على السنوات الثماني عشر الأولى من الحياة وتسعى للحصول على معلومات تتعلق بالاعتداء العاطفي والجسدي والجنسي في مرحلة الطفولة وكذلك الخلل الوظيفي في الأسرة، والتعرض لتعاطي المخدرات والكحول والأمراض العقلية والمعاملة العنيفة لهيئة الأم والسلوك الإجرامي والانفصال أو الطلاق بين الوالدين (Anda et al. 2006).

إذا أجاب المجيب بنعم على أحد الأسئلة، يتم تصنيفها على أنها معرضة لفئة ACE "التجارب السلبية في الطفولة"، ومع زيادة درجة ACE، يزداد متوسط عدد الأمراض المصاحبة (Anda et al. 2006).

أثر الضغط المتوالي عبر الأجيال على الصحة

قد يؤدي الضغط إلى تعديلات تخلفية/لاجينية في الأم والأب والتي قد تشجع الاستجابات التكيفية لبيئة مُرهقة في النسل (Babenko et al. 2015). وعلى الرغم من أن الاستجابات الفسيولوجية أو الأيضية أو السلوكية التكيفية المحتملة قد تعزز في البداية البقاء على قيد الحياة في ظل ظروف بيئية صعبة، على المدى الطويل، قد تؤثر هذه العوامل سلبًا على طول العمر (Heim and Binder 2012).

تعددت الأدلة الحديثة التي تظهر أن الآثار الضارة للتعرض للضغط لا تؤثر فقط على الوالدين وجيل أبنائهم التالي، ولكنها قد تنتشر أيضًا إلى الأجيال التي تليهم من النسل من خلال آليات الوراثة اللاجينية/التخلفية.

وفقًا للتعريف، يشير علم التخلق إلى تغيير وراثي في النمط الظاهري لا يحدث بسبب التغييرات في تسلسل الحمض النووي (Migicovsky and Kovalchuk 2011). قد تشمل هذه التعديلات الوراثة التخلفية/اللاجينية مثيلة الحمض النووي لمناطق تنظيم بدء نسخ الجينات التي تؤثر على الحساسية للضغط كمستقبل الجين GR أو NR3C1 (Yehuda et al. 2014).

بالإضافة إلى ذلك، قد يفسر التعديل بعد النسخ لتعبير الجين بواسطة جزيئات RNA الصغيرة غير المشفرة مثل microRNAs أو miRNAs، النمط الظاهري الفسيولوجي والسلوكي القابل

للتوريث (Dias and Ressler 2014 ؛ Gapp et al. 2014). تمثل هذه التغييرات التخلقية/اللاجينية آلية للتكيف السريع مع البيئة المتغيرة ليس فقط في عمر الفرد ولكن أيضًا عبر الأجيال.

يتم تعريف التوارث التخلقي للضغط عبر الأجيال على أنه: انتقال المعلومات التخلقية/اللاجينية للخط الجنسي البشري بين الأجيال اللاحقة في غياب التعرض للضغوط (سكينر ٢٠١١). فقد تسبب الخبرات القاسية في بداية الحياة تعديلات تخلقية/لاجينية دائمة تؤدي إلى تغييرات في التعبير الجيني، ووظيفة الغدد الصماء، والتمثيل الغذائي في أجيال من الأفراد غير المعرضين للضغط.

يجب أن يشمل التوارث عبر الأجيال جيلين على الأقل في سلالة الذكور وثلاثة أجيال في سلالة الإناث حتى يتم اعتبارها مظاهر أصلية موروثية تخلفياً (Skinner et al. 2008). هذا يعني أن النمط الظاهري يتم ظهوره عند عدم تعرض الطفل مباشرة للخلايا الجرثومية (انظر الشكل ١ للاطلاع على توضيح تخطيطي).

بصرف النظر عن الضغط الجسدي والنفسي، يمكن أن تتعرض البرمجة عبر الأجيال لمخاطر المرض عن طريق السموم البيئية، مثل الديوكسين والمبيدات الحشرية والبلاستيك وثنائي كلورو ثنائي الفينيل ثلاثي كلورو الإيثان (DDT)، أو عن طريق الأنظمة الغذائية التقيدية عالية الدهون أو عالية السلور (Skinner 2014). يمكن أن تؤثر هذه على اختلاف النمط الظاهري أو وراثة الأمراض، مثل أمراض الكلى، وأمراض الخصية والبروستاتا، والاضطرابات الإنجابية، وخلل الغدد الصماء والخلايا العصبية، والصحة النفسية (Kaati et al. 2002; Kaati et al. 2013; Skinner 2014; Zucchi et al. 2013; Franklin et al. 2011; Weiss et al. 2011; Ward et al. 2013).

بالإضافة إلى ذلك تتأثر مخاطر المرض والنمط الظاهري باختلاف ما إذا كان التعرض للضغط حدث في جيل واحد فقط أم تكرر عبر عدة أجيال، قد يكون أحد الأمثلة على ذلك هو الضغط الذي يحدث للجدة الكبرى الحامل والجدة والأم (Yao et al. 2014, Faraji et al. 2017a,).

وتبين الدراسات سابقة الذكر أن ضغط الأمومة والضغط لدى الأسلاف البعيدة يمكن أن يغيرا النسل سلبيًا مع زيادة خطر الإصابة باضطرابات الصحة النفسية، والمشاكل الإدراكية والسلوكية، وصعوبة النمو الحركي (DiPietro 2004; Weaver et al. 2005; Ostiguy et al. 2012).

أما فيما يتعلق بآثار ما بعد الولادة، فعلى الرغم من أن فرضية برمجة الجنين تستند إلى الصلة بين محور تحت المهاد - الغدة النخامية - الكظرية "HPA" للأم ونمو الجنين عن طريق المشيمة والحبل السري، فإن ضغط الأمومة يمكن أن ينتقل مباشرة إلى الرضيع عن طريق الرضاعة (Patacchioli et al. 1992; Glynn et al. 2007; Cao et al. 2009).

يمكن أن يؤدي الضغط أيضًا إلى تغييرات تخلقية/لاجينية وتغيير التعبير الجيني في الدماغ، بما في ذلك تعبير miRNA ومثيله الحمض النووي وتعديل الهيستون (Zucchi et al. 2013; Babenko et al. 2015)، التي يمكن أن تورث عبر الأجيال.

من المهم ملاحظة أن استخدام النماذج الحيوانية كان حاسمًا لفهم آثار التجارب الصعبة لما قبل الولادة وعبر الأجيال، وبُذلت جهود كبيرة لوضع نماذج أخلاقية وصالحة بيئيًا تحاكي حالات التعرض البشري (Gudsnuk and Champagne 2012; Harris 2012; Skinner 2016; Braun et al. 2017).

الضغط ونتائج الحمل

أثبتت الأبحاث على كلٍ من الحيوان والإنسان أن ضغط ما قبل الحمل أو ما قبل الولادة، أو اكتئاب الأمهات، أو الإنزيم المحول للآم يرتبط بمجموعة متنوعة من نتائج الحمل السلبية (Christiaens et al. 2015; Folger et al. 2018).

قد يؤثر تعرض الأم لحادثة في الأشهر التي سبقت الحمل على المراحل المبكرة من النمو الجنيني (Virk et al. 2010; Hohwü et al. 2014).

وفقًا لفرضية برمجة الجنين؛ يتأثر نمو الجنين أثناء الحمل بشكل وثيق بنشاط محور تحت المهاد-الغدة النخامية-الكظرية "HPA" للآم عبر المشيمة والحبل السري (Rakers et al. 2017; Van den Bergh et al. 2017).

يمكن أيضًا توصيل ضغط الأم مباشرة إلى الرضيع الصغير عبر الرضاعة (Patacchioli et al. 2009; Glynn et al. 2007; Cao et al. 1992). تشمل النتائج السلبية المحتملة: الولادة المبكرة (PTB)، وسكري الحمل، وتسمم الحمل، وضعف نمو الجنين، ومسارات النمو الضارة لحديثي الولادة، وخاصة خطر الإصابة بأمراض النمو العصبي والأبيض، وأمراض القلب والأوعية الدموية، وضعف الصحة العقلية (Weinstock et al. 1998; Talge et al. 2007; Glover 2011; GraignicPhilippe et al. 2014).

يعد التوتر أقوى عامل خطر قابل للتعديل لولادة الطفل قبل الأوان "PTB" (Hobel 2004; Olson et al. 2015).

أشارت تقارير سابقة إلى أن البرمجة السيئة في الفترة المحيطة بالولادة بسبب الضغط قد يزيد خطورة الولادة قبل الأوان وانخفاض الوزن عند الولادة (Hobel 2004; Rich-Edwards 2010; Grizzard 2005; Zhu et al. 2010).

يبدو أن الآثار التراكمية للضغط تزيد خطورة الولادة المبكرة (Rich-Edwards and Grizzard 2005)، والتي قد تتضمن التعرض المتكرر للضغط عبر الأجيال والأهم من ذلك

أنه لوحظ أن مخاطر ما قبل الولادة تنتشر عبر الأجيال (Porter et al. 1997)، مما يشير إلى أن العوامل التي تحدد مخاطر ما قبل الولادة يمكن أن تنتقل إلى النسل من خلال سلالة الأم.

قد يؤثر إجهاد الحمل على مستويات الهرمونات والبيبتيدات العصبية، بما في ذلك البرولاكتين والبروجسترون والأوكسيتوسين، التي تشارك في الحفاظ على الحمل وتوقيت الولادة (Miller and Riegle 1985) وفي الدراسات المتعلقة بالحيوانات، اقترح أن التجربة السيئة تؤثر في استمرار الحمل (Arck 2001).

يبدو أن الآثار التراكمية للضغط على مدى العمر ذات أهمية خاصة بالولادة المبكرة (Rich-Edwards و Grizzard 2005).

بالمقابل، يُحتمل أن يؤدي الضغط النفسي قبل الولادة لدى النسل، عن طريق تغيير الوسطاء السيتوكينية بشكل دائم، إلى الاستعداد لمضاعفات الحمل (Coussons-Read et al. 2012).

قد تنتقل برمجة الاستجابات الفسيولوجية والالتهابية هذه عبر الأجيال اللاحقة في بداية الحياة (Crews et al. 2012). يمكن أن تصبح البرمجة عبر الأجيال لنشاط محور تحت المهاد - الغدة النخامية - الكظرية "HPA" خلال فترة ما قبل الولادة والفترة المبكرة بعد الولادة منظمًا رئيسيًا للأمراض عند البالغين (Kaati et al. 2002; Zucchi et al. 2013) والسلوك (Franklin et al. 2011; Weiss et al. 2011; Ward et al. 2013) وبالتالي فإن ضغط الأمهات أثناء الحمل قد يبرمج الاستجابات الفسيولوجية ومخاطر الولادة المبكرة ونتائج الولادة عبر عدة أجيال.

اقترح بالفعل أن تنتشر مخاطر الولادة المبكرة عبر الأجيال (Porter et al. 1997) الذي دعمته ملاحظتنا التي تشدد على مخاطر الولادة المبكرة عبر الأجيال، وتطور النسل السلبي، والعلامات التخلفية للولادة المبكرة (Yao et al. 2014) بالإضافة إلى ذلك، قيم كريستيانز وآخرون (2015) الضغوطات المزمدة مدى الحياة وربطها بمركبات الولادة المبكرة التلقائية في الأمهات بعد الولادة اللائي ولدن قبل الأوان أو في موعدهن.

كشفت النتائج عن علاقة قوية بين تجارب الطفولة السيئة ومخاطر الولادة المبكرة.

في الواقع، أدت تجربة اثنين أو أكثر ممن عانوا من تجارب سيئة في الطفولة إلى زيادة خطر حدوث ولادة مبكرة العفوية بمقدار ضعفين (Christiaens et al. 2015).

برمجة الضغط لنتائج الصحة النفسية

إحدى التبعات الرئيسية لضغوط الأمومة أثناء الحمل هي نتائج الصحة النفسية السيئة، بما في ذلك زيادة خطر الإصابة باضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه والقلق والعجز المعرفي والتوحد والفصام (O'Connor et al. 2003; Bergman et al. 2007; Khashan et al.)

2008; Kinney et al. 2008; Entringer et al. 2009; Maughan and Barker (2009).

تؤثر العوامل التخلقية/اللاجينية الوراثية والجينية، مثل العوامل الناتجة عن رعاية ما قبل الحمل أو ضغط الحمل، في الاستعداد لحالات الصحة النفسية (الشكل ٢)، وهناك آلية مقترحة أخرى هي أن مستويات الجلوكوكورتيكويد المفرطة للأم قد تشبع الحاجز المشيمي - β 11 isozyme hydroxysteroid dehydrogenase النوع ٢ (HSD2 β)، مما يمكنهم بعد ذلك من عبور المشيمة وتغيير نشاط محور تحت المهاد - الغدة النخامية - الكظرية HPA للجنين (Seckl) (2008; Schwab 2009).

قد تؤدي هرمونات الكورتيكوستيرويدات القشرية التي تدخل إلى دماغ الجنين بعد ذلك إلى تغيير التعبير عن مستقبلات GR و MR في الحصين (Seckl and Holmes 2007; Cottrell and Seckl 2009) مما لا يؤدي فقط إلى تفاقم الاستجابة للضغط في وقت لاحق من الحياة (Meaney et al. 1996; Cottrell and Seckl 2009) ولكن يؤثر أيضاً على نمو الدماغ وقابلية الخلايا العصبية للتغيير والتكيف في وقت لاحق من الحياة (Buss et al. 2012).

يعتمد تأثير الضغط على المرونة العصبية وبالتالي النتائج السلوكية على منطقة الدماغ فيستجيب الحصين، وهو بنية تخدم وظائف التعلم والذاكرة، للضغط المزمن مع انخفاض تكون الخلايا العصبية الجديدة وانخفاض التشعبات في الخلايا العصبية الهرمية CA3، بينما يتضاءل الحجم الكلي. (Malberg et al. 2000; Vyas et al. 2002).

أثناء الاستجابة لتشعبات الضغط في قشرة الفص الجبهي الإنسي، والتي تعمل كوسيلة لوظائف الإدراك العليا وتقلص في اللوزة، التي تنتج استجابات الخوف والقلق تشعبات الشجرة التشعبية لبعض أنواع الخلايا العصبية قد تتوسع بدلاً من ذلك (Fuchs and Fluegge 2014).

بالإضافة إلى ذلك، فإن الضغط قبل الولادة يغير السلوك المحفز والتحكم الحركي من خلال تعديل النظام. (McArthur et al. 2007; Baier et al. 2012; (Hao et al. 2017.

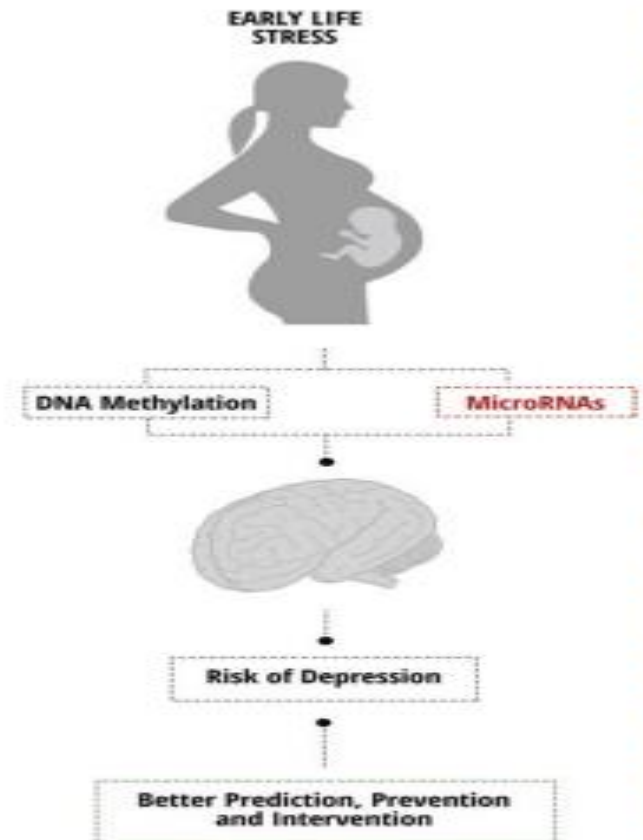


Fig. 2 Association between maternal stress and child health trajectories. Proper regulation by DNA methylation and microRNA expression is required for normal placental and fetal brain development. Human studies indicated that abnormal changes in these epigenetic mechanisms are associated with pregnancy complications, such as preterm birth and low infant birth weight. In addition, abnormal epigenetic regulation may also affect brain development in the baby and potentially increase the risk of depression or other health complications

كما تم ربط تجارب الطفولة الصعبة بحالات الصحة النفسية المزمنة، والسلوكيات الصحية الخطرة، وإمكانات الحياة المنخفضة، والوفاة المبكرة.

يمكن أن يشمل الضغط الذي يحدث في بداية الحياة كلاً من الإهمال وسوء المعاملة والفقر وأمراض الوالدين أو حالات الصحة النفسية. دراسة مهمة تثبت استخدام التجارب الصعبة في مرحلة الطفولة "ACEs" كمؤشر صحي، ابتكر الباحثون في سان دييغو تقييمًا فحص دور الاعتداء الجسدي والنفسي، والاعتداء الجنسي، والتعرض للمخدرات والكحول أثناء الطفولة، وجميعها موجهة قبل سن ١٨ (Felitti et al. 1998).

فكانت النتائج مذهلة، حيث أظهرت أن الأفراد الذين تعرضوا حتى للإصابة بأنزيم محول الأنجيوتنسين "ACE" واحد كانوا معرضين بشكل متزايد لخطر تعاطي المخدرات والكحول والتدخين والاختلاط والسمنة والاكنتئاب وأمراض القلب والسرطان (Felitti et al. 1998). مع زيادة أعداد أنزيمات محول الأنجيوتنسين "ACE"، زاد خطر المشاكل الصحية والاجتماعية في نفس الوقت.

يؤثر الضغط الأبوي، وإن لم يكن كما تمت دراسته بالقدر الذي تمت به دراسة الأبوة، على المراحل الرئيسية في أداء النسل (Guillaume et al. 2016). الأثار التخلقية/اللاجينية في

الخلايا الجرثومية قادرة على الاستجابة للبيئة الأبوية وتغيير النمو العصبي واستجابة النسل للضغط (Rodgers et al. 2015).

تشير الدراسات إلى أن الضغط الأبوي يمكن أن يؤدي إلى زيادة القلق، وانخفاض التواصل الاجتماعي، وزيادة المستويات الأساسية من الكورتيكوستيرون في النسل (Saavedra- Rodríguez and Feig 2013) في حين أن البيئات الغنية بوجود جو مناسب للأب يمكن أن تزيد من وزن الجسم في ذكور نسل الجيل الأول والجيل الثاني في الفئران وتقليل بطء الحركة في اختبارات السباحة القسرية، كان لدى إناث الجيل الثاني مستويات أعلى بكثير من الكورتيكوستيرون في المصل بعد الضغط (Yeshurun et al. 2017).

تشير الأدلة إلى أن التجارب في أجيال الأجداد والأجداد العظام وحتى الأجداد العظام العظام تؤثر على تطور الطفل ومسارات صحة الحياة. يعتقد أن التغييرات في البداية تجعل الطفل متكيفًا بشكل أفضل مع بعض الظروف البيئية، مثل الوظائف الأيضية في عالم وفرة الطعام أو الندرة، أو كونه أكثر قلقًا في بيئة خطيرة. ومع ذلك، قد تصبح الآليات الجينية البيئية والفسيولوجية الكامنة وراء التكيف غير مفيدة أيضًا إذا لم تتطابق مع البيئة الحالية، كما هو مفترض بواسطة فرضية المطابقة / عدم المطابقة (Santarelli et al. 2014؛ Verstraeten et al. 2018). سيتم توضيح بعض الأمثلة على الأدلة البشرية لبرمجة الأجيال لنتائج الصحة فيما يلي

خلال الحرب العالمية الثانية، تم غزو هولندا من قبل القوات الألمانية، مما أدى إلى تقييد الغذاء بشكل كبير بدءًا من عام ١٩٤٠. بحلول نهاية عام ١٩٤٤، واجهت هولندا نقصًا في الغذاء، بسبب الحظر الألماني بعد هزيمتهم. كانت الحصص اليومية تتألف من الخبز والبطاطا والبنجر السكري، مع مدخول سعري يتراوح من ٥٨٠ إلى ١٠٠٠ كيلوكالوري في اليوم. عانى الملايين من سوء التغذية وظروف الشتاء القاسية. سجلت دراسة الجوع الهولندية للأمهات الحوامل الحصص اليومية للغذاء للأمهات والآباء والأطفال فيما يتعلق بحالتهم الصحية (Stein et al. 2007؛ Roseboom et al. 2011). أدى تقليل السرعات الحرارية بين النساء الحوامل إلى ولادة أطفال كانوا على مخاطر أعلى للإصابة بالسكري والسمنة وأمراض القلب والشيخوخة المعرفية المتسارعة والميكروألبومينوريا (Ravelli et al. 1999؛ Roseboom et al. 2001؛ Painter et al. 2006). لاحظ أيضًا أن توقيت سوء التغذية خلال الحمل كان عاملاً محددًا مهمًا للنتائج الصحية المحددة (Roseboom et al. 2001). بالإضافة إلى ذلك، كان لدى النساء اللواتي حملن خلال هذا الوقت القاسي أقل من ميثيلة الحمض النووي للجين المطبوع IGF2 بعد ٦٠ عامًا (Heijmans et al. 2008)؛ أولئك الذين كانوا في الرحم خلال فترات الحمل لم يظهروا أي تغيير. نظرًا لأن الجين IGF2 متورط في الذاكرة والوظيفة التناسلية (Chen et al. 2011)، قد تفسر هذه الأنواع من البصمات الجينية البيئية على الحمض النووي من التجارب السلبية جزءًا من النتائج الصحية السلبية الملاحظة

تعتمد مجموعة أخرى على الآثار الغذائية على دراسة السويدية Överkalix (Kaati et al. 2002؛ Pembrey et al. 2006). هذه الدراسة الاستيعادية، التي تقع في مجتمع ريفي صغير

في السويد، ربطت السجلات التاريخية للأعياد أو المجاعة في المنطقة بنتائج الصحة في السكان الحاليين. لاحظت السجلات التاريخية السكان، وأسباب الوفاة، وتوافر الغذاء والتسعير، وتقديم السجلات للتحليل بين السنوات 1890 إلى 1935. تم العثور على أن توافر الغذاء السيء خلال فترة نمو الطفل البطيء أدى إلى تقليل الوفاة بسبب أمراض القلب والأوعية الدموية في أطفالهم (Kaati et al. 2002). بالمقابل، زادت الأكل الزائد للأجداد الأبويين خلال فترة النمو البطيء للطفل من وفاة الأحفاد من السكري أربع مرات (Kaati et al. 2002). وجدت ملاحظة أخرى أن فائض الغذاء خلال فترة النمو البطيء للأجداد قلل من العمر الافتراضي في أحفاده، مع تأثيرات تتخطى جيلاً (Bygren et al. 2001). بسبب طبيعة التسجيلات التاريخية التفصيلية، كانت دراسة Överkalix قادرة على جمع البيانات على أربعة أجيال متتالية، وهو ظرف فريد يمكن تحقيقه عادة فقط في الدراسات التجريبية للحيوانات ذات العمر القصير

تقدم دراسات الناجين من الهولوكوست في الحرب العالمية الثانية مثلاً مأساوياً آخر على أن الصدمات الشديدة لها تأثيرات وراثية على الأجيال اللاحقة. أدى اضطراب الصدمة النفسية بعد الصدمة (PTSD) الذي تسببت فيه تجارب الهولوكوست إلى طفرة في المروج GR-1F، مما ارتبط بكبح أكبر للكورتيزول بعد الديكساميثازون، ولكن مع PTSD الأم والأب، كان هناك طفرة أقل في النسل (Yehuda et al. 2014). علاوة على ذلك، لوحظ أن طفرة FKBP5 المرتبطة بوظائف محور HPA وتنظيم الضغط، كانت أعلى في ناجي الهولوكوست بينما كان لأبنائهم التأثير العكسي (Yehuda et al. 2016). أخيراً، كان اضطراب الصدمة النفسية بعد الصدمة (PTSD) الأم مرتبطاً بحساسية الجلوكوكورتيكويد الأكبر في النسل، مما يشير مرة أخرى إلى برمجة وراثية لتنظيم الجلوكوكورتيكويد بسبب نقل الصدمة بين الأجيال من العواقب المتعلقة بالصدمة (Lehrner et al. 2014)

مؤخراً، تم إنشاء دراسة بفورتسهام استناداً إلى سكان بفورتسهام مدينة متوسطة الحجم تقع في منطقة الغابة السوداء في ألمانيا. تقدم الخصائص الديموغرافية لسكان هذه المدينة فرصة فريدة للتحقيق المنهجي في الرابط بين التجارب السلبية القابلة للولادة والتجارب السلبية العابرة للأجيال ونتائج الصحة. كانت بفورتسهام هي المدينة الأكثر تضرراً من القصف الحليفي في الحرب العالمية الثانية حيث قتل ثلث السكان ودمر أكثر من 80% من المباني في عام 1945. وبالتالي، يتضمن السكان المحليين عدداً كبيراً من الأفراد الذين تعرضوا لصدمة الحرب العابرة للأجيال بناءً على هذه الأحداث. علاوة على ذلك، يحتوي سكان بفورتسهام الحاليين أيضاً على أحد أكبر عدد من الأفراد ذوي الخلفية الهجرة في ألمانيا، حالياً 53% من إجمالي سكان المدينة. من خلال الاستبيانات، سيتم تقييم التجارب السلبية الأصلية والشخصية في النساء الحوامل ذوات الخلفية الهجرة. الظرف المثالي لمتابعة دراسة صحية تعتمد على السكان في هذه المدينة هو أيضاً وجود "نتزورك فروه هيلفن" الأقدم والأكثر تأسيساً في ألمانيا، وهو شبكة دعم متعددة التخصصات للولادة تخدم العائلات والمجتمع. ستتمكن هذه الشبكة من اعتماد إجراءات وقائية وتدخلية استناداً إلى نتائج الدراسة. في النهاية، سنتناول هذه الدراسة النقص الحالي في المعرفة حول آليات الخبرة المعتمدة على الآليات في صحة الأم، ونتائج الولادة، وصحة الطفل

تركزت العديد من الجهود الكندية أيضًا على عواقب الكوارث الطبيعية على الأمهات اللواتي كن حوامل أثناء الأحداث. تسمح الكوارث الطبيعية المفاجئة بتقريب التعيين العشوائي للضغط الذي يمكن أن يتم فقط في الدراسات الحيوانية. أظهرت الدراسات الاستباقية طويلة الأمد لمشروع عاصفة الجليد ١٩٩٨، ودراسة فيضانات أيوا، ودراسة فيضانات كوينزلاند QF2011، التي قادتها الدكتورة سوزان كينج، أنها قادرة على فصل آثار تعرض الأمهات للضغط الموضوعي، وتقييمهن الذهني، وضيقهن الذاتي على صحتهن الخاصة وتطور أطفالهن. أظهرت هذه الدراسات آثارًا كبيرة لواحد أو أكثر من هذه الجوانب من تجربة الضغط للأمهات على مزاج الأم (بروك وآخرون ٢٠١٤؛ بروك وآخرون ٢٠١٥)، ونتائج الولادة (دانكوز وآخرون ٢٠١١)، والتطور الذهني (لا بلانت وآخرون ٢٠٠٤، ٢٠٠٨) والتطور الجسدي (فيرو وآخرون ٢٠١٥؛ ليو وآخرون ٢٠١٦) لأطفالهن، بالإضافة إلى المؤشرات المناعية (توركوت-ترمبلاي وآخرون ٢٠١٤؛ فيرو وآخرون ٢٠١٥) والأيضية (دانكوز وآخرون ٢٠١٥؛ سيمكوك وآخرون ٢٠١٦؛ باكسمان وآخرون ٢٠١٨). وقد تم إظهار أن العديد من هذه النتائج تتوسطها آثار وراثية معينة، لا تزال مرئية في سن الثالثة عشرة (كاولي وآخرون ٢٠١٥). تشير نتائج هذه الدراسات الكارثية إلى أن جنس الطفل، أو توقيت الحدث أثناء الحمل، يمكن أن يؤثر على تأثير الضغط.

تتناول برامج البحث الكندية الحديثة (هاكيت وآخرون ٢٠١٦؛ مكويد وآخرون ٢٠١٧) والأسترالية (برينجل وآخرون ٢٠١٦) أيضًا الصدمة المتعددة الأجيال التي تعاني منها سكانها الأصليون. تمثل دراسة Gomeroi Gaaynggal مبادرة منهجية لمتابعة صحة النساء الحوامل وأطفالهن في تامورث، نيوكاسل، ووالجيت، نيو ساوث ويلز، أستراليا. يعاني السكان الأصليون هنا من كمية غير متناسبة من الحالات الصحية المزمنة مقارنة بالسكان غير الأصليين. في المدى الطويل، تقدم هذه الدراسة الفرصة لتقييم أصول أمراض الكلى، والسكري، والنمو التنامي في النساء الأصليات وربط حالة الصحة بالمزمنة مقارنة بالسكان غير الأصليين. في الدراسة على تأثير البيئة الرحمة على خطر الإصابة بالأمراض في وقت لاحق من الحياة. على سبيل المثال، أظهرت النتائج من ١١٠ ثنائيات الأم-الطفل أن ما يقرب من ٤٠% من الرضع بحاجة إلى رعاية خاصة أو حديثة الولادة وأن ما يقرب من ٤٨% من الأمهات أبلغن عن استخدام التبغ أثناء الحمل (أشمان وآخرون ٢٠١٦). تم تسجيل الكمية الغذائية، وإطعام الرضع، والمؤشرات البيوكيميائية والموجات فوق الصوتية. وجد أن بداية الرضاعة الطبيعية عالية، مع مدة قصيرة من الرضاعة الطبيعية (أقل من التوصية الوطنية)، وتم تقديم الأطعمة الصلبة لـ ٢٨% من الرضع في ٤ أشهر أو أقل، مما قد يزيد من خطر السمنة في الطفولة ونتائج الصحة السيئة للأطفال الأستراليين الأصليين (أشمان وآخرون ٢٠١٦). لوحظ أيضًا أن كمية الأم من التغذية كانت منخفضة في الألياف، والكالسيوم، والفولات، وفيتامين D، والبوتاسيوم، واليود بينما كانت عالية في الدهون المشبعة (أشمان وآخرون ٢٠١٦).

تشير الدراسات السابقة إلى الدور الهام للضغط النفسي للأم في نتائج الصحة. يبدو منطقيًا أن يكون لهذا التأثير تأثير على الأجيال اللاحقة مع تأثير محتمل على صحة الأبناء غير

المعرضين. الدراسات التوقعية في مثل هذه الأفراد البشرية هي استثمارات طويلة الأمد تأتي مع العديد من التحديات الاقتصادية والعملية. ومع ذلك ، تمثل الجهود الحالية في إنشاء أفراد متسلسلين خطوة حاسمة نحو فهم أصول الولادة والأجداد للأمراض المعقدة.

الضغط وتكوين القدرة على التحمل

تشير القدرة على التحمل إلى القدرة على الحفاظ على نتيجة نفسية إيجابية في مواجهة ظرف حياة سلبي (Rutter 2006؛ Lennon and Heaman 2015). يتميز الحالة المرنة أيضًا بالتعافي السريع من حدث مؤلم أو مضطرب واستخدام استراتيجيات التعامل الفعالة في محاولة "التراجع". سواء كانت عادية أو غير عادية ، فإن القدرة على التحمل هي قدرة الفرد على التكيف أو مقاومة تأثير التهديدات البيئية أو المأساة والتغلب على الضغط والمحنة مع الحفاظ على الصحة والرفاهية (Garmezy 1983؛ Rutter 1987a؛ Solivan et al. 2015؛ b). قدرة الشخص على التحمل لا تعني أنه لن يواجه صعوبات أو ضغوطًا ؛ بل يشير إلى أن السلوكيات والأفكار والأفعال التي يكتسبها الشخص ويطورها ستمكنهم من مواجهة التجربة وإدارة تأثيرها.

تختلف مستويات القدرة على التحمل بشكل كبير بين الأفراد. النساء الحوامل أو قبل الحمل اللواتي يعيشن مع مستويات متفاوتة من الصدمة سيظهرن درجات متفاوتة من القدرة على التحمل التي قد تؤثر على نتائج حملهن ومسارات تطور أبنائهن (Ramey et al. 2015؛ Giallo et al. 2018). القدرة على التحمل لها تأثير حاسم ليس فقط للفرد ولكن أيضًا لعائلاتهم ومحيطهم. ينطوي بناء القدرة على التحمل على الانخراط في عوامل وقائية أو متكيفة على مستويات البيئة البيولوجية والنفسية والاجتماعية (Fergus and Zimmerman 2005). على سبيل المثال ، قد تحد الخبرات السلبية في مرحلة الطفولة المبكرة أو الصدمات الأجداد أو نقص الدعم الاجتماعي من التجنيد الفسيولوجي والأبضي والاستجابات الجينية (الإبيي) نحو موقف مهدد ، وبالتالي تقليل "الواقى" للضغط والتعرض للخطر تطوير استراتيجيات القدرة على التحمل (Gillespie et al. 2009؛ Klaassens 2010؛ Faraji et al. 2017a). بالمقابل ، قد يعزز التعرض للمؤثرات المضطربة المتكررة أيضًا العمليات العصبية التكيفية التي تكمن وراء القدرة على التحمل (McCreary et al. 2016c؛ Faraji et al. 2017b). من ناحية أخرى ، قد تساعد التدخلات في تحسين القدرة على التحمل واستراتيجيات التعامل (McCreary and Metz 2016).

نظرًا للتغير المناخي العالمي السريع ، فإن التعرف على العواقب الصحية العقلية والجسدية للكوارث الطبيعية المؤلمة في العائلات ومجتمعاتهم هو قضية حيوية لتطوير استراتيجيات لبناء

القدرة على التحمل. القدرة على التحضير للنتائج الصحية السلبية المحتملة للمربين المتأثرين وأطفالهم في النهاية ستوفر خريطة طريق للتدخل الفعال والسريع. أظهرت الملاحظات من العائلات التي تعرضت لأعلى كارثة في كندا ، حريق Fort McMurray في عام ٢٠١٦ ، بالفعل أن التدخل المبكر ضروري لتحقيق الأثر الأكثر فائدة. أدى صعوبة الإخلاء الطويل والشك في توليد الضغط في المربين وتقليل كمية الرضاعة الطبيعية (DeYoung et al. 2018) وتوليد أعراض شديدة من القلق والاضطرابات الاكتئابية (Agyapong et al. 2018)؛ أظهرت التدخلات الحمل على مستوى السكان مثل الكتابة التعبيرية (Olson et al. 2019). نتائج أولية واعدة من حيث تخفيف الضغط وتعزيز القدرة على التحمل (Olson et al. 2019).

اتجاهات جديدة للتدخلات التي تبني القدرة على التحمل

تم اتخاذ اتجاهات مختلفة في الماضي للتغلب على عواقب الضغط المزمن. النموذج الكلاسيكي للتغلب على عواقب الضيق المزمن.

النموذج الكلاسيكي للبيئة الغنية لديه

أثبت أن التجارب المفيدة يمكن أن تخفف

بوابة النتائج الصحية المرتبطة بالتجربة السلبية

وبناء القدرة على الصمود (McCreary et al. 2016a)؛

ب). التعرض لبيئة غنية فعال

في أي وقت في الحياة. وعلاوة على ذلك، على أساس هذا المفهوم في سياق القدرة على التحمل، قام الباحثون بتطوير تدخلات جديدة ليس فقط لتعزيز التحمل للضغط ولكن أيضا لبناء القدرة على التحمل بشكل استباقي في السكان البشر. منذ السبعينيات، نمت بسرعة الأبحاث حول القدرة على التحمل النفسي (Werner et al. 1971؛ Garnezy and Streitman 1974؛ O'Connor and Masten 1989). وقد اكتسبت مؤخرا زخما كبيرا في مجال البحث عن الضغط حيث يتضمن ليس فقط الجوانب النفسية ولكن أيضا الجوانب الفسيولوجية والجينية والأيضية (Babenko et al. 2015؛ McGee et al. 2018).

يمكن أن تأتي التدخلات التي تبني القدرة على التحمل في أشكال مختلفة. تشمل التدخلات البسيطة للأمهات الحوامل الذين يعانون من القلق الشديد ضمان صحة الجنين باستخدام جلسات الألتراساوند الإضافية ويمكن أن تحميهم من نتائج الولادة السيئة (Field et al. 1985). تم تطوير تقنيات علاجية أخرى للنساء الحوامل للحد من التدخين والعنف من الشريك الحميم

والقلق والاكتئاب بعد الولادة والتخفيف من الوزن المنخفض عند الولادة (Mamelle et al. 1997؛ Miyazaki et al. 2006؛ Bastani et al. 2003؛ Spinelli and Endicott 2003؛ Taylor et al. 2016؛ Pallitto et al. 2016؛ 2015). ومع ذلك، وجدت مراجعة منهجية فجوات كبيرة في الأدبيات على الرغم من أن برامج بناء القدرة على التحمل عبر الويب للصحة العقلية للولادة تبدو واعدة (Ashford et al. 2016).

جانب مهم من علاج الصدمة هو النظر في التدخلات البسيطة ولكن الفعالة التي يمكن الوصول إليها لأعداد كبيرة من النساء الحوامل. فقد افترضت الدراسات أن الولادة المبكرة تمثل، على الأقل جزئياً، التعبير الجسدي عن الصعوبة النفسية المتعلقة بالحمل (Mamelle et al. 1997). يمكن أن يقلل العلاج مثل تقليل الضغط القائم على الوعي، والوعي بالجسم، ومشاعر الأمان، وتشجيع التربية المشتركة من خطر PTB (Mamelle et al. 1997؛ Duncan and Bardacke 2010؛ Ortiz Collado et al. 2014؛ Feinberg et al. 2015). يجب أن يكون اختيار التدخل صالحاً بيئياً وموجهاً بواسطة القيم الثقافية. على سبيل المثال، استخدم مشروع Gomeroi Gaaynggal الأسترالي الفن كأداة علاجية لتشجيع المشاركة المجتمعية بين النساء الأصليات، وتشمل العاملين في الرعاية الصحية، وبناء العلاقات الشخصية (Rae et al. 2011). يستخدم دراسة Fort McMurray في شمال ألبرتا تقنيات الكتابة التعبيرية لـ J. W. Pennebaker كتدخل للأمهات اللواتي يعانين من اضطراب الضغط النفسي بعد الصدمة، والذي ينتج نتائج واعدة (Pennebaker 2018؛ Olson et al. 2019). لا يزال هناك حاجة متزايدة لتطوير استراتيجيات وعلاجات جديدة فعالة لبناء القدرة على التحمل التي تكمل العلاجات السريرية القياسية لمضاعفات الصحة المرتبطة بالضغط.

الختام والتوقعات

يمكن أن يكون للتعرض للضغط الأمومي قبل الحمل وقبل وبعد الولادة، والأحداث الصادمة السلبية الناجمة عن الكوارث الطبيعية، والمجاعة، والحرب، أو الهجرة تأثيرات دائمة على صحة الأم والطفل. حتى الأجيال غير المعرضة قد تتأثر بتلك التجارب من خلال البرمجة الجينية والفسولوجية و/أو الأيضية، مما يؤدي إلى ارتفاع خطر مضاعفات الصحة العقلية والجسدية. الوعي بتلك النتائج الصحية السلبية المحتملة والاستثمار في تطوير طرق فحص العلامات الحيوية والتشخيصات حاسم للكشف المبكر والتدخل. قد تكون التدخلات التجريبية وبرامج تعزيز القدرة على التحمل طرق فعالة للتخفيف من نتائج الصحة السلبية المرتبطة بالضغط. يمكن توقع أفضل نجاح من خلال الكشف المبكر والعلاج في الوقت المناسب قبل انتهاء الحمل. وبالتالي، في حالة حدوث حدث صادم يؤثر على منطقة، يجب بذل الجهود لتمكين اللوجستيات للرعاية المبكرة والعلاج - كلما كان أبكر كان أفضل. الوقاية هي المفتاح للحماية.

شكر وتقدير يود المؤلفون أن يشكروا ليفي بالان
للحصول على دعم رسومات ممتاز. وقد تم دعم هذا العمل
استدار من قبل المعاهد الكندية للبحوث الصحية منحة
#١٠٢٦٥٢ إلى جنرال موتورز

المراجع

- Agyapong, V. I. O., Hrabok, M., Juhas, M., Om
Denga, E., Nwaka, B., et al. (2018). Prevalence rates
and predictors of generalized anxiety disorder symp-
toms in residents of Fort McMurray six months after a
wildfire. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 345.
- Ambeskovic, M., Roseboom, T. J., & Metz, G. A. S .
(٢٠١٧). Transgenerational effects of early environmental insults on
aging and disease incidence .
Neuroscience and Biobehavioral Reviews. [https://doi.
org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.002](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.002).
- Amirkhan, J. H., & Marckwordt, M. (2017). Past trauma
and current stress and coping: Toward a general model .
Journal of Loss and Trauma, 22(1), 47–60. [https://doi.
org/10.1080/01612840.2016.1182410](https://doi.org/10.1080/01612840.2016.1182410).
- Anda, R. F., Felitti, V. J., Bremner, J. D., Walker, J. D .
Whitfield, C., Perry, B. D., et al. (2006). The endur-

ing effects of abuse and related adverse experiences in childhood: A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(3), 174–186. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0624-4>.

Arck, P. C. (2001). Stress and pregnancy loss: Role of immune mediators, hormones and neurotransmitters. *American Journal of Reproductive Immunology*, 46, 113–117.

Ashford, M. T., Olander, E. K., & Ayers, S. (2016). Computer- or web-based interventions for perinatal mental health: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 197, 134–146. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.057>.

Ashman, A., Collins, C., Weatherall, L., Brown, L., Rollo, M., Clausen, D., et al. (2016). A cohort of indigenous Australian women and their children through pregnancy and beyond: The gomeroi gaaynggal study. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 7(4), 357–368. <https://doi.org/10.1017/S204017441600009X>.

Austin, A. (2018). Association of adverse childhood experiences with life course health and development. *North*

Carolina Medical Journal, 79(2), 99.

Babenko, O., Kovalchuk, I., & Metz, G. A. S. (2010).

Stress-induced perinatal and transgenerational epigenetic programming of brain development and

mental health. *Neuroscience and Biobehavioural*

Reviews, 48, 70–91. [https://doi.org/10.1016/j.](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.11.013)

[neubiorev.2014.11.013](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.11.013).

Baier, C. J., Katunar, M. R., Adrover, E., Pallarés, M. E. C.

&Antonelli, M. C. (2012). Gestational restraint stress

and the developing dopaminergic system: An over-

view. *Neurotoxicity Research*, 22(1), 16–32. [https://:](https://doi.org/10.1007/s12640-011-9305-4)

doi.org/10.1007/s12640-011-9305-4.

Barker, D. J., & Osmond, C. (1986). Infant mortality &

childhood nutrition, and ischaemic heart disease in

England and Wales. *Lancet*, 8489, 1077–1081.

Barker, D. J., Gluckman, P. D., Godfrey, K. M., Harding J. E.,

Owens, J. A., & Robinson, J. S. (1993). Fetal

nutrition and cardiovascular disease in adult life .

Lancet, 341, 938–941.

Bastani, F., Hidarnia, A., Montgomery, K. S., Aguilar-

Vafaei, M. E., & Kazemnejad, A. (2006). Does relax-

ation education in anxious primigravid Iranian women

influence adverse pregnancy outcomes?: A random-

ized controlled trial. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 20(2), 138.

Bea R.H. Van den Bergh, Marion I. van den Heuvel, Marius Lahti, Marijke Braeken, Susanne R. de Rooij, Sonja Entringer, Dirk Hoyer, Tessa Roseboom, Katri Räikkönen, Suzanne King, Matthias Schwab (2017). Prenatal developmental origins of behavior and mental health: The influence of maternal stress in pregnancy. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*

Bergman, K., Sarkar, P., O'Connor, T. G., Modi, N., GLOVER, V., & Ph.D. (2007). Maternal stress during pregnancy predicts cognitive ability and fearfulness in infancy. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46(11), 1454–1463. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e31814a62f6>.

Bowler, R. M., Mergler, D., Huel, G., & Cone, J. E. (1994). Psychological, psychosocial, and psychophysiological sequelae in a community affected by a railroad chemical disaster. *Journal of Traumatic Stress*, 7, 601–624.

Braun, K., Bock, J., Wainstock, T., Matas, E., Gaisler-Salomon, I., Fegert, J., et al. (2017). Experience-induced transgenerational (re-)programming of

neuronal structure and functions: Impact of stress prior and during pregnancy. *Neuroscience and Biobehavioral Review*. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.05.021>.

Brock, R. L., O'Hara, M. W., Hart, K. J., McCabe, J. E., Williamson, J. A., Laplante, D. P., Yu, C., & King, S. (2014). Partner support and maternal depression in the context of the Iowa floods. *Journal of Family Psychology*, 28, 832–843.

Brock, R. L., O'Hara, M. W., Hart, K. J., McCabe-Beane, J. E., Williamson, J. A., Brunet, A., et al. (2015). Peritraumatic distress mediates the effect of severity of disaster exposure on perinatal depression: The Iowa flood study. *Journal of Traumatic Stress*, 28, 61–69. <https://doi.org/10.1002/jts.22056>.

Buss, C., Entringer, S., & Wadhwa, P. D. (2012). Fetal programming of brain development: Intrauterine stress and susceptibility to psychopathology. *Science Signaling*, 5(245), pt7.

Bygren, L. O., Kaati, G., & Edvinsson, S. (2001). Longevity determined by paternal ancestors' nutrition during their slow growth period. *Acta Biotheoretica*, 49, 1–9. <https://doi.org/10.1023/A:1010241825519>.

Cao, Y., Rao, S. D., Phillips, T. M., Umbach, D. M., Bernbaum, J. C., Archer, J. I., & Rogan, W. J. (2009). Are breast-fed infants more resilient? Feeding method and cortisol in infants. *The Journal of Pediatrics*, 154, 404–407.

Cao-Lei, L., Dancause, K. N., Elgbeili, G., Massart, R., Szyf, M., Liu, A., Laplante, D. P., & King, S. (2010). DNA methylation mediates the impact of exposure to prenatal maternal stress on BMI and central adiposity in children at age 13(1/2) years: Project ice storm. *Epigenetics*, 10, 749–761.

Cao-Lei, L., de Rooij, S. R., King, S., Matthews, S. G., Metz, G. A. S., Roseboom, T. J., & Szyf, M. (2017). Prenatal stress and epigenetics. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.05.016>.

Cerqueira, J. J., Mailliet, F., Almedida, O. F. X., Jay, T. M., & Sousa, N. (2007). The prefrontal cortex as a key target of the maladaptive response to stress. *Journal of Neuroscience*, 27(11), 2781–2787. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4372-06.2007>.

Charil, A., Laplante, D. P., Vaillancourt, C., & King, S. (2010). Prenatal stress and brain development. *Brain*

Research Reviews, 65, 56–79.

Chen, D., Stern, S., Garcia-Osta, A., Saunier-Rebori, B. &

Pollonini, G., Bambah-Mukku, D., et al. (2011). A critical role for IGF-II in memory consolidation and enhancement. *Nature*, 469(7331), 491–U63. <https://doi.org/10.1038/nature09667>.

Christiaens, I., Hegadoren, K., & Olson, D. M. (2010).

Adverse childhood experiences are associated with spontaneous preterm birth: A case-control study. *BMC Medicine*, 13, 124.

Cottrell, E., & Seckl, J. (2009). Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of adult disease.

Frontiers in Behavioral Neuroscience, 3, 19. <https://doi.org/10.3389/neuro.08.019.2009>.

Coussons-Read, M. E., Lobel, M., Carey, J. C., Kreither & M. O., D’Anna, K., Argys, L., Ross, R. G., Brandt, C. &

& Cole, S. (2012). The occurrence of preterm delivery is linked to pregnancy-specific distress and elevated inflammatory markers across gestation. *Brain, Behavior, and Immunity*, 26(4), 650–659.

Crews, D., Gillette, R., Scarpino, S. V., Manikkam, M. &

Savenkova, M. I., & Skinner, M. K. (2012). Epigenetic transgenerational inheritance of altered stress

responses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109 (23), 9148–9153.

Cukor, J., Spitalnick, J., Difede, J., Rizzo, A. & Rothbaum, B. O. (2009). Emerging treatments for PTSD. *Clinical Psychology Review*, 29(8), 715–726. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.09.001>.

Dallman, M. F., Akana, S. F., Scribner, K. A., Bradbury M. J., Walker, C. D., Strack, A. M., & Cascia, C. S. (1993). Stress, feedback and facilitation in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Journal of Neuroendocrinology*, 4, 517–526.

Dancause, K. N., Laplante, D. P., Oremus, C., Fraser S., Brunet, A., & King, S. (2011). Disaster-related prenatal maternal stress influences birth outcomes : Project ice storm. *Early Human Development*, 87 (12), 1120–1127.

Dancause, K. N., Laplante, D. P., Hart, K. J., O’Hara M. W., Elgbeili, G., Brunet, A., & King, S. (2010). Prenatal stress due to a natural disaster predicts adiposity in childhood: The Iowa flood study. *Journal of Obesity*, 2015, 570541.

Daskalakis, N. P., Bagot, R. C., Parker, K. J., Vinkers C. H., & de Kloet, E. R. (2013). The three-hit con-

cept of vulnerability and resilience: Toward understanding adaptation to early-life adversity outcome .

Psychoneuroendocrinology, 38(9), 1858–1873 .

<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.06.008>.

Van den Bergh, Bea, R. H., van den Heuvel, M. I., Lahti ◊

M., Braeken, M., de Rooij, S. R., Entringer, S., Hoyer ◊

D., Roseboom, T., Raikkonen, K., King, S., & Schwab ◊

M. (2017). Prenatal developmental origins of behavior

and mental health: The influence of maternal stress in

pregnancy. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* .

<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.07.003>.

DeYoung, S. E., Chase, J., Branco, M. P., & Park, B .

.(2018) The effect of mass evacuation on infant feeding: The case of the 2016 fort McMurray wildfire .

Maternal and Child Health Journal, 22, 1–8. [https://](https://doi.org/10.1007/s10995-018-2585-z)

doi.org/10.1007/s10995-018-2585-z.

Dias, B. G., & Ressler, K. J. (2014). Parental olfactory experience influences behavior and neural structure in subsequent generations. *Nature Neuroscience*, 17 ◊(1)

.96–100 <https://doi.org/10.1038/nn.3594>.

DiPietro, J. A. (2004). The role of prenatal maternal stress in child development. *Current Directions in Psychological Science*, 13(2), 71–74. [https://doi.](https://doi.org/10.1146/annurev.psyc.13.2.71)

[https://doi.](https://doi.org/10.1146/annurev.psyc.13.2.71)

org/10.1111/j.0963-7214.2004.00277.x.

Duncan, L. G., & Bardacke, N. (2010). Mindfulness-based childbirth and parenting education: Promoting family mindfulness during the perinatal period. *Journal of Child and Family Studies*, 19(2), 190–202. <https://doi.org/10.1007/s10826-009-9313-7>.

Edes, A. N., & Crews, D. E. (2017). Allostatic load and biological anthropology. *American Journal of Physical Anthropology*, 162(1), 44–70. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23146>.

Entringer, S., Kumsta, R., Hellhammer, D. H., Wadhwa, P. D., & Wüst, S. (2009). Prenatal exposure to maternal psychosocial stress and HPA axis regulation in young adults. *Hormones and Behavior*, 55(2), 292–300. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2008.11.006>.

Faraji, J., Soltanpour, N., Lotfi, H., Moeeni, R., Moharreri, A., Roudaki, S., et al. (2017a). Lack of social support raises stress vulnerability in rats with a history of ancestral stress. *Scientific Reports*, 7(1), 5277–5213. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05440-8>.

Faraji, J., Soltanpour, N., Ambeskovic, M., Zucchi, F., Beaumier, P., Kovalchuk, I., & Metz, G. (2017b). Evidence for ancestral programming of resilience

in a two-hit stress model. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 11, 89. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00089>.

Fava, G. A., Guidi, J., Semprini, F., Tomba, E & Sonino, N. (2010). Clinical assessment of allostatic load and clinimetric criteria. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 79(5), 280–284. <https://doi.org/10.1159/000318294>.

Feinberg, M. E., Roettger, M. E., Jones, D. E., Paul, I. M & Kan, M. L. (2015). Effects of a psychosocial couple-based prevention program on adverse birth outcomes. *Maternal and Child Health Journal*, 19(1), 102–111. <https://doi.org/10.1007/s10995-014-1500-5>.

Felitti, V. J., Anda, R. F., Nordenberg, D., Williamson, D. F., Spitz, A. M., Edwards, V., et al. (1998). Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: The adverse childhood experiences (ACE) study. *American Journal of Preventive Medicine*, 14(4), 245–258. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(98\)00017-8](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(98)00017-8).

Fergus, S., & Zimmerman, M. (2005). Adolescent resilience: A framework for understanding healthy development in the face of risk. *Annual Review of Public*

Health, 26(1), 399–419. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.26.021304.144357>.

Field, T., Sandberg, D., Quetel, T. A., Garcia, R & Rosario, M. (1985). Effects of ultrasound feedback on pregnancy anxiety, fetal activity, and neonatal outcome. *Obstetrics and Gynecology*, 66, 525–528.

Fink, G. (2016). *Stress: Concepts, cognition, emotion and behavior*. London: Academic Press, an imprint of Elsevier.

Folger, A. T., Eismann, E. A., Stephenson, N. B., Shapiro R. A., Macaluso, M., Brownrigg, M. E., & Gillespie R. J. (2018). Parental adverse childhood experiences and offspring development at 2 years of age. *Pediatrics*, 141(4), e20172826.

Franklin, T. B., Linder, N., Russig, H., Thony, B & Mansuy, I. M. (2011). Influence of early stress on social abilities and serotonergic functions across generations in mice. *PLoS One*, 6(7), e21842.

Franklin, T., Saab, B., & Mansuy, I. (2012). Neural mechanisms of stress resilience and vulnerability. *Neuron*, 75(5), 747–761. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.08.016>.

Fuchs, E., & Fluegge, G. (2014). Adult neuroplas-

ticity: More than 40 years of research. *Neural Plasticity*, 2014, 541870–541810. <https://doi.org/10.1155/2014/541870>.

Gapp, K., Jawaid, A., Sarkies, P., Bohacek, J., Pelczar, P., Prados, J., et al. (2014). Implication of sperm RNAs in transgenerational inheritance of the effects of early trauma in mice. *Nature Neuroscience*, 17(5), 667–669. <https://doi.org/10.1038/nn.3695>.

Garmezy, N. (1983). Stressors of childhood. In N. Garmezy & M. Rutter (Eds.), *Stress, coping and development in children*. New York: McGraw-hill.

Garmezy, N., & Streitman, S. (1974). Children at risk : The search for the antecedents of schizophrenia . Part I. conceptual models and research methods . *Schizophrenia Bulletin*, 1(8), 14–90. <https://doi.org/10.1093/schbul/1.8.14>.

Giallo, R., Gartland, D., Woolhouse, H., Mensah, F., Westrupp, E., Nicholson, J., & Brown, S. (2018). Emotional–behavioral resilience among children of first-time mothers with and without depression across the early childhood period. *International Journal of Behavioral Development*, 42(2), 214–224. <https://doi.org/10.1177/0165025416687413>.

Gillespie, C., Phifer, J., Bradley, B., & Ressler, K. (2009).

Risk and resilience: Genetic and environmental influences on development of the stress response.

Depression and Anxiety, 26(11), 984–992. <https://doi.org/10.1002/da.20605>.

Glover, V. (2011). Annual research review: Prenatal stress and the origins of psychopathology: An evolutionary perspective. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52, 356–367.

Gluckman, P. D., Hanson, M. A., & Buklijas, T. (2010).

A conceptual framework for the developmental origins of health and disease. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 1, 6–18.

Glynn, L. M., Davis, E. P., Schetter, C. D., Chicz-DeMet

A., Hobel, C. J., & Sandman, C. A. (2007). Postnatal maternal cortisol levels predict temperament in

healthy breastfed infants. *Early Human Development*,

681–690, 83

Goenjian, A. K., Yehuda, R., Pynoos, R. S., Steinberg

A. M., Tashjian, M., Yang, R. K., Najarian, L. M &

Fairbanks, L. A. (1996). Basal cortisol, dexamethasone suppression of cortisol, and MHPG in adoles-

cents after the 1988 earthquake in Armenia. *American*

Journal of Psychiatry, 153, 929–934.

Graignic-Philippe, R., Dayan, J., Chokron, S., Jacquet, A. Y., & Tordjman, S. (2014). Effects of prenatal stress on Fetal and child development: A critical literature review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 43, 112–137.

Groeneweg, F. L., Karst, H., de Kloet, E. R., & Joëls, M. (2012). Mineralocorticoid and glucocorticoid receptors at the neuronal membrane, regulators of non-genomic corticosteroid signalling. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 350(2), 299–309. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.06.020>.

Gudsruk, K., & Champagne F. A. (2012). Epigenetic influence of stress and the social environment. *ILAR J*, 53(3-4), 279–288.

Guillaume, A. S., Monro, K., Marshall, D. J., & Pfrender, M. (2016). Transgenerational plasticity and environmental stress: Do paternal effects act as a conduit or a buffer? *Functional Ecology*, 30(7), 1175–1184. <https://doi.org/10.1111/1365-2435.12604>.

Hackett, C., Feeny, D., & Tompa, E. (2016). Canada's residential school system: Measuring the intergenerational impact of familial attendance on health and

mental health outcomes. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 70(11), 1096–1105. <https://doi.org/10.1136/jech-2016-207380>.

Hao, Y., Shabanpoor, A., & Metz, G. (2017). Stress and corticosterone alter synaptic plasticity in a rat model of Parkinson's disease. *Neuroscience Letters*, 651, 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.04.063>.

Harris, C. (2012). Animal models in epigenetic research : institutional animal care and use committee considerations across the lifespan. *ILAR J*, 53(3-4), 370–376.

Heijmans, B. T., Tobi, E. W., Stein, A. D., Putter, H., Blauw, G. J., Susser, E. S., Slagboom, P. E., & Lumey, C. L. H. (2008). Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105, 17046–17049.

Heim, C., & Binder, E. B. (2012). Current research trends in early life stress and depression: Review of human studies on sensitive periods, gene–environment interactions, and epigenetics. *Experimental Neurology*, 233(1), 102–111. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.10.032>.

- Herman, J. P., McKlveen, J. M., Solomon, M. B. ,
 Carvalho-Netto, E., & Myers, B. (2012). Neural
 regulation of the stress response: Glucocorticoid
 feedback mechanisms. *Brazilian Journal of Medical
 and Biological Research*, 45(4), 292–298. [https://doi.
 org/10.1590/S0100-879X2012007500041](https://doi.org/10.1590/S0100-879X2012007500041).
- Hobel, C. J. (2004). Stress and preterm birth. *Clinical
 Obstetrics and Gynecology*, 47(4), 856.
- Hohwü, L., Li, J., Olsen, J., Sørensen, T. I. A., & Obel ,
 C. (2014). Severe maternal stress exposure due to
 bereavement before, during and after pregnancy and
 risk of overweight and obesity in young adult men: A
 Danish national cohort study. *PLoS One*, 9(5), e97490 .
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097490>.
- Holmes, T. H., & Rahe, R. H. (1967). The social readjust-
 ment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research* ,
 . 218–213 , 11
- Kaati, G., Bygren, L. O., & Edvinsson, S. (2002) .
 Cardiovascular and diabetes mortality determined
 by nutrition during parents' and grandparents' slow
 growth period. *European Journal of Human Genetics* ,
 . 688–682 , 10
- Khashan, A., McNamee, R., Abel, K., Pedersen, M ,
 Webb, R., Kenny, L., Mortensen, P., & Baker, P .

.(۲۰۰۸)Reduced infant birthweight consequent upon maternal exposure to severe life events. *Psychosomatic Medicine*, 70, 688–694.

Kinney, D. K., Munir, K. M., Crowley, D. J & Miller, A. M. (2008). Prenatal stress and risk for autism. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* ۳۲(۸), ۱۰۱۹–۱۰۳۲. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.06.004>.

Klaassens, E. (2010). Bouncing back – trauma and the HPA-axis in healthy adults. *European Journal of Psychotraumatology*, 1, 1–10. <https://doi.org/10.3402/ejpt.v1i0.5844>.

Laplante, D. P., Barr, R. G., Brunet, A., Galbaud du Fort G., Meaney, M. J., Saucier, J. F., Zelazo, P. R., & King S. (2004). Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers. *Pediatric Research*, 56, 400–410.

Laplante, D. P., Brunet, A., Schmitz, N., Ciampi, A & King, S. (2008). Project ice storm: Prenatal maternal stress affects cognitive and linguistic functioning in 5½-year-old children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47 ۶۳–۷۲.

Lehrner, A., Bierer, L. M., Passarelli, V., Pratchett, L. C., Flory, J. D., Bader, H. N., et al. (2013).

Maternal PTSD associates with greater glucocorticoid sensitivity in offspring of holocaust survivors. *Psychoneuroendocrinology*, 40, 213–220. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.11.019>.

Lennon, S. L., & Heaman, M. (2015). Factors associated with family resilience during pregnancy among inner-city women. *Midwifery*, 31(10), 957–964. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2015.05.007>.

Liu, G. T., Dancause, K. N., Elgbeili, G., Laplante, D. P., & King, S. (2016). Disaster-related prenatal maternal stress explains increasing amounts of variance in body composition through childhood and adolescence: Project Ice Storm. *Environmental Research*, 150, 1–7.

Malberg, J. E., Eisch, A. J., Nestler, E. J., & Duman, R. S. (2000). Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *Journal of Neuroscience*, 20(24), 9104–9110. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-24-09104.2000>.

Mamelle, N., Segueilla, M., Munoz, F., & Berland, M. (1997). Prevention of preterm birth in patients with symptoms of preterm labor—The benefits of psycho-

logic support. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 177(4), 947–952. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(97\)70299-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(97)70299-0).

Maughan, B., & Barker, E. D. (2009). Differentiating early-onset persistent versus childhood-limited conduct problem youth. *American Journal of Psychiatry*, 166(8), 908–914. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.08121770>.

McArthur, S., McHale, E., & Gillies, G. (2007). The size and distribution of midbrain dopaminergic populations are permanently altered by perinatal glucocorticoid exposure in a sex- region- and time-specific manner. *Neuropsychopharmacology*, 32(7), 1462–1476. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301277>.

McCreary, J. K., & Metz, G. A. S. (2016). Environmental enrichment as an intervention for adverse health outcomes of prenatal stress. *Environmental Epigenetics*, 4(2), dvw013.

McCreary, J. K., Erickson, Z. T., Hao, Y., Ilnytsky, Y., Kovalchuk, I., & Metz, G. A. S. (2016a). Environmental intervention as a therapy for adverse programming by ancestral stress. *Scientific Reports*, 6, 37814. <https://doi.org/10.1038/srep37814>.

McCreary, J. K., Erickson, Z. T., & Metz, G. A. S. (2016b). Environmental enrichment mitigates the impact of ancestral stress on motor skill and corticospinal tract plasticity. *Neuroscience Letters*, 632, 181–186. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.08.059>.

McCreary, J. K., Truica, L. S., Friesen, B., Yao, Y., Olson, D. M., Kovalchuk, I., et al. (2016c). Altered brain morphology and functional connectivity reflect a vulnerable affective state after cumulative multigenerational stress in rats. *Neuroscience*, 330, 79–89. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.05.046>.

McCreary, J. K., Erickson, Z. T., Paxman, E. J., Kiss, D. C., Montina, T., Olson, D. M., Metz, G. A. S. (2019). The rat cumulative allostatic load measure (rCALM): A new translational assessment of the burden of stress. *Environmental Epigenetics*, 5(1), dvz005.

McEwen, B. S. (1998). Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840, 33–44.

McEwen, B. S. (2012). Brain on stress: How the social environment gets under the skin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United*

States of America, 109(2), 17180–17185. <https://doi.org/10.1073/pnas.1121254109>.

McGee, S. L., Hölzge, J., Maercker, A., & Thoma, M. V. (2018). Sense of coherence and stress-related resilience: Investigating the mediating and moderating mechanisms in the development of resilience following stress or adversity. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 378. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00378>.

McQuaid, R., Bombay, A., McInnis, O., Humeny, C., Matheson, K., & Anisman, H. (2017). Suicide ideation and attempts among first nations peoples living on-reserve in Canada: The intergenerational and cumulative effects of Indian residential schools. *Canadian Journal of Psychiatry-Revue Canadienne De Psychiatrie*, 62(6), 422–430. <https://doi.org/10.1177/0706743717702075>.

Meaney, M., Diorio, J., Francis, D., Widdowson, J., LaPlante, P., Caldji, C., et al. (1996). Early environmental regulation of forebrain glucocorticoid receptor gene expression: Implications for adrenocortical responses to stress. *Developmental Neuroscience*, 18(1–2), 49–72.

Migicovsky, Z., & eKovalchuk, I. (2011). Epigenetic memory in mammals. *Frontiers in Genetics*, 2. <https://doi.org/10.3389/fgen.2011.00002>.

doi.org/10.3389/fgene.2011.00028.

Miller, A. E., & Riegler, G. D. (1985). Progesterone and luteinizing hormone secretion following stress-induced interruption of constant estrus in aged rats. *Journal of Gerontology*, 40, 129–132.

Miyazaki, Y., Hayashi, K., & Imazeki, S. (2016). Smoking cessation in pregnancy: Psychosocial interventions and patient-focused perspectives. *International Journal of Women's Health*, 7, 415–427. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S54599>.

Mizoguchi, K., Ishige, A., Aburada, M., & Tabira, T. (2003). Chronic stress attenuates glucocorticoid negative feedback: Involvement of the prefrontal cortex and hippocampus. *Neuroscience*, 119(3), 887–897. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(03\)00105-2](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(03)00105-2).

O'Connor, M. J., & Masten, A. S. (1989). Vulnerability, stress, and resilience in the early development of a high risk child. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28(2), 274.

O'Connor, T. G., Heron, J., Golding, J., Glover, V & ALSPAC Study Team, & the AL SPAC Study Team. (2003). Maternal antenatal anxiety and behavioural/emotional problems in children: A test of a pro-

gramming hypothesis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(7), 1025–1036. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00187>.

Olson, D. M., Severson, E. M., Verstraeten, B. S. E., Ng J. W. Y., McCreary, J. K., & Metz, G. A. S. (2010).

Allostatic load and preterm birth. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(12), 29856–29874. <https://doi.org/10.3390/ijms161226209>.

Olson, D.M., Bremeault-Phillips, S., King, S., Metz G.A.S., Montesanti, S., Olson, J.K., Hyde, A., Pike A., Hoover, T., Linder, R., Joggerst, B. & Watts, R.

(2019) Recent Canadian efforts to develop population-level pregnancy intervention studies to mitigate effects of natural disasters and other tragedies. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 10(1), 108–114. <https://doi.org/10.1017/S2040174418001113>.

Ortiz Collado, M. A., Saez, M., Favrod, J., & Hatem, M.

(2014) Antenatal psychosomatic programming to reduce postpartum depression risk and improve childbirth outcomes: A randomized controlled trial in Spain and France. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 14 (1) 22–22 <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-22>.

Ostiguy, C. S., Ellenbogen, M. A., & Hodgins, S. (2012). Personality of parents with bipolar disorder and interpersonal functioning among their offspring: A prospective 10-year study. *Development and Psychopathology*, 24(2), 573–587. <https://doi.org/10.1017/S095457941200017X>.

Painter, R. C., de Rooij, S. R., Bossuyt, P. M., Simmers, T. A., Osmond, C., Barker, D. J., Bleker, O. P. & Roseboom, T. J. (2006). Early onset of coronary artery disease after prenatal exposure to the Dutch famine. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84, 322–327. doi:10.1093/ajcn/84.3.322

Pallitto, C., García-Moreno, C., Stöeckl, H., Hatcher, A., MacPhail, C., Mokoatle, K., & Woollett, N. (2016). Testing a counselling intervention in antenatal care for women experiencing partner violence: A study protocol for a randomized controlled trial in Johannesburg, South Africa. *BMC Health Services Research*, 16, 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1872-x>.

Patacchioli, F. R., Cigliana, G., Cilumbriello, A.

Perrone, G., Capri, O., Alema, G. S., Zichella, L.

& Angelucci, L. (1992). Maternal plasma and milk free cortisol during the first 3 days of breast-feeding

following spontaneous delivery or elective cesarean section. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 34 (1), 163–169.

Paxman, E., Boora, N., Kiss, D., Laplante, D., King, S., Montana, T., & Metz, G. (2018). Prenatal maternal stress from a natural disaster alters urinary metabolic profiles in project ice storm participants. *Scientific Reports*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31230-x>.

Pembrey, M., Bygren, L., Kaati, G., Edvinsson, S., Northstone, K., Sjöström, M., et al. (2006). Sex-specific, male-line transgenerational responses in humans. *European Journal of Human Genetics*, 14 (2), 166–169. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5204538>.

Pennebaker, J. W. (2018). Expressive writing in psychological science. *Perspectives on Psychological Science*, 13(2), 226–229. <https://doi.org/10.1177/1745691617707315>.

Porter, T. F., Fraser, A. M., Hunter, C. Y., Ward, R. H., & Varner, M. W. (1997). The risk of preterm birth across generations. *Obstetrics and Gynecology*, 90 (1), 51–63.

Rae, K., Weatherall, L., Naden, M., Slater, P., & Smith, R. (2011). *Gomeroi gaaynggal – moving forward*.

Aboriginal and Islander Health Worker Journal ◊

.۲۹-۲۸ ،(۶)۳۵

Rakers, F., Rupprecht, S., Dreiling, M., Bergmeier, C ◊

Witte, O. W., & Schwab, M. (2017). Transfer of maternal psychosocial stress to the fetus. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. [https://doi.org/10.1016/j.](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.02.019)

neubiorev.2017.02.019.

Ramey, S. L., Schafer, P., DeClerque, J. L., Lanzi, R. G ◊

Hobel, C., Shalowitz, M., et al. (2015). The preconception stress and resiliency pathways model: A multi-level framework on maternal, paternal, and child health disparities derived by community-based participatory research. *Maternal and Child Health Journal*, 19 ◊(۴)

.۷۱۹-۷۰۷ <https://doi.org/10.1007/s10995-014-1581-1>

Ravelli, A. C., van Der Meulen, J. H., Osmond, C ◊

Barker, D. J., & Bleker, O. P. (1999). Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *The American Journal of Clinical Nutrition* ◊

.۸۱۶-۸۱۱ ،۷۰

Resick, P. A. (2014). *Stress and trauma*. New York :

Psychology Press.

Rich-Edwards, J. W., & Grizzard, T. A .(۲۰۰۵) .

Psychosocial stress and neuroendocrine mechanisms in preterm delivery. *American Journal of Obstetrics*

and Gynecology, 192(5), S30–S35.

Rodgers, A. B., Morgan, C. P., Leu, N. A., & Bale
T. L. (2015). Transgenerational epigenetic program-
ming via sperm microRNA recapitulates effects
of paternal stress. *Proceedings of the National
Academy of Sciences of the United States of America* ,
. 137, 4–13699 , (44) 112 [https://doi.org/10.1073/
pnas.1508347112](https://doi.org/10.1073/pnas.1508347112).

Roseboom, T. J., van der Meulen, J. H., Ravelli, A. C ,
Osmond, C., Barker, D. J., & Bleker, O. P . (2001) .
Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on
adult disease in later life: An overview. *Twin Research* ,
. 298–293 , 4

Roseboom, T. J., Painter, R. C., van Abeelen, A. F. M ,
Veenendaal, M. V. E., & de Rooij, S. R. (2011). Hungry
in the womb: What are the consequences? Lessons
from the Dutch famine. *Maturitas*, 70(2), 141–145 .
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.06.017>.

Rutter, M. (1987a). Psychosocial resilience and pro-
tective mechanisms. *The American Journal of
Orthopsychiatry*, 57(3), 316–331. [https://doi.
org/10.1111/j.1939-0025.1987.tb03541.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-0025.1987.tb03541.x).

Rutter, M. (1987b). Psychosocial resilience and pro-

tective mechanisms. *The American Journal of Orthopsychiatry*, 57(3), 316–331. <https://doi.org/10.1111/j.1939-0025.1987.tb03541.x>.

Rutter, M. (2006). Implications of resilience concepts for scientific understanding. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1094(1), 1–12. <https://doi.org/10.1196/annals.1376.002>.

Saavedra-Rodríguez, L., & Feig, L. A. (2013). Chronic social instability induces anxiety and defective social interactions across generations. *Biological Psychiatry*, 73(1), 44–53. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.06.035>.

Saban, K. L., Mathews, H. L., DeVon, H. A & Janusek, L. W. (2014). Epigenetics and social context: Implications for disparity in cardiovascular disease. *Aging and Disease*, 5(5), 346. <https://doi.org/10.14336/AD.2014.0500346>.

Santarelli, S., Lesuis, S. L., Wang, X., Wagner, K. V & Hartmann, J., Labermaier, C., et al. (2014). Evidence supporting the match/mismatch hypothesis of psychiatric disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 24(1), 91–100. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.02.002>.

- Schwab, M. (2009). Intrauterine programming of disorders of brain function in later life. *Gynakologisch-Geburtshilfliche Rundschau*, 49(1), 13.
- Seckl, J. R. (2008). Glucocorticoids, developmental “programming” and the risk of affective dysfunction. *Progress in Brain Research*, 167, 17–34.
- Seckl, J. R., & Holmes, M. C. (2007). Mechanisms of disease: Glucocorticoids, their placental metabolism and fetal “programming” of adult pathophysiology. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, 3, 6–16. <https://doi.org/10.1038/ncpendmet0515>.
- Selye, H. (1973). The evolution of the stress concept: The originator of the concept traces its development from the discovery in 1936 of the alarm reaction to modern therapeutic applications of syntoxic and catatoxic hormones. *American Scientist*, 61(6), 692–699.
- Simcock, G., Kildea, S., Laplante, D., Elgbeili, G., & King, S. (2016). The effects of stress in pregnancy on infant motor development by maternal report: The Queensland flood study. *Developmental Psychobiology*, 58, 640–659.
- Skinner, M. (2011). Environmental epigenetic trans-generational inheritance and somatic epigenetic

mitotic stability. *Epigenetics*, 6, 838–842. <https://doi.org/10.4161/epi.6.7.16537>.

Skinner, M. (2014). Environmental stress and epigenetic transgenerational inheritance. *BMC Medicine*, 12, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0153-y>.

Skinner, M. K. (2016). Epigenetic transgenerational inheritance: Endocrine disruptors in 2015. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(2), 68–70. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.206>.

Skinner, M. K., Anway, M. D., Savenkova, M. I., Gore, A. C., & Crews, D. (2008). Transgenerational epigenetic programming of the brain transcriptome and anxiety behavior. *PLoS One*, 3(11), e3745. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003745>.

Solivan, A., Wallace, M., Kaplan, K., & Harville, E. (2015). Use of a resiliency framework to examine pregnancy and birth outcomes among adolescents: A qualitative study. *Families, Systems & Health*, 33, 141–150. <https://doi.org/10.1037/fsh0000141>.

Spinelli, M. G., & Endicott, J. (2003). Controlled clinical trial of interpersonal psychotherapy versus parenting education program for depressed pregnant women. *American Journal of Psychiatry*, 160(3), 555–562.

<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.3.555>.

Stein, A. D., Kahn, H. S., Rundle, A., Zybert, P. A., van der Pal-de Bruin, K., & Lumey, L. H. (2003).

Anthropometric measures in middle age after exposure to famine during gestation: Evidence from the dutch famine. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(3), 869–876. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.3.869>.

Sterling, P., & Ever, J. (1988). In S. J. R. Fisher (Ed.), *Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology*. New York: Wiley.

Stoddard, F. J., Pitman, R. K., & Simon, N. M. (2002). *Trauma- and stressor-related disorders* (6th ed.). American Psychiatric Publishing: Oxford University Press. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9781585625031.rh14>

Talge, N. M., Neal, C., & Glover, V. (2007). Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: How and why? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48, 245–261.

Taylor, B. L., Cavanagh, K., & Strauss, C. (2016). The effectiveness of mindfulness-based interventions in the perinatal period: A systematic review and meta-

analysis. PLoS One, 11(5), e0155720.

Thoits, P. A. (1995). Stress, coping, and social support processes: Where are we? What next? *Journal of Health and Social Behavior*, 35, 53–79. <https://doi.org/10.2307/2626957>.

Tough, S. C., Siever, J. E., Benzies, K., Leew, S & Johnston, D. W. (2010). Maternal Well-being and its association to risk of developmental problems in children at school entry. *BMC Pediatrics*, 10(1), 19–19 . <https://doi.org/10.1186/1471-2431-10-19>.

Turcotte-Tremblay, A. M., Lim, R., Laplante, D. P & Kobzik, L., Brunet, A., & King, S. (2014). Prenatal maternal stress predicts childhood asthma in girls : Project ice storm. *BioMed Research International* 4(1), 2014

van der Kolk, B. A., McFarlane, A. C., & Weisaeth, L . (Eds.). (2012). *Traumatic stress: The effects of overwhelming experience on mind, body, and society* . Guilford Press: New York.

Verstraeten, B. S. E., McCreary, J. K., Weyers, S., Metz & G. A. S., & Olson, D. M. (2018). Prenatal two-hit stress affects maternal and offspring pregnancy outcomes and uterine gene expression in rats: Match or

mismatch? *Biology of Reproduction*, 100, 195. <https://doi.org/10.1093/biolre/i0y166>.

Veru, F., Dancause, K., Laplante, D. P., King, S & .
Luheshi, G. (2015). Prenatal maternal stress predicts reductions in CD4+ lymphocytes, increases in innate-derived cytokines, and a Th2 shift in adolescents: Project ice storm. *Physiology & Behavior*, 144, 137-145.

Vesterinen, H. M., Morello-Frosch, R., Sen, S., Zeise L., & Woodruff, T. J. (2017). Cumulative effects of prenatal-exposure to exogenous chemicals and psychosocial stress on fetal growth: Systematic-review of the human and animal evidence. *PLoS One*, 12(7), e0176331. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176331>. eCollection 2017.

Virk, J., Li, J., Vestergaard, M., Obel, C., Lu, M., & Olsen J. (2010). Early life disease programming during the preconception and prenatal period: Making the link between stressful life events and type-1 diabetes . *PLoS One*, 5(7), e11523. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011523>.

Vyas, A., Mitra, R., Shankaranarayana Rao, B. S & .
Chattarji, S. (2002). Chronic stress induces contrast-

ing patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. *Journal of Neuroscience* ,

.6818–6810, (10)22 [https://doi.org/10.1523/](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-15-06810.2002)

JNEUROSCI.22-15-06810.2002.

Ward, I. D., Zucchi, F. C. R., Robbins, J. C., Falkenberg ,

E. A., Olson, D. M., Benzies, K., & Metz, G. A. S .

.(2013) Transgenerational programming of maternal

behaviour by prenatal stress. *BMC Pregnancy and*

Childbirth, 13(1), S9.

Weaver, I. C. G., Champagne, F. A., Brown, S. E., Dymov ,

S., Sharma, S., Meaney, M. J., & Szyf, M .(2005) .

Reversal of maternal programming of stress responses

in adult offspring through methyl supplementation :

Altering epigenetic marking later in life. *Journal*

of Neuroscience, 25(47), 11045–11054. [https://doi.](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3652-05.2005)

[org/10.1523/JNEUROSCI.3652-05.2005](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3652-05.2005).

Weinstock, M. (2001). Alterations induced by gestational

stress in brain morphology and behaviour of the off-

spring. *Progress in Neurobiology*, 65, 427–451.

Weinstock, M. (2011). Sex-dependent changes induced

by prenatal stress in cortical and hippocampal mor-

phology and behaviour in rats: An update. *Stress*, 14 ,

.613–614

Weinstock, M., Poltyrev, T., Schorer-Apelbaum, D., Menon, D., & McCarty, R. (1998). Effect of prenatal stress on plasma corticosterone and catecholamines in response to footshock in rats. *Physiology & Behavior*, 64, 444–449.

Weiss, I. C., Franklin, T. B., Vizi, S., & Mansuy, I. M. (2011). Inheritable effect of unpredictable maternal separation on behavioral responses in mice. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 5, 3.

Werner, E. E., French, F. E., & Bierman, J. M. (1971). *The children of Kauai: A longitudinal study from the prenatal period to age ten*. Honolulu: University of Hawaii Press.

Yao, Y., Robinson, A. M., Zucchi, F. C., Robbins, J. C., Babenko, O., Kovalchuk, O., Kovalchuk, I., Olson, D. M., & Metz, G. A. (2014). Ancestral exposure to stress epigenetically programs preterm birth risk and adverse maternal and newborn outcomes. *BMC Medicine*, 12, 121.

Yehuda, R. (2002). Clinical relevance of biologic findings in PTSD. *Psychiatric Quarterly*, 73(2), 123–133. <https://doi.org/10.1023/A:1015055711424>.

Yehuda, R., McFarlane, A., & Shalev, A. (1998).

Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event . *Biological Psychiatry*, 44(12), 1305–1313. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(98\)00276-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(98)00276-5).

Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Lehrner, A., Desarnaud, F. & Bader, H. N., Makotkine, I., et al. (2014). Influences of maternal and paternal PTSD on epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor gene in holocaust survivor offspring. *American Journal of Psychiatry* . <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13121571>.

Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Bierer, L. M., Bader H. N., Klengel, T., Holsboer, F., & Binder, E. B . (2016) Holocaust exposure induced intergenerational effects on FKBP5 methylation. *Biological Psychiatry*, 80(5), 372–380. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.08.005>.

Yeshurun, S., Short, A. K., Bredy, T. W., Pang, T. Y & Hannan, A. J. (2017). Paternal environmental enrichment transgenerationally alters affective behavioral and neuroendocrine phenotypes . *Psychoneuroendocrinology*, 77, 225–235. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.11.013>.

Zhu, P., Tao, F., Hao, J., Sun, Y., & Jiang, X . (2016) .

Prenatal life events stress: Implications for preterm birth and infant birthweight. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 203, 34.e1–34.e8.

Zucchi, F. C. R., Yao, Y., Ward, I. D., Ilnytsky, Y., Olson, D. M., Benzies, K., Kovalchuk, I., Kovalchuk, O &

Metz, G. A. S. (2013). Maternal stress induces epigenetic signatures of psychiatric and neurological diseases in the offspring. *PLoS One*, 8(2), e56967.

eje, J.