

C.Z.U.: 618.2: 616,12 – 002.1

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.3-74.02>

TULBURĂRILE DE RITM CIRCADIAN ŞI DE SOMN LA FEMEILE GRAVIDE

Dumitrița CAZAC-STAMATI¹,

Lilia ROTARU²,

Oxana GROSU²,

Stela ODOBESCU²,

Svetlana LOZOVANU¹,

Adrian LUPUŞOR^{1,2},

Ion STAMATI¹

¹Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Chişinău, MD

²Institutul de Neurologie şi Neurochirurgie "Diomid Gherman", Chişinău, MD

email: adrian.lupusor@usmf.md

Rezumat.

Ritmul circadian este un proces endogen care are o periodicitate de aproximativ 24 de ore şi stimulează anticiparea evenimentelor repetate şi regulate care au loc zilnic, permiţând reglarea majorităţii sistemelor fiziologice majore la om, cât şi la animale. Astfel, studiile au demonstrat că perturbarea ritmului circadian şi de somn este o cauză frecventă a unui şir de patologii pentru populaţia generală, inclusiv pentru gravide şi fătul lor. Scopul acestui articol este de a realiza o revistă a literaturii depre relaţia dintre tulburărilor de ritm circadian şi de somn la femeile gravide şi influenţa acestora asupra dezvoltării fătului, cât şi a viitorului adult în devenire. Sarcina este o perioadă critică în care sistemul şi organele unui nou corp uman se dezvoltă, iar orice perturbare a mediului în care creşte fătul poate duce la tulburări de dezvoltare modificatoare ale funcţiilor metabolice şi fiziologice ale fătului. Astfel menţinerea unui ritm circadian neperturbat inclusiv pe parcursul sarcinii protejează sănătatea mamei, cât şi a copilului, reducând susceptibilitatea dezvoltării anumitor boli postnatale mai târziu în viaţă.

Cuvinte cheie: ceas circadian, cronoterapie, perturbare circadiană, sarcină, somn.

Summary: The circadian rhythm and sleep disorders in pregnant women.

The circadian rhythm is an endogenous process that has a periodicity of approximately 24 hours and stimulates the anticipation of repeated and regular events that occur daily, enabling the regulation of most major physiological systems in humans and animals. Thus, studies have shown that disruption of circadian rhythm and sleep is a frequent cause of a series of pathologies for the general population, including pregnant women and their fetus. The purpose of this article is to review the literature on the relationship between circadian rhythm and sleep disorders in pregnant women and the influence on the development of the fetus, as well as the future developing adult. Pregnancy is a critical period in which the systems of organs of a new human body are developing, and any disturbance in the environment in which the fetus grows can lead to developmental disorders that alter the metabolic and physiological functions of the fetus. Thus, maintaining an undisturbed circadian rhythm, including during pregnancy, protects the health of both the mother and the child, reducing the susceptibility to the development of certain postnatal diseases later in life.

Keywords: circadian clock, circadian disruption, chronotherapy, pregnancy, sleep.

Аннотация: Циркадные ритмы и нарушения сна у беременных.

Циркадный ритм — это эндогенный процесс с периодичностью около 24 часов, который стимулирует ожидание повторяющихся и регулярных событий, происходящих ежедневно, что позволяет регулировать большинство основных физиологических систем человека и животных. Таким образом, исследования показали, что нарушение циркадного ритма и сна является частой причиной ряда патологий у населения в целом, в том числе у беременных женщин и их плода. Целью данной статьи является проведение обзора литературы о взаимосвязи циркадианных ритмов и нарушений сна у беременных и их влиянии на развитие плода, а также будущего развивающегося взрослого человека. Беременность является критическим периодом развития систем и органов нового организма человека, и любое нарушение среды, в которой растёт плод, может привести к нарушениям развития, изменяющим метаболические и физиологические функции плода. Таким образом, поддержание ненарушенного циркадного ритма, в том числе во время беременности, защищает здоровье как матери, так и ребенка, снижая предрасположенность к развитию некоторых постнатальных заболеваний в более позднем возрасте.

Ключевые слова: беременность, циркадные часы, циркадные нарушения, хронотерапия, сон.

1. Introducere.

Ritmul circadian este un proces endogen care are o periodicitate de aproximativ 24 de ore [1]. Stimulează anticiparea evenimentelor repetate și regulate care au loc zilnic, aproximativ la aceeași oră în organism, permițând reglarea majorității sistemelor fiziologice majore la om, cât și la animale [2].

Sistemul circadian la om este organizat într-o manieră ierarhică în care ceasul principal, situat în nucleul suprachiasmatic din hipotalamusul anterior, guvernează cu brio acest proces [1,3]. Nucleul suprachiasmatic coordonează și alți oscilatori circadieni centrali, inclusiv glanda pituitară, care ulterior organizează ceasurile locale situate în țesuturile periferice și aliniaza întregul sistem circadian la ciclul exterior lumină/întuneric [1,3]. Acest lucru permite organismului uman să coordoneze activitățile endogene și comportamentale în funcție de momentul zilei, promovând sincronizarea internă și externă.

Sarcina este o perioadă critică în care sistemul și organele unui nou corp uman se dezvoltă. Orice perturbare a mediului în care crește fătul poate duce la tulburări de dezvoltare care produc modificări permanente ale funcțiilor metabolice și fiziologice ale fătului [4,5]. O ipoteză propusă în 1990 de epidemiologul britanic David Barker, cunoscută sub numele de ipoteza Barker, afirmă că mediul în timpul dezvoltării embrionare și fetale crește susceptibilitatea dezvoltării anumitor boli postnatale mai târziu în viață [6], iar aceste efecte sunt denumite programare fetală, care evidențiază legătura potențială dintre factorii materni asupra creșterii fetale și, ulterior, sănătatea sugarului.

De asemenea, sarcina este considerată o perioadă susceptibilă de cronodisrupție, deoarece femeile însărcinate suferă adesea schimbări fizice, fiziologice, emoționale și sociale, care le pot modifica stilul obișnuit de viață, iar problemele de somn precum insomnia și deficiența de somn se numără printre problemele frecvent raportate în timpul gestației [7]. Mai mult, ciclurile de somn/veghe sunt strâns legate de sistemul circadian, iar somnul întrerupt în timpul sarcinii ar putea afecta ritmul circadian matern, cât și ritmul circadian al fătului. Astfel menținerea unui ritm circadian neperturbat inclusiv pe parcursul sarcinii nu este un moft, ci absolut o necesitate [8].

2. Tulburări de ritm circadian și de somn la femeile gravide

Tulburările de ritm circadian și de somn sunt frecvent observate la femeile însărcinate, astfel este foarte important identificarea și recunoașterea lor precoce în sarcină, pentru a preveni orice efect potențial nociv atât pentru sănătatea mamei cât și a fătului.

CLASIFICAREA INTERNAȚIONALĂ A TULBURĂRILOR DE SOMN

Tulburări de tip intrinsec

Tulburări de întârziere a fazei somnului - orele de somn și de trezire sunt mai târzii, în comparație cu persoanele fără tulburări, cu incapacitatea izbitoare de a adormi, cât și de a se trezi mai devreme la o oră dorită.

Tulburări de avansare a fazei somnului - orele de somn și de veghe sunt mai devreme în comparație cu persoanele fără tulburări, cu incapacitatea izbitoare de a rămâne treaz, cât și de a dormi până la ora dorită.

Sindromul familial avansat în faza de somn - este legat de un mod de moștenire autosomal dominant, fiind asociat cu o mutație greșită la nivelul genei PER2, persoanele afectate trezindu-se în jurul orei 2 dimineața și mergând la culcare în jurul orei 19:00.

Tulburări neregulate ale ritmului somn-veghe - persoanele afectate experimentează un somn fragmentat și foarte dezorganizat, care se poate manifesta sub forma unor treziri frecvente în timpul nopții și a somnolenței în timpul zilei.

Tulburări de somn-veghe non-24h - se caracterizează prin modele cronice ale ciclurilor de somn/veghe care nu sunt antrenate de ciclul de mediu lumină-întuneric timp de 24 de ore, întâlnindu-se la persoanele care suferă de orbire.

Tulburări de tip extrinsec

Tulburări de somn din timpul turelor - incapacitatea de a adormi (în timpul zilei) și de a rămâne treaz (noaptea) la orele necesare pentru programul de lucru.

Tulburări de somn influențate de diferențele de fus orar - incapacitatea de a adormi și de a se trezi din cauza călătoriilor în zone cu diferențe de fus orar [9].

3. Epidemiologie

Tulburările de ritm circadian și de somn sunt dereglări care afectează mai mult de 90 % din femeile gravide, prevalența lor crescând odată cu evoluția gestației.

Schimbările în somn din timpul sarcinii reflectă modificări ale mai multor aspecte corp-minte, inclusiv factori anatomici, fiziologici, hormonal și psihologici. Spre exemplu, greutatea crescută (cu până la 20% mai mult decât greutatea pre-gestațională) și volumul uterin cuprind cele mai semnificative modificări anatomice. Astfel, volumul uterin afectează ridicarea diafragmei, ducând la insuficiență respiratorie, iar dificultățile de re poziționare a corpului afectează atât continuitatea somnului, cât și inițierea [10].

De asemenea, modificările fiziologice legate de sarcină includ digestia mai lentă, constipația și refluxul gastroesofagian, afectând peste 75% dintre femeile însărcinate din unele populații, iar micțiunea nocturnă, care este legată de creșterea excreției de

sodiu peste noapte, poate afecta, în aceeaşi măsură, fragmentarea somnului [11].

Totodată, modificările hormonale din timpul gestaţiei sunt, fără îndoială, cei mai importanţi factori care afectează durata, calitatea şi fiziologia somnului.

Cea mai frecventă dereglare de somn este insomnia [12], prevalenţa ei variând de la 5-38% pentru femeile din primele luni ale gestaţiei şi până la 60% în cele opt săptămâni înainte de naştere [13].

De asemenea, sindromul picioarelor neliniştite în timpul sarcinii afectează în jur de 11,3% femei, cu o prevalenţă de 30% în al treilea trimestru. Totodată, pentru narcolepsie prevalenţa este de 14/1.000 femei gravide, pentru tulburările de ritm circadian este de aproximativ 3-10%, iar pentru tulburările de respiraţie în somn, care se referă la o varietate de aberaţii a modelelor de somn, variază între 10-32% din sarcini [14].

4. Factori de risc

Tulburările de ritm circadian şi de somn la femeile însărcinate sunt influenţate de numeroşi factori. Dintre cei mai principali fac parte factorii anatomici şi fiziologici, cum ar fi întinderea ligamentelor, contracţiile uterine sau mişcarea fătului; dificultăţile de respiraţie din cauza creşterii volumului uterin care ridică diafragma; micţiunile nocturne datorită excreţiei crescute de sodiu din timpul nopţii; modificările hormonale; durerile şi crampele larg răspândite; activităţile crescute ale sistemului nervos simpatic; tulburările gastro-intestinale, cum ar fi refluxul gastro-esofagian, constipaţiile, golirea gastrică întârziată; anxietatea, stresul şi tensiunea.

Totuşi, tulburările de somn par să fie cauzate de diferiţi factori în timpul celor trei trimestre de gestaţie. În primul trimestru, principalele cauze ale tulburărilor de somn sunt vărsăturile, greaţa şi antecedentele de infertilitate. Tulburările gastro-intestinale par a fi factori de perturbare a somnului şi în al doilea trimestru, în timp ce în ultimul trimestru femeile supraponderale, ce se confruntă cu dureri musculo-scheletice, cu sindromul picioarelor neliniştite, cu reflux, cu poziţii inconfortabile şi sforăit prezintă mult mai multe tulburări de somn [15].

5. Fiziopatologie

Ritmurile circadiene care pot fi modificate ca urmare a tulburărilor de somn-veghe sunt: temperatura corpului, activităţile fizice, alimentaţia, secreţia de melatonină şi glucocorticoizi. Activarea acestui sistem are loc prin acţiunea luminii, care activează celulele fotoreceptive din retină. De o importanţă deosebită este interacţiunea dintre melatonina maternă şi secreţia de glucocorticoizi cu efectele sale asupra fătului, melatonina având o acţiune biologică pleiotropă cu efecte antioxidante, antidepresive, antihi-

pertensive, epigenetice şi trofice asupra fătului. În acelaşi timp, creşterea excesivă a cortizolului poate duce la niveluri crescute de glucocorticoizi, care în cantităţi exagerate ar putea interfera, inevitabil, cu ţesutul fetal [16].

Hormonii steroizi, şi anume estrogenul şi progesteronul, cresc în timpul sarcinii cu efecte diferite şi adesea complementare asupra somnului şi fiziologiei respiratorii. Creşterea precoce a progesteronului în timpul primului trimestru îmbunătăţeşte somnul cu unde lente şi activitatea prin inducerea receptorilor GABA. Literatura arată că nivelurile ridicate de estrogeni promovează somnul. În acelaşi timp, unele studii raportează că în timpul fazei luteale a ciclului menstrual (faza în care nivelurile de progesteron cresc în mod evident) unele femei pot avea un somn mai rău. Rezultate diferite din mai multe rapoarte pot fi consecinţa unui răspuns individual diferit de somn la activităţile hormonilor sexuali [17].

Astfel, modificările fiziopatologice responsabile de cronodisrupţie sunt variate şi foarte diferite, dar, cel mai important, majoritatea din ele pot fi prevenite.

6. Diagnostic

Diagnosticul tulburărilor de ritm circadian şi de somn necesită multă atenţie, cât şi timp. Este necesar colectarea istoricului obiceiurilor de somn şi trezire ale pacientului, modelele de temperatură corporală şi debutul melatoninei la lumina slabă. Colectarea acestor date oferă o perspectivă asupra programului curent al pacientului, precum şi asupra markerilor de fază fiziologică ai ceasului biologic al pacientului [18].

Un chestionar standard este utilizat pentru a înregistra obiceiurile de somn ale pacientului, inclusiv ora tipică de culcare, durata somnului, latenţa somnului şi cazurile de trezire. Alte obiceiuri zilnice, cum ar fi programul de lucru şi ora de sport, sunt, de asemenea, înregistrate, deoarece acestea pot influenţa tiparele de somn şi trezire ale unei persoane. Pentru a măsura variabilele de somn cu siguranţă, pacienţii poartă ceasuri care înregistrează ora somnului, timpul trezirii şi multe alte variabile fiziologice.

Alte modalităţi suplimentare de a diagnostica tulburările de ritm circadian şi de somn sunt chestionarele ChronoType din München, Indicele calităţii somnului din Pittsburgh şi Insomnia Severity Index, care ajută la evaluarea severităţii perturbării somnului [19].

7. Complicaţii

Tulburările de ritm circadian şi de somn la femeile gravide se pot complica cu diferite situaţii neplăcute atât pentru femeia gravidă, cât şi pentru făt.

Restricţia somnului poate duce la o perturbare a neuroplasticităţii, declanşând astfel unele dintre mecanismele fiziopatologice responsabile de dezvoltarea depresiei [20].

Depresia postpartum este o afecțiune care afectează 10-15% dintre femei în timpul sarcinii. Modificările fiziologice, hormonale și metabolice care apar în timpul sarcinii întrerup adesea ciclul somn-veghe al mamei, iar pierderea efectelor sedative ale progesteronului endogen poate duce la insomnie postpartum [21].

În timpul sarcinii, prevalența tentativelor de suicid poate ajunge între 5 și 14%, de două ori mai mare decât la femeile fără tulburări de somn. Prezența depresiei comorbide duce la o creștere suplimentară a riscului de sinucidere. Corelația dintre somn și comportamentul suicidar poate fi explicată, deoarece calitatea slabă a somnului poate contribui la modificări ale proceselor cognitive, emoționale și comportamentale, iar iritabilitatea și labilitatea emoțională pot încuraja atitudinea suicidară [22].

De asemenea, întreruperea somnului poate exacerba intoleranța la glucoză. Acest mecanism poate explica de ce mamele cu privare de somn în timpul sarcinii pot avea de până la 4,5 ori mai multe șanse de a dezvolta diabet gestațional decât alte mame. Mai mult, mamele cu privare de somn în timpul sarcinii nasc mai frecvent copii cu un risc cu 40% crescut de supraponderalitate și obezitate [23].

Totodată, hipertensiunea arterială și preeclampsia prezintă o incidență de 5-10% în timpul sarcinii și pot fi identificate ca fiind principalele cauze ale morbidității și mortalității materne și perinatale. Tulburările de somn în timpul sarcinii au fost asociate cu creșterea în greutate gestațională, care poate duce la hipertensiune arterială, pre-eclampsie și eclampsie. Acest risc poate fi și mai mare în ultimul trimestru, când creșterea nivelului de estrogen duce la o creștere a dezvoltării acestor complicații [24].

O altă complicație ar fi greutatea mică la naștere. Durata redusă a somnului matern tinde să fie asociată cu o greutate mai mică la naștere, iar privarea de somn în timpul sarcinii este asociată cu travaliu mai lung, un prag mai scăzut al durerii, rate mai mari de cezariană și naștere prematură. Acești factori pot rezulta din creșterea citokinelor proinflamatorii, cum ar fi interleukina-6, promovând eliberarea de prostaglandine care declanșează debutul travaliului, ducând astfel la un risc crescut de naștere prematură [25].

Și nu uităm de posibilele afectări morfologice fetale, despre care, în ultimul timp, din ce în ce mai des se vorbește.

8. Tratament

Printre medicamentele cele mai sigure utilizate în sarcină sunt enumerate antihistaminicele, care sunt folosite de 10-15% dintre gravide pentru greață și vărsături și care prezintă și efecte sedative, astfel încât aceste proprietăți par a fi utile pentru tratamentul insomniei.

Insomnia poate fi tratată atât cu medicamente, cât și cu tratamente non-farmacologice. Este posibil ca afecțiunile de scurtă durată și autolimitate să nu fie nevoie să fie tratate, în timp ce, dacă tulburările sunt debilitante, este necesar să se evalueze efectele adverse materne sau fetale și impactul asupra calității vieții. Tratamente non-farmacologice, cum ar fi terapia cognitiv-comportamentală, tehnicile de relaxare, igiena somnului și educația somnului au condus la o îmbunătățire subiectivă a calității somnului, precum și la anxietate subclinică și simptome depresive [26].

În caz de tulburări de ritm circadian, tratamentul este pur non-farmacologic, bazat pe un model corect de somn/veghe și terapie cu lumină puternică, dar există încă îndoieli cu privire la efectele benefice reale ale acestei terapii la descendenții adulți; eficacitatea terapiilor alternative, cum ar fi: fitoterapie, acupunctura, presopunctura, aromaterapie, reflexoterapie, terapie muzicală și yoga sunt necunoscute [27].

În timpul sarcinii, un tratament corect pentru sindromul picioarelor neliniștite poate fi suplimentarea cu fier atunci când este necesar. Alți agenți farmacologici, cum ar fi clonazepamul, clonidina și opioidele pot fi necesari în condiții severe, în ciuda faptului că există un risc ridicat de sevraj neonatal cu aceste medicamente. Tratamentele non-farmacologice care pot fi utilizate sunt exercițiile fizice și strategiile comportamentale, cum ar fi aportul redus de cafeină [28].

Narcolepsia este mai puțin frecventă în sarcină decât alte tulburări de somn, dar este mai greu de gestionat în timpul gestației și în perioada perinatală, tot din cauza posibilelor efecte adverse ale medicamentelor care pot fi utilizate. De fapt, amfetaminele pot cauza greutate mică la naștere și este raportat un risc crescut de avort spontan la femeile care utilizează oxibat de sodiu [29].

9. Prevenție

Câteva recomandări pentru un somn sănătos la femeile gravide:

- Stabiliți o oră de culcare și de trezire, inclusiv în weekenduri.
- Dacă v-au fost recomandate pastile pentru somn este bine să le luați cu 1-2 ore înainte de a merge la culcare sau cu 10 ore înainte de ora de trezire pentru a evita somnolența sau amețelile de dimineață.
- Evitați alimentele grele, picante sau zaharoase cu 4 ore înainte de culcare. O gustare ușoară înaintea somnului este acceptabilă.
- Dormiți în decubit lateral (stânga). Poziția vă va ajuta să combateți durerile de spate, să respirați mai ușor, scade presiunea asupra uterului și crește cantitatea de sânge și nutrienți care ajung la bebeluș.
- Nu dormiți mult în timpul zilei.

- Somn fără sforăit. Pentru a scăpa de „dușmanul nocturn”, mențineți-vă greutatea corporală la un nivel optim.

- Nu consumați niciodată cafea în a doua parte a zilei.

- Consumați lichide în cursul zilei, dar nu faceți exces înainte de culcare, pentru a diminua micțiunile nocturne.

- Evitați băuturile carbogazoase care vă pot balona în cursul nopții.

- Folosiți o pernă confortabilă, dar care vă menține capul cu 15 cm mai sus de restul corpului.

- Faceți mișcare zilnic, de preferat dimineața. Există date științifice care dovedesc că somnul persoanelor care fac zilnic exerciții fizice este mai odihnitor.

- Folosiți un așternut confortabil.

- Găsiți o temperatură confortabilă pentru a dormi (18-24°C) și păstrați camera bine aerisită.

- Blocați toate zgomotele care distrag atenția și eliminați sursele de lumină. Utilizați metode de relaxare înainte de a merge la culcare (muzică de relaxare, masaj, băi fierbinți etc.).

- Dormitorul ar trebui să fie desemnat exclusiv somnului.

- Rugați partenerul dvs. să vă maseze spatelui și picioarele înainte de culcare.

- Dacă nu reușiți să adormiți după 20 de minute, dați-vă jos din pat și mergeți într-o altă cameră sau în altă parte a dormitorului și citiți o carte sau ascultați muzică de relaxare. Nu vă uitați la televizor! Când vă simțiți adormiți reveniți în pat.

- Nu vă privați de somn în timpul zilelor lucrătoare în speranța că veți recupera în weekend, organismul dumneavoastră va obosi și se va epuiza mai repede [30, 31, 32].

10. Concluzie

Atât un ritm circadian neperturbat, cât și un somn liniștit și eficient sunt esențiale pentru o bună funcționare a organismului uman, în special a femeilor însărcinate. Potrivit unor studii, prezența tulburărilor de somn în timpul sarcinii ar putea facilita dezvoltarea unor consecințe grave asupra sănătății mamei, cât și a copilului. Dezvoltarea sistemului circadian fetal corelează cu sincronizarea ritmului circadian matern, iar odată perturbat, urmașii au un risc crescut de a prezenta orice complicație la naștere, cât și alte probleme de sănătate mai târziu în viață. Mai mult, perturbarea circadiană și a somnului în timpul gravidității afectează direct starea de bunăstare a mamei; depresia, insomnia, narcolepsia, tentativele de suicid fiind doar câteva consecințe ale acestor tulburări.

Astfel, acordarea atenției tulburărilor de somn în timpul sarcinii ar putea facilita dezvoltarea fătului într-un mediu favorabil, minimalizând riscul apariției

efectelor nedorite asupra sănătății gravidei, cât și a fătului. De asemenea, identificarea tulburărilor de somn încurajează, de asemenea, tratamentul adecvat și precoce al acestora, prevenind astfel apariția unor simptome generale precum astenia, iritabilitatea și labilitatea emoțională, sau a tulburărilor psihice mai grave, pregătind viitoarea mămică de o sarcină ușoară și fără complicații.

Sarcina este o perioadă frumoasă din viața unei mame, dar și plină de multe provocări, de aceea este necesară o abordare multidisciplinară a tulburărilor de ritm circadian și de somn, pentru a oferi posibilitatea dezvoltării unei noi generații mai puternice și rezistente.

Contribuție. Cercetarea este efectuată în cadrul Proiectului de Stat 20.80009.8007.01.

Bibliografie

1. Seron-ferre M, Valenzuela GJ, Torres-Farfan C. *Circadian clocks during embryonic and fetal development*. Birth Defects Res. (2007); 81(3):204–14.
2. Gamble KL, Ryan B, Frank SJ, Young ME. *Circadian clock control of endocrine factors*. Nat Rev Endocrinol. (2014), 10(8):466–75.
3. Tahara Y, Shibata S. *Entrainment of the mouse circadian clock: effects of stress, exercise, and nutrition*. Free Radic Biol Med. (2018), 119:129–38.
4. Kwon EJ, Kim YJ. *What is fetal programming?: a lifetime health is under the control of in utero health*. Obstet Gynecol Sci. (2017), 60(6):506–19.
5. Marciniak A, Patro-Małysza J, Kimber-Trojnar Z, Marciniak B, Oleszczuk J, Leszczynska-Gorzela B. *Fetal programming of the metabolic syndrome*. Taiwan J Obstet Gynecol. (2017), 56(2):133–8.
6. Almond D, Currie J. *Killing me softly: the fetal origins hypothesis*. NIH Public Access. (2011), 25(3):153–72.
7. Pien GW, Schwab RJ. *Sleep disorders during pregnancy*. Sleep. (2004), 27(7):1405–17.
8. Sloan EP. *Sleep disruption during pregnancy*. Sleep Med Clin. (2008), 3(1):73–80.
9. M.J. Sateia. *International classification of sleep disorders-Third edition highlights and modifications*. Chest, 146 (2014), p. 11394, 10.1378/chest.14-0970.
10. Rosalia Silvestri, Irene Arico. *Sleep disorders in pregnancy*. Sleep Sci. (2019) Jul-Sep.
11. Lee KA. *Alterations in sleep during pregnancy and postpartum: a review of 30 years of research*. Sleep Med Rev. (1998), 2:231–242.
12. Hashmi AM, Bhatia SK, Bhatia SK, Khawaja IS. *Insomnia during Pregnancy: Diagnosis and Rational Interventions*. Pak J Med Sci. (2016), 32(4):1030-1037.
13. Abbott M, Attarian H, Phyllis C. Zee. *Sleep disorders in perinatal women*. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. (2014), 28(1):159-168.
14. Jee Hyun Kim, Jeanne F Duffy. *Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders in Older Adults*. Sleep Med Clin. (2018), 13(1):39-50.

15. Franklin KA, Holmgren PÅ, Jönsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. *Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus*. *Chest*. (2000), 117(1):137–141.
16. Hsu CN, Tain YL. *Light and Circadian Signaling Pathway in Pregnancy: Programming of Adult Health and Disease*. *Int J Mol Sci*. (2020), 21(6):2232.
17. Morssinkhof MWL, van Wylick DW, Priester-Vink S, van der Werf YD, den Heijer M, van den Heuvel OA, Broekman BFP. *Associations between sex hormones, sleep problems and depression: A systematic review*. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, (2020), ISSN 0149-7634.
18. Lirong Zhu, Phyllis C Zee. *Circadian rhythm sleep disorders*. *Neurol Clin*. (2012). 30 (4): 1167–91.
19. Kim MJ, Lee JH, Duffy JF. *Sleep and circadian rhythm disorders*. *Journal of Clinical Outcomes Management*. (2013) 20 (11): 513–528.
20. Bao C, Xu L, Tang W, Sun S, Zhang W, He J, Zhao K, Xu D, Ye X. *Poor Sleep and Decision-Making Disturbance Are Associated With Suicidal Ideation in Pre-natal Depression*. *Front Psychiatry*. (2021), 12:680890.
21. Obeysekare JL, Cohen ZL, Coles ME et al. *Delayed sleep timing and circadian rhythms in pregnancy and transdiagnostic symptoms associated with postpartum depression*. *Transl Psychiatry* 10, 14 (2020). 10:14.
22. Bao C, Xu L, Tang W, Sun S, Zhang W, He J, Zhao K, Xu D, Ye X. *Poor Sleep and Decision-Making Disturbance Are Associated With Suicidal Ideation in Pre-natal Depression*. *Front Psychiatry*. (2021), 12:680890.
23. Margreet W Harskamp-van Ginkel, Despo Ierodiakonou, Katerina Margetaki, Marina Vafeiadi, Marianna Karachaliou, Manolis Kogevas, Tanja G M Vrijkotte, Leda Chatzi. *Gestational sleep deprivation is associated with higher offspring body mass index and blood pressure*. *Sleep*. Volume 43, Issue 12, (2020), zsa110,
24. Palagini L, Gemignani A, Banti S, Manconi M, Mauri M, Riemann D. *Chronic sleep loss during pregnancy as a determinant of stress: impact on pregnancy outcome*. *Sleep Med*. (2014), 15(8):853-859.
25. Warland J, Dorrian J, Morrison JL, O'Brien LM. *Maternal sleep during pregnancy and poor fetal outcomes: A scoping review of the literature with meta-analysis*. *Sleep Med Rev*. (2018), 41:197-219.
26. Miller MA, Mehta N, Clark-Bilodeau C, Bourjeily G. *Sleep Pharmacotherapy for Common Sleep Disorders in Pregnancy and Lactation*. *Chest*. (2020);157(1):184-197.
27. Hsu CN, Tain YL. *Light and Circadian Signaling Pathway in Pregnancy: Programming of Adult Health and Disease*. *Int J Mol Sci*. (2020), 21(6):2232.
28. Seeman MV. *Why Are Women Prone to Restless Legs Syndrome?* *Int J Environ Res Public Health* (2020), 17(1):368.
29. Miller MA, Mehta N, Clark-Bilodeau C, Bourjeily G. *Sleep Pharmacotherapy for Common Sleep Disorders in Pregnancy and Lactation*. *Chest*. (2020), 157(1):184-197.
30. Buysse DJ. *Sleep health: can we define it? Does it matter?* *Sleep*. (2014), 37:9–17.
31. Banks S, Dinges DF. *Behavioral and physiological consequences of sleep restriction*. *J Clin Sleep Med*. (2007), 3:519–28.
32. Hauri P. Sleep hygiene. In: Hauri P, editor. *Current Concepts: The Sleep Disorders*. The Upjohn Company; Kalamazoo, MI: (1977). pp. 21–35.