

Н.В. Протопопова¹, Л.И. Колесникова², А. Ю. Марьян³

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА ПЛОД И ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ. ФЕТАЛЬНЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ СИНДРОМ И ФЕТАЛЬНЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ СПЕКТР НАРУШЕНИЙ

¹ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования
Минздрава РФ, г. Иркутск

²ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, г. Иркутск

³ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Иркутск

В обзоре научной литературы описаны современные представления о проблеме тератогенного влияния алкоголя на плод и исход беременности. Уделено внимание вопросам распространенности, клиническим проявлениям фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений. Показано, что в России точных эпидемиологических данных о частоте встречаемости фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений не имеется. Отмечено, что употребление алкоголя женщинами может привести к неблагоприятному исходу беременности. Клинически это может проявляться задержкой развития плода, риском невынашивания и рождением маловесных детей. При обзоре отечественной и зарубежной литературы выявлено, что в России данная проблема мало изучена, актуальна. Поэтому изучение данной проблемы будет иметь важное теоретическое и практическое значение.

Ключевые слова: беременность, плод, алкоголь, фетальный алкогольный синдром

THE EFFECTS OF ALCOHOL ON THE FETUS, AND PREGNANCY OUTCOME. FETAL ALCOHOL SYNDROME AND FETAL ALCOHOL SPECTRUM DISORDERS

N.V. Protopopova¹, L.I. Kolesnikova², A.Y. Marjanian³

¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

²Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

³Irkutsk State Medical University, Irkutsk

In a review of the scientific literature describes the current understanding of the problem of the teratogenic effects of alcohol on the fetus, and pregnancy outcome. Attention is paid to the occurrence, clinical manifestations of fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. It is shown that in Russia accurate epidemiological data on the incidence of fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders are not available. It is noted that the use of alcohol by women is associated with adverse pregnancy outcome. May manifest clinically delayed fetal development, risk of miscarriage and low birth weight. In reviewing the domestic and foreign literature revealed that in Russia the problem is insufficiently known, relevant. Therefore, the study of this problem will be of great theoretical and practical significance.

Key words: pregnancy, fetus, alcohol, fetal alcohol syndrome

Пренатальное потребление алкоголя и его воздействие на развивающийся плод являются серьезной проблемой здравоохранения во всем мире [2, 4, 11, 21, 22, 26].

Впервые воздействие алкоголя на плод было описано в научной литературе в середине XX века Р. Lemoine и соавт. (1968), которые обследовали 127 детей, родившихся в семьях алкоголиков и имевшие различные аномалии. Более детально данное явление было изучено К.Л. Jones и соавт. (1973), которые дали ему название «фетальный (плодный) алкогольный синдром» [2, 19].

Дальнейшие исследования показали, что употребление женщиной алкоголя во время беременности может приводить к ФАС и также вызывать менее выраженные дисморфические, когнитивные и поведенческие нарушения фетального алкогольного спектра (ФАЧН) [13].

В настоящее время предложен следующий понятийный терминологический аппарат: FAS (Fetal Alcohol Syndrome) – ФАС – Фетальный алкогольный синдром; FASD (Fetal Alcohol Spectrum Disorders) – ФАЧН – Фетальный алкогольный спектр нарушений;

FAE (Fetal Alcohol Effects) – Фетальные алкогольные эффекты [2].

ФАЧН включает ФАС, а также ARND (Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder) – Связанные с алкоголем нарушения нейроразвития; ARBD (Alcohol Related Birth Defects) – Связанные с алкоголем врожденные дефекты.

Необходимо отметить, что термин FAE (Fetal Alcohol Effects) – Фетальные алкогольные эффекты в настоящее время используется редко. Раньше он применялся для обозначения нарушений, не достигающих выраженности по критериям ФАС. В настоящее время в медицинской практике этот термин заменен терминами ФАЧН, ARND и ARBD.

Фетальный алкогольный синдром – это расстройство, возникающее вследствие употребления алкоголя матерью в пренатальный период и представляет собой сочетание невральных, экстраневральных аномалий, проявляющихся антенатальным и постнатальным поражением нервной системы, нарушением роста тела, которые встречаются у младенцев, родившихся от женщин, употребляющих алкоголь во время беременности. Эти психические и физические

дефекты проявляются при рождении ребенка и остаются у него на всю жизнь, не проходят с возрастом и является главной причиной нарушений умственного развития, которые можно предотвратить в 100 % случаев [4, 31, 32].

Фетальный алкогольный спектр нарушений (ФАСН) – термин, описывающий отдельные проявления или менее выраженные нарушения (не соответствующие всем критериям ФАС), возникающие вследствие внутриутробного воздействия алкоголя. ФАСН – это не клинический диагноз, а общий термин, описывающий диапазон нарушений у ребенка вследствие пренатального воздействия алкоголя [3].

По классификации МКБ-10 выделяют «P04.3: Поражения плода и новорожденного, обусловленные потреблением алкоголя матерью; Q86.0 Алкогольный синдром у плода (дизморфия)» [3].

Распространенности ФАС в среднем составляет 1–1,5 случаев на 1000 живых новорожденных, однако этот показатель широко варьирует в различных регионах [3]. Считается, что распространенность ФАС от 0,5 до 3 случаев на 1000 живорожденных. В некоторых группах в США, где распространены традиции употребления алкоголя, в семьях с низким социально-экономическим уровнем распространенности ФАС составляет от 3,0 до 5,6 случаев на 1000 живорожденных. Эти данные указывают на более высокую распространенность ФАС по сравнению со многими другими врожденными нарушениями, например с синдромом Дауна [3]. Самая низкая распространенность ФАС зарегистрирована в Японии и составляет 0,1 на 1000 живорожденных [17, 20, 42].

В России точных эпидемиологических данных о частоте ФАС и ФАСН нет. Имеются лишь отдельные сообщения о распространенности ФАС на локальном уровне. Так, при обследовании педиатрами 2352 детей в специальных сиротских приютах Москвы (83 % от числа детей, находящихся в этих учреждениях) было выявлено 186 (7,9 %) детей с ФАС. В специализированном неонатологическом стационаре в 2005 г. грудные дети с ФАС составили 3,5 % [33]. Исследования, проведенные в домах ребенка в Мурманске, показали, что 13 % детей имели ФАС и у 45 % детей отмечались нарушения фетального алкогольного спектра. Исследования на наличие ФАС среди новорожденных обсервационного отделения одного из родильных домов в России в 2005 г. показало, что на 1000 живорожденных ФАС составил 3,62 [13].

Клиническая картина ФАС характеризуется тремя группами симптомов: пренатальная и постнатальная дисморфия; черепно-лицевая дисморфия; повреждения мозга. ФАСН проявляется в виде отдельных менее выраженных изменений нервно-психического, физического развития и отклонения в поведении или врожденных дефектов сердца, а также других органов. К вторичным дефектам относятся все сложности, которые могут возникнуть в процессе развития ребенка под влиянием этих нарушений [3].

Диагностика ФАС основана на критериях, которые формализуются в различных диагностических системах, из них наиболее распространенными являются 3 системы – CDC (Centers for Disease Control and

Prevention, Department of Health and Human Services, 2004), 4-х-бальный код Университета штата Вашингтон (1999) и Канадская диагностическая система [1, 21, 26].

В соответствии с критериями CDC, диагностика ФАС проводится на основании [3]:

1. Документирования всех трех лицевых отклонений (сглаженный носогубный желобок, тонкая верхняя губа и короткие глазные щели).
2. Документирования дефицита роста и массы.
3. Документирования отклонений со стороны ЦНС.
4. Документирования употребления матерью алкоголя во время беременности.

Таким образом, главными клиническими проявлениями ФАС считают несоответствие роста и массы тела детей их возрасту в сочетании с неврологическими нарушениями, черепно-мозговыми аномалиями и другими дефектами развития [1, 5, 8, 10, 12, 15, 16, 22, 23].

Выявлена четкая корреляция между массой тела, длиной тела и окружностью головы новорожденных при рождении и воздействием алкоголя в первые 2 месяца беременности [23, 30, 43]. При этом пренатальная задержка больше касается длины тела, чем его массы [14]. Задержка роста начинается еще в период внутриутробной жизни и становится особенно выраженной в ближайшие месяцы и годы постнатального развития [7].

Наиболее типичными проявлениями черепно-лицевого дисморфизма являются короткие глазные щели, сглаженный носогубный желобок, тонкая верхняя губа, недоразвитие подбородка, удлинение и асимметрия лица, низкий лоб, низко посаженные уши, маленький седловидный нос, низкий уплощенный затылок, неправильный рост зубов. Часто наблюдается расщелина неба («волчья пасть») и верхней губы («заячья губа») [5, 6, 9, 12, 23, 37].

Употребление алкоголя женщинами приводит к неблагоприятному исходу беременности. Алкоголь проникает через гематоэнцефалический барьер и воздействует на плод, что приводит к внутриутробному страданию плода. Клинически это может проявляться синдромом задержки развития плода, повышенным риском невынашивания и рождением маловесных детей [3, 31, 32, 43].

При злоупотреблении алкоголем токсикозы беременных выявляются в 26 % случаев; самопроизвольные аборт – в 29,05 %, антенатальная гибель плодов – в 12 %, тяжелые и патологические роды – в 10,5 %, родовые травмы в 8 %, рождение недоношенных детей – в 34,5 %, детей с проявлениями асфиксии – в 12,5 %, ослабленных детей – в 19 % случаев [3]. По данным Т.Н. Балашовой, Г.Б. Дикке и др. (2012) при обследовании 65 больных алкоголизмом женщин, у которых было 381 беременности, из них у 189 (59,6 %) беременности закончились искусственными абортми, 38 (12 %) – самопроизвольными абортми и мертворождениями. Среди родившихся живых детей здоровых было 39,2 %; у 60,8 % – отмечались различные психоневрологические нарушения [3].

Отмечено, что не у каждой женщины, которая употребляет алкоголь во время беременности, родит-

ся ребенок с ФАС. В 1991 году С.Д. Coles сообщал, что половина детей у женщин, чрезмерно выпивающих во время беременности, рождаются здоровыми. Е.А. Abel (1995) отмечал, что у 4,3 % злоупотребляющих алкоголем женщин рождаются дети с ФАС. Поэтому важно определить факторы, влияющие на вероятность рождения ребенка с ФАС. Факторы риска включают материнский возраст [27, 36], социально-экономический статус [18], этническую принадлежность [18], генетические факторы [24, 35, 39, 40] и особенности материнского метаболизма этанола [11]. Среди других факторов риска [27, 37, 38] выделяют особенности употребления алкоголя: доза, характер, время и длительность употребления. Данные исследования показывают, что важно не общее количество алкоголя, который потребляется, а большое употребление за короткий период времени. Это приводит к высокой, пиковой концентрации этанола в крови и является значимым фактором риска для пренатального поражения плода.

В соответствии с принятыми стандартами здравоохранения, одна доза (drink) определена примерно, как: 45 мл водки или коньяка (1 рюмка) (40°), или 150 мл сухого вина (12°), или 100 мл крепленого вина (18°), или 250 мл джина с тоником (7°), или 350 мл пива (5°). В бутылке сухого вина (750 мл) – 5 доз алкоголя. В полулитровой бутылке водки – 11 доз [13].

Об отношении объема алкоголя, потребляемого женщиной во время беременности, и развития ФАС имеются следующие противоречивые свидетельства. При употреблении 2 и более унций чистого алкоголя ежедневно (более 54,6 г) ФАС развивается у 19 % детей; от 1 до 2 унций (27,3–54,6 г) – у 11 %; менее 1 унции (менее 27,3 г) – у 2 %. Р. Streissguth (1990) считает, что критическое количество этанола, необходимое для возникновения ФАС, составляет 30 г абсолютного алкоголя в сутки.

По другим данным, при ежедневном употреблении 20,0 мл этанола может возникнуть гипотрофия плода – один из главных признаков ФАС [7]. Некоторые исследователи выявили, что и более низкие дозы алкоголя могут привести к отрицательным результатам беременности, может увеличиваться риск самопроизвольного аборта в первом триместре беременности [25, 27, 28].

Связь времени употребления алкоголя со временем критических периодов развития головного мозга имеет немаловажное значение. Однако употребление алкоголя в течение всей беременности приводит к значительному риску повреждения головного мозга плода. Наиболее уязвимым головной мозг становится в определенных стадиях мозгового развития, большинство которых относится к ранним срокам беременности [29, 44]. Таким образом, наличие тех или иных структурных и функциональных расстройств зависит от критического периода развития плода, на который пришлось употребление алкоголя матерью [24, 25, 33, 34, 41, 45].

Учитывая, что нет минимального безопасного уровня потребления алкоголя во время беременности, рекомендуется воздержание от употребления алкоголя в течение всей беременности [38].

При обзоре отечественной и зарубежной литературы, выявлено, что в России проблема ФАС и ФАСН, а также влияние алкоголя на течение гестационного процесса мало изучена, в том числе и в Иркутской области. Установлено, что нет данных о частоте возникновения и распространенности ФАС и ФАСН.

Таким образом, можно сделать вывод, что проблема ФАС и ФАСН является актуальной и перспективной. Изучение данной проблемы будет иметь важное теоретическое и практическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О., Мастюкова Е.М. Современные проблемы алкогольной эмбрио- и фетопатии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1986. – Т. 86, № 10. – С. 1443–1449.
2. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Инсурина Г.Л. и др. Фетальный алкогольный синдром. – СПб., 2012. – С. 3–51.
3. Балашова Т.Н., Дикке Г.Б., Инсурина Г.Л. и др. Профилактика фетального алкогольного синдрома в работе акушера-гинеколога – М., 2012. – 36 с.
4. Балашова Т.Н., Собелл Л. Применение техник мотивационного интервью в работе с пациентами, имеющими алкогольные проблемы // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2007. – № 1. – С. 4–7.
5. Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н. Повреждение мозга в генезе алкогольного синдрома плода // Вестник Акад. мед. наук СССР. – 1988. – № 3. – С. 59–64.
6. Добровольский Г.А. Причина уродства – алкоголь. – Саратов: Саратов. мед. ин-т, 1992. – 31 с.
7. Кирющенко А.П., Тараховский М.Л. Влияние лекарственных средств, алкоголя и никотина на плод. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.
8. Кирющенков А.П. Алкогольный синдром плода // Акушерство и гинекология. – 1986. – № 12. – С. 5–7.
9. Крупская Т.С. Состояние липидов обмена у новорожденных, родившихся от матерей, употребляющих алкоголь: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 1992. – 22 с.
10. Кузнецов В.К., Лаврентьева Н.А., Колмыкова В.Н. Влияние алкоголя на потомство // Фельдшер и акушерка. – 1988. – № 10. – С. 43–46.
11. Малахова Ж.Л., Шилко В.И., Бубнов А.А. Фетальный алкогольный синдром у детей раннего возраста. – М., 2012. – 164 с.
12. Мастюкова Е.М. Вопросы патогенеза алкогольной эмбриофетопатии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1987. – Т. 87, № 10. – С. 1565–1567.
13. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Легонькова С.В. Фетальный алкогольный синдром: Методические рекомендации. – СПб., 2006. – 24 с.
14. Пашенков С.З. Об алкогольных эмбриопатиях // Педиатрия. – 1980. – № 12. – С. 47.
15. Положенкова Л.А., Шехтман М.А. Алкоголь и потомство // Советская медицина. – 1987. – № 12. – С. 51–54.
16. Шабалов Н.П. Неонатология. – СПб., 1997. – Т. 1. – 496 с.

17. Aase J.M. Clinical recognition of FAS // *Alcohol. Health. Res. World.* – 1994. – Vol. 18, N 1. – P. 5–9.
18. Abel E.L., Hannigan J.H. Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: provocative and permissive influences // *Neurotoxicol. Teratol.* – 1995. – Vol. 17, N 4. – P. 448–462.
19. Balashova T.N. Prevent FAS Research Group Developing Educational Materials for Prevention of FASD in Russia, CDC Grantees. meeting, august 14-15, 2008, Atlanta.
20. Coles C.D. Fetal Alcohol Exposure and Attention: Moving Beyond ADHD // *Alcohol. Res. Health.* – 2001. – Vol. 25, N 3. – P. 199–203.
21. Cook R.T., Keiner J.A., Yen A. Ethanol causes accelerated G1 arrest in differentiating HL-60 cells // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 1990. – Vol. 14. – P. 695–703.
22. Crain L.S., Fitzmaurice N. Nail dysplasia and fetal alcohol syndrome // *Mer. J. Dis. Child.* – 1983. – Vol. 137, N 11. – P. 1069–1072.
23. Day N.L., Jasperse D., Richardson G. Prenatal exposure to alcohol: Effect on infant growth and morphologic characteristics // *Pediatrics.* – 1989. – Vol. 84, N 3. – P. 536–541.
24. Goodlett Ch.R., Horn K.H., Zhou F.C. Alcohol Teratogenesis: Mechanisms of Damage and Strategies for Intervention // *Exp. Biol. Med.* – 2005. – Vol. 230, N 6. – P. 394–406.
25. Ikonomidou C., Bittigau P., Ishimaru M.J. Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome // *Science.* – 2000. – Vol. 287. – P. 1056–1060.
26. Jacobson J.L., Jacobson S.E. Prenatal alcohol exposure and neurobehavioral development // *Alcohol. Health. Res. World.* – 1994. – Vol. 18. – P. 30–36.
27. Jacobson J.L., Jacobson S.W., Sokol R.J. Increased vulnerability to alcohol-related birth defects in the offspring of mothers over 30 // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 1996. – Vol. 20, N 2. – P. 359–363.
28. Jacobson J.L., Jacobson S.W., Sokol R.J., Ager J.W. Relation of maternal age and pattern of pregnancy drinking to functionally significant cognitive deficit in infancy // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 1998. – Vol. 22. – P. 345–351.
29. Kotch L.E., Sulik K.K. Patterns of ethanol-induced cell death in the developing nervous system of mice: neural fold states through the time of anterior neural tube closure // *Int. J. Dev. Neurosci.* – 1992. – Vol. 10. – P. 273–279.
30. Loser H., Gravinghoff K., Rustemeyer P. Schwachformen der Alkoholembryopathie nach exzessivem Alkoholgenuß // *Mschr. Kinderheilk.* – 1989. – Bd. 137, N 12. – P. 764–769.
31. Maier S.E., West J.R. Drinking patterns and Alcohol-Related birth defects // *Alcohol. Res. Health.* – 2001. – Vol. 25, N 3. – P. 168–174.
32. Maier S.E., West J.R. Regional differences in cell loss associated with binge-like alcohol exposure during the first two trimesters equivalent in the rat // *Alcohol.* – 2001. – Vol. 23. – P. 49–57.
33. Menella J.A. Infant's suckling response to the flavor of alcohol in mother's milk // *Alcohol Clin Exp Res.* – 1997. – Vol. 21. – P. 581–585.
34. Miller M.W. Limited ethanol exposure selectively alters the proliferation of precursor cells in the cerebral cortex // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 1996. – Vol. 20. – P. 139–143.
35. Roebuck T.M., Mattson S.N., Riley E.P. Behavior and psychosocial profiles of alcohol-exposed children // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 1999. – Vol. 23 (6) – P. 1070–1076.
36. Sokol R.J., Martier S.S., Ager J.W. The T-ACE questions: Practical prenatal detection of risk-drinking // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1989. – Vol. 160. – P. 863–871.
37. Spohr H.L., Steinhausen H.C. Der Verlauf der Alkoholembryopathie // *Mschr. Kinderheilk.* – 1984. – Vol. 132, N 11. – P. 844–849.
38. Stratton K., Howe C., Battaglia F. Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment. – Washington, DC: National Academy Press, 1996. – P. 63–81.
39. Streissguth A.P., Dehaene P. Fetal alcohol syndrome in twins of alcoholic mothers: Concordance of diagnosis and IQ // *Am. J. Med. Genet.* – 1993. – Vol. 47, N 6. – P. 857–861.
40. Su B., Debelak K.A., Tessmer L.L. et al. Genetic influences on craniofacial outcome in an avian model of prenatal alcohol exposure // *Alcohol Clin Exp Res.* – 2001. – Vol. 25. – P. 60–69.
41. Sutherland R.J., McDonald R.J., Savage D.D. Prenatal exposure to moderate levels of ethanol can have long-lasting effects on hippocampal synaptic plasticity in adult offspring // *Hippocampus.* – 1997. – Vol. 7. – P. 232–238.
42. Tanaka H. Fetal alcohol syndrome // A Japanese perspective. *Annals of Medicine.* – 1998. – Vol. 30. – P. 21–26.
43. Van Dyke C., Mackay L., Ziaylek E.N. Management of severe feeding dysfunction in children with fetal alcohol syndrome // *Clin. Pediatr.* – 1982. – Vol. 21, N 6. – P. 336.
44. West J.R. Fetal alcohol-induced brain damage and the problem of determining temporal vulnerability: a review // *Alcohol Drug Res.* – 1987. – Vol. 7. – P. 423–441.
45. West J.R., Pierce D.R. Perinatal alcohol exposure and neuronal damage // *Alcohol and Brain Development / J.R. West, ed.* – New York: Oxford University Press, 1986. – P. 121–157.

REFERENCES

1. Badaljan L.O., Mastjukova E.M. Modern problems of alcohol embryo- and fetopathy // *Zhurn. nevrolog. i psikiatr. im. S.S. Korsakova.* – 1986. – T. 86, № 10. – S. 1443–1449.
2. Balashova T.N., Volkova E.N., Insurina G.L. i dr. Fetal alcohol syndrome. – SPb., 2012. – S. 3–51.
3. Balashova T.N., Dikke G.B., Insurina G.L. i dr. Prophylaxis of fetal alcohol syndrome in the work of obstetrician-gynecologist. – M., 2012. – 36 s.
4. Balashova T.N., Sobell L. Use of techniques of motivation interview in the work with patients with alcohol problems // *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Behtereva.* – 2007. – № 1. – S. 4–7.
5. Garmasheva N.L., Konstantinova N.N. Brain injury in the genesis of fetal alcohol syndrome // *Vestnik Akad. med. nauk SSSR.* – 1988. – № 3. – S. 59–64.
6. Dobrovol'skij G.A. The cause of deformity – alcohol. – Saratov: Sarat. med. in-t, 1992. – 31 s.
7. Kirjushhenko A.P., Tarahovskij M.L. Influence of medications, alcohol and nicotine on fetus. – M.: Medicina, 1990. – 272 s.

8. Kirjushhenkov A.P. Fetal alcohol syndrome // *Akusherstvo i ginekologija*. – 1986. – № 12. – S. 5–7.
9. Krupskaja T.S. State of lipid exchange in new-born from mothers who used alcohol: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Stavropol', 1992. – 22 s.
10. Kuznecov V.K., Lavrent'eva N.A., Kolmykova V.N. Influence of alcohol on the posterity // *Fel'dsher i akusherka*. – 1988. – № 10. – S. 43–46.
11. Malahova Zh.L., Shilko V.I., Bubnov A.A. Fetal alcohol syndrome in children of early age. – M., 2012. – 164 s.
12. Mastjukova E.M. Problems of pathogenesis of alcohol embryofetopathy // *Zhurn. nevrol. i psihiatr. im. S.S. Korsakova*. – 1987. – T. 87. № 10. – S. 1565–1567.
13. Pal'chik A.B., Fedorova L.A., Legon'kova S.V. Fetal alcohol syndrom: Guideline. – SPb., 2006. – 24 s.
14. Pashenkov S.Z. About alcohol alkogol'nyh embryofetopathies // *Pediatrica*. – 1980. – № 12. – S. 47.
15. Polozhenkova L.A., Shehtman M.A. Alcohol and posterity // *Sovetskaja medicina*. – 1987. – № 12. – S. 51–54.
16. Shabalov N.P. Neotatology. – SPb., 1997. – T. 1. – 496 s.
17. Aase J.M. Clinical recognition of FAS // *Alcohol. Health. Res. World*. – 1994. – Vol. 18, N 1. – P. 5–9.
18. Abel E.L., Hannigan J.H. Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: provocative and permissive influences // *Neurotoxicol. Teratol*. – 1995. – Vol. 17, N 4. – P. 448–462.
19. Balashova T.N. Prevent FAS Research Group Developing Educational Materials for Prevention of FASD in Russia, CDC Grantees. meeting, august 14-15, 2008, Atlanta.
20. Coles C.D. Fetal Alcohol Exposure and Attention: Moving Beyond ADHD // *Alcohol. Res. Health*. – 2001. – Vol. 25, N 3. – P. 199–203.
21. Cook R.T., Keiner J.A., Yen A. Ethanol causes accelerated G1 arrest in differentiating HL-60 cells // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1990. – Vol. 14. – P. 695–703.
22. Crain L.S., Fitzmaurice N. Nail dysplasia and fetal alcohol syndrome // *Mer. J. Dis. Child*. – 1983. – Vol. 137, N 11. – P. 1069–1072.
23. Day N.L., Jasperse D., Richardson G. Prenatal exposure to alcohol: Effect on infant growth and morphologic characteristics // *Pediatrics*. – 1989. – Vol. 84, N 3. – P. 536–541.
24. Goodlett Ch.R., Horn K.H., Zhou F.C. Alcohol Teratogenesis: Mechanisms of Damage and Strategies for Intervention // *Exp. Biol. Med*. – 2005. – Vol. 230, N 6. – P. 394–406.
25. Ikonomidou C., Bittigau P., Ishimaru M.J. Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome // *Science*. – 2000. – Vol. 287. – P. 1056–1060.
26. Jacobson J.L., Jacobson S.E. Prenatal alcohol exposure and neurobehavioral development // *Alcohol. Health. Res. World*. – 1994. – Vol. 18. – P. 30–36.
27. Jacobson J.L., Jacobson S.W., Sokol R.J. Increased vulnerability to alcohol-related birth defects in the offspring of mothers over 30 // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1996. – Vol. 20, N 2. – P. 359–363.
28. Jacobson J.L., Jacobson S.W., Sokol R.J., Ager J.W. Relation of maternal age and pattern of pregnancy drinking to functionally significant cognitive deficit in infancy // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1998. – Vol. 22. – P. 345–351.
29. Kotch L.E., Sulik K.K. Patterns of ethanol-induced cell death in the developing nervous system of mice: neural fold states through the time of anterior neural tube closure // *Int. J. Dev. Neurosci*. – 1992. – Vol. 10. – P. 273–279.
30. Loser H., Gravinghoff K., Rustemeyer P. Schwachforment der Alkoholembryopathie nach exzessivem Alkoholgemus // *Mtschr. Kinderheilk*. – 1989. – Bd. 137, N 12. – P. 764–769.
31. Maier S.E., West J.R. Drinking patterns and Alcohol-Related birth defects // *Alcohol. Res. Health*. – 2001. – Vol. 25, N 3. – P. 168–174.
32. Maier S.E., West J.R. Regional differences in cell loss associated with binge-like alcohol exposure during the first two trimesters equivalent in the rat // *Alcohol*. – 2001. – Vol. 23. – P. 49–57.
33. Menella J.A. Infant's suckling response to the flavor of alcohol in mother's milk // *Alcohol Clin Exp Res*. – 1997. – Vol. 21. – P. 581–585.
34. Miller M.W. Limited ethanol exposure selectively alters the proliferation of precursor cells in the cerebral cortex // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1996. – Vol. 20. – P. 139–143.
35. Roebuk T.M., Mattson S.N., Riley E.P. Behavior and psychosocial profiles of alcohol-exposed children // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1999. – Vol. 23 (6) – P. 1070–1076.
36. Sokol R.J., Martier S.S., Ager J.W. The T-ACE questions: Practical prenatal detection of risk-drinking // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 1989. – Vol. 160. – P. 863–871.
37. Spohr H.L., Steinhausen H.C. Der Verlauf der Alkoholembryopathie // *Mtschr. Kinderheilk*. – 1984. – Vol. 132, N 11. – P. 844–849.
38. Stratton K., Howe C., Battaglia F. Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment. – Washington, DC: National Academy Press, 1996. – P. 63–81.
39. Streissguth A.P., Dehaene P. Fetal alcohol syndrome in twins of alcoholic mothers: Concordance of diagnosis and IQ // *Am. J. Med. Genet*. – 1993. – Vol. 47, N 6. – P. 857–861.
40. Su B., Debelak K.A., Tessmer L.L. et al. Genetic influences on craniofacial outcome in an avian model of prenatal alcohol exposure // *Alcohol Clin Exp Res*. – 2001. – Vol. 25. – P. 60–69.
41. Sutherland R.J., McDonald R.J., Savage D.D. Prenatal exposure to moderate levels of ethanol can have long-lasting effects on hippocampal synaptic plasticity in adult offspring // *Hippocampus*. – 1997. – Vol. 7. – P. 232–238.
42. Tanaka H. Fetal alcohol syndrome // *A Japanese perspective. Annals of Medicine*. – 1998. – Vol. 30. – P. 21–26.
43. Van Dyke C., Mackay L., Ziaylek E.N. Management of severe feeding dysfunction in children with fetal alcohol syndrome // *Clin. Pediatr*. – 1982. – Vol. 21, N 6. – P. 336.
44. West J.R. Fetal alcohol-induced brain damage and the problem of determining temporal vulnerability: a review // *Alcohol Drug Res*. – 1987. – Vol. 7. – P. 423–441.
45. West J.R., Pierce D.R. Perinatal alcohol exposure and neuronal damage // *Alcohol and Brain Development / J.R. West, ed*. – New York: Oxford University Press, 1986. – P. 121–157.

Сведения об авторах:

Протопопова Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, руководитель лаборатории (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, e-mail: ebdru@mail.ru)

Колесникова Любовь Ильинична – член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Марьян Анаит Юрьевна – кандидат медицинских наук, ассистент (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: anait_24@mail.ru)

Information about the authors

Protopopova Natalia Vladimirovna – Ph.D., Professor, Head of Department, Head of Laboratory, e-mail: ebdru@mail.ru, 664079, Irkutsk, md. Yubileyni, 100, Russia

Kolesnikova Lubov Ilinichna – corresponding member of RAMS, MD, PhD, Director, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, 664003, Irkutsk, Timirjazeva St., 16, Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB RAMS, Irkutsk, Russia;

Maryanyan Anahit Yurievna – MD, PhD, e-mail: anait_24@mail.ru, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St., 1, Russia