

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© МАРЯНЯН А.Ю., ПРОТОПОПОВА Н.В., КОЛЕСНИКОВА Л.И., КРУПСКАЯ Т.С. – 2013
УДК [618.33-02:613.81]-036.22

АЛКОГОЛЬ КАК ОДИН ИЗ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПЛОД: РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ФЕТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО СИНДРОМА

Анаит Юрьевна Марьянян¹, Наталья Владимировна Протопопова²,
Любовь Ильинична Колесникова³, Тамара Семёновна Крупская¹

¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии с курсом подростковой гинекологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Флоренсов;
²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра перинатальной и репродуктивной медицины, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова;
³Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова, лаборатория вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины, руководитель – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова)

Резюме. В обзоре научной литературы описаны современные представления о проблеме тератогенного влияния алкоголя на плод. Уделено внимание вопросам распространённости фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений. Показано, что данная проблема малоизученна в России и является весьма актуальной, социально значимой и требует дальнейшего изучения.

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

ALCOHOL AS ONE OF THE ADVERSE FACTOR AFFECTING THE FETUS: THE PREVALENCE OF FETAL ALCOHOL SYNDROME

A.Y. Marjanian¹, N.V. Protopopova², L.I. Kolesnikova³, T.S. Krupskaya¹

(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Irkutsk, ³Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, SB RAMS, Irkutsk, Russia)

Summary. In the review of scientific literature the modern ideas of a problem of teratogenic influence of alcohol on a fetus are described. The attention to the problems of prevalence of fetal alcoholic syndrome and fetal alcoholic range of violations is paid. It is shown that this problem is insufficiently known in Russia and is very actual, socially significant and demands further research.

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

Потребление алкоголя матерью во время беременности и его воздействие на развивающийся плод являются серьёзной проблемой здравоохранения во всём мире [2,3,10,20].

Упоминания о вреде употребления алкоголя во время беременности можно проследить в религиозных источниках, произведениях литературы, живописи, сообщениях врачей и общественных деятелей, начиная с XVIII века. Однако впервые воздействие алкоголя на плод был описан в научной литературе в середине XX века Р. Lemoine и соавт. (1968), которые обследовали 127 детей, родившихся в семьях алкоголиков и имевших различные аномалии. Более детально данное явление было изучено К.Л. Jones и соавт. (1973), которые дали ему название «фетальный (плодный) алкогольный синдром», чьи статьи в журнале «Lancet» получили широкий отклик врачей и других специалистов, что положило начало исследованиям и разработке специализированной помощи и профилактики ФАС в мире [3].

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 (ФАСН) [12].

В настоящее время предложен следующий понятийный терминологический аппарат: FAS (Fetal Alcohol Syndrome) – ФАС – Фетальный алкогольный синдром; FASD (Fetal Alcohol Spectrum Disorders) – ФАСН – Фетальный алкогольный спектр нарушений; ARND (Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder) – Связанные с алкоголем нарушения нейроразвития; ARBD (Alcohol Related Birth Defects) – Связанные с алкоголем врожденные дефекты; FAE (Fetal Alcohol Effects) – Фетальные алкогольные эффекты (термин более не используется) [3].

Фетальный алкогольный синдром это расстройство, возникающее вследствие употребления алкоголя матерью в пренатальный период. ФАС представляет сочетание невральных и 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 являются главной причиной нарушений умственного развития, которые можно предотвратить в 100% случаев [2].

Фетальный алкогольный спектр нарушений (ФАСН) – термин, описывающий диапазон последствий, которые могут случиться у индивидуума, мать которого употребляла алкоголь в течение беременности. Эти последствия могут включать физические, умственные, поведенческие нарушения и/или нарушения в обучении с возможными пожизненными последствиями [2].

По классификации МКБ-10 выделяют «086.0: Поражения плода и новорожденного, обусловленные потреблением алкоголя матерью».

Данные о распространённости ФАС зависят от целого ряда обстоятельств и, в частности, от медико-социальных особенностей употребления алкоголя в конкретной группе обследования, осведомлённости врачей и социальных работников о диагностических критериях заболевания. Кроме того, сбор таких данных становится сложным в связи с поиском выборки, необходимостью координации междисциплинарных исследований и различиями в методах этих исследований [36,37].

В настоящее время существует три подхода при эпидемиологическом исследовании ФАС: пассивная систе-

ма наблюдения; подход, основанный на клинических данных, и активное установление случаев ФАС в населении, – каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки [16,21,43]. Но самым эффективным является активный подход к установлению случаев, который даёт более полную информацию о детях с ФАС и о его распространённости [43].

С учётом всех трёх подходов, общепринято считать, что распространённость ФАС составляет от 0,2 до 2,0 на 1000 живорождённых. По данным Р.А. Мау и соавт. (2001), распространённость ФАС в общем населении США колеблется от 0,5 до 2 на 1000 живорождённых, а распространённость ФАС и ФАСН, по данным этих же авторов, доходит до 10 на 1000 живорождённых. При активном установлении случая в одном графстве штата Вашингтона выявлена частота ФАС 3,1 на 1000 живорождённых [21], а подобный метод среди определённых групп американских индейцев выявил среднюю частоту ФАС на 1000 живорождённых [35,36]. Однако в определённых субпопуляциях распространённость намного выше. Например, исследования населения в некоторых областях Южной Африки, занимающихся виноделием, предполагают, что встречаемость ФАС может быть больше чем 50 на 1000 живорождённых [35]. Самая низкая распространённость ФАС зарегистрирована в Японии и составляет 0,1 на 1000 живорождённых [49]. Эти данные указывают на более высокую распространённость ФАС по сравнению со многими другими врождёнными нарушениями, например, синдром Дауна [37].

При активном выявлении детей в школах США ФАС был диагностирован в 3,1 на 1000 учащихся [19]. В странах с большим потреблением алкоголя и ограниченными знаниями о влиянии алкоголя на плод удельный вес детей с ФАС может быть существенно выше. Так, при исследовании детей в школах Италии ФАС был выявлен в 3,7-7,4 случаях на 1000 детей и ФАСН – в 23-41 случаях на 1000 [21,45,46].

В России точных эпидемиологических данных о частоте ФАС и ФАСН нет. Имеются лишь отдельные сообщения о распространённости 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% [37]. Исследование, проведённое в домах ребёнка в Мурманске, показало, что 13% детей имели ФАС и у 45% детей отмечались нарушения фетального алкогольного спектра. По данным Е.Р. Riley (2001), до 15% детей в детских домах Москвы страдают данной патологией. Исследования на наличие ФАС среди новорождённых наблюдационного отделения одного из родильных домов в России в 2005 г. показало, что на 1000 живорождённых ФАС составил 3,62 [12].

Изучение динамики заболеваемости в домах ребёнка г. Санкт-Петербурга выявило ФАС в 2000 г. в 9,3% случаев; в 2001 г. – 8,7%; в 2002 г. – 9,0%; в 2003 г. – 7,0%; в 2004 г. – 7,3%. По данным А.Б. Пальчика (2006), инвалидизация у детей, в 35-40% случаев, обусловлена перинатальными поражениями нервной системы, в том числе, и вследствие употребления матерью алкоголя во время беременности. Если мать страдает алкоголизмом и продолжает употреблять алкоголь во время беременности, то вероятность рождения ребёнка с ФАС у неё примерно 25-45% [18].

Важно отметить, что не у каждой женщины, которая употребляет алкоголь во время беременности, родится ребёнок с ФАС. С.Д. Coles (1991) 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 ребёнка с ФАС. Факторы риска включают материнский возраст [28,41], социально-экономический статус [17],

этическую принадлежность [17], генетические факторы [26,39,44,47] и особенности материнского метаболизма этанола [10]. Среди других факторов риска [28,33,34] выделяют особенности употребления алкоголя: доза, характер, время и длительность употребления. Эти исследования показывают, что важно не общее количество алкоголя, который потребляется, а её 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 одна доза (drink) определена примерно как: 45 мл водки или коньяка (1 рюмка) (40°), или 150 мл сухого вина (12°), или 100 мл крепёного 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.

Об отношении объёма 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 унций (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 [6]. Некоторые исследователи выявили, что и более низкие дозы алкоголя могут привести к отрицательным результатам беременности, может увеличиваться риск самопроизвольного аборта в первом триместре беременности [27,29,30].

Учитывая, что нет минимального безопасного уровня потребления алкоголя во время беременности, рекомендуется воздержание от употребления алкоголя в течение всей беременности [43].

Большое значение имеет связь времени употребления алкоголя со временем критических периодов развития головного мозга. Хотя употребление алкоголя в течение всей беременности приводит к значительному риску повреждения головного мозга плода, наиболее уязвимым головной мозг становится в определённых стадиях мозгового развития, большинство которых относится к ранним срокам беременности [27,51]. Таким образом, наличие тех или иных структурных и функциональных расстройств зависит от критического периода развития плода, на который пришлось употребление алкоголя матерью [22,23,31,38,48,52].

Необходимо отметить, что в Иркутской области данных о частоте возникновения и распространённости ФАС и ФАСН не имеется. Также нет сведений о влиянии употребления алкоголя на течение гестационного процесса.

В настоящее время клиническая картина ФАС формализуется в различных диагностических системах. Наиболее принята система диагностики CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Department of Health and Human Services, 2004), 4-балльный код Университета штата Вашингтон (1999).

В соответствии с критериями CDC диагностика ФАС проводится на основании:

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 детей их возрасту в сочетании с неврологическими нарушениями, черепно-мозговыми аномалиями и другими дефектами развития [1,4,7,9,11,14,15,24,25].

Выявлена четкая корреляция между массой тела, длиной тела и окружностью головы новорожденных при рождении и воздействием алкоголя в первые 2 месяца беременности [25,32,50]. При этом пренатальная задержка больше касается длины тела, чем его массы [13]. Задержка роста начинается еще в период внутриутробной жизни и становится особенно выраженной в ближайшие месяцы и годы постнатального развития [6].

Наиболее типичными проявлениями черепно-лицевого дисморфизма являются короткие глазные щели, сглаженный носогубный желобок, тонкая верх-

няя 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») [4,5,8,11, 25,42].

Таким образом, можно сделать вывод, что проблема ФАС и ФАСН является актуальной и перспективной, так как в России она малоизученна. Поэтому 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., Собелл Л. Применение техник мотивационного интервью в работе с пациентами, имеющими алкогольные проблемы // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2007. – №1. – С.4-7.
3. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Инсурина Г.Л. и др. Фетальный алкогольный синдром. – СПб., 2012. – С.3-51.
4. Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н. Повреждение мозга в генезе алкогольного синдрома плода // Вестник Акад. мед. наук СССР. – 1988. – №3. – С.59-64.
5. Добровольский Г.А. Причина уродства – алкоголь. – Саратов: Саратов. мед. ин-т, 1992. – 31 с.
6. Кирющенко А.П., Тараховский М.Л. Влияние лекарственных средств, алкоголя и никотина на плод. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.
7. Кирющенко А.П. Алкогольный синдром плода // Акушерство и гинекология. – 1986. – №12. – С.5-7.
8. Крупская Т.С. Состояние липидов обмена у новорожденных, родившихся от матерей, употребляющих алкоголь: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 1992. – 22 с.
9. Кузнецов В.К., Лаврентьева Н.А., Колмыкова В.Н. Влияние алкоголя на потомство // Фельдшер и акушерка. – 1988. – №10. – С.43-46.
10. Малахова Ж.Л., Шилко В.И., Бубнов А.А. Фетальный алкогольный синдром у детей раннего возраста. – М., 2012. – 164 с.
11. Мастюкова Е.М. Вопросы патогенеза алкогольной эмбриофетопатии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1987. – Т. 87. №10. – С.1565-1567.
12. Пальчик А.Б., Фёдорова Л.А., Легонькова С.В. Фетальный алкогольный синдром: Методические рекомендации. – СПб., 2006. – 24 с.
13. Пащенко С.З. Об алкогольных эмбриопатиях // Педиатрия. – 1980. – №12. – С.47.
14. Положенкова Л.А., Шехтман М.А. Алкоголь и потомство // Советская медицина. – 1987. – №12. – С.51-54.
15. Шабалов Н.П. Неонатология. – СПб., 1997. – Т. 1. – 496 с.
16. Aase J.M. Clinical recognition of FAS // Alcohol. Health. Res. World. – 1994. – Vol. 18. №1. – P.5-9.
17. Abel E.L., Hannigan J.H. Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: provocative and permissive influences // Neurotoxicol. Teratol. – 1995. – Vol. 17. №4. – P.448-462.
18. Abel E.L. Pharmacology of alcohol relating to pregnancy and lactation. – Buffalo, NY: Plenum Press, 1984. – P.29-45.
19. Astley S.J., Susan J., Clarren S.K. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code // Alcohol. – 2000. – Vol. 35. №4. – P.400-410.
20. Balashova T.N. Prevent FAS Research Group Developing Educational Materials for Prevention of FASD in Russia, CDC Grantees. meeting, august 14-15, 2008, Atlanta.
21. Clarren S.K., Smit D.W. The Fetal alcohol syndrome // N. Engl. J. Med. – 1978. – Vol. 298. №19. – P.1063-1067.
22. Coles C.D. Fetal Alcohol Exposure and Attention: Moving Beyond ADHD // Alcohol. Res. Health. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.199-203.
23. 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.
24. Crain L.S., Fitzmaurice N. Nail dysplasia and fetal alcohol syndrome // Mer. J. Dis. Child. – 1983. – Vol. 137. №11. – P.1069-1072.
25. Day N.L., Jasperse D., Richardson G. Prenatal exposure to alcohol: Effect on infant growth and morphologic characteristics // Pediatrics. – 1989. – Vol. 84. №3. – P.536-541.
26. Goodlett Ch.R., Horn K.H., Zhou F.C. Alcohol Teratogenesis: Mechanisms of Damage and Strategies for Intervention // Exp. Biol. Med. – 2005. – Vol. 230. №6. – P.394-406.
27. Ikonomidou C., Bittigau P., Ishimaru M.J. Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome // Science. – 2000. – Vol. 287. – P.1056-1060.
28. 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. №2. – P.359-363.
29. Jacobson J.L., Jacobson S.E. Prenatal alcohol exposure and neurobehavioral development // Alcohol. Health. Res. World. – 1994. – Vol. 18. – P.30-36.
30. 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.
31. 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.
32. Loser H., Gravinghoff K., Rustemeyer P. Schwachform der Alkoholembyopathie nach exzessivem Alkoholgenuss // Mschr. Kinderheilk. – 1989. – Bd. 137. №12. – P.764-769.
33. Maier S.E., West J.R. Drinking patterns and Alcohol-Related birth defects // Alcohol. Res. Health. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.168-174.
34. 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.
35. May P., Gossage J. Epidemiology of alcohol consumption among American Indians living in four reservations and in nearby border towns // Drug. Alcohol. Depend. – 2001. – Vol. 63. – P.100.
36. May P.A., Gossage J.P. Estimating the Prevalence of Fetal Alcohol Syndrome: a summary // Alcohol. Res. Health. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.159-167.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. Riley E.P., McGee Ch.L. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: An Overview with Emphasis on Changes in Brain and Behavior // Exp. Biol. Med. – 2005. – Vol. 230. №6. – P.357-365.
41. 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.
42. Spohr H.L., Steinhausen H.C. Der Verlauf der Alkoholembyopathie // Mschr. Kinderheilk. – 1984. – Vol. 132. №11. – P.844-849.
43. Stratton K., Howe C., Battaglia F. Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment. – Washington, DC: National Academy Press, 1996. – P.63-81.
44. 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. №6. – P.857-861.

45. *Streissguth A.P., Barr H.M., Sampson P.D.* Moderate prenatal alcohol exposure: Effects on child IQ and learning problems at age 7 years // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. – 1990. – Vol. 14. – P.461-476.

46. *Streissguth A.P., Buokstein F.L., Barr H.M., et al.* Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects // *J. Dev Behav Pediatr*. – 2004. – Vol. 25. №4. – P.228-238.

47. *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.

48. *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.

49. *Tanaka H.* Fetal alcohol syndrome // *A Japanese perspective. Annals of Medicine*. – 1998. – Vol. 30. – P.21-26.

50. *Van Dyke C., Mackay L., Ziaylek E.N.* Management of severe feeding dysfunction in children with fetal alcohol syndrome // *Clin. Pediatr*. – 1982. – Vol. 21. №6. – P.336.

51. *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.

52. *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. *Badalyan L.O., Mastjukova E.M.* Modern problems of fetal alcohol and fetopathy // *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 1986. – Т. 86. №10. – P.1443-1449. (in Russian).

2. *Balashov T.N., Sobell L.* Application of motivational interviewing techniques in working with patients who have alcohol problems // *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. – 2007. – №1. – P.4-7. (in Russian).

3. *Balashov T.N., Volkova E., Insurina G.L., et al.* Fetal alcohol syndrome. – St. Petersburg, 2012. – P.3-51. (in Russian).

4. *Garmasheva N.L., Konstantinov N.N.* Brain damage in the genesis of fetal alcohol syndrome // *Annals of Academy of Medical Sciences of the USSR*. – 1988. – №3. – P.59-64. (in Russian).

5. *Dobrowolski G.A.* The cause deformities – alcohol. – Saratov: Saratov Medical Institute, 1992. – 31 p. (in Russian).

6. *Kiryushchenko A.P., Tarakhovskaya M.L.* Influence of drugs, alcohol and nicotine on the fetus. – Moscow: Medicine, 1990. – 272 p.

7. *Kiryushchenko A.P.* Fetal alcohol syndrome // *Obstetrics and Gynecology*. – 1986. – №12. – P.5-7. (in Russian).

8. *Krupskaya T.S.* State of the lipid metabolism in infants born to mothers who use alcohol: Diss. of the candidate of med. nauk. – Stavropol, 1992. – 22 p. (in Russian).

9. *Kuznetsov V.K., Lavrentiev N.A., Kolmykova V.N.* The effects of alcohol on the offspring // *Feldsher i akusherka*. – 1988. – №10. – P.43-46. (in Russian).

10. *Malakhov J.L., Shilko V.I., Bubnov A.* Fetal alcohol syndrome in infants. – Moscow, 2012. – 164 p. (in Russian).

11. *Mastyukova E.M.* The pathogenesis of alcoholic embriofetopatii // *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 1987. – Vol. 87. №10. – P.1565-1567. (in Russian).

12. *Thumb A.B., Fedorov L.A., Legonkova S.V.* Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines. – St. Petersburg, 2006. – 24 p. (in Russian).

13. *Pashenkov S.Z.* About alcoholic embryopathy // *Pediatrya*. – 1980. – №12. – P.47. (in Russian).

14. *Polozhenkova L.A., Schechtman M.A.* Alcohol and offspring // *Soviet medicine*. – 1987. – №12. – P.51-54. (in Russian).

15. *Shabalov N.P.* Neonatology. – St. Petersburg, 1997. – Vol. 1. – 496 p. (in Russian).

16. *Aase J.M.* Clinical recognition of FAS // *Alcohol. Health. Res. World*. – 1994. – Vol. 18. №1. – P.5-9.

17. *Abel E.L., Hannigan J.H.* Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: provocative and permissive influences // *Neurotoxicol. Teratol*. – 1995. – Vol. 17. №4. – P.448-462.

18. *Abel E.L.* Pharmacology of alcohol relating to pregnancy and lactation. – Buffalo, NY: Plenum Press, 1984. – P.29-45.

19. *Astley S.J., Susan J., Clarren S.K.* Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code // *Alcohol*. – 2000. – Vol. 35. №4. – P.400-410.

20. *Balashova T.N.* Prevent FAS Research Group Developing Educational Materials for Prevention of FASD in Russia, CDC Grantees. meeting, august 14-15, 2008, Atlanta.

21. *Clarren S.K., Smit D.W.* The Fetal alcohol syndrome // *N. Engl. J. Med*. – 1978. – Vol. 298. №19. – P.1063-1067.

22. *Coles C.D.* Fetal Alcohol Exposure and Attention: Moving Beyond ADHD // *Alcohol. Res. Health*. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.199-203.

23. *Cook R.T., Keimer J.A., Yen A.* Ethanol causes accelerated G1 arrest in differentiating HL-60 cells // *Alcohol. Clin. Exp. Res*. – 1990. – Vol. 14. – P.695-703.

24. *Crain L.S., Fitzmaurice N.* Nail dysplasia and fetal alcohol syndrome // *Mer. J. Dis. Child*. – 1983. – Vol. 137. №11. – P.1069-1072.

25. *Day N.L., Jasperse D., Richardson G.* Prenatal exposure to alcohol: Effect on infant growth and morphologic characteristics // *Pediatrics*. – 1989. – Vol. 84. №3. – P.536-541.

26. *Goodlett Ch.R., Horn K.H., Zhou F.C.* Alcohol Teratogenesis: Mechanisms of Damage and Strategies for Intervention // *Exp. Biol. Med*. – 2005. – Vol. 230. №6. – P.394-406.

27. *Ikonomidou C., Bittigau P., Ishimaru M.J.* Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome // *Science*. – 2000. – Vol. 287. – P.1056-1060.

28. *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. №2. – P.359-363.

29. *Jacobson J.L., Jacobson S.E.* Prenatal alcohol exposure and neurobehavioral development // *Alcohol. Health. Res. World*. – 1994. – Vol. 18. – P.30-36.

30. *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.

31. *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.

32. *Loser H., Gravinghoff K., Rustemeyer P.* Schwachform der Alkoholembyopathie nach exzessivem Alkoholgenuß // *Mtschr. Kinderheilk*. – 1989. – Bd. 137. №12. – P.764-769.

33. *Maier S.E., West J.R.* Drinking patterns and Alcohol-Related birth defects // *Alcohol. Res. Health*. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.168-174.

34. *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.

35. *May P., Gossage J.* Epidemiology of alcohol consumption among American Indians living in four reservations and in nearby border towns // *Drug. Alcohol. Depend*. – 2001. – Vol. 63. – P.100.

36. *May P.A., Gossage J.P.* Estimating the Prevalence of Fetal Alcohol Syndrome: a summary // *Alcohol. Res. Health*. – 2001. – Vol. 25. №3. – P.159-167.

37. *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.

38. *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.

39. *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.

40. *Riley E.P., McGee Ch.L.* Fetal Alcohol Spectrum Disorders: An Overview with Emphasis on Changes in Brain and Behavior // *Exp. Biol. Med*. – 2005. – Vol. 230. №6. – P.357-365.

41. *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.

42. *Spohr H.L., Steinhausen H.C.* Der Verlauf der Alkoholembyopathie // *Mtschr. Kinderheilk*. – 1984. – Vol. 132. №11. – P.844-849.

43. *Stratton K., Howe C., Battaglia F.* Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment. – Washington, DC: National Academy Press, 1996. – P.63-81.

44. *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. №6. – P.857-861.

45. *Streissguth A.P., Barr H.M., Sampson P.D.* Moderate prenatal alcohol exposure: Effects on child IQ and learning problems at age 7 years // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* – 1990. – Vol. 14. – P.461-476.

46. *Streissguth A.P., Buokstein F.L., Barr H.M., et al.* Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects // *J. Dev Behav Pediatr.* – 2004. – Vol. 25. №4. – P.228-238.

47. *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.

48. *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.

49. *Tanaka H.* Fetal alcohol syndrome // *A Japanese perspective. Annals of Medicine.* – 1998. – Vol. 30. – P.21-26.

50. *Van Dyke C., Mackay L., Ziaylek E.N.* Management of severe feeding dysfunction in children with fetal alcohol syndrome // *Clin. Pediatr.* – 1982. – Vol. 21. №6. – P.336.

51. *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.

52. *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.

Информация об авторах:

Марьянян Анаит Юрьевна – к.м.н., ассистент, e-mail: anait_24@mail.ru, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1;
Протопопова Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, руководитель лаборатории, e-mail: ebdru@mail.ru, 664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; Колесникова Любовь Ильинична – член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор, директор, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН; Крупская Тамара Семёновна – доцент, к.м.н., проректор, e-mail: ismu_id@yahoo.com, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Information about the author:

Maryanyan Anahit Yurievna – MD, PhD, e-mail: anait_24@mail.ru, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St., 1, Russia;
Protopyova 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; Krupskaya Tamara Semyonovna – Ph.D., Associate Professor, Vice President, e-mail: ismu_id@yahoo.com, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St., 1, Russia.

© ИЛЬИЧЕВА Е.А., МАХУТОВ В.Н., ГРИГОРЬЕВ Е.Г. – 2013
УДК 616/618; 615.84; 616.31; 617.52-089

ИЗОЛИРОВАННАЯ АГЕНЕЗИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ВЗРОСЛЫХ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Елена Алексеевна Ильичева^{1,2}, Валерий Николаевич Махутов^{1,2}, Евгений Георгиевич Григорьев^{1,3}

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев; ²Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Изолированная односторонняя агенезия лёгочной артерии относится к редкой врожденной аномалии, которая длительное время может протекать без клинических проявлений. Ежегодно описывается 5-7 случаев выявления этой патологии у взрослых. Фатальный характер патологии связан с массивным легочным кровотечением, недостаточностью правых отделов сердца, дыхательной недостаточностью, легочной гипертензией, и высотным отеком лёгких. Характерная рентгенологическая картина изолированной односторонней агенезии легочной артерии определяет возможность своевременной диагностики и планирования лечебных мероприятий, направленных на профилактику тяжелых осложнений. В настоящее время отсутствует единая точка зрения на лечебную тактику у взрослых при изолированной односторонней агенезии легочной артерии. При развитии легочной гипертензии назначают вазодилататоры, блокаторы кальциевых каналов или инфузия простагландинов. Лечение тяжелых инфекций может включать различные варианты хирургических и эндоваскулярных вмешательств. Лечение кровохарканья включает эндоваскулярную эмболизацию, лобэктомию или пневмонэктомию. Имеются единичные наблюдения массивного легочного кровотечения. Фатальный характер осложнения определяет необходимость срочной эндоскопической материальной окклюзии главного бронха, эндоваскулярной эмболизации, а при ее неэффективности – пневмонэктомию.

Ключевые слова: изолированная односторонняя агенезия легочной артерии, легочное кровотечение, легочная гипертензия, высотный отек легких, пневмонэктомию, эндоваскулярная окклюзия, бронхиальная окклюзия.

ISOLATED AGENESIS OF THE PULMONARY ARTERY IN ADULTS: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT

E.A. Ilyicheva^{1,2}, V.N. Makhutov^{1,2}, E.G. Grigoriev^{1,3}

(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk; ²Irkutsk Regional Clinical Hospital; ³Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Isolated unilateral pulmonary artery agenesis is a rare congenital anomaly, which can occur without clinical manifestations for a long time. Annually 5-7 cases of this pathology in adults are described. The fatal nature of pathology is associated with massive pulmonary hemorrhage, failure of right atrium of heart, respiratory disorder, pulmonary hypertension and high-altitude pulmonary edema. Typical X-ray picture of isolated unilateral pulmonary artery agenesis determines possibility of timely diagnostics and planning of treatment measures aimed at prevention of severe complications. Currently there is no unified point of view on the treatment policy in adults with isolated unilateral pulmonary artery agenesis. With the development of pulmonary hypertension vasodilators, calcium channel blockers or infusion of prostaglandin are prescribed. Treatment of severe infections may include various options for surgical and endovascular interventions. Treatment of hemoptysis includes endovascular embolization, lobectomy or pneumonectomy. There are individual observations of massive pulmonary hemorrhage. The fatal nature of the complication determines necessity of urgent endoscopic material occlusion