

© ЗИГАНШИН А. М., ЯЩУК А. Г., МУЛЮКОВ А. Р., ОМАРОВ М. А., ХИСАМОВА Н. Р.

УДК 618.3-008.6

DOI: 10.20333/25000136-2022-4-5-12

## Влияние алкоголя на пренатальное развитие плода

А. М. Зиганшин, А. Г. Ящук, А. Р. Мулюков, М. А. Омаров, Н. Р. Хисамова  
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа 450008, Российская Федерация

**Цель исследования.** Провести обзор основных факторов неблагоприятного воздействия алкоголя на организм матери и плода. Обзор составлен по базам данных: Scopus, MedLine, The Cochrane Library, CyberLeninka, РИНЦ и др.

**Материал и методы.** Проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы, с применением ключевых слов: фетальный алкогольный синдром, фетальное расстройство алкогольного спектра, частичный алкогольный синдром плода, связанное с алкоголем расстройство нервного развития, нейроповеденческое расстройство, связанное с пренатальным воздействием алкоголя, врожденные пороки развития, связанные с алкоголем. Материал собран из списков литературы обзорных статей, отбор проведен в зависимости от научной ценности, с формированием окончательного списка литературы по релевантности проанализированного материала.

**Результаты.** В обзоре представлены результаты исследований, подтверждающих неблагоприятное воздействие алкоголя на организм матери и плода, свидетельствующий о необходимости продолжения исследований для разработки диагностических критериев необходимых для постановки диагноза фетального алкогольного синдрома. Доказано негативное влияние употребления алкоголя на плод в период внутриутробного развития, которое проявляется в дальнейшем неврологическими и поведенческими нарушениями, отставанием в умственном и физическом развитии, врожденными пороками развития и стигмами дисэмбриогенеза лицевого черепа.

**Заключение.** Многочисленные исследования о влиянии алкоголя на организм матери и плода свидетельствуют о негативном воздействии на плод употребления алкоголя в период внутриутробного развития. Все это подтверждает необходимость повышения качества оказания медицинской помощи беременным женщинам, необходимость проведения санитарно-профилактических и образовательных мероприятий врачами общей практики, акушер-гинекологами, медицинскими работниками отделений медицинской профилактики и/или центров здоровья, а также в семьях и всего общества в целом.

**Ключевые слова:** фетальный алкогольный синдром, фетальное расстройство алкогольного спектра, частичный алкогольный синдром плода, связанное с алкоголем расстройство нервного развития, нейроповеденческое расстройство, связанное с пренатальным воздействием алкоголя, врожденные пороки развития, связанные с алкоголем.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Зиганшин АМ, Ящук АГ, Мулюков АР, Омаров МА, Хисамова НР. Влияние алкоголя на пренатальное развитие плода. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;(4):5-12. DOI: 10.20333/25000136-2022-4-5-12

## Influence of alcohol on prenatal development of the foetus

А. М. Ziganshin, А. G. Yashchuk, А. R. Mulykov, М. А. Omarov, N. R. Khisamova  
Bashkir State Medical University, Ufa 450008, Russian Federation

**The aim of the research.** To review the main factors of the adverse effects of alcohol on the body of the mother and the fetus. The review was compiled using the following databases: Scopus, MedLine, the Cochrane Library, Cyberleninka, RSCI, etc.

**Material and methods.** The analysis of Russian and foreign scientific literature used the following keywords: "fetal alcoholic syndrome", "fetal alcohol spectrum disorder", "partial alcoholic fetal syndrome", "alcohol-related disorder", "neurooperative disorder associated with the prenatal effects of alcohol", "congenital developmental defects associated with alcohol". The material was compiled from the references of review articles and the selection was carried out based on the scientific value with formation of the final list of literature according to the relevance of the analysed material.

**Results.** The review presents the results of studies confirming the adverse effects of alcohol on the mother's and foetus's organism, indicating the need to continue research to develop diagnostic criteria necessary for the diagnosis of fetal alcohol syndrome. The negative effect of alcohol intake on the fetus during intrauterine development manifesting in future neurological and behavioural disorders, mental and physical development delay, congenital defects and the stigma of facial skull dysembryogenesis has been proved.

**Conclusion.** Numerous studies on the effect of alcohol on the mother's and foetus's body indicate a negative impact on the latter exerted by alcohol intake in the period of intrauterine development. All this confirms the need to improve the quality of medical care for pregnant women, the need to carry out sanitary and educational events for general practitioners, obstetricians-gynaecologists and medical staff in medical prevention and/or health facilities, as well as in families and the society as a whole.

**Key words:** fetal alcoholic syndrome, fetal alcohol spectrum disorder, partial alcoholic fetal syndrome, alcohol-related disorder, neurooperative disorder associated with prenatal exposure to alcohol, congenital defects associated with alcohol.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Ziganshin AM, Yashchuk AG, Mulykov AR, Omarov MA, Khisamova NR. Influence of alcohol on prenatal development of the foetus. *Siberian Medical Review.* 2022;(4):5-12. DOI: 10.20333/25000136-2022-4-5-12

Употребление алкоголя матерью в период беременности остается одной из актуальных проблем общества. В мире непрерывно растет потребление алкоголя особенно среди женского населения детородного возраста, что имеет неблагоприятную тенденцию, особенно в экономически развитых и состоятельных слоях населения. По данным ВОЗ, в Российской Федерации женщины в среднем потребляют 10,3 литра чистого спирта в год, в то же время эти показатели в других странах значительно меньше: Китай – 6, Канада и США – 6,6, Германия – 8,2, Франция – 8,1, Италия – 5,5 литров. По данным многочисленных международных исследований, алкоголь способен оказывать крайне неблагоприятное воздействие не только на организм матери, но и на плод, начиная от процесса формирования плода до его рождения. Алкоголь и его суррогаты способны вызывать самые разные нарушения в период внутриутробного развития, которое проявляется расстройством фетального алкогольного синдрома (ФАС). Диагностика ФАС на сегодня остается чрезвычайно сложной задачей и затруднена из-за невозможности объективного контроля за количеством употребления алкоголя, отсутствия общепринятых биомаркеров и разногласий в диагностических системах, предложенных разными группами исследователей.

Негативное воздействие алкоголя на плод характеризуется развитием множества механизмов, негативно воздействующих на организм матери и плода: окислительный стресс, апоптоз, модуляция экспрессии генов и нарушение миграции нейронов. В первую очередь алкоголь поражает нервные структуры центральной нервной системы, приводя к развитию различных аномалий мозга и кортикального слоя, что отчетливо выявляется при проведении ультразвуковой нейровизуализации. Поэтому изучение проблемы употребления алкоголя беременными женщинами сохраняет свою актуальность на протяжении многих десятилетий и требует неотложного решения. Необходимо подробно изучить данные механизмы и последствий влияния алкоголя на организм матери и плода не только на протяжении всего периода внутриутробного развития, но и после рождения ребенка.

Поиск публикаций проводился по данным российской и зарубежной литературы осуществлялся в поисковых системах: PubMed, Кокрановская библиотека, РИНЦ, Cyberleninka, eLibrary и др. Проведен обзор отечественных и зарубежных научных работ по теме исследования «Влияние алкоголя на пренатальное развитие плода», проводился с использованием поисковых ключевых слов: «фетальный алкогольный синдром», «фетальное расстройство алкогольного спектра», «частичный алкогольный синдром плода», «связанное с алкоголем расстройство нервного развития», «нейроповеденческое расстройство, связанное с пренатальным воздействием алкоголя», «врожденные пороки развития связанные с алкоголем». Материал был собран из списков литературы обзорных статей. В работу не включены тезисы докладов с научных конференций. Отбор научных работ проведен в зависимости от их научной ценности относительно темы исследования. Окончательный список литературы был сформирован по релевантности проанализированного материала. Поскольку данная работа представляет собой повествовательный обзор, не метаанализ, мы признаем, что существует вероятность определенной предвзятости в темах, выбранных для данной работы здесь, и в статьях, выбранных для включения в исследование.

Фетальное расстройство алкогольного спектра (Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD)) – термин, объединяющий ряд состояний, связанных с воздействием алкоголя в период беременности. В комплекс FASD включают: незначительные черепно-лицевые аномалии, задержку роста плода, неврологические, когнитивные и поведенческие нарушения, а также врожденные дефекты развития в различных органах и системах [1]. Данный спектр заболеваний способен оказывать высокую нагрузку на общественное здоровье населения, вызывая пожизненную стойкую физическую и когнитивную инвалидность, поведенческие и психические нарушения, а также нарушения развития со стороны различных органов и систем, приводящих к снижению производительности труда, безработице и бездомности [2, 3].

#### Эпидемиология

Региональные различия распространенности FASD весьма разнятся, и зависят от уровня употребления алкоголя женщиной во время беременности, страны в мире и достатка. Так, частота употребления алкоголя женщинами в Южной Африке составляет 11,1 %, Италии – 4,7 %, Ирландии – 20-80 %, Австралии, Новой Зеландии и Великобритании – 40-80 % [4, 5]. В Соединенных Штатах среди беременных распространенность употребления алкоголя и алкогольных напитков на сегодня составляет 10,2 %, а распространенность пьянства – 3,1 %, причем каждая 10 и 33 женщин сообщают об употреблении алкоголя в течение последних 30 дней и во время беременности соответственно. Набор данных системы мониторинга оценки риска беременности за 2002-2009 гг. показал, что в данной выборке 49,4 % женщин сообщили о том, что употребляли алкоголь до беременности [5].

По мнению большинства ученых, одной из основных причин умственной отсталости на протяжении многих лет является внутриутробное воздействие алкоголя на головной мозг плода. Фетальное расстройство алкогольного спектра приводит к изменениям во множестве нейронных цепей коры головного мозга. Высока частота аномалий мозолистого тела, в виде гипоплазии или агенезии. Более поздние исследования обнаружили глобальные изменения микроструктуры белого вещества, которые могут объяснять многие причины развития дисфункции нескольких поведенческих областей, включающих: рабочую память, математические способности, исполнительную функцию, скорость обработки, интеллект и межполушарный перенос [3, 6, 7, 8]. Известно, что у детей с синдромом дефицита внимания наблюдаются гиперактивность (52,9 %), расстройства поведения (7,0 %), оппозиционно-вызывающие расстройства (12,9 %), а также расстройства аутистического спектра (2,6 %) случаев, они также являются наиболее частыми сопутствующими заболеваниями среди детей, страдающих с FASD [6]. Литературные данные говорят о высоких показателях психопатологии у детей с FASD с проявлением экстернализирующего и интернализирующего поведения, нарушений сна, аномальных привычек и стереотипов. Данные расстройства сохраняются и в зрелом возрасте и проявляются расстройствами настроения, личности, пищевого поведения, а также тревожными расстройствами.

Расстройство алкогольного спектра плода (FASD) включает в общей сложности пять расстройств: FAS (Fetal Alcohol Syndrome) – фетальный алкогольный синдром; pFAS – частичный алкогольный синдром плода (pFAS), ARND (Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder) –

связанные с алкоголем нарушения нейроразвития; нейроповеденческое расстройство, связанное с пренатальным воздействием алкоголя (ND-PAE) и врожденные пороки развития, связанные с алкоголем (ARBD) [9].

Влияние алкоголя и его продуктов распада обусловлено его способностью вызывать повреждение центральной нервной системы плода. Уменьшение объема структур головного мозга напрямую связано с нарушением когнитивных и поведенческих функций, включая области общего интеллекта, исполнительных функций, языкового развития, обучения, памяти, социальной адаптации, успеваемости и сопутствующей психопатологии.

Множество исследований, проводимых с применением методов нейровизуализации, доказывают широкое распространение таких эффектов пренатального воздействия алкоголя, ввиду уменьшения общего объема серого вещества и дезорганизации структур центральной нервной системы особенно в теменной и лобной долях коры головного мозга, мозолистого тела, мозжечка, хвостатого тела, гиппокампа, базальных ганглий, промежуточного мозга, таламуса и миндалин [10, 11, 12].

Недостаток развития гиппокампа, важного для консолидации и восстановления воспоминаний, коррелирует со снижением навыков вербального обучения и производительности пространственной памяти с эффективностью как краткосрочного, так и долгосрочного вербального воспроизведения воспоминаний. Объем хвостатого ядра напрямую коррелирует с возможностью когнитивного контроля, вербального обучения и навыками воспроизведения воспоминаний [8, 13].

Многочисленными исследованиями были обнаружены корреляции между поражениями структур мозга и дисморфологическими проявлениями лица у детей, подвергшихся пренатальному воздействию алкоголя. Короткие глазные щели связаны с уменьшением объема промежуточного мозга, выраженность подносового желобка и толщина верхней губы коррелируют с объемом базальных ганглиев и структур промежуточного мозга, а уменьшение объема структур базальных ганглиев связывают с повышением физических дисморфологических особенностей. Из всего, этого следует, что пренатальное воздействие алкоголя в определенные моменты беременности влияет на развитие мозга и в конечном итоге приводит к уникальной дисморфологии лица [14, 15, 16].

Все эти представленные расстройства отражают спектр физических и неврологических нарушений и происходящих из одного источника - обширного и необратимого тератогенного влияния алкоголя на органы и ткани плода в период его внутриутробного развития. Сегодня механизм пренатального воздействия алкоголя неизвестен и ограничен в возможностях ввиду очевидных этических причин. Но несмотря на это, известно, что алкоголь в первую очередь способен влиять на структуры мозга и приводить не только к уменьшению его объемов, но и к ряду неврологических симптомов [8, 17].

Очевидно, большинство случаев заболеваний данного спектра остаются не выявленными, но различные неврологические проявления с разной интенсивностью и сочетанием, дающие разнообразные комбинации обуславливают, что алкоголь способен вызывать широкий ряд клинически вариативных состояний, в значительной мере затрудняющих диагностику [2, 18].

#### *Биомаркеры FASD*

В связи с затрудненной диагностикой FASD существует острая потребность в создании общепризнанных

биомаркеров и в их применении для постановки данного расстройства. Многочисленные проведенные исследования позволяют сделать вывод о том, что широко распространенные эпигенетические изменения, вызванные пренатальным воздействием алкоголя, могут позволить диагностировать FASD по образцу крови или по образцу буккальных клеток эпителия слизистой щеки новорожденного. Однако у детей с FASD могут быть выявлены уникальные дефекты метилирования ДНК. Буккальные клетки эпителия ротовой полости и клетки ткани мозга имеют общее эктодермальное происхождение, и поэтому теоретически ранние эпигенетические изменения в развитии клеток мозга также могут наблюдаться в буккальных клетках ротовой полости. Эти изменения могут быть использованы в будущем в качестве биомаркеров нейрональных расстройств, вызванных алкоголем. Данная гипотеза подтверждается недавним исследованием ученых на крысах, в котором наблюдалась корреляция связанных с алкоголем изменений метилирования ДНК между периферическими тканями и гипоталамусом [19].

#### *FAS (Fetal Alcohol Syndrome) – ФАС – фетальный алкогольный синдром*

Постановка диагноза FAS требует наличия следующих диагностических критериев с документальным подтвержденным или без него факторов: двух из трех характерных черт лица (короткие глазные щели, тонкая красная кайма, гладкий желобок); задержку роста (пренатальный и/или послеродовой) – рост и/или вес  $\leq 10$ -го центиля для хронологического возраста; аномального роста головного мозга (окружность головы  $\leq 10$ -го центиля, аномалии структуры мозга, наличия рецидивирующих нефебрильных судорог); нейроповеденческих нарушений (когнитивных или поведенческих) [10]. Здесь также помимо соблюдения вышеупомянутых критериев требуется документирование как минимум одного из документально подтвержденных результатов: потребление шести или более доз алкоголя в неделю в течение двух или более недель во время беременности; трех или более порций напитка в течение двух или более раз во время беременности; связанные с потреблением алкоголя социальные или юридические проблем во время беременности; интоксикации во время беременности, подтвержденные тестами на алкоголь в крови, дыхании или моче; положительного теста на биомаркеры доказывающие воздействие алкоголя во время беременности (этиловые эфиры жирных кислот, фосфатидилэтанол и этилглюкуронид в волосах, ногтях, моче или крови матери, в плаценте или меконии), а также наличие повышенного пренатального риска, связанного с употреблением алкоголя во время беременности, по оценке с помощью проверенного инструмента скрининга [2, 9].

Документирование включает установление сведений о уровне потребления алкоголя, сообщенные матерью за три месяца до распознавания беременности или во время положительного теста на беременность. Информация должна быть получена от матери или из надежного источника, такого как член семьи, агентство социальных услуг или медицинская карта [2, 19].

Клетки краниального нервного гребня (NCC) способствуют формированию черепно-лицевых костей. Воздействие 2 % этанола (спирта) вызывало черепно-лицевые дефекты у развивающегося куриного плода. Иммунофлуоресцентное окрашивание показало, что обработка этанолом подавляла экспрессию активирующего белка-2 (Ap-2), paired box-7 (Pax7) и естественный

киллер человека-1 (HNK-1) черепных NCC. Использование двойного иммунофлюоресцентного окрашивания для Ар-2 / рHIS3 и Ар-2 / с-каспазы 3 показало, что обработка алкоголем ингибировала пролиферацию NCC черепа и увеличивала их апоптоз. Воздействие алкоголя на дорсальный нейроэпителий стало причиной увеличения экспрессии ламинина, N-кадгерина и кадгерина 6B, тогда как экспрессия кадгерина 7 подавлялась [9].

Очевидно, аномалии развития ЦНС при пренатальном воздействии алкоголя не поддаются лечению, по этой же причине дети с FAS нуждаются в социальной поддержке. Данный метод направлен на адаптацию и устранения любых задержек или недостатков развития и коммуникации с помощью дополнительного образования и практики, а также он учитывает тот факт, что FAS нарушает нормальное нейрораспространенческое развитие и каждый человек подвергавшийся внутриутробному влиянию алкоголя может иметь разные проявления данного нарушения [8, 19].

#### *Расстройство нервного развития и нейрораспространенческое расстройство (ARND)*

Расстройство нервного развития и нейрораспространенческое расстройство – ARND (Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder) это связанные с потреблением алкоголя нарушения нейроразвития, которые характеризуются нейрораспространенческими нарушениями: когнитивными и поведенческими, когда показатели ниже среднего.

Для ARND характерно одно или нескольких физических отклонений, которые были получены в результате пренатального воздействия алкоголя на животных моделях или исследованиях на людях [20].

ND-PAE диагностируется в случае следующих проявлений: нейрокогнитивные нарушения (глобальные интеллектуальные нарушения, дефицит исполнительного функционирования, визуально-пространственного мышления, памяти, нарушение обучаемости,); дефицита саморегуляции (нарушение регуляции настроения или поведения, дефицит внимания и контроля над импульсами); признаками дефицита адаптации (снижение социальной коммуникации и взаимодействия, двигательных навыков и навыков повседневной жизни) [2].

#### *Расстройство нервного развития связанное с алкоголем*

Одним из значительных последствий употребления алкоголя матерью во время беременности являются расстройства нервного развития плода [8]. Существует множество научных исследований и обзоров, посвященных всестороннему изучению развития мозга, подверженному воздействию алкоголя в перинатальный период. Исследования проводились с использованием методов нейровизуализации, в том числе с помощью магнитно-резонансной томографией (МРТ) [20]. Аномалии развития нервной ткани, вызванные пренатальным воздействием алкоголя, широко распространены и затрагивают многие области мозга [21]. Результаты представленных исследований показывают, что некоторые структуры мозга, в частности теменная и лобная доли, особенно чувствительны к воздействию алкоголя. В меньшей же степени влиянию алкоголя подвержены: мозолистое тело, мозжечок, хвостатое тело, гиппокамп, базальные ганглии, промежуточный мозг, таламус, миндалевидное тело и ретикулярная формация [8, 22, 23, 24].

В более ранних научных исследованиях обнаружена корреляция между уменьшением объема структур мозга

и такими неврологическими отклонениями, как нарушение поведения и процессов познания. Таким образом, меньшие размеры левого гиппокампа, важного для закрепления и воспроизведения воспоминаний, связаны со снижением навыков вербального обучения и производительности пространственной памяти у детей с FASD по сравнению с контрольной группой. Размер гиппокампа в опытной группе положительно коррелировал с эффективностью как краткосрочного, так и долгосрочного отсроченного вербального воспроизведения. Объем хвостатого ядра соотносится с когнитивным контролем, вербальным обучением и навыками запоминания, а также является лучшим диагностическим маркером нейрораспространенческих расстройств у детей, подвергшихся пренатальному воздействию алкоголя. Основываясь на функциональных исследованиях с применением методов нейровизуализации, можно утверждать, что у детей с FASD наблюдаются измененные модели активации мозга в процессах вербального обучения, торможения реакции, визуального внимания и рабочей памяти [13].

У плодов наблюдается снижение коэффициента интеллекта (intelligence quotient (IQ)), и он является одним из наиболее часто упоминаемых проявлений, связанных с пренатальным воздействием алкоголя. Расстройства алкогольного спектра плода являются одной из основных предотвратимых причин нарушения интеллекта, врожденных дефектов и аномалий развития нервной системы [25]. Среди детей, подвергшихся пренатальному воздействию алкоголя, уровни когнитивных и поведенческих способностей самые низкие у лиц с диагнозом FAS, за которыми следуют рFAS и ARND. Дети с FAS и без нее могут иметь показатели IQ ниже среднего, а отсутствие лицевой дисморфологии не исключает нарушения интеллектуального функционирования [7, 26].

С пренатальным воздействием алкоголя связывают снижение двигательной функции. Взрослые из опытной группы с FASD страдают большим дефицитом двигательных функций по сравнению с контрольной группой, что подтверждается результатами тестов на равновесие и контроль мелкой моторики, а также с более сложными когнитивно-моторными способностями, такими как зрительно-моторная координация [26, 27]. Эти данные свидетельствуют о том, что люди, подвергшиеся воздействию алкоголя в перинатальный период развития, в значительной степени полагаются на соматосенсорную обратную связь и испытывают большие трудности с ее компенсацией, когда эта связь нарушена [28].

Способность к вниманию подробно изучалась в области FASD, поскольку дефицит внимания часто связан с пренатальным воздействием алкоголя. Дети, подвергшиеся влиянию алкоголя в перинатальном периоде, в целом имеют более низкую успеваемость и трудности с фокусировкой, организацией и поддержанием внимания [29]. При обработке представленной информации дети и подростки с FASD менее работоспособны, делают больше пропусков и ошибок, имеют низкие показатели точности и большее время реакции по сравнению с контрольной группой. Кроме того, эти нарушения не являются однородными. Хотя было проведено не так много исследований, посвященных изучению слухового внимания, отмечается, что дефицит такого типа внимания проявляется в меньшей степени, чем в визуального [30]. Резюмируя: многочисленные исследования продемонстрировали пагубное влияние внутриутробного воздействия алкоголя на способность к вниманию,

и потенциальную пользу использования его последствий в идентификации пациентов данного профиля [28].

Исполнительная функция в широком смысле относится к взаимосвязанным когнитивным процессам более высокого уровня (например, рабочая память, решение проблем, планирование, торможение реакции), которые участвуют в целенаправленном поведении [7]. У детей с FASD наблюдается значительный дефицит исполнительных функций по сравнению с контрольной группой. Существенное полное нарушение исполнительной функции происходит у детей любого спектра FASD, что позволяет предположить, что включение нейрокогнитивных нарушений имеет важное значение для установления точного диагноза [31].

Свободное владение речью и задачи на беглость речи оценивают способностью произнести как можно больше слов или начиная с заданной буквы за одну минуту. Оценка беглости письма требует стратегического поиска подмножеств слов, в то время как задачи беглости речи больше полагаются на поиск в лексико-семантической памяти [32]. По сравнению с контрольной группой, дети с FASD имеют более низкий балл по показателям беглости речи, а также беглости письма, таким образом, несмотря на то что требуемые когнитивные процессы совпадают, обе задачи связаны с разными когнитивными способностями, что свидетельствует о нарушении нескольких процессов у детей с FASD [12].

У детей, подвергшихся пренатальному воздействию алкоголя, наблюдается нарушение реакции торможения, то есть способность подавлять одну реакцию в пользу другой. В международном исследовании процессы торможения были изучены с помощью слухового задания "Go / NoGo", которое оценивает количество правильно удерживаемых ответов [11]. В целом, у детей с FASD наблюдается дефицит торможения реакции, хотя необходимы дальнейшие исследования для выяснения характера нарушений [33].

Решение проблем и планирование, дети, подвергшиеся воздействию алкоголя, демонстрируют более низкую успеваемость по критериям решения проблем и способностью к планированию по сравнению с обычно развивающимися детьми контрольной группы. Дети с FASD тратят меньше времени на предварительное планирование, используют менее эффективные модели, демонстрируют повышенное количество нарушений правил и требуют большего количества шагов для решения проблемы по сравнению с контрольными группами. Кроме того, это нарушение способности к планированию становится более отчетливым по мере увеличения сложности задачи [10].

Рабочая память – это система хранения с ограниченной емкостью, которая временно хранит активную информацию, необходимую для решения множества задач, включая обучение, понимание и рассуждение. Несмотря на то, что в области рабочей памяти было проведено немало исследований, несколько из них показали значительное ухудшение способностей этой памяти у лиц, подвергшихся пренатальному воздействию алкоголя. У детей с признаками FASD снижены показатели рабочей памяти, связанные с дефицитом манипулирования информацией, по сравнению с контрольной группой, но эти нарушения не распространяются на все области [34]. К тому же обнаружены нарушения пространственной рабочей памяти, которые становятся более значительными по мере возрастания сложности предоставленной

задачи [10]. Кроме того, исследователи отмечают корреляцию нарушений рабочей памяти и аномалий нейронных структур в лобно-теменных областях у лиц, подвергшихся пренатальному воздействию алкоголя [35].

Язык, являясь средством общения, также подвергается отрицательному влиянию на языковые навыки. У детей, подвергшихся воздействию алкоголя, наблюдается дефицит основных языковых навыков, таких как артикуляция речи и ее грамматические способности [10]. По сравнению с контрольной группой, дети с FAS демонстрируют меньшую успеваемость в проявлении навыков расстановки слов в предложении, комбинирования предложений и освоения грамматики. Дети младшего возраста испытывают выраженный дефицит языковых навыков, тогда как дети старшего возраста – определенные трудности с синтаксисом языка. У детей с пренатальным воздействием алкоголя наблюдается дефицит как рецептивной, так и экспрессивной речи, при этом экспрессивная речь страдает в большей степени. Кроме того, эти дети, чаще совершают грамматические ошибки чаще детей из контрольной группы. Исследователи отмечают, что это более точно предсказывает наличие FASD, чем показатели продуктивности, эти результаты доказывают, что показатели языковых навыков могут послужить значительным дополнением к инструментам диагностики FASD [10].

Обучение и память – результаты многочисленных клинических исследований представляют убедительные доказательства, подтверждающие дефицит вербального обучения и памяти, после воздействия алкоголя в утробе матери [29]. По сравнению с детьми, не подвергшимися воздействию алкоголя, дети с тяжелым пренатальным воздействием алкоголя демонстрируют более медленное обучение, нарушение памяти, и нарушение дискриминации. Сохранение усвоенных материалов, по-видимому, различается в зависимости от уровня воздействия алкоголя, поскольку незначительно подверженные воздействию пациенты сохраняют сопоставимые объемы информации по сравнению с контрольной группой, тогда как сильно подверженные воздействию люди имеют нарушения как в обучении, так и в запоминании вербального материала [26, 36, 37].

По сравнению с вербальным обучением и памятью, о невербальном обучении и памяти известно меньше, у данной категории наблюдается дефицит невербальных задач, но результаты исследований противоречивы. У детей с FAS наблюдается сохраненная кратковременная память, но нарушена отсроченная – на невербальные задачи по сравнению с контрольной группой. Также были обнаружены недостатки способности к пространственному восприятию, но не к воспроизведению информации. Большая часть информации известной о зрительной пространственной памяти и пренатальном воздействии алкоголя, получено из исследований с использованием моделирования данного состояния на животных и предполагает дефицит пространственного обучения и памяти. Модели на животных также показали изменения в нейрогенезе гиппокампа, области, которая связана с пространственным обучением и запоминанием [36, 38].

Адаптивное функционирование включает в себя навыки, необходимые для повседневной жизни, в том числе способность вести независимую жизнь, поддерживать социальные отношения и эффективно интегрироваться в общество. Традиционная оценка адаптивного поведения включает результаты в трех областях: общение, социализация и повседневные жизненные навыки [39].

В клинических исследованиях представлены данные о дефиците адаптивных функциональных навыков по всему спектру FASD и во всех трех областях. В одном из таких исследований подростков и взрослых, средняя результативность, эквивалентная возрасту, была на уровне 7-летнего возраста, с самыми низкими оценками по социализации – 6-летний эквивалент, и самыми высокими оценками в повседневной жизни – 9-летний эквивалент. Кроме того, дефицит адаптивного поведения возникает в процессе роста и развития ребенка, хотя есть некоторые признаки ослабления производительности в области общения и социализации с возрастом [40, 41].

Дефицит адаптивного функционирования может помочь объяснить ежедневные проблемы, с которыми дети с FASD сталкиваются дома, в школе и в обществе, включая высокий уровень несоответствующего сексуального поведения, проблемы с алкоголем и наркотиками, а также снижение уровня самостоятельной жизни. Нарушения адаптивных функций также могут быть связаны с сообщениями о недостатках в решении социальных проблем, что заключается в нарушении идентификации проблемы, генерации и реализации наилучших из возможных решений, а также оценке эффективности решений [40].

Успеваемость у детей, подвергшихся пренатальному воздействию алкоголя, также страдает, особенно в школе, когда испытывают мучения в изучении математических дисциплин, причем этот дефицит сохраняется даже в последующие годы учебы, при решении самых простых задач. У детей с FASD трудности с арифметическими навыками могут быть связаны как с нарушениями пространственной обработки, дефицитом рабочей памяти, также с дефицитом способности обрабатывать относительную величину и расстояние чисел [42]. Такие дети часто отстраняются, исключаются или бросают школу из-за неуспеваемости. Однако вмешательства, направленные на развитие математических навыков у детей с FASD, оказались эффективными в решении некоторых академических проблем [43]. Помимо математических нарушений, еще более низкая успеваемость обнаруживается по орфографии и чтению связанная с дефицитом рабочей памяти [44, 45].

Врожденные пороки развития помимо неврологических, лицевых и антропометрических нарушений, алкоголь способствует к развитию врожденных пороков развития [46]. Связанные с алкоголем врожденные дефекты (Alcohol Related Birth Defects) – ARBD проявляется пороками органов и систем: сердечно-сосудистой системы (аберрантные магистральные сосуды, дефекты межпредсердной перегородки, дефекты межжелудочковой перегородки), желудочно-кишечного тракта (кишечная невропатия), опорно-двигательного аппарата (камптодактилия, клинодактилия, гиббательные контрактуры, гипопластические ногти, лучевой синостоз, сколиоз, пороки развития позвоночника), мочевыделительной (апластические / диспластические / гипопластические почки, подковообразная почка, гидронефроз, дубликация мочеточника), зрительной (птоз, пороки развития сетчатки, косоглазие, нарушение зрения), орофациальные проявления (заячья губа, волчья пасть), патология слуховой системы (хронический серозный средний отит, кондуктивная и / или нейросенсорная потеря слуха), неврологическая патология (микроцефалия, судорожные расстройства, аномалии спинного мозга, структурные аномалии головного мозга (включая мозолистое тело, мозжечок, хвостатое тело и гиппокамп) [19, 28, 47, 48].

В одном из клинических исследований были представлены истории болезни 8 неродственных детей, рожденных от матерей, которые страдали хроническим алкоголизмом (средняя продолжительность алкоголизма составила 9,4 года). У этих детей наблюдалась аналогичная картина черепно-лицевых, конечностей и сердечно-сосудистых дефектов, связанных с пренатальной недостаточностью роста и задержкой развития. Задержка развития, пренатальный и послеродовой дефицит роста, короткие глазные щели наблюдались у всех 8 детей. У 7 из 8 детей также наблюдалась микроцефалия и гипоплазия верхней челюсти с относительным прогнатизмом. У 6 детей наблюдалось изменение рисунка ладонной складки, у 5 - аномалии сердца и суставов, у 4 – эпикантальные складки. Сходство в характере пороков развития, отмеченное у этих 8 детей, что предполагает особый тип детей, связанный с еще ранее неизвестным эффектом материнского алкоголизма [49, 50].

### Заключение

Внутриутробное воздействие алкоголя, способность его оказывать негативное влияние на развитие плода, часто проявляется неврологическими и поведенческими нарушениями, отставанием в физическом развитии, врожденными пороками развития и стигмами дисэмбриогенеза лицевого черепа. Нарушение неврологического развития обнаружено во многих сферах функционирования центральной нервной системы, включая интеллект, двигательную функцию, уровни внимания и активности, языковое развитие, зрительное восприятие и построение, обучение и память, адаптацию и исполнительные функции. Помимо неврологических проявлений обнаружен ряд врожденных пороков развития, которые могут затрагивать все органы и системы, приводя человека к инвалидизации. Была установлена потенциальная польза от использования нейропсихологических и физических оценок с целью выявления пациентов с FASD, однако для уточнения этого профиля необходимы дальнейшие исследования.

Несмотря на то, что на сегодня проведено большое количество исследований, посвященных этой проблеме, наши знания в данной сфере все еще недостаточны. Необходимо продолжение исследований для уточнения диагностических критериев, разработать и совершенствовать технологии идентификации лиц, обеспечить постоянный мониторинг за лицами, употребляющими алкоголь и суррогаты. В будущих исследованиях следует рассмотреть возможность использования большего массива данных, для выявления закономерностей и определения биомаркеров, которые не затрагивались в исследованиях с меньшей выборкой, шире использовать компьютерные технологии анализа и технологии искусственного интеллекта. Кроме того, необходимо провести исследования для оценки влияния пренатального воздействия алкоголя на протяжении всей жизни, поскольку в настоящее время мало что известно о нейроповеденческих нарушениях во взрослом возрасте. Выявление факторов риска и резистентности организма к алкоголю поможет в разработке профилактических мероприятий и конкретных вмешательств. В конечном итоге усилия в диагностике и лечении FAS приведут к улучшению результатов медицинской помощи пострадавшим людям, их семьям и всему обществу в целом.

### Литература / References

1. Wilhoit LF, Scott DA, Simecka BA. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Characteristics, Complications, and Treatment.

*Community Mental Health Journal*. 2017; 53(6): 711-718. DOI: 10.1007/s10597-017-0104-0

2. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, Blankenship J, Buckley D, Marais AS, Manning MA, Robinson LK, Adam MP, Abdul-Rahman O, Jewett T, Coles CD, Chambers C, Jones KL, Adnams CM, Shah PE, Riley EP, Charness ME, Warren KR, May PA. *Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders*. *Pediatrics*. 2016; 138(2): e20154256. DOI: 10.1542/peds.2015-4256

3. Georgieff MK, Tran PV, Carlson ES. Atypical fetal development: Fetal alcohol syndrome, nutritional deprivation, teratogens, and risk for neurodevelopmental disorders and psychopathology. *Development and Psychopathology*. 2018; 30(3): 1063-1086. DOI: 10.1017/S0954579418000500

4. Wozniak JR, Riley EP, Charness ME. Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. *Lancet Neurology*. 2019; 18(8): 760-770. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30150-4

5. Dejong K, Olyaei A, Lo JO. Alcohol Use in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2019; 62(1): 142-155. DOI: 10.1097/GRE.0000000000000414

6. Wozniak JR, Mueller BA, Mattson SN, Coles CD, Kable JA, Jones KL, Boys CJ, Lim KO, Riley EP, Sowell ER, CIFASD. Functional connectivity abnormalities and associated cognitive deficits in fetal alcohol Spectrum disorders (FASD). *Brain Imaging and Behavior*. 2017; 11(5): 1432-1445. DOI: 10.1007/s11682-016-9624-4

7. Lange S, Rehm J, Anagnostou E, Popova S. Prevalence of externalizing disorders and Autism Spectrum Disorders among children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder: systematic review and meta-analysis. *Biochemistry and Cell Biology*. 2018; 96(2): 241-251. DOI: 10.1139/bcb-2017-0014

8. Kingdon D, Cardoso C, McGrath JJ. Research Review: Executive function deficits in fetal alcohol spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder – a meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2016; 57(2): 116-31. DOI: 10.1111/jcpp.12451

9. Donald KA, Eastman E, Howells FM, Adnams C, Riley EP, Woods RP, Narr KL, Stein DJ. Neuroimaging effects of prenatal alcohol exposure on the developing human brain: a magnetic resonance imaging review. *Acta Neuropsychiatrica*. 2015; 27(5): 251-69. DOI: 10.1017/neu.2015.12

10. Denny L, Coles S, Blitz R. Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *American Family Physician*. 2017; 96(8): 515-522. PMID: 29094891

11. Doyle LR, Moore EM, Coles CD, Kable JA, Sowell ER, Wozniak JR, Jones KL, Riley EP, Mattson SN; CIFASD. Executive Functioning Correlates With Communication Ability in Youth With Histories of Heavy Prenatal Alcohol Exposure. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2018; 24(10): 1026-1037. DOI: 10.1017/S1355617718000772

12. Gerhold MM, Jacobson SW, Jacobson JL, Molteno CD, Meintjes EM, Andrew CM. An ERP Study of Response Inhibition in the Auditory Domain in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2017; 41(1): 96-106. DOI: 10.1111/acer.13263

13. Wauters L, Marquardt TP. Category, Letter, and Emotional Verbal Fluency in Spanish-English Bilingual Speakers: A Preliminary Report. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2018; 33(4): 444-457. DOI: 10.1093/arclin/acx063

14. Fryer SL, Mattson SN, Jernigan TL, Archibald SL, Jones KL, Riley EP. Caudate volume predicts neurocognitive performance in youth with heavy prenatal alcohol exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2012; 36(11): 1932-41. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2012.01811.x

15. Suttie M, Wetherill L, Jacobson SW, Jacobson JL, Hoyme HE, Sowell ER, Coles C, Wozniak JR, Riley EP, Jones KL, Foroud T, Hammond P; CIFASD. Facial Curvature Detects and Explicates Ethnic Differences in Effects of Prenatal Alcohol Exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2017; 41(8): 1471-1483. DOI: 10.1111/acer.13429

16. Kodali VN, Jacobson JL, Lindinger NM, Dodge NC, Molteno CD, Meintjes EM, Jacobson SW. Differential Recruitment of Brain Regions During Response Inhibition in Children Prenatally Exposed to Alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2017; 41(2): 334-344. DOI: 10.1111/acer.13307

17. Lewis CE, Thomas KGF, Ofen N, Warton CMR, Robertson F, Lindinger NM, Molteno CD, Meintjes EM, Jacobson JL, Jacobson SW. An fMRI investigation of neural activation predicting memory formation in children with fetal alcohol spectrum disorders. *NeuroImage: Clinical*. 2021; 30: 102532. DOI: 10.1016/j.nicl.2020.102532

18. Sayal K, Heron J, Draper E, Alati R, Lewis SJ, Fraser R, Barrow M, Golding J, Emond A, Davey Smith G, Gray R. Prenatal exposure to binge pattern of alcohol consumption: mental health and learning outcomes at age 11. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2014; 23(10): 891-9. DOI: 10.1007/s00787-014-0599-7

19. Kaminen-Ahola, N. Fetal alcohol spectrum disorders: Genetic and epigenetic mechanisms. *Prenatal Diagnosis*. 2020; 40: 1185-1192. DOI:10.1002/pd.5731

20. Treit S, Chen Z, Zhou D, Baugh L, Rasmussen C, Andrew G, Pei J, Beaulieu C. Sexual dimorphism of volume reduction but not cognitive deficit in fetal alcohol spectrum disorders: A combined diffusion tensor imaging, cortical thickness and brain volume study. *NeuroImage: Clinical*. 2017; 15: 284-297. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.05.006

21. Mattson SN, Bernes GA, Doyle LR. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Review of the Neurobehavioral Deficits Associated With Prenatal Alcohol Exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019; 43(6): 1046-1062. DOI: 10.1111/acer.14040

22. Moore EM, Migliorini R, Infante MA, Riley EP. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Recent Neuroimaging Findings. *Current Developmental Disorders Reports*. 2014; 1(3): 161-172. DOI: 10.1007/s40474-014-0020-8

23. Donald KA, Fouche JP, Roos A, Koen N, Howells FM, Riley EP, Woods RP, Zar HJ, Narr KL, Stein DJ. Alcohol exposure in utero is associated with decreased gray matter volume in neonates. *Metabolic Brain Disease*. 2016; 31(1): 81-91. DOI: 10.1007/s11011-015-9771-0

24. Wozniak JR, Mueller BA, Mattson SN, Coles CD, Kable JA, Jones KL, Boys CJ, Lim KO, Riley EP, Sowell ER; CIFASD. Functional connectivity abnormalities and associated cognitive deficits in fetal alcohol Spectrum disorders (FASD). *Brain Imaging and Behavior*. 2017; 11(5): 1432-1445. DOI: 10.1007/s11682-016-9624-4

25. Infante MA, Moore EM, Bischoff-Grethe A, Tapert SF, Mattson SN, Riley EP. Altered functional connectivity during spatial working memory in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol*. 2017; (64): 11-21. DOI: 10.1016/j.alcohol.2017.05.002

26. Williams JF, Smith VC. COMMITTEE ON SUBSTANCE ABUSE. Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics*. 2015; 136(5): e1395-406. DOI: 10.1542/peds.2015-3113

27. Mukherjee RAS, Cook PA, Norgate SH, Price AD. Neurodevelopmental outcomes in individuals with fetal alcohol spectrum disorder (FASD) with and without exposure to neglect: Clinical cohort data from a national FASD diagnostic clinic. *Alcohol*. 2019; (76): 23-28. DOI: 10.1016/j.alcohol.2018.06.002

28. Doney R, Lucas BR, Jones T, Howat P, Sauer K, Elliott EJ. Fine motor skills in children with prenatal alcohol exposure or fetal alcohol spectrum disorder. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2014; 35(9): 598-609. DOI: 10.1097/DBP.0000000000000107

29. Doney R, Lucas BR, Watkins RE, Tsang TW, Sauer K, Howat P, Latimer J, Fitzpatrick JP, Oscar J, Carter M, Elliott EJ. Visual-motor integration, visual perception, and fine motor coordination in a population of children with high levels of Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *Research In Developmental Disabilities*. 2016; (55): 346-57. DOI: 10.1016/j.ridd.2016.05.009

30. Cook JL, Green CR, Lilley CM, Anderson SM, Baldwin ME, Chudley AE, Conry JL, LeBlanc N, Look CA, Lutke J, Mallon BF, McFarlane AA, Temple VK, Rosales T. Canada Fetal Alcohol Spectrum Disorder Research Network. Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. *Canadian Medical Association Journal*. 2016; 188(3): 191-197. DOI: 10.1503/cmaj.141593
31. Suttie M, Wozniak JR, Parnell SE, Wetherill L, Mattson SN, Sowell ER, Kan E, Riley EP, Jones KL, Coles C, Foroud T, Hammond P. Combined Face-Brain Morphology and Associated Neurocognitive Correlates in Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2018; 42(9): 1769-1782. DOI: 10.1111/acer.13820
32. Denny L, Coles S, Blitz R. Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *American Family Physician*. 2017; 96(8): 515-522. PMID: 29094891
33. Shao Z, Janse E, Visser K, Meyer AS. What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Frontiers in Psychology*. 2014; (5): 772. DOI: 10.3389/fpsyg.2014.00772
34. Ware AL, Infante MA, O'Brien JW, Tapert SF, Jones KL, Riley EP, Mattson SN. An Functional magnetic resonance imaging study of behavioral response inhibition in adolescents with and without histories of heavy prenatal alcohol exposure. *Behavioural Brain Research*. 2015; (278): 137-46. DOI: 10.1016/j.bbr.2014.09.037
35. Kodali VN, Jacobson JL, Lindinger NM, Dodge NC, Molteno CD, Meintjes EM, Jacobson SW. Differential Recruitment of Brain Regions During Response Inhibition in Children Prenatally Exposed to Alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2017; 41(2): 334-344. DOI: 10.1111/acer.13307
36. Infante MA, Moore EM, Bischoff-Grethe A, Tapert SF, Mattson SN, Riley EP. Altered functional connectivity during spatial working memory in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol*. 2017; (64): 11-21. DOI: 10.1016/j.alcohol.2017.05.002
37. Lewis CE, Thomas KG, Dodge NC, Molteno CD, Meintjes EM, Jacobson JL, Jacobson SW. Verbal learning and memory impairment in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2015; 39(4): 724-32. DOI: 10.1111/acer.12671
38. Raldiris TL, Bowers TG, Towsey C. Comparisons of Intelligence and Behavior in Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorder and ADHD. *Journal of Attention Disorders*. 2018; 22(10): 959-970. DOI: 10.1177/1087054714563792
39. Barton S, Nadebaum C, Anderson VA, Vajda F, Reutens DC, Wood AG. Memory dysfunction in school-aged children exposed prenatally to antiepileptic drugs. *Neuropsychology*. 2018; 32(7): 784-796. DOI: 10.1037/neu0000465
40. Gustus K, Lozano E, Newville J, Li L, Valenzuela CF, Cunningham LA. Resistance of Postnatal Hippocampal Neurogenesis to Alcohol Toxicity in a Third Trimester-Equivalent Mouse Model of Gestational Alcohol Exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019; 43(12): 2504-2513. DOI: 10.1111/acer.14207
41. Doyle LR, Coles CD, Kable JA, May PA, Sowell ER, Jones KL, Riley EP, Mattson SN. Relation between adaptive function and IQ among youth with histories of heavy prenatal alcohol exposure. *Birth Defects Research*. 2019; 111(12): 812-821. DOI: 10.1002/bdr2.1463
42. Fjeldsted B, Xue L. Sensory Processing in Young Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *Physical and Occupational Therapy In Pediatrics*. 2019; 39(5): 553-565. DOI: 10.1080/01942638.2019.1573775
43. Panczakiewicz AL, Glass L, Coles CD, Kable JA, Sowell ER, Wozniak JR, Jones KL, Riley EP, Mattson SN. Neurobehavioral Deficits Consistent Across Age and Sex in Youth with Prenatal Alcohol Exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2016; 40(9): 1971-81. DOI: 10.1111/acer.13153
44. Popova S, Lange S, Burd L, Nam S, Rehm J. Special Education of Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *Exceptionality*. 2016; 24(3): 165-175. DOI: 10.1080/09362835.2015.1064415
45. Crocker N, Riley EP, Mattson SN. Visual-spatial abilities relate to mathematics achievement in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Neuropsychology*. 2015; 29(1): 108-16. DOI: 10.1037/neu0000094
46. Glass L, Moore EM, Akshoomoff N, Jones KL, Riley EP, Mattson SN. Academic Difficulties in Children with Prenatal Alcohol Exposure: Presence, Profile, and Neural Correlates. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2017; 41(5): 1024-1034. DOI: 10.1111/acer.13366
47. Glass L, Graham DM, Akshoomoff N, Mattson SN. Cognitive factors contributing to spelling performance in children with prenatal alcohol exposure. *Neuropsychology*. 2015; 29(6): 817-28. DOI: 10.1037/neu0000185
48. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, Blankenship J, Buckley D, Marais AS, Manning MA, Robinson LK, Adam MP, Abdul-Rahman O, Jewett T, Coles CD, Chambers C, Jones KL, Adnams CM, Shah PE, Riley EP, Charness ME, Warren KR, May PA. Updated clinical guidelines for the diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics*. 2016; 138(2): e20154256. DOI: 10.1542/peds.2015-4256
49. Tan CH, Denny CH, Cheal NE, Sniezek JE, Kanny D. Alcohol use and binge drinking among women of childbearing age - United States, 2011-2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2015; 64(37): 1042-6. DOI: 10.15585/mmwr.mm6437a3
50. Caputo C, Wood E, Jabbour L. Impact of fetal alcohol exposure on body systems: A systematic review. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today*. 2016; 108(2): 174-80. DOI: 10.1002/bdrc.21129

### Сведения об авторах

Зиганшин Айдар Миндиярович, к.м.н., доцент, Башкирский Государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 450008, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; тел.: +7(903) 3101606; e-mail: zigaidar@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5474-1080>

Ящук Альфия Галимовна, д.м.н., профессор, Башкирский Государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 450008, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; тел.: +7(347)2729231; e-mail: alfiya\_galimovna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2645-1662>

Мулюков Айрат Рамильевич, студент, Башкирский Государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 450008, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; тел.: +7(937)1519913; e-mail: mulyukov.165@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7490-3710>

Омаров Магомед Абдурахманович, студент, Башкирский Государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 450008, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; тел.: +7(987)0458005; e-mail: mtaaggaa\_omarov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1061-3006>

Хисамова Наиля Рамилевна, студент, Башкирский Государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 450008, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; тел.: +7(996) 5811317; e-mail: hnmhnm820@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7524-6780>

### Author information

Aydar M. Ziganshin, Cand. Med. Sci., Professor, Bashkir State Medical University; Address: 3, Lenin Str., Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation 450008; Phone: +7 (903) 3101606; e-mail: zigaidar@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5474-1080>

Alfiya G. Yashchuk, Dr. Med. Sci., Professor, Bashkir State Medical University; Address: 3, Lenin Str., Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation 450008; Phone: +7 (347) 2729231; e-mail: alfiya\_galimovna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2645-1662>

Airat R. Mulyukov, student, Bashkir State Medical University; Address: 3, Lenin Str., Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation 450008; Phone: +7 (937) 1519913; e-mail: mulyukov.165@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7490-3710>

Magomed A. Omarov, student, Bashkir State Medical University; Address: 3, Lenin Str., Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation 450008; Phone: +7 (987) 0458005; e-mail: mtaaggaa\_omarov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1061-3006>

Nailya R. Khisamova, student, Bashkir State Medical University; Address: 3, Lenin Str., Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation 450008; Phone: +7 (996) 5811317; e-mail: hnmhnm820@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7524-6780>

Дата поступления 15.09.2021  
Дата рецензирования 05.05.2022  
Принята к печати 30.05.2022

Received 15 September 2021  
Revision Received 05 May 2022  
Accepted 30 May 2022