

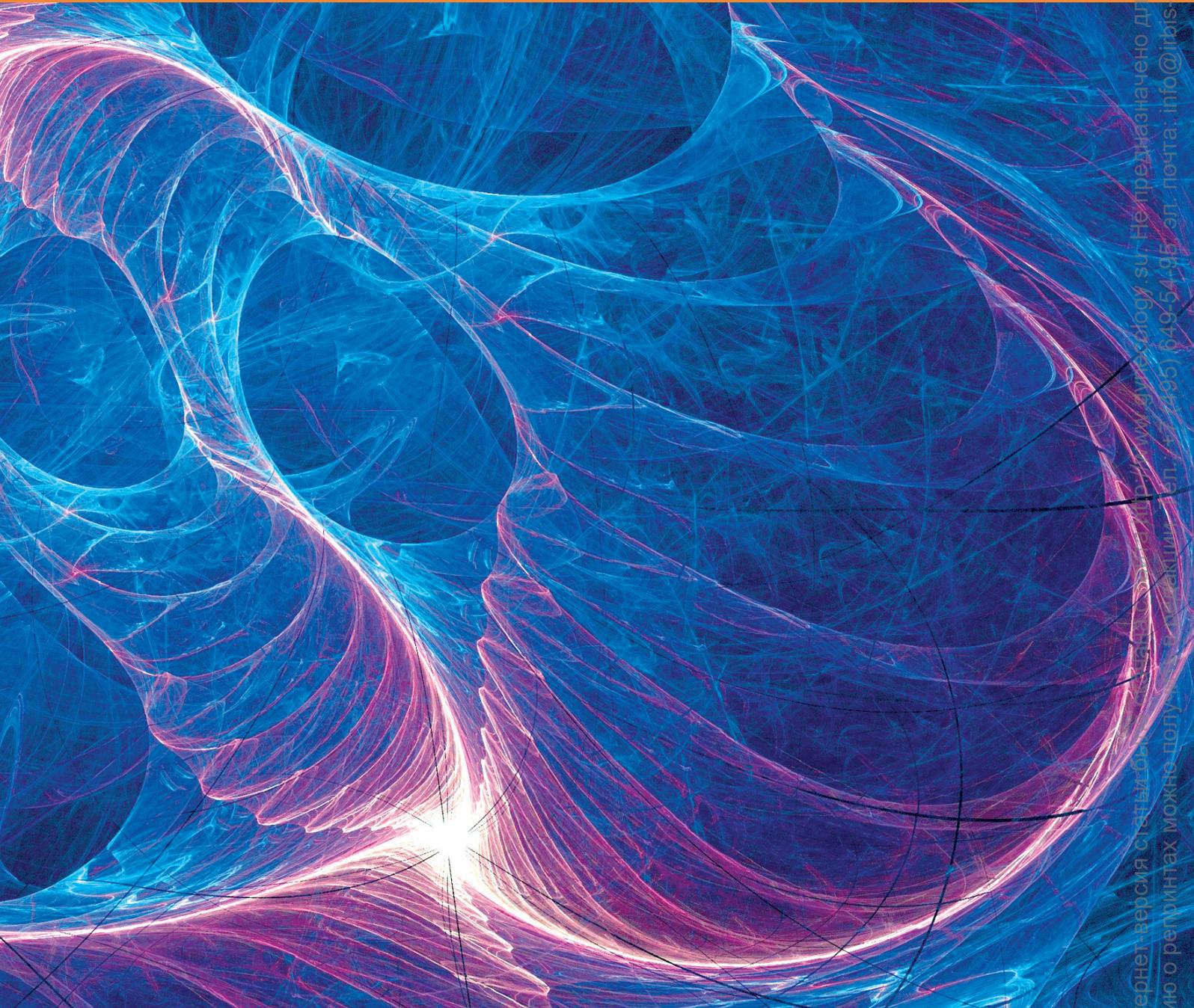
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 1

[www.gynecology.su](http://www.gynecology.su)

Данная интернет-версия статьи опубликована в журнале «Акушерство, гинекология и репродукция» (ISSN 2313-7347) и является ее электронной копией. Информация о репринтах можно получить по адресу: [info@ibis.ru](mailto:info@ibis.ru). Эл. почта: [info@ibis.ru](mailto:info@ibis.ru). Тел.: +7 (495) 649-54-95. Эл. почта: [info@ibis.ru](mailto:info@ibis.ru).

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.254>

# Современный взгляд на тератогенное влияние алкоголя при беременности. Возможные меры профилактики

**А.Ю. Марьян, А.Н. Калькова**

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»;  
Россия, 664003 Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16

**Для контактов:** Анастасия Николаевна Калькова, e-mail: [Kalkova\\_Nastya@mail.ru](mailto:Kalkova_Nastya@mail.ru)

## Резюме

**Цель:** обобщить имеющиеся данные исследований, направленных на углубление знаний по влиянию алкоголя на течение беременности и о возможных последствиях; изучить распространенность употребления алкоголя женщинами, а также возможные меры профилактики.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты российских и зарубежных исследований по влиянию алкоголя на плод и исход беременности, опубликованные в международных базах данных Scopus, eLibrary, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library. Поиск научных публикаций был ограничен периодом с 2012 года по 2021 гг. Использовались поисковые запросы на русском («алкоголь», «беременность», «профилактика», «плод», «фетальный алкогольный синдром») и английском («alcohol», «pregnancy», «prevention», «fetus», «fetal alcohol syndrome») языках.

**Результаты.** Представленный анализ данных свидетельствует о крайне негативном влиянии алкоголя на организм беременных, а также на здоровье будущего поколения. Обзор доказывает значимость проблемы, необходимость дальнейших исследований механизмов воздействия алкоголя на плод и разработки мер действенной профилактики, возможных методов лечения, помощи при фетальном алкогольном синдроме (ФАС). На сегодняшний день в России существует острый недостаток информации о реальных масштабах проблемы с материнским потреблением алкоголя во время беременности. Точных данных о распространённости ФАС в России до сих пор не существует.

**Заключение.** Проблема профилактики ФАС является актуальной и неизученной проблемой в России. Существует необходимость проведения врачами прегравидарной подготовки супружеской пары при планах зачать здорового ребенка. Следует повышать информированность и улучшать качество обучения врачей акушеров-гинекологов с тем, чтобы на ранних этапах ведения беременных выявлять женщин с высокими факторами риска по злоупотреблению алкоголя и рождению детей с ФАС. Необходима также идентификация новых или использование уже известных биомаркеров материнской крови для верификации чрезмерного уровня употребления алкоголя во время беременности.

**Ключевые слова:** алкоголь, беременность, профилактика, плод, фетальный алкогольный синдром, ФАС

**Для цитирования:** Марьян А.Ю., Калькова А.Н. Современный взгляд на тератогенное влияние алкоголя при беременности. Возможные меры профилактики. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(1):48–57. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.254>.

## A current view on the alcohol-related teratogenic effects during pregnancy. Potential preventive measures

*Anait Yu. Marianian, Anastasia N. Kalkova*

*Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; 16 Timiryazeva Str., Irkutsk 664003, Russia*

**Corresponding author:** Anastasia N. Kalkova, e-mail: [Kalkova\\_Nastya@mail.ru](mailto:Kalkova_Nastya@mail.ru)

**Abstract**

**Aim:** to analyze and summarize the available data of studies aimed at obtaining deeper insight in the field of alcohol-related effects on the course of pregnancy and potential consequences thereof; to study the prevalence of alcohol consumption by women in Russia, as well as potential preventive measures.

**Materials and Methods.** The results of the Russian and foreign studies on the alcohol-related effect on the fetus and pregnancy outcome, published in the international databases Scopus, Web of Science, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, have been analyzed. The search for scientific publications was limited to the period from the years 2012 to 2021. We used search queries in Russian and English ("alcohol", "pregnancy", "prevention", "fetus", "fetal alcohol syndrome").

**Results.** The presented data analysis indicates an extremely negative effect of alcohol on the body of pregnant women, as well as on the health of our future generation. This article proves the importance of the problem, the need for further research on the mechanisms of fetal alcohol syndrome (FAS) and the development of effective prevention measures, potential treatment methods, and assistance for FAS. At present, in Russia there is an acute lack of information on the real extent of the problem with maternal alcohol consumption during pregnancy. Still, no precise data on FAS prevalence in Russia are available.

**Conclusion.** Preventing FAS is an urgent and unexplored issue in Russia. Medical doctors able to conduct pregravid preparation of a married couple while they plan to conceive a healthy child are highly demanded. It is necessary to raise awareness and improve the quality of training for obstetricians and gynecologists in order to identify women with high risk factors for alcohol abuse and childbirth with FAS at early stages of pregnancy management. It is also necessary to identify new or use already identified maternal blood biomarkers to verify excessive alcohol consumption during pregnancy.

**Keywords:** alcohol, pregnancy, prevention, fetus, fetal alcohol syndrome, FAS

**For citation:** Marianian A.Yu., Kalkova A.N. A current view on the alcohol-related teratogenic effects during pregnancy. Potential preventive measures. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(1):48–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.254>.

**Введение / Introduction**

Здоровье будущей матери, в особенности репродуктивное благополучие, определяет физическое и психическое состояние наших детей – здоровье будущего поколения. В данное время употребление алкоголя выходит за рамки катастрофического не только среди мужчин, но и женщин, в том числе беременных [1]. Отмечается крайне пагубное влияние алкоголя на состояние организма ребенка, формирование негативных последствий, в том числе фетального алкогольного синдрома (ФАС) [2]. По результатам многочисленных исследований, большинство женщин в течение первого месяца беременности, не зная, что беременны, продолжают употреблять алкоголь. А ведь именно в I триместре имеются критические периоды развития, в процессе которого формируется непрерывный эпителиальный покров ворсин – будущий плацентарный барьер, который на этом этапе не защищает зародыш от каких-либо внешних воздействий. Таким образом, на протяжении всего репродуктивного возраста должно проводиться информирование женщин о вреде употребления алкоголя и осуществление возможных мер профилактики [3].

**Цель:** обобщить имеющиеся данные исследований, направленных на углубление знаний по влиянию алкоголя на течение беременности и о возможных последствиях; изучить распространенность употребления алкоголя женщинами, а также возможные меры профилактики.

**Материалы и методы / Materials and Methods**

Проанализированы результаты российских и зарубежных исследований, затрагивающих проблемы употребления алкоголя во время беременности, опубликованные в международных базах данных Scopus, Web of Science, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library. Поиск научных публикаций был ограничен периодом с 2012 по 2021 гг., использовались поисковые запросы на русском («алкоголь», «беременность», «профилактика», «плод», «фетальный алкогольный синдром») и английском («alcohol», «pregnancy», «prevention», «fetus», «fetal alcohol syndrome») языках. В обзор были включены полнотекстовые источники и статьи с результатами оригинальных исследований. Приоритетным являлся свободный доступ к полному тексту статей, посвященных исследованиям по распространению употребления женщинами алкоголя во время беременности и ФАС; исключались полнотекстовые статьи, сфокусированные на другой проблематике.

Отбор публикаций производился одновременно двумя исследователями, разногласия по поводу включения в исследование той или иной статьи решались совместно. Через поиск в базах данных были идентифицированы 126 публикаций, по другим источникам были идентифицированы дополнительные 5 публикаций. После удаления дубликатов общее количество опубликованных работ составило 94. Только 72 публикации оценены на приемлемость (72 полнотекстовые

**Основные моменты****Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Потребление алкоголя матерью во время беременности и его воздействие на развивающийся плод являются серьёзной проблемой здравоохранения во всём мире.
- ▶ Одна из причин широкого и разнообразного тератогенного действия этанола связана с быстрым проникновением алкоголя через плаценту и гематоэнцефалический барьер.
- ▶ Клиника фетального алкогольного синдрома (ФАС): несоответствие роста и массы тела детей их возрасту в сочетании с неврологическими нарушениями, черепно-мозговыми аномалиями и другими дефектами развития.

**Что нового дает статья?**

- ▶ Обзор показывает значимость рассматриваемой проблемы, необходимость дальнейших исследований механизмов воздействия алкоголя на плод и разработки мер действенной профилактики, возможных методов лечения, помощи при ФАС.
- ▶ На сегодняшний день в России существует острый недостаток информации о реальных масштабах проблемы с материнским потреблением алкоголя во время беременности. Точных данных о распространённости ФАС в России до сих пор не существует.
- ▶ Обзор научной литературы выявил крайне небольшое число исследовательских работ, посвящённых профилактике потребления алкоголя во время беременности и в репродуктивном возрасте.

**Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?**

- ▶ Существует необходимость проведения прегравидарной подготовки супружеских пар для отказа от употребления алкоголя при планах зачать здорового ребёнка; следует информировать и обучать врачей акушеров-гинекологов на ранних этапах беременности выявлять женщин с высокими факторами риска по злоупотреблению алкоголем и рождению детей с ФАС.
- ▶ Крайне важным является обучение врачей акушеров-гинекологов, наркологов и других специалистов, работающих с женщинами, страдающими алкогольной зависимостью, женщинами детородного возраста и беременными, стратегиям скрининга факторов риска (алкоголизация сексуально активных женщин на фоне отсутствия надёжной контрацепции) и проведению специфических профилактических вмешательств.
- ▶ Информирование медицинских работников о тяжёлых последствиях воздействия алкоголя на плод, обучение врачей навыкам диагностики ФАС и вопросам оказания целенаправленной помощи лицам с ФАС и их семьям, является важным и крайне необходимым шагом.

статьи) и 22 публикации были расценены как неприемлемые, учитывая, что они были неполнотекстовые (тезисы). Из 72 публикаций были исключены 18 работ, сфокусированные на другой проблеме. В качественный синтез были включены 54 исследования (рис. 1).

**Результаты / Results**

Центр исследований федерального и регионального рынков алкоголя утверждает, что употребление алкоголя в 2020 г. на душу населения в России составило 4,9 л, что на 2,0 % больше по сравнению с результатами 2019 г. По данным проекта «Трезвая Россия», объем

**Highlights****What is already known about this subject?**

- ▶ Alcohol consumption during pregnancy and its effect on the fetus are a major health problem worldwide.
- ▶ One of the reasons for the wide and diversified teratogenic ethanol-related effect is associated with the rapid penetration of alcohol through the placenta and the blood-brain barrier.
- ▶ Fetal Alcohol Syndrome (FAS) clinic: age-related mismatch between the height and weight of children in combination with neurological disorders; cranio-cerebral anomalies and other developmental defects.

**What are the new findings?**

- ▶ The article highlights the importance of this problem and need for further research on the mechanisms of alcohol-related effects on the fetus and development of effective preventive measures, potential treatment methods, and assistance in FAS.
- ▶ Today in Russia there is an acute lack of information on the true range of the problem due to maternal alcohol consumption during pregnancy. Still, no precise data on the prevalence of FAS in Russia are available.
- ▶ A review of the scientific publications revealed a very small number of research papers devoted to the preventing alcohol consumption during pregnancy as well as in reproductive age.

**How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?**

- ▶ There is a need to conduct preventive training for married couples to stop drinking alcohol while planning to conceive a healthy child; inform and train obstetricians and gynecologists at early stages of pregnancy to identify women with high risk factors for alcohol abuse and the birth of children with FAS.
- ▶ It is extremely important to train obstetricians-gynecologists, narcologists and other specialists dealing with women with alcohol dependence, women of childbearing age and pregnant women, strategies screening for risk factors (alcoholization of sexually active women in the absence of reliable contraception) and specific preventive interventions.
- ▶ Informing medical workers about severe consequences of alcohol exposure on the fetus, training doctors in diagnosing FAS as well as on providing targeted assistance to subjects with FAS and their families is an important and extremely necessary step.

потребления алкоголя в стране составил 16 млрд л [4]. Злоупотребление спиртными напитками влечёт за собой более 200 нарушений здоровья, в том числе репродуктивного [5]. Соотношение мужчин и женщин, испытывающих алкогольную зависимость, в начале XX века не превышало 12:1 [6]. Статистические данные о женском алкоголизме, несмотря на то, что некоторые авторы расположены недооценивать достоверные показатели, демонстрируют неуклонный рост числа россиянок, злоупотребляющих алкоголем. В течение последних нескольких лет число больных алкоголизмом женщин увеличилось с 11,3 до 15,8 % [7]. Алкоголизм с каждым годом «молодеет». В возрасте до 30 лет регу-

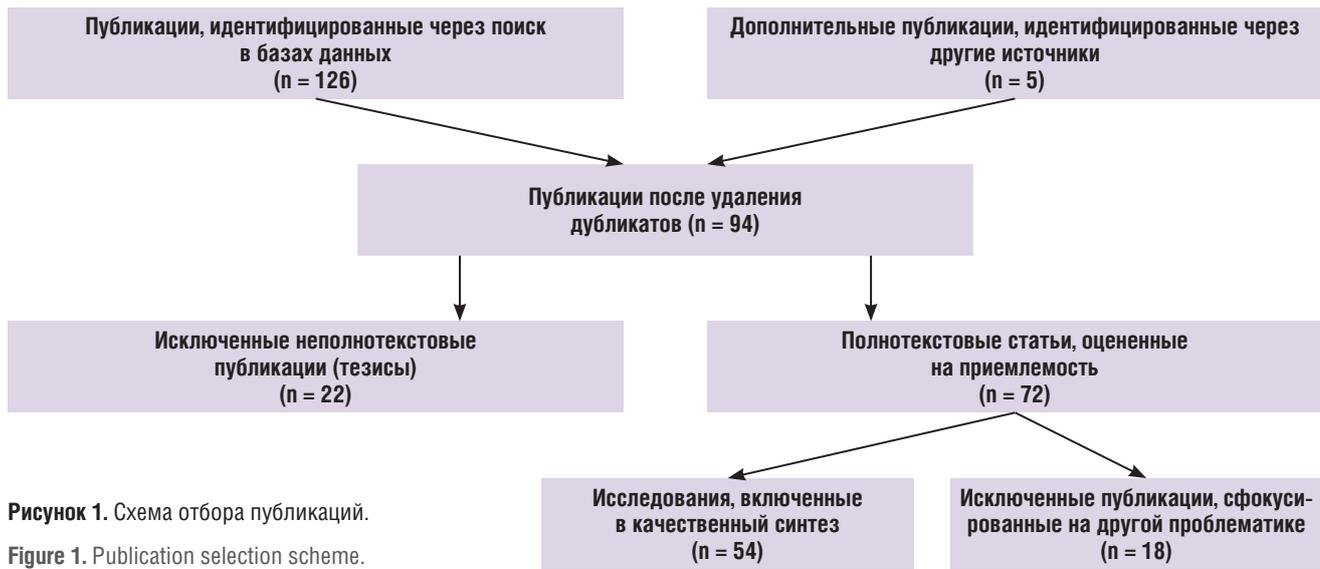


Рисунок 1. Схема отбора публикаций.

Figure 1. Publication selection scheme.

лярно употребляют алкоголь 82,0 % женщин [8], большую часть из которых составляют женщины от 18 до 21 года. Необходимо отметить, что женщины не всегда планируют беременность, и на ранних сроках, не зная о том, что беременны, продолжают употреблять алкоголь [9]. Как показывает анализ многочисленных исследований, после установления факта беременности процент женщин, употребляющих алкоголь, снижается, но не достигает желаемого результата [10–12]. По мнению Т.Н. Балашовой с соавт., около 20,0 % женщин не прекращают употреблять алкоголь после выявления беременности, что приводит к неблагоприятным исходам беременности [13].

### Фетальный алкогольный синдром / Fetal alcohol syndrome

Каждая беременная должна осознать, что алкоголь токсичен для растущего плода на протяжении всех 9 мес беременности, и не существует никакой безопасной дозы применения алкоголя во время беременности [14, 15]. Будущая мать, употребляющая алкоголь, даже не представляет, с какой легкостью этанол поступает непосредственно к плоду через ее систему кровообращения. Появляется высокий риск рождения детей с фетальным алкогольным спектром нарушений, который включает в себя пожизненные расстройства, характеризующиеся совокупностью врожденных физических и психических дефектов [16, 17].

В первой половине беременности с учётом недостаточного синтеза печенью плода фермента алкогольдегидрогеназы этиловый спирт способен длительно циркулировать в крови плода [18]. В первые 28 дней беременности употребление алкоголя вызывает цитотоксическое действие, что приводит к совместимым или несовместимым с жизнью новорожденного или плода порокам развития и уродствам, среди которых особое место занимают аномалии мозга [19]. На поздних сроках беременности влияние алкоголя вызывает

не столь грубые нарушения развития, но всё же может обуславливать возникновение различных аномалий, а также функциональную незрелость, недостаточный рост плода, гипотрофию [20].

Кора головного мозга – эта область, наиболее подверженная воздействию алкоголя. Она отвечает за ведущие функции: память, интеллект, ориентировку, координацию положения тела, эмоции и обучение [21]. Дети с диагнозом ФАС не способны контролировать собственное настроение и эмоции, имеют проблемы с памятью, вниманием, мышлением, что в свою очередь приводит к сложностям обучения в школе, а в дальнейшем – к трудностям в трудоустройстве [22]. ФАС у детей характеризуется следующими дефектами: задержка роста, лицевые аномалии, дисфункция центральной нервной системы. На лице ребенка с ФАС ярко отображены врожденные нейроморфологические дефекты: косоглазие, короткая глазная щель, недоразвитие подбородка, тонкая верхняя губа, низкая переносица, сглаженный носогубный треугольник, низко посаженные уши, асимметрия лица, а также расщелина нёба и верхней губы, которые свидетельствуют о признаках черепно-лицевого дисморфизма. Довольно часто встречаются и соматические уродства: уменьшение размеров головного мозга, гипоспадия, удвоение влагалища, врожденные пороки сердца, патологии органов слуха и зрения [23, 24].

### Воздействие алкоголя на беременность / Alcohol-related effects on pregnancy

Исследователи Бристольского университета проанализировали 23 публикации, затрагивающие опасное влияние алкоголя на беременность. Ученые обращали внимание на тесную связь алкоголя и неблагоприятные исходы беременности (выкидыши, мертворождение, гестационный сахарный диабет, гипертонические расстройства, рождение маловесных детей). Авторы статей утверждают, что единственный безо-

пасный и правильный выбор для женщин – это полный отказ от употребления алкоголя во время беременности [25].

По данным Н.В. Протопоповой с соавт., возможными исходами беременности на фоне употребления алкоголя являются преждевременные роды (34,5 %), невынашивание беременности (29,05 %), токсикоз при беременности (26 %), асфиксия новорожденных (12,5 %), внутриутробная гибель плода (12,0 %), патологические роды (10,5 %), родовые травмы (8,0 %) [26]. В одном исследовании (18 тыс. участниц) не обнаружена взаимосвязь между употреблением алкоголя и невынашиванием плода у женщин, которые в анамнезе не имели выкидышей [27]. В других же работах обнаружена прямая закономерность: при увеличении дозы в 2 порции в день повышался и риск невынашивания [28, 29]. Также имеются результаты исследований женщин, беременности которых наступали благодаря экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО). Было выявлено, что при употреблении алкоголя за неделю до процедуры ЭКО риск неудачи увеличивался в 4 раза, а в предшествующий месяц – в 3 раза [30].

Британские ученые M. Loubaba с соавт. внесли большой вклад в изучение негативного воздействия алкоголя на течение беременности. Результаты, опубликованные в 2017 г., выявили повышение риска рождения ребенка с недостаточной массой тела в 8,0 % случаев, а при употреблении двух доз алкоголя в неделю – увеличение риска преждевременных родов в 10,0 % случаев [31].

К сожалению, многие российские женщины считают, что алкоголь безопасен, а иногда полезен, даже в случае беременности. Окружающие, родственники женщин и даже некоторых специалисты-врачи принимают вред от употребления алкоголя во время беременности [32].

Однако все вышеизложенное подтверждает, что употребление алкоголя беременными является значимой проблемой нашего времени и нуждается в пристальном внимании специалистов. Полное прекращение употребления алкоголя женщинами детородного возраста может предотвратить ФАС и фетальный алкогольный спектр нарушений в 100,0 % случаев [33].

### **Профилактика и прогноз фетального алкогольного синдрома / Prevention and prognosis of fetal alcohol syndrome**

Все профилактические мероприятия в первую очередь должны быть направлены на обучение врачей. В исследовании Е.А. Буриной и Г.Л. Исуриной принимали участие 203 доктора и 648 женщин. Результаты показали, что более 50 % женщин употребление небольшого количества алкоголя считают допустимым и даже полезным, т. е. нет никаких жестких рамок в отношении употребления этанола [34]. При отсутствии знаний о пагубном влиянии алкоголя на плод

и возможном возникновении ФАС врачи акушеры-гинекологи почти всегда разделяют позицию женщин. Таким образом, врачи должны выступать в качестве источника нужной информации, не владея определенными знаниями в этой сфере. Чтобы предотвратить возникновение беременности, склонной к влиянию алкоголя, необходимо обучать врачей. Обучение врачей должно содержать как теоретическую, так и практическую часть; при этом обучать необходимо не только акушеров-гинекологов, но и неонатологов, педиатров, неврологов, психиатров, терапевтов и всех специалистов, на пути которых встречается данная проблема [34–37].

Анализ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), проведенный во многих странах, включая Россию, показал, что даже 5-минутный разговор с пациентом, (совет врача) по поводу употребления алкоголя, играет огромную роль в уменьшении объема потребления алкоголя беременными. В беседе необходимо уделить особое внимание просвещению (вредное воздействие алкоголя на течение беременности), выбору (прекратить или уменьшить употребление алкоголя), акцентированию внимания на ответственность самой женщины и, конечно, выказать готовность помочь ей. Поскольку употребление алкоголя в любых дозах является риском для плода, на протяжении всей беременности необходимо создать стимул для полного отказа от употребления алкоголя. Если женщина постоянно использует надёжную контрацепцию и имеется риск забеременеть, то ей необходимо определиться: либо правильно использовать контрацепцию, либо отказаться от употребления алкоголя [38, 39].

Краткосрочное вмешательство должно включать в себя [37, 40]:

- интервьюирование (отношение женщины к употреблению алкоголя, планированию беременности, использованию контрацепции и др.);
- оказание обратной связи (информирование о негативном воздействии алкоголя на организм женщины и плода, о ФАС, его исходе и т. п.);
- разработку рекомендаций;
- предоставление помощи (сформулировать поведение в последующие 9 мес беременности, предупредить ФАС);
- наблюдение в динамике (при повторных посещениях подкреплять достигнутый успех, в случае неудачи – предложить помощь).

На базе факультета психологии в университете Санкт-Петербурга была разработана программа профилактики ФАС, которая подтвердила результативность, полностью исключив риски развития ФАС плода. Программа включала в себя двухфокусное краткосрочное вмешательство у 280 женщин; была проанализирована информация о ФАС в начале исследования и по истечении 12 мес беременности. К заключению исследования уже бóльшая часть женщин показала

точные, конкретные знания о воздействии алкоголя на беременность и его возможных последствиях [41].

Скрининг, ориентированный на определение алкогольных осложнений, должны проходить все женщины детородного возраста. Скрининг необходимо внести в работу всех медицинских специалистов, деятельность которых связана с женщинами репродуктивного возраста, для того, чтобы снизить риски влияния алкоголя на плод. Краткосрочные вмешательства используются, если женщина находится в группе риска. Женщинам, зависимым от алкоголя, рекомендуют специализированное лечение [42].

По прекращению и снижению употребления алкоголя основной мерой диапазона является оценка частоты и количества применяемых спиртных напитков [43]. На сегодняшний день ВОЗ предлагает применять тест «AUDIT» (англ. Alcohol Use Disorders Identification Test), который представлен 10 вопросами. С 1-го по 3-й вопросы выявляются частота и максимальное количество принимаемого алкоголя; с 4-го по 6-й вопросы раскрываются возможные симптомы алкогольной зависимости; при ответах на последние 4 вопроса выявляются чувство вины из-за употребления алкоголя и потребность утром выпить после обильного возлияния. Если женщина, пройдя тестирование, набрала до 7 баллов, то ее относят к низкому риску по употреблению алкоголя с опасными последствиями и дают краткие советы по поддержанию здорового образа жизни. Если женщина набрала от 8 до 15 баллов, то ее относят к среднему риску по вредному употреблению алкоголя; ей объясняют перспективу развития пагубных последствий для здоровья ребенка. Расширенная мотивационная консультация, сосредоточенная на снижении вредных последствий и изменении модели поведения, необходима женщинам, набравшим при тестировании от 16 до 19 баллов [44].

Для скрининга беременных широко используются и такие опросники, как ТОСО (толерантность, окружающие, сократить, опохмелиться; англ. tolerance, others, reduce, get drunk, T-ACE) и ТОПАС (толерантность, обеспокоенность, похмелье, амнезия, сократить; англ. tolerance, anxiety, hangover, amnesia, reduce, TWEAK). Они являются весьма эффективными средствами в борьбе по рождению детей с ФАС и фетальным алкогольным спектром нарушений [45–47].

С целью профилактики, помимо существующих опросников, также необходимо обратить внимание на исследование материнских маркеров крови для измерения степени применения алкоголя при беременности, для более своевременной диагностики и лечения поражения плода. Из лабораторных маркеров можно выделить группы прямых и непрямых биомаркеров.

Прямые маркеры употребления алкоголя в настоящее время в практике практически не используются, так как период их содержания в биологических жидкостях составляет от 8 до 12 ч, но не более 7 дней;

также невозможно отличить разовый прием алкоголя от хронического алкоголизма, ремиссию от рецидива. К прямым маркерам относят этиловые эфиры жирных кислот, этилсульфат, этилгликуронид. Группа непрямых биомаркеров – аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), напротив, может варьировать в достаточно широких пределах [48, 49]. Данные показатели простые в исполнении, но к сожалению, недостаточно надежны, поскольку имеют ограничения, предоставляют недостоверный результат при заболеваниях, не имеющих отношения к алкоголизму.

В последнее время все чаще используется современный маркер – карбогидрат-дефицитный трансферрин (англ. carbohydrate-deficient transferrin, CDT). У лиц, выпивающих около 50–80 г алкоголя в течение недели, будет наблюдаться повышение данного маркера. Уровень CDT, в отличие от значений АСТ, АЛТ, ГГТ у пациентов, имеющих заболевания печени, остается в пределах нормы. Таким образом, карбогидрат демонстрирует высокий и надежный показатель чувствительности [50].

Аналогичным образом в качестве биомаркеров можно использовать некоторые ферменты, участвующие в метаболизме этилового спирта: каталаза, цитохром P4502E1, белки сыворотки крови, продукты окисления, а также уровень гематокрита и продукты спиртового метаболизма – этиловые эфиры жирных кислот (англ. fatty acid ethyl esters, FAEs) [51].

Прямой биомаркер этанола – фосфатидилэтанол (англ. phosphatidylethanol, PEth) в настоящее время привлекает немалое количество исследователей с целью получения объективной картины употребления алкоголя. Данный биомаркер из-за большого периода полувыведения при употреблении алкоголя имеет способность накапливаться в крови, поэтому появляется возможность его детектирования в течение 28 сут после последнего приема [52].

Принципом в профилактике ФАС будет являться поиск лекарств, которые могли бы обладать детоксикацией, ускорением выведения алкоголя из организма, коррекцией метаболических расстройств в фетоплацентарной системе. Рекомендуется использовать метаболиты глицин и лимонит [53]. Например, в одном из исследований беременным мышам вводили алкоголь, при этом одной части мышей давали обычный корм, другой части в корм добавляли цинк. В группе с цинком количество врожденных дефектов было ниже, что может послужить ключевым моментом в снижении рисков у женщин, употребляющих алкоголь [54].

## Заключение / Conclusion

С учётом медицинской и социальной значимости данной проблемы необходимы дальнейшие исследования механизмов воздействия алкоголя на плод и разработка мер действенной профилактики и воз-

можных методов лечения, помощи при алкогольном синдроме плода. Из анализа отечественной и зарубежной литературы можно сделать вывод, что проблема профилактики ФАС является весьма актуальной и неизученной проблемой как во всем мире, так и в России.

Существует необходимость проведения прегравидарной подготовки, отказ от употребления алко-

голя, информированность и обучение врачей акушеров-гинекологов на ранних этапах выявлять женщин с высокими факторами риска по злоупотреблению алкоголем и рождению детей с ФАС; необходимо создание новых, или использование уже известных биомаркеров материнской крови для определения уровня потребления алкоголя во время беременности.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 08.09.2021. В доработанном виде: 14.11.2021.	Received: 08.09.2021. Revision received: 14.11.2021.
Принята к печати: 18.11.2021. Опубликована онлайн: 19.11.2021.	Accepted: 18.11.2021. Published online: 19.11.2021.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансирования.	The authors declare no funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

## Литература:

- Subramoney S., Eastman E., Adnams C. et al. The early developmental outcomes of prenatal alcohol exposure: a review. *Front Neurol.* 2018;9:1108. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01108>.
- Кузнецова О.С., Чернышев А.В. Проблема фетального алкогольного синдрома в период пренатального развития плода (по данным литературы). *Вестник российских университетов.* 2014;19(2):758–60.
- Епифанова А.К., Сурмач М.Ю. Поведенческие факторы риска нарушения здоровья беременных женщин и их оптимизация в условиях женской консультации. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2018;16(2):165–9.
- Трезвость – КУРС России. Материалы XVI Международной научно-практической конференции Общественного движения «Союз утверждения и сохранения Трезвости "Трезвый Урал"». *Тюмень: Трезвая Тюмень,* 2018. 335 с.
- Шматова Ю.Е. Экономическая и статистическая оценка проблемы алкогольной зависимости в России (региональный аспект). *Society and Security Insights.* 2019;2(3):64–79. [https://doi.org/10.14258/ssi\(2019\)3-6361](https://doi.org/10.14258/ssi(2019)3-6361).
- O'Leary C., Lawrence D., Hafekost K. et al. Maternal alcohol-use disorder and child outcomes. *Pediatrics.* 2020;145(3):e20191574. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1574>.
- Mahabir C.A., Anderson M., Cimino J. et al. Derivation and validation of a multivariable model, the alcohol withdrawal triage tool (AWTT), for predicting severe alcohol withdrawal syndrome. *Drug Alcohol Depend.* 2020;209:107943. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.107943>.
- Van Loon M., Van der Mast R.C., van der Linden M.C., van Gaalen F.A. Routine alcohol screening in the ED: unscreened patients have an increased risk for hazardous alcohol use. *Emerg Med J.* 2020;37(4):206–11. <https://doi.org/10.1136/emermed-2019-208721>.
- Saal W., Kagee A., Bantjes J. Gender differences in the utility of the alcohol use disorder identification test in screening for alcohol use disorder among HIV test seekers in South Africa. *AIDS Behav.* 2020;24(7):2073–81. <https://doi.org/10.1007/s10461-019-02772-6>.
- Чистохина К.П. Женский алкоголизм. *Интеллектуальный потенциал XXI века: ступени познания.* 2014;(23):102–7.
- Турдалиева Б.С., Аимбетова Г.Е., Багиярова Ф.А., Абзалиева А. Анализ распространения алкоголизма и наркомании в разрезе мирового сообщества и Казахстана. *Вестник Казахского национального медицинского университета.* 2014;(2):49–52.
- Гайдуков С.Н., Некрасов Т.В., Атласов В.О. Распространенность употребления женщинами алкоголя до и во время беременности ее социально-демографические детерминанты. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2018;57(2):11–6.
- Балашова Т.Н., Исурина Г.Л., Скитневская Л.В. и др. Изучение употребления алкоголя беременными и небеременными женщинами в России. *Acta Biomedica Scientifica.* 2018;3(3):59–67. (In English). <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.3.9>.
- Bandoli G., Coles C.D., Kable J.A. et al. Patterns of prenatal alcohol use that predict infant growth and development. *Pediatrics.* 2019;143(2):e20182399. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2399>.
- Marianian A., Atalyan A., Bohora S. et al. The effect of low alcohol consumption during pregnancy on the lipid peroxidation-antioxidant defense system of women, their alcohol-exposed infants, and growth, health, and developmental outcomes. *Birth Defects Res.* 2019;112(1):40–53. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1582>.
- Popova S., Lange S., Shield K. et al. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;387(10022):978–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01345-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01345-8).
- Niclasen J., Andersen A.M.N., Teasdale T.W., Strandberg-Larsen K. Prenatal exposure to alcohol, and gender differences on child mental health at age seven years. *J Epidemiol Community Health.* 2014;68(3):224–32. <https://doi.org/10.1136/jech-2013-202956>.
- Flak A.L., Su S., Bertrand J. et al. The association of mild, moderate, and binge prenatal alcohol exposure and child neuropsychological outcomes: a meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res.* 2014;38(1):214–26. <https://doi.org/10.1111/acer.12214>.
- Easey K.E., Dyer M.L., Timpson N.J., Munafò M.R. Prenatal alcohol exposure and offspring mental health: A systematic review. *Drug Alcohol Depend.* 2019;1:344–53. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.01.007>.
- Ichikawa K., Fujiwara T., Kawachi I. Prenatal alcohol exposure and child psychosocial behavior: A sibling fixed-effects analysis. *Front Psychiatry.* 2018;9:570. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00570>.
- Лелевич С.В., Величко И.М., Лелевич В.В. Нейрохимические аспекты алкогольной интоксикации. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2017;15(4):375–80. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2017-15-4-375-380>.
- Weyrauch D., Schwartz M., Hart B. et al. Comorbid mental disorders in fetal alcohol spectrum disorders: A systematic review. *J Dev Behav Pediatr.* 2017;38(4):283–91. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000440>.

23. Popova S., Lange S., Probst C. et al. Prevalence of alcohol consumption during pregnancy and fetal alcohol spectrum disorders among the general and aboriginal populations in Canada and the United States. *Eur J Med Genet.* 2017;60(1):32–48. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2016.09.010>.
24. Salem N.A., Mahnke A.H., Konganti K. et al. Cell-type and fetal-sex-specific targets of prenatal alcohol exposure in developing mouse cerebral cortex. *iScience.* 2021;24(5):102439. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102439>.
25. Loubaba M., Timothy J., Sharea I. et al. Evidence of detrimental effects of prenatal alcohol exposure on offspring birthweight and neurodevelopment from a systematic review of quasi-experimental studies. *Int J Epidemiol.* 2020;49(6):1972–95. <https://doi.org/10.1093/ije/dyz272>.
26. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Марьянян А.Ю. Влияние алкоголя на плод и исход беременности. Фетальный алкогольный синдром и фетальный алкогольный спектр нарушений. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН.* 2013;(6):187–92.
27. Mather M., Wiles K., O'Brien P. Should women abstain from alcohol throughout pregnancy? *BMJ.* 2015;351:h5232. <https://doi.org/10.1136/bmj.h5232>.
28. Burgess S., Davies N.M., Thompson S.G. Instrumental variable analysis with a nonlinear exposure-outcome relationship. *Epidemiology.* 2014;25(6):877–85. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000161>.
29. Miyake Y., Tanaka K., Okubo H. et al. Alcohol consumption during pregnancy and birth outcomes: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:79. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-79>.
30. Воронина И.Д., Бохан Т.Г., Терехина О.В. и др. Демографические показатели, образ жизни и здоровье в семьях с естественной и индуцированной беременностью в России и Великобритании. *Теоретическая и экспериментальная психология.* 2016;9(4):63–76.
31. Loubaba M., Hannah B.E., Jelena S. et al. Low alcohol consumption and pregnancy and childhood outcomes: time to change guidelines indicating apparently 'safe' levels of alcohol during pregnancy? A systematic review and meta-analyses. *BMJ Open.* 2017;7(7):e015410. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015410>.
32. Скитневская Л.В. Профилактика фетального алкогольного синдрома в России. *Вестник Мининского университета.* 2013;(4):1–5.
33. Finlay-Jones A., Symons M., Tsang W. et al. Community priority setting for fetal alcohol spectrum disorder research in Australia. *Int J Popul Data Sci.* 2020;5(3):1359. <https://doi.org/10.23889/ijpds.v5i1.1359>.
34. Бурина Е.А., Исурина Г.Л. Обучение врачей в рамках программы профилактики фетального алкогольного синдрома. *Медицинская психология в России.* 2018;10(1):11. <https://doi.org/10.24411/2219-8245-2018-11110>.
35. Трусова А.В. Мотивационное интервьюирование: учебно-методическое пособие. СПб.: Издательство Санкт-Петербургского университета, 2015. 27 с.
36. O'Donnell A., Anderson P., Newbury-Birch D. et al. The impact of brief alcohol interventions in primary healthcare: a systematic review of reviews. *Alcohol Alcohol.* 2014;49(1):66–78. <https://doi.org/10.1093/alc/alcl/agt170>.
37. Бурина Е.А. Фетальный алкогольный синдром и краткосрочное психологическое вмешательство как метод его профилактики. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология.* 2016;9(3):50–4. <https://doi.org/10.14529/psy160305>.
38. Гречаная Т.Б. Раннее выявление и оказание эффективной помощи при злоупотреблении алкоголем: международные подходы и перспективы их применения в российской практике. Под ред. Е.А. Савостиной, научный консультант Г.А. Корчагина. АНО «Совет по вопросам управления и развития». М.: ООО «Аркарьел», 2014. 184 с.
39. Краткое профилактическое консультирование в отношении употребления алкоголя: учебное пособие ВОЗ для первичного звена медико-санитарной помощи. *Всемирная организация здравоохранения.* 2017. 134 с. Режим доступа: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/364279/alcohol-training-manual-rus.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/364279/alcohol-training-manual-rus.pdf?ua=1).
40. Миллер У., Роллик С. Мотивационное консультирование. Как помочь людям измениться. М.: Издательство «Э», 2017. 540 с.
41. Бурина Е.А., Марьянян А.Ю. Психологические аспекты профилактики фетального алкогольного синдрома у беременных женщин репродуктивного возраста. *Acta Biomedica Scientifica.* 2018;3(3):149–54. <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.3.23>.
42. Марьянян А.Ю. Роль краткосрочного вмешательства в профилактике фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН.* 2014;(2):110–5.
43. Schölin L. Профилактика вреда, причиняемого употреблением алкоголя во время беременности. Экспресс-анализ ситуации и примеры из практики государств-членов ВОЗ. *Всемирная организация здравоохранения.* 2017. 57 с. Режим доступа: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0011/330959/Prevention-harm-caused-alcohol-exposure-pregnancy-ru.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/330959/Prevention-harm-caused-alcohol-exposure-pregnancy-ru.pdf?ua=1).
44. Фадеева Е., Кириенко Е. Профилактика фетального алкогольного синдрома. Практическое пособие. Санкт-Петербург: РОБО «ЦПН», 2019. 64 с. Режим доступа: [https://www.eegyn.com/pdf/FAS\\_prevention.pdf](https://www.eegyn.com/pdf/FAS_prevention.pdf).
45. Ялтонская А.В. Профилактика употребления алкоголя во время беременности и фетального алкогольного спектра нарушений. В кн.: Наркология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 850–5.
46. Марьянян А.Ю. Методы скрининга, применяемые для выявления группы риска женщин по рождению детей с фетальным алкогольным синдромом и фетальным алкогольным спектром нарушений. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;(2–1). Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=17540>.
47. Колесникова Л.И., Протопопова Н.В., Колесников С.И. и др. Состояние системы липопероксидации – антиоксидантной защиты новорожденных и женщин, употреблявших небольшие количества алкоголя в период беременности. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2015;159(5):545–8.
48. Мягкова М.А., Пушкина В.В., Петроченко С.Н., Морозова В.С. Определение маркеров хронического злоупотребления алкоголем методом капиллярного электрофореза. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2015;(12–9):1640–3.
49. Андреев Е.М., Кирьянов Н.А., Леон Д. и др. Злоупотребление алкоголем и преждевременная смертность в России на примере Ижевска. *Наркология.* 2016;7(7):38–51.
50. Халкина А.В., Михайлова А.В., Илюхина Д.М., Желткова Л.А. Использование лабораторных биомаркеров в диагностике хронического злоупотребления алкоголем. *Известия Тульского государственного университета. Естественные науки.* 2019;(4):45–55.
51. Марьянян А.Ю. Алкоголь как один из факторов, влияющих на плод. Фетальный алкогольный синдром и фетальный алкогольный спектр нарушений. Учебное пособие. Иркутск: ИГМУ, 2013. 72 с.
52. Петухов А.Е., Надеждина А.В., Богstrand С.Т. и др. Фосфатидилэтаноламин как биомаркер злоупотребления алкоголем. *Наркология.* 2017;(2):42–7.
53. Hoyme H.E., Kalberg W.O., Elliott A.J. et al. Updated clinical guidelines for diagnosing fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics.* 2016;138(2):e20154256. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4256>.
54. Путин А.В., Путина Т.Н., Сидоров Г.Н. и др. Эколого-физиологические и этнологические особенности домашних мышей, подвергшихся воздействию этилового спирта. *Вестник Омского государственного аграрного университета.* 2012;(4):103–6.

## References:

1. Subramoney S., Eastman E., Adnams C. et al. The early developmental outcomes of prenatal alcohol exposure: a review. *Front Neurol.* 2018;9:1108. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01108>.
2. Kuznetsova O.S., Chernyshev A.V. Problem of fetal alcohol syndrome during prenatal development (according to the literature). [Problema fetal'nogo alkogol'nogo sindroma v period prenatal'nogo razvitiya ploda (po dannym literatury)]. *Vestnik rossijskih universitetov.* 2014;19(2):758–60. (In Russ.).
3. Epifanova A.K., Surmach M.Yu. Behavioral risk factors for the health disorders of pregnant women and their optimization in maternity consultation clinics. [Povedencheskie faktory riska narusheniya zdorov'ya beremennyh zhenshchin i ih optimizaciya v usloviyah zhenskoj konsul'tacii]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* 2018;16(2):165–9. (In Russ.).
4. Sobriety – the COURSE of Russia. Proceedings of the XVI International Scientific and Practical Conference of the Public Movement «Union for the

- approval and preservation of Sobriety "Sober Ural". *Tyumen': Trezvaya Tyumen'*, 2018. 335 p. (In Russ.).
- Shmatova Yu.E. Economic and statistical evaluation of the problem of alcohol dependence in Russia (regional aspect). [Ekonomicheskaya i statisticheskaya ocenka problemy alkogol'noj zavisimosti v Rossii (regional'nyj aspekt)]. *Society and Security Insights*. 2019;2(3):64–79. (In Russ.). [https://doi.org/10.14258/ssi\(2019\)3-6361](https://doi.org/10.14258/ssi(2019)3-6361).
  - O'Leary C., Lawrence D., Hafekost K. et al. Maternal alcohol-use disorder and child outcomes. *Pediatrics*. 2020;145(3):e20191574. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1574>.
  - Mahabir C.A., Anderson M., Cimino J. et al. Derivation and validation of a multivariable model, the alcohol withdrawal triage tool (AWTT), for predicting severe alcohol withdrawal syndrome. *Drug Alcohol Depend*. 2020;209:107943. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.107943>.
  - Van Loon M., Van der Mast R.C., van der Linden M.C., van Gaalen F.A. Routine alcohol screening in the ED: unscrubbed patients have an increased risk for hazardous alcohol use. *Emerg Med J*. 2020;37(4):206–11. <https://doi.org/10.1136/emered-2019-208721>.
  - Saal W., Kagee A., Bantjes J. Gender differences in the utility of the alcohol use disorder identification test in screening for alcohol use disorder among HIV test seekers in South Africa. *AIDS Behav*. 2020;24(7):2073–81. <https://doi.org/10.1007/s10461-019-02772-6>.
  - Chistokhina K.P. Female alcoholism. [Zhenskij alkogolizm]. *Intellektual'nyj potencial XXI veka: stupeni poznaniya*. 2014;(23):102–7. (In Russ.).
  - Turdaliev B.S., Aimbetova G.E., Bagiyarova F.A., Abzalieva A. Analysis of alcoholism and narcomania spread in world community and Kazakhstan. [Analiz rasprostraneniya alkogolizma i narkomanii v razreze mirovogo soobshchestva i Kazahstana]. *Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2014;(2):49–52. (In Russ.).
  - Gaidukov S.N., Nekrasov T.V., Atlasov V.O. The prevalence of alcohol consumption by Russian women before and during pregnancy and its sociodemographic determinants. [Rasprostranennost' upotrebleniya zhen-shchinami alkogolya do i vo vremena beremennosti ee social'no-demograficheskie determinanty]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2008;57(2):11–6. (In Russ.).
  - Balachova T.N., Isurina G.L., Skitnevskaya L.V. et al. Alcohol consumption among pregnant and non-pregnant women in Russia: evidence for prevention. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(3):59–67. <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.3.9>.
  - Bandoli G., Coles C.D., Kable J.A. et al. Patterns of prenatal alcohol use that predict infant growth and development. *Pediatrics*. 2019;143(2):e20182399. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2399>.
  - Marianian A., Atalyan A., Bohora S. et al. The effect of low alcohol consumption during pregnancy on the lipid peroxidation-antioxidant defense system of women, their alcohol-exposed infants, and growth, health, and developmental outcomes. *Birth Defects Res*. 2019;112(1):40–53. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1582>.
  - Popova S., Lange S., Shield K. et al. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):978–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01345-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01345-8).
  - Niclasen J., Andersen A.M.N., Teasdale T.W., Strandberg-Larsen K. Prenatal exposure to alcohol, and gender differences on child mental health at age seven years. *J Epidemiol Community Health*. 2014;68(3):224–32. <https://doi.org/10.1136/jech-2013-202956>.
  - Flak A.L., Su S., Bertrand J. et al. The association of mild, moderate, and binge prenatal alcohol exposure and child neuropsychological outcomes: a meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(1):214–26. <https://doi.org/10.1111/acer.12214>.
  - Easey K.E., Dyer M.L., Timpson N.J., Munafo M.R. Prenatal alcohol exposure and offspring mental health: A systematic review. *Drug Alcohol Depend*. 2019;1:344–53. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.01.007>.
  - Ichikawa K., Fujiwara T., Kawachi I. Prenatal alcohol exposure and child psychosocial behavior: A sibling fixed-effects analysis. *Front Psychiatry*. 2018;9:570. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00570>.
  - Lelevich S.V., Velichko I.M., Lelevich V.V. Neurochemical aspects of alcohol intoxication. [Nejrohimiicheskie aspekty alkogol'noj intoksikacii]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2017;15(4):375–80. (In Russ.). <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2017-15-4-375-380>.
  - Weyrauch D., Schwartz M., Hart B. et al. Comorbid mental disorders in fetal alcohol spectrum disorders: A systematic review. *J Dev Behav*. 2017;38(4):283–91. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000440>.
  - Popova S., Lange S., Probst C. et al. Prevalence of alcohol consumption during pregnancy and fetal alcohol spectrum disorders among the general and aboriginal populations in Canada and the United States. *Eur J Med Genet*. 2017;60(1):32–48. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2016.09.010>.
  - Salem N.A., Mahnke A.H., Konganti K. et al. Cell-type and fetal-sex-specific targets of prenatal alcohol exposure in developing mouse cerebral cortex. *iScience*. 2021;24(5):102439. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102439>.
  - Loubaba M., Timothy J., Sharea I. et al. Evidence of detrimental effects of prenatal alcohol exposure on offspring birthweight and neurodevelopment from a systematic review of quasi-experimental studies. *Int J Epidemiol*. 2020;49(6):1972–95. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaz272>.
  - Protopopova N.V., Kolesnikova L.I., Maryanyan A.Yu. The effects of alcohol on the fetus, and pregnancy outcome. Fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. [Vliyanie alkogolya na plod i ishod beremennosti. Fetal'nyj alkogol'nyj sindrom i fetal'nyj alkogol'nyj spektr narushenij]. *Byulleten' VSNC SO RAMN*. 2013;(6):187–92. (In Russ.).
  - Mather M., Wiles K., O'Brien P. Should women abstain from alcohol throughout pregnancy? *BMJ*. 2015;351:h5232. <https://doi.org/10.1136/bmj.h5232>.
  - Burgess S., Davies N.M., Thompson S.G. Instrumental variable analysis with a nonlinear exposure-outcome relationship. *Epidemiology*. 2014;25(6):877–85. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000161>.
  - Miyake Y, Tanaka K., Okubo H. et al. Alcohol consumption during pregnancy and birth outcomes: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:79. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-79>.
  - Voronina I.D., Bokhan T.G., Terekhina O.V. et al. Demographic parameters, lifestyle and health in families with natural and induced pregnancy in Russia and Great Britain. [Demograficheskie pokazately, obraz zhizni i zdorov'e v sem'yah s estestvennoj i inducirovannoj beremennost'yu v Rossii i Velikobritanii]. *Teoreticheskaya i eksperimental'naya psihologiya*. 2016;9(4):63–76. (In Russ.).
  - Loubaba M., Hannah B.E., Jelena S. et al. Low alcohol consumption and pregnancy and childhood outcomes: time to change guidelines indicating apparently 'safe' levels of alcohol during pregnancy? A systematic review and meta-analyses. *BMJ Open*. 2017;7(7):e015410. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015410>.
  - Skitnevskaya L.V. Prevention fetal alcohol syndrome in Russia. [Profilaktika fetal'nogo alkogol'nogo sindroma v Rossii]. *Vestnik Mininskogo universiteta*. 2013;(4):1–5. (In Russ.).
  - Finlay-Jones A., Symons M., Tsang W. et al. Community priority setting for fetal alcohol spectrum disorder research in Australia. *Int J Popul Data Sci*. 2020;5(3):1359. <https://doi.org/10.23889/ijpds.v5i1.1359>.
  - Burina E.A., Isurina G.L. Physician training as a part of fetal alcohol syndrome prevention programme. [Obuchenie vrachej v ramkah programmy profilaktiki fetal'nogo alkogol'nogo sindroma]. *Medicinskaya psihologiya v Rossii*. 2018;10(1):11. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2219-8245-2018-11110>.
  - Trusova A.V. Motivational interviewing: teaching aid. [Motivacionnoe interv'yuirovaniye: uchebno-metodicheskoe posobie]. *SPb.: Izdatel'stvo Sankt-Peterburgskogo universiteta*, 2015. 27 p. (In Russ.).
  - O'Donnell A., Anderson P., Newbury-Birch D. et al. The impact of brief alcohol interventions in primary healthcare: a systematic review of reviews. *Alcohol Alcohol*. 2014;49(1):66–78. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agt170>.
  - Burina E.A. Fetal alcohol syndrome and short-term psychological intervention as a method for its prevention. [Fetal'nyj alkogol'nyj sindrom i kratkosrochnoe psihologicheskoe vmeshatel'stvo kak metod ego profilaktiki]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Psihologiya*. 2016;9(3):50–4. (In Russ.). <https://doi.org/10.14529/psy160305>.
  - Grechanaya T.B. Early detection and effective care for alcohol abuse: international approaches and prospects for their application in Russian practice. [Rannee vyavlenie i okazanie effektivnoj pomoshchi pri zloupotrebe-nii alkogolem: mezhdunarodnye podhody i perspektivy ih primeneniya v rossijskoj prak-tike. Pod red. E.A. Savostinoj, nauchnyj konsul'tant G.A. Korchagina. ANO «Sovet po voprosam upravleniya i razvitiya»]. *Moscow: OOO «Akvarel'»*, 2014. 184 p. (In Russ.).
  - Brief preventive alcohol counseling: WHO primary health care training manual. [Kratkoe profilakticheskoe konsul'tirovanie v otnoshenii

- upotrebleniya alkogolya: uchebnoe posobie VOZ dlya pervichnogo zvena mediko-sanitarnoj pomoshchi]. *Vsemirnaya organizaciya zdavoohraneniya*, 2017. 134 p. (In Russ.). Available at: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0004/364279/alcohol-training-manual-rus.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/364279/alcohol-training-manual-rus.pdf?ua=1).
40. Miller W., Rollnik S. Motivational counseling. How to help people change. [Motivacionnoe konsul'tirovanie. Kak pomoch' lyudyam izmenit' sya]. *Moscow: Izdate'l'stvo «E»*, 2017. 540 p. (In Russ.).
  41. Burina E.A., Marianian A.Yu. Psychological aspects of fetal alcohol syndrome prevention in pregnant women of childbearing age. [Psihologicheskie aspekty profilaktiki fetal'nogo al'kogol'nogo sindroma u beremennyh zhenshchin reproduktivnogo vozrasta]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(3):149–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.3.23>
  42. Maryanyan A.Yu. Role of short-term intervention in the prevention of fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. [Rol' kratkosrochnogo vmeshatel'stva v profilaktike fetal'nogo alko-gol'nogo sindroma i fetal'nogo alkolgol'nogo spektra narushenij]. *Byulleten' VSNCSO RAMN*. 2014;(2):110–5. (In Russ.).
  43. Schölin L. Prevention of harm caused by alcohol consumption during pregnancy. Rapid situation analysis and case studies from WHO Member States. [Profilaktika vreda, prichinyaemogo upotrebleniem alkogolya vo vremya beremennosti. Ekspres-analiz situacii i primery iz praktiki gosudarstv-chlenov VOZ]. *Vsemirnaya organizaciya zdavoohraneniya*, 2017. 57 p. (In Russ.). Available at: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0011/330959/Prevention-harm-caused-alcohol-exposure-pregnancy-ru.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/330959/Prevention-harm-caused-alcohol-exposure-pregnancy-ru.pdf?ua=1).
  44. Fadeeva E., Kirienko E. Prevention of fetal alcohol syndrome. Practical guide. [Profilaktika fetal'nogo alkolgol'nogo sindroma. Prakticheskoe posobie]. *Sankt-Peterburg: ROBO «CPN»*, 2019. 64 p. (In Russ.). Available at: [https://www.eegyn.com/pdf/FAS\\_prevention.pdf](https://www.eegyn.com/pdf/FAS_prevention.pdf).
  45. Yaltonskaya A.V. Prevention of alcohol consumption during pregnancy and fetal alcohol spectrum disorders. [Profilaktika upotrebleniya alkogolya vo vremya beremennosti i fetal'nogo alkolgol'nogo spektra narushenij]. In: *Narkologiya. Nacional'noe rukovodstvo*. *Moscow: GEOTAR-Media*, 2016. 849–55. (In Russ.).
  46. Maryanyan A.Yu. Screening methods used to identify the risk group of women by birth of children with fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. [Metody skrininga, primenyaemye dlya vyavleniya gruppy riska zhenshchin po rozhdeniyu detej s fetal'nym alkolgol'nym sindromom i fetal'nym alkolgol'nym spektrom narushenij]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(2–1). (In Russ.). Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=17540>
  47. Kolesnikova L.I., Protopopova N.V., Kolesnikov S.I. et al. Lipid peroxidation – antioxidant defense system in newborns and women drinking small amounts of alcohol during pregnancy. [Sostoyanie sistemy lipoperoksidacii – antioksidantnoj zashchity novorozhdennyh i zhenshchin, upotrebyavshih nebol'shie kolichestva alkogolya v period beremennosti]. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny*. 2015;159(5):545–8. (In Russ.).
  48. Myagkova M.A., Pushkina V.V., Petrochenko S.N., Morozova V.S. Determination marker of chronic alcohol abuse by capillary electrophoresis. [Opredelenie markerov hronicheskogo zloupotrebleniya alkogolem metodom kapilyarnogo elektroforeza]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2015;(12–9):1640–3. (In Russ.).
  49. Andreev E.M., Kiryanov N.A., Leon D. et al. Hazardous alcohol drinking and premature mortality in Russia: a population based case-control study. [Zloupotreblenie alkogolem i prezhde-vremennaya smertnost' v Rossii na primere Izhevskaja]. *Narkologiya*. 2016;7(7):38–51. (In Russ.).
  50. Khapkina A.V., Mikhailova A.V., Ilyukhina D.M., Zheltkova L.A. Use of laboratory biomarkers in the diagnostics of chronic abuse of alcohol. [Ispol'zovanie laboratornyh biomarkerov v diagnostike hronicheskogo zloupotrebleniya alkogolya]. *Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Estestvennye nauki*. 2019;(4):45–55. (In Russ.).
  51. Maryanyan A.Yu. Alcohol as one of the factors affecting the fetus. Fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. Tutorial. [Alkolgol' kak odin iz faktorov, vliyayushchij na plod. Fetal'nyj alko-gol'nyj sindrom i fetal'nyj alkolgol'nyj spektr narushenij]. *Uchebnoe posobie*. *Irkutsk: IGMU*, 2013. 72 p. (In Russ.).
  52. Petukhov A.E., Nadezhkina A.V., Bogstrand S.T. et al. Phosphatidylethanol as the new alcohol abuse biomarker. [Fosfatidiletanol kak biomarker zloupotrebleniya alkogolem]. *Narkologiya*. 2017;(2):42–7. (In Russ.).
  53. Hoyme H.E., Kalberg W.O., Elliott A.J. et al. Updated clinical guidelines for diagnosing fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics*. 2016;138(2):e20154256. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4256>.
  54. Putin A.V., Putina T.N., Sidorov G.N. et al. Ecological, physiological and ethological features house mice have been exposed to ethanol. [Ekologo-fiziologicheskie i etologicheskie osobennosti domovyh myshej, podvergnshihsvya vozdeystviyu etilovogo spirita]. *Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2012;(4):103–6. (In Russ.).

**Сведения об авторах:**

**Марьянян Анаит Юрьевна** – д.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории социально значимых проблем репродуктологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9544-2172>.

**Калькова Анастасия Николаевна** – лаборант-исследователь, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия. E-mail: [Kalkova\\_Nastya@mail.ru](mailto:Kalkova_Nastya@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7626-020X>.

**About the authors:**

**Anait Yu. Marianian** – MD, Dr Sci Med, Leading Researcher, Head of the Laboratory of Socially Important Problems of Reproductology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9544-2172>.

**Anastasia N. Kalkova** – MD, Research Laboratory Assistant, Clinical Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia. E-mail: [Kalkova\\_Nastya@mail.ru](mailto:Kalkova_Nastya@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7626-020X>.