

УДК: 616.89-008.441.13:618.33

ФЕТАЛЬНЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ СИНДРОМ: ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

С.М. Зиматкин, Е.И. Бонь

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

В обзоре обобщены данные литературы о поведенческих и неврологических нарушениях, возникающих под воздействием антенатальной алкоголизации. Антенатальное воздействие алкоголя приводит к разнообразным, тяжёлым и долговременным (часто необратимым) поведенческим и неврологическим нарушениям у человека и животных, которые зависят от дозы и сроков его применения. В основе их лежат вызываемые этанолом и его метаболитом ацетальдегидом глубокие повреждения нервной системы на клеточном и молекулярном уровне.

Ключевые слова: фетальный алкогольный синдром, дети, поведенческие и неврологические нарушения.

Антенатальное воздействие алкоголя является одной из основных причин поведенческих и когнитивных нарушений у детей. Оно приводит к развитию специфических нарушений в развивающемся организме, объединяемых в понятие фетальный алкогольный синдром (ФАС), входящий в более широкий «спектр нарушений плода, вызванных алкоголем» (fetal alcohol spectrum disorders, FASD) [39].

Исследования на животных

Поведенческие нарушения. Когнитивные расстройства. При FASD основным симптомом поведенческих нарушений является познавательная дисфункция. Последствия пренатального воздействия алкоголя включают в себя нарушения внимания и когнитивных процессов [43]. Исследования на морских свинках показали, что те из них, кто подвергся внутриутробному воздействию этанола, совершали больше ошибок при прохождении лабиринта, чаще заходили в тупики, чем животные контрольной группы [14].

Крысы получили раствор этанола (5,25 г/кг в сутки через зонд) на 4-9 день после рождения (период, эквивалентный третьему триместру беременности у человека). В подростковом возрасте (35-38 день) эти крысы и контрольная группа животных прошли обучение в лабиринте Морриса. Животные, употреблявшие этанол, показали нарушения в пространственной ориентации в процессе обучения. Эти данные показывают, что раннее послеродовое воздействие этанола у крыс вызывает длительные стойкие дефекты когнитивных функций [12].

При исследовании поведения крысят, подвергшихся антенатальному воздействию этанола, в возрасте трёх месяцев были отмечены нарушения способности к обучению [11].

Сенсомоторные и эмоциональные нарушения. Антенатальная алкоголизация вызывает задержку сенсомоторного и эмоционального развития крысят [26]. На десятый день с момента рождения у детёнышей морских свинок, потреблявших этанол, было выявлено повышение спонтанной двигательной активности [14].

Сочетанное действие этанола и стресса в пренатальном периоде вызывает предрасположенность к развитию обсессивно-компульсивных расстройств [3]. Перинатальное воздействие этанола привело к возникновению депрессивных и тревожных расстройств поведения у взрослых крыс без ущерба для их двигательной активности [13, 19].

При исследовании поведения крысят, подвергшихся антенатальному воздействию этанола, на 17-й день после рождения у них наблюдалось снижение двигательной активности в «открытом поле» и реакции пассивного избегания [10], а в возрасте трёх месяцев значительное снижение показателя поведенческой реакции «челноч-

ного избегания» (в 4 раза) [48].

Крысы демонстрировали низкую двигательную активность, усиленное пассивно-оборонительное поведение в открытом поле и депрессивноподобные черты поведения в условиях плавания [1,2,5]. У животных, подвергшихся пренатальному воздействию умеренных доз этанола, отмечались нарушения координации движений и реакции на стресс [17].

Нарушения социального и полового поведения. Последствия пренатального воздействия алкоголя включают в себя также проблемы социального поведения [43], дезадаптацию при крике партнёра [1, 2, 5] и задержку маскулинизации крысят [26].

Предпочтение этанола в условиях свободного выбора. У животных, подвергшихся пренатальному воздействию умеренных доз этанола, отмечалась повышенная склонность к злоупотреблению психоактивными веществами. Это связано с дефектами нейромедиаторных систем, нейромодуляторов и/или синаптической пластичности в нескольких областях мозга [17]. Самок крыс на протяжении всего периода беременности подвергали воздействию этанола (4,5 г/кг в день, внутрижелудочно) в виде коньяка, виски и 40% раствора ректификованного этилового спирта, и на протяжении 4 месяцев оценивали развитие их потомства. Раствор спирта индуцировал резкое увеличение потребления алкоголя в условиях свободного выбора при первичном (в 3,3 раза) и повторном (в 2,6 раза) тестировании крысят. Напротив, коньяк и виски не повлияли на размеры добровольного потребления алкоголя при первичном тестировании или способствовали значительно менее выраженному его увеличению (на 54-58%) при повторном тестировании [8].

Беременным морским свинкам предоставляли постоянный доступ к 5% водному раствору этанола, подслащенному сахарозой (1 г/л), а контрольные животные пили только подслащенную сахарозой (1 г/л) воду в течение беременности. При тестировании детёнышей на предпочтение этанола в 40-й день после рождения наблюдалось предпочтение раствора этанола [42].

Крысы в возрасте 45 дней, перенесшие антенатальное воздействие алкоголя, обнаруживают повышенное потребление алкоголя в условиях свободного выбора [38]. Генетические различия в потреблении этанола могут приводить к различиям в действии его на плод. У потомков крыс линии ANA (отвергающих этанол) при приеме самкой 5-10% раствора этанола на протяжении всей беременности были выявлены нарушения поведения и сна, в то время как у крыс AA (предпочитающих этанол) эти нарушения отсутствовали [27]. Эмбриотоксическое и тератогенное воздействие этанола обнаруживается только у потомства животных, отвергающих этанол [25] или низкоустойчивых к нему [6].

Неврологические нарушения. *Нарушения сна.* Внутритробное воздействие алкоголя нарушает цикл сна бодрствования у крыс [18]. У потомства крыс, на протяжении всей беременности употреблявших 15% раствор этанола, были выявлены инсомнические нарушения путем факторного анализа электрографической картины сна. Эти животные в большей степени были подвержены развитию невротических расстройств за счет того, что хронический эмоционально-болевой стресс вызывал у них более серьезные нарушения регуляции сна и высшей нервной деятельности.

Нарушения проявления рефлексов. У животных, перенесших антенатальную алкоголизацию, наблюдалось увеличение сроков проявления и закрепления условных оборонительных рефлексов [1, 2, 5].

Морфологические и функциональные нарушения разных отделов мозга. Немного известно о том, как нарушения памяти и когнитивных процессов зависят от сроков воздействия алкоголя и дозы. Крысы на 4-9 или 7-9 день после рождения, что эквивалентно третьему триместру беременности у человека, подвергались воздействию этанола в дозе 5,25 г/кг или 4,66 г/кг в день. Затем им предлагали задачи, отражающие состояние ствола мозга, мозжечка, гиппокампа и префронтальной коры. Крысы, получавшие этанол в более высоких дозах (5,25 г/кг в день), делали больше ошибок в решении задач, чем те, которые получили более низкие дозы (4,66 г/кг в день) [20].

Поведенческие нарушения крысят, подвергшихся антенатальному воздействию этанола, коррелируют с уменьшением способности утилизировать С¹⁴-дезоксиглюкозу структурами мозга, относящимися к лимбической и двигательной системам, в то время как скорость усвоения глюкозы в структурах гипоталамо-гипофизарной оси возрастала [48]. На десятый день с момента рождения у детенышей морских свинок, потреблявших этанол, было выявлено снижение массы мозга [14].

Мыши пили 10% раствор этанола в течение всей беременности. Когда их потомство достигло совершеннолетия, для оценки структурных изменений в их мозге использовали МРТ высокого разрешения и обнаружили, что наибольшее уменьшение объемов мозгового вещества произошло в обонятельных луковицах. При использовании комбинации методов, в том числе структурных изображений мозга и *in vitro* методов, а также поведенческого тестирования было обнаружено, что пренатальное воздействие алкоголя приводит к уменьшению обонятельных луковиц и нарушениям распознавания запахов, которые сохраняются в зрелом возрасте. Эти нарушения в обонятельной луковице могут возникнуть в результате дефектов нейрогенеза во время раннего постнатального развития [23].

Результаты обследования детей

Психические нарушения. Нельзя предсказать тяжесть поведенческих нарушений на основе физических данных ребенка. *Нарушения интеллектуальной сферы.* При исследовании ФАС в период между 1973 и 1996 годами, средний IQ (intelligence quotient - количественная оценка уровня интеллекта человека) у таких детей был 65,73 с диапазоном от 20 до 120 [33]. Дети с неврологическими расстройствами, связанными с алкоголем или перенесшие воздействие алкоголя на плод, по всей видимости, имеют более высокий IQ, чем дети с классическим ФАС, но и эти показатели находятся в диапазоне умственной отсталости [34]. У 54,1% детей с ФАС впоследствии обнаруживалась олигофрения (слабоумие) [7].

Для изучения последствий антенатальной алкоголизации 40 пациентов - подростков с ФАС - выполняли тест

IQ. Результаты IQ оставались неизменными в течение 8 лет. Эти данные свидетельствуют о долгосрочности последствий пренатального повреждения мозга [45].

В исследовании принимали участие 23 ребенка с диагнозом FASD и 57 здоровых. После обследования на FASD и антропометрии детям проводили тестирование общего интеллекта (WISC-R), невербального интеллекта (Raven, Цветные матрицы), понимания речи (Rustioni), академической успеваемости (IPDA) и проблем поведения (расстройство агрессивного поведения, Rating Scale). У детей с диагнозом FASD были более низкие показатели, чем в контрольной группе, по вербальному интеллекту и полной шкале IQ, невербальному интеллекту, пониманию речи и академической успеваемости. Кроме того, дети с FASD более невнимательны и гиперактивны. Также были выявлены значимые корреляции между окружностью головы, дисморфией и данными WISC-R теста [37].

Нарушения внимания, памяти и других когнитивных функций. У людей с FASD замедлен процесс обработки информации и наблюдается нарушение внимания как в младенчестве, так и в зрелом возрасте. Клинические и экспериментальные исследования зафиксировали у них дефекты в процессах обработки информации. Исследования когнитивных функций, таких как речь, зрительное восприятие, память и обучение, социальное функционирование, показали, что у лиц с FASD имеется дефицит в обработке и интеграции информации [31], часто наблюдаются гиперактивность, дефекты внимания и торможения [16].

Компьютеризированный нейропсихологический тест CANTAB® можно использовать для изучения дефицита объема рабочей памяти у детей с FASD. Были протестированы 24 ребенка с FASD и 26 здоровых детей. У детей с FASD наблюдался дефицит в области функционирования исполнительной, рабочей памяти и внимания [22].

Нарушения эмоциональной сферы. В Западной Австралии было проведено исследование для установления связи между дозой, структурой и сроком пренатального воздействия алкоголя и поведенческими нарушениями у детей в возрасте двух лет и старше. 10% женщин из случайной выборки (N = 2224), родивших живого ребенка в Западной Австралии (в 1995-1996 годах) были приглашены для участия в 8-летней программе исследования, 85% из них наблюдались со 2-го года, 73% в течение 5 лет и 61% - 8 лет. Потребление алкоголя было фиксировано путем суммирования общей дозы и частоты приема с учетом реалистичных моделей употребления алкоголя. Анализ был проведен с использованием обобщенных оценочных уравнений. Установлено, что низкие пренатальные дозы алкоголя не были связаны с проблемами поведения ребенка. После тяжелого воздействия алкоголя в первом триместре беременности у детей возрастала частота проявления тревоги/депрессии и соматических жалоб. Умеренный уровень воздействия алкоголя также повышал вероятность проявления тревоги/депрессии [21].

Характерными расстройствами при ФАС также являются эмоциональные нарушения (депрессивные состояния), повышенная возбудимость, агрессивность, склонность к риску [7].

Нарушения социального взаимодействия. Для изучения способности к социальному взаимодействию было проведено исследование среди 43 детей. 20 детей с FASD (средний возраст 12,6 года) и 23 здоровых ребенка (средний возраст 12,5 года) решали задачи теста Shure и Spivak (1985), в котором дается оценка решения задач в соответствии с построением межличностных взаимодействий.

У детей с FASD было выявлено снижение способности к решению таких задач [44].

В связи с нарушением внимания ФАС часто ошибочно диагностируют как гипердинамический синдром. Разница состоит в том, что дети с гипердинамическим синдромом демонстрируют сложности с фокусированием и удерживанием внимания, в то время как дети с ФАС испытывают сложности с переключением внимания с одного объекта на другой [7].

Нарушения поведения в подростковом возрасте и у взрослых. В подростковом возрасте у детей с ФАС становятся выраженными нарушения социализации, трудности в общении со сверстниками [32, 30]. У взрослых с ФАС могут проявляться следующие расстройства: умственная отсталость, шизофренические симптомы, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, расстройства обучения, трихотилломания, биполярное расстройство и импульсивное поведение [47]. Также по мере взросления на первый план выходит церебростенический синдром с выраженными нарушениями функции внимания, памяти, двигательной расторможенностью, агрессивностью, асоциальным поведением, бродяжничеством [7].

Аномалии полового поведения. Ряд исследований показали связь между аномалиями полового поведения и дисфункциями головного мозга. Внутриутробное воздействие алкоголя является одним из возможных объяснений возникновения нейрофизиологических отклонений, парафилии и сексуально агрессивного поведения [9, 49, 36].

Неврологические нарушения. Неврологические нарушения включают нервозность, гипотонию, гипертонию, дефекты мелкой моторики и координации, центральную слуховую дисфункцию, задержку речи, неспособность к обучению, неспособность к обобщению. С течением времени, по мере роста ребенка, с младенчества до юности и в зрелом возрасте, некоторые или все из этих когнитивных и поведенческих проявлений могут проявляться более ярко [46, 35, 29].

Для FASD характерны нарушения исполнительных функций - психологических процессов, участвующих в управлении целенаправленным поведением. Для оценки компонентов исполнительных функций, в частности, движения глаз, были разработаны специальные задачи. По сравнению с контрольной группой у детей с FASD реакция была замедлена, наблюдались ошибки направления. Эти результаты отражают дефицит исполнительных функций и связаны с дисфункцией лобных долей, возможно, из-за нарушений тормозных процессов [15].

У этих детей наблюдается дефект в мозжечковой обработке информации, схожий с тем, что возникает при дислексии. Это функциональный дефицит, связанный с ограниченными возможностями в обучении [24, 28].

У лиц с агенезией или повреждением мозолистого тела наблюдаются дефекты бимануальной координации, особенно когда задача выполнялась без визуальной обратной связи. Для оценки скорости и точности движений в задаче, где обе руки должны координированно вести курсор по угловым линиям, был использован тест на бимануальную координацию. Он дает представление о межполушарных взаимодействиях и о способности координированной деятельности двух полушарий посредством мозолистого тела. В ходе данного исследования были протестированы 21 ребенок с FASD и 17 здоровых детей. При прохождении испытаний с обратной визуальной связью дети с FASD действовали медленнее, чем контрольная группа, но были одинаково точны. В отсутствие визуальной обратной связи дети с FASD были значительно

но менее точными в прохождении отдельных углов, которые считаются особенно чувствительными к межполушарным взаимодействиям [40].

Характерными расстройствами при ФАС также являются синдром Туретта, аутизм. Синдром Туретта является неврологическим расстройством и характеризуется тиками, т.е. внезапными, непроизвольными, повторяющимися движениями [7].

Нарушения сна и пищевого поведения. Дети с FASD страдают от нарушений сна и/или расстройств пищевого поведения [41]. Нарушение регуляции циклов сна/бодрствования связаны с поражением лимбической системы [4].

Таким образом, антенатальное воздействие алкоголя приводит к разнообразным, тяжёлым и долговременным (часто необратимым) поведенческим и неврологическим нарушениям у животных и человека, которые зависят от дозы и сроков его применения. В основе их лежат вызываемые этанолом и его метаболитом ацетальдегидом глубокие повреждения нервной системы на клеточном и молекулярном уровнях.

Литература:

1. Коломейцева, И.А. Влияние алкогольной интоксикации у крыс в период внутриутробного развития на поведение взрослого потомства / И.А. Коломейцева, О.Л. Левина, А.Б. Кампов Полевой / Ж. выпш. нервн. деят. 1988. - № 4. - С. 773-776.
2. Коломейцева, И.А. Влияние алкогольной интоксикации в период внутриутробного развития на функции центральной нервной системы потомства / И.А. Коломейцева, О.Л. Левина // Акушерство и гинекология. 1989. - № 1. - С. 46-51.
3. Морозова, М.В. Сочетанное влияние алкоголя и стресса в пренатальном периоде на поведение взрослых мышей / М.В. Морозова, Н.К. Попова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2010. - Т. 96. - № 11. - С. 114-121.
4. Нарушение нейrogenеза корковых и подкорковых структур лимбической системы головного мозга крыс при формировании плодного алкогольного синдрома / И.К. Сванидзе [и др.] // Морфология. 2012. № 2. С. 18-22.
5. Нарушения развития нервной системы при антенатальной алкогольной интоксикации и их фармакологическая коррекция / М.Г. Айропетянц [и др.] // Институт мозга АМН СССР: сб. науч. работ, 1987. - № 16. - С. 118-121.
6. Омельянчик, М.С. Экспериментальное изучение ингаляционного воздействия этанола на крыс при беременности на некоторые показатели у потомства / М.С. Омельянчик // Алкоголизм и наследственность: материалы международного симпозиума. М., 1987. - С. 116-119.
7. Разводовский, Ю.Е. Медико - социальные аспекты алкоголизма: монография. Гродно, 2005. 128 с.
8. Сравнительное экспериментальное исследование фетотоксического действия коньяка, виски и раствора ректификованного пищевого спирта / В.П. Нужный [и др.] // Наркология. - 2003. - № 8. - С. 24-29.
9. Abel, E.L. A review of alcohol's effects on sex and reproduction / E.L. Abel // Drug Alcohol Depend. 1980. V. 5. P. 321-332.
10. Abel, E.L. In utero alcohol exposure and development delay of response inhibition / E.L. Abel // Alcoholism. 1982. V. 6. P.369-376.
11. Abel, E.L. In utero alcohol exposure. Functional and structural brain damage / E.L. Abel, S. Jacobsen, B.T. Sherwin // Neurobeh. Toxicology and Teratology. 1983. V. 5. P. 363-366.
12. Altered spatial learning and delay discounting in a rat model of human third trimester binge ethanol exposure / C. Bacuelos [et al.] // Behav Pharmacol. 2012. V. 23. P. 55.
13. Anxiety - and depression-like behaviors are accompanied by an increase in oxidative stress in a rat model of fetal alcohol spectrum disorders: Protective effects of voluntary physical exercise / P.S. Brocardo [et al.] // Neuropharmacology. 2012. V. 62. P. 16-18.
14. Chronic prenatal ethanol exposure increases adiposity and disrupts pancreatic morphology in adult guinea pig offspring / C.C. Dobson [et al.] // Nutr Diabetes. 2012. V. 2. P. 57.
15. Deficits in eye movement control in children with fetal alcohol spectrum disorders / C.R. Green [et al.] // Alcohol Clin Exp Res. 2007.

V. 31. P. 500-511.

16. Differentiating attention deficits in children with fetal alcohol spectrum disorder or attention-deficit-hyperactivity disorder / L. Kooistra [et al.] // *Dev Med Child Neurol.* 2010. V. 52. P. 205-211.

17. Does moderate drinking harm the fetal brain? Insights from animal models / C.F. Valenzuela [et al.] // *Trends Neurosci.* 2012. V. 35. P. 284-292.

18. Earnest, D.J. Developmental alcohol and circadian clock function / D.J. Earnest, W.J. Chen, J.R. West // *Alcohol Res Health.* 2001. V. 25. P. 136-140.

19. Effects of alcohol exposure during development on social behavior in rats / J.N. Lugo [et al.] // *Physiol Behav.* 2003. V. 78. P. 185-194.

20. Effects of neonatal alcohol dose and exposure window on long delay and trace eyeblink conditioning in juvenile rats / N.J. Murawski [et al.] // *Behav Brain Res.* 2012. V. 236. P. 307-318.

21. Evidence of a complex association between dose, pattern and timing of prenatal alcohol exposure and child behaviour problems / C.M. O'Leary [et al.] // *Addiction.* - 2010. - V. 105. P. 74-86.

22. Executive functioning and working memory deficits on the CANTAB among children with prenatal alcohol exposure. Executive functioning and working memory deficits on the CANTAB among children with prenatal alcohol exposure / C. Rasmussen [et al.] // *J Popul Ther Clin Pharmacol.* - 2011. V. 18. P. 44-53.

23. Fetal alcohol exposure leads to abnormal olfactory bulb development and impaired odor discrimination in adult mice / K.G. Akers [et al.] // *Mol Brain.* 2011. V. 4. P. 29.

24. Green, J.T. The effects of ethanol on the developing cerebellum and eyeblink classical conditioning / J.T. Green // *Cerebellum.* 2004. V. 3. P. 178-187.

25. Haddad, R. Teratogenicity of binge drinking: comparative susceptibility of C57BL/6J and CBA/J mice to teratogenic effects of a single oral dose of ethanol / R. Haddad, R.M. Dumas // *Abstr. Ist. Congress Int. Soc. Biomed. Res. On Alcoholism.* Munich: Germany, 1982. Abstr. 65.

26. Hard, E. Effects of maternal ethanol consumption on the offspring sensor motor development, ultrasonic vocalization, audiogenic immobility reaction and brain monamine synthesis / E. Hard, J. Engel, K. Larsson // *Acta pharmacol et toxicol.* 1985. V. 5. P. 354-363.

27. Hilakivi, L.A. Effects of prenatal alcohol exposure on behavior in the AA and ANA rat lines / L.A. Hilakivi, L. Tuomisto, I. Hilakivi // *Third congress Int. Soc. Biomed. Res. on Alcoholism: Abstracts.* Pergamon Press, 1986. Abstr. 121.

28. Impaired cerebellar learning in children with prenatal alcohol exposure: a comparative study of eyeblink conditioning in children with ADHD and dyslexia / J.M. Coffin [et al.] // *Cortex.* 2005. V. 41. P. 389-398.

29. Intellectual disability: population-based estimates of the proportion attributable to maternal alcohol use disorder during pregnancy / C. O'Leary [et al.] // *Dev Med Child Neurol.* 2012.

30. Kodituwakku, P.W. Defining the behavioral phenotype in children with fetal alcohol spectrum disorders: a review / P.W. Kodituwakku // *Neurosci Biobehav Rev.* 2007. V. 31. P. 192-201.

31. Kodituwakku, P.W. Neurocognitive profile in children with fetal alcohol spectrum disorders / P.W. Kodituwakku // *Dev Disabil Res Rev.* 2009. V. 15. P. 218-224.

32. Mattson, S.N. A review of the neurobehavioral deficits in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol /

S.N. Mattson, E.P. Riley // *Alcohol Clin Exp Res.* 1998. V. 22. P. 279-294.

33. Mattson, S.N. Neurobehavioral and Neuroanatomical Effects of Heavy Prenatal Exposure to Alcohol [Text]: monograph / S.N. Mattson, E.P. Riley. - Seattle, WA: University of Washington Press, 1997a. 114 p.

34. Mattson, S.N. Neurobehavioral and Neuroanatomical Effects of Heavy Prenatal Exposure to Alcohol: monograph / S.N. Mattson, E.P. Riley. - Seattle, WA: University of Washington Press, 1997b. 114 p.

35. Mattson, S.N. Neurobehavioral and Neuroanatomical Effects of Heavy Prenatal Exposure to Alcohol: monograph / S.N. Mattson, E.P. Riley. - Seattle, WA: University of Washington Press, 1997c. 114 p.

36. Momino, W. Prenatal alcohol exposure as a risk factor for dysfunctional behaviors: the role of the pediatrician / W. Momino, M.T. Sanseverino, L. Schieler-Faccini // *J Pediatr.* 2008. V. 84. P. 76-79.

37. Neuropsychological characteristics of Italian children with fetal alcohol spectrum disorders / A.S. Aragyn [et al.] // *Alcohol Clin Exp Res.* 2008. V. 32. P. 19.

38. Reyes, E. Effects of the maternal consumption of alcohol on alcohol preference in rats / E. Reyes, K. Garcia, B.C. Jones // *Alcoholism.* 1984. V. 2. P. 217.

39. Riley, E.P. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview / E.P. Riley, M.A. Infante, K.R. Warren // *Neuropsychology Rev.* - 2011. V. 21. P. 73-80.

40. Roebuck, T.M. Interhemispheric transfer in children with heavy prenatal alcohol exposure / T.M. Roebuck, S.N. Mattson, E.P. Riley // *Alcohol Clinical Experimental Research.* 2002. V. 26. P. 1863-1871.

41. Sakata-Haga, H. Effects of ethanol on the development of circadian time keeping system / H. Sakata-Haga, Y. Fukui // *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.* - 2007. V. 42. P. 67-75.

42. Shea, K.M. Maternal ethanol consumption by / K.M. Shea, A.J. Hewitt, M.C. Olmstead // *Behavior Pharmacology.* - 2012. V. 23. P. 105-112.

43. Shirasaka, T. Promising therapy of neural stem cell transplantation for FASD model-neural network reconstruction and behavior recovery / T. Shirasaka, W. Ukai, T. Yoshinaga // *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.* 2011. V. 46. - P. 576-584.

44. Stevens, S.A. Social problem solving in children with fetal alcohol spectrum disorders / S.A. Stevens, D. Majors, J. Rovet // *Popular Ther Clinical Pharmacology.* - 2012. V. 19. P. 99-110.

45. Streissguth, A.P. A test-retest study of intelligence in patients with fetal alcohol syndrome: implications for care / A.P. Streissguth, S.P. Randels, D.F. Smith // *American Academy Child Adolescend Psychiatry.* - 1991. V. 30. P. 584-587.

46. Streissguth, A.P. Fetal Alcohol Syndrome. A Guide for Families and Communities: monograph. - Maryland: Paul H. Brookes Publishing, 1997. 124 p.

47. Suzuki, K. Adult fetal alcohol syndrome (FAS) with various neuropsychiatric symptoms / K. Suzuki // *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.* - 2004. V. 39. P. 474-481.

48. Vingan, R.D. Cerebral metabolic alterations in rats following prenatal alcohol exposure: a deoxyglucose study / R.D. Vingan, D.L. Dow Edvards, E. Rilley // *Alcoholism.* 1986. V. 10. - P. 22-26.

49. Williams, S. Alcohol's possible covert role: brain dysfunction, paraphilias, and sexually aggressive behaviors / S. Williams // *Sex Abuse.* 1999. V. 11. P. 147-158.

FETAL ALCOHOL SYNDROME: BEHAVIORAL AND NEUROLOGICAL DISORDERS

S.M. Zimatkin, E.I. Bon

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

This review summarizes the literature data on the behavioral and neurological disorders induced by the antenatal alcohol administration. Prenatal exposure to alcohol leads to the multiple, severe and long-term (often irreversible) behavioral and neurological disorders in humans and animals that depend on the dose and timing of application. The disorders are induced by ethanol and its metabolite acetaldehyde profound damage of the nervous system at the cellular and molecular level.

Key words: antenatal alcohol action, children, behavior and neurological disorders.

Адрес для корреспонденции: zimatkin@grsmu.by

Поступила 06.03.2013