

Запобігання фетальному алкогольному спектру порушень (FASD)

Раннє виявлення ризику та коротка лікарська інтервенція



Автори

Док. Катажина Окуліч-Козарин,

Державна Агенція Вирішення Алкогольних Проблем

лік. Анна Станіславська, Інститут Матері та Дитини

лік. Катажина Опухлік, Інститут Матері та Дитини, маг. Магдалена Борковська,

Державна Агенція Вирішення Алкогольних Проблем

Головний редактор

Анета Здунек

Мовна редакція

Катажина Кулеша

Графічне оформлення

Цезари Пухняж

Переклад

Марта Козак

ISBN 978-83-88075-36-0

Copyright © by Państwowa Agencja Rozwiązywania Problemów Alkoholowych

Warszawa 2018

Діяльність фінансована з коштів Національної Програми Здоров'я на
2016–2020 роки.

Безкоштовний примірник



ul. Mszczonowska 6

01-254 Warszawa

tel. 22 836 80 80

www.etoh.edu.pl

ЗМІСТ

Вступ	5
Алкоголь як тератоген – історичні аспекти FASD	5
Поняття FAS, rFAS, ARND і FASD	6
Розповсюдження FASD	6
Діагностичні стандарти відхилень, пов'язаних з FASD	7
Плідність та алкоголь	8
Жіночий чинник	9
Чоловічий чинник	10
Патомеханізм впливу алкоголю на плід	11
Трансметилювання ДНК	11
Вільні радикали	12
Порушення плацентарного транспортування вітамінів і поживних речовин	12
Вплив алкоголю на розвиток плоду	13
Термін вагітності в момент експозиції	13
Стиль уживання алкоголю під час вагітності	15
Індивідуальна схильність	16
Вплив алкоголю на перебіг вагітності та пологи	17
Викидень	17
Передчасні пологи	18
Сповільнення внутрішньоутробного росту плоду	18
Передчасне відшарування плаценти	18

Вплив алкоголю на стан новонародженої дитини і перебіг постнеонатального періоду	19
Лактація та алкоголь	21
Метаболізм алкоголю в жінок, які годують	21
Вплив алкоголю на лактогенез	21
Частота споживання алкоголю жінками, які годують	22
Наслідки для дитини	22
Ризик пренатальної експозиції на алкоголь	24
Поширення вживання алкоголю серед вагітних жінок і у прокреаційному віці	24
Чинники, що збільшують ризик вживання алкоголю матір'ю під час вагітності	25
Профілактика пренатальної експозиції на алкоголь у базовій системі охорони здоров'я та в системі пренатальної опіки	27
Скринінгові дослідження	29
Коротка інтервенція, що мотивує до обмеження вживання алкоголю	34
Післямова	41
Список використаної літератури	44



Вступ

Алкоголь як тератоген – історичні аспекти FASD

Вагітність призводить до значних змін в житті та функціонуванні жінки. З темою вагітності пов'язані багато міфів та забобів, які можуть впливати на рішення та поведінку майбутніх мам. Серед міцно вкорінених переконань існує міф про те, що плацента ефективно оберігає дитину перед всіма небезпечними для її розвитку субстанціями. Насправді ж сила впливу алкоголю та його метаболітів (головним чином оцтового альдегіду) на плід зумовлена зокрема вільним подоланням ними плацентарного бар'єру. Вже практично через годину їх концентрація в крові плоду дорівнює концентрації в крові матері [13].

Алкоголь як тератоген може порушити правильний розвиток зародка і плоду, спричинюючи багато фізіологічних та когнітивних ушкоджень, які в майбутньому впливають на суспільне та емоційне функціонування дитини.

Дослідження тератогенного впливу алкоголю на плід який розвивається, ще у 60-х роках минулого століття, проводив французький дослідник Пауль Лемойне (Paul Lemoine). Він спостерігав, що діти алкоузалежних матерів мають спільні риси [55], до яких він відніс: характерні риси обличчя, затримку психофізичного розвитку, малу окружність голови, низьку вагу при народженні а також вроджені вади розвитку. Переліченим рисам дослідники Jones і Smith в 1973 році надали назву Фетальний Алкогольний Синдром плоду (ФАС) / (*Fetal Alcohol Syndrome* – FAS). Учені зауважили, що діти узалежних від алкоголю жінок, незалежно від раси чи різниці культур, мають такі самі риси. Серед них, пренатальне та постнатальне порушення росту, затримка розвитку або розумова відсталість а також аномалії в будові обличчя, зокрема вузька очна щілина. [84]. FAS присутній в Міжнародному Класифікаторі хворіб ICD-10 → Q 86.0.

Поняття Фетальний алкогольний синдром(FAS), часткові ФАС (pFAS), розлади нейророзвитку, пов'язані з алкоголем (ARND) і Фетальний алкогольний спектр порушень (FASD)

Подальші дослідження щодо впливу алкоголю на розвиток плоду призвели до розширення термінології в даній тематиці. Під кінець 90-х років ХХ ст. В Інституті медицини у США ввели три поняття, що розрізняють характер ушкоджень. Вирізняли повний ФАС (*Fetal Alcohol Syndrome*), частковий FAS (pFAS) і Розлади нейророзвитку, пов'язані з алкоголем (ARND). Вище переліченим термінам надано спільну назву Фетальний Алкогольний Спектр Порушень (*Fetal Alcohol Spectrum Disorder* – FASD) [100]. ФАСД описує фізичні та розумові вроджені вади розвитку, що є наслідком дії етилового спирту на дитину, яка розвивається в утробі матері.

Розповсюдження FASD

Кожного року на світ з'являється понад 100 тисяч дітей з FAS (Фетальним алкогольним синдромом). Глобально білизько 10% жінок вживають алкоголь під час вагітності, в тому числі одна четверта популяції європейок [81]. Оцінюють, що в світовому масштабі FASD є найбільш розповсюдженим, негенетичним захворюванням нейророзвитку, що стосується 1% всіх живих новонароджених. [14]. Згідно з дослідженням популяції, в Польщі Фетоалкогольний спектр порушень (FASD) має місце не рідше ніж у 20 з 1000 дітей у віці 7-9 років, в тому числі повний ФАС стосується 4 з 1000 дітей. Розповсюдження часткового фетаалкогольного синдрому (pFAS) а також порушень нейророзвитку, пов'язаних з алкоголем (ARND) можна оцінити на 8 з 1000 дітей [75].

Діагностичні стандарти порушень, пов'язаних з FASD

Серед діагностичних стандартів фетаалкогольного спектру порушень, які застосовуються у світі (FASD) можна виділити наступні: американського Інституту медицини/ІОМ [40, 39]; вашингтонські критерії (4-цифровий код) [3]; канадські критерії [21, 23]. Усі ці діагностичні директиви враховують три важливі сфери:

1. характерні для фетоалкогольного синдрому (FAS) дисморфію обличчя (звужені очні щілини, згладжена носо-губна складка або її відсутність, тонка верхня губа);
2. зміни в будові та порушення функціонування центральної нервової системи;
3. алкогольна експозиція в житті плоду.

Актуальними є дискусії що до застосування пренатальної чи/і постнатальної затримки росту як критерію діагностики.

Діагностування Фетоалкогольного спектру порушень (FASD) повинно бути проведене після виключення інших синдромів хворіб з подібними симптомами, тобто синдрому ламкої Х-хромосоми, синдрому Корнелла де Ланге (*Cornelli de Lange*), синдрому Вільямса (*Williamsa*), Синдрому Аскарга (*Aaskorga*), синдрому Дубовіч (*Dubowitz*) та синдрому Нунан (*Noonana*).

Плідність і алкоголь



Плідність, тобто здатність пари до зачаття потомства, є процесом надзвичайно складним і узалежненим від багатьох чинників. Про вплив алкоголю на плідність ми знаємо небагато; більшість даних ґрунтуються на дослідженнях проведених на тваринах, і їх складно безпосередньо екстраполювати на біологію людини.

Дослідження додатково ускладнює факт, що на сучасному етапі розвитку суспільства споживання алкоголю є широко розповсюдженим серед жінок та чоловіків дітородного віку а також часто супроводжується іншими узалежненнями, наприклад, палінням цигарок, неправильним харчуванням. Це дає ефект дії кількох чинників ризику одночасно і в такій ситуації складно виокремити алкоголь як єдину причину порушень плідності.

Ці порушення стосуються близько 20% пар, які намагаються зачати дитину; впродовж останніх років цей відсоток у розвинутих країнах демонстрував тенденцію росту [83]. Аналізуючи ефекти впливу алкоголю на плідність, необхідно брати до уваги його вплив на два чинники: жіночий та чоловічий.

Жіночі чинники

В експериментальних дослідженнях, проведених на самицях щурів, які піддавались довготривалому впливу алкоголю було виявлено зменшення концентрації стероїдних гормонів, гальмування овуляції і порушення в транспортуванні сперматозоїдів в маткових трубах; згодом спостерігали зменшення об'єму яєчників та вторинну аменорею [34]. Окрім того виявлено ушкодження слизової оболонки маточних труб, що призводило до порушень в русі сперматозоїдів а також запізень в транспорті бластоциту, що може збільшувати ризик позаматкової вагітності [115].

Концентрація статевих гормонів в крові жінок, які вживають алкоголь впродовж тривалого часу і/або часто є нижчою ніж в групі абстиненток. Окрім того в них виявляється менша кількість естрогенних рецепторів у печінці. Додатково у жінок, які частіше вживають алкоголь спостерігається порушення менструального циклу по типу нерегулярних циклів, не частих або взагалі відсутніх. Часто теж цикли є без овуляцій і виникають атрофічні зміни в гонадах а також вторинне зменшення резерву яєчників. Сповільнення виділення вагінального слизу а також зменшення його рН є додатковим чинником, що ускладнює запліднення [34].

У дослідженнях, проведених в медичному університеті Гарварду порівняли споживання алкоголю серед жінок, які лікуються від безпліддя. Пацієнток поділили на групи в залежності від ймовірної причини безпліддя і виявили, що споживання алкоголю може мати суттєвий вплив у випадку безпліддя, причиною якого є ендометріоз [17, 32].

Чинник чоловічий

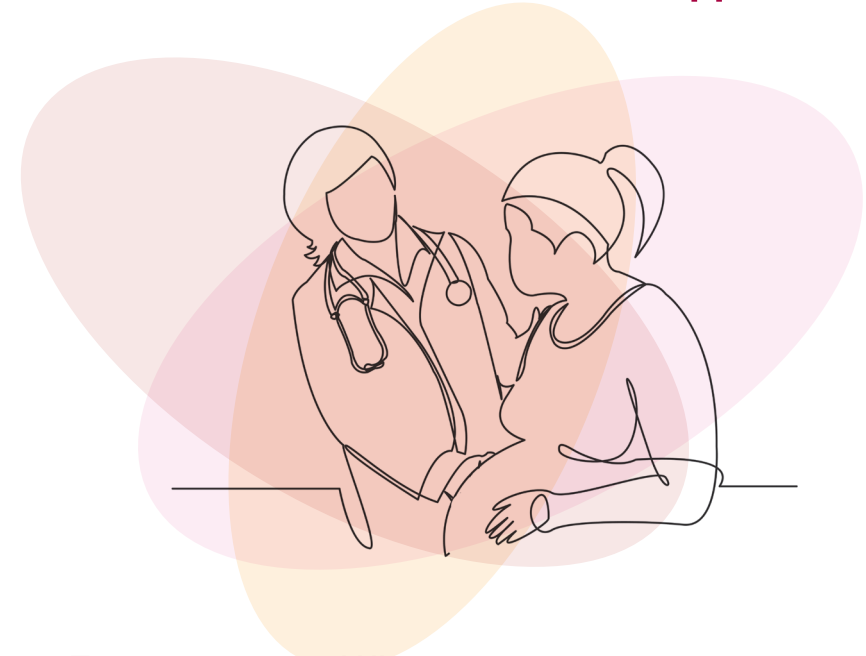
Чоловічий чинник як окрема причина непліддя становить 25% випадків. Найчастіше в основі неплідності у чоловіків лежать гормональні порушення і відхилення у сперматогенезі, рідше анатомічні аномалії [83].

Доведено, що довготривале або надмірне споживання алкоголю чоловіками призводить до зменшення концентрації тестостерону у сироватці внаслідок гальмування центральної нервової системи, осі гіпоталамус-гіпофіз-яєчко, а також безпосереднього впливу на клітини Лейдіга. Це спричинює зменшення лібідо і імпотенцію. Довготривала алкогольна експозиція призводить до атрофії яєчок та порушення сперматогенезу, спричинюючи погіршення параметрів сім'я, найчастіше у формі азооспермії, олігозооспермії а також зменшення об'єму сім'я.

Фітоестрогени, що містяться в хмелю впливають на функції сперматозоїдів, особливо на їх рухливість а також пошкоджують їх ДНК. Проте ці зміни є частково зворотними приблизно через три місяці після припинення вживання алкоголю [52].

Виникло багато наукових і дослідницьких робіт, у яких доведено зв'язок між споживанням алкоголю і неплідністю, проте не визначено конкретної дози, котра б вважалась значущою в патогенезі цього порушення. В кількох дослідженнях статистично не підтверджено суттєвої різниці в якості сперми чоловіків, які періодично вживали алкоголь у порівнянні з чоловіками, які його не вживали.

Патомеханізм впливу алкоголю на плід



Трансметилування ДНК

Молекулярний механізм шкідливого впливу алкоголю на тканини плоду полягає зокрема в його участі в реакціях трансметилування нуклеїнових кислот, в яких він є донором метилових груп. Зміни в ДНК клітин нервової трубки, які виникають внаслідок цього процесу, призводять до зменшення експресії генів, що регулюють розвиток нейронів та їх факторів росту. Це в свою чергу спричинює гальмування поділу клітин шляхом видовження клітинного циклу а також запізнення їх дозрівання. Наслідком цього є зменшення повної маси та об'єму центральної нервової системи плоду та збільшення популяції недиференційованих нейронів [80, 30, 113]. Додатковим механізмом, що негативно впливає на розвиток мозку плоду є

антагоністичний вплив алкоголю на рецептори GABA а також холінергічний, серотоніновий, гліциновий та антагоністичний вплив на рецептори NMDA; неправильна їх стимуляція може ініціювати апоптоз нейронів плоду [66, 103].

Вільні радикали

В патомеханізмі змін, викликаних алкоголем, важлива роль належить вільним радикалам. Алкоголь збільшує їх концентрацію в клітинах шляхом пригнічення ферментів, які беруть участь у метаболізмі, зокрема каталази і супероксидисмутази. Шляхом підвищення концентрації прозапальних цитокінів, особливо IL-1, індукує вивільнення вільних радикалів азоту. Ці субстанції пошкоджують клітинні оболонки, що призводить до апоптозу. В межах трофобластичних клітин це явище зумовлює збільшення ризику викиднів і порушення функцій плаценти. Як наслідок в групі жінок, які вживають алкоголь частіше спостерігається внутрішньоутробне гальмування зросту плоду, передчасне відшарування плаценти, передчасні пологи, гіпоксія і внутрішньоматкове завмирання плоду [109].

Порушення плацентарного транспортування вітамінів та поживних речовин

Значний і одночасно важкий для оцінювання є негативний вплив дефіциту поживних речовин, який часто має місце у вагітних жінок, які зловживають алкоголем або є алкоузалежними. Особливо цей дефіцит стосується ключових для розвитку нейронів фолієвої кислоти, холіну і вітаміну А, що суттєво може порушити будову і функції центральної нервової системи плоду. Окрім того алкоголь може зменшити у плаценті концентрацію білка, транспорт заліза, вітаміну В12 і поліненасичених жирних кислот, а також порушує метаболізм глюкози і холестеролу [66, 33, 61].

Вплив алкоголю на розвиток плоду

Термін вагітності в момент експозиції алкоголю

Якщо жінка вживає алкоголь, то доплодовий трансфер алкоголю відбувається вже на початку вагітності. Це явище має особливо некорисний вплив на зародок під час органогенезу, тобто до 8 тижня вагітності. На цьому етапі алкоголь індукує виникнення вроджених вад серця (3,5-6,5 тиж.), центральної нервової системи (3-16 тиж.), кінцівок (4-6 тиж.), мальформації обличчя, в тому числі очей (4-8 тиж.), вух (5-12 тиж.), носа (4-7 тиж.), піднебіння (7-12 тиж.), зубів (7-8 тиж.). Може також призвести до завмирання зародка і викидня [109, 71]. Правдоподібно зловживання алкоголем у I триместрі вагітності несе за собою більш поважні наслідки ніж вживання марихуани, кокаїну чи героїну [24].

У II триместрі вагітності головними наслідками вживання алкоголю є збільшення частоти викиднів, порушення в розвитку центральної нервової системи, пошкодження м'язів, скелету, шкіри, печінки і залоз внутрішньої секреції [109, 71].

Алкогольна експозиція у III триместрі вагітності може бути причиною затримки внутрішньоутробного росту плоду, передчасних пологів, патології плаценти а також нейропсихосоматичних порушень. [24, 71, 109]. Алкоголь утруднює дозрівання легень плоду через токсичний вплив на пневмоцити II і III типу а також внаслідок зменшення концентрації сурфактану в альвеолах. Порушуючи функції макрофагів, лімфоцитів В і Т, призводить до імунологічних порушень плоду, а як наслідок зростає ризик інфекції у новонародженої дитини (2,5-рази при несистематичному вживанні алкоголю та в 4 рази при надмірному споживанні) [24].

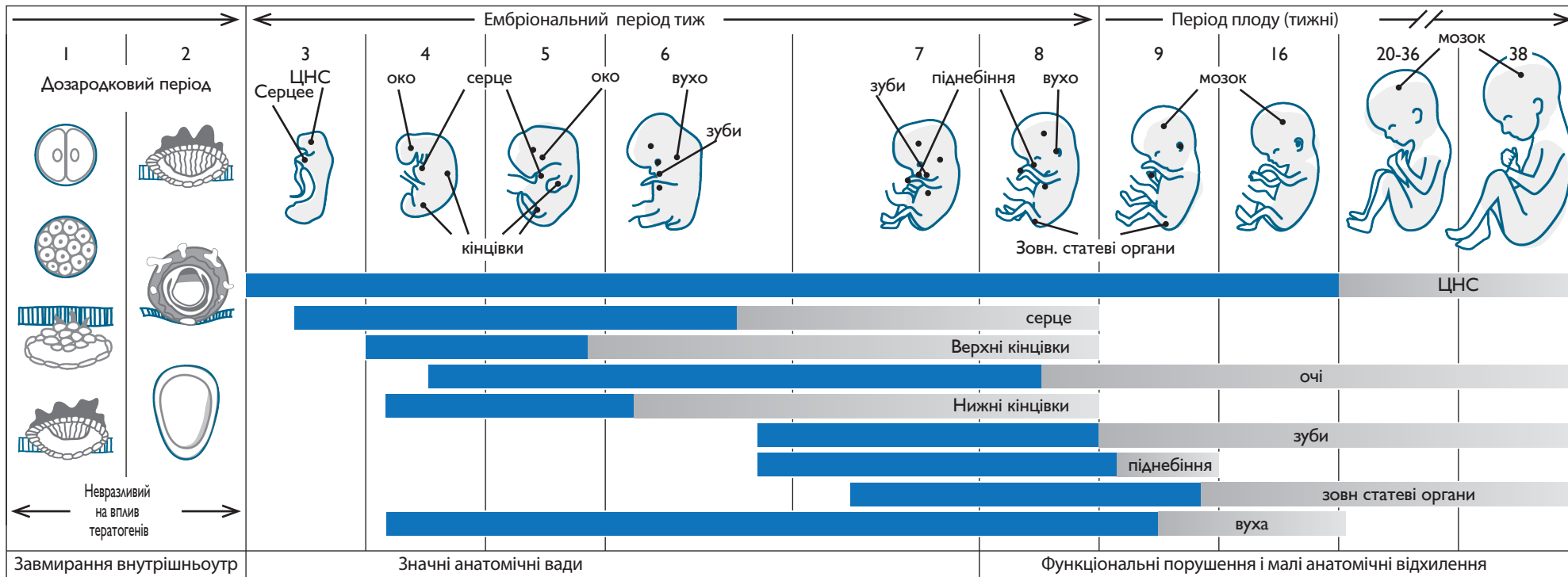


Рис. 1. Розвиток зародка/плоду в тижнях.

Джерело: Moore K.L., *The Developing Human*, 4th edition, Philadelphia, WB Saunders, 1993:156.

Незалежно від моменту алкогольної експозиції найбільш некорисний вплив він має на будову і функції центральної нервової системи плоду. Наслідком порушення дозрівання, міграції і посиленого апоптозу нейронів а також змін в утворенні синаптичних з'єднань і мієлінізації, є багато некорисних змін в ЦНС. Чим більш ранній термін вагітності, тим більше виражені анатомічні дефекти, такі як: мала окружність голови, що виникає із зменшеного об'єму мозкової тканини плоду, особливо це стосується скроневих, тім'яних, лобних часток кори головного мозку, зміни у величині і будові мозолистого тіла, хробака мозочку, базальних гангліїв і гіпокампу. Чим пізніше плід буде наражений на вплив алкоголю, тим дискретніше маніфестують зміни у функціонуванні мозку, котрі можуть проявлятися навіть через багато років після народження дитини. Охоплюють вони наступні симптоми: запізнення в досягненні дитиною так званих відправних точок розвитку, порушення великої моторики (координації, рівноваги) і малої моторики (письмо), дефіцит

уваги, проблеми з концентрацією, засвоєнням знань, виконавчих функцій, просторовою та вербальною пам'яттю, читанням чи врешті порушення в психосоціальному функціонуванні, напр. порушений контроль імпульсів чи критичне сприйняття [109, 44, 92].

Спосіб вживання алкоголю під час вагітності

На ступінь інтенсивності і вид порушень, викликаних алкоголем впливає не лише період вагітності на момент алкогольної експозиції, але і доза та частота споживання. Ключовою видається концентрація цієї субстанції в плазмі матері: чим вища концентрація тим ризик для плоду є більшим. Спостерігали серйозніші порушення розвитку у дітей тих матерів, які вживали алкоголь з метою сп'яніння (велика доза впродовж короткого періоду часу) ніж у випадку споживання тої самої дози впродовж довшого періоду [38]. Не встановлено,

яка доза етанолу може бути визнаною за безпечну. З досліджень а також спостережень за дітьми дітьми з пренатальною алкогольною експозицією виникає, що навіть одноразова доза алкоголю, прийнята у ключовий момент¹, може спричинити невідворотні пошкодження плоду. Тому Польське Гінекологічне Товариство рекомендує зберігати абстиненцію в перед концепційний період а також впродовж цілої вагітності та пологів [24]

Ступінь пошкодження плоду залежить від:

- ч – частоти вживання алкоголю матір'ю в період вагітності.**
- к – кількості алкоголю, яку переважно випивала матір під час кожного вживання в період вагітності.**
- з – загальної кількості алкоголю, випитого матір'ю за весь період вагітності.**
- с – стилю життя – особливо небезпечними є випадки одноразового споживання 5 чи більше стандартних порцій алкоголю.**

Це показники, які необхідні для діагностики взірця життя (вживання алкоголю) жінкою під час вагітності і визначення небезпек для правильного розвитку дитини.

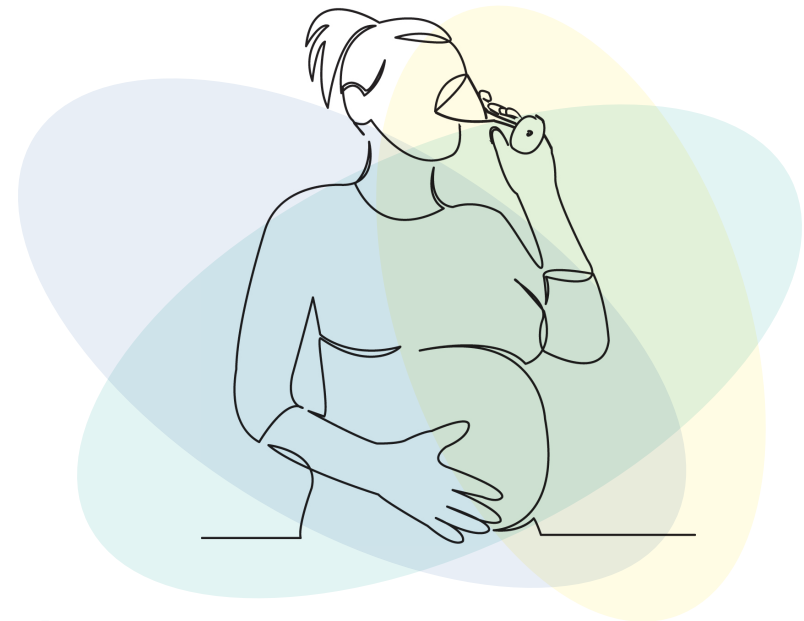
Індивідуальна схильність

Негативний вплив алкоголю на розвиток плоду детермінується також індивідуальною, генетично зумовленою схильністю ненародженої дитини. Це залежить від набору генів, що регулюють поглинання, транспортування, метаболізм та виведення алкоголю. Їх поліморфізм, диференційований ступінь проникнення та експресії обумовлює індивідуальну чутливість до ураження тканин. Так наприклад вид алкогольдегідрогенази ADH1B*2 або ADH1B*3 діє на плід захищаючи його, в той час дефіцит цього ферменту збільшує частоту виникнення клінічних проявів FAS [15].

Наслідки алкогольної експозиції плоду залежать також від багатьох інших чинників, зокрема статі, раси, історії хвороб матері а також від її стилю життя.

¹ У цьому випадку ключовою є дуже індивідуальна риса. Це може бути як момент закладки органу чи дозрівання його функцій, тоді виникають пошкодження у випадку експозиції в 4-8 тижні вагітності [10], а також може стосуватись більш пізнього періоду вагітності.

Вплив алкоголю на протікання вагітності та пологи



Викидень

Результати багатьох досліджень доводять, що вживання жінкою під час вагітності 4 стандартних порцій алкоголю в тиждень збільшує в 2-5 разів ризик викидня в I і в ранній фазі II триместру вагітності. Доступними є дослідження, які свідчать що також і менша кількість алкоголю (2 стандартні порції/ тиждень) статистично достовірно збільшують ризик викидня до 20 тижня вагітності [19, 1, 4]. Метааналізи, що порівнюють групи абстиненток з пацієнтками, які час від часу вживали алкоголь не підтвердили однак вищезазначених результатів досліджень [37, 105]. З цього можна зробити висновок, що зростання ризику викидня правдоподібно залежить від дози алкоголю, притому її величини не вдалось точно визначити.

Передчасні пологи

Дослідження підтверджують, що вживання понад 10 стандартних порцій² в тиждень, а також вживання алкоголю з метою сп'яніння збільшує ризик передчасних пологів в 3-5 разів [51, 77]; при споживанні меншої кількості алкоголю результати не є настільки однозначними по відношенню до негативного впливу на тривалість вагітності [5].

Затримка внутрішньоутробного росту плоду (IUGR)/народження дитини з низькою масою тіла (LBW)/народження дитини з дуже низькою вагою по відношенню до терміну вагітності (SGA)

В Ірландії було проведено дослідження, яким охоплено 6725 жінок, а його результати опубліковано у 2013 році [38]. У цьому дослідженні спостерігали, що вживання алкоголю під час вагітності збільшує ризик ЗВРП (IUGR) на 30%. Якщо одночасно із вживанням алкоголю вагітна жінка ще й палить, то ризик зростає в 4,5 разів. Одночасно цей ризик зростає із збільшенням дози спожитого алкоголю (найвищі показники були занотовані в уалкозуалежних жінок, а також при моделі споживання алкоголю з метою сп'яніння [74]. У цьому дослідженні не встановлено безпечної дози алкоголю. В одній із публікацій подано, що виразне зростання ризику спостерігається від дози 19г/добу, в іншій – 10г/добу не збільшувало відсотка пологів з SGA/LBW [38, 79].

Передчасне відшарування плаценти

Аналіз Патра [79] показав зростання на 29% ризику передчасного відшарування плаценти у жінок, що зловживали алкоголем (5 чи більше стандартних порцій в тиждень), проте аж втричі у випадку жінок, узалежнених від алкоголю (14 або більше стандартних порцій на тиждень) [79]. У жінок, які вживали алкоголь лише іноді (1-2 стандартні порції впродовж тижня) різниця у виникненні такого ускладнення по відношенню до абстиненток була статистично недостовірною [87].

² Одна стандартна порція це 10 грам 100% алкоголю. У кожному випадку, коли в тексті зустрічається вислів „стандартна порція” мається на увазі 10 грам чистого алкоголю.

Вплив алкоголю на стан новонародженої дитини та перебіг періоду новонародженості



Діти, народжені жінками, які зловживали алкоголем під час вагітності виразно частіше народжуються передчасно, з усілякими наслідками, виникаючими з цього: низькою масою тіла, порушеннями дихальної функції, незрілістю нервової системи. У випадку народження у відповідний (правильний) термін в цій групі жінок частіше новонароджені діти мають низьку масу тіла і отримують меншу кількість пунктів за шкалою Апгар. Переважно це є наслідком хронічної чи гострої плацентарної недостатності. Окрім того часто виникають такі симптоми, як: гіпотермія, гіпоглікемія, поліцитемія,

зниження м'язового тону, проблеми при годуванні, високий тон плачу, тахіпное, брадикардія [49, 108, 97, 57].

У групі матерів, які споживали алкоголь у III триместрі вагітності, їх новонароджені діти частіше мають абстиненційні прояви: неспокій, збудження, плачливість, надвразливість на звуки і дотик, тремтіння і судоми. Такі симптоми можуть спостерігатися впродовж першого місяця життя дитини і вимагають диференціації від синдромів відлучення, пов'язаних з іншими психоактивними субстанціями (наркотиків, психотропних ліків, бензодіазепінів) [49, 99].

Окрім того, хворобливість та смертність серед таких новонароджених дітей є вищою у зв'язку з порушеннями дихальної системи та інфекціями. Слід наголосити, що етанол пошкоджує пневмоцити I та II типу, гальмуючи продукцію сурфактану та шкідливо впливає на макрофаги та лімфоцити, ослаблюючи імунологічні функції. Ризик інфекції та сепсису в новонароджених дітей жінок, які пили ризиковано та надмірно, зростає від 2,5 до 4 разів. [24].

В новонароджених дітей та немовлят, які були наражені на дію алкоголю під час внутрішньоутробного розвитку значно частіше спостерігається порушення сну – коротші фази глибокого сну та фази REM, більша рухова активність під час сну і легкість пробудження. Ці симптоми спостерігались навіть при низькій алкогольній експозиції під час вагітності [49].

Лактація та алкоголь



Метаболізм алкоголю у матерів, які годують

Етанол є сполукою з малою молекулярною масою, завдяки чому легко проникає до молока матері, досягаючи в ньому максимальної концентрації після 30-60 хв, в подальшому його концентрація в молоці лінійно знижується. Метаболіти алкоголю та оцтовий альдегід не потрапляють в молоко. Що важливо, фармакокінетика етанолу в жінок в період лактації відрізняється від фармакокінетики у жінок, які не годують, зокрема довшим періодом максимальної концентрації алкоголю в плазмі, і як наслідок - також і в молоці. [54].

Вплив алкоголю на лактогенез

Лактація – це процес, який контролюється двома гормонами гіпофізу: пролактином та окситоцином. Пролактин стимулює лактогенез, натомість окситоцин впливає на просування молока в молочній залозі, що є наслідком спазму гладких м'язів, які оточують залози і молочні протоки. Алкоголь призводить до зростання концентрації пролактину у перші 30-60 хв (в залежності від дози) після споживання і одночасне зменшення концентрації окситоцину. З іншого боку спостерігається менший ріст концентрації

пролактину у відповідь на стимулювання сосків у жінок, які вживали алкоголь. [68]. Як наслідок вживання алкоголю призводить до зменшення окситоцинового рефлексу, що спричинює видовження латентності викиду молока з молочних альвеол і менш ефективну лактацію.

Частота споживання алкоголю жінками, які годують

Французькі дослідження, проведені INSERM, які охопили 3603 жінок, показало, що щоденно споживає алкоголь 0,1% вагітних жінок і 0,4% жінок, які годують грудьми. На ранніх термінах вагітності 8% жінок декларувало принаймі один епізод алкогольного сп'яніння, визначений як одноразове вживання 4 чи більше стандартних порцій алкоголю. Більше того, 1% жінок відзначили такий факт на пізніх термінах вагітності і майже 7% під час лактації. Споживання алкоголю під час грудного годування, яке класифікувалось як помірковане було пов'язаним із наявністю вищої освіти в жінок, які брали участь у дослідженні. [26]. Дослідження, проведені в Сполучених Штатах Америки та Канаді показали, що відсоток жінок, які вживали алкоголь під час годування грудьми сягає навіть 36% і є значно вищим від відсотка жінок, які вживали алкоголь під час вагітності. [11].

Це означає, що значна кількість жінок не дотримується абстиненції після пологів під час годування грудьми, що може бути пов'язаним із недостатньою поінформованістю з цього питання або з загальнопоширеного переконання стосовно корисного впливу алкоголю, особливо пива, на лактогенез. Слід підкреслити, що немає жодних наукових підтверджень для цієї теорії. Ячмінний солод, який міститься в пиві може стимулювати секрецію молока, проте інший складник – етанол, цю дію нівелює.

Наслідки для дитини

Дослідження також підтверджують, що незалежно від частоти годувань споживання немовлям молока є на 20% менше в ті дні, коли матір споживає алкоголь у порівнянні до тих днів, коли дотримується абстиненції. Це може виникати з порушень в процесі лактогенезу, безпосереднього седативного впливу алкоголю на організм немовляти, а також внаслідок зміненого запаху та смаку молока. [68, 67]. Споживання алкоголю корелює з коротшим

періодом годування грудьми; вживання впродовж дня щонайменше 2 стандартних доз алкоголю вдічі частіше впливає на рішення переходу на молочні суміші після 6 місяця життя дитини. [26].

Оцінювання в новонароджених дітей та немовлят наслідків алкогольної експозиції, що міститься у молоці матерів, які вживають алкоголь, є важким з огляду на те, що часто це є продовженням внутрішньо маткової експозиції. Виокремлення ефектів пре- і постнатального нараження плоду, а потім дитини на етанол є в принципі неможливим. У дітей, яких годували матері, які вживали алкоголь під час вагітності та лактації спостерігаються частіші епізоди гіпоглікемії, порушення ритму сну в сторону більш поверхневого сну а також скороченням фази REM, порушення смоктального рефлексу а також болі живота та голови. Додатково в групі таких дітей частіше фіксували порушення моторного розвитку та неправильне зростання. [58, 67].

Регулярне споживання матер'ю алкоголю в дев'ять разів збільшує ризик раптової смерті немовлят у ліжечку (SIDS). Етіологія цього явища до кінця не є відомою, але видається, що в її основі лежить більше аспектів, пов'язаних із вживанням алкоголю котримсь із батьків, ніж безпосередній вплив етанолу, який потрапив в організм немовляти разом із молоком. [70]. Ефекти впливу алкоголю, що міститься у молоці матері залежать від терміну вагітності, на якому відбулись пологи. З огляду на незрілість ферментів печінки і функції нирок новонароджені, які з'явилися на світ передчасно метаболізують алкоголь в 10-20 разів повільніше, а доношені діти в 3 рази повільніше ніж доросла особа. Тому власне у недоношених дітей ефект впливу алкоголю є сильніший [8, 54].

Дослідження демонструють, що справді, поодинокі вживання невеликих доз алкоголю немає довготермінових шкідливих наслідків для дитини [104], проте ми **і надалі не знаємо безпечної дози алкоголю для матерів, які годують грудьми**. Враховуючи це необхідно рекомендувати цій групі пацієнток стриматись від вживання алкоголю на період лактації, пам'ятаючи, що так зване безалкогольне пиво теж містить алкоголь. Варто теж звертати увагу на те, щоб при ситуативному вживанні алкоголю пацієнтки зберігали відповідно довгі проміжки між годуванням.

Ризик пренатальної алкогольної експозиції



Поширення вживання алкоголю вагітними жінками і жінками у прокреаційному віці

Алкоголь є легальною речовиною, легко доступною і широко вживаною. У Польщі, щонайменше час від часу, вживає алкоголь майже 86% дорослого населення, серед жінок - 81%. Принаймні раз на місяць алкоголь вживає 54% жінок. Частіше вживають алкоголь жінки репродуктивного віку ніж старші (RARHA [116]), сексуально активні жінки, а отже ті, які можуть завагітніти, ніж ті, які впродовж останнього місяця не мали сексуального контакту з чоловіками. [31]. Слід теж зауважити, що розповсюдження пиття алкоголю є фактично таким самим серед жінок, які декларують бажання якомога швидше завагітніти як і серед тих, котрі цього не планують, а також однаково серед тих, які застосовують засоби контрацепції і тих, які її не застосовують. [31].

У Польщі серед жінок, які лікуються з приводу безпліддя 21% вживає алкоголь під час терапії [110], а 15% жінок признаються, що пили алкоголь під час вагітності. [112].

Чинники, які збільшують ризик споживання алкоголю жінкою під час вагітності

Існує багато причин чому жінка може вживати алкоголь під час вагітності. Нижче наведено ті, які є найчастішими:

- відсутність знань стосовно FASD і/або недооцінювання ризику для дитини, пов'язаного з алкогольною експозицією;
- **поширеність вживання алкоголю і глибоке вкорінення алкоголю в нашій культурі;**
- **вживання алкоголю чоловіком чи партнером, що означає що жінка має більше можливостей для пиття, в зв'язку з чим ризик, що вона буде вживати зростає;**
- **незапланована вагітність, наслідком чого є вживання алкоголю жінкою на ранніх термінах вагітності, коли вона ще не знає, що вагітна;**
- **мала залученість лікарів базової медичної опіки і гінекологів до профілактики;** у дослідженнях Головної Санітарної Інспекції [112] 55% жінок ствердило, що жоден з лікарів не розмовляв під час візиту до лікаря на тему вживання алкоголю під час вагітності. А 2% жінок призналось, що навпаки, лікар рекомендував вживання невеликих доз алкоголю під час вагітності;
- **перебування в парі з уязвленою особою,** що означає життя в постійному хаосі і невпевненості, що переважно є причиною значного стресу. Більше того, життя з уязвленою особою часто пов'язане з почуттям фізичної, психічної, економічної небезпеки, а така ситуація є чинником, що збільшує ризик вживання алкоголю;
- **уязвленість від алкоголю і/або наркотиків;** уязвленим жінкам важко припинити пити без спеціалізованої підтримки, а від пошуку допомоги їх стримує почуття сорому і безпорадності, застереження щодо реакції оточення і відсутність розуміння зі сторони родини, товаришів чи інших осіб.;
- **проблеми з психічним здоров'ям;** з однієї сторони алкоголь може слугувати жінці як антидепресант, а з іншої – жінок із депресійними порушеннями складніше схилити до обмеження вживання алкоголю [45];

- **вагітні жінки з FASD;** незважаючи на те, що Спектр Фетальних Алкогольних Порушень не є спадковою хворобою, існує значний ризик, що жінка найчастіше з не діагностованим FASD, народить дитину з FASD. Це пов'язане з обмеженими можливостями причинно-наслідкового мислення, планування, порушеними стосунками в суспільстві, які часто мають місце в цих осіб. Доросла жінка з FASD часто думає і поводить себе як особа не зріла, тому може легко ввійти в ризиковану поведінку, ризиковані товариські і сексуальні стосунки або стати жертвою зґвалтування. Додатково може не розуміти, що алкоголь, який вона споживає, може зашкодити дитині, яка розвивається в її лоні.

У загальному розумінні FASD є проблемою, що стосується насамперед осіб соціального прошарку (маргінесу), які узялені від наркотиків чи алкоголю, безробітних і т.д. Тим часом дослідження не підтверджують правдивості такого стереотипу. Що правда, жінки з матеріальними труднощами частіше під час вагітності звертаються до алкоголю, але п'ють в менших кількостях ніж ті, які є в кращій матеріальній ситуації. Також загальний рівень споживання алкоголю під час вагітності є нижчим серед жінок в гіршій матеріальній ситуації. [101]. Не є чітким зв'язок між рівнем освіти і ризиком споживання алкоголю під час вагітності. Деякі дослідження демонструють, що ризик є вищим серед жінок з кращою освітою [28, 26], а інші – що якщо жінка планує вагітність, то високий рівень освіти сприяє обмеженню вживання алкоголю. [56].

Рис. 2. Стандартна порція алкоголю (1 дрінок).



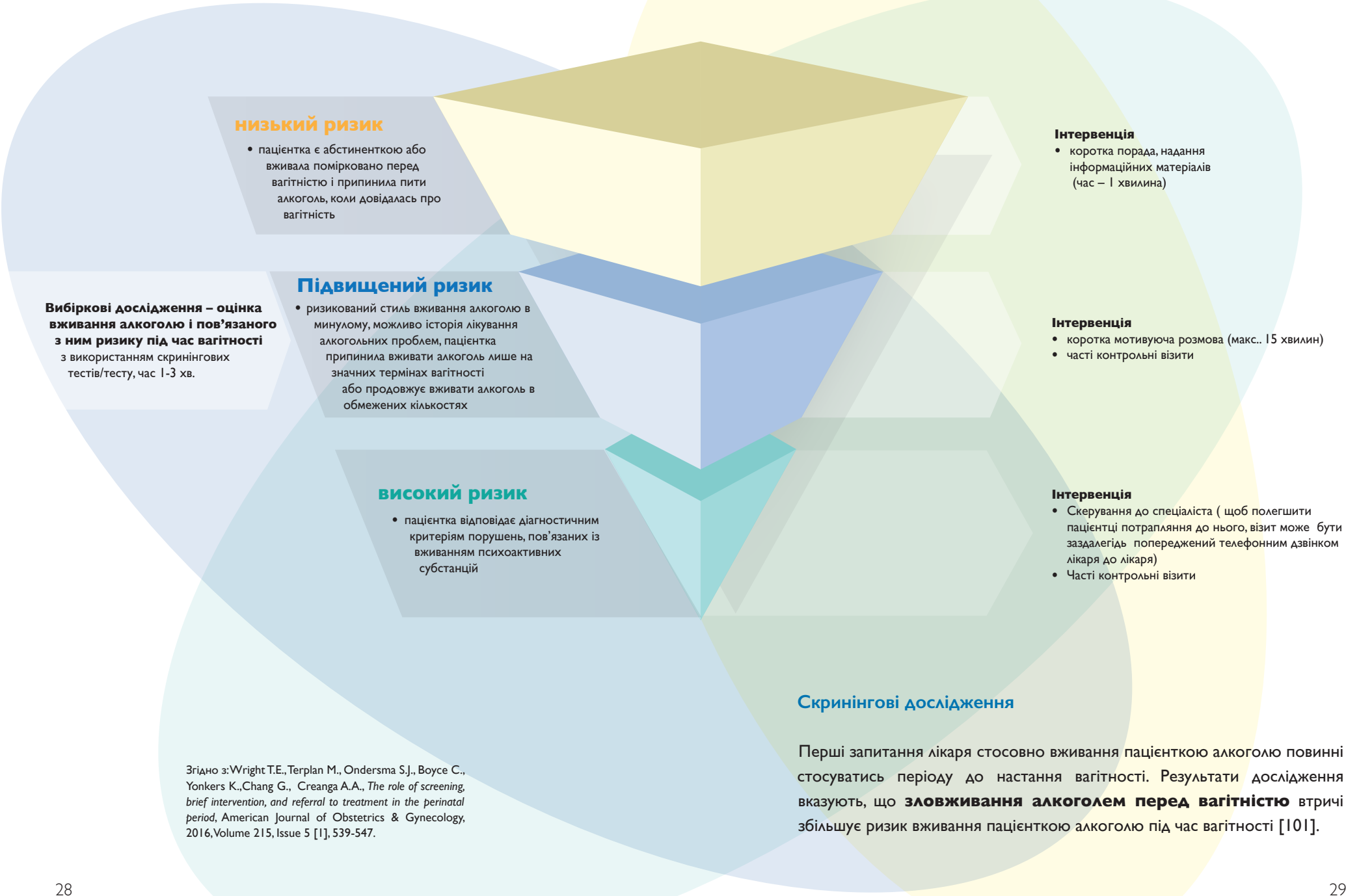
Профілактика пренатальної алкогольної експозиції в базовій охороні здоров'я та в пренатальній опіці



Багаторічний досвід лікарів та медсестер а також результати досліджень демонструють, що основою всіх ефективних інтервенцій , які мають на меті обмеження ризику вживання алкоголю вагітними жінками, є **своєчасне виявлення загроз і мотивування пацієнтки до обмеження вживання алкоголю.** [36, 29, 114].

Лікарі мають можливість раннього виявлення загрози впроваджуючи коротку, пристосовану до часових можливостей медичного персоналу процедуру. Рисунок 3 [114] демонструє загальну схему діяльності – від скринінгового дослідження до інтервенції, яка адаптована до виявленого рівня ризику вживання алкоголю під час вагітності.

Рис. 3. Схема SBI (Screening and Brief Intervention).



Лікар, який розпитується пацієнтку про вживання алкоголю однозначно **повинен уникати** формулювань на кшталт: *Чи Ви п'єте алкоголь?* Таке питання відразу наштовхує пацієнтку на відповідь *Ні*. Окрім того, таке питання є надто загальним і не дозволяє зібрати інформації стосовно реального ризику (тобто CIOС-у – частоти (Częstości) пиття, кількості (Ilości) одноразово випитого алкоголю, загальної (Ogólnej) кількості випитого алкоголю під час вагітності і стилю (Stylu) пиття (див. ст.16). Як виникає з результатів досліджень **типове лікарське інтерв'ю веде до виявлення загрози лише в 10-20 % випадків** [64, 41]. Тому рекомендовано застосовувати скринінгові тести (із самостійним заповненням або у формі запитань лікаря/акушерки). Нажаль, психометричні властивості жодного з цих інструментів не були перевірені у Польщі.

Незважаючи на те, що жінки мають тенденцію до занижування кількості та частоти вживання алкоголю під час вагітності [53], однак дані, які отримані лікарем під час інтерв'ю є необхідними і, окрім того найкращим джерелом інформації про алкогольну експозицію плоду. Дослідження не підтвердили цінності біомаркерів як об'єктивних (незалежного від того, що декларує пацієнтка) показників алкогольної експозиції під час вагітності [65]. Більше того, аналіз на біомаркери не повинен здійснюватись без свідомої згоди матері [114]. Багатообіцяючими видаються аналізи на біомаркери, проведені в плаценті і в меконії, проте підтвердження їх діагностичного значення вимагає подальших досліджень.

У зв'язку з вище сказаним спеціалісти у сфері пренатальної опіки рекомендують **проведення короткого інтерв'ю на тему алкоголю зі всіма вагітними під час першого візиту в гінеколога/ акушера. У випадку жінок з групи ризику (рис. 3) необхідно систематично здійснювати моніторинг змін в стилі пиття алкоголю під час чергових візитів до лікаря.** [36, 24, 114]. Дуже важливо, щоб інтерв'ю було проведено таким чином, щоб жінка не відчувала себе такою, яку оцінюють.

Варто також пам'ятати, що одним з вагомих бар'єрів раннього виявлення ризику експозиції плоду на дію алкоголю є **безпідставний страх працівника служби охорони здоров'я на реакцію пацієнтки стосовно питання про вживання алкоголю.** Безпідставний – тому що більшість жінок не має нічого проти таких питань.

Більше того, навіть хотіли б мати можливість порозмовляти зі своїм лікарем чи акушером про небезпеки для дитини, які можуть виникати внаслідок вживання алкоголю під час вагітності. [47, 90, 107].

Нижче наведена пропозиція інтерв'ю з пацієнткою стосовно споживання нею алкоголю опирається на тест **QDS – Quick Drinking Screen** [25] а також **AUDIT-C** [10] і дозволяє в короткий проміжок часу (на основі 3 питань) окреслити середнє споживання алкоголю під час вагітності впродовж останніх 3 місяців до вагітності або під час неї.

Таблиця 1. Тест AUDIT-C.

AUDIT-C [10]	Бали	Інтерпретація результатів
Як часто Ви вживаєте напої, які містять алкоголь	(0) ніколи (1) раз на місяць або рідше (2) 2 до 4 разів на місяць (3) 2 до 3 разів на тиждень (4) 4 рази на тиждень або частіше	(0) ніколи (1) рідше ніж раз на місяць (2) раз на місяць (3) раз на тиждень (4) щоденно або частіше
Скільки порцій напоїв, що містять алкоголь Ви випиваєте під час типового дня пиття?	(0) 1-2 порції (1) 3-4 порції (2) 5-6 порцій (3) 7, 8 або 9 порцій (4) 10 або більше	
Як часто Ви випиваєте 6 або більше порцій під час однієї нагоди?	(0) ніколи (1) рідше ніж раз на місяць (2) раз на місяць (3) раз на тиждень (4) щоденно або частіше	

Таблиця 2. Тест QDS.

QDS – Quick Drinking Screen [25]	Інтерпретація результатів
<p>1. Впродовж останніх 90 днів скільки було таких днів, коли Ви вживали алкоголь?</p> <p>2. Впродовж останніх 90 днів, в середньому, скільки Ви випивали, в той день, коли вживали алкоголь?</p> <p>3. Впродовж останніх 90 днів, скільки було таких днів, коли Ви випивали 6 або більше алкогольних напоїв?</p>	<p>3 місяці до вагітності: Пиття впродовж ≥ 5 днів на тиждень до 2 дринок на день; або при нагоді пиття приодній нагоді ≥ 4 дринок; або пиття ≥ 14 дринок на тиждень [2] – означає підвищений ризик експозиції плоду на алкоголь. Під час вагітності – будь-яка кількість алкоголю є сигналом ризику.</p> <p>Відповідно до канадських стандартів [22], відповіді, які вказують на пиття $\geq 9,5$ стандартних порцій алкоголю в тиждень впродовж 2 чи більше тижнів вагітності або пиття ≥ 6 стандартних порцій алкоголю при одній нагоді принаймні 2 рази під час вагітності означає високий ризик виникнення FASD у дитини.</p>

Під час першого візиту вагітної пацієнтки, гінеколог може сказати:

Я задам Вам зараз кілька запитань стосовно алкоголю. Це стандартні запитання, котрі я задаю всім пацієнткам

Такий вступ однозначно полегшує розмову, оскільки понижує можливе напруження і нівелює опір пацієнтки, який може бути пов'язаний з відповідями на дратівливі питання.

Поки Ви зорієнтувались, що вагітні, як часто пили алкоголь? Мене особливо цікавить період 3 місяці до вагітності.

У випадку відсутності відповіді або видимого вагання можна полегшити пацієнтці надання відповіді, уточнюючи:

Ви б сказали, що це було щодня або майже щодня, чи швидше раз два рази на тиждень, а може рідше – кілька разів на місяць?

А коли Ви пили, то переважно в яких кількостях? Напр., скільки це було бокалів вина, чи склянок пива?

Задаючи це чи наступне питання можна використати рисунок, що зображає стандартну порцію алкоголю в пиві, вині, горілці. (див.рис.2)

До того як Ви зорієнтувались, що вагітні, як часто траплялось Вам випити 4 стандартні порції алкоголю (напр..дві пляшки пива, або пів пляшки вина) впродовж 1 дня?

Інтерпретація відповідей пацієнтки

На ризиковане споживання алкоголю до вагітності вказують відповіді пацієнтки, в яких вона визнає, що в період 3 місяців до вагітності пила впродовж 5 днів на тиждень або частіше до 2 порцій алкоголю денно; або при одній нагоді їй траплялось випивати 4 та більше порцій або пила принаймні 14 стандартних порцій на тиждень [2]. Такий рівень споживання алкоголю означає підвищений ризик експозиції плоду на алкоголь і вимагає особливої уваги лікарів, наприклад використання скринінгового тесту T-ACE (таблиця 3).

Коли ми вже отримуємо інформацію стосовно стилю пиття алкоголю пацієнткою до вагітності, можемо запитати:

Чи пізніше, коли Ви зорієнтувались, що вагітні, змінили щось у своєму стилі вживання алкоголю?

Прошу сказати:

Як часто тепер вживаєте алкоголь?

Переважно в яких кількостях?

Чи були випадки, коли Ви випивали 6 стандартних порцій алкоголю (або більше) при одній нагоді?

Інтерпретація відповідей пацієнтки

Під час вагітності – кожна кількість алкоголю є сигналом ризику

Відповідно до канадських стандартів [22], відповіді, які вказують на вживання $\geq 9,5$ стандартних порцій алкоголю на тиждень впродовж 2 чи більше тижнів вагітності або вживання ≥ 6 стандартних порцій алкоголю при одній нагоді принаймні 2 рази в часі вагітності означає високий рівень ризику розвитку FASD у дитини.

Коротка інтервенція, мотивуюча до обмеження вживання алкоголю

Група низького ризику вагітності з алкогольною експозицією

(рис. 3). Більшість жінок, які планують вагітність або є вагітними, не п'ють алкоголю. У зв'язку з цим, в переважній кількості випадків профілактична інтервенція лікаря або акушера може зводитись до короткої, позитивної підтримки, напр.

Дуже тішуся, що Ви не вживаєте алкоголь, оскільки це могло б викликати ускладнення під час вагітності і мати поганий вплив на здоров'я дитини. Під час вагітності немає безпечної дози алкоголю...

Таблиця 3. Скринінговий тест Т-АСЕ.

Т-АСЕ [95]	Діагностична відповідь	Бали	Інтерпретація результатів
(Takes/Tolerance) Після скількох випитих чарок Ви почуваетесь захмелівшою?	≥ 2	2	≥ 2 (або 3) ⁴ бали вказують на ризиковане споживання алкоголю.
(Annoy) Чи коли-небудь хтось звернув увагу на те, що Ви п'єте надто багато?	Так	1	
(Cut down) Чи Ви коли-небудь задумувались над тим, щоб обмежити вживання алкоголю?	Так	1	
(Eye-opener) Чи Ви відчували коли-небудь потребу, щоб зранку, відразу після пробудження випити алкоголь?	Так	1	

Лікар або акушер можуть передати пацієнтці інформаційні матеріали, які стосуються ризику, пов'язаного з питтям алкоголю і FASD. Такі матеріали можуть бути особливо корисні у випадку пацієнток, які вживають алкоголь під час вагітності, але не визнали цього факту під час огляду.

Група підвищеного ризику вагітності з алкогольною експозицією

(рис. 3). У випадку жінок, з позитивним результатом скринінгового дослідження, рекомендовано проведення короткої розмови, під час якої:

³ Кожен раз, коли мова йде про „дрінок” або стандартну порцію це означає дозу 10 g 100% алкоголю. Така кількість алкоголю міститься в 250 ml 5% пива; 100 ml 12% вина або у 30 ml 40% горілки (див.рис. 2).

⁴ автори тесту Т-АСЕ рекомендують „критичний бал” на рівні 2. В той час результати досліджень Chiodo і інш. [20] вказують, що визнання за діагностичний критерій результатів від 3 балів вверх покращує ідентифікацію жінок, які не вживають ризиковано, і діти котрих не мають симптомів порушень, пов'язаних з пренатальною алкогольною експозицією, (специфічність тесту) і одночасно не погіршує ідентифікації жінок, що вживають ризиковано. (чутливість тесту).

Лікар/акушер **надасть зворотну інформацію** стосовно результатів скринінгового дослідження, стверджуючи, напр.

Як ваш лікар я занепокоєний вживанням вами алкоголю, оскільки це може мати поганий вплив на вагітність і здоров'я дитини.

Лікар/акушер **вислухає і постарается зрозуміти причини**, що спонукають пацієнтку до вживання алкоголю, напр.

Розумію, що ваша професійна діяльність пов'язана з частими бізнес зустрічами, під час яких вживається алкоголь.

Лікар/акушер **заохотить пацієнтку до обміркування питання зміни поведінки**, напр.

Чи могли б ви виконувати свої професійні та товариські обов'язки не вживаючи алкоголю до часу пологів?

Лікар може зустрітись з **опором зі сторони пацієнтки** і почути, наприклад, що товаришки пацієнтки так само часто як вона зараз вживали алкоголь під час вагітності і мають абсолютно здорових дітей. В такій ситуації лікар/акушер може сказати, напр.:

Я не стверджую, що ваша дитина однозначно буде хворою. Як ваш лікар я лише наголошую, що існує така небезпека у зв'язку із вживанням вами алкоголю. Те, який вплив буде мати алкоголь на розвиток плоду, залежить від дуже багатьох індивідуальних чинників, напр. генетичних і у зв'язку з цим ніхто не може передбачити, яка доза у кожному конкретному випадку буде шкідливою.

У розмові з пацієнткою варто уникати формулювань, які вона може сприйняти як негативний осуд її поведінки, а також стриматись від вказівок стосовно єдино правильних розв'язків. Швидше необхідно **пошукати „гачок“** на який можна

„впіймати“ пацієнтку і допомогти прийняти рішення, що вживання алкоголю не є добрим ані для неї, ані для її дитини. У цьому можуть допомогти відкриті питання, напр.: що пацієнтка робить, щоб добре себе почувати під час вагітності і щоб вагітність протікала без ускладнень, або чому їй залежить на тому, щоб не змінювати стиль життя, незважаючи на те, що є вагітною. Відповіді пацієнтки лікар/акушер може передати своїми словами, напр. стверджуючи:

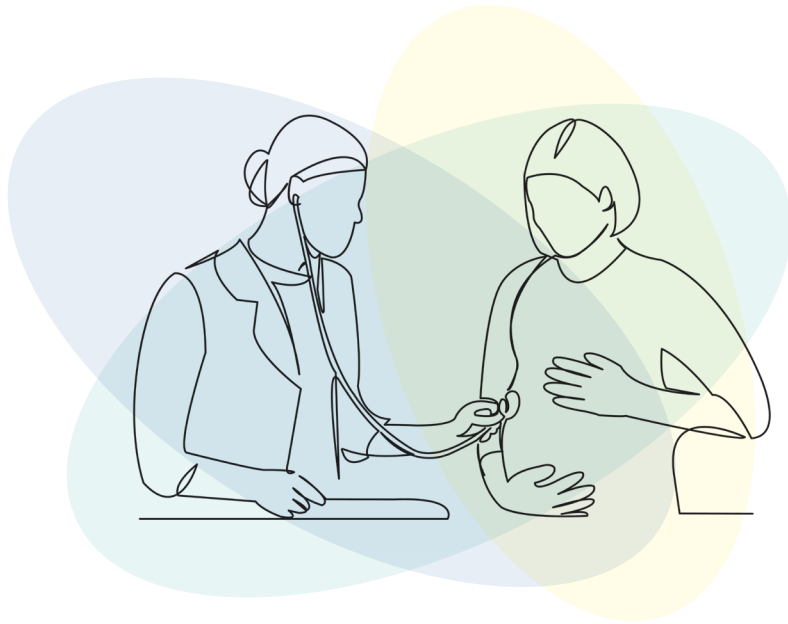
Як я розумію, вам залежить на тому, щоб разом із чоловіком брати участь у різних товариських зустрічах, під час яких випивають алкоголь. З іншого боку ви стараєтесь добре харчуватись і виконувати фізичні вправи, щоб вагітність і пологи пройшли без ускладнень, і дитина народилась здоровою.

А від ствердження, що жінці залежить на тому, щоб народити здорову дитину, вже близько до **пробудження в ній мотивації** до обмеження вживання алкоголю. Лікар/акушер може запитати:

Так по шкалі ві 1 до 10, як ви вважаєте, на скільки ви готові, щоб обмежити вживання алкоголю (припинити пити алкоголь) на період вагітності та годування грудьми? Ви говорите (тут повторити ту цифру, яку назвала пацієнтка). Чи могли б ви сказати чому властиво така цифра, а не (цифра менша, ніж та, яку назвала пацієнтка)?

Важливим елементом мотиваційної розмови повинно бути заохочення пацієнтки до формулювання кроків, необхідних до досягнення цілей, які вона собі ставить (напр. пиття щонайбільше 2 спиртних напоїв на тиждень або абстиненція). Лікар/акушер може запитати:

То як ви думаєте, що насамперед можете зробити, щоб... (напр. дитина напевно народилась здоровою)?



Розмову може закінчити формулювання усної чи письмової угоди між лікарем і пацієнткою, в якій пацієнтка окреслює свої цілі і заплановані кроки для їх досягнення, а лікар зобов'язується до спільної з нею перевірки прогресу під час наступного візиту. **Систематичний контроль ризику нараження плоду на дію алкоголю і підтримання мотивації пацієнтки до обмеження/припинення пиття є надзвичайно важливим елементом ефективною інтервенції [48].** Тому теж є рекомендованим продовження розмови на тему вживання алкоголю під час вагітності при кожному відвідуванні гінекологічної консультації.

Описана вище методика проведення розмови, без нав'язування пацієнтці своєї думки і з очікуванням, що це вона сама сформулює добрі для її здоров'я і здоров'я її дитини цілі, має витоки з філософії **мотивуючого діалогу [69].** Це стратегія дії, яка дозволяє обмежити опір пацієнтки і проаналізувати всі „за” та „проти” введення поведінкових змін. Мова йде про те, щоб сама пацієнтка, а не лікар, сформулювала свою потребу у зміні, знайшла аргументи на користь її впровадження, а також вказала на оптимальний спосіб реалізації своїх завдань. Мотивуючий діалог використовується для модифікації багатьох стилів поведінки, таких як:

тютюнопаління, вживання алкоголю, наркотичних речовин, азарту, дієти, фізичної активності. [12, 60, 96, 72, 85].

Дослідження, які були проведені ще у 90-х роках ХХ ст. вказували на високу ефективність мотивуючого діалогу у роботі з жінками, які вживали алкоголь під час вагітності, в результаті чого відзначалось значне обмеження ними його споживання. [36]. Наступні дослідження показали більше як у двічі зменшення ризику для вагітності з алкогольною експозицією серед жінок з групи ризику, як наслідок діяльності, що охоплювала 5 сесій, які проводились методом мотивуючого діалогу, з котрих 4 - стосувались пиття алкоголю, а 1 сесія стосувалась контрацепції. [28, 43]. У роботі зі студентками, які були під загрозою наразити плід на дію алкоголю у випадку вагітності, ефективними виявились заходи, що зводились до 1 сесії (60–75 хв.), яка мотивувала до обмеження вживання алкоголю під час вагітності. [16].

Звичайно у випадку коротких інтервенцій можна говорити про використання загальних правил мотивуючого діалогу, а не його повної процедури. Це виникає з факту, що така інтервенція під час стандартного візиту до лікаря не може тривати довше, ніж 10–15 хв. Однак навіть за такий короткий час можна спричинити обмеження вживання алкоголю жінками в I триместрі вагітності і, як наслідок, – народжені ними діти будуть здоровішими. [27]. Варто мати на увазі, що особистої розмови лікаря/акушера з пацієнткою не можливо замінити напр. інтервенцією з використанням комп'ютерної програми. [78]. Незважаючи на те, перегляди і метааналіз досліджень, які стосуються ефективності інтервенцій, що мають обмежити вживання алкоголю під час вагітності, не принесли до цього часу однозначних результатів [59, 96, 42]. Короткі інтервенції, яким передують скринінгові дослідження визнаються як найбільш доцільні методи діяльності. Як стверджують Scobie і Woodman (2017), незважаючи на відсутність однозначних доказів їх ефективності, є **чітка потреба і переконливі теоретичні основи до того, щоб у широких масштабах запровадити короткі інтервенції, напр. під час відвідувань вдома, візитів у поліклініці, ультразвукових або контрольних телефонних розмов.**

Група високого ризику вагітності з алкогольною експозицією.

(рис. 3). Пацієнтки з вираженими діагностичними критеріями порушень, пов'язаних із вживанням психоактивних субстанцій повинні бути скеровані до закладу терапії uzалежнень.

Без професійної допомоги спеціалістів можуть бути не в стані обмежити вживання алкоголю під час вагітності З огляду на можливість появи у жіночій консультації пацієнтки з алкогольною проблемою було б добре, якби персонал кожного такого закладу мав принаймні адреси та телефони найближчих закладів терапії uzалежнень. Список таких закладів можна знайти на інтернет-сторінці Державної Агенції Вирішення Алкогольних Проблем (<http://parpa.pl/index.php/placowki-lecznictwa>).

Вагітна жінка в якій є проблеми з алкоголем може мати упереджене ставлення щодо звернення до терапевта uzалежнень з багатьох причин, таких як сором, почуття безнадійності, інтелектуальний дефіцит чи відсутність соціальних навиків і т.д. Тому рекомендується, щоб спеціалісти із сфери пренатальної опіки допомогли їй з першим контактом. Хорошою допомогою може бути контакт лікаря із закладом терапії uzалежнень, коротким представленням проблеми та проханням про визначення дати візиту для пацієнтки.

Без сумніву у випадку жінок з групи високого ризику рекомендовано частіші візити до гінеколога/акушера ніж у випадку жінок з групи з низьким рівнем ризику алкогольної експозиції плоду.



Післямова

Невідомою є безпечна кількість етанолу, яка б не впливала негативно на плідність жінки чи чоловіка. Навіть помірковане вживання алкоголю може мати дуже некорисний вплив на родову діяльність. Алкоголь посилює вплив вже існуючих чинників неплідності.

Принциповим є рекомендувати парам, які планують стати батьками обмеження вживання алкоголю в період, що передує вагітності, а у випадку пар з підозрою на порушення плідності – повної відмови від алкоголю.

Результати досліджень з високим рівнем наукової достовірності підтверджують, що вживання алкоголю під час вагітності може призвести до негативних наслідків для розвитку плоду, і це стосується як вад анатомічної будови так і порушень у функціонуванні органів. Особливо суттєвим є

вплив на центральну нервову систему, а зміни, які він провокує можуть проявлятися через багато років після народження дитини. Відхилення зафіксовано також і при незначній алкогольній експозиції, як наслідок - не визначено безпечної дози алкоголю, яку можуть споживати жінки під час вагітності. Польське гінекологічне товариство дотримується позиції, що необхідно рекомендувати вагітним жінкам уникати вживання алкоголю під час вагітності і ретельно інформувати майбутніх мам про наслідки його споживання.

Незважаючи на те, що наукові дослідження довели, що поодинокі вживання невеликих доз алкоголю під час лактації не має негативних довготермінових наслідків для дитини, ми не знаємо безпечної дози алкоголю, допустимої для матерів, які годують. Отже необхідно рекомендувати цій групі пацієнток утриматись від споживання алкоголю під час лактації, пам'ятаючи, що так зване безалкогольне пиво теж містить алкоголь. Натомість у ситуаціях вживання алкоголю при певних нагодах слід звернути увагу на необхідність збереження доволі тривалої перерви між годуванням та питтям алкоголю.

Роль лікаря, який опікується жінкою, яка прагне завагітніти, вагітною чи жінкою, яка годує грудьми є наступною:

- **Раннє виявлення ризику споживання алкоголю під час вагітності.** Під час діагностування необхідно взяти до уваги інформацію стосовно стилю життя до вагітності, а також його зміни під час вагітності. У випадку жінок з груп підвищеного ризику необхідно моніторувати життя/абстиненцію під час кожного візиту під час вагітності та лактації. Варто пам'ятати, що відвертість пацієнтки у великій мірі залежить від її почуття безпеки при спілкуванні з лікарем. Тому важливо, щоб під час інтерв'ю жінка не відчувала, що її оцінюють і критикують.
- **Проведення короткої інтервенції, адекватно до встановленого рівня ризику експозиції плоду на дію алкоголю.** Незалежно від рівня ризику, констатованого у даній пацієнтки елементом інтервенції має бути вираження опіки про здоров'я матері та її дитини а також чітко сформульована позиція лікаря, що в

інтересах дитини найкраще взагалі відмовитись від вживання алкоголю під час вагітності. Крім того, у випадку жінки з групи підвищеного ризику рекомендовано ініціювання лікарем розмови, стосовно можливості обмежити/припинити пацієнткою вживання алкоголю під час вагітності і проблем, які можуть трапитись в зв'язку із вживанням алкоголю. Метою такої розмови повинно бути спонування пацієнтки до самостійного формулювання своєї мети (абстиненції чи обмеження вживання алкоголю) і пропонування дій, які вона може вчинити, щоб досягнути цієї мети. У випадку пацієнток з груп високого ризику рекомендоване скерування до закладу терапії uzалежнень.

- **Пропагування абстиненції в період, що передує вагітності, під час вагітності і лактації серед всіх пацієнток.**

Список використаної літератури

- Andersen, A.M., Andersen, P.K., Olsen J., Grøn-bæk, M., Strandberg-Larsen, K. (2012): Moderate alcohol intake during pregnancy and risk of fetal death. *Int J Epidemiol.*, Apr; 41(2):405-13.
- Anderson, P., Gual, A., Colom, J. (2005): Alkohol i podstawowa opieka zdrowotna. Kliniczne wytyczne rozpoznawania i krótkiej interwencji (Alcohol and Primary Health Care: Clinical Guidelines on Identification and Brief Interventions. Department of Health of the Government of Catalonia, Barcelona. PARPAMEDIA, Warszawa.
- Astley, S.J., Clarren, S.K. (2000): Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*, 35(4):400-10.
- Avalos, L.A., Roberts, S.C., Kaskutas, L.A., Block, G., Li, D.K. (2014): Volume and type of alcohol during early pregnancy and the risk of miscarriage. *Subst Use Misuse*. September; 49(11):1437-45.
- Bailey, B.A., Sokol, R.J. (2008): Is prematurity a part of fetal alcohol spectrum disorder? *Expert Review of Obstetrics & Gynecology*, 3(2):245-255.
- Balachova, T., Sobell, L.C., Agrawal, S., Isurina, G., Tsvetkova, L., Volkova, E., Bohora S. (2016): Evaluating alcohol use among Russian women at risk for an alcohol-exposed pregnancy: A comparison of three measures of alcohol use. *Journal of Ethnicity in Substance Abuse*, Jul, 19:1-11.
- Bazzo, S., Battistella, G., Riscica, P., Moino, G., Dal Pozzo, G., Bottarel, M., Geromel, M., Czerwinsky, L. (2015): Reliability of a self-report Italian version of the AUDIT-C questionnaire, used to estimate alcohol consumption by pregnant women in an obstetric setting. *Rivista di Psichiatria*, 50(2):89-94.
- Berlin, C.M., Briggs, G.G. (2005): Drugs and chemicals in human milk. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 10(2):149-159.
- Bolton, J.M., Robinson, J., Sareen, J. (2009): Self-medication of mood disorders with alcohol and drugs in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Affective Disorders*, 115:367-375.
- Bradley, K.A., DeBenedetti, A.F., Volk, R.J., Williams, E.C., Frank, D., Kivlahan, D.R. (2007): AUDIT-C as a brief screen for alcohol misuse in primary care. *Alcohol Clin Exp Res*, 31:1208-1217.
- Breslow, R.A., Falk, D.E., Fein, S.B., Grummer-Strawn, L.M. (2007): Alcohol consumption among breastfeeding women. *Breastfeeding Medicine*, October; 2(3):152-157.
- Britt, E., Hudson, S.M., Blampied, N.M. (2004): Motivational interviewing in health settings: a review *Patient Education and Counseling*, 53:147-155.
- Burd, L., Blair, J., Dropps, K. (2012): Prenatal alcohol exposure, blood alcohol concentrations and alcohol elimination rates for the mother, fetus and newborn. *Journal of Perinatology*, 32(9):652-59.
- Carpenter, B. (2011): Pedagogically bereft! Improving learning outcomes for children with fetal alcohol spectrum disorders. *BJSE* Vol. 38, Issue 1, 3743.
- Cassina, M., Salvati, L., di Gianantonio, E., Clementi, M. (2012): Genetic susceptibility to teratogens: state of art. *Reproductive Toxicology*, 34:186-191.
- Ceperich, S.D., Ingersoll, K.S. (2011): Motivational interviewing + feedback intervention to reduce alcohol exposed pregnancy risk among college binge drinkers: Determinants and patterns of response. *Journal of Behavioral Medicine*, 34:381-395.
- Chang, G., McNamara, T.K., Haimovici, F., Hornstein, M.D. (2006): Problem Drinking in Women Evaluated for Infertility. *Am J Addict.*, 15(2):174-179.
- Chersich, M.F., Urban, M., Olivier, L., Davies, L.A., Chetty, C., Viljoen, D. (2012): Universal Prevention is Associated with Lower Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders in Northern Cape, South Africa: A Multicentre Before-After Study. *Alcohol and Alcoholism*, Vol. 47, No. 1, 67-74.
- Chioldo, L.M., Bailey, B.A., Sokol, R.J., Janisse, J., Delaney-Black, V., Hannigan, J.H. (2012): Recognized spontaneous abortion in mid-pregnancy and patterns of pregnancy alcohol use. *Alcohol*, May, 46(3):261-7.
- Chioldo, L.M., Sokol, R.J., Delaney-Black, V., Janisse, J., Hannigan, J.H. (2010): Validity of the T-ACE in Pregnancy in Predicting Child Outcome and Risk Drinking Alcohol. *Alcohol*, 44(7-8): 595-603.
- Chudley, A.E., Conry, J., Cook, J.L., Loock, C., Rosales, T., LeBlanc, N., et al. (2005): Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.*, 172(5 Suppl):S1-21.
- Cook, J.L., Green, C.R., Lilley, C.M., Anderson, S.M., Baldwin, M.E., Chudley, A.E., Conry, J.L., LeBlanc, N., Loock, C.A., Lutke, J., Mallon, B.M., McFarlane, A.A., Temple, V.K., Rosales, T. (2015): Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. *CMAJ*. doi:10.1503/cmaj.141593.
- Cook, J.L., Green, C.R., Lilley, C.M., Anderson, S.M., Baldwin, M.E., Chudley, A.E., et al. (2016): Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.*, 188(3):191-7.
- Dębski, R., Paszkowski, T., Wielgoś, M., Skrzypulec-Plinta, V., Tomaszewski, J. (2014): Stanowisko Grupy Ekspertów na temat wpływu alkoholu na ciężę: stan wiedzy na 2014 rok. *Ginekologia i Położnictwo* 9(2), 66-78.
- Dum, M., Sobell, L.C., Sobell, M.B., Heinecke, N., Voluse, A., Johnson, K. (2009): A Quick Drinking Screen for identifying women at risk for an alcohol-exposed pregnancy. *Addictive Behaviors*, 34:714-716.
- Dumas, A., Toutain, S., Simmat-Durand, L. (2017): Alcohol Use During Pregnancy or Breastfeeding: A National Survey in France. *Journal of Women's Health*, July;26(7):798-805.
- Elsinga, J., de Jong-Potjer, L.C., van der Pal-de Bruin, K.M., le Cessie, S., Assendelft, W.J.J., Buitendijk S.E. (2008): The effect of preconception counseling on lifestyle and other behavior before and during pregnancy. *Womens Health Iss*, 18:117-25.
- Floyd, R.L., Sobell, M., Velasquez, M.M., Ingersoll, K., Nettleman, M., Sobell, L., et al. (2007): Preventing alcohol-exposed pregnancies: A randomized controlled trial. *Am J Prev. Med.*, 32:1-10.
- Floyd, R.L., Weber, M.K., Denny, C., O'Connor, M.J. (2009): Prevention Of Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Developmental Disabilities Research Reviews* 15:193-199.
- Goodlett, C.R., Horn, K.H. (2001): Mechanism of alcohol-induced damage to the developing nervous system. *Alcohol Res Health*, 25:175-184.
- Green, P.P., McKnight-Eily, L.R., Tan, C.H., Mejia, R., Denny, C.H. (2016): Vital Signs: Alcohol-Exposed Pregnancies — United States, 2011–2013. US Department of Health and Human Services/ Centers for Disease Control and Prevention. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, February 5, 2016, Vol. 65/No. 4, 91-97.
- Grodstein, F., Goldman, M.B., Cramer, D.W. (1994): Infertility in women and moderate alcohol use. *Am J Public Health*, 84(9):1429-1432.
- Grummer, M.A., Zachman, R.D. (1990): The effect of maternal ethanol ingestion on fetal vitamin A in the rat. *Pediatr Res.*, September; 28(3):186-9.
- Hakim, R.B., Gray, R.H., Zacur, H. (1994): Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. *Fertility and sterility*, Vol. 70, Issue 4, 632-637.
- Handmaker, N.S., Miller, W.R., Manicke, M. (2015): Findings of a pilot study of motivational interviewing with pregnant drinkers. *Health Psychol Rev.*, 9(2):205-23.
- Handmaker, N.S., Wilburn, P. (2001): Motivational Interventions in Prenatal Clinics Alcohol Research & Health, Vol. 25, No. 3, 219-229.
- Henderson, J., Gray R., Brocklehurst, P. (2007): Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. *BJOG*. Mar; 114(3):243-52.
- Henderson, J., Kesmodel, U., Gray, R. (2007): Systematic review of the fetal effects of prenatal binge-drinking. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 61:1069-1073.
- Hoyme, H.E., Kalberg, W.O., Elliott, A.J., et al. (2016): Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics.*, 138(2):e20154256.
- Hoyme, H.E., May, P.A., Kalberg, W.O., Kodituwakku, P., Gossage, J.P., Trujillo, P.M., et al. (2005): A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics*, 115(1):39-47.
- Hughes, S.C., Chambers, C.D., Kassem, N., Wahlgren, D.R., Larson, S., Riley E.P., Hovell, M.F. (2009): Inconsistent Report of Pre-Pregnancy-Recognition Alcohol Use by Latinas Matern. *Child Health J*, 13:857-864.
- Hussein, N., Kai, J., Qureshi, N. (2016): The effects of preconception interventions on improving reproductive health and pregnancy outcomes in primary care: A systematic review. *European Journal of General Practice*, 22:1,42-52.
- Ingersoll, K.S., Ceperich, S.D., Hettema, J.E., Farrell-Carnahan, L., Penberthy, J.K. (2013): Preconceptional motivational interviewing interventions to reduce alcohol-exposed pregnancy risk. *J Subst Abuse Treat*. April, 44(4):407-416.
- Jacobson, S.W. (1997): Assessing the impact of maternal drinking during and after pregnancy. *Alcohol Health Res World*, 2:199-203.

45. Johnson, S.K., von Sternberg, K., Velasquez, M.M. (2017): A Comparison of Profiles of Transtheoretical Model Constructs of Change among Depressed and Nondepressed Women at Risk for an Alcohol-Exposed Pregnancy Women's Health, Issues 27-1; 100-107.
46. Jones, K.L., Smith, D.W., Ulleland, C.N., et al. (1973): Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet*, 1:1267-71.
47. Jones, S.C., Telenta, J., Shorten, A., Johnson, K. (2011): Midwives and pregnant women talk about alcohol: what advice do we give and what do they receive? *Midwifery* 27, 489-496.
48. Joya, X., Mazaricob, E., Ramis, J., Pacifici, R., Salat-Batlle, J., Mortalid, C., García-Algar, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871615017251> - aff0005 O., Pichini, S. (2016): Segmental hair analysis to assess effectiveness of single-session motivational intervention to stop ethanol use during pregnancy Drug and Alcohol Dependence, Vol. 158, 1:45-51.
49. Kazdepa-Ziemińska, A. et al. (2013): Noworodek – prenatalna ekspozycja na alkohol, *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia*, 6(1):40-43.
50. Kempieńska, U. (2017): Nietelnie macierzyństwo – problem ogólnościowy. Instytut Naukowo-Wydawniczy MAIUSCULA Sp. z o.o., Poznań.
51. Kesmodel, U., Olsen, S.F., Secher, N.J. (2000): Does alcohol increase the risk of preterm delivery? *Epidemiology*, Sep; 11(5):512-8.
52. La Vignera, S., Condorelli, R.A., Balercia, G., Vicari, E., Calogero, A.E. (2013): Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature. *Asian Journal of Andrology*, March, 15(2):221-225.
53. Lange, S., Shield, K., Koren, G., Rehm, J., Popova, S. (2014): A comparison of the prevalence of prenatal alcohol exposure obtained via maternal self-reports versus meconium testing: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 14:127.
54. Lauterbach, R. (2011): Stosowanie leków a karmienie piersią. *Pediatrics po dyplomie*, 15(6):77-85.
55. Lemoine, P., Harousseau, H., Borteyru, J.P., et al. (1968): Les enfants de parents alcooliques. *Ouest Med*, 21:476-82.
56. Lepper, L.E.T., Luka, A., Mayer, A. et al. (2016): Socioeconomic Status, Alcohol Use, and Pregnancy Intention in a National Sample of Women. *Prev Sci*, 17:24-31.
57. Little, B.B., Gant, N.F., Snell, L.N. et al. (1990): Failure to recognize fetal alcohol syndrome in newborn infants. *Am. J. Dis. Child.*, 144:1142-1146.
58. Little, R.E., Anderson, K.W., Ervin, C.H., Worthington-Roberts, B., Clarren, S.K. (1989): Maternal alcohol use during breast-feeding and infant mental and motor development at one year. *New England Journal of Medicine*, August; 321(7):425-430.
59. Lui, S., Terplan, M., Smith, E.J. (2008): Psychosocial interventions for women enrolled in alcohol treatment during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No. CD006753. DOI: 0.1002/14651858.CD006753.pub2.
60. Lundahl, B., Burke, B.L. (2009): The Effectiveness and Applicability of Motivational Interviewing: A Practice-Friendly Review of Four Meta-Analyses. *Journal of Clinical Psychology: In Session*, Vol. 65(11), 1232-1245.
61. Lupton, C., Burd, L., Harwood, R. (2004): Cost of fetal alcohol spectrum disorders. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.*, May; 15;127C(1):42-50.
62. Majda, A., Zalewska-Puchała, J., Kamińska, A., Sklorz, J. (2014): Uwarunkowania seksualności kobiet ciężarnych w Polsce. *Hygeia Public Health*, 49(4): 864-869.
63. McBride, N., Johnson, S. (2016): Fathers' Role in Alcohol-Exposed Pregnancies. *Systematic Review of Human Studies. Am J Prev Med.*, 51(2):240-248.
64. McNamara, T.K., Orav, E.Y., Wilkins-Haug, L., Chang, G. (2005): Risk during pregnancy—Self-report versus medical record. *Am J Obstet Gynecol.*, 193(6):1981-1985.
65. McQuire, C., Paranjothy, S., Hurt, L., Mann, M., Farewell, D., Kemp, A. (2016): Objective Measures of Prenatal Alcohol Exposure: A Systematic Review *Pediatrics*, 138. DOI: 10.1542/peds.2016-0517.
66. Memo, L., Gnoato, E., Caminiti, S. et al. Fetal alcohol spectrum disorders and fetal alcohol syndrome: the state of the art and new diagnosis tools. *Early Human Development* 2013; 89S1:S40-S43.
67. Mennella, J. Alcohol's Effect on Lactation. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. <https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh25-3/230-234.htm> [dostęp: 12.07.2017].
68. Mennella, J.A., Beauchamp, G.K. (1991): The Transfer of Alcohol to Human Milk — Effects on Flavor and the Infant's Behavior. *The New England Journal of Medicine*, October; 325:981-985.
69. Miller, W.R., Rollnick, S. (2014): Dialog motywujący – Jak pomóc ludziom w zmianie. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków.
70. Moon, R.Y. (2016): SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics* November; 138(5).
71. Moore, K.L. (1993): The Developing Human. 4th edition. Philadelphia, WB Saunders, p. 156.
72. Morton, K., Beauchamp, M., Prothero, A., Joyce, L., Saunders, L., Spencer-Bowdage, S., Dancy, B., Pedlar, C. (1999): The effectiveness of motivational interviewing for health behaviour change in primary care settings: a systematic review. *J Stud Alcohol.*, Mar; 60(2):285-7.
73. Moryłowska-Topolska, J., Makara-Studzińska, M., Kotarski, J. (2014): Wpływ wybranych zmiennych socjodemograficznych i medycznych na nasilenie objawów lękowych i depresyjnych w poszczególnych trymestrach ciąży. *Psychiatr. Pol.*, 48(1):173-186.
74. Murphy, D.J., Mullally, A., Cleary, B.J., Fahey, T., Barry, J. (2013): Behavioural change in relation to alcohol exposure in early pregnancy and impact on perinatal outcomes – a prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13:8.
75. Okulicz-Kozaryn, K., Borkowska, M., Brzózka, K. (2015): FASD Prevalence among Schoolchildren in Poland. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*. DOI: 10.1111/jar.12219.
76. Okulicz-Kozaryn, K., Terlikowska, J., Brzózka, K., Borkowska, M. (2016): Prevention and Intervention for FASD in Poland. *J Pediatr Neuropsychol*. DOI 10.1007/s40817-016-0025-9.
77. O'Leary, C.M., Nassar, N., Kurinczuk, J.J., Bower, C. (2009): The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. *BJOG*. Feb; 116(3):390-400.
78. Ondersma, S.J., Svikis, D.S., Thacker, L.R., Beatty, J.R., Lockhart, N. (2016): A randomised trial of a computer-delivered screening and brief intervention for postpartum alcohol use. *Drug and Alcohol Review*, 35:710-718.
79. Patra, J., Bakker, R., Irving, H. et al. (2011): Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risk of low birth weight, preterm birth and small for gestational age (SGA) – a systematic review and meta-analyses. *BJOG*; 118:1411-1421.
80. Perkins, A., Lehmann, C., Lawrence, R.C., Kelly, S.J. (2013): Alcohol exposure during development: impact on the epigenome. *Int J Devl Neuroscience*, 31:391-397.
81. Popova, S., Lange, S., Probst, Ch. et al. (2017): Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 5:290-99.
82. Project CHOICES Intervention Research Group. (2003): Alcohol expose pregnancies: A study of motivational counseling in community settings. *Pediatrics*, 111(5):1131-1141.
83. Radwan, J., Wołczyński, S. (2011): Niepłodność i zródło wspomaganie. Wydawnictwo Termedia.
84. Riley, E.P., Infante, M.A., Warren, K.R. (2011): Fetal alcohol spectrum disorders: an overview. *Neuropsychol Rev.*, 21(2):73-80.
85. Rollnick, S., Miller, W.R., Butler, C.C. (2010): Wywiad motywujący w opiece zdrowotnej. Jak pomóc pacjentom w zmianie złych nawyków i ryzykownych zachowań. Wydawnictwo SWPS Academica, Warszawa.
86. Russell, M. (1994): New Assessment Tools for Risk Drinking During Pregnancy: TACE, TWEAK, and Others. *Alcohol Health & Research World*, Vol. 18, No. 1, 1994, 55-61.
87. Salihi, H.M., Kornosky, J.L., Lynch, O. et al. (2011): Impact of prenatal alcohol consumption on placenta – associated syndromes. *Alcohol Alcohol.*, 45:73-79.
88. Saunders, J.B., Aasland, O.G., Babor, T.F., De La Fuente, J.R., Grant, M. (1993): Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption—II *Addiction*, 88:791-804.
89. Scobie, G., Woodman, K. (2017): Interventions to reduce alcohol consumption during pregnancy. *NHS Health Scotland*, Edinburgh.
90. Seib, C.A., Daglish, M., Heath, R., Booker, C., Reid, C., Fraser, J. (2012): Screening for alcohol and drug use in pregnancy. *Midwifery* 28, 760-764.
91. Skagerstrom, J., Johansson, A.L., Holmqvist, M., Envall, E.-K., Nilsen, P. (2012): Towards improved alcohol prevention in Swedish antenatal care? *Midwifery* 28, 314-320.
92. Ślosarska, E. (2000): Alkoholowy Zespół Płodowy. *Alkohol i Nauka*, 5.
93. Sobell, L.C., Agrawal, S., Sobell, M.B., Leo, G.I., Young, L.J., Cunningham, J.A., Simco, E.R. (2003): Comparison of a Quick Drinking Screen with the Timeline Followback for Individuals with Alcohol Problems. *Journal of Studies on Alcohol*, November, 858-861.
94. Sobell, L.C., & Sobell, M.B. (1992). Timeline follow-back: A technique for assessing self reported alcohol consumption. In R.Z. Litten & J. Allen (eds.), *Measuring alcohol consumption: Psychosocial and biological methods* (pp. 41-72). New Jersey: Humana Press.
95. Sokol, R.J., Martier, S.S., Ager, J.W. (1989): The T-ACE questions: practical prenatal

- detection of risk-drinking. *Am J Obstet Gynecol.*, 160(4):863-8; discussion 868-70.
96. Stade, B.C., Bailey, D., Dzendoletas, D., Sgro, M., Dowswell, T., Bennett, D. (2014): Psychological and/or educational interventions for reducing alcohol consumption in pregnant women and women planning pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.*, (2):CD004228.
 97. Stoler, J.M., Holmes, L.B. (2004): Recognition of facial features of fetal alcohol syndrome in the newborn. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* 127;C:21-27.
 98. Stratton, K., Howe, C., Battaglia, F., eds. (1996): Institute of Medicine. Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment. Washington, DC: National Academies Press.
 99. Streissguth, A.P., Barr, H.M., Martin, D.C. et al. (1980): Effects of maternal alcohol, nicotine and caffeine use during pregnancy on infant mental and motor development at eight months. *Clin. Exp. Res.*, 4(2):152-164.
 100. Streissguth, A.P., O'Malley, K. (2000): Seminars in Clinical Neuropsychiatry, 5(3):177-90.
 101. Symon, A., Rankin, J., Sinclair, H., Butcher, G., Barclay, K., Gordon, R., McDonald, M., Smith, L. (2016b): Peri-conceptual and mid-pregnancy drinking: a cross-sectional assessment in two Scottish health board areas using a 7-day Retrospective Diary. *Journal of Advanced Nursing (JAN)*, 375-385.
 102. Symon, A., Rankin, J., Sinclair, H., Butcher, G., Smith, L., Gordon, R., Cochrane, L. (2016a): Peri-Conceptual and Mid-Pregnancy Alcohol Consumption: A Comparison between Areas of High and Low Deprivation in Scotland. *BIRTH*, 43:4.320-327.
 103. Szajewski, J. (2008): Toksykologia dla nietoksykologów. Ostre zatrucia egzogenne. *Medycyna Praktyczna*, Kraków.
 104. Tay, R.Y., Wilson, J., McCormack, C., Allsop, S., Najman, J.M., Burns, L., Elliott, E.J. (2007): Alcohol consumption by breastfeeding mothers: frequency, correlates and infant outcomes. Wiley Online Library, March.
 105. Tolstrup, J.S., Kjaer, S.K., Munk, C., Madsen, L.B., Ottesen, B., Bergholt, T., Grønbaek, M. (2003): Does caffeine and alcohol intake before pregnancy predict the occurrence of spontaneous abortion? *Hum Reprod.*, Dec; 18(12):2704-10.
 106. Tough, S., Tofflemire, K., Clarke, M., Newburn-Cook, C. (2006): Do Women Change Their Drinking Behaviors While Trying to Conceive? An Opportunity for Preconception Counseling *Clinical Medicine & Research*, Vol. 4, No. 2:97-105.
 107. van der Wulp, N.J., Hoving, C., Vries, H. (2013): A qualitative investigation of alcohol use advice during pregnancy: Experiences of Dutch midwives, pregnant women and their partners. *Midwifery* 29, e89-e98.
 108. Warren, K.R., Foundin, L.L. (2001): Alcohol – Related Birth Defects, The Past, Present and Future. *Alcohol Res. Health.*, 25(3):153-158.
 109. Warzycha, J., Baryła, M., Halkiewicz, M. et al. (2013): Wpływ alkoholu na rozwój dziecka – współczesne poglądy. *Postępy Neonatologii*, 2:64-68.
 110. Wdowiak, A., Pucek, W., Makara-Studzińska, M., Gogacz, M. (2014): Ocena wybranych zachowań zdrowotnych kobiet leczonych technologiami rozrodu wspomaganego z powodu niepłodności. *European Journal of Medical Technologies*, 3(4):7-16.
 111. Wojciechowski, A. (2014): Kampania społeczna „Too Young To Drink”. *Świat Problemów*, 263(12):42-44.
 112. Wojtyła, A., Kapka-Skrzypczak, L., Diatczyk, J., Fronczak, A., Paprzycki, P. (2012): Alcohol-related Developmental Origin of Adult Health – population studies in Poland among mothers and newborns (2010-2012). *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 19(3):365-377.
 113. Wozniak, D.F., Hartman, R.E., Boyle, M.P. et al. (2004): Apoptotic neurodegeneration induced by ethanol in neonatal mice is associated with profound learning/memory deficits in juveniles followed by progressive functional recovery in adults. *Neurobiol Dis*, 17:403-414.
 114. Wright, T.E., Terplan, M., Ondersma, S.J., Boyce, C., Yonkers, K., Chang, G., Creanga, A.A. (2016): The role of screening, brief intervention, and referral to treatment in the perinatal period. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 215, Issue 5, 539-547.
 115. Xu, T., Yang, Q., Liu, R., Wang, W., Wang, S., Liu, C., Li, J. (2016): Ethanol impedes embryo transport and impairs oviduct epithelium. *Toxicology*, May(16):357-358.
 116. RARHA – Comparative monitoring of alcohol epidemiology across the EU. Baseline assessment and suggestions for future action, synthesis report, Warszawa 2016.