

ИССЛЕДОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ПРОЗАК (PROZAC) ДЛЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДАУНА

В этом месяце беременные женщины, у плодов которых был диагностирован синдром Дауна, будут приглашены для участия в небольшом краудфандинговом исследовании, целью которого является проверка эффективности препарата.

ДАЛЛАС, Январь, 13 (UPI) - Некоторые исследования показали, что антидепрессант флюоксетин, продаваемый под маркой Прозак (Prozac), положительно влияет на мозг мышей с синдромом Дауна, и родители поделились своими наблюдениями, подтвердив, что также отметили его положительное воздействие на своих детей.

Юго-западный медицинский центр Университета Техаса начнет регистрировать беременных женщин, у плодов которых был диагностирован синдром Дауна, для участия в исследовании, чтобы проверить, может ли препарат предотвратить рождение детей с признаками синдрома Дауна, или улучшить развитие мозга, чтобы уменьшить последствия этого состояния.

Сбор средств для исследования был организован летчиком Полом Уотсоном, у 14-летнего сына которого есть синдром Дауна. В интервью журналу "MIT Technology Review" Уотсон сказал, что дает этот препарат своему сыну в течение трех лет и, что он "значительно улучшает когнитивные способности".

"Другие родители, чьи дети принимают Прозак, также считают, что их дети опережают своих сверстников с синдромом Дауна", говорит Уотсон. "Но доказать это мы не можем. Вот почему мы хотим провести испытание этого лекарственного препарата. Мы хотим узаконить его применение посредством официального исследования".

Синдром Дауна вызван наличием дополнительной копии хромосомы 21, что приводит к снижению количества нейронов головного мозга, уменьшению размеров головного мозга и более низким познавательным способностям. Многие родители, услышав о Прозаке, начинают давать его своим детям, хотя восемь исследований над мышами, включая одно в 2014 году, показывают, что только применение препарата беременными мышами привело к появлению у них потомства с нормальным количеством нейронов без каких-либо признаков синдрома Дауна.

"Так как мозговые изменения при синдроме Дауна начинают проявляться еще внутриутробно, пренатальный период представляет собой оптимальное время для терапевтических вмешательств", - пишут ученые Италии и Франции в своем исследовании о важности выбора времени медикаментозного лечения данного состояния. "Важно отметить, что недавние исследования ясно показывают, что лечение во время внутриутробного периода может спасти общее развитие мозга и поведения, и что этот эффект остается и после прекращения лечения".

Исследование Техасского университета собираются проводить на протяжении трех лет, начиная с подбора беременных женщин, которые уже узнали о наличии у их плода синдрома Дауна. Женщины будут принимать Прозак в течение оставшегося периода беременности, и их дети будут получать препарат на протяжении первых двух лет жизни.

Были подняты вопросы о некоторых возможных побочных эффектах приема Прозака во время беременности. Исследование 2015 года показало, что препарат может увеличить риск появления врожденных дефектов, таких как сердечные стеночные дефекты и неправильная форма черепа, но исследователи синдрома Дауна сказали, что этот риск очень мал.

Мэтт Байерли (Matt Vuerly), в прошлом преподаватель психиатрии Техасского университета, помогающий в проведении исследования, сказал, что пренатальное тестирование препарата в основном основано на предыдущих опытах, проведенных на мышах.

"Я обнаружил, что к концу второго триместра, и конечно, при рождении, в мозге появляются значительные очевидные изменения", - говорит Байерли. "Я понял, что для того, чтобы использовать все потенциальные возможности флуоксетина, мы должны вмешаться, прежде чем эти изменения произойдут".

http://www.upi.com/Health_News/2016/01/13/Study-to-use-Prozac-to-treat-Down-syndrome-in-utero/4101452695956/?spt=sec&or=hn

РОДИТЕЛИ ИСПОЛЬЗУЮТ ПРОЗАК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДАУНА

Расстройство, известное как Трисомия 21, не поддается лечению. Но так ли это? Некоторые семьи думают, что им может помочь антидепрессант.

Бонни Рокман (Bonnie Rochman), 12 января, 2016

Когда пилот Southwest Airlines Пол Уотсон приземляется в новом городе, он часто посещает лаборатории местных ученых, изучающих синдром Дауна. Он хочет быть в курсе последних исследований, потому что у его 14-летнего сына Натана есть синдром Дауна.

Уотсону принадлежит идея, распространившаяся среди родителей: препарат флуоксетин, также известный как Прозак (Prozac), может реально избавить от синдрома Дауна.

Прочитав об исследованиях, проводившихся на мышах, которые показали положительные эффекты от лечения этим антидепрессантом, Уотсон получил рецепт для своего сына, и он стал принимать это лекарство в течение трех лет. "Натан делает значительные когнитивные успехи", - говорит Уотсон, проживающий в штате Джорджия.

Он не единственный ребенок, принимающий этот препарат. Родители активисты говорят, что в США есть по крайней мере 200 детей с синдромом Дауна, которые принимают флуоксетин в попытке улучшения интеллектуальных возможностей мозга, и то же самое происходит за границей. "Я знаю по крайней мере 30 человек в кругу своих друзей, дети которых принимают Прозак", - говорит Лара Фонт (Lara Font), живущая недалеко от Хьюстона. Она начала давать Прозак своему шестилетнему сыну Паркеру, когда ему было 15 месяцев.

Для синдрома Дауна нет никакого медикаментозного лечения. Это расстраивает родителей. Но никто не может сказать, работает ли Прозак, потому что до сих пор исследования проводились на мышах, а не на людях, и не было проведено никаких клинических испытаний эффективности препарата при синдроме Дауна. Немногие фармацевтические компании изучают какие-либо способы лечения этого расстройства.

Благодаря деятельности Уотсона, эта ситуация может измениться. В конце этого месяца врачи Юго-западного медицинского центра Университета Техаса в Далласе планируют начать поиск 21 беременной женщины, у плода которых был диагностирован синдром Дауна. Четырнадцать выбранных наугад женщин будут получать флуоксетин, а оставшиеся получат плацебо.

После рождения дети будут продолжать принимать препарат до двухлетнего возраста, и будут регулярно обследоваться с помощью оценок навыков развития и МРТ. Это будет первым организованным исследованием флуоксетина для лечения синдрома Дауна, и одним из немногих исследований любых препаратов для изменения этого состояния.

"Другие родители, чьи дети принимают Прозак, также считают, что их дети опережают своих сверстников с синдромом Дауна", говорит Уотсон. "Но утверждать мы не можем. Вот

почему мы хотим провести испытание этого лекарственного препарата. Мы хотим узаконить его применение посредством официального исследования".

Большой вопрос заключается в том, может ли Прозак так или иначе регулировать развитие мозга, который у людей с синдромом Дауна характеризуется меньшим количеством нейронов, меньшим размером и более низким чем обычно уровнем IQ. Синдром Дауна, также называемый трисомией 21, обусловлен наличием дополнительной копии хромосомы 21.

Пилотного исследования будет недостаточно, для того чтобы полностью ответить на этот вопрос, отчасти потому, что дети с синдромом Дауна рождаются со значительными различиями когнитивных признаков. Но если результаты будут многообещающими, в исследование могут быть вовлечены и другие больницы, считает Кэрол Тамминга (Carol Tamminga), заведующая кафедрой психиатрии Техасского университета и руководитель исследования.

У Тамминги есть личная заинтересованность в результатах; у нее была сестра с синдромом Дауна, которая умерла в двадцатилетнем возрасте. "Ее IQ был равен примерно 30", - говорит Тамминга. Препарат, который сможет "помочь этому, хоть немного", по ее мнению, станет значительным шагом вперед.

Прозак появился на рынке в середине 1980-х и мгновенно получил коммерческий успех. Многие беременные женщины уже принимают это лекарство, если находятся в депрессии, несмотря на его побочные действия. Некоторые исследования связывают препарат с появлением небольшого риска возникновения серьезных легочных и сердечных проблем, преждевременных родов, и повышенного риска аутизма. Но другие ученые не нашли этому подтверждения.

Идея применения флуоксетина для лечения синдрома Дауна начала набирать популярность среди родителей около 10 лет назад, после того, как некоторые ранние лабораторные исследования на животных дали многообещающие результаты.

С тех пор было найдено больше доказательств того, что этот препарат может помочь, особенно исследование итальянского ученого Ренаты Бартесаги (Renata Bartesaghi), опубликованное в журнале "Brain" в 2014 году. Когда она давала флуоксетин мышам, у плодов которых был синдром Дауна, потомство рождалось с нормальным количеством нейронов.

"Мы посчитали количество клеток в каждой части мозга детенышей", - говорит Бартесаги. "И в каждой части, которую мы исследовали, количество нейронов было нормальным".

Уотсон говорит, что уже давал Натану флуоксетин, когда увидел эту статью в журнале и отправил ее Мэтту Байерли (Matt Byerly), профессору психиатрии Техасского университета, чтобы поделиться идеей организованного исследования детей, которое могло бы доказать, было ли его решение правильным.

Байерли, который недавно перешел в Университет штата Монтана, но по-прежнему участвует в испытании, говорит, что когда он изучил все известные данные о воздействии Прозака на животных, обнаружил, что семь из восьми исследований на мышинной модели синдрома Дауна показали положительный эффект флуоксетина. Но Байерли понимал, что науке требуется предродовое исследование плода, а не только детей, мозг которых уже развит.

"Я обнаружил, что к концу второго триместра, и конечно, при рождении, в мозге появляются значительные очевидные изменения", - говорит Байерли. "Я понял, что для того, чтобы использовать все потенциальные возможности флуоксетина, мы должны вмешаться, прежде чем эти изменения произойдут".

Лечение плода любым лекарственным средством является необычным процессом. Поэтому, говорит Байерли, у ученых Техасского университета есть 14 соисследователей, что примерно в три раза больше обычного количества, среди которых есть предродовые специалисты и фармакологи, которые будут контролировать все то, что происходит. В Италии, по словам Бартесаги, ее просьба проверить эффективность флуоксетина на беременных женщинах была отклонена итальянским Комитетом по этике, несмотря на то, что в настоящее время она испытывает препарат на некоторых детях с синдромом Дауна.

Флуоксетин работает, увеличивая доступность серотонина, нейромедиатора, который играет важную роль в создании настроения и в регулировании формирования нейронов в развивающемся мозге. Бартесаги и Байерли считают, что при повышенном уровне серотонина во время беременности мозг младенцев с синдромом Дауна при рождении может быть более приближен к норме.

Другие исследователи, такие как Диана Бьянки (Diana Bianchi) из Медицинской школы Университета Тафтса, сомневаются в необходимости назначения флуоксетина беременным женщинам, которые не находятся в состоянии депрессии, но также начали искать другие препараты, которые могли бы избавить от синдрома Дауна (см. статью "A Change of Mind").

Но Байерли считает, что профиль безопасности антидепрессанта так хорошо изучен, что нет никаких значительных рисков. "Почему бы не проверить его?" - говорит он.

Сотни родителей уже пришли к такому же выводу. И некоторые из них, такие, как Доминика Кухта (Dominika Kuchta), даже принимали препарат во время беременности. Кухта, гражданка Польши, проживающая в Великобритании, говорит, что принимала Прозак в 2014 году во время беременности сыном Томашем, узнав из предродового тестирования о том, что он родится с синдромом Дауна.

Томашау сейчас 21 месяц, у него низкий мышечный тонус, что характерно детей с синдромом Дауна, но в 18 месяцев он уже мог говорить слова "собака", "яблоко" и "медведь".

"Он знает, что ложка нужна для еды, что шляпу носят на голове, что кошка мяукает", - говорит Кухта, которая проводит часы, обучая его и показывая ему дидактические карточки. Пока результаты исследования Техасского университета неизвестны, однако, у Кухты не будет другого способа узнать, помог ли флуоксетин ее ребенку.

"Важно знать, происходит ли это из-за фармакологии или благодаря нашим с ним занятиям", - говорит она. "Мое шестое чувство подсказывает мне, что это и то, и другое".

<http://www.technologyreview.com/news/545191/parents-turn-to-prozac-to-treat-down-syndrome/>

ИЗМЕНЕНИЕ ВЗГЛЯДОВ

Диана Бьянки (Diana Bianchi) является сторонницей тестов, которые могут обнаружить синдром Дауна на ранних стадиях беременности. Теперь она может найти способ его лечения?

Бонни Рокман (Bonnie Rochman), 16 декабря, 2015

Жером Лежен - француз, полвека назад обнаруживший хромосомную ошибку, ответственную за появление синдрома Дауна. Лежен, умерший в 1994 году, был набожным католиком, и был ошеломлен, когда понял, что его открытие приведет к пренатальным тестам и абортам. С его точки зрения, это было устранением пациентов вместо их лечения. Он верил, что когда-нибудь лекарство будет найдено. "Мы победим эту болезнь", - писал он. "По-другому быть не может. Для этого потребуется намного меньше интеллектуальных усилий, чем для отправки человека на Луну".

Это письмо Лежена висит в рамке возле офиса Дианы Бьянки, которая является возможно самым известным генетиком новорожденных в Америке. Она известна благодаря роли, которую она сыграла в деле внедрения неинвазивного пренатального тестирования и документирования его точности и недостатков (см. статью "10 Breakthrough Technologies 2013: "Prenatal DNA Sequencing")." Анализ крови, которую она изучает, является улучшенным способом обнаружения таких хромосомных нарушений, как синдром Дауна, также называемый трисомией 21, наиболее распространенный генетический врожденный дефект, вызывающий интеллектуальную нетрудоспособность. Согласно расчетам научно-исследовательского института материнской и эмбриональной медицины, в Медицинском центре Тафтса с начала исследований в 2011 году было проведено более двух миллионов тестов.

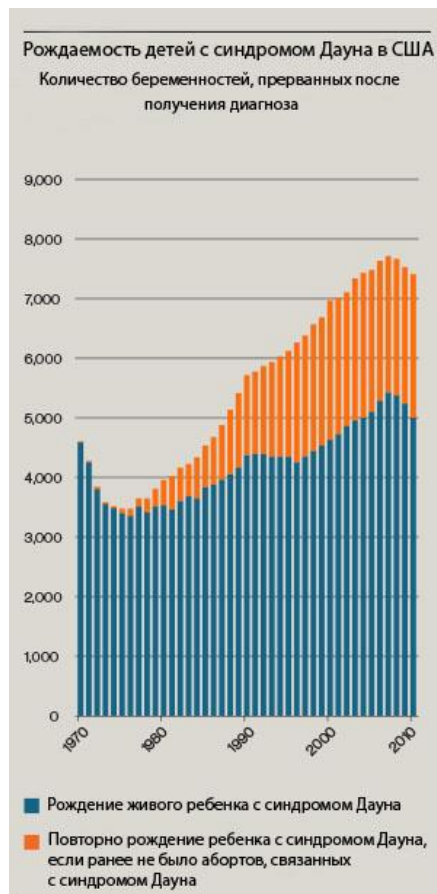
Тесты обладают высокой точностью и могут обнаружить синдром Дауна еще в первом триместре. Но медицинские возможности несмотря на положительные результаты остаются так же ограничены, как при Лежене: продолжать беременность и родить ребенка с множественными нарушениями, или не делать этого. Согласно статье, опубликованной в журнале о пренатальной диагностике "*Prenatal Diagnosis*", в Соединенных Штатах от 60 до 70 процентов женщин, получивших пренатальный диагноз синдрома Дауна, выбирают аборт.

Именно поэтому роль Бьянки в стремительном распространении неинвазивного тестирования вызвала шквал критики, особенно со стороны людей с синдромом Дауна и их родителей, которые говорят, что они счастливы. По мнению тех, кто критиковал Бьянки в Интернете или оставлял личные оскорбления на странице ее больницы в Facebook, цель усовершенствованных тестов может заключаться только в уменьшении количества людей с синдромом Дауна.

Любой вид эмбриональной медицины по-прежнему очень необычен. Для того чтобы направить ход внутриутробного развития по правильному пути сейчас регулярно принимается только один препарат - витамин B9.

Тем, кто ее услышит, Бьянки предлагает совершенно другой сценарий. Она говорит, что раннее тестирование приведет к первым случаям лечения синдрома Дауна. С возможностью активного выявления синдрома в начале 10 недели беременности тесты дают шанс разработать лекарства, которые повлияют на когнитивные расстройства еще в утробе матери. "Многие люди думают, что их дети с синдромом Дауна идеальны такими, какие они есть", - говорит Бьянки. "Но есть также множество людей, которые, если бы у них был выбор, хотели бы попытаться вылечить своих детей". Критики тестирования "не знают полной картины", - считает она. "Они не понимают, что есть и другая половина уравнения".

Однажды, я навел на Бьянки в ее лаборатории в китайском квартале Бостона. Она была одета в мягкую водолазку и темно-серую спортивную куртку. Бьянки провела меня в свою лабораторию, где мы надели тонкие прорезиненные головные уборы, одежду с длинными рукавами, бахилы и перчатки и начали осмотр коричневых мышей, у некоторых из которых был синдром Дауна. Матерей некоторых из них лечили общепринятым препаратом или вспомогательными средствами (Бьянки сказала, что возможно в итоге они смогут проверять комбинации препаратов, но на данный момент они проверяют их поочередно). Это попытка стимулировать рост нейронов у молодых мышей во время критической стадии развития мозга.



Источник: de Graaf G, Buckley F, Skotko BG, Am J Med Genet, 2015 MIT Technology Review

Поиск препарата, который ведет Бьянки, остается относительно небольшим усилием, сосредоточенным на безопасных и уже утвержденных лекарствах, которые могут быть использованы в период внутриутробного развития. Другие ученые также начинают искать варианты лечения. Больница Техаса готовит испытание Прозака на беременных женщинах, у плодов которых есть синдром Дауна, а ученый из Корнелла изучает добавление к нему витамина B4, незаменимого питательного вещества. Прошлым летом в Париже Бьянки возглавила то, что она называет "действительно исторической" встречей научно-исследовательского общества Трисомии, посвященной преродовому лечению. Просто появление интереса к лечению уже довольно большое достижение, считает она.

Бьянки сейчас 60 лет, а в 1973 году, когда она была еще студенткой колледжа, она написала Лежену письмо с просьбой взять ее на стажировку. Она говорит, что не вспоминала об этом письме до 2012 года, когда нашла ответное письмо от него, которое она спрятала в коробку четыре десятилетия назад — то, которое теперь каждый может увидеть возле ее кабинета. В нем Лежен похвалил ее французский язык и выразил свое "сердечное сочувствие", так как в его лаборатории нет свободных вакансий. Она

говорит, что находка этого письма именно тогда, когда она начала работу над поиском способов лечения, очень символична: "Я подумала, что это знак. Это был знак того, что все должно было быть именно так".

Один из новичков в кампании Бьянки - Марк Брэдфорд (Mark Bradford), отец сына с синдромом Дауна и президент Фонда Жерома Лежена США, американского отделения парижской группы. Он говорит, что точка зрения фонда не изменилась - неинвазивное пренатальное тестирование - это "невероятная угроза сообществу людей с синдромом Дауна", но он пришел к выводу, что Бьянки разработает "противоядие" этой угрозе и теперь помогает финансировать ее поиск препарата. Бьянки говорит, что Брэдфорд был первым членом поляризованного сообщества синдрома Дауна, который выслушал ее идеи. "Я думаю, что в один прекрасный день она докажет, что была права в продвижении [неинвазивного тестирования], которое станет переходом к ранней терапии и спасет множество жизней", - говорит Брэдфорд. "Она подверглась очень несправедливой и резкой критике за свою работу людьми, которые не могут увидеть в [прошлом] пренатальной диагностике будущей пользы".

Как можно раньше

Ядро клетки обычного человека содержит 46 хромосом. Но у людей с синдромом Дауна их 47: ошибка, которая происходит в семени или яйцеклетке перед оплодотворением, заключается в появлении дополнительной копии 21-й хромосомы. Дополнительная хромосома, которая несет более 200 кодирующих белок генов, передается каждой клетке в теле человека. Это приводит к интеллектуальным задержкам, проблемам с сердцем и другим условиям, которые сокращают продолжительность жизни, и приводят к таким физическим особенностям, как всегда направленные вверх глаза. Массовый характер нарушения объясняется тем, что всегда было трудно понять, как его можно вылечить.

Очень давно ученые задумались над этим вопросом. Они работали над лучшими тестами, чтобы получить возможность выявить отклонение пренатально. Но, как признает Бьянки, они не обращали никакого внимания на то, что фактически происходит во время беременности при синдроме Дауна. Сейчас Бьянки считает, что существует период, когда развитие мозга плода с синдромом Дауна начинает отклоняться от нормального пути. Приблизительно на 15 неделе беременности мозг начинает расти медленнее, чем обычно. В наиболее серьезных случаях развитие мозга может полностью остановиться на 75 процентах от стандартного размера мозга новорожденного. Возможно, это замедление могло бы быть сведено к минимуму, если бы мать начинала принимать соответствующий препарат сразу же после постановки диагноза. "Мы хотим решить проблему сразу же, как она может быть обнаружена", - говорит Тарик Хейдэр (Tarik Haydar), руководитель Лаборатории развития нервной системы и интеллектуальных расстройств Бостонского университета, сотрудничающий с Бьянки.

В 2013 году исследователи вызвали сенсацию, успешно "заставив замолчать" лишнюю копию 21-й хромосомы в клетке человека с синдромом Дауна.

Нейрогенез — создание нейронов — происходит в основном в матке. Между рождением и половым созреванием нейроны созревают и проходят процесс миелинизации, или изоляции, и формирование синапсов, или сближения. Нейрогенез также продолжается, но очень медленно по сравнению с быстрым процессом, происходящим в матке, где — в среднем — на ранних сроках беременности создается 300 миллионов нейронов в день. "Что-то вы можете сделать и после рождения, но если вы действительно надеетесь спасти нейрогенез, вы должны сделать это пренатально", - говорит Рената Бартесаги, профессор кафедры медико-биологических и нейромоторных наук Университета Болоньи.

Бьянки называет это "индивидуализированной эмбриональной медициной". Любой вид эмбриональной медицины по-прежнему остается очень необычным. Есть несколько сложных эмбриональных операций для исправления врожденных дефектов, но только один препарат, витамин В9, принимается регулярно для направления хода внутриутробного развития. Если женщина принимает витаминные добавки с момента зачатия до первых недель беременности, ее плод защищен от дефектов нервной трубки, включая расщепление позвоночных дуг, деформацию позвоночника. Фолиевая кислота указывает на важность выбора времени. При своевременном приеме она предотвращает серьезные сбои развития. Но никакое количество фолиевой кислоты не поможет после того, как развитие уже прошло определенную стадию.

Бьянки начала тестирование препаратов для синдрома Дауна на мышах в 2011 году, теоретически предположив, что возможно изменить мозг младенца с помощью чего-то столь же простого, как фолиевая кислота. Ее мнение изменилось, когда она узнала об усилиях, прилагаемых к лечению синдрома ломкой X-хромосомы, еще одной причины интеллектуальных нарушений, а также когда стали доступны новые инструменты для исследования развития, в том числе неинвазивные тесты, начатые в этом году. "Я поняла, что нейро-когнитивные исследования быстро менялись" - говорит она.

Физические различия при синдроме Дауна можно увидеть на УЗИ: скопление жидкости на задней поверхности шеи или отсутствие носовой кости. Но одним из первых шагов, который предприняла Бьянки, была попытка найти молекулярную подпись расстройства, собрав амниотическую жидкость беременных женщин для того, чтобы измерить "транскриптом" эмбриональных клеток, считыванием которого включаются или выключаются гены. Она нашла около 300 генов, которые при синдроме Дауна вели себя по-другому, и большинство из них находились не на 21-й хромосоме. Это подчеркивало сложность заболевания. Генотип плода с синдромом Дауна предполагает высокий уровень оксидативного стресса, признак того, что клетки были повреждены. "У всех нас есть оксидативный стресс", - говорит Бьянки, - "но наши системы заботятся об этом. У плода с синдромом Дауна он сильнее, или он просто не может справиться с этим?" Гипотеза Бьянки заключается в том, что аномальная биохимическая среда выводит из строя стволовые клетки, которые в противном случае сформировали бы новые нейроны.

Бьянки искала препараты, которые могут уменьшить оксидативный стресс и, возможно, "спасти" нейрогенез, хотя бы частично. Это своего рода ранняя стадия исследования, которое могла бы провести фармацевтическая компания, если бы кто-либо преследовал цель

поиска предродовой терапии при синдроме Дауна. Ее поиск был очень консервативен, ограничен препаратами, которые уже продаются для других целей и имеют высокие показатели безопасности. Ее команда определила подходящие препараты, используя базу данных другого Бостонского научно-исследовательского центра, Института Брода, которая содержит записи о том, как 1300 различных соединений влияют на транскриптом человеческих клеток, выращенных в лаборатории.

Из этих 1300 препаратов и химикатов группа Бьянки отобрала 10. В лаборатории составы смешивали с едой, которой кормили мышей, включая беременных самок, примерно у половины плодов которых имелось условие, имитирующее синдром Дауна.

Для людей, колеблющихся в принятии решения о воспитании ребенка с синдромом Дауна, обещание появления препарата, улучшающего когнитивные способности, может склонить чашу весов в пользу сохранения беременности.

Бьянки и исследователь Фейкэл Гейдж (Faucal Guedj) продемонстрировали мне, как они проверяют семидневных мышей, некоторые из которых здоровы, а у некоторых есть мышинный штамм синдрома Дауна (ученые сами не знают, у каких мышей есть синдром, а у каких нет). Рукой в перчатке Гейдж ловит коричневатую мышь, которая кажется необычно маленькой, всего 53 миллиметра.

В одном тесте мышь требуется 17 секунд, чтобы перевернуться со спины на живот, изо всех сил пытаясь вытащить правую лапку из-под своего тела. В другом тесте ей хватает силы, чтобы провисеть на металлической проволоке всего в течение трех секунд. Бьянки предполагает, что это у этой мышь есть синдром Дауна. Вторая мышь может продержаться почти восьми секунд и ловко переворачивается на живот за четыре. "Посмотрите, насколько быстро это было", - удивляется она.

Гейджу, уроженцу Алжира, было шесть лет, когда у него появилась сестра, Имин, с синдромом Дауна. Она не умеет читать, и ее речь ограничивается несколькими словами, которые она может уверенно использовать ("Я хочу шоколада" - хорошо знакомое ей предложение). Гейдж задается вопросом, какой была бы жизнь Имин, если бы у нее была возможность лечения в период внутриутробного развития. "Вы видите своих подрастающих племянников и племянниц, но она остановилась на определенном уровне", - говорит он. "Мы упустили возможность вылечить ее на самых ранних стадиях".

Радикальные меры

Из 10 соединений, которые выбрали Гейдж и Бьянки, два кажутся особенно многообещающими. Одним из них является апигенин, который содержится в растениях, а второй Бьянки пока публично не называет. Каждое из этих соединений показало терапевтический, но не инновационный, эффект. Независимо от того, насколько успешны могут быть эти препараты, Бьянки не ждет того, что они изменят внешний вид людей с синдромом Дауна; также мало вероятно то, что они смогут уменьшить частоту появления пороков сердца, которые есть примерно у половины младенцев с условием. "Среди того, что

я видела до сих пор, нет никакого чудодейственного средства, которое можно принять и вылечить все и сразу", - говорит она.

Некоторые исследователи, однако, рассматривают более радикальные меры. Джин Лоуренс (Jeanne Lawrence), профессор кафедры Клеточной биологии и биологии развития Массачусетского университета, в 2013 году вызвала сенсацию, успешно "заставив замолчать" лишнюю копию 21-й хромосомы в клетке человека с синдромом Дауна. Сделала она это при помощи генной инженерии, внедрив ген XIST в дополнительную хромосому так, чтобы ни один из 250 генов не производил белков.

Для Лоуренс это первый шаг к "хромосомной терапии", которая использовала бы генную инженерию пренатально.

Хронология синдрома Дауна

1866

Врач Джон Лэнгдон Даун использует этнические характеристики для классификации интеллектуальных нарушений пациентов британских психиатрических больниц, в результате чего появился термин «Монголизм».

1946

Вероятная продолжительность жизни человека с синдромом Дауна – 12 лет. Знаменитый педиатр Бенжамин Спок рекомендует при рождении помещать таких младенцев в специальное лечебное учреждение.

1959

Изучая человеческие клетки под микроскопом, Жером Лежен и его коллеги из Франции обнаружили причину появления синдрома Дауна. Это лишняя копия 21-й хромосомы.

1961

Ученые биомедики написали письмо в журнал «Lancet», возражая против употребления термина «монголизм». В качестве альтернативы они предложили «синдром Дауна» или «трисомия 21».

1974

В Западной Германии разработана первая модель мышиноного синдрома Дауна, результат - ускорение исследований.

1976

В США стало популярным пренатальное тестирование, использующее амниоцентез, что привело к первым абортам из-за наличия синдрома Дауна.

1993

Организована Международная федерация людей с синдромом Дауна для защиты человеческих прав людей с синдромом.

2006

Национальный институт здравоохранения США из бюджета 28,5 миллиардов долларов выделил на исследования синдрома Дауна менее 14 миллионов, то есть, 0,0005%. Синдром Дауна остается наиболее распространенной причиной врожденных интеллектуальных нарушений.

2011

Американская компания Sequenom разработала первый неинвазивный пренатальный анализ крови для обнаружения синдрома Дауна, быстро заработав миллионы долларов и покупателей.

2011

Продемонстрировано не менее 10 способов медикаментозного лечения для частичной корректировки проблем с обучением и запоминанием у мышей с синдромом Дауна, что пробудило интерес к клиническим исследованиям

2015

Врачи из Техаса планируют запустить исследование первого лекарства для женщин, сохранивших беременность ребенком с синдромом Дауна. Это антидепрессант Прозак.

"Множественные возможные пути развития беспокоят, и одного препарата недостаточно для того, чтобы их зафиксировать", - говорит она. "Если вы можете заставить эти 250 генов замолчать, то вам не нужно лекарство".

Эмбриональная генная инженерия, вероятно, еще далеко впереди. Но первые пренатальные тесты лекарств на людях, скорее всего, начнутся в ближайшее время. Группа врачей Техасского университета в Далласе находится на пороге запуска небольшого исследования, в рамках которого флуоксетин, генерическая форма Прозака, будет назначаться женщинам, решившим сохранить свою беременность с синдромом Дауна, а затем и их детям в течение первых двух лет жизни. Идея возникла из работы Ренаты Бартесаги, исследователя из Болоньи, сообщившей о замечательных результатах в области изучения того, как флуоксетин управляет различными штаммами мышиноного синдрома Дауна. Антидепрессант повышает доступность серотонина, нейромедиатора, играющего

важную роль в развитии нейронов. В 2014 году в журнале "Brain" Бартесаги сообщила, что у подопытных мышей было нормальное количество нейронов после рождения и 45 дней спустя. Мышам дали пройти тест на запоминание. "Они действовали так же, как нормальные мыши", - говорит она. "Они были прекрасны".

Бьянки говорит, что данные итальянских ученых впечатляют, но она обеспокоена использованием больших доз Прозака — испытание требует целых 80 миллиграммов в день для женщин, которые не имеют психических расстройств. Проблемы безопасности всегда будут препятствием для эмбрионального лечения. "Мы чувствовали бы себя ужасно, если бы придумали то, что в теории было бы прекрасным лекарством, а в процессе клинических испытаний нанесло бы вред матери и ребенку", - говорит она.

Исследования на мышах не может достоверно предсказать, что произойдет с мозгом человека. Мелисса Пэриси (Melissa Parisi), руководитель Отделения интеллектуального развития Национального Института здоровья детей и развития человека, считает работу Бартесаги и Бьянки "очень перспективной", но думает, что лечение будет найдено еще не скоро. "Мы вылечили Боковой амиотрофический склероз у мышей уже тысячу раз, но мы до сих пор не нашли способ лечения людей", - говорит Пэриси. "Люди гораздо сложнее".

Помогите моему ребенку

Когда я спросил Бьянки, заключается ли ее реальная цель в том, чтобы уменьшить количество абортс детей с синдромом Дауна, она ушла от ответа. "Наша цель состоит в том, чтобы дать будущим родителям надежду", - говорит она. "Что делать с этой информацией - их дело".

Но если бы Бьянки или другие ученые действительно преуспели с медикаментозным лечением, перед будущими родителями и их врачами появился бы новый и сложный выбор. Те, кто сегодня склоняется к аборту, могут передумать. Другие родители могут задаться вопросом, что это значит - попытаться изменить когнитивные функции.

"Когда вы узнаете, что у вашего ребенка есть синдром Дауна, вашей первой реакцией будет мысль "Это - проблема. Как мы можем ее исправить?" - говорит Эми Джулия Беккер (Amy Julia Becker), у которой есть дочь, Пенни, с условием. Беккер, проживающая в Коннектикуте, часто пишет о синдроме Дауна, и говорит, что ее отношение, изменилось: "Пенни почти 10 лет. Я не смотрю на нее как на проблему, которую нужно исправить". Эми больше поддерживает лечение сердечных заболеваний, которые поражают многих людей с синдромом Дауна, но ее позиция в "части когнитивных функций нейтральна". "Мне кажется, что познание более взаимосвязано с тем, кто ты есть, чем пороки сердца".

Но многие родители были бы готовы испытать многообещающий препарат. "Я очень боюсь, что делаю не все, что могла бы сделать", - говорит Лиз О'Хара (Liz O'Hara), учитель начальной школы из Коннектикута, у ее сына Майкла, который родился в июле, синдром Дауна был обнаружен еще до рождения. Она принимала мегавитамины и холиновые добавки (витамин B4), пробовала иглоукалывание, и сократила употребление глютена и молочных

продуктов. Она отказалась принимать Прозак из-за страха появления побочных эффектов, но будет рада использовать хорошо изученное и совершенно безопасное лекарство. "Часть меня ничего бы не делала... Я не хочу сказать - исправьте моего ребенка. Я хочу сказать - помогите моему ребенку", - говорит она.

До сих пор эмбриональные методы лечения использовались только в критических случаях — например, операция на сердце, чтобы спасти ребенку жизнь. Хейдэр говорит, что он и Бьянки обсуждали "значительные социальные препятствия", вставшие перед попытками вмешаться в организм по любой причине кроме спасения жизни ребенка. "Очевидно, есть проблемы в обсуждении эмбриональной терапии", - говорит он. "Вы не хотите манипулировать развивающимся плодом, потенциально затрагивая того человека и его семью, если не должны делать это ради спасения жизни ребенка".

Хейдэр говорит, что он и Бьянки представляли, как они консультировали бы родителей. Например: женщине сообщают в кабинете врача, что у ее ребенка есть синдром Дауна с сопровождающей его вероятностью интеллектуальных нарушений и пороков сердца. Тогда доктор сказал бы: "Есть новая таблетка, которая уменьшит вероятность интеллектуальной нетрудоспособности на 50 или 80 процентов", - говорит Хейдэр. "Это - лучший вариант развития событий. Но в какое бы время вы не начали этот разговор, в этот период он может обидеть, так как людей переполняет множество эмоций. Диана и я много говорим об этом".

Бьянки говорит, что она регулярно получает электронные письма, с вопросами о предродовом лечении. Для людей, колеблющихся в принятии решения о воспитании ребенка с синдромом Дауна, обещание появления препарата, улучшающего когнитивные способности, может склонить чашу весов в пользу сохранения беременности. "Я надеюсь, разговор поможет им", - говорит она. "Мы даем понять, что мы не разочаровываемся в вашем ребенке, и что у вашего ребенка есть шанс поправиться".

Бонни Рокман (Bonnie Rochman) автор научных публикаций из Сиэтла, который работает над книгой о том, как генетика изменяет восприятие детства.

<http://www.technologyreview.com/featuredstory/544531/a-change-of-mind/>