Skoltech

Сколковский институт науки и технологий

ТЕХНОЛОГИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И РАСШИРЕНИЯ РЕСУРСОВ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

ПУБЛИЧНЫЙ АНАЛИТИЧЕСКИЙ ДОКЛАД

ТЕХНОЛОГИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И РАСШИРЕНИЯ РЕСУРСОВ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Публичный аналитический доклад

Москва
ООО «Лайм»
2020

УДК 616.631-08
ББК 56.12
Т38

Руководитель авторского коллектива:

Дежина Ирина Геннадиевна, д-р экон. наук, руководитель Аналитического Департамента научно-технологического развития, Сколковский институт науки и технологий (Сколтех)

Научные редакторы:

Дежина Ирина Геннадиевна, д-р экон. наук, руководитель Аналитического Департамента научно-технологического развития, Сколтех (Часть 1)

Котелевцев Юрий Васильевич, канд. хим. наук, профессор, Сколтех (Часть 2)

Список авторов:

Дежина Ирина Геннадиевна, д-р экон. наук, руководитель Аналитического департамента научно-технологического развития, Сколтех (разделы 1.1.2; 1.2-1.8, заключение); *Пономарев Алексей Константинович,* канд. техн. наук, вице-президент по связям с промышленностью, Сколтех (раздел 1.1.1); *Нафикова Тамам Низаятовна,* аналитик, Аналитический Департамент научно-технологического развития, Сколтех (разделы 1.1.2; 1.2-1.5); *Лысенко Алина Андреевна,* аналитик, Аналитический Департамент научно-технологического развития, Сколтех (разделы 1.6, 1.7); *Хайтович Филипп Ефимович,* PhD, профессор, Сколтех (раздел 1.7.3); *Гареев Тимур Рустамович,* канд. экон. наук, заместитель руководителя Аналитического Департамента научно-технологического развития, Сколтех (раздел 1.9); *Каплан Александр Яковлевич,* д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией нейрофизиологии и нейрокомпьютерных интерфейсов, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, биологический факультет (раздел 2.1); *Угрюмов Михаил Вениаминович,* д-р биол. наук, профессор, академик Российской академии наук (РАН), зав. лабораторией ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, директор ООО «Центр ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний» (раздел 2.2); *Гаврилова Светлана Ивановна,* д-р мед.наук, профессор, руководитель отдела гериатрической психиатрии и отделения когнитивных расстройств и деменции ФГБНУ Научный центр психического здоровья, эксперт Центра нейробиологии и нейрореабилитации, Сколтех (раздел 2.3).

Технический редактор:

Пригарин Василий Евгеньевич

Технологии восстановления и расширения ресурсов мозга человека: публичный аналитический доклад - М,: ООО«Лайм», 2020.-256 с.:ил

Т38

ISBN 978_5_6042289_1_3

СОДЕРЖАНИЕ

БЛАГОДАРНОСТИ 5

ЧАСТЬ 1

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ НЕЙРОНАУК И НЕЙРОТЕХНОЛОГИЙ 7

1.1 Вызовы развития нейротехнологий 8
1.2 История развития области 24
1.3 Современное состояние нейронаук и нейротехнологий 49
1.4 Рынки нейротехнологий и их динамика 69
1.5 Крупные зарубежные государственные инициативы 85
1.6 Состояние нейронаук и нейротехнологий в России 94
1.7 Государственная поддержка нейротехнологий в России 109
1.8 Условия и барьеры развития нейротехнологий по выборочным оценкам российских компаний 120
1.9 Институциональные особенности развития нейронаук и технологий 127

ЧАСТЬ 2

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И УЛУЧШЕНИЯ РЕСУРСОВ МОЗГА 151

2.1 Нейроинтерфейсные технологии: ожидания, достижения, перспективы 152
2.2 Нейродегенеративные заболевания — глобальный вызов XXI века 172
2.3 Фармакотерапия при лечении болезни Альцгеймера 180

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 194

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Патентная статистика по нейротехнологиям 203

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Динамика развития предметных областей нейронаук по странам мира 207

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Методика анализа публикационной активности по областям нейротехнологий с использованием SCIVAL 213

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Основные параметры крупных государственных проектов в США, ЕС, Японии и Китае 215

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Российские компании в сфере нейротехнологий 221

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Мероприятия нормативной дорожной карты «Нейронет» в разрезе сегментов рынка «Нейронет» 223

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 225

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность за содействие в поиске компаний-респондентов, материалов и ценные комментарии при обсуждении отдельных тематик, затронутых в книге, Александру Фертману (Фонд «Сколково»), Александру Семенову (Отраслевой союз «Нейронет»), Тимуру Щукину (рабочая группа НТИ «Нейронет»), Игорю Пивоварову (рабочая группа НТИ «Нейронет») и Ольге Мартыновой (Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН).

ЧАСТЬ 1.
ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ НЕЙРОНАУК И НЕЙРОТЕХНОЛОГИЙ

1.1 Вызовы развития нейротехнологий

1.1.1 Системность вызовов[1]

Области, называемые нейронаукой и нейротехнологиями, начали формироваться более 60 лет назад, но пока в них больше неотвеченных вопросов, чем открытий. Объектом изучения и воздействия этих областей выступают типичная нервная система, ее принципы развития и работы, а также расстройства и заболевания. Тема, связанная именно с расстройствами и заболеваниями, все более актуализируется в глобальных масштабах. В среде интеллектуальных и творческих элит растет страх перед будущими деменциями и иными неврологическими и психическими заболеваниями, что в том числе находит отражение в имеющих большой успех литературных и кинематографических произведениях[2]. Значительное внимание к проблемам, связанным с заболеваниями нервной системы, вызвано целым рядом факторов:

— увеличением средней продолжительности жизни, приведшим к заметному росту нейродегенеративных расстройств у лиц пожилого возраста;

— повышением темпов жизни, информационной перегрузкой на фоне довольно высокого уровня благосостояния, повлекших за собой распространение депрессий и иных напряженных состояний у людей трудоспособного возраста;

— ростом общественного внимания к проблемам детского аутизма и расстройств развития интеллекта.

В мировой практике нейромедицина все чаще связывается с проблематикой «активного долголетия». В частности, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) указывает на то, что растущие возможности современной медицины

[1] *Пономарев А.К. (Сколтех)*

[2] *Чаще всего в центре внимания находятся люди, страдающие болезнью Альцгеймера, например, в книге «Все еще Элис» (англ. Still Alice) (2007), фильмах «Дневник памяти» (англ. The Notebook, 2004 г.); «Вдали от неё» (англ. Away from Her, 2007 г.).*

по предотвращению смертей также увеличивают частоту и тяжесть неврологических расстройств. Это поднимает проблему восстановления или обеспечения приемлемого качества жизни для людей, страдающих от их последствий [1.1].

Высокую значимость имеют и социально-экономические аспекты распространения нейродегенеративных заболеваний. В связи с концентрацией властных полномочий и огромной мощности различных бизнес– и публичных структур, растут риски для них самих и для общества в целом от неадекватного поведения лиц, принимающих решения, связанного с теми или иными нарушениями деятельности мозга и психики[3]. Традиционные институты корпоративного управления и общественного контроля иногда не успевают отреагировать на эти нарушения, а нередко даже вовремя их идентифицировать.

Вместе с тем позитивная тенденция связана с успехами в ранней диагностике нарушений, включая технологии более тщательного мониторинга состояния человека при выявленных предрасположенностях к тем или иным медицинским проблемам. Даже при все еще серьезно ограниченных возможностях эффективной медицинской помощи при нейрозаболеваниях (по данным ВОЗ, более 80% людей, страдающих психическими и неврологическими расстройствами, и расстройствами, свя-

[3] *Этой теме посвящено немало исследований, которые носят как научный, так и популяризационный характер. В них рассматриваются различные аспекты работы лиц с отклоняющимся от нормы поведением и с разных точек зрения аргументируется важность поддержания ментального здоровья политиков, бизнесменов, а также лиц, занимающих административные позиции. См., например, Boddy C. R. Organizational psychopaths: a ten year update //Management Decision. 2015. Т. 53. №. 10. 2407-2432 p.; Hanson L., Baker D. L. "Corporate Psychopaths" in Public Agencies? //Journal of Public Management & Social Policy. 2017. Т. 24. №. 1. P. 21; Field R. Professional ethics, mental health and dangerous decisions–reducing the risk of dangerousness in world leaders //Medicine, Conflict and Survival. 2018. Т. 34. №. 1. 13-18 p.; Lilienfeld S. O. et al. Fearless dominance and the US presidency: Implications of psychopathic personality traits for successful and unsuccessful political leadership //Journal of personality and social psychology. 2012. Т. 103. №. 3. P. 489; Lee B. X. The Dangerous Case of Donald Trump: 37 Psychiatrists and Mental Health Experts Assess a President-Updated and Expanded with New Essays. Thomas Dunne Books, 2019; Fixing a toxic work culture: Guarding against the 'dark triad' // MIT Sloan School of Management [Электронный ресурс] URL: https://mitsloan.mit.edu/ideas-made-to-matter/fixing-a-toxic-work-culture-guarding-against-dark-triad. (дата обращения 18.11.19); Psychopaths on Wall Street // Harvard Business Review [Электронный ресурс] URL: https://hbr.org/2012/03/psychopaths-on-wall-street?referral=03759&cm_vc=rr_item_page.bottom (дата обращения 18.11.19).*

занными с употреблением психоактивных веществ, не получают качественной и доступной медицинской помощи [1.2]), расширение практики ранней диагностики, повышение ее надежности уже сейчас могут предотвратить проблемы на рабочих местах с высокой ответственностью, обеспечить контроль состояния людей с выявленными проблемами, продлить период их эффективной деятельности. Диагностика нейрозаболеваний на ранней стадии, в силу многолетней длительности, например, заболеваний, приводящих к деменции, позволила бы дольше сохранять работоспособность и/или, по крайней мере, самостоятельность и независимость от постоянного медицинского ухода. Поэтому создание системы медицинского контроля за состоянием мозга и нервной деятельности в целом, как элемента развивающейся системы массовой диспансеризации ("check up"), уже реализуемой для выявления кардиологических, онкологических и некоторых иных рисков – это вызов ближайшего десятилетия для всех развитых стран[4].

В настоящей книге значительная часть научных обзоров посвящена именно развитию методов диагностики, как самой активной и, видимо, успешной сегодня сферы, связанной с нейромедициной. Представляется, что уже сейчас систематизированные, доведенные до рабочих инструментов средства и методики диагностики могли бы составить эффективную технологическую основу упомянутой выше системы контроля. При этом в мире уже развиваются совместные исследовательские программы в этой сфере. После появления масштабных государственных инициатив в области нейронаук и нейротехнологий, таких как BRAIN Initiative в США и Human Brain Project в ЕС, была осознана важность кооперации в этой сфере, в том числе в связи с необходимостью стандартизации большого объема данных, создаваемых в рамках упомянутых программ. Это привело к учреждению координационной международной организации International Brain Initiative, куда вошли все действующие национальные инициативы (реализуемые в США, ЕС, Японии, Корее, Китае, Канаде и Австралии). Расширение кооперации, распространение ее на другие заинтересованные

[4] Недавно ВОЗ обнародовал рекомендации, согласно которым охрана психического здоровья должна стать частью медицинских услуг, доступных для каждого человека [1.2].

страны, включая Россию, выработка взаимно гармонизированных стандартов, могли бы существенно ускорить формирование национальных систем диагностики и контроля нейрозаболеваний.

Вопросы повышения эффективности профилактики и лечения – это следующий важнейший элемент исследований. Эксперты ВОЗ полагают, что именно профилактика пока является единственным устойчивым методом снижения нагрузки, вызванной неврологическими расстройствами. В этой сфере, по мнению специалистов, глобальная кооперация еще не столь эффективна и не устоялась, как в других областях медицины. В частности, пока недостаточен уровень вовлеченности (принятых обязательств) и финансирования, позволяющих обеспечить устойчивое внедрение и расширение услуг [1.2]. Особенная, по сравнению с другими областями медицины, сложность персонализации лечения требует более масштабных исследований, накопления и обмена данными, что объясняет растущую тенденцию интернационализации таких исследований. В настоящее время, помимо широко известных усилий по сбору данных по всему миру, предпринятых в рамках таких масштабных проектов, как ENIGMA[5], делаются попытки организации и более широкой кооперации с ранее слабо вовлеченными в такие работы регионами. Так, в 2016 г. было принято решение о создании рабочей группы БРИКС по биотехнологиям и биомедицине[6], в рамках которой когнитивные расстройства стали одним из двух основных направлений, наряду с тематикой антимикробной резистентности.

Наряду с относительно традиционными терапевтическими подходами, эффективность которых ограничена, в том числе, весьма небольшими возможностями персонального подбора из ограниченного числа фармацевтических препаратов, суще-

---

[5] *Международный проект ENIGMA посвящен исследованиям генетической предрасположенности к болезням головного мозга, включая шизофрению и болезнь Альцгеймера. В нем принимают участие более 39 стран, включая Россию.*

[6] *В Сколтехе состоялась конференция стран-участниц БРИКС по проблемам антимикробной резистентности и когнитивных расстройств. // Сколковский институт науки и технологий. [Электронный ресурс] URL: https://www.skoltech.ru/2017/11/v-skoltehe-sostoyalas-konferentsiya-stran-uchastnits-briks-po-problemam-antimikrobnoj-rezistentnosti-i-kognitivnyh-rasstrojstv/ (дата обращения 16.11.2019 г.)*

ственным элементом в борьбе с нейрозаболеваниями признаются методики использования свойств пластичности мозга. Важность этого направления, эффективность физических и когнитивных тренировок для его развития были подтверждены масштабными исследованиями[7]. Их применение требует специальных условий и персонала, вовлеченности близких, социальных служб.

Медицинская проблематика в части нейрозаболеваний тесно смыкается с вызовами, касающимися организации социальной работы. Они состоят в необходимости организации специального ухода квалифицированным персоналом и поддержания уровня жизни больных, ввиду приобретаемой инвалидности, которая во многих заболеваниях усугубляется отсутствием адекватного лечения и реабилитации. Важнейшей мировой проблемой является сегодня и формирование методик, стандартов и организация работы по реабилитации и/или по уходу за больными с длительными нейрозаболеваниями[8]. Развитие и сопряжение соответствующих методик, введение экономически приемлемых организационных схем – вызов, стоящий сейчас перед многими странами. К кооперации медицинских и социальных служб добавляется и проблема образования детей

---

[7] *Можно выделить такие работы, как: Voelcker-Rehage C, Godde B, Staudinger UM. Cardiovascular and Coordination Training Differentially Improve Cognitive Performance and Neural Processing in Older Adults. // Fronties in Human Neuroscience. [Электронный ресурс] URL: http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2011.00026; Niemann C, Godde B, Staudinger UM, Voelcker-Rehage C. Exercise-induced changes in basal ganglia volume and cognition in older adults. // Neuroscience. [Электронный ресурс] URL: http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.09.033; Freret T, Gaudreau P, Schumann-Bard P, Billard J-M, Popa-Wagner A. Mechanisms underlying the neuroprotective effect of brain reserve against late life depression. // Journal of Neural Transmission. [Электронный ресурс] URL: http://dx.doi.org/10.1007/s00702-013-1154-2; Petzinger G. M. et al. The effects of exercise on dopamine neurotransmission in Parkinson's disease: targeting neuroplasticity to modulate basal ganglia circuitry // Brain plasticity. 2015. V. 1. №. 1. 29-39 p.; Müllers P., Taubert M., Müller N. G. Physical exercise as personalized medicine for dementia prevention? // Frontiers in Physiology. 2019. V. 10.*

[8] *В США есть несколько специальных организаций для помощи родственникам лиц, в том числе с неврологическими и психическими расстройствами – Family Caregiver Alliance [Электронный ресурс] URL:https://www.caregiver.org/about-family-caregiver-alliance-fca; National Alliance for Caregiving [Электронный ресурс] URL: https://www.caregiving.org/; Caregiver Action Network [Электронный ресурс] URL: https://caregiveraction.org/about. У ВОЗ есть инициатива по поддержке лиц, ухаживающих за больными Альцгеймером [Электронный ресурс] URL: https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_thematicbrief_informal_care.pdf.*

с нейрозаболеваниями. Сегодня в стране существуют общественные организации их поддержки[9], но системная, научная основа такой работы – вопрос будущего, надеемся, не столь далекого.

Работа с таким высоким уровнем персонализации при внедрении сложных, «мультимодальных» методов диагностики и лечения требует подготовки большого числа специалистов, абсорбирующих совершенно новые для традиционного медицинского сообщества знания и навыки. Даже разработка соответствующих программ обучения требует больших усилий по систематизации уже достигнутых результатов в разных странах и в рамках различных научных и практических медицинских школ. Как показано в книге, в России пока есть только единичные попытки взаимодействия компаний, работающих в области нейротехнологий, и университетов, направленные на совместную реализацию подобных обучающих программ.

В России системная работа по координации исследований, по обобщению и стандартизации современных методов диагностики и лечения еще далека от совершенства. Малочисленные разрозненные группы, слабая включенность в международные медицинские программы пока затрудняют выход российской медицины на современный уровень в сфере неврологических и психических расстройств. В начальной стадии развития находятся и государственные, и частные службы социальной поддержки профильных больных, хотя появляются первые медицинские частные пансионаты соответствующих профилей. Создание системы профессиональной поддержки таких начинаний представляется важной задачей профильного медицинского и научного сообщества.

---

[9] Есть фонды, специализирующиеся на помощи больным с нейрозаболеваниями и их близким – благотворительный фонд «Гольфстрим» [Электронный ресурс] URL: https://golfstreamfond.ru/about/; «Димина Мечта» [Электронный ресурс] URL: https://ddfrussia.ru/o-fonde/o-nas/; «Галчонок» [Электронный ресурс] URL: http://bf-galchonok.ru/; «Выход» [Электронный ресурс] URL: https://outfund.ru/category/about/; Альцрус [Электронный ресурс] URL: https://www.alzrus.org/ob_organizacii/; Межрегиональная общественная организация помощи детям с особенностями психоречевого развития и их семьям «Дорога в мир» [Электронный ресурс] URL: https://dorogavmir.ru/ob-organizacii/; Общероссийская общественная организация «Союз реабилитологов России» [Электронный ресурс] URL: https://rehabrus.ru/36/mission.html, и другие.

Следует отметить, что системная научная, методическая поддержка, основанная на мировых достижениях, быстро абсорбирующая эффективные новации, должна стать основой все более распространяемых социальных программ по «активному долголетию». Научные, медицинские рекомендации и инициативы могли бы оказать существенное влияние и на формирование соответствующих механизмов поддержки занятости пожилых людей и их социального обеспечения.

Данная книга ориентирована прежде всего на ознакомление специалистов в сфере нейротехнологий и в смежных областях с современным состоянием работ в этой области в России и мире, призвана содействовать консолидации усилий различных российских групп в рамках как национальных, так и международных программ.

1.1.2 Масштабы заболеваний и потерь, перспективные технологии и меры[10]

Неврологические и психические заболевания приносят обществу огромные потери, оцениваемые либо в денежном выражении, либо в показателе потерянных лет жизни (Disability-Adjusted Life Year, DALY[11]). Так, по подсчетам Европейского Союза, заболевания нервной системы обходятся европейскому бюджету в 800 млрд. евро в год (включая денежную оценку издержек от потери трудоспособности) [1.3], или более чем в 4% валового внутреннего продукта [1.4]. Из них 37% (296 млрд. евро) приходится на прямые расходы в системе здравоохранения, то есть на медицинские услуги и лекарства [1.5], 23% – на расходы в рамках социальных служб. В США издержки общества в результате неврологических и психических заболеваний были оценены еще выше – по данным за 2016 г. они составили

---

[10] *Дежина И.Г. (Сколтех), Нафикова Т.Н. (Сколтех)*

[11] *Показатель Disability-Adjusted Life Year (DALY), используемый ВОЗ, рассчитывается как сумма потерянных лет жизни (Years of Life Lost, YLL) из-за преждевременной смертности среди населения и потерянных лет вследствие инвалидности (Years Lost due to Disability, YLD) для людей, живущих с каким-либо из диагностированных заболеваний или его последствиями. Общее количество потерянных лет жизни представляет собой разницу между текущим состоянием здоровья населения и идеальной ситуацией состояния здоровья, когда все население доживает до преклонного возраста без болезней и инвалидности.*

1,5 трлн. долл. в год[12] (8,8% ВВП). Для сравнения, рынок нейротехнологий, рассчитанный по объему реализуемых продуктов (лекарственных препаратов и медицинской техники) составил, по нашим оценкам[13], всего 156,6-157,5 млрд долл. в 2018 г.

При 17% от общего числа смертей и почти 10% от глобального числа потерянных лет жизни, неврологические расстройства являются, при рассчете по данным [1.6], основной причиной инвалидности и второй по значимости причиной смерти после сердечно-сосудистых заболеваний. Такой высокий уровень глобального бремени обусловлен как растущим числом людей с диагностированными неврологическими расстройствами, так и увеличением продолжительности жизни людей, получивших инвалидность в результате неврологических заболеваний. В свою очередь, на психические заболевания (в том числе зависимости) приходится 7% глобального бремени, рассчитанного по годам жизни, скорректированным по нетрудоспособности, и 19% от всех нетрудоспособных лет [1.7]. На Рис. 1.1 представлено распределение неврологических и психических расстройств по заболеваемости и потерянным годам жизни, скорректированным на нетрудоспособность (DALYs), а объем «пузыря» отражает суммарную денежную оценку прямых и косвенных издержек по заболеваниям.

Таким образом, для адекватной оценки масштабов затрат на проведение диагностики, терапии, реабилитации и профилактики неврологических и психических расстройств требуется учитывать не только расходы на препараты, оборудование и медицинские услуги, но и затраты на социальную адаптацию, а также косвенные издержки общества от потери или снижения трудоспособности больных и их родственников.

В зависимости от масштабов угрозы для общества и затрат на всех этапах от диагностики до профилактики, неврологические и психические заболевания можно разделить на три основные категории:

— расстройства с высоким уровнем социального бремени:

---

[12] *A Trillion-Dollar Opportunity: How Brain Research Can Drive Health and Prosperity // Information Technology & Innovation Foundation [Электронный ресурс]. URL: https://itif.org/publications/2016/07/11/trillion-dollar-opportunity-how-brain-research-can-drive-health-and (дата обращения: 13.11.2019).*

[13] *Подробно оценки рынков рассмотрены в разделе 1.4 данной книги.*

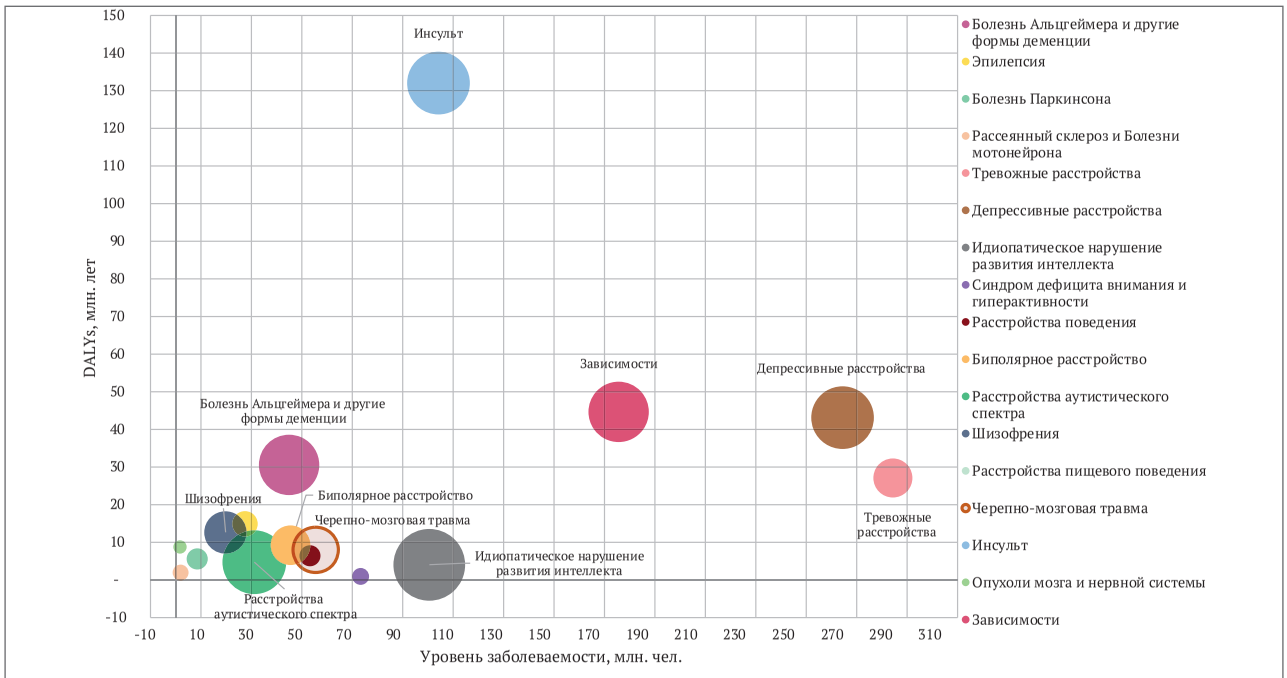


Рисунок 1.1 — Распределение неврологических и психических расстройств по заболеваемости и потерянным годам жизни, скорректированным на нетрудоспособность (DALYs), и денежной оценке потерь общества от них

Источник: составлено авторами по данным [1.5] и Institute for Health Metrics and Evaluation [1.6]

инсульт, идиопатическое нарушение развития интеллекта (называемое иначе умственным отставанием), депрессивные и тревожные расстройства, зависимости, болезнь Альцгеймера и другие формы деменции, расстройства аутического спектра;

— расстройства со средним уровнем социального бремени: черепно-мозговая трава, шизофрения, биполярное расстройство, эпилепсия;

— расстройства с низким уровнем социального бремени: рассеянный склероз, болезнь мотонейрона, опухоли мозга и нервной системы, болезнь Паркинсона, синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройства поведения и расстройства пищевого поведения.

В свою очередь расстройства с высоким уровнем социального бремени могут быть разделены на четыре группы, где диагностика, лечение, реабилитация и профилактика имеют разный приоритет:

— расстройства, характеризующиеся высоким уровнем заболеваемости, для которых особенно важна профилактика (депрессивные и тревожные расстройства, а также зависимости);

— расстройства, для которых характерно значительное число потерянных лет жизни, скорректированных по нетрудоспособности, при среднем уровне заболеваемости (инсульт). Здесь первостепенное значение имеют диагностика и реабилитация.

— расстройства с уровнем заболеваемости выше среднего и средним уровнем издержек на одного пациента (Рис. 1.2) – идиопатическое нарушение развития интеллекта. Улучшение ситуации в этой области требует повышения эффективности профилактики и терапии;

— расстройства, для которых характерна высокая стоимость лечения и содержания в расчете на одного больного (Рис. 1.2) – болезнь Альцгеймера и другие формы деменции, а также расстройства аутического спектра. При этом данные заболевания отличаются наиболее высокой долей расходов в системе социальных служб и других немедицинских прямых расходов (Рис. 1.3). Это связано с тем, что на данный момент диагностика и терапия в этих областях малоэффективна. Из-за того, что пока не ясны фун-

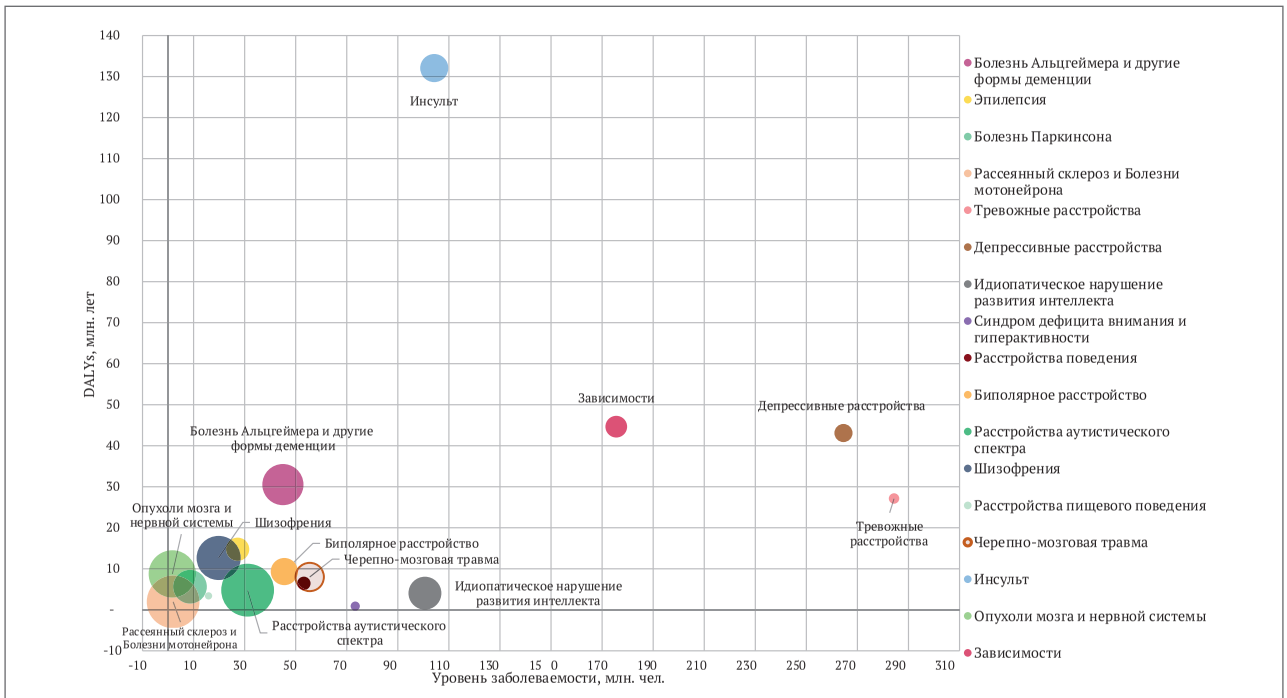


Рисунок 1.2 — Распределение неврологических и психических расстройств по заболеваемости и потерянным годам жизни, скорректированным на нетрудоспособность (DALYs), и расходы на одного больного

Источник: составлено авторами по данным [1.5] и Institute for Health Metrics and Evaluation [1.6]

даментальные механизмы развития и протекания этих расстройств, они диагностируются на поздних этапах, когда процесс становится необратимым. Но даже при относительно ранней диагностике заболевания сложно лечить ввиду отсутствия научно доказанных эффективных методик. В настоящее время идет постоянный поиск способов ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний, в первую очередь болезней Альцгеймера и Паркинсона, на которые, по экспертным оценкам, приходится 2/3 заболеваний, приводящих к деменции. Однако пока разрабатываемые методики не готовы к широкому применению и в их отсутствие усилия направлены на поддержания достойного уровня жизни больных.

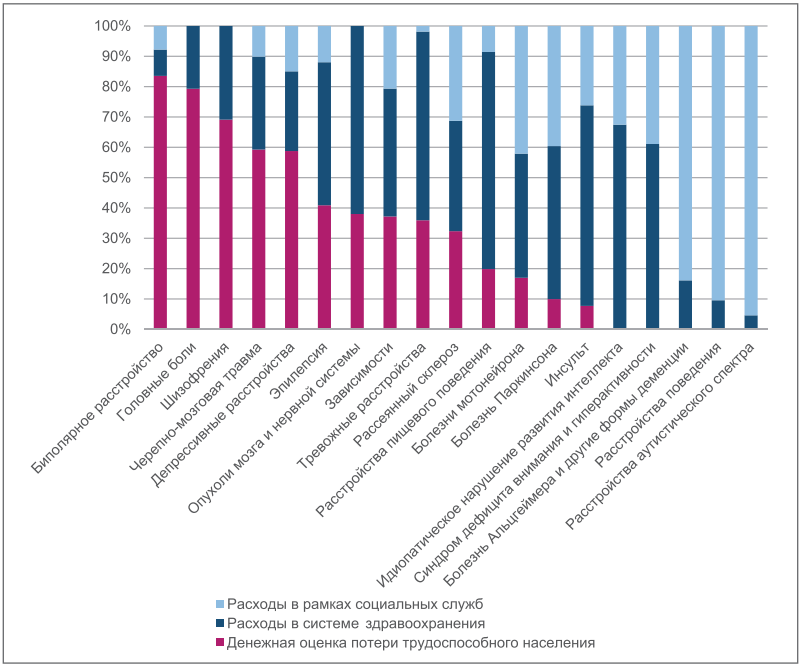


Рис.1.3 — Структура денежной оценки бремени неврологических и психических заболеваний

Источник: составлено авторами по данным [1.5]

В категории заболеваний со средними показателями бремени также есть свои особенности. Биполярное расстройство,

несмотря на свою относительную редкость, связано со значительной инвалидностью из-за выраженности симптомов и раннего возраста начала заболевания. Так, в США только 18,8% взрослых пациентов получают минимально адекватную помощь, несмотря на наличие эффективных методов лечения[14]. В странах с низким и средним уровнем дохода этот показатель значительно ниже. Кроме того, расстройство часто не диагностируется вовсе или ставится другой, неправильный диагноз. Поэтому в структуре издержек высока доля косвенных затрат, связанных с потерей трудоспособности. Аналогичная ситуация наблюдается и для шизофрении. Отдельный случай представляет собой эпилепсия. В структуре издержек на ее диагностику и лечение наибольшую долю занимают расходы в системе здравоохранения, что связано с относительной эффективностью современной терапии – согласно данным ВОЗ, до 70% людей с эпилепсией могут вернуться к нормальной жизни при соответствующей терапии [1.1], при этом эпилепсию легче диагностировать, чем указанные выше психические расстройства.

Наконец, в категории с низкими показателями социального бремени также можно выделить особую группу — расстройства с низкими показателями социального бремени ввиду невысокого уровня заболеваемости при существенных издержках на одного пациента: рассеянный склероз, болезнь мотонейрона, опухоли мозга и нервной системы и болезнь Паркинсона. Это потенциально критические заболевания в случае роста числа больных.

Все этапы, связанные с медико-биологическим направлением нейронаук и технологий — диагностика, терапия, реабилитация и профилактика неврологических и психических расстройств — имеют свои сложности, что ведет к недостаточно эффективной помощи больным. Поэтому критически важной задачей является дальнейшее развитие технологий и методик в этих областях, наряду с прорывами в накоплении фундаментальных знаний о возникновении и развитии данных заболеваний.

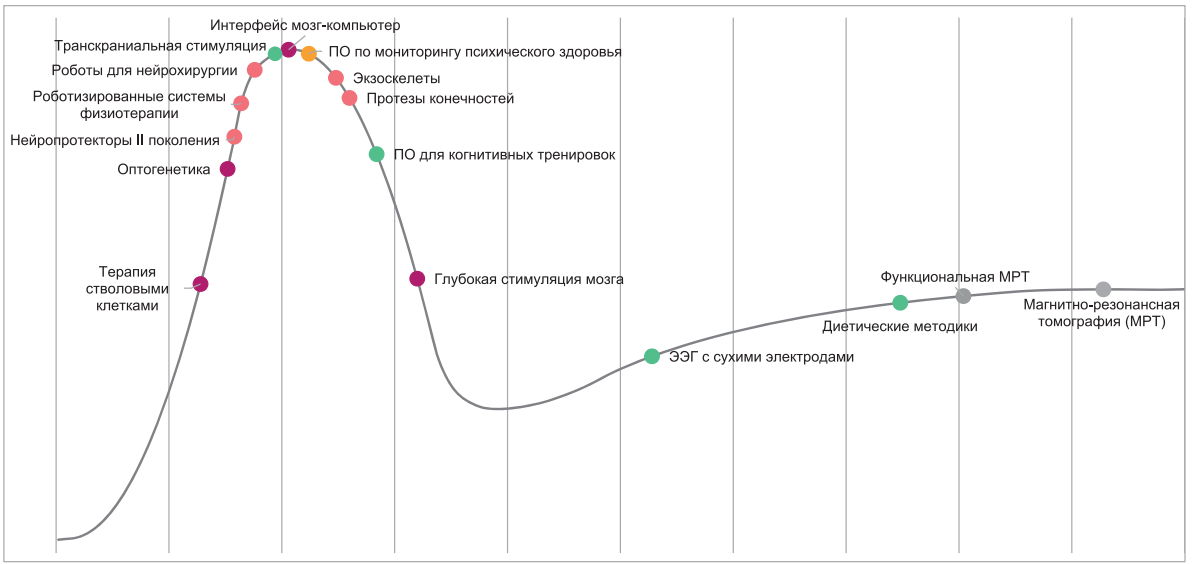
---

[14] *Rodriguez T. Treatment Rates Far from Meeting Increasing Global Burden of Bipolar Disorder // PsychiatryAdvisor.com [Электронный ресурс]. URL https://www.psychiatryadvisor.com/home/topics/mood-disorders/bipolar-disorder/treatment-rates-far-from-meeting-increasing-global-burden-of-bipolar-disorder/ (дата обращения: 30.10.2019).*

Наиболее развитыми являются диагностические технологии и методики — функциональная и структурная визуализация, биохимическое и генетическое тестирование. Такие технологии, как магнитно-резонансная томография (МРТ) и функциональная МРТ эффективно используются уже более 20 лет (Рис. 1.4). Развитие этих технологий лежит в области увеличения временного и пространственного разрешения, а также приложения искусственного интеллекта к анализу больших диагностических данных для повышения точности интерпретации полученных результатов. Менее развитыми являются методы биохимического и генетического анализа. Здесь барьером является неопределенность мишеней и всей совокупности значимых факторов, что в свою очередь связано с нерешенностью фундаментальных вопросов этиологии расстройств нервной системы.

В области терапии критическим барьером является отсутствие функциональной многоуровневой модели человеческого мозга, поэтому пока остаются отдаленными перспективы создания научно-обоснованных новых технологий и методик лечения. Это отличает перспективную терапию от спорадически полученных средств для лечения, как это было с некоторыми антипсихотическими препаратами во второй половине XX века. Во многом по этой причине такие инвазивные и этически спорные виды терапии, как глубокая стимуляция мозга, оптогенетика и терапия стволовыми клетками скорее всего получат массовое применение не раньше, чем через десятилетие. Легче преодолимыми в среднесрочной перспективе являются другие барьеры — дороговизна и зарегламентированность клинических испытаний новых продуктов и методик.

Аналогичная ситуация наблюдается в реабилитации. Так, наиболее критичной является нехватка фундаментальных знаний о работе нервной системы человека для совершенствования технологий «интерфейс мозг-человек» (нейрокомпьютерный интерфейс, brain computer interface), поэтому полномасштабного развития данной технологии не стоит ожидать в ближайшие десять лет. В свою очередь экзоскелеты и протезы конечностей могут выйти на плато производительности в перспективе 5— 10 лет (Рис. 1.4).



Легенда. Достижение плато производительности через:

- *более 10 лет;*
- *5-10 лет;*
- *2-5 лет;*
- *Менее 2 лет*
- *Технологии на плато производительности*

Рис. 1.4 – Перспективные технологии для расстройств нервной деятельности по циклу развития технологий Гартнера (Gartner Hype Cycle)

Источник: составлено авторами на основе экспертной оценки

Наконец, наиболее сложной и труднореализуемой является профилактика неврологических и психических заболеваний. Для того, чтобы профилактика была действенной, необходимо решить две глобальные задачи. Во-первых, полностью понять механизмы появления и развития болезней, во-вторых разработать технологии и методы ранней диагностики. На данный момент даже терапия носит симптоматический характер, не воздействуя на причины возникновения болезней (так как в большинстве случаев они неизвестны науке), а ранняя диагностика отсутствует, поэтому говорить об эффективной, научно обоснованной профилактике сейчас преждевременно.

Таким образом, неврологические и психические расстройства являются источником критически высокого социального бремени. Группы этих заболеваний неоднородны и подходы к определению приоритетов в борьбе с ними должны быть кастомизированы. Так, в случае с депрессивными расстройствами, более эффективной становится профилактика, тогда как для сокращения бремени инсульта может быть достаточным повышение качества диагностики и реабилитации (появление и развитие новых технологий), а для биполярного расстройства – проведение специальных государственных программ по терапии данного заболевания. В свою очередь, продвижение в борьбе с болезнью Альцгеймера и расстройствами аутического спектра невозможно без выхода на новый уровень развития нейронаук. Еще одним направлением является поиск комплексной терапии болезней, что пока практикуется крайне редко.

В целом, для решения задачи глобального снижения негативных последствий расстройств нервной системы важно последовательное проведение государственной политики по поддержке исследований, развитию нормативного-правового регулирования, стимулированию кооперации организаций, включенных в диагностику, лечение, реабилитаций и профилактику нейрозаболеваний.

1.2 История развития области[15]

1.2.1 Основные этапы эволюции

История развития нейронаук и нейротехнологий несколько различна. В какой-то мере нейротехнологии стали производной от нейронаук и от смежных технологий.

Развитие нейронаук глубоко встроено в общую эволюцию общественных взглядов, науки и технологий. Это связано с особенностями предмета исследования — нервной деятельностью. С одной стороны, эта часть человеческой природы связана одновременно с физиологическими проявлениями и когнитивными и психологическими аспектами личности. Поэтому отношение и подходы к ее изучению на протяжении всей истории непосредственно определялись доминирующими культурными и мировоззренческими принципами. С другой стороны, исследование нервной деятельности затруднено сложностью доступа к объекту исследования — нервной системе. Долгие годы у ученых не было инструментов наблюдения и изучения процессов, проходящих в нервной системе на структурном, клеточном и молекулярном уровнях.

На развитие нейронаук повлияли четыре главных фактора: эволюция объекта исследования, новые методы исследования и технологии, развитие других наук, социокультурный и политический контекст. Перечисленные факторы появлялись на разных этапах и имели разную силу воздействия. Факторы сложно взаимозависимы, и результирующая их влияния всегда отражалась на объекте исследования (Рис. 1.5).

Стоит отметить, что нейротехнологии в схеме относятся к группе «методы исследования и новые технологии». Как отдельная часть этой группы, нейротехнологии возникли во второй половине XIX века, а термин «нейротехнологии» получил распространение только в последней четверти XX века. При этом разделить анализ нейротехнологий и нейронаук не представляется возможным из-за сильного взаимного влияния (нейротехнологии появляются в основном как инструменты исследования и только потом находят другие применения) и воздействия одинаковых внешних факторов.

---

[15] *Нафикова Т.Н. (Сколтех), Дежина И.Г. (Сколтех)*

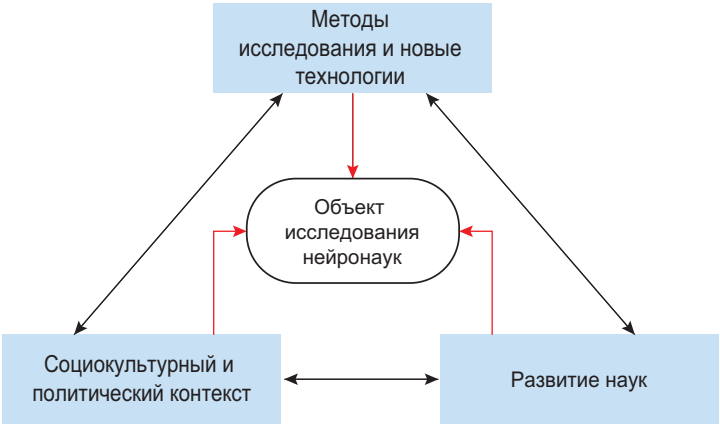


Рисунок 1.5 — Факторы, влияющие на эволюцию нейронаук и нейротехнологий. Источник: составлено авторами.

Историю развития нейронаук и нейротехнологий можно разделить на следующие этапы: накопление первичных знаний; развитие отдельных дисциплин и технологий; возникновение междисциплинарной области науки и технологий. Каждый этап отличается набором характеристик факторов, указанных на Рис. 1.5. Сводная информация по этапам эволюции представлена в Табл. 1.1.

Самым длительным был первый этап — он продолжался до XIX века, когда стали оформляться и обосабливаться такие области нейронаук, как клиническая неврология, медицинская психиатрия, экспериментальная психология и нейрохирургия. Они выросли из двух областей биологии — анатомии и физиологии, а также из психологии, которая долгое время являлась частью философии, и психиатрии, развитие которой было очень неровным. Этот этап развития нейронаук и нейротехнологий определялся критическим значением религиозных взглядов в рамках социокультурного контекста. Религиозное мировоззрение обуславливало виталистический подход, доминировавший в философии науки. В то время философия науки влияла на то, каким образом изучается человек и интерпретируются результаты исследований. Согласно витализму, нервная дея-

Таблица 1.1 — Этапы эволюции нейронаук и нейротехнологий

	Накопление первичных знаний	**Отдельные дисциплины и технологии**	**Междисциплинарная область науки и технологий**
Политический и социокультурный контекст	Религиозно-идеалистическое мировоззрение (витализм)	Материалистическое дуалистическое мировоззрение (механицизм), рационализм	Материалистическое монистическое мировоззрение, неолиберализм; рост заболеваемости неврологическими и психическими заболеваниями; старение населения
Развитие наук	Физиология, анатомия, философия/ психология	Теория электричества (биоэлектрический потенциал), клеточная теория и нейронная доктрина, химия нервного импульса	Молекулярная биология, философия сознания и нейрофилософия, информатика, расшифровка генома человека
Методы исследования и новые технологии	Вивисекция и препарирование, эксперименты	Микроскопия, гальванометр, электрическая стимуляция, усилители и осциллографы, анатомо-клинический метод, экспериментальные методы психологии и психиатрии, анестезия, рентгенография и методики визуализации головного мозга	Компьютерные вычисления, неинвазивные технологии визуализации и считывания нервной деятельности, клеточные технологии, генная инженерия, большие данные
Объект исследования нейронаук	Сначала сердечно-сосудистая система, позже – нервная система как неделимое целое, движимое научно необъяснимой силой	Нервная система как использующая электрохимический способ передачи информации устоявшаяся сложная функциональная структура, где наименьшая единица - нервная клетка (нейрон)	Нервная система как использующая электрохимический способ передачи информации сложная функциональная структура, обладающая нейропластичностью, где наименьшая единица - молекула

Источник: составлено авторами по данным [1.8, 1.9]

тельность по сути являлась действием некой «жизненной силы». Как следствие, долго считалось, что за нервную деятельность отвечает сердечно-сосудистая система, так как сердце воспринималось как место обитания души.

На данном этапе были периоды, когда допускалось применение разных методов, вплоть до вивисекции и препарирования человеческих тел. Однако ограничителем выступало религиозное мировоззрение, и потому полученные результаты интерпретировались исходя из позиций витализма. Это в определенной мере тормозило понимание объекта будущих нейронаук. И хотя используемые методы позволили сначала обнаружить отдельные нервы, а затем и картировать периферическую нервную систему, нервная система все еще воспринималась по большей части как неделимое целое, движимое научно необъяснимой силой.

Таким образом, на первом этапе доминировало религиозное мировоззрение, оказывавшее критическое влияние на определение объекта исследования и интерпретацию наблюдаемых результатов экспериментов.

Переломным моментом, обусловившим начало перехода ко второму этапу развития, стало появление в XVII веке механистических взглядов на функционирование человеческого тела, которые начали вытеснять виталистический подход. Основной тезис заключался в том, что деятельность организма можно объяснить с помощью законов физики и химии. Так возник альтернативный подход к проведению и интерпретации результатов исследований нервной деятельности. Однако понадобилось еще два столетия, чтобы этот подход стал доминирующим.

С точки зрения социокультурного контекста в этом периоде стоит также отметить значимость френологии — материалистической теории, согласно которой кора головного мозга состоит из различных участков, каждый из которых отвечает за специфическую умственную способность или черту характера, при этом особенности строения головного мозга полностью отражаются в форме черепа. Френология выдвинула прогрессивную трактовку функций различных участков головного мозга, однако приняла ошибочный метод диагностики. Она шла вразрез с превалирующими тогда философскими и религи-

озными взглядами и способствовала укреплению механистического мировоззрения. Следствием стало, во-первых, создание академической среды, в которой более значимы стали методы объективного научного изучения и их результаты, и во-вторых, готовность рассматривать объект исследования не как неделимое целое, а как сложную систему, состоящую из различных делимых элементов.

Тогда же важную роль начало играть развитие других наук и появление новых методов и технологий. Наиболее значимыми стали открытия в области природы электричества, развитие клеточной теории в биологии и обнаружение новых типов химических реакций в организме, а также формирование новых дисциплин в медицине. В результате концепция «нервной жидкости, возникающей из крови», как трансмиттера информации в нервной системе, была в XVIII веке заменена концепцией возбудимости и чувствительности, а в XIX веке — теорией биоэлектрического потенциала[16]. Критическое значение в подтверждении электрической природы нервного импульса получила разработка в начале XIX века прибора, позволяющего измерить ток действия в живых тканях — гальванометра. Другим драйвером технологического характера стал новый тип микроскопа, который способствовал развитию клеточной теории. В сочетании с методом Гольджи, открытым в 1873 г. и позволяющим фиксировать нервные клетки, это привело к утверждению «нейронной доктрины» — клеточной теории строения нервной системы. Наконец, появление новых технологий во времена Первой мировой войны, в том числе усилителей и осциллографов[17] , позволило изучить химическую суть нервного импульса и закрепило к середине XX века понимание механизма передачи информации в нервной системе как электрохимической

---

[16] *Биоэлектрический потенциал — энергетическая характеристика взаимодействия и движения зарядов в исследуемой живой системе, которая измеряется как разность потенциалов между двумя точками ткани и отражает биоэлектрическую активность органа или организма в целом и характер протекания метаболических процессов [1.10]. Впервые был открыт в конце XVIII века итальянским ученым Луиджи Гальвани.*

[17] *Осциллограф — прибор, предназначенный для исследования амплитудных и временных параметров электрического сигнала, подаваемого на его вход, и наглядно отображаемого непосредственно на экране, либо регистрируемого на фотоленту.*

реакции, в которой принимают участие нейротрансмиттеры[18], что впоследствии стимулировало прогресс в нейрофармакологии.

Расширилось применение технологий для диагностики и лечения в медицине. Факторами изменений стали:

— широкое применение в XIX веке анатомо-клинического метода[19] изучения нервной системы;
— применение электрического стимулирования;
— применение экспериментального метода;
— изобретение анестезии в 1846 г.;
— появление в конце XIX века рентгена и развитие в первой четверти XX века специализированных процедур на его основе для визуализации головного мозга.

Анатомо-клинический метод позволил при наблюдении за людьми с травмами головы открыть участки мозга, отвечающие за его отдельные функции. Применение в 1870– х годах электрического стимулирования участков мозга помогло подтвердить концепцию функциональной специализации различных участков коры головного мозга в рамках нейрофизиологии[20]. Это привело к окончательному отказу от идей витализма. Кроме того, анатомо-клинический метод сыграл ключевую роль в формировании такой медицинской дисциплины, как неврология и, в частности, клиническая неврология. Так, в 1880–х гг. была создана первая классификация неврологических расстройств. В то же время формировалась классификация психических расстройств. Этому способствовало использование экспери-

---

[18] *Нейротрансмиттеры (нейромедиаторы) — биологически активные химические вещества, посредством которых осуществляется передача электрохимического импульса от нервной клетки через синаптическое пространство между нейронами, а также, например, от нейронов к мышечной ткани или железистым клеткам.*

[19] *Анатомо-клинический метод — клинические наблюдения за изменениями функций нервной системы при поражении ее каких-либо отделов с последующим патологоанатомическим исследованием.*

[20] *Принципиальное отличие функциональной специализации нейрофизиологии от френологии, в том, что нейрофизиология основывается на изучении непосредственно функционирования самого мозга, а не на изучении формы черепа.*

ментального метода в психиатрии[21], в результате чего была выделена область психиатрии как медицинская специализация. Наконец, продвижения в понимании структуры мозга в сочетании с появлением анестезии, рентгеновского снимка и методик его использования для нервной системы создали условия для формирования дисциплины нейрохирургии.

Таким образом, результатом второго этапа развития стало появление ряда разрозненных наук и медицинских дисциплин, изучающих нервную деятельность, а также новое понимание объекта нейронаук. Под последним понималась нервная система, имеющая сложную функциональную структуру, наименьшей единицей которой является нервная клетка (нейрон), и использующая электрохимический способ передачи информации.

Третий этап можно датировать началом 1960–х гг., когда появился термин «нейронауки». Основным фактором в формировании единой междисциплинарной области стала научная кооперация ученых из различных областей, обнаруживших ограничения узко дисциплинарных подходов. Достижения в области нейротехнологий привели к новым результатам в области нейронаук, включая междисциплинарные научные вопросы. Для их решения, в частности, в 1960 г. под эгидой ЮНЕСКО была создана Международная организация в области исследований мозга[22] (International Brain Research Organization, IBRO).

Термин «нейронауки» появился в 1962 г. в названии исследовательской программы Массачусетского технологического института (Massachusetts Institute of Technology, MIT) — Neurosciences Research Program (NRP) — созданной при поддержке Национальных институтов здравоохранения США (National Institutes of Health, NIH). Затем, в 1969 г., термин был закреплен в названии Американского общества нейронаук (Society for Neuroscience). Причем он был выбран по итогам дис-

---

[21] *Патопсихологический диагностический эксперимент — экспериментальный метод исследования психики больных, основанный на принципе моделирования обычной психической деятельности, осуществляемой человеком в труде, учении, общении.*

[22] *Решение о создании организации было принято на съезде Международной федерации электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии (International Federation of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology) в Москве в 1958 г. В работе IBRO также участвовали советские ученые.*

куссий, как наиболее соответствующий для описания междисциплинарной области наук, исследующих нервную систему и ее деятельность [1.11].

На третьем этапе действовали те же ключевые факторы, что и на предыдущих этапах, но появилось влияние политического фактора. Кроме того, сами нейронауки стали влиять на развитие технологий и общества, что усложнило взаимозависимости.

В социокультурном контексте доминирующей стала монистическая позиция материализма — физикализм, согласно которому сознание неотделимо от тела и поэтому должно быть объяснено особенностями его функционирования. Доминирующее направление в физикализме признает нейронауки ключевым (а в некоторых направлениях и единственным) инструментом познания и объяснения человеческого сознания. В результате в 1986 г. возник термин нейрофилософия, что ознаменовало начало периода, когда нейронауки стали не только находиться под влиянием философии науки и сознания, но и сами оказывать на них и другие области наук воздействие [1.9].

Значительный толчок развитию нейронаук и нейротехнологий в этом периоде дала биология. Расшифровка молекулярной структуры ДНК в 1953 г. привела к созданию новой области исследований — молекулярной нейробиологии, предметом которой было изучение взаимодействия молекул и их частей в деятельности нервной системы. Как следствие, нейроны больше не рассматривались как просто клетки, подающие электрические сигналы и генерирующие нейротрансмиттеры. Теперь это были сложные химические системы с генами, содержащимися в ядре и регулирующими многочисленные внутриклеточные процессы. В совокупности с открытием первых нейролептиков[23] это привело к повышенной активности исследователей и компаний в области нейрофармацевтики. Более позднее открытие — полная расшифровка генома в 2003 г. — дало новый импульс исследованиям в области нейронаук: получили развитие ней-

---

[23] *Антипсихотическое средство (нейролептик) — психотропные (влияющие на функционирование центральной нервной системы, приводя к изменению психического состояния) препараты, предназначенные в основном для терапии психотических расстройств.*

рогеномика и нейрогенетика. Другие важные науки — информатика (Computer Science) и философия сознания. Развитие информатики предопределило появление компьютера, дало современную теорию естественных и искусственных нейронных сетей. Алгоритмы больших данных в сочетании с накоплением мультимодальных нейроданных способствовали возникновению нейроаналитики.

С точки зрения развития объекта нейронаук и нейротехнологий важным событием стало открытие нейропластичности в конце 1960–х годов [1.12]. До этого момента считалось, что нервная система человека формируется в детстве и статична на протяжении его последующей жизни. Теперь же стало ясно, что мозг взрослого человека может также изменяться, в том числе он способен восстанавливать утраченные в результате повреждений связи и обладает возможностью нейрогенеза. Понимание пластичности нервной системы стало одним из главных катализаторов роста научного и общественного интереса к нейронаукам и нейротехнологиям, следствием чего стало появление самостоятельной области — нейрореабилитации.

В группе факторов, имеющих отношение к методам исследования и новым технологиям, наибольшую значимость имело появление и широкое распространение компьютерных технологий. Во-первых, рост вычислительных возможностей компьютеров, наряду с развитием информатики и философии сознания привело к выделению дисциплины вычислительной нейробиологии. Во-вторых, именно компьютер привел к появлению технологий нейровизуализации, которые стали быстро развиваться. В 1975 г. появилась позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), в 1979 г. — магнитно-резонансная томография (МРТ), а в 1991 г. — функциональная МРТ (фМРТ). Последняя технология стала наиболее значимой, так как позволяет визуализировать не структуру (как ПЭТ или МРТ), а процессы функционирования мозга. Такой функционал открыл большие возможности в области исследований, диагностики и лечения, а также привел к появлению когнитивной нейробиологии.

Другая значимая группа возникших технологий связана со считыванием нервной деятельности (нейросенсинг). Это технологии электроэнцефалографии, электромиографии, магнитоэн-

цефалографии и другие. Тренд развития в этой области связан с превращением технологий сугубо медицинского и научного применения в массовый продукт. Этот тренд привел к созданию такой группы технологий, как нейпротезирование и нейрокомпьютерные интерфейсы. В таком же направлении движется область неинвазивной нейростимуляции. В целом в третий период усиливалось внимание к нейротехнологиям, о чем свидетельствует рост числа действующих патентов (см. Приложение А).

На текущий этап развития нейронаук и нейротехнологий значительно влияет политический фактор. Это связано с растущим общественным вниманием к неврологическим и психическим расстройствам на фоне демографического сдвига в сторону старения населения и расширившихся благодаря технологиям возможностям диагностики этих заболеваний. Если в 1990 г. неврологические заболевания по количеству смертей в мире занимали лишь десятое место среди всех причин смерти, то в 2017 г. они стали пятой по значимости причиной. Такую же динамику неврологические и психические заболевания демонстрируют по показателю бремени заболеваемости, принятому ВОЗ, — Disability-Adjusted Life Year (DALY)[24]: в период 1990–2017 в рейтинге заболеваний по наибольшему бремени неврологические расстройства поднялись с 15 на 9 место, психические расстройства — с 13 на 6 место. При этом, в структуре неврологических заболеваний наибольшее значение имеют заболевания, связанные со старением (см. Рис. 1.6).

На рисунке слева показаны потери от смертности, справа — потери времени из-за нетрудоспособности, вызванной данными заболеваниями[25].

---

[24] Показатель DALY равняется количеству лет жизни, утраченных из-за преждевременной смерти и нетрудоспособности по причине заболевания. WHO | Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY) // WHO [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/ (дата обращения: 22.10.2019).

[25] Данные представлены без учета инсульта, так как до 2018 г. Всемирная организация здравоохранения относила инсульт к категории сердечно-сосудистых заболеваний. В последней версии Международной классификации болезней инсульт был перенесен в категорию «Неврологические заболевания», что свидетельствует о международном признании тяжести неврологических последствий инсульта (DALY по инсульту в 2017 г. составлял более 132 млн. потерянных лет здоровой жизни, что больше общего показателя по неврологическим заболеваниям).

Учитывая рост продолжительности жизни в развитых странах, вопрос повышения качества здоровья и продления трудоспособного возраста, а значит и борьбы с неврологическими и психическими расстройствами, становится критическим для экономики и потому приоритетом социально-экономической политики. Развитые страны, раньше других столкнувшиеся с этой проблемой, еще в 1990–е годы стали запускать масштабные программы поддержки развития нейронаук. На сегодняшний момент в сфере нейронаук и нейротехнологий существуют масштабные государственные инициативы, о которых подробнее будет изложено в разделе 1.5 данной книги.

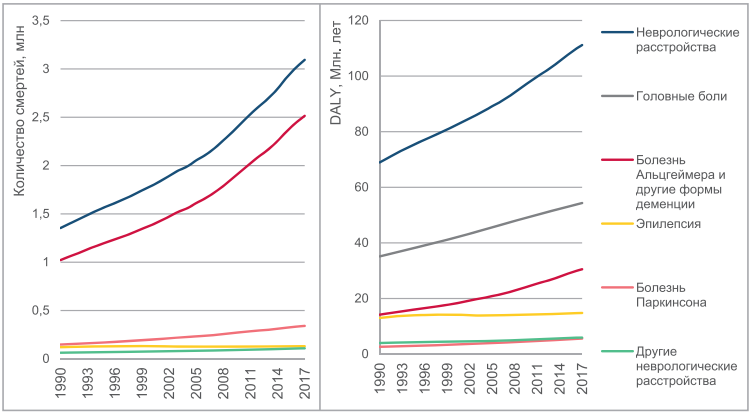


Рисунок 1.6 — Динамика потерь общества от неврологических заболеваний
Источник: составлено авторами по данным [1.13]

Однако актуализация нейронаук и нейротехнологий в политической повестке связана не только с ростом заболеваемости и старением населения, но и с тем, что нейронауки и нейротехнологии логично и выгодно вписываются в общую концепцию социально-экономической политики, основанной на неолиберализме. Неолиберальные ценности в сочетании со знанием о нейропластичности, в том числе, привели к формированию восприятия мозга и нервной деятельности как ресурса, использование которого необходимо оптимизировать [1.14]. Это имело следующие последствия. Во-первых, рост внимания к нейронаукам и нейротехнологиям со стороны не только больных,

но и здоровых людей, потенциальных потребителей массовых нейропродуктов [1.15]. Во-вторых, включение в политические программы инструментов поддержки исследований и технологий по расширению ресурсов мозга. В-третьих, возникновение и рост значимости этических вопросов в исследованиях нервной системы и применении нейротехнологий (см. раздел 1.9).

Таким образом, в третьем этапе окончательно была сформирована нейронаука как зонтичная междисциплинарная область, объектом исследования которой является нервная система — сложная функциональная структура, использующая электрохимический способ передачи информации и обладающая нейропластичностью. Пока область только развивается, так как количество дисциплин, относящихся к нейронаукам, растет. Параллельно стали стремительно выходить на рынок нейротехнологии. Наконец, растет фактор политического влияния, вызывающий хайповую реакцию и привлекающий в эту сферу ресурсы. С одной стороны, ширится число государственных инициатив по поддержке нейронаук и нейротехнологий и одновременно, с другой стороны, в обществе энергично обсуждаются этические и юридические барьеры развития области.

1.2.2 Современные понятия

Исследования нервной системы велись с середины XIX века, а термин «нейронаука» появился в середине 1960–х годов. С этого момента началось формирование самостоятельной дисциплины.

В большинстве определений нейронаук подчеркивается их междисциплинарный характер и сложность структуры. Несмотря на то, что в английском языке, в отличие от русского, термин обычно используется в единственном числе, англоязычные определения, как правило, дополняются перечислением наук, входящих в единую исследовательскую область «Neuroscience». Таким образом, нейронауки — это зонтичный термин для наук, связанных с изучением функционирования и структуры нервной системы[26] человека. Именно такой трактовки придержи-

[26] *Нервная система человека включает головной мозг, спинной мозг и сети афферентных (сенсорных, чувствительных), эфферентных (моторных, двигательных), ассоциативных (вставочных) и секреторных нервных клеток*

ваются организации, представляющие профильные научные сообщества в ведущих странах мира, такие как Национальные институты здравоохранения США [27] и Британская ассоциация нейронаук[28]. При этом, последняя организация подчеркивает, что объект исследования нейронаук — нервная система как человека, так и животных.

В России термин «нейронауки» только вводится в оборот; в качестве его аналога используется понятие «нейробиология». Согласно шифру специальности Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации[29], нейробиология — «научная специальность, охватывающая квалификационные работы, целью которых является изучение устройства, функционирования, развития нервной системы в нормальном и патологическом состояниях».

Задача нейронаук — понять, как нервная система воспроизводит и регулирует эмоции, мысли, поведенческие сценарии, а также обеспечивает критические функции тела, такие как дыхание и сердцебиение. Соответственно, объектами изучения выступают принципы развития и работы типичной нервной системы, а также ее расстройства и заболевания. Исследование нервной системы ведется сразу на нескольких уровнях: молекулярном, клеточном, на уровне биологических нейронных сетей и структуры мозга. Эти уровни изучаются как по отдельности, так и в совокупности. Важное значение имеют исследования взаимодействия уровней системы друг с другом в ходе исполнения различных видов деятельности.

Поскольку нейронаука — это совокупность наук, закономерным является вопрос о том, какие направления исследований в нее включают. Здесь нет устоявшегося стандарта, и сосуществуют отличающиеся перечни. В Табл. 1.2 представлено срав-

(нейронов), распределенных по телу человека, а также нейроглию. Ассоциативные нейроны осуществляют связь между эфферентными и афферентными; нейроглия — совокупность вспомогательных клеток нервной ткани.

[27] About Neuroscience // National Institute of Health [Электронный ресурс]. URL: http://www.nichd.nih.gov/health/topics/neuro/conditioninfo (дата обращения: 22.10.2019).

[28] About neuroscience //\ The British Neuroscience Association [Электронный ресурс]. URL: https://www.bna.org.uk/about-neuroscience/ (дата обращения: 22.10.2019).

[29] Паспорта научных специальностей // ВАК [Электронный ресурс]. URL: http://arhvak.minobrnauki.gov.ru/316 (дата обращения: 22.10.2019).

нение взглядов на структуру нейронаук двух основных мировых баз научных работ — Web of Science и Scopus, а также Национальных институтов здравоохранения США.

Таблица 1.2 — Дисциплинарные структуры нейронаук

<table>
<tr><th>Web of Science: Нейронауки и Поведенческие науки (Neurosciences & Behavior)</th><th>Scopus: Нейронаука (Neuroscience)</th><th>Национальные институты здравоохранения США</th></tr>
<tr><td colspan="3">Нейронаука развития</td></tr>
<tr><td colspan="3">Клеточная и молекулярная нейронаука</td></tr>
<tr><td colspan="3">Когнитивная нейронаука</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Неврология</td><td>Нейрофизиология</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Клиническая нейронаука</td></tr>
<tr><td>Психиатрия</td><td>Биологическая психиатрия</td></tr>
<tr><td>Психология</td><td colspan="2">Поведенческая нейронаука</td></tr>
<tr><td>Нейроэндокринология</td><td>Эндокринные и автономные системы</td><td>—</td></tr>
<tr><td>—</td><td colspan="2">Системы чувств</td></tr>
<tr><td>Психофармокология</td><td>—</td><td>—</td></tr>
<tr><td>—</td><td>Общие нейронауки</td><td>—</td></tr>
<tr><td>—</td><td>Нейронауки (прочее)</td><td>—</td></tr>
<tr><td>—</td><td>—</td><td>Нейрогенетика</td></tr>
</table>

Источник: составлено авторами по данным Web of Science[30], Scopus[31] и NIH[32]

Из данных таблицы можно заключить, что наиболее детальный перечень разработан в системе Scopus, хотя в нем и не выделены в отдельные категории две достаточно важные научные области — психофармокология, которая есть в классификации Web of Science, и нейрогенетика (структура, принятая в NIH).

Стоит отметить, что в системе Web of Science не дано цельной и исчерпывающей структуры научной области «Neurosciences & Behavior». Перечисление областей неполное, и в то же время учиты-

[30] *Web of Science - Clarivate Analytics [Электронный ресурс]. URL: http://wokinfo.com/ (дата обращения: 24.10.2019).*

[31] *Scopus preview - Scopus - Welcome to Scopus [Электронный ресурс]. URL: https://www.scopus.com/ (дата обращения: 24.10.2019).*

[32] *What are some different areas of neuroscience? // NIH [Электронный ресурс]. URL: http://www.nichd.nih.gov/health/topics/neuro/conditioninfo/areas (дата обращения: 22.10.2019).*

ваются дисциплины более общего плана, которые нельзя в полной мере отнести к нейронауке (например, психиатрия вместо биологической психиатрии). При этом, библиометрические данные не структурированы согласно приведенному самим же Web of Science определению «нейронаук». Вместо этого рассматриваются тематические категории «Нейронауки», «Биологическая психология», «Клиническая неврология» и «Нейровизуализация»[33].

В российской практике референтной структуры нейронаук нет. В Общероссийском классификаторе[34] специальностей высшей научной квалификации (ОК 017-2013) числятся только две области — «нейробиология» (раздел «Биологические науки») и «нервные болезни» (раздел «Медицинские науки»). В свою очередь библиографическая база данных «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ) не объединяет нейронауки в единую область; дисциплины, относящиеся к нейронаукам включены в структуру смежных отраслей, основной из которых является биология (Табл. 1.3).

Таблица 1.3 — Области нейронаук в рубрикаторе РИНЦ

Рубрика по классификации РИНЦ	**Область нейронаук**
Медицина и здравоохранение: Клиническая медицина	Нейрохирургия
Биология: Молекулярная биология	Молекулярная нейробиология
Биология: Физиология человека и животных	Общая нейрофизиология
	Физиология центральной нервной системы
	Физиология сенсорных систем
	Физиология нервно-мышечной системы скелета. Движение
	Высшая нервная деятельность. Поведение
Биология: Бионика	Нейробионика. Сенсоры
Биология: Биокибернетика	Нейрокибернетика

[33] *Web of Science Core Collection Help [Электронный ресурс]. URL: https://images.webofknowledge.com/WOKRS532MR24/help/WOS/hp_subject_category_terms_tasca.html (дата обращения: 22.10.2019).*

[34] *«ОК 017-2013. Общероссийский классификатор специальностей высшей научной квалификации» (принят и введен в действие приказом Росстандарта от 17.12.2013 N 2255-ст) // КонсультантПлюс [Электронный ресурс]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_273972/ (дата обращения: 22.10.2019).*

Рубрика по классификации РИНЦ	Область нейронаук
Психология: Общая психология	Психофизиология
	Биологическое и социальное в психике
Автоматика. Вычислительная техника: цифровые вычислительные машины и вычислительные комплексы (ВК)	Нейрокомпьютеры
Кибернетика: Искусственный интеллект	Нейронные сети

Источник: тематический рубрикатор РИНЦ[35]

Несколько отличным от понятия нейронаук является однокоренное понятие нейротехнологий. В мировой практике нейротехнологии определяются различным образом — как и в случае нейронаук, разделяемое всеми понимание термина отсутствует. Наиболее типичные определения приведены в Табл. 1.4. В целом определения отличаются степенью охвата типов технологий и детализацией вариантов воздействия на нервную систему.

Таблица 1.4 — Определения нейротехнологий, которые используют международные организации, исследовательские институты и аналитические компании

Определение	Источник
Устройства и процедуры, используемые для доступа, мониторинга, исследования, оценки, манипулирования и имитации структуры и функций нейронных систем	Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), Biotechnology Update: Internal Co-ordination Group for Biotechnology (ICGB) No. 34– December 2018
Методы вмешательства в деятельность мозга, некоторые из которых требуют инвазивных физических вмешательств в мозг, другие полагаются на методы взаимодействия с мозгом извне, обычно путем воздействия на мозг электромагнитными полями	Нуффилдский совет по биоэтике (Великобритания), «Novel neurotechnologies: intervening in the brain»
Технологии будут включать в себя имплантируемые устройства с комбинированными возможностями считывания, записи и стимуляции, которые одновременно способствуют продвижению клинических диагностических или терапевтических применений и максимизируют их ценность для научных исследований.	Национальные институты здравоохранения США, BRAIN 2025: A scientific vision

[35] *eLIBRARY.RU - Тематический рубрикатор [Электронный ресурс]. URL: https://elibrary.ru/rubrics.asp?rcode=000000 (дата обращения: 22.10.2019).*

В долгосрочной перспективе достижения в области электрических, оптических, акустических, генетических и других методов должны быть интегрированы в нейротехнологии для клинического и исследовательского использования человеком	
Термин «Нейротехнология» определяет любые искусственные средства взаимодействия с работой мозга. Это означает, что фармакологическое лечение и коррекция мозговой активности являются такой же частью нейротехнологий, как технические и вычислительные инструменты. Последние измеряют и анализируют электрические и химические сигналы в нервной системе – как в мозге, так и в конечностях. Также к ним относятся технические средства, которые взаимодействуют с нервной системой для изменения ее активности… Нейротехнологические исследования в этом контексте включают все исследования, которые вносят вклад в эти системы, включая, например, решение проблем инкапсуляции электронных схем, моделирование нейронных сетей и культурных биологических сетей для понимания их свойств, а также разработку методов хирургической имплантации.	Фрайбургский Университет имени Альберта и Людвига
Область нейротехнологий, которую мы определяем как применение электроники и инженерии к нервной системе человека… Нейротехнология использует электростимуляцию и считывание в качестве инструментов для понимания и контроля деятельности нервной системы.	Neurotech Reports, The Market for Neurotechnology: 2018-2022

Источники: составлено авторами по данным [1.16—1.19] и Фрайбургского Университета имени Альберта и Людвига[36]

Приведенные определения не противоречат друг другу, а скорее дополняют и уточняют суть термина, базовые элементы которого наиболее лаконично и всеобъемлюще даны в определении ОЭСР. Вместе с тем квинтэссенция понятия нейротехнологий есть в определении Фрайбургского Университета имени Альберта и Людвига — входящего по ряду направлений нейротехнологий в топ–100 институтов в мире (по количеству публикаций и цитированию). А именно, нейротехнологии — это любые искусственные средства

[36] *Neurotechnology — Neuroscience and Neurotechnology in Freiburg [Электронный ресурс]. URL: http://www.neuro.uni-freiburg.de/research-topics/neurotechnology (дата обращения: 22.10.2019).*

взаимодействия с работой мозга.

В России на данный момент единственное определение нейротехнологий, которое получило наибольшее распространение, связано с работой Отраслевого союза «Нейронет». Данный союз объединил ведущие компании, научные организации и вузы, включенные в разработку тем по нейротехнологиям. Соответственно, была выработана единая интерпретация данного термина: «нейротехнологии — любые технологии, которые используют понимание или помогают понять работу мозга, сознания и высшую нервную деятельность; это также технологии, которые усиливают или улучшают деятельность мозга, психические процессы» [1.20]. Перекликающимся с данным, но более развернутым является определение, введенное одним из ведущих российских ученых в сфере нейронаук — Александром Яковлевичем Капланом[37]: «нейротехнологии — это совокупность новейших методов и инструментов, создаваемых на основе объединения знаний из науки о мозге с достижениями в области информатики, кибернетики, механотроники, материаловедения, которые способствуют получению новых знаний о мозге, а также позволяют восстанавливать, сохранять и увеличивать его ресурсы»[38]. При этом по мнению А.Я. Каплана все нейротехнологии условно можно разделить на две категории — «информационно-аналитические» и «медико-биологические». Характерно, что определение А. Я. Каплана по своей сути ближе всего к понятию, используемому Фрайбургским университетом, поскольку в первую очередь в нем указано, что нейротехнологии — это совокупность методов и инструментов. Вместе с тем, интервью с российскими экспертами, проведенные авторами настоящего аналитического отчета, позволили выявить, что около двух лет назад понятие «нейротехнологии» разделилось на два. Первое

[37] *Александр Яковлевич Каплан — доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Центра биоэлектрических интерфейсов Института когнитивных нейронаук НИУ ВШЭ; заведующий лабораторией нейрофизиологии и нейрокомпьютерных интерфейсов МГУ имени М.В. Ломоносова*

[38] *А.Я. Каплан. О применении нейротехнологий, анализе больших данных и кибернизированных спортсменах // intalent.pro [Электронный ресурс]. URL: https://intalent.pro/interview/aleksandr-yakovlevich-kaplan-o-primenenii-neyrotehnologiy-analize-bolshih-dannyh-i (дата обращения: 22.10.2019).*

— любые технологии, методы, продукты взаимодействия с «живым» мозгом (медицина, фармакология, оптогенетика, нейрокомпьютерные интерфейсы и т.д.). Второе — это нейроморфные технологии, то есть технологии, построенные по образу и подобию мозга, например, нейронные сети. При этом было отмечено, что определение того, что такое нейротехнологии, подвержено в России влиянию политического хайпа и потому меняется быстрее, чем в других странах.

Опираясь на приведенные определения, отметим, что с точки зрения терминологии понятие «нейротехнологии» является еще более комплексным, чем «нейронаука». Анализ и систематизация структуры нейротехнологий затруднены тем, что сами они возникают не только из результатов исследований лишь нейронаук, но и на стыке с достижениями смежных и комплементарных наук[39]. К смежным относятся наиболее близкие науки — биология и медицина, к комплементарным — компьютерные (кибернетика, наука о данных и т.п.) и социальные (психология, экономика и т.п.) науки. С учетом данной градации термин «нейротехнологии» можно рассматривать в узком и широком смыслах.

Под нейротехнологиями в узком смысле мы понимаем биологические и медицинские нейротехнологии, применяемые как для лечения, так и для расширения ресурсов мозга. Такие технологии, позволяя считывать и модулировать нервную деятельность, выполняют следующие задачи:

— получение структурных и функциональных изображений нервной системы;
— мониторинг и оценка нервной деятельности;
— управление устройствами;
— восстановление и улучшение когнитивных способностей;
— восстановление моторных функций;
— изменение физиологического и эмоционального состояния;

[39] *Ряд исследователей в нейронауках также выделяют науки, находящиеся на пересечении с компьютерными технологиями, такие как вычислительная нейробиология. В данной книге мы придерживаемся более строгого определения, обусловленного анализом структур нейронаук ведущих исследовательских баз данных.*

— восстановление и усиление восприимчивости органов чувств.

К ним относятся три группы технологий — нейродиагностика, нейротерапия и реабилитация, нейрохирургия. Технологии нейродиагностики выполняют задачи 2D и 3D визуализации структуры и функционирования нервной системы (нейровизуализация), а также графического изображения нервной активности (нейросенсинг). Технологии нейротерапии и реабилитации направлены на лечение, модулирование и восстановление функциональности нервной системы и ее деятельности с помощью нейростимуляторов, нейропротезов и нейрокомпьютерных интерфейсов, фармацевтических средств, клеточной терапии, генной инженерии, а также специальных систем и процедур нейрореабилитации после получения травм и операций. На Рис. 1.7 представлены все категории биомедицинских нейротехнологий с примерами.

Стоит немного подробнее остановиться на группе технологий «нейпротезы и нейрокомпьютерные интерфейсы», так как в различных источниках нейрокомпьютерные интерфейсы (НКИ) либо выделены в отдельную категорию, либо отнесены к нейропротезам или устройствам нейросенсинга. Такая путаница возникает вследствие того, что, во– первых, консалтинговые агентства, оценивающие рынок нейротехнологий, и обозреватели технологических трендов стремятся подчеркнуть перспективы стремительного роста НКИ в горизонте 10–15 лет. Во-вторых, в НКИ используются базовые технологии нейросенсинга (электроэнцефалография, электронейромиография), но не исключительно для регистрации сигналов нервной деятельности, а для их последующей передачи в компьютерный интерфейс и выполнения, как правило, когнитивных задач и управления устройствами. Именно по своему функциональному применению НКИ относится скорее к группе технологий нейропротезирования. Данной позиции придерживается, в том числе, и Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) США [1.21].

Другой сложной категорией являются «нейростимуляторы» — инвазивные и неинвазивные устройства, генерирующие элек-

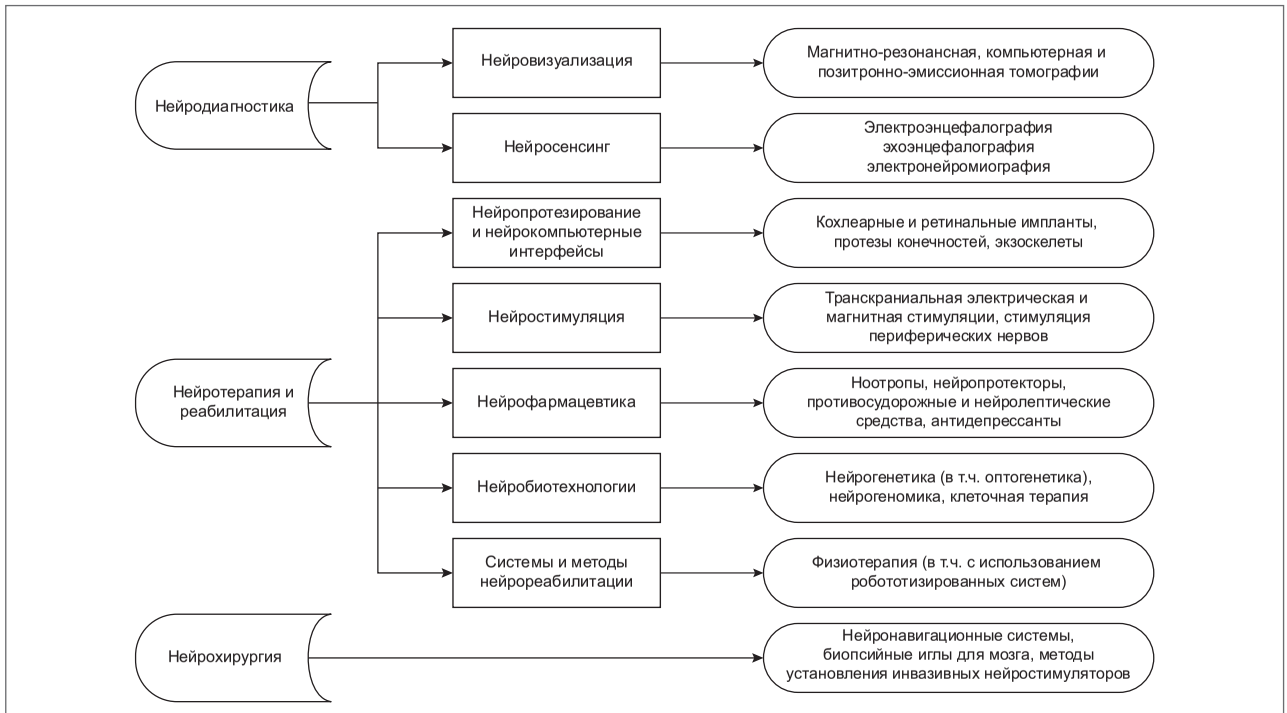


Рис. 1.7 — Категории и примеры биологических и медицинских нейротехнологий
Источник: составлено авторами

трические импульсы для стимуляции определенных участков нервной ткани. Данную технологию можно относить как к терапевтической, так и хирургической группам. По критерию инвазивности ряд нейростимуляторов следовало бы относить к области нейрохирургии, так как их установка требует хирургического вмешательства. К таким технологиям, в частности, относится глубокая стимуляция мозга (Deep Brain Stimultation, DBS), которая включает имплантацию специального устройства в определенную часть мозга. Вместе с тем с функциональной точки зрения все нейростимуляторы выполняют терапевтическую роль, так как их непосредственное, целевое взаимодействие с нервной тканью начинается после имплантации и имеет продолжительный характер. Именно по этому признаку все нейростимуляторы (неинвазивные и инвазивные) отнесены к группе технологий «нейротерапия и реабилитация». Это подтверждено классификацией неврологических медицинских приборов FDA [1.22]. К нейрохирургии, в свою очередь, относятся методы и приборы для имплантации инвазивных нейростимуляторов, но не сами устройства.

В широком смысле, кроме биологических и медицинских технологий, нейротехнологии охватывают также информационно-вычислительные и социальные технологии.

В современном мире информационно-вычислительные технологии составляют неотъемлемую часть большинства технологических решений, поэтому, строго говоря, элементы этих технологий можно встретить практически в любом нейротехнологическом решении. Однако наибольшую значимость представляют технологии анализа и моделирования нейроданных, а также нейроморфные вычисления. Растущая значимость этих сфер связана с накоплением большого массива мультимодальных данных о нервной деятельности человека и расширением вычислительных возможностей устройств. С одной стороны, это позволяет лучше понять работу нервной системы и создавать более точные технологии лечения, восстановления и расширения ресурсов мозга. С другой — моделировать и воспроизводить особенности работы биологических нейронных структур в искусственных средах, вплоть до создания полноценного искусственного интеллекта.

Не менее значимым является социальный аспект. Достаточно распространена гипотеза о том, что с продвижением достижений в области нейронаук все поведенческие паттерны человека можно будет свести к характеристикам функционирования нервной системы. Доказательная база в пользу этого утверждения постепенно растет благодаря расширению применения нейротехнологий в таких областях, как маркетинг и право. Нейромаркетинг активно использует технологии нейросенсинга, в том числе машинного зрения в рамках окулографии [40] и распознавания эмоций, для анализа потребительского поведения и разработки маркетинговых технологий воздействия на решения покупателей, основанных на знании особенностей работы их нервной системы. Другая ветвь социальных нейротехнологий представлена методами оценки взаимосвязи криминального поведения и расстройств нервной системы. Актуальность таких методов подтверждается судебной практикой, например, делами, в ходе которых выясняется, что преступные наклонности подсудимого связаны исключительно с появлением новообразований в мозге [1.23]. Однако, это скорее является перспективной областью технологий, порождающей больше вопросов, в том числе этических, чем ответов.

В российской практике на уровне государственной инициативы «Нейронет» в технологическом разрезе выделяют [1.24] такие рынки, как:

— нейромедтехника, к которым отнесены все биологические и медицинские технологии, кроме нейрофармацевтики и нейробиотехнологий;

— нейрофарма, включающая в себя и биотехнологии;

— нейроассистенты, являющиеся частью нейроморфных систем;

— нейрокоммуникации и маркетинг.

В других источниках предлагается еще более укрупненная классификация — деление всех технологий на две категории по функциональным задачам: нейроинтерфейсные технологии и сбор мультимодальных данных о человеке.

В данной книге, с учетом категоризации на биомедицинские,

---

[40] *Окулография (отслеживание глаз, айтрекинг) — определение координат взора.*

социальные и компьютерные нейротехнологии, принят более детальный подход к классификации по функциональному признаку. Нейротехнологии могут выполнять следующие задачи:

— считывание нервной деятельности;

— модуляция нервной деятельности;

— анализ поведения;

— модуляция поведения, в том числе механизма принятия решений;

— обработка (сбор, анализ) и моделирование нейроданных;

— создание алгоритмов и аппаратуры для нейроморфных вычислений.

Такой подход позволяет более точно и полно определить структуру рынков нейротехнологий и взаимосвязь разных категорий технологий в рамках конструкции «узкий-широкий смысл» (Рис. 1.8).

Как видно из Рис. 1.8 наиболее сложными по необходимому сочетанию технологий являются рынки нейропротезирования и нейрокомпьютерных интерфейсов (НКИ), нейрореабилитации, социальных нейротехнологий. В разделе 1.4 будет подробнее рассмотрено взаимоотношение различных технологических сегментов рынка, их развитие и перспективы.

Таким образом, ядро нейротехнологий непосредственно связано с результатами исследований в области нейронаук. В данной книге мы принимаем базовую структуризацию нейронаук по версии Scopus. Вместе с тем считаем необходимым отдельно рассмотреть области нейрогенетики и нейрофармокологии ввиду перспективности их применения и значимости для лечения неврологических заболеваний и психических расстройств. При этом анализ российского подхода к структуризации нейронаук свидетельствует о несформированности данного направления исследований как единой области и о видимом отставании в развитии от мировых трендов.

Под нейротехнологиями далее будут пониматься устройства, процедуры и препараты, используемые для считывания и модуляции нервной деятельности человека (Рис. 1.9), то есть акцент сделан именно на инструментах воздействия.

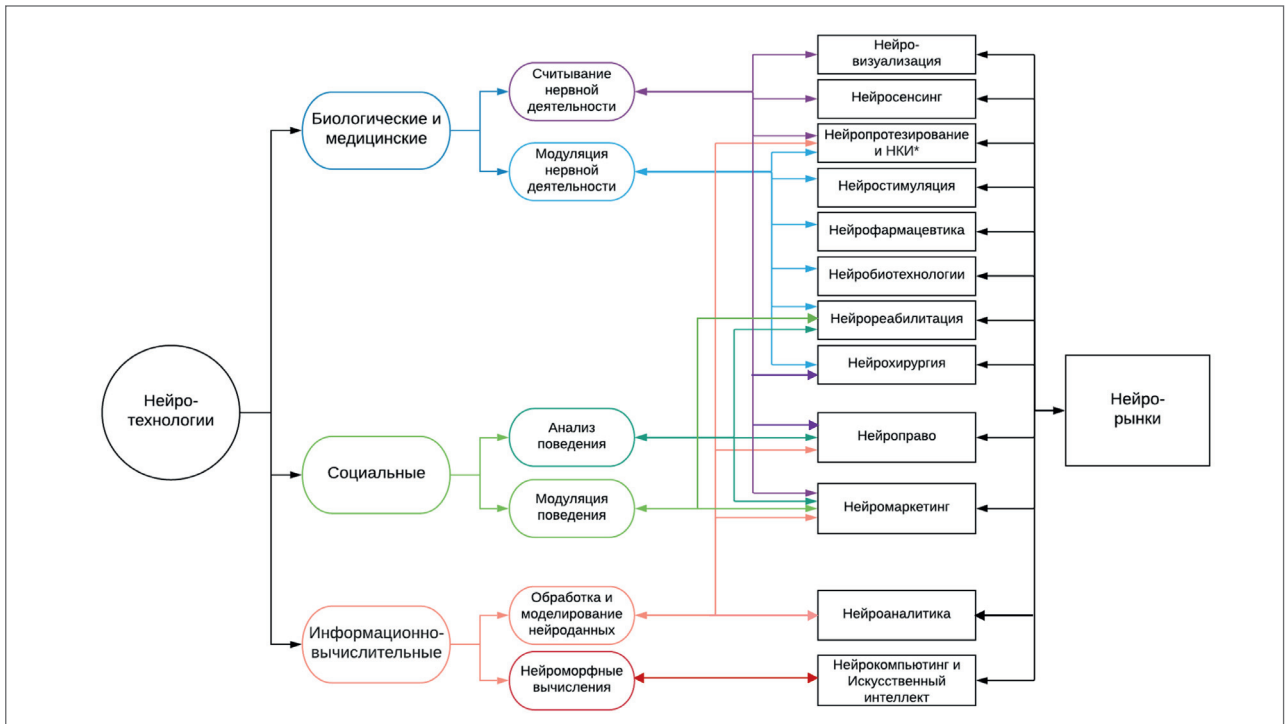


Рисунок 1.8 — Структура нейротехнологий и их рынков

Источник: составлено авторами

Рисунок 1.9 — Категории нейротехнологий по типу продукта/услуги

Источник: составлено авторами

При анализе отдельных аспектов развития нейротехнологий, тем не менее, целесообразно использовать более подробную трактовку нейротехнологий как устройств, процедур и препаратов, используемых для считывания и модуляции нервной деятельности человека, а также для анализа и воздействия на поведение людей и социальных групп, обработки и моделирования нейроданных, создания искусственных нейроморфных алгоритмов и систем.

1.3 Современное состояние нейронаук и нейротехнологий[41]

Одним из средств оценки современного состояния развития нейронаук и нейротехнологий, изменения областей исследований и появления «хайповых» направлений является библиометрический анализ. Нейронаукам посвящено ограниченное число таких работ. Среди них выделяется масштабный проект «Brain Science: Mapping the Landscape of Brain and Neuroscience Research» («Науки о мозге: Картирование ландшафта исследований мозга и нейронаук»), реализованный Elsevier по данным Scopus для периода 2009–2013 гг. В проекте приняло участие несколько ключевых структур, связанных с развитием и поддержкой нейронаук: Европейская Комиссия, Федерация Европейских Сообществ Нейронаук (Federation of European Neuroscience Societies, FENS), Проект Человеческий Мозг (Human Brain Project, HBP), Kavli Foundation и RIKEN Brain

[41] *Нафикова Т.Н. (Сколтех), Дежина И.Г. (Сколтех)*

Science Institute.

Данный раздел опирается на собственный анализ авторов. Затем проводится краткое сопоставление с ранее полученными результатами, в первую очередь с полученными в рамках упомянутого выше проекта Elsevier.

Как было отмечено в разделе 1.2.2, подход Scopus к определению нейронаук более структурированный по сравнению с Web of Science, поэтому за основу анализа принята отрасль знаний «Нейронауки» в базе данных Scopus с использованием аналитического инструмента SciVal[42]. Исследовался период 2000–2017 гг., по четырем типам научных документов: статьи, обзоры, доклады на конференциях и книги.

Целью анализа был поиск ответов на следующие вопросы:

— каким образом развивалась область с точки зрения изменения числа публикаций и их цитирования;
— какова взаимосвязь нейронаук с другими отраслями знаний;
— какие предметные области доминируют внутри нейронаук, а какие являются перспективными;
— какова географическая структура исследований в области нейронаук;
— специализируются ли страны на отдельных предметных областях и что обуславливает такую специализацию;
— как отражается в публикациях развитие различных групп нейротехнологий.

Область нейронаук развивается, что доказывает рост числа публикаций, индексируемых как в Scopus, так и Web of Science [43] (далее WoS). (Рис. 1.10).

По данным Scopus, в 2000–2017 гг. средняя доля публикаций по нейронаукам в мировой науке составила 2,5%, сократившись за этот период времени на 0.5 процентных пункта (п.п.). Среднегодовой темп прироста (CAGR) количества публикаций по нейронаукам в 2000–2017 гг. составил 3,9%, что ниже показателя в целом по наукам за тот же период на 1.2 п.п. Более

[42] *SciVal [Электронный ресурс]. URL: https://www.scival.com/landing (дата обращения: 22.10.2019).*
[43] *По данным SciVal*

того, наблюдается замедление темпов прироста в 2010–2017 гг. по сравнению с 2000–2010 гг. на 1,2 п.п. Вместе с тем если сопоставить эти цифры с темпами падения прироста числа публикаций по мировому массиву данных (которые сократились на 3,5 п.п.), то тогда нейронауки демонстрируют опережающий рост.

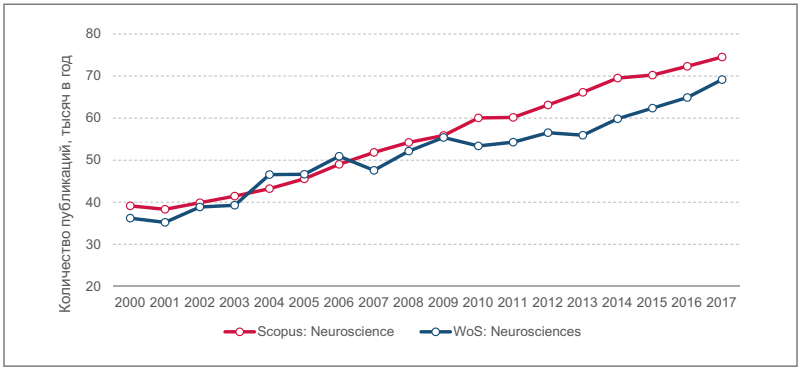


Рисунок 1.10 — Динамика публикаций по категории «нейронауки», 2000-2017 гг. Источник: составлено авторами по данным SciVal и Web of Science

По показателю цитирования нейронауки также демонстрируют некоторое опережение при сопоставлении суммарно со всеми отраслями знаний: в 2000–2017 гг. нормализованный индекс цитирования[44] для категории «Нейронауки» составил 1,11, то есть цитируемость этой категории была на 11% выше мировой (Field-weighted citation impact, FWCI, это отношение числа цитирований, полученных анализируемыми публикациями, к среднему числу цитирований, полученных публикациями того же типа, в той же области и за тот же промежуток времени. Мировой FWCI равен 1. Например, FWCI=1,16 означает, что цитируемость анализируемых статей на 16% выше мировой, а FWCI=0,91 означает, что цитируемость анализируемых статей на 9% меньше мировой.).

По нашему мнению, главным стимулом роста публикационной активности и цитирования в нейронауках становится

[44] *Использование информационно-аналитической системы SciVal (Elsevier) для оценки и планирования научно-исследовательской деятельности [Электронный ресурс]. URL: https://lib.ifmo.ru/file/news/327/scival_itmo_2018.pdf (дата обращения: 20.07.19).*

социально-политический фактор[45], хотя значение развития смежных наук и появление новых методов исследования, применяемых в нейронауках, также остается очень высоким. В связи с ростом заболеваемости неврологическими и психическими расстройствами и старением населения растет приоритетность исследований в этих областях и, соответственно, выделяется дополнительное государственное финансирование.

Иллюстрацией взаимосвязи между развитием нейронаук и борьбой с заболеваниями и старением является структура междисциплинарных статей внутри нашей выборки. Наиболее близкими к нейронаукам являются отрасли знаний «Медицина» и «Биохимия, генетика и молекулярная биология» (категория медико-биологических наук), а также «Психология» (категория социальных наук). См. Рис. 1.11 (по данным Scopus[46]) и Рис. 1.12, на котором размер «пузыря» соответствует количеству публикаций.

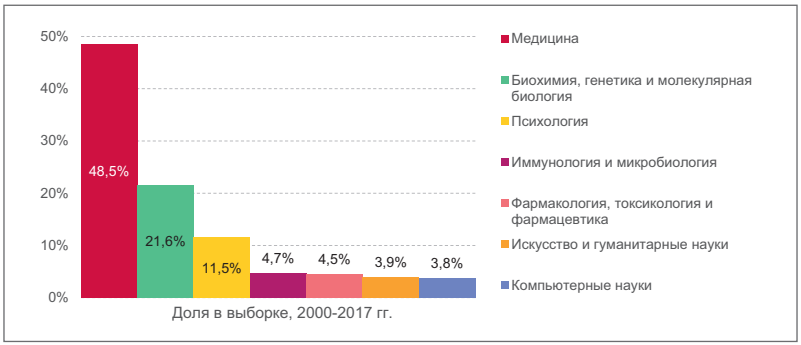


Рисунок 1.11 — Доли междисциплинарных публикаций по областям знаний в структуре публикаций по нейронаукам (2000-2017 гг.)

Источник: составлено атворами по данным Scopus

Таким образом, нейронауки интенсивнее всего переплетаются с медицинскими направлениями исследований.

Рейтинг тематических кластеров также подтверждает приоритетность клинических аспектов исследований, причем структура кластеров была достаточно стабильной.

---

[45] *Обзор основных факторов, влияющих на развитие нейронаук, представлен в Разделе 1.2 книги.*

[46] *Scopus - Document search [Электронный ресурс]. URL: https://www2.scopus.com/search/form.uri?display=basic (дата обращения: 22.10.2019).*

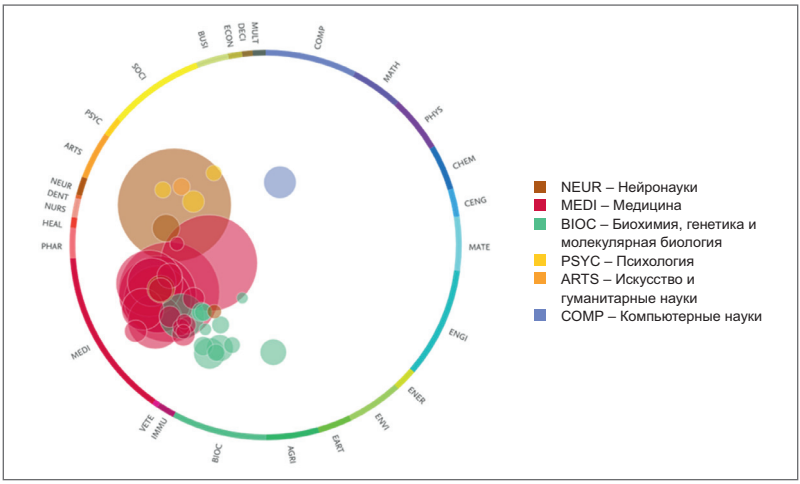


Рисунок 1.12 — Распределение по отраслям знаний тематических кластеров публикаций по нейронаукам (2009–2018 гг.)

Источник: SciVal

В последние три года по сравнению с десятилетним периодом (2009–2018 гг.) произошло только одно изменение — тематики, связанные с инсультом, обошли по числу публикаций работы, связанные с болезнью Альцгеймера и другими формами деменции. Вероятно, это как раз связано с тем, что социальное бремя инсульта выше: по смертности инсульт находится на втором месте среди всех заболеваний, болезнь Альцгеймера — с большим отставанием на пятом месте (Рис. 1.13).

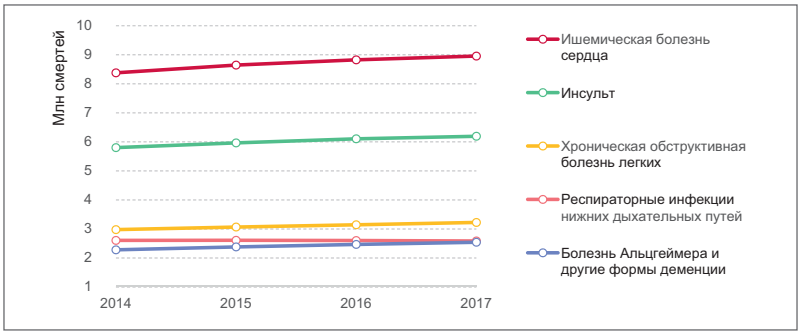


Рисунок 1.13 – Основные причины смертности в мире, 2014–2017 гг.

Источник: The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study [1.13]

В последние три года (2016–2018 гг.) наиболее масштабными (по числу публикаций) темами исследований, объединёнными в кластеры, были следующие:

— внимание, мозг, обучение
— инсульт; ходьба, реабилитация;
— болезнь Альцгеймера, деменция, амилоид;
— сон, обструктивное апноэ во сне, синдромы апноэ во сне;
— болезнь Паркинсона, глубокая стимуляция мозга, пациенты;
— эпилепсия, судороги, электроэнцефалография;
— боль, невралгия, хроническая боль;
— алкогольные напитки, вознаграждение, кокаин;
— нейротрофический фактор мозга, нейрогенез, нейроны;
— рассеянный склероз, пациенты, нейромиелит зрительного нерва.

В разрезе предметных областей Scopus, относящихся к нейронаукам, наибольшее число работ публикуется по тематике «Общая нейронаука». За ней следуют «Неврология» и «Клеточная и молекулярная нейронаука». Это говорит о высоком приоритете общих фундаментальных вопросов нейронаук, их медицинских и биологических аспектов. Более специфические предметные области занимают 10% и менее в общем количестве публикаций по нейронаукам (Рис. 1.14), но в динамике значимость более узких тематик растет (Рис. 1.15). Вероятно, идет процесс специализации, что характерно для многих новых наук. Наиболее явный рост наблюдается в области когнитивных нейронаук (на 6 п.п.).

Тренд к более узкой специализации подтверждается при рассмотрении среднегодовых темпов прироста в периоде 2000–2017 гг.: CAGR категории «Общая нейронаука» составляет 1,5% — на 2,4 п.п. ниже общего показателя за этот период, что и отразилось в стабильном снижении доли этой категории. При этом, на фоне общего замедления темпов прироста, в двух областях — «Когнитивная нейронаука» и «Поведенческая нейронаука» — среднегодовые темпы прироста числа публикаций возросли. Это может объясняться растущей актуальностью социальных аспектов нейронаук. Напомним, что когнитивная нейронаука

возникла в результате соединения экспериментальных методов когнитивной психологии с технологиями нейровизуализации. Поведенческая нейронаука, в свою очередь, как и когнитивная нейронаука, тесно связана с такой областью экономической науки, как нейроэкономика.

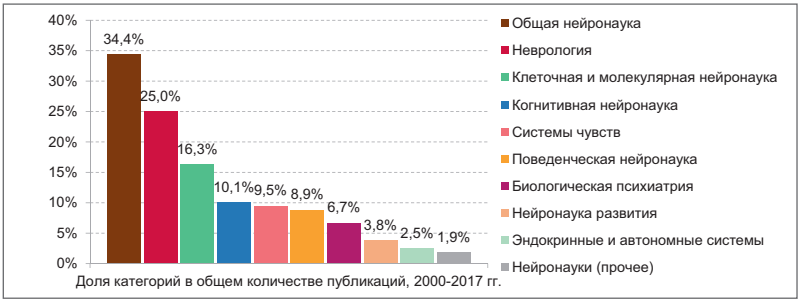


Рисунок 1.14 – Доля категорий в общем количестве публикаций по нейронаукам (2000–2017 гг.)

Источник: составлено авторами по данным SciVal

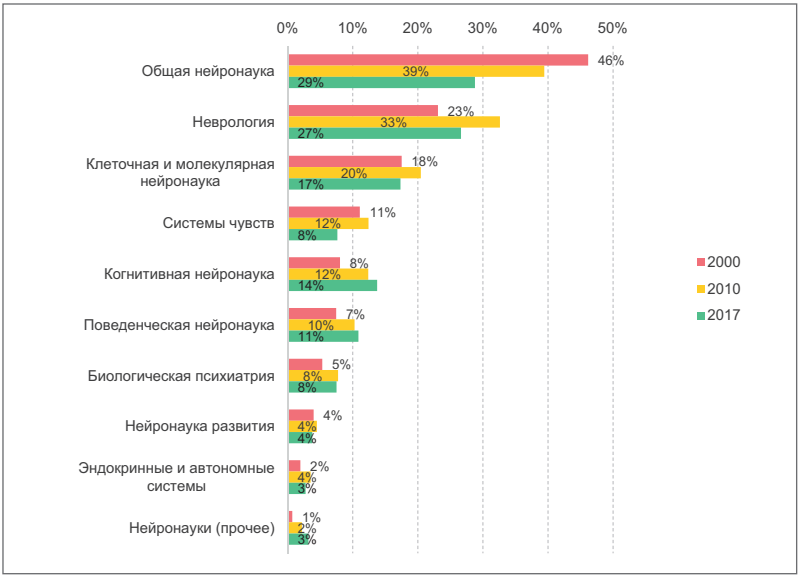


Рисунок 1.15 Доли категорий в общем количестве публикаций по нейронаукам в 2000, 2010 и 2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Если оценивать прикладной потенциал исследований по показателям взвешенного цитирования в патентах, то по совокупности трех показателей — количество публикаций, FWCI и взвешенное цитирование в патентах — лидером среди всех предметных областей является направление «Клеточная и молекулярная нейронаука» (Рис. 1.16). Практическая значимость данной области связана с медицинскими приложениями — диагностика и терапия заболеваний требует понимания механизмов их возникновения и развития в человеческом организме.

Рисунок 1.16 — Потенциал практического использования результатов по областям знаний: количество публикаций, FWCI и цитирование в патентах, 2000–2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Обращает также на себя внимание высокий практический потенциал области «Системы чувств», для которой характерен высокий уровень упоминания в патентах (третье место по взвешенному количеству цитирований в патентах). Вероятно, это связано с тремя факторами. Во-первых, высокий уровень практической значимости восстановления работы органов системы чувств — слуха и зрения. Так, например, к нейротехнологиям относятся кохлеарные имплантаты — слуховые протезы, применяющие инвазивную электрическую стимуляцию. Во-вторых, это технологический тренд на создание нейроморфных искусственных сенсорных систем [47] [1.25], и, в-третьих, —

[47] *Neuromorphic Sensory Functions in Neuro-robotics and Bionics and the Underlying Biological Processes | Frontiers Research Topic [Электронный ресурс]. URL: https://*

на считывание и воздействие на сенсорные системы человека (нейрокомпьютерные интерфейсы [1.26], виртуальная и дополненная реальность).

Таким образом, наиболее развитыми сейчас являются предметные области «Общая нейронаука», «Неврология» и «Клеточная и молекулярная нейронаука», так как они обеспечивают накопление фундаментальных знаний о работе нервной системы. Интенсивно развивается в теоретической плоскости «Когнитивная нейронаука», изучающая человеческое сознание и потому перспективная с точки зрения лечения психических заболеваний [1.27], а также в вопросах обучения [1.28]. Наиболее актуальными с точки зрения практических применений являются «Клеточная и молекулярная нейронаука», «Общая нейронаука» и «Системы чувств».

В географическом разрезе (Рис. 1.17) безоговорочными лидерами являются США и страны ЕС — по, примерно, 38% общего объема публикаций по нейронаукам в 2000–2017 гг. (Рис. 1.18). Основным трендом является, как и по науке в целом, рост доли Китая (с 1% в 2000 г. до 12% в 2017 г. при самом высоком CAGR в 17.5%). Также важно отметить тенденцию на снижение доли Японии.

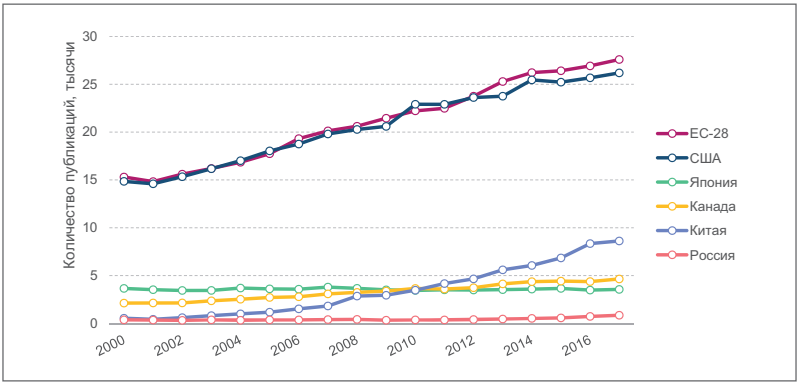


Рисунок 1.17 — Динамика ежегодного количества публикаций по нейронаукам по странам, 2000–2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

www.frontiersin.org/research-topics/5061/neuromorphic-sensory-functions-in-neuro-robotics-and-bionics-and-the-underlying-biological-processes (дата обращения: 22.10.2019).

При этом можно обозначить некоторую географическую специализацию на предметных областях, которую стоит рассматривать, во-первых, с позиции стран по отдельным предметным областям в мире; во-вторых, по значимости предметных областей внутри стран относительно к мировым трендам.

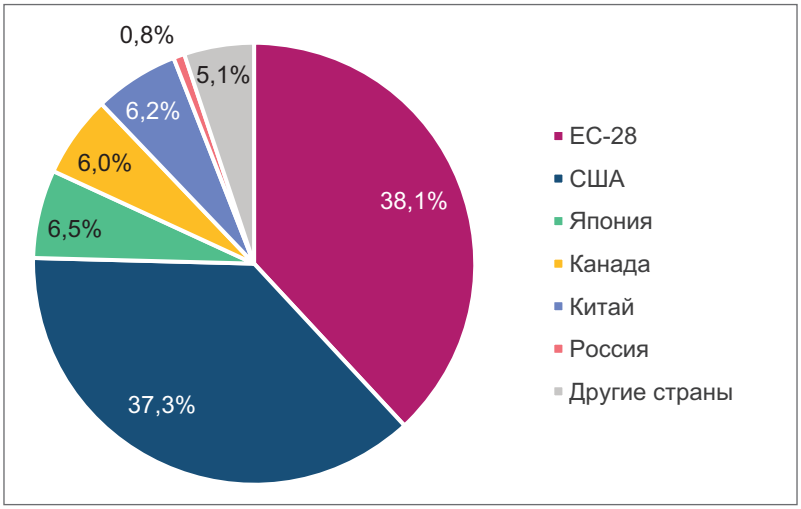


Рисунок 1.18 — Доли стран в мировом объеме публикаций по предметным областям, 2000–2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

США и ЕС с большим отрывом превосходят другие страны по доле публикаций в каждой предметной области, и основная конкуренция разворачивается именно между ними. США имеет преимущество над странами ЕС по доле в мировом объеме публикаций в поведенческой и общей нейронауках, в нейронауке развития; страны ЕС, в свою очередь, — в биологической психиатрии, когнитивной нейронауке, эндокринных и автономных системах, неврологии и системах чувств (Рис. 1.19–а).

Следующие по значимости в мире три страны — Канада, Япония и Китай — имеют разную специализацию. Канадские исследователи концентрируются на вопросах социальных аспектов и ментальных заболеваний. Япония обходит Канаду и Китай по исследованию систем чувств и общей нейронауке.

Китай сосредоточен на наиболее актуальных предметных областях — клеточной и молекулярной нейронауке и когнитивных нейронауках, а также на нейронауке развития (Рис. 1.19–б).

При этом Китай опережает все страны по темпам среднегодового прироста во всех предметных областях, а аутсайдером постепенно становится Япония, среднегодовые темпы прироста которой не только ниже, чем у других стран, но и ниже мировых показателей по предметным областям.

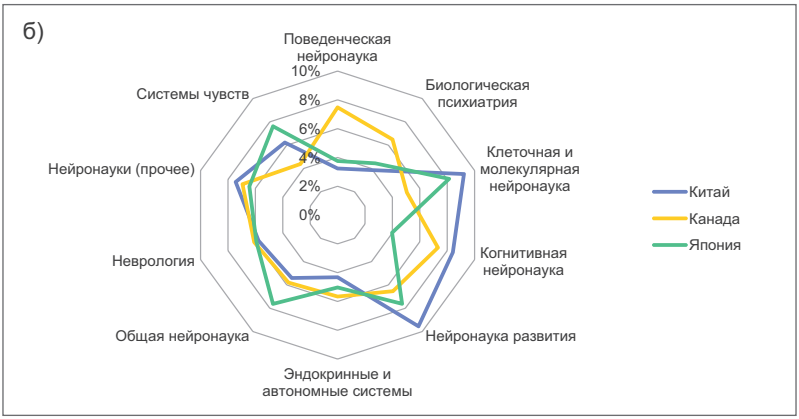


Рис. 1.19 — Доли стран в мировом объеме публикаций по предметным областям, 2000-2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Анализ второго аспекта — значимости предметных областей внутри стран — проводился с помощью страновых ландшафтов

предметных областей нейронаук в сравнении с общемировой картиной на основе матриц (см. Рис. 1.20–1.24), построенных по трем показателям:

— относительная доля предметной области в стране в 2000–2017 гг. (горизонтальная ось): отношение доли предметной области в общем количестве публикаций по нейронаукам в стране к доле предметной области в общем количестве публикаций по нейронаукам в мире. Если показатель больше 1, то в стране данная предметная область имеет большее значение, чем в мире;
— отставание/опережение предметной области в стране по сравнению с миром в 2000– 2017 гг. (вертикальная ось): разница между среднегодовыми темпами прироста предметной области в стране и в мире. При показателе больше нуля, область в стране развивается более динамично, чем в мире; меньше нуля — идет отставание;
— доля предметной области в структуре нейронаук в стране (размер «пузыря»).

Специализация стран на предметных областях во многом связана с исторически сложившимися областями исследовательских интересов стран, а также с приоритетами государственной политики и инициатив, запущенных в последние годы, которые подробнее будут рассмотрены в разделе 1.5.

Расчеты показывают, что ЕС специализируется на биологической психиатрии (Рис. 1.20), что связано с последовательной политикой борьбы с психическими заболеваниями. На уровне ЕС в 2013 г. принята Европейская программа совместных действий в области психического здоровья и благополучия (European Joint Action for Mental Health and Well-being)[48]. Кроме того, в том же году государства-члены ВОЗ в Европейском регионе приняли Европейский план действий по охране психического здоровья на 2013–2020 гг., а Германия и Великобритания лидируют по уровню расходов на услуги по охране психического здоровья[49] (около 10% бюджетов здравоохранения [1.29]).

---

[48] *Anonymous Mental health // Public Health - European Commission [Электронный ресурс]. URL: https://ec.europa.eu/health/non_communicable_diseases/mental_health_en (дата обращения: 22.10.2019).*

[49] *Страны с высоким уровнем дохода в среднем расходуют на борьбу с психическими заболеваниями 5% своего бюджета на здравоохранение [1.30].*

В США ни одна область не выделяется по сравнению с мировым развитием, поскольку США формируют мировую повестку в области нейронаук. При этом есть отстающие от мировых трендов области — биологическая психиатрия и системы чувств (Рис. 1.21). Это отчасти связано с фокусом государственной инициативы США на разработку новых технологий анализа мозга и меньшим вниманием на текущий момент к дисциплинам, формирующим о нем новые знания.

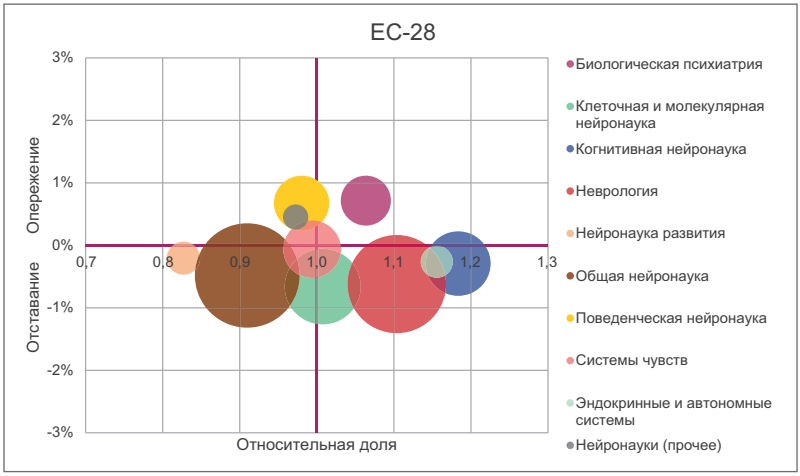


Рисунок 1.20 — Сравнительная матрица значимости предметных областей в ЕС по отношению к миру, 2000–2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Развитие исследований в Китае может в дальнейшем скорректировать динамику развития предметных областей. Китай отличается значительным превышением темпов прироста над мировыми по всем предметным областям (Рис. 1.22).

Страна имеет совокупно высокие показатели относительно мировых по клеточной и молекулярной нейронауке, когнитивной нейронауке и нейронауке развития. Однако темпы среднегодового прироста нейронауки развития сильно упали в 2010–2017 гг. по сравнению с 2000–2010 гг. (см. Приложение Б). Вероятно, стоит ожидать падение доли публикаций по этой предметной области и снижение значимости этой области в целом. Специализация на клеточной и молекулярной нейронауке, а также когнитивной нейронауке отражается и в приня-

той в 2016 г. государственной инициативе China Brain Project, сосредоточенной на прикладных исследованиях по неврологическим заболеваниям и фундаментальных исследованиях нейронных механизмов сознания [1.31].

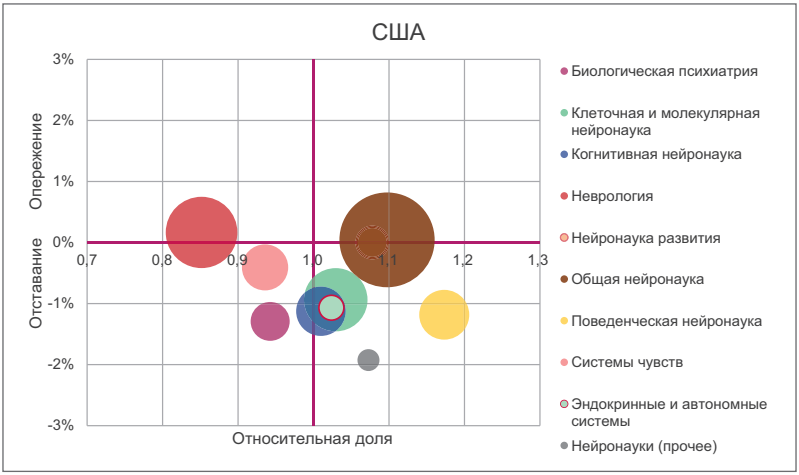


Рисунок 1.21 — Сравнительная матрица значимости предметных областей в США по отношению к миру, 2000–2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

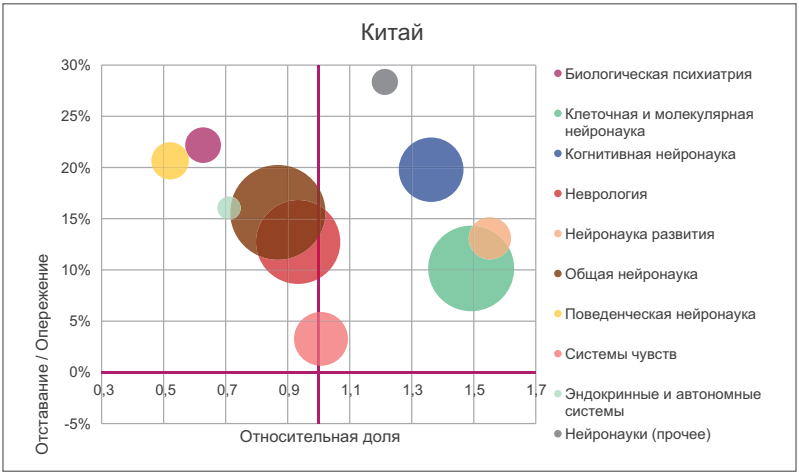


Рисунок 1.22 — Сравнительная матрица значимости предметных областей в Китае по отношению к миру, 2000–2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Канада специализируется на группе «ментальных» нейронаук — поведенческой нейронауке, биологической психиатрии и когнитивной нейронауке — а также на неврологии (Рис. 1.23). Правительство уделяет значительное внимание[50] вопросам психического здоровья населения с 2006 г.; когнитивной тематике посвящена учрежденная в 2014 г. программа[51] Канадского института перспективных исследований (Canadian Institute for Advanced Research, CIFAR) «Мозг, Разум и Сознание» (Brain, Mind & Consciousness). В Канаде по сравнению с мировыми тенденциями более актуальна нейронаука развития, темпы прироста которой в 2010–2017 гг. стали выше, чем в 2000–2010 гг., что связано с постоянно обновляемой с 2003 г. программой CIFAR [52] «Ребенок и развитие мозга» (Child & Brain Development). Кроме того, положительную динамику в этом разрезе показывает и неврология.

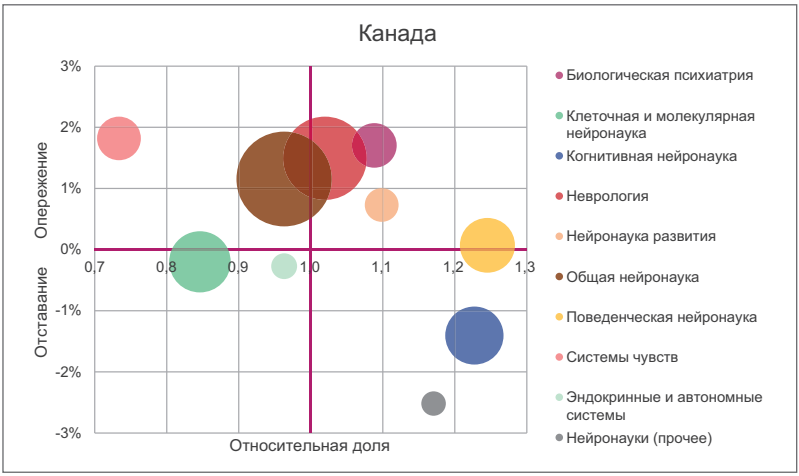


Рисунок 1.23 — Сравнительная матрица значимости предметных областей в Канаде по отношению к миру, 2000–2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

[50] *Who We Are | Mental Health Commission of Canada [Электронный ресурс] URL: https://www.mentalhealthcommission.ca/English/who-we-are (дата обращения: 22.10.2019).*

[51] *Azrieli Brain, Mind & Consciousness // CIFAR [Электронный ресурс]. URL: https://www.cifar.ca/research/programs/brain-mind-consciousness (дата обращения: 22.10.2019).*

[52] *Child & Brain Development // CIFAR [Электронный ресурс]. URL: https://www.cifar.ca/research/programs/child-brain-development (дата обращения: 22.10.2019).*

Япония отстает от мировых показателей по всем областям (Рис. 1.24). Наименьшее отставание наблюдается в области систем чувств, что может связано с традиционно сильными позициями в робототехнике, нейропротезировании и технологиях виртуальной реальности. Тем не менее, некоторые области показывают ускорение темпов прироста — это нейронаука развития, поведенческая нейронаука и биологическая психиатрия, тогда как в мире рост этих областей, кроме поведенческой нейронауки, замедляется (см. Приложение Б).

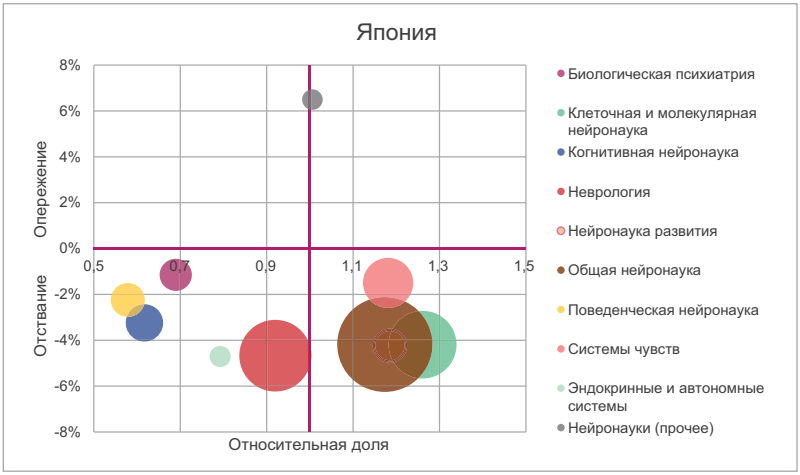


Рисунок 1.24 — Сравнительная матрица значимости предметных областей в Японии по отношению к миру, 2000–2017 гг.
Источник: составлено авторами по данным SciVal

В отличие от нейронаук, нейротехнологии не являются категорией для анализа в SciVal. Поэтому анализ публикаций проводился по ключевым словам, касающимся разных техник и технологий, внутри области «Нейронауки» (методология составления выборки описана в Приложении В).

Наиболее значимым по числу публикаций оказалось направление «Нейровизуализация», за которым следуют «Нейробиотехнологии» и «Нейрохирургия» (Рис. 1.25). При этом отношение публикаций по теме «Нейровизуализация» к общему количеству публикаций в отрасли знаний «Нейронауки» выросло с 8% в 2000 г. до 14% в 2017 г. Аналогичные показатели для категорий «Нейробиотехнологии» и «Нейрохирургия» также выросли — с 5% до 11%

и с 4% до 6%, соответственно (Рис. 1.26). Это результат более интенсивного роста количества публикаций в этих областях по сравнению с нейронауками в целом (Табл. 1.5). Самые высокие среднегодовые темпы прироста демонстрировало «Нейпротезирование и нейрокомпьютерные интерфейсы», что коррелирует с растущим на рынке интересом к этим технологиям (см. раздел 1.4).

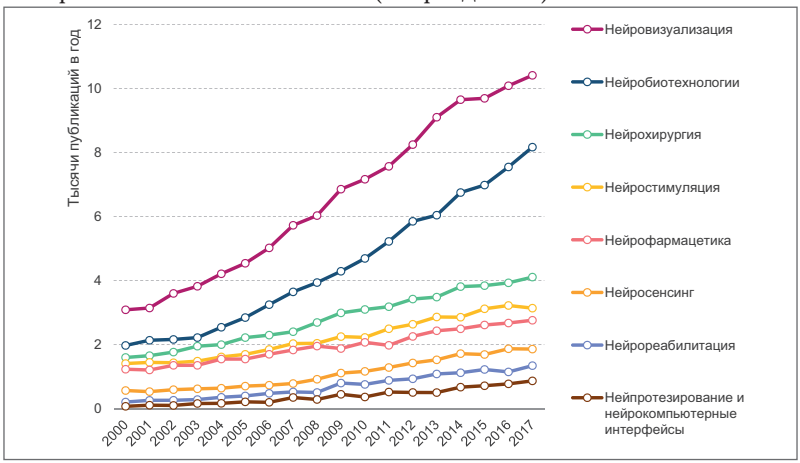


Рис. 1.25 — Динамика роста ежегодного количества публикаций по нейротехнологиям, 2000-2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

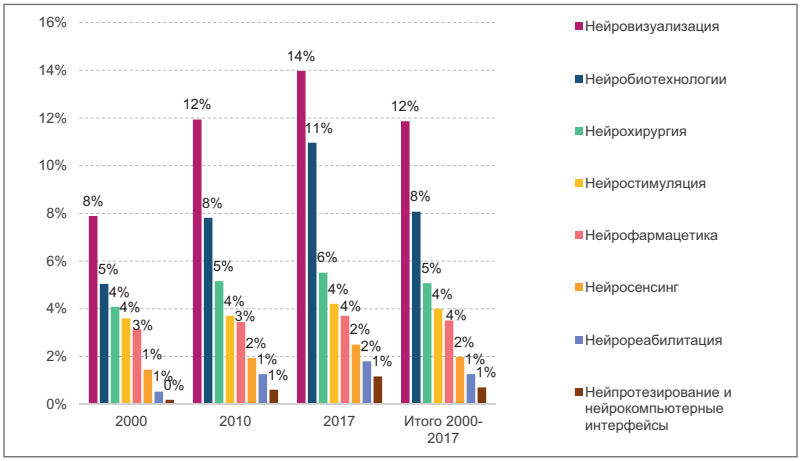


Рисунок 1.26 — Доли публикаций групп нейротехнологий в общем корпусе публикаций в отрасли знаний «Нейронауки», 2000–2017 гг.

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Таблица 1.5 — Среднегодовые темпы прироста публикаций по нейротехеологиям и нейронаукам в целом

	CAGR 2000-2017	CAGR 2000-2010	CAGR 2010-2017
НЕЙПРОТЕЗИРОВАНИЕ И НЕЙРОКОМПЬЮТЕРНЫЕ ИНТЕРФЕЙСЫ	15,8%	17,6%	13,2%
НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ	11,7%	13,9%	8,5%
НЕЙРОБИОТЕХНОЛОГИИ	8,7%	9,0%	8,2%
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ	7,4%	8,8%	5,5%
НЕЙРОСЕНСИНГ	7,2%	7,5%	6,9%
НЕЙРОХИРУРГИЯ	5,7%	6,8%	4,1%
НЕЙРОФАРМАЦЕТИКА	4,9%	5,3%	4,2%
НЕЙРОСТИМУЛЯЦИЯ	4,8%	4,7%	5,0%
НЕЙРОНАУКИ	3,9%	4,4%	3,1%

Источник: составлено авторами по данным SciVal

На втором и третьем местах по темпам прироста находятся технологии нейрореабилитации и нейробиотехнологии. Если рост нейрореабилитации связан непосредственно с необходимостью восстановления функций нервной системы после травм и заболеваний (в том числе, инсульта, который занимает третье место в мире по показателю DALY среди всех видов заболеваний), то актуальность нейробиотехнологий определяется их связью с нейрофармацевтикой. При этом доля публикаций по нейрофармацевтике относительно невелика. Это можно объяснить тем, что исследования, связанные с разработкой новых лекарств, долгосрочные и высокорискованные. При этом молекулярные мишени нейрозаболеваний очень сложно обнаружить и валидировать, поэтому неврология считается наиболее дорогостоящей терапевтической областью разработки лекарств. Исследования в этой области в большей степени носят фундаментальный характер и скорее относятся к предметной области «Клеточная и молекулярная нейронаука». Более подробно особенности рынка нейрофармацевтики будут рассмотрены в следующем разделе. Кроме того, рынок фармацевтики в целом переживает глобальный кризис, связанный с ростом стоимости разработки новых лекарств [1.32], и внимание смещается к биотехнологиям [1.33, 1.34]. Открытия в этой области, такие как оптогенетика (2005 г.) и система редактирования генома CRISPR-Cas (2012 г.) также стимулируют исследования применительно к расстройствам нервной системы [1.35, 1.36].

Обращает на себя внимание то, что темпы прироста публикаций по всем технологиям, кроме нейростимуляции, замедляются. В настоящее время это «хайповая» область, поскольку нейростимуляторы используются для лечения широкого спектра заболеваний: расстройств двигательной системы, эпилепсии, болезни Паркинсона, хронических болей и депрессии. Поэтому растут инвестиции в разработку более совершенных приборов для нейростимуляции [1.37].

Сопоставление полученных результатов с имеющимися исследованиями других авторов показывает, что они не противоречат ранее проведенным. Несмотря на применение иной методологии, аналитики Elsevier для периода 2009–2013 гг. получили близкие к полученным на основе SciVal оценки темпов среднегодового прироста и уровня нормализованного цитирования публикаций. В исследовании Elsevier географическая структура аналогична и Китай также опережает другие страны по темпам прироста ежегодного количества публикаций и доле в мировом корпусе работ. Кроме того, Elsevier по своей выборке «Brain and Neuroscience research» получил аналогичный рейтинг смежных дисциплин, но с более высокими показателями долей медицины и биохимии (см. Рис. 1.14 и Рис. 1.27), подчеркивая обусловленность развития нейронаук разработками терапии неврологических и психических заболеваний.

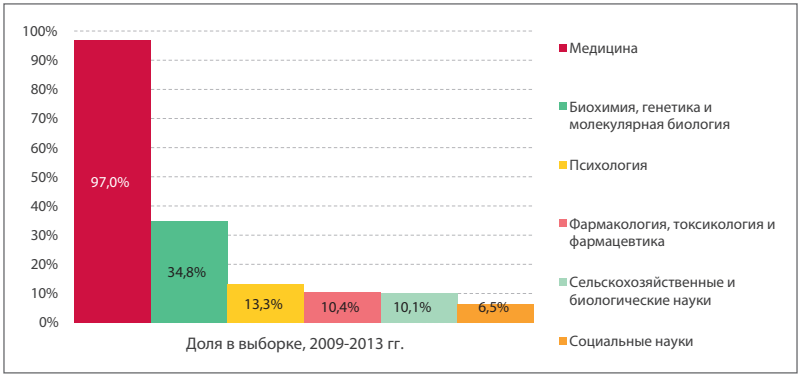


Рисунок 1.27 — Доли междисциплинарных публикаций по областям знаний в структуре публикаций по выборке Elsevier «Brain and Neuroscience research» (2009–2013 гг.)

Источник: [1.38]

Среди других примечательных результатов исследования Elsevier следует также отметить следующие:

— США являются главным научным партнером для большинства стран, и выполняют роль посредника между ЕС и Азией;
— статьи по нейронаукам, написанные в международном сотрудничестве, имеют самую высокую долю в общем объеме статей и более высокий уровень нормализованного цитирования;
— статьи, подготовленные совместно научными институтами и компаниями, в каждой стране занимали незначительную долю от общего количества публикаций. Лидерами по количеству компаний, выпускающих публикации в области нейронаук, являются США, Великобритания и Швейцария. При этом большинство компаний в мире относятся к сегменту нейрофармацевтики. Исключение составляет Япония, где в работах по нейронаукам участвуют такие технологические ИТ-гиганты, как IBM Research Japan и Hitachi.

В другой исследовательской работе [1.39] был проведен библиометрический анализ по базе WoS за 2006–2015 гг., и получены идентичные выводы по географической структуре публикационной активности в нейронауках. Дополнением к нашему анализу служит вывод о смещении фокуса цитирований с нейровизуализации в 2006 г. на нейробиотехнологии и нейрофармацевтику в 2015 г., при этом по совокупному показателю значимости нейровизуализация сохранила за собой лидерство. Кроме того, авторами подчеркивается, что в связи с запуском государственных инициатив в США и ЕС возросла актуальность темы коннектома — полного описания структуры связей в нервной системе. Наконец, в выборке WoS наибольшее значение имели два расстройства — болезнь Альцгеймера и аутизм.

Таким образом, проведенный нами анализ в целом не противоречит предшествующим библиометрическим исследованиям, являясь более актуальным и детальным с точки зрения развития предметных областей нейронаук и нейротехнологий.

В заключение отметим разнонаправленность динамики областей внутри нейронаук, что подтверждает ранее сделанные выводы о нахождении нейронаук на стадии формирования. Помимо внутренней логики развития науки, нейронауки и нейротехнологии подвержены влиянию социально-политических и технологических факторов, имеющих свои особенности в различных странах. При этом общий тренд развития направлен на поиск эффективных методов диагностики и терапии заболеваний нервной системы и психических расстройств, с применением все более совершенных технологий.

1.4 Рынки нейротехнологий и их динамика[53]

Первые оценки рынка нейротехнологий были инициированы бизнесом. Они появились в 2005 г. в форме аналитического отчета агентства Neurotech Report[54]. Данное исследование было выполнено по заказу компании, специализирующейся на инвестиционном анализе нейротехнологий — NeuroInsights[55]. Усилиями этой же компании в сентябре 2007 г. был запущен специальный фондовый индекс для компаний в области нейротехнологий на фондовой бирже NASDAQ [56] — NeuroInsights Neurotech Index[57] (NASDAQ: NERV). Большую роль в развитии этих работ сыграл управляющий директор компании NeuroInsights Зак Линч. Он же в 2006 г. основал в США лоббистскую организацию

---

[53] *Нафикова Т.Н. (Сколтех), Дежина И.Г. (Сколтех)*

[54] *Агентство было основано в 2001 г. и продолжает с некоторой периодичностью делать подобные оценки. Neurotechnology Market Research and Data [Электронный ресурс]. URL: http://www.neurotechreports.com/pages/neuroinsights3.html (дата обращения: 22.10.2019).*

[55] *На данный момент сайт компании не функционирует, последняя доступная информация датирована 01.07.16 г.*

[56] *National Association of Securities Dealers Automated Quotation — Служба автоматизированных котировок Национальной ассоциации дилеров по ценным бумагам) американская биржа, специализирующаяся на акциях высокотехнологичных компаний (производство электроники, программного обеспечения и т. п.).*

[57] *FACTBOX: NASDAQ NeuroInsights Neurotech Index // Reuters. [Электронный ресурс]. URL: https://www.reuters.com/article/us-ba-neurotech-index/factbox-nasdaq-neuroinsights-neurotech-index-idUSN1841676820070918 (дата обращения: 22.10.2019).*

Neurotechnology Industry Organization [58]. Однако начавшийся в 2008 г. глобальный экономический кризис сказался на ситуации на рынке нейротехнологий, снизив уровень лоббирования, что повлекло за собой инерционность развития аналитического обеспечения.

На сегодняшний день четких оценок всех сегментов рынка нейротехнологий нет. Отчеты с выделением совокупности нейротехнологий в качестве целостного объекта исторически выпускали только Neurotech Report и NeuroInsights. NeuroInsights с 2017 г. прекратила свою деятельность в этой области[59], однако с прошлого года стали появляться новые аналитические компании — Yole Développement (февраль 2018 г.), QYResearch (август 2018 г.[60]), Persistence Market Research (планируемая дата выпуска отчета — октябрь 2019 г.). Остальные аналитические агентства рассматривают отдельные сегменты рынка нейротехнологий, при этом считая их частью традиционных рынков — медицинского оборудования и биофармацевтики. Превалирование именно такого подхода подтверждается отсутствием оценок рынков по сегментам применения, таких как образование и спорт (Табл. 1.6).

Таблица 1.6 — Концептуальная сегментация рынка нейротехнологий по применению

Назначение / Рынок по Применению	Неврологические и психические заболевания	Расширение ресурсов нервной системы	Нейроаналитика (в т.ч. нейромаркетинг)
Здравоохранение и медтехника			
Фармацевтика			
Образование и профессиональное развитие			
Спорт, гейминг и VR			

[58] *A Compulsion for Brain Science: Zack Lynch // Seeking Alpha [Электронный ресурс]. URL: https://seekingalpha.com/article/1753782-a-compulsion-for-brain-science-zack-lynch (дата обращения: 22.10.2019).*

[59] *Последний маркетинговый анализ компании выпущен в ноябре 2016 г. [1.40]. Причины ухода компании с рынка неизвестны.*

[60] *Global Neurotechnology Market Report, History and Forecast 2013-2025, Breakdown Data by Companies, Key Regions, Types and Application // Market Report and Industry Analysis [Электронный ресурс]. URL: http://www.qyresearchglobal.com/goods-1811478.html (дата обращения: 22.10.2019).*

Оборона, аэрокосмическая отрасль			
Потребительская электроника			
Робототехника			
Розничная торговля			
Финансовые услуги			
Политика [61]			

Источник: составлено авторами

В основном структура рынка рассматривается в технологическом разрезе, как это было представлено в разделе 1.1 (Рис. 1.8). При этом в маркетинговых исследованиях нейротехнологий, лидерами в которых на сегодняшний день являются Neurotech Report и Yole Développement, дается значимо усеченная версия рынка нейротехнологий — рассматриваются только специфические сегменты нейрооборудования, которые наиболее явно отделены от рынка общего медицинского оборудования, так как применяются исключительно к нервной системе — нейропротезирование (в случае Yole Développement учтена только часть этого сегмента — НКИ), нейросенсинг, нейрореабилитация и нейростимуляция. Очевидно, что, например, такой сегмент, как нейровизуализация, исключен из этих отчетов в силу сложности выделения из общей массы оборудования, используемого в неврологии, психиатрии и в исследованиях и анализе здоровых людей. Оценки рынка нейровизуализации можно встретить в маркетинговых отчетах по медицинскому оборудованию, и он рассматривается как сегмент медицинской визуализации. Единственной же организацией, которая в своих оценках рассматривала нейротехнологии как совокупность устройств и лекарственных препаратов, была NeuroInsights [1.41].

В Табл. 1.7 представлены некоторые основные оценки рынка нейротехнологий и его сегментов по технологиям, по данным аналитических компаний.

[61] *Использование нейромаркетинга и поведенческой экономики для влияния на выборы, также для разработки, реализации и мониторинга результатов политики*

Таблица 1.7 — Оценки рынка нейротехнологий и его сегментов по данным различных аналитических агентств

“Материнский” рынок [62]	Категория нейротехнологий	Объект исследования в отчете	Структура объекта	Фактический показатель		Прогнозная оценка			Источник
				Год	Объем, млрд. долл.	Год	Объем, млрд. долл.	CAGR	
Нейротехнологии	Нейрооборудование и нейробиофармацевтика	Нейротехнологии	Лекарства, устройства и диагностические системы для лечения болезни Альцгеймера, химических зависимостей, тревожности, депрессии, эпилепсии, легких когнитивных нарушений, ожирений, болей, болезни Паркинсона, шизофрении, сенсорных расстройств, нарушения сна, последствий инсульта и других расстройств нервной системы	2006	120,5	–	–	–	NeuroInsights. Neurotechnology Industry 2007 Report
	Нейробиофармацевтика	Нейробиофармацевтика [63]		2006	101,0	–	–	–	
	Нейрооборудование	Нейрооборудование		2006	4,5	–	–	–	
		Нейродиагностика		2006	15,0	–	–	–	
Нейротехнологии	Нейрооборудование	Нейротехнологии	Нейропротезирование, нейромодуляция, нейросенсинг и нейрореабилитация	2018	8,4	2022	13,3	12,0%	Neurotech Report. The Market for Neurotechnology: 2018-2022
		Нейропротезирование	Слуховые и визуальные протезы, нейропротезирование верхних и нижних конечностей, роботизированные экзоскелеты, другие продукты нейропротезирования	2018	2,1	2022	3,3	12,0%	
		Нейростимуляция	Имплантированные стимуляторы спинного и головного мозга, стимуляторы блуждающего нерва, стимуляторы периферических нервов, стимуляторы черепных нервов, стимуляторы поверхностной боли (Surface Pain Stimulators), транскраниальные магнитные и электрические стимуляторы, биоэлектронные стимуляторы	2018	4,7	2022	7,6	13,0%	
		Нейросенсинг	Электрофизиологические сенсорные системы, магнитные сенсорные системы, системы анализа мозга, нейрокомпьютерные интерфейсы (НКИ), периферические нейронные датчики	2018	1,1	2022	1,7	11,0%	
		Нейрореабилитация	Стимуляторы мышц, Нейрореобразовательные системы, Терапевтические нейрооботические системы, Функциональные системы электростимуляции и другие продукты	2018	0,4	2022	0,6	11,0%	
Нейротехнологии	Нейрооборудование	Нейротехнологии и его сегменты	НКИ, нейростимуляция, нейросенсинг (EEG, ECoG, NIRS)	2017	4,6	2023	7,4	8,3%	Yole Développement. Neurotechnologies and Brain Computer Interface report
				2023	7,4	2029	13,7	10,8%	
				2029	13,7	2035	38,4	18,8%	

Нейро-технологии	Нейро-оборудование	Нейро-компьютерные интерфейсы	Инвазивный мозговой компьютерный интерфейс, частичный мозговой компьютерный интерфейс, неинвазивный мозговой компьютерный интерфейс	2017	0,7	2023	1,8	17,6%	Knowledge Sourcing Intelligence LLP. Brain Computer Interface Market - Industry Trends, Opportunities and Forecasts to 2023
Медицинское оборудование	Нейро-оборудование	Нейрохирургия	Нейростимуляционные устройства, нейроинтервенционные устройства, устройства для контроля спинномозговой жидкости, нейрохирургические навигационные системы и другие нейрохирургические устройства.	2017	9,8	2023	17,8	10,5%	Infoholic. Global Neurosurgical Devices Market Forecasts up to 2023
Фармацевтика	Нейробио-фармацевтика	Препараты для неврологических расстройств	Препараты для лечения болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, психотических расстройств, эпилептических расстройств, аутистических расстройств, а также химиотерапия и таргетная терапия при опухолях головного мозга	2018	32,3	2024	39,4	3,5%	BCC Research. Neurology market
Фармацевтика	Нейробио-фармацевтика	Нейро-протекторы	Фармацевтические (низкомолекулярные) препараты и биотехнологии (моноклональные антитела, генная и клеточная терапии) для терапии цереброваскулярных заболеваниях, нейродегенеративных расстройств, офтальмологических заболеваний и травм ЦНС	2017	54,4	2022	75,8	6,8%	BCC Research. Neuroprotective Agents: Therapeutic Applications and Global Markets
Фармацевтика	Нейробио-фармацевтика	Ноотропы	Препараты для улучшения когнитивных способностей и памяти: Арисепт, Экселон, Реминил, Наменда, Аддералл, Риталин, Декседрин и другие препараты для познания.	2017	2,8	2022	4,2	8,7%	BCC Research. Cognition and Memory Enhancement Drugs: Technologies and Global Markets
Фармацевтика	Нейробио-фармацевтика	Лекарства для психических расстройств	Психиатрические препараты для лечения депрессии, тревожных расстройств, шизофрении, расстройств пищевого поведения, расстройств когнитивной функции, расстройства сна, расстройств личности, алкоголизма и злоупотребления психоактивными веществами, психических расстройств у детей и подростков	2013	68,9	2018	77,1	2,3%	BCC Research. Drugs for Treating Mental Disorders: Technologies and Global Markets

Источник: составлено авторами по данным [1.41–1.49]

[62] *Более общий, крупный рынок, к которому относится объект исследования*

[63] *В отчете сформулировано как нейрофармацевтика, однако имеющаяся структура более раннего отчета этой компании позволяет заключить, что биотехнологии включены в данную оценку. The Neurotechnology Industry 2005 [Электронный ресурс]. URL: http://www.neurotechreports.com/pages/neuroinsights3.html (дата обращения: 05.08.19)].*

Таким образом, рынок нейротехнологий оценивается преимущественно по медикобиологическим применениям. Это является логическим следствием того, что борьба с неврологическими и психическими заболеваниями является главным фактором развития, а потребительские и другие коммерческие применения еще находятся на начальной стадии реализации. Такая интерпретация подтверждается данными о циклах зрелости перспективных технологий (Hype cycle), которые ежегодно представляет исследовательская компания Gartner (Табл. 1.8).

Таблица 1.8 — Эволюция нейротехнологий по циклу зрелости перспективных технологий, 2014–2019 гг.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Расширение возможностей человека (Human Augmentation) [64]						
Экзоскелеты						
Аффективные вычисления						
Эмоциональный ИИ [65]						
Измерение параметров собственной жизни (Quantified self)						
Биоакустический сенсинг						
Нейробизнес						
Нейрокомпьютерный интерфейс						
Виртуальные персональные ассистенты						
Умные советники						
Когнитивные экспертные консультанты						
Носимые пользовательские интерфейсы						
Нейроморфное оборудование						
Разговорные пользовательские интерфейсы						
Разговорные ИИ платформы						
Когнитивные вычисления						
Расширенный интеллект (Augmented Intelligence)						

Источник: составлено авторами по данным компании Gartner [1.50–1.55]

Примечание: Этапы цикла зрелости технологий (Hype cycle) по оценкам компании Gartner:

- «Запуск технологии» — первая фаза цикла: процесс начинается с осознания потенциального технологического прорыва; первые проекты, подтверждающие обоснованность концепции, и интерес средств массовой информации вызывают значительный резонанс; как правило, еще не существует пригодных для использования продуктов и их рентабельность не доказана;
- «Пик завышенных ожиданий» — общественный ажиотаж приводит к чрезмерному энтузиазму и нереалистичным ожиданиям. Некоторые компании начинают деятельность в этой области. Успешное применение технологии возможно, но обычно неудач больше, чем успехов.
- «Нижняя точка разочарования» — интерес снижается по мере того, как эксперименты и реализация проектов не приносят желаемых результатов. Производители технологии мобилизуют свои усилия или терпят неудачу. Вливание инвестиций продолжается только в том случае, если выжившие компании улучшат свои продукты, чтобы удовлетворить запросы первых пользователей.[66]

Представляемые компанией Gartner ежегодные оценки свидетельствуют о наличии ряда факторов, характеризующих состояние и изменение сегментов развития нейротехнологий. Первое, это низкая зрелость рынка в целом — большинство сегментов находится на самом первом этапе запуска технологий, а двух самых поздних, коммерческих этапов зрелости («Склон

---

[64] *По определению компании Gartner эта область (иногда называемая «Человек 2.0») фокусируется на создании устройств для улучшения когнитивных и физических способностей человека как неотъемлемой части его тела. Примером является использование систем активного контроля для создания протезов конечностей с характеристиками, которые могут превышать самые высокие естественные показатели работы человека. Цит. по: IT Glossary // Gartner, Inc. [Электронный ресурс] URL: https://www.gartner.com/it-glossary/human-augmentation/ (дата обращения: 28.08.19)].*

[65] *Искусственный интеллект*

[66] *Hype Cycle Research Methodology // Gartner [Электронный ресурс]. URL: https://www.gartner.com/en/research/methodologies/gartner-hype-cycle (дата обращения: 22.10.2019).*

просвещения» и «Плато производительности»[67]) не достигла пока ни одна нейротехнология. Второе, есть технологии, на которые сразу возлагаются завышенные ожидания без достаточных на то оснований — все они относятся к пользовательским технологиям, таким как советники, консультанты, пользовательские интерфейсы. Здесь большое влияние на оценки может оказывать быстро возникающая и распространяющаяся мода на такие устройства и технологии (методики). Третье, сами сегменты рынков очень подвижны — некоторые сегменты появляются, а затем исчезают в оценках. Ряд из них был переименован: например, «Разговорные пользовательские интерфейсы» в 2018 г. были отражены уже как «Разговорные ИИ платформы»; «Аффективные вычисления» были исключены из анализа в 2017 г., но в 2019 г. вместо них возник «Эмоциональный ИИ». Эти примеры свидетельствуют о некоторой тенденции к конвергенции технологий обработки и моделирования нейроданных (нейроналитики) с технологиями искусственного интеллекта, с большим фокусом на последние. Этому тренду соответствует и появление в 2019 г. интегральной категории «Расширенный интеллект», возникшей, вероятно, путем объединения таких категорий, как «Нейрокомпьютерный интерфейс», «Виртуальные персональные ассистенты», «Разговорные ИИ платформы» с общими технологиями искусственного интеллекта. Не менее важно то, что в 2019 г. из анализа полностью были исключены технологии, относящиеся к нейрооборудованию. Таким образом, теперь акцент смещается на группу информационно-вычислительных технологий взаимодействия с нервной системой.

Основываясь на данных аналитических агентств, и принимая во внимание принятое нами определение нейротехнологий как совокупности технологий нейровизуализации, нейросенсинга, нейропротезирования и НКИ, нейростимуляции, ней-

[67] *«Склон просвещения» — появляется все больше примеров того, как технология может удовлетворить потребности, польза технологии приобретает более широкое понимание. Поставщики технологий выпускают продукты второго и третьего поколения. Больше предприятий финансируют пилотные проекты, консервативные компании все еще осторожны к применению технологии.*
«Плато производительности» — начинается активное систематическое внедрение. Более четко определены критерии оценки жизнеспособности поставщиков технологии; широкая рыночная применимость и актуальность технологии безоговорочно приносят свои плоды.

рохирургии, нейрореабилитации и нейробиофармацевтики[68], были сделаны примерные оценки рынков нейротехнологий.

Наша интегральная оценка[69] объема рынка нейротехнологий на 2018 г. составила 156,6–157,5 млрд долл. При этом на нейробиофармацевтику (нейробиотехнологии и нейрофармацевтика) приходится почти 90% рынка (Рис. 1.28). Это связано с тем, что рынок нейробиофармацевтики имеет более длительную историю и в целом больше развит, несмотря на трудности разработки эффективных лекарств для ряда болезней. Интегральная прогнозная оценка рынка нейротехнологий на 2025 г. составляет[70] 221,7–225,8 млрд долл. при среднегодовом темпе прироста около 5%. Основными факторами роста являются увеличение уровня заболеваемости неврологическими и психическими заболеваниями и связанный с этим приток государственных и частных инвестиций в эту область. Так, частные инвестиции в биофармацевтические препараты в области неврологии занимают второе место после опухолей среди всех терапевтических областей, две сделки в этой области вошли в топ-10 самых крупных сделок в биофарме [1.56, 1.57]. В свою очередь, венчурные инвестиции в нейротехнологии исторически растут: в 2012–2016 гг. их объем вырос на 42% по сравнению с 2007–2011 гг., что на 1/3 больше среднего показателя в венчурной отрасли[71]. Среди крупнейших десяти венчурных сделок в области био-

[68] В данном разделе для удобства анализа мы объединили сегменты нейрофармацевтики и нейробиотехнологий.

[69] Данная оценка получена путем приведения всех фактических оценок агентств из Табл. 4.2 с помощью представленных в отчетах CAGR к 2018 г. и их сложения в соответствии с определением принятых нами сегментов рынка нейротехнологий. Из оценки рынка нейрохирургии компании Infoholic во избежание дублирования был исключен сегмент нейростимуляционных устройств — по данным компании он составлял 46.64% рынка нейрохирургии в их терминологии. Итоговая оценка дана в диапазоне из-за расхождения оценок Neurotech Report и Yole Développement по сегментам нейросенсинг и нейрореабилитации. Отметим, что оценки NeuroInsights не были использованы в расчете, но сравнение с этой оценкой позволяет заключить, что наша оценка в целом является справедливой и пропорционально верно рассчитанной.

[70] Прогнозная оценка рассчитана аналогичным с фактической оценкой образом. В случаях, когда CAGR до 2025 г. не был известен, принималось допущение, что сегменты по завершении прогнозного периода отчетов развивались теми же темпами. CAGR нашей интегральной прогнозной оценки рассчитан на основе полученных данных по фактическому и прогнозному объемам рынка.

[71] Booth B. Investors Venture Boldly into Neuroscience // Forbes [Электронный ресурс]. URL: https://www.forbes.com/sites/brucebooth/2017/09/21/venturing-boldly-into-neuroscience/ (дата обращения: 10.08.19)

фармацевтики и медицинского оборудования за последний год также оказалось две сделки по нейротехнологиям.

По нашим оценкам в структуре нейротехнологий доля нейрооборудования (нейровизуализация, нейросенсинг, нейропротезирование и НКИ, нейростимуляция, нейрохирургия) увеличится на 5 п.п. за счет более высоких темпов среднегодового прироста (9–10%), чем в нейробиофармацевтике (4,5%).

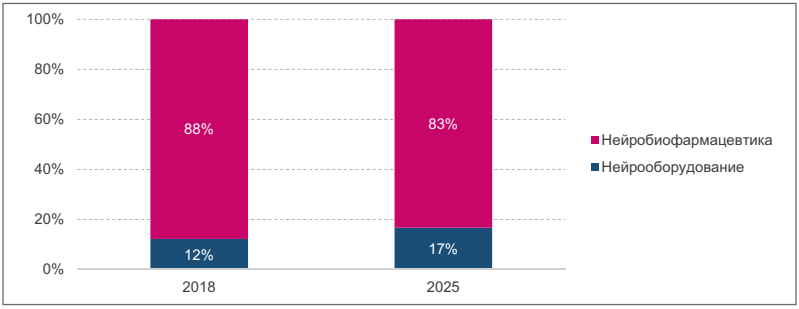


Рисунок 1.28 — Структура рынка нейротехнологий по укрупненным категориям
Источник: составлено авторами по данным [1.42, 1.45, 1.46, 1.48, 1.49, 1.58, 1.59]

Стоит отметить, что, хотя объем рынка нейротехнологий выглядит внушительным, при сопоставлении укрупненных категорий с «материнскими» рынками — медицинского оборудования и биофармацевтики — оказывается, что доля нейрооборудования незначительна, а доля нейробиофармацевтики в целом соответствует средней доле нозологий (Рис. 1.29 и Рис. 1.30).

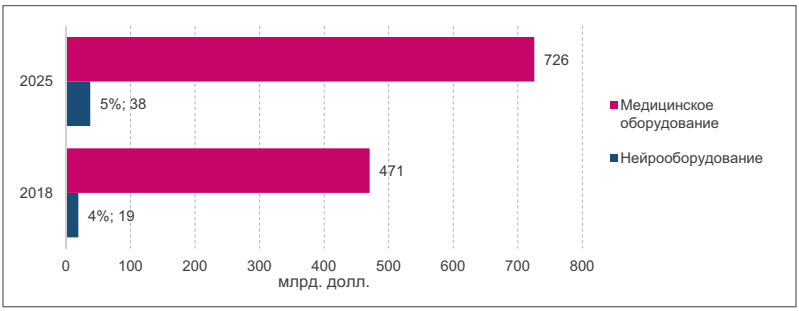


Рисунок 1.29 — Соотношение рынков нейроборудования и медицинского оборудования
Источник: составлено авторами по данным [1.42, 1.45, 1.58–1.60]

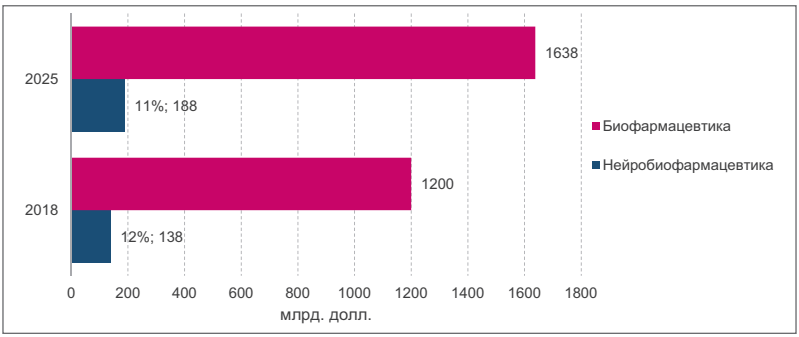


Рисунок 1.30 — Соотношение рынков биофармацевтики и нейробиофармацевтики

Источник: составлено авторами по данным [1.46, 1.48,1.49,1.61]

Исходя из текущих оценок можно предположить, что доля нейробиофармацевтики к 2025 г. снизится на 1 п.п. Ожидание отрицательной динамики связано с неудачами фармацевтических и биотехнологических компаний в разработке терапевтических средств для лечения нейродегенеративных заболеваний.

В последние 1–2 года несколько лекарственных препаратов по борьбе с болезнью Альцгеймера провалились на третьей, самой дорогой фазе клинических испытаний. Это в целом еще более усугубило оценку рискованности разработки новых лекарств. Кроме того, имеющиеся в настоящее время лекарственные препараты во многом направлены на устранение симптомов заболеваний, при отсутствии фундаментального понимания механизмов возникновения и развития неврологических и психических расстройств. С учетом общих негативных структурных трендов в фармацевтике, компании заинтересованы в разработке нейролекарств, так как их потенциальный рынок огромный, но инвестиции в эту область высокорискованные, в том числе из-за отставания научно-технологического развития от социального спроса на борьбу с нейродегенеративными и психическими заболеваниями (Рис. 1.31).

Эта тенденция отражается в том, что несмотря на большое общественное внимание к этим расстройствам, сегменты нейробиофармацевтики по болезням Паркинсона и Альцгеймера,

пока незначительны[72] (Рис. 1.32). Наибольшую долю (почти 50%) сегмента рынка нейробиофармацевтики занимают обезболивающие.

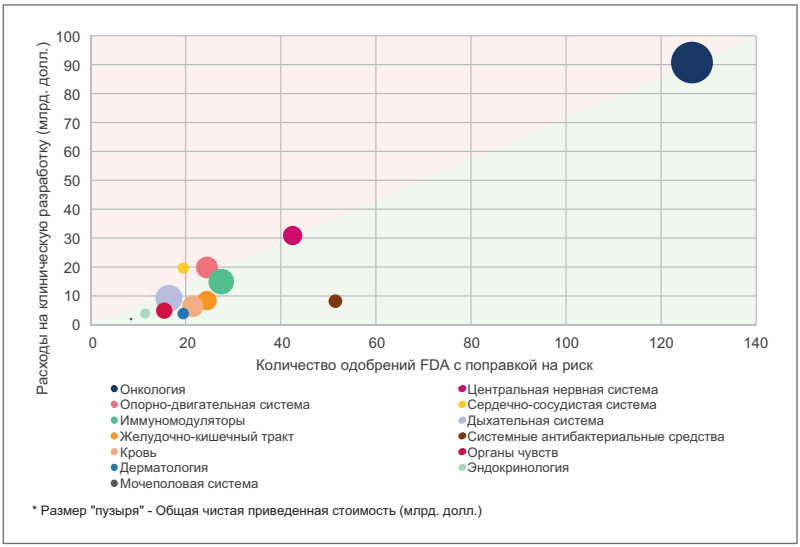


Рисунок 1.31 — Соотношение инвестиций и количества новых лекарств по терапевтическим областям в США, скорректированных на уровень риска

Источник: данные EvaluatePharma [1.62]

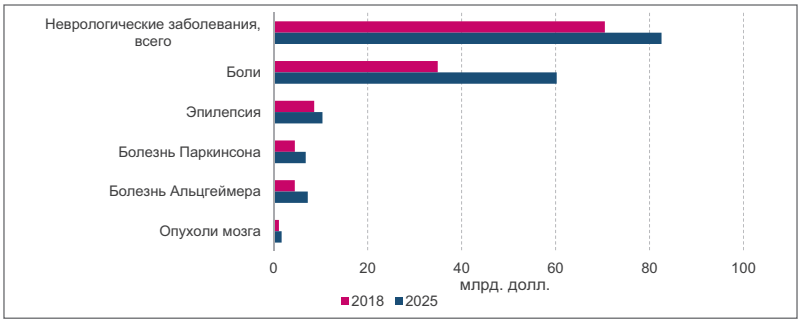


Рисунок 1.32 — Объемы сегментов рынка нейробиофармацевтики по заболеваниям

Источник: составлено авторами по данным [1.46, 1.49, 1.63,1.64]

---

[72] *Данные из источников были модифицированы по аналогии с данными по рынку нейротехнологий и его сегментам в разрезе технологий.*

Среди лекарственных препаратов больше тех, которые направлены на лечение психических, а не неврологических расстройств (Рис. 1.33). Однако, ожидается, что доля лекарств по неврологическим заболеваниям к 2025 г. станет самой большой ввиду относительно высоких темпов прироста по сравнению с препаратами для психических расстройств. Такая динамика отражает инвестиционные тренды на данном рынке.

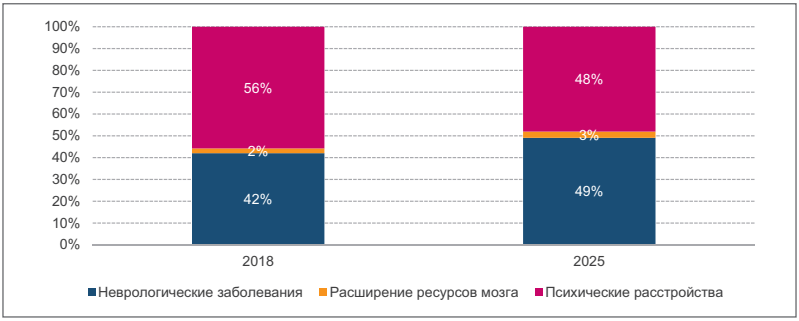


Рисунок 1.33 — Структура рынка нейробиофармацевтики по видам назначения

Источник: составлено авторами по данным [1.46, 1.48, 1.49]

По данным Clarivate Analytics, в 2018 г. на неврологические заболевания приходилось 85% инвестиций в исследования, тогда как на психические расстройства — 15% (Рис. 1.34). Такое распределение инвестиций связано с тремя характеристиками рынка психофармацевтики. Во-первых, препараты-блокбастеры для лечения психических расстройств появились в 1980–х гг., их продажи приносят существенную прибыль компаниям, и с учетом высокой стоимости клинических испытаний, снижают стимулы к разработке новых препаратов. Во-вторых, разработка новых лекарств в этой области сопряжена с высокими рисками того, что их использование приведет к развитию химической зависимости и других побочных эффектов, а проведение объективных испытаний представляет собой сложную задачу. Наконец, в-третьих, несмотря на то, что теперь продажи старых лекарств осложняются конкуренцией со стороны лекарств-дженериков и приносят меньший доход, компании предпочитают инвестировать в разработку лекарств от неврологических

заболеваний[73], в том числе для лечения все более актуальных болезней Альцгеймера и Паркинсона. В целом инвестиционная повестка формируется компаниями по итогам внутренних стратегических и экономических расчетов при влиянии общественного спроса на борьбу с социально значимыми заболеваниями, что находит в том числе отражение в государственной политике.

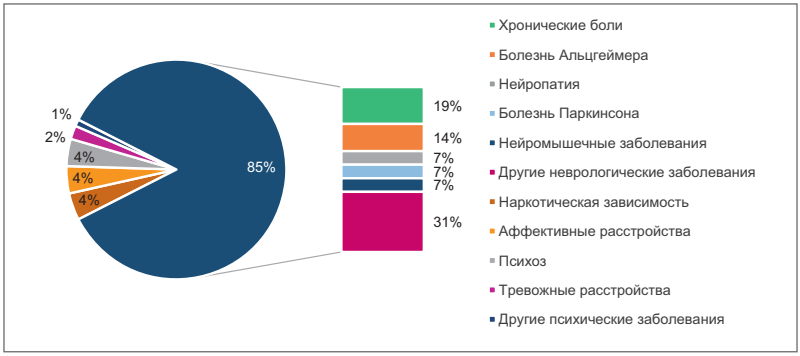


Рисунок 1.34 — Структура инвестиций в рынок нейробиофармацевтики по нозологиям

Источник: составлено авторами по данным [1.65]

Наконец, отметим, что рыночные данные по сегментам нейробиотехнологий и нейрофармацевтики по отдельности недоступны, однако известно[74], что в 2017 г. лидером в сегменте неврологических заболеваний была биотехнологическая компания Biogen.

Рынок нейрооборудования трансформируется под влиянием социальных факторов (возросшая продолжительность жизни, старение населения, рост осведомлённости общественности об общественных потерях, связанных с неврологическими

[73] *O'Hara M., Duncan P. Why «big pharma» stopped searching for the next Prozac // The Guardian. 2016.,*
Is pharma underinvesting in mental health? [Электронный ресурс]. URL: https://www.thepharmaletter.com/article/is-pharma-underinvesting-in-mental-health (дата обращения: 22.10.2019).

[74] *Biogen continues to dominate the neurology market [Электронный ресурс]. URL: https://www.pharmaceutical-technology.com/comment/biogen-continues-dominate-neurology-market/ (дата обращения: 25.08.19)*

и психическими заболеваниями), фактора развития биоэлектронной медицины, нормативно-правовых и регуляторных (рост числа регистрационных разрешений FDA на нейрооборудование), а также экономических (удачные выходы инвесторов путем первичного размещения акций (IPO) или поглощения из нескольких стартапов по разработке нейрооборудования) факторов. По данным Yole Développement, развитие рынка нейрооборудования сначала было стимулировано ростом патентной активности (с 2011 г.), а затем наращиванием частного и государственного финансирования (с 2015 г.).

Рынок нейрооборудования представлен шестью сегментами, наиболее крупными из которых, по нашим оценкам[75], были нейрохирургия, нейровизуализация и нейростимуляция (Рис. 1.35).

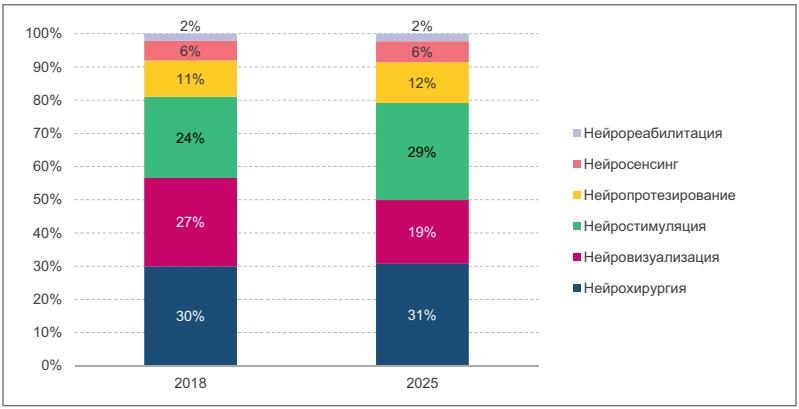


Рисунок 1.35 — Структура рынка нейрооборудования по технологиям
Источник: составлено авторами по данным [1.42, 1.45, 1.58, 1.59]

Несмотря на то, что абсолютное значение объема рынка нейровизуализации будет расти, в перспективе его доля в общей структуре снизится на 8 п.п. и на второе место выйдет сегмент нейростимуляции, характеризующийся самыми высокими темпами прироста. Относительное замедление развития рынка нейровизуализации (CAGR ниже среднерыночного для нейрооборудования) может быть связано с большей зрелостью рынка, а также со сдерживающим эффектом высокой стоимости дан-

[75] *Рассчитано на основе данных из Табл. 1.7*

ного типа оборудования. Драйверами рынка нейростимуляции являются активное технологическое развитие этой области, высокий спрос на минимально-инвазивные процедуры, коммерческая экспансия в биомедицинских применениях за счет высокой рентабельности и эффективности, развитие партнерских отношений между компаниями по производству медицинского оборудования и фармацевтическими компаниями в сфере разработки нейростимуляционной терапии. Технологическое развитие в сторону минимально-инвазивных процедур также является одним из особых факторов развития рынка нейрохирургии. Кроме этого, опережающее развитие этого сегмента стимулируется внедрением роботизированных хирургических систем в области неврологии. Перспективы рынка нейропротезирования, в свою очередь, связаны с развитием технологий, в частности, микроэлектромеханических систем с длительным периодом биосовместимости.

Таким образом, в области нейротехнологий не сложилось систематической оценки рынка. Оценки мировых аналитических агентств фрагментарны и слабо сопоставимы между собой из-за разных методик определения сегментов, в совокупности образующих направление «нейротехнологии». Однако появление новых аналитических агентств, занимающихся данным направлением, может стимулировать принятие единых подходов к оценкам рынка.

Приблизительная оценка рынка нейротехнологий по сумме объемов принятых нами сегментов позволяет заключить, что рынок в целом развивается динамично. Вместе с тем входящие в его состав технологии имеют разные вектора, находясь под влиянием не только общих (растущая значимость борьбы с неврологическими и психическими заболеваниями, рост государственных и частных инвестиций), но и специфичных для себя факторов (стадия цикла развития технологии, наличие инноваций, в том числе в смежных технологиях, корпоративные стратегии). Важно также отметить, что пользовательские применения, в особенности для расширения ресурсов мозга, вызывающие наибольший общественный и медиа-резонанс, пока не являются коммерчески значимыми в структуре общего рынка. Так, нейрокомпьютерные интерфейсы, с которыми свя-

заны большие общественные ожидания, по нашим оценкам пока занимают только около 0.4% рынка.

1.5 Крупные зарубежные государственные инициативы [76]

США стали первой страной, начавшей оказывать масштабную поддержку развития нейронаук, путем реализации в 1990–2000 гг. программы «Десятилетие мозга» (Decade of the Brain). Программа появилась в результате активного лоббирования со стороны Общества нейронаук США (Society for Neuroscience), которое в 1980–е гг. настаивало на увеличении государственных инвестиций в нейронауки. Причиной развития такой активности стало появление технологий, обеспечивающих многостороннее исследование нервной системы (см. раздел 1.2.1). Программа действительно способствовала появлению национальных и международных инициатив по развитию нейронаук, в том числе направленных на лечение неврологических и психических заболеваний.

Вслед за США свою десятилетнюю программу по развитию исследований мозга в 1992 г. учредил Европейский союз [1.66]. Правительство Японии в 1997 г. начало целевое финансирование нейронаук, в результате которого был учрежден Институт мозга на базе Института физико-химических исследований RIKEN. В Китае в структуре Китайской Академии Наук в 1999 г. был создан Институт Нейронаук [1.67]. С 2001 г. появился ресурс, в рамках которого проводится систематический анализ развития национальных систем здравоохранения по вопросам диагностики и лечения психических и неврологических расстройств: Всемирная организация здравоохранения стала регулярно выпускать справочную информацию о наличии услуг и ресурсов в области психического здоровья (финансовые ассигнования, кадровые ресурсы, специализированные учреждения для охраны психического здоровья и т.п.) в серии публикаций «Атлас психического здоровья» (Mental Health Atlas) [1.68].

Впоследствии и другие международные организации отметили важность развития нейронаук. Генеральная ассамблея

[76] *Нафикова Т.Н. (Сколтех), Дежина И.Г. (Сколтех)*

ООН в 2015 г. включила [77] обеспечение психического здоровья в глобальные Цели Устойчивого Развития, Всемирный экономический форум выделил группу глобальных задач «Нейронауки» и учредил [78] Глобальный совет будущего по технологиям обеспечения психического здоровья (Global Future Council on Technology for Mental Health). Отдельные страны стали оказывать поддержку нейронаукам и технологиям через инициативы уровня «Большая наука» (Big Science) — крупномасштабные научные проекты, направленные на значительное ускорение научного прогресса. В Приложении Г представлены основные характеристики государственных программ развития исследований нервной системы США, ЕС, Японии и Китая.

Инициатива США под названием BRAIN Initiative была запущена в 2013 г. и рассчитана до 2025 г. К концу этого периода ожидается, что будет разработана критическая масса нейротехнологий для диагностики и лечения расстройств мозга и на этой основе будут достигнуты значительные результаты в области фундаментальных нейронаук.

Программа ЕС Human Brain Project (HBP), также начатая в 2013 г. и рассчитанная на 10 лет, направлена на создание информационно-коммуникационной инфраструктуры для моделирования нервной деятельности и решения фундаментальных вопросов нейронаук. Предполагается, что эта инфраструктура поможет стимулировать создание новых знаний и целостного понимания человеческого мозга и его расстройств и, в конечном итоге, имитировать его вычислительные возможности.

В 2014 г., последовав примеру США и ЕС, Япония запустила свой десятилетний проект Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies (Brain/MINDS). Японские ученые намерены создать модель высшей нервной деятельности приматов для понимания механизмов обработки информации и расстройств нервной деятельности человека для дальнейшего клинического применения этих знаний. В 2016 г. о запуске ана-

---

[77] *WHO | Mental health included in the UN Sustainable Development Goals // WHO [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/mental_health/SDGs/en/ (дата обращения: 22.10.2019).*

[78] *The Future of Neurotechnologies and Brain Science // World Economic Forum [Электронный ресурс]. URL: https://www.weforum.org/communities/the-future-of-neurotechnologies-and-brain-science/ (дата обращения: 22.10.2019).*

логичной инициативы объявил Китай, назвав ее China Brain Project (Brain Science and Brain-like Intelligence Technology). Китайская программа нацелена на решение одной фундаментальной и двух практических задач. Фундаментальная задача состоит в выяснении нейронных оснований когнитивных функций мозга. Две практические задачи — это создание эффективных методов ранней диагностики и лечения расстройств работы мозга, и разработка мозг-машинных интеллектуальных технологий. Китайская инициатива самая долгосрочная из всех перечисленных программ — она рассчитана до 2030 г., к которому китайское правительство рассчитывает занять лидирующие позиции в обозначенных областях. Однако реализация проекта сильно затянулась — вместо 2016 г. она должна была начаться в 2018 г.

Основные цели государственных инициатив США, ЕС, Японии и Китая дополняют друг друга, несмотря на то, что все они в какой-то степени направлены на картирование мозга. США сосредоточены на развитии технологий, ЕС — на создании ИКТ инфраструктуры, Китай и Япония, в отличие от ЕС и США, ввиду наличия нужных ресурсов создают модели приматов, что является следующей ступенью на пути создания модели нервной деятельности человека. При этом у Японии есть дополнительный фокус на клинические применения, а у Китая кроме лечения заболеваний целью является создание нейрокомпьютерных технологий. Из-за комплементарного характера проектов и необходимости стандартизации большого объема данных, создаваемых в их рамках, страны стремятся к кооперации. Поэтому была учреждена координационная международная организация Международная инициатива МОЗГ (International Brain Initiative), куда вошли все действующие национальные инициативы. Япония, кроме этого, создала организацию Brain/MINDS Beyond для кооперации с другими странами и проектами.

Интерес представляет степень сходства и различий между рассматриваемыми программами, которую можно анализировать в нескольких аспектах. Первый аспект — это состав стейкхолдеров, которые участвовали в инициировании крупных проектов. Запуску инициатив предшествовали годы последовательной поддержки развития нейронаук как со стороны

государства, так и научных обществ. И это характерно для всех четырех стран.

В США это упомянутая выше программа Decade of the Brain (1990–2000 гг.), а также проект Национальных институтов здоровья Human Connectome Project (HCP) (2009–2014 гг.). Кроме того, Общество нейронаук, основанное в 1969 г., к концу XX века усилило свое влияние на формирование государственной политики в этой области. Сложившееся сообщество нейроученых и сейчас играет большую роль: при разработке Brain Initiative в ответ на обеспокоенность ученых о качестве проекта и возможности появления косвенных негативных эффектов, правительство доверило планирование проекта группе ведущих экспертов в области нейронаук [1.69].

В итоге в BRAIN Initiative участвуют 5 федеральных агентств (Национальные институты здравоохранения (National Institutes of Health, NIH), Управление перспективных исследовательских проектов Министерства обороны США (Defense Advanced Research Projects Agency, DARPA), Национальный научный фонд (National Science Foundation, NSF), Агентство передовых исследований в сфере разведки (Intelligence Advanced Research Projects Activity, IARPA) и Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA)), а также частные организации. Федеральные агентства выделяют финансирование в форме грантов и контрактов, причем около 44% этого финансирования приходится на NIH[79]. При этом в рамках закона «The 21st Century Cures Act» Конгресс США дополнительно выделил NIH на данную программу 1,5 млрд. долл., следовательно, доля NIH может стать еще более значительной [80].

В свою очередь, в ЕС вслед за программой развития исследований мозга была сначала учреждена [1.70] Специальная программа поддержки «Сеть европейского финансирования исследований в области нейронаук» (Specific Support Action "Network of EUROpean funding for Neuroscience research", NEURON; 2003 г.). Затем в 2007–2014 гг., в рамках Седьмой Рамочной Программы

---

[79] *По данным за 2017 г.*

[80] *The 21st Century Cures Act // National Institutes of Health (NIH) [Электронный ресурс]. URL: https://www.nih.gov/research-training/medical-research-initiatives/cures (дата обращения: 22.10.2019).*

по развитию научных исследований и технологий, страны ЕС в сумме потратили 3,1 млрд. евро на исследования мозга[81]. Результатом продолжительной государственной поддержки стало усиление научно-технической базы и формирование сообщества ученых в этой области. Паневропейское сообщество нейроученых Federation of European Neuroscience Societies (FENS) было создано в 1998 г., и в дальнейшем оказало влияние на ход развития инициативы Human Brain Project. На начальном этапе HBR критиковался научным сообществом за слишком централизованную и непрозрачную систему управления. Под давлением общества нейроученых, направивших совместное письмо в Европейскую Комиссию с практически ультимативными требованиями изменить проект [1.71], он был в итоге переработан. Данный прецедент показывает, что наличие сформированного общества нейроученых — важное условие качественного формирования и реализации подобных инициатив.

В Японии и Китае роль научных обществ в продвижении нейронаук также была существенной. Японское сообщество Japan Neuroscience Society (JNS) было основано в 1974 г., и после реорганизации 1991 г. начало активно развиваться. В 2012 г. JNS основало [82] Союз ассоциаций по исследованиям мозга в Японии (Union of Brain Science Associations in Japan, UBSA), миссия которого заключается в продвижении наук о мозге и их практических приложений. Предложения, выдвинутые UBSA, часто используются в правительственном Комитете по исследованию мозга при Министерстве образования, культуры, спорта, науки и технологий Японии (MEXT), который является инициатором проекта Brain/MINDS [83], и отражаются в мерах политики.

---

[81] *How the digital revolution is transforming EU-funded brain research | Result Pack | CORDIS | European Commission [Электронный ресурс]. URL: https://cordis.europa.eu/article/id/401587-cordis-results-pack-on-the-brain/en (дата обращения: 22.10.2019).*

[82] *The 38th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society [Электронный ресурс]. URL: http://www.neuroscience2015.jnss.org/e/program.html (дата обращения: 22.10.2019). Message from the new President // Japan Neuroscience Society: [Электронный ресурс]. URL: https://www.jnss.org/140228-06/(дата обращения: 30.09.19).*

[83] *Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies (Brain/MINDS) Chronology | Brain/MINDS [Электронный ресурс]. URL: https://brainminds.jp/en/overview/brain-mapping-by-integrated-nuerotechnologies-for-disease-studies-brain-minds-chronology (дата обращения: 22.10.2019).*

Q&A: Brain/MINDS Project and Japanese Neuroscience Funding [Электронный ресурс]. URL: https://www.sfn.org:443/sfn/news-and-calendar/neuroscience-quarterly/winter-2016/keiji-tanaka-qa (дата обращения: 22.10.2019).

Китайское общество нейронаук (Chinese Neuroscience Society), которое объединяет ученых в области нейронаук из университетов, исследовательских институтов и клиник, было основано в 1995 г. при Китайской Академии Наук (КАН)[84]. Число членов Китайского общества нейронаук выросло очень быстро — по оценкам, оно удваивается каждые 5 лет[85]. Именно наличие критической массы специалистов в области нейронаук стало важной предпосылкой развертывания China Brain Project.

Второй аспект инициатив — это степень направленности на решение фундаментальных или прикладных задач (создание нейротехнологий). Здесь между странами наблюдается явное различие. США и Япония в первую очередь ставят перед собой цель развития нейротехнологий, при этом японская инициатива в значительной степени направлена на применение в медицине новых продуктов для диагностики и лечения неврологических и психических заболеваний. ЕС, наоборот, отказался от подпрограммы «Применения»[86], несмотря на то, что результаты HBR оцениваются в том числе с использованием шкалы уровней готовности технологий (Technology readiness levels, TRLs), и некоторые из решений находятся на этапе прототипа и даже операционной интеграции. По Китаю точных данных в открытом доступе нет, однако формулировка общей цели программы свидетельствует о высоком значении развития технологий, особенно в области биомедицинских и компьютерных применений.

Третий аспект — это состав участников реализации проектов. Проекты в США и ЕС реализуются в форме государственно-частного партнерства, аналогичная организация ожидается и в китайской инициативе[87], тогда как японская программа

---

[84] Chinese Neuroscience Society // springer.com [Электронный ресурс]. URL: http://www.springer.com/engineering?SGWID=0-175-2-1298321-0 (дата обращения: 22.10.2019).

[85] China Brain Project and non-human primate research in China [Электронный ресурс]. URL: http://thebrainforum.org/downloads/Presentations-2015-and-2016/China-Brain-Project-and-non-human-primate-research-Prof-Mu-ming-Poo.pdf (дата обращения: 25.09.19).

[86] Deliverables [Электронный ресурс]. URL: https://www.humanbrainproject.eu/en/about/deliverables/ (дата обращения: 22.10.2019).

[87] В 2015 г. вышла новость, что в проекте хочет участвовать китайский ИТ-гигант — компания Baidu «China brain» project seeks military funding as Baidu makes artificial intelligence plans // South China Morning Post [Электронный ресурс]. URL: https://www.scmp.com/lifestyle/article/1728422/china-brain-project-seeks-military-funding-baidu-makes-artificial (дата обращения: 22.10.2019).

чисто государственная и представлена только участниками из науки и клинических исследовательских организаций во главе с институтом RIKEN и двумя партнерскими институтами — университетами Кейо и Киото.

Проекты США и ЕС отличаются составом негосударственных участников. В США негосударственные участники — это частные фонды, исследовательские институты и компании. Основная часть частных инвестиций исходит от фондов и исследовательских институтов. Например, в 2014 г. Howard Hughes Medical Institute, Allen Institute for Brain Science, Kavli Foundation и другие институты и фонды выделили 240 млн. долл., тогда как компании General Electric, GlaxoSmithKline and Inscopix и другие выделили всего 30 млн. долл. [1.72]. Кроме того, судя по всему, эти инвестиции хотя и выделяются на исследовательские проекты, соответствующие целям BRAIN Initiative, однако реализуются внутри самих организаций[88]. Их основная роль вне рамок собственных исследований, видимо, заключается в кооперации с другими участниками инициативы (в том числе получателями грантов) и предоставлении инфраструктуры[89].

В инициативе ЕС на данный момент участвует 131 организация, почти все — университеты и исследовательские организации. Система финансирования Human Brain Project достаточно сложна, так как проект делится на несколько уровней со своими регулирующими документами и правилами финансирования. Но в целом предполагается, что из общего объема финансирования в 1 млрд. евро, которое выделяется в форме грантов и ваучеров на поддержку в присоединении к платформам HBP, Европейская комиссия предоставит 406 млн. евро, а остальные 600 млн. евро — национальные государственные агентства и частные организации [1.73]. Вместе с тем при участии в открытых конкурсах на гранты претенденты должны предоставить софинансирование в размере не менее 50% от гранта.

---

[88] *Join the Effort // The BRAIN Initiative [Электронный ресурс]. URL: https://www.braininitiative.org/?s=&funding-mechanism%5B%5D=G&funding-mechanism%5B%5D=O&source%5B%5D=25141&source%5B%5D=25120&archived= (дата обращения: 22.10.2019).*

[89] *Public-Private Partnerships | Brain Initiative [Электронный ресурс]. URL: https://braininitiative.nih.gov/brain-programs/public-private-partnerships (дата обращения: 22.10.2019).*

Четвертый аспект — это степень централизации регулирования инициатив. В США проект децентрализованный; проект ЕС — иерархичный и жестко централизованный. Инициатива правительства Японии отличается совмещением централизованного и децентрализованного подходов в рамках различных областей поддержки программы. Что касается Китая, то несмотря на то, что форма организации China Brain Project пока точно неизвестна, она скорее всего будет сочетать элементы централизации в области стратегического планирования и децентрализации в сфере инициатив региональных провинций, которые уже сейчас включились в финансирование существующих и запуск новых исследовательских институтов.

Пятый аспект — степень концентрации крупных инициатив на поиске методов и технологий для лечения психических и неврологических заболеваний. Наименее явно данная область выделена в инициативе ЕС. Наибольшее внимание ей уделяется в программе Японии, в которой клинические исследования выделены в специальную группу, и вся структура направлена на трансфер полученных знаний в необходимые методы и технологии диагностики и лечения. По уровню приоритета биомедицинских аспектов с Японией в будущем может соревноваться Китай: в планах по запуску China Brain Project четко определен фокус на лечении нейродегенеративных заболеваний, расстройств развития и психиатрических расстройств, в частности болезни Альцгеймера, аутизма и депрессии [1.74]. В США данный аспект выражен менее явно, чем в Японии или Китае, однако, как было отмечено, основным финансирующим агентством выступают Национальные институты здоровья.

Шестой аспект — это наличие мер поддержки нейронаук и технологий за пределами рассматриваемых инициатив. В США и ЕС общее финансирование этой области в разы превышает размеры поддержки рассматриваемых инициатив. Суммарное финансирование[90] BRAIN Initiative США из федерального бюджета не превышало 5,5% (по данным на 2017 г.) общего объёма ассигнований на программы поддержки нейронаук Национальными институтами здоровья (см. Рис. 1.36).

[90] *Estimates of Funding for Various Research, Condition, and Disease Categories (RCDC) [Электронный ресурс]. URL: https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx (дата обращения: 22.10.2019).*

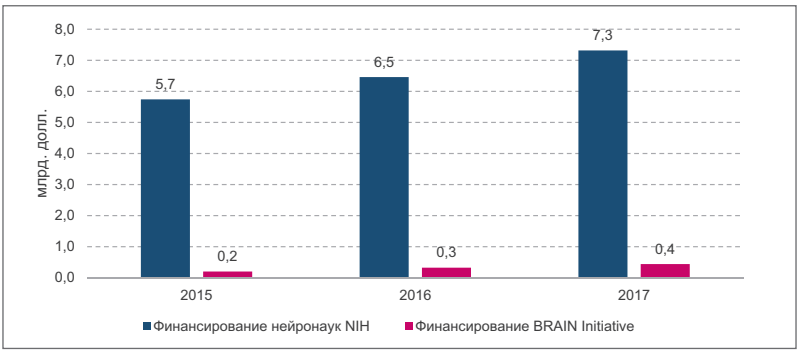


Рисунок 1.36 — Сравнение размеров ежегодного финансирования нейронаук Национальными институтами здоровья (NIH) и суммарного финансирования в рамках BRAIN Initiative

Источник: составлено авторами по данным NIH1 и правительства США [1.72, 1.75, 1.76]

В ЕС, в текущей Рамочной программе по развитию научных исследований и технологий Horizon 2020 (2014–2020 гг.) на развитие нейронаук и нейротехнологий заложено[91] более 3,2 млрд. евро, что в 3 раза больше общего бюджета Human Brain Project, рассчитанного на более длительный период времени. Среднегодовые инвестиции в Horizon 2020 составляют около 430 млн. евро, а в Human Brain Project — в 4,3 раза меньше (около 100 млн. евро).

Седьмой аспект — подходы к оценке результатов. Анализ показывает, что чем выше степень централизации, тем сильнее формализована отчетность. Именно поэтому европейская программа наиболее зарегулирована с точки зрения оценки, и предполагает подробный и постоянно обновляемый анализ результатов. В то же время американская BRAIN Initiative и японская Brain/MINDS ограничиваются в большей степени простым перечислением завершенных проектов и опубликованных работ. Но оценка американской инициативы, кроме этого, дополнена интегральным взглядом на развитие проекта и промежуточным отчетом об общих достижениях за первые пять лет действия программы и планах на дальнейшее развитие до конца ее действия.

[91] *How the digital revolution is transforming EU-funded brain research //| Result Pack | CORDIS | European Commission [Электронный ресурс]. URL: https://cordis.europa.eu/article/id/401587-cordis-results-pack-on-the-brain/en (дата обращения: 22.10.2019).*

Таким образом, развитие крупных государственных инициатив в области нейронаук и нейротехнологий опирается на прежние программы и проекты в данных областях, и продвигается сообществами нейроученых. Именно эти факторы определяют возможность запуска, формат, основные задачи и способы реализации проекта. Еще одним важным фактором является глобальный характер проектов с точки зрения взаимодействия с мировым исследовательским сообществом. В основе такой политики лежит вера в то, что достижение глобального прорыва в области нейронаук и нейротехнологий возможно только при качественной международной кооперации.

1.6 Состояние нейронаук и нейротехнологий в России[92]

1.6.1 Развитие нейронаук.

Нейронауки и нейротехнологии в России находятся на начальной стадии развития. Библиометрические оценки (по данным Web of Science на период до 2013 г.) показывали, что в национальном публикационном потоке нейронауки входили в топ-5 предметных областей биомедицины [1.77], но их место в мировом потоке оставалось очень скромным [1.78].

Более поздние оценки показывают наличие позитивной динамики. Анализ проводился с помощью аналитического инструмента SciVal по публикациям базы данных Scopus за период с 2000 г. по 2017 г. В ряде случаев справочно приведены данные за 2018 г., поскольку пока они не собраны полностью, но могут указывать на возможное развитие тренда. Основные данные о числе публикаций по категориям (статьи, обзоры, доклады) представлены в Табл. 1.9.

Эти данные свидетельствуют о том, что российская библиометрическая гонка, при которой интенсивно наращивается число публикаций за счет категории «доклады», пока не затронула нейронауки. Доля докладов в общем потоке российских публикаций в период 2010–2018 гг. находилась в интервале от 0,2 до 3%. В связи с этим правомерно рассматривать динамику числа публикаций по нейронаукам суммарно по всем типам документов.

[92] *Лысенко А.А. (Сколтех), Дежина И.Г. (Сколтех)*

Таблица 1.9 — Число российских публикаций по направлению «нейронауки», по категориям, 2000–2018 гг.

Год	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Общее количество публикаций	386	362	335	392	340	378	379	411	434	354
Статьи и обзоры	343	337	303	357	311	340	346	391	396	325
Доклады	37	23	28	26	25	28	28	15	35	14
Год	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Общее количество публикаций	380	376	417	469	540	586	711	868	831	
Статьи и обзоры	358	359	391	439	519	557	672	778	786	
Доклады	5	3	5	14	2	1	16	9	2	

Источник: составлено авторами по данным SciVal

За период с 2000 г. по 2017 г. число российских научных работ по направлению «нейронауки» выросло в 2,2 раза и составило 868 публикаций в 2017 г. (Табл. 1.9). При этом до 2012 г. динамика была нестабильной: так, в 2011 г. число научных работ снизилось на 2,3% по сравнению с 2000 г. С 2012 г. число публикаций стало расти со среднегодовыми темпами около 15%, вплоть до 2017 г. (Рис. 1.37). Однако область нейронаук остается небольшой: в 2017 г. доля научных работ по данному направлению в общем объеме российских публикаций снизилась на 0,1% по сравнению с 2000 г., составив всего 1,0%.

Рисунок 1.37 —Динамика числа и темпы роста российских публикаций по направлению «нейронауки» в 2000–2017 гг.

Источник: составлено авторами по материалам SciVal

Устойчивый рост публикаций, начавшийся в 2012 г., может быть связан с тем, что правительство стало проводить политику по повышению видимости российской науки, в том числе за счет публикаций, индексируемых в международных базах данных. Рост бюджетного финансирования университетов, доплаты за публикации в международных научных журналах, а также реформирование Российской академии наук, сопровождавшееся изменением оценки научной работы ученых в бывших академических институтах, стало стимулом к росту публикационной активности.

1.6.2 Динамика отдельных направлений нейронаук.

Большинство российских статей, касающихся исследований в области нейронаук, являются междисциплинарными. Их доля в общем потоке публикаций составляет около 70%. Тематически они преимущественно относятся к двум основным направлениям —«Медицина» и «Биохимия, генетика и молекулярная биология». При этом в России чуть больше среднемировой доля публикаций по направлению «Биохимия, генетика и молекулярная биология» и существенно меньше — в 2,5 раза — по направлению «Медицина» и вдвое меньше — по направлению «Психология» (Рис. 1.38). Это отражает недостаточное развитие этих направлений исследований в России, что не раз диагностировалось в работах, посвященных анализу карт науки. Распределение статей по другим направлениям, связанным с нейронауками в России и мире, не отличается более чем на 1–2 п.п.

Более детальное изучение различий путем сравнения тематических кластеров, сформированных SciVal по наиболее часто встречающимся темам статей, показывает, что темы-лидеры в российских работах посвящены в первую очередь нейродегенеративным заболеваниям, инсульту и реабилитации, в то время как в мировой науке лидирует кластер, относящийся к сегменту когнитивной нейронауки «Внимание; Мозг; Обучение» (Табл. 1.10).

Рисунок 1.38 — Доли междисциплинарных публикаций по основным областям знаний в структуре публикаций по нейронаукам (2000–2017 гг.)

Источник: составлено авторами по данным Scopus

Таблица 1.10 — Темы исследований, объединенные в кластеры, по направлению «нейронауки» в России и мире в 2016–2018 гг. Перечислено в порядке снижения числа публикаций

	Мир	Россия
1	Внимание; Мозг; Обучение	Болезнь Альцгеймера; Деменция; Амилоид;
2	Инсульт; Движение; Реабилитация;	Инсульт; Движение; Реабилитация;
3	Болезнь Альцгеймера; Деменция; Амилоид;	Внимание; Мозг; Обучение
4	Сон; Обструктивное апноэ во сне; Синдромы апноэ во сне;	Внезапная младенческая смерть; Аноксия; Дыхание
5	Болезнь Паркинсона; Глубокая стимуляция мозга; Пациенты;	Эпилепсия; Судороги; Электроэнцефалография;
	Мир	Россия
6	Эпилепсия; Судороги; Электроэнцефалография;	Электроэнцефалография; Мозговой компьютерный интерфейс; электрофизиологии
7	Боль; Невралгия; Хроническая боль;	Болезнь Паркинсона; Глубокая стимуляция мозга; Пациенты;
8	Алкогольные напитки; Вознаграждение; Кокаин;	Мелатонин; Циркадные часы; Циркадный ритм
9	Нейротрофический фактор мозга; Нейрогенез; Нейроны;	Спать; Обструктивное апноэ во сне; Синдромы апноэ во сне
10	Рассеянный склероз; Пациенты; Нейромиелит зрительного нерва.	Вертиго; Мозжечок; Головокружение

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Таким образом, в России нейронауки развиваются в первую очередь в рамках направлений «Медицина» и «Биохимия, генетика и молекулярная биология», что сопряжено с двумя лидирующими темами исследований по числу публикаций: «Болезнь Альцгеймера; Деменция; Амилоид» и «Инсульт; Движение; Реабилитация». Исследования в указанных направлениях имеют высокую практическую значимость для изучения нейродегенеративных и неврологических заболеваний и поиска способов их лечения или облегчения течения болезни.

1.6.3 Ведущие российские организации в области нейронаук.

Лидерство по числу публикаций по направлению «нейронауки» в течение многих лет принадлежало институтам государственных Академий наук. В последние годы значительно возросло число публикаций вузовских исследователей, в том числе в кооперации с исследователями из бывших академических институтов. Несмотря на реформирование РАН, академические институты по-прежнему значительно опережают вузы по числу публикаций (Рис. 1.39).

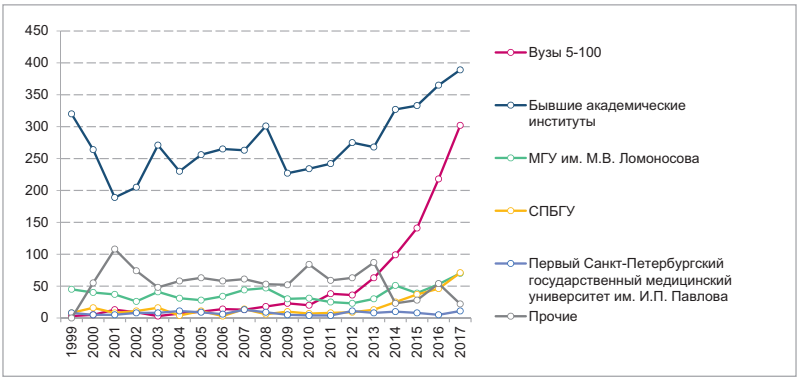


Рисунок 1.39 — Динамика российских публикаций по категориям институтов по направлению «нейронауки»

Источник: составлено авторами по данным SciVal

До 2012 г. в России было только несколько организаций, стабильно публикующих более 20 научных работ в год по направ-

лению «нейронауки», среди них Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Институт физиологии им. И.П. Павлова и МГУ им. М.В. Ломоносова. В последние годы ряд университетов начал активно публиковать работы в области нейронаук. В 11 раз по сравнению с 2012 г. выросло в 2017 г. число публикаций Сеченовского Университета, в 5 раз у Казанского (Приволжского) федерального университета, в 4 раза у Национального исследовательского Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского и Новосибирского государственного университета. Рост концентрации исследований по нейронаукам в ограниченном числе вузов связан с реализацией программы 5–100, предполагающей выделение существенных бюджетных средств [1.79].

Кроме этого, в вузах активно создавались новые лаборатории и научные центры: за последние 13 лет было открыто более 10 лабораторий, в том числе в 2006 г. —Лаборатория нейрофизиологии и нейрокомпьютерных интерфейсов МГУ им. М.В. Ломоносова, в 2009 г. — Курчатовский НБИКС — центр конвергентных нано–, био–, информационных и когнитивных наук и технологий НИЦ «Курчатовский институт», в 2016 г. — Институт медицины и психологии В. Зельмана в Новосибирском государственном университете. В 2006 г. была создана «зеркальная» с лабораторией в Институте мозга РИКЕН (Япония) лаборатория на базе кафедры нейродинамики и нейробиологии Нижегородского госуниверситета, а затем в 2016 г. в ННГУ был образован новый НИИ нейронаук. В 2018 г. был открыт Центр Нейробиологии и Нейрореабилитации в Сколковском институте науки и технологий. В том же году в НИУ ВШЭ на базе департамента психологии факультета социальных наук был основан Институт когнитивных нейронаук, который объединяет 6 лабораторий. В 2019 г. Сбербанк открыл лабораторию нейронаук и поведения человека, что стало первым случаем создания такой лаборатории крупной коммерческой структурой.

Тем не менее, часть бывших академических институтов, которые имеют узкую специализацию и давно работают в данных областях, входят в число наиболее продуктивных организаций (Табл. 1.11). Институт экспериментальной медицины лидирует по числу публикаций в направлениях «Эндокринные и автоном-

Таблица 1.11 – Показатели деятельности организаций-лидеров в области нейронаук в разрезе тематических областей

Название предметных областей Scopus	Доля публикаций в общем объеме 2009-2018 гг.		Организации-лидеры по числу публикаций в 2009-2018 гг.	Средневзвешенное цитирование по области (FWCI)	Доля статей в соавторстве с зарубежными авторами за 2009–2018 гг., %
	Мир	Россия			
Общие нейронауки	24%	48%	Институт физиологии им. И.П. Павлова, МГУ, СПБГУ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Институт экспериментальной медицины	0,43	26%
Клеточная и молекулярная нейронаука	14%	17%	МГУ, Казанский федеральный университет, Институт физиологии им. И.П. Павлова, СПБГУ, ННГУ	0,9	48%
Неврология	22%	13%	Сеченовский университет, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, НИУ ВШЭ, МГУ, СПБГУ	1,02	56%
Когнитивная нейронаука	10%	7%	НИУ ВШЭ, Южный федеральный университет, СПБГУ, Казанский федеральный университет, МГУ	0,97	53%
Поведенческая нейронаука	8%	5%	МГУ, НИУ ВШЭ, СПБГУ, НГУ, УФУ	1,04	57%
Биологическая психиатрия	6%	3%	НИУ ВШЭ, Томский Государственный Университет, СПБГУ, Сеченовский университет, МГУ	1,16	68%
Системы чувств	7%	3%	НИУ ВШЭ, МГУ, СПБГУ, Институт физиологии им. И.П. Павлова, ННГУ, Новосибирский государственный университет	0,88	58%
Нейронауки (прочее)	2%	2%	МГУ, ННГУ, НИУ ВШЭ, СПБГУ, Сеченовский университет	0,88	64%
Эндокринные и автономные системы	2%	1%	Институт экспериментальной медицины, Институт физиологии им. И.П. Павлова, СПБГУ, Томский Государственный Университет, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова	0,83	58%
Нейронаука развития	3%	1%	СПБГУ, НИУ ВШЭ, Казанский федеральный университет, Томский Государственный Университет, МГУ	0,89	50%

Источник: составлено авторами по данным SciVal.

ные системы» и «Общие нейронауки», Институт физиологии им. И.П. Павлова лидирует в тех же направлениях, а также в направлении «Системы чувств». Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН специализируется в области клеточной и молекулярной нейронауки.

Лидерство в «медицинском» направлении нейронауки — «Неврологии», «Эндокринных и автономных системах» — удерживают за собой специализированные медицинские вузы: Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова и Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова.

Следует также отметить, что уровень международной кооперации в области нейронаук выше, чем в среднем по стране по всем дисциплинам — 41% и 37% статей соответственно. Наиболее высокий уровень международной кооперации характерен для направлений, наименее развитых в России. Там, по всей видимости, кооперация с зарубежными партнерами неизбежна.

1.6.4 Потенциал коммерциализации: анализ патентной статистики.

В российских источниках анализу патентной статистики по направлению «нейронауки» уделяется мало внимания, и в основном рассматриваются отдельные технологии [1.80–1.82].

Для анализа изобретательской активности в сфере нейротехнологий авторами был проведен анализ патентной статистики с использованием базы Cipher, которая включает патенты на изобретения и полезные модели. Для поиска патентов в сфере нейротехнологий был составлен список ключевых слов по 12 сегментам (Приложение А, Табл. А.1). Рассматривались патенты со статусом «действующие» и «прекратившие действие из-за истечения срока действия и/или из-за неуплаты патентной пошлины за поддержание в силе»[93]. Анализ проводился за период с 1990 по 2016 гг. Ограничение анализа 2016 г. связано с тем, что заявка на изобретение, прошедшая формальную экс-

[93] *В английском языке эквивалентные термины “granted” (действующие патенты), “expired” (прекратившие действие из-за истечения срока действия и/или из-за неуплаты патентной пошлины за поддержание в силе)*

пертизу с положительным результатом, публикуется спустя 18 месяцев [1.83], и таким образом данные за последующие годы пока неполные.

Патенты в базе Cipher объединены в простые патентные семьи. Согласно определению Европейского патентного ведомства, простая патентная семья — это патенты на одно и то же изобретение, полученные в разных странах. Поэтому в данной работе термины «патент» и «патентная семья» используются как синонимы, если специально не указано другое. Для более аккуратного отслеживания изменений патенты были проанализированы по дате приоритета[94], которая считается датой подачи первой заявки на патент. В результате запроса к базе данных Cipher по заданным ключевым словам, после удаления дубликатов была сформирована выборка из 18 тыс. патентов, из которых 2,3 тыс. патентных семей имели патент, полученный в патентном российском офисе от российского или иностранного заявителя.

В 2016 г. в мире было 13 тыс. действующих патентов в сфере нейротехнологий. Патенты, выданные в России, составили около 600 шт., из которых 2/3 были получены российскими заявителями. Владельцы российских патентов — это прежде всего учреждения с медицинской специализацией: медицинские государственные лечебные центры, НИИ, бывшие академические институты и медицинские университеты (Рис. 1.40). Среди патентодержателей, в портфеле которых более 5 патентов: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Научный центр неврологии, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, частный нижегородский реабилитационный центр «Клиника Доктора Мышляева», Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова.

В патентах, поданных иностранными заявителями, преобладает сегмент нейрофармацевтики — более 2/3 патентов являются лекарственными формулами, направленными на лечение

---

[94] *Определение Всемирной организации интеллектуальной собственности. [Электронный ресурс] URL: https://www.wipo.int/sme/ru/faq/pat_faqs.htm (дата обращения: 22.10.2019).*

или улучшение течения нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, Паркинсона, деменция и другие. Иностранные патентообладатели — это в основном компании, на них приходится почти 90% патентов, еще 10% — это университеты. Крупнейшими иностранными компаниями-патентодержателями в России в сфере нейротехнологий являются швейцарские фармацевтические компании Roche Holding Ltd и Novartis International AG, немецкая химическая и фармацевтическая компания Bayer AG, американская Neuronascent Inc и другие.

Рисунок 1.40 — Распределение российских патентов между патентообладателями — юридическими лицами

Источник: составлено авторами на основе данных Cipher

По данным на 2016 г. преобладали патенты, связанные с технологиями лечения нейродегенеративных заболеваний, онкологических заболеваний головного мозга, нейрохирургического вмешательства и способами реабилитации больных после болезней нервной системы.

Пересечение между организациями, публикующими наибольшее количество работ в области нейронаук и патентодержателями в сфере нейротехнологий, в России наблюдается по ограниченному числу организаций. Среди вузов из программы 5–100 только несколько университетов являются держателями 1 или 2 патентов. С другой стороны,

часть организаций — государственные медицинские центры, научно-исследовательские институты с большим портфелем патентов — имеют минимальное количество публикаций в связи с прикладной специализацией исследований и отсутствием требований к числу публикаций.

В то же время число патентов в области нейротехнологий в России составляет менее 1% от общего числа действующих в стране патентов на изобретение и промышленный образец [1.84]. При этом, начиная с 2012 г., фиксируется отрицательная динамика[95] патентования (Рис. 1.41)

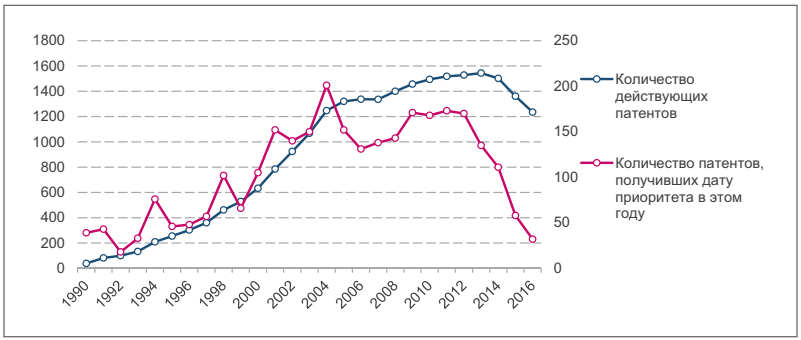


Рисунок 1.41 — Динамика патентования в области нейротехнологий за 1990–2016 гг. в России: количество действующих в каждом году патентов и количество патентов, получивших в каждом году дату приоритета.

Источник: составлено авторами на основе данных Cipher

Снижение числа патентов происходило из-за общего сокращения патентной активности НИИ и вузов в связи с появлением жестких требований по числу публикаций с одной стороны, и отсутствием таких требований по патентам с другой стороны [1.85]. Например, даже в ведущих вузах KPI по патентам может составлять 1 патент и 1 заявка на патент в год. Причина более общего характера связана с низким уровнем частных инве-

[95] *Приводится количество патентных семей. Дата приоритета патентной семьи определяется как дата приоритета первого в семье патента, который ее получил. Патентная семья определяется как действующая, когда первый из патентов, который принадлежит «основной географии» был одобрен. Термин «основная география» введен в Cipher и включает 6 позиций: США, Европейское патентное ведомство, Германию, Великобританию, Японию и Южную Корею. Если в патентной семье нет патента, принадлежащего «основной географии», то семье присуждается статус «действующей», как только первый патент из семьи получает статус действующего.*

стиций в данной области, что является одним из самых главных барьеров, препятствующих развитию нейротехнологий в России.

1.6.5 Российский рынок нейротехнологий.

В аналитических отчетах и документах, касающихся рынка нейротехнологий, оценки российского рынка нейротехнологий могут отличаться более, чем в 100 раз. Так, по данным проекта дорожной карты «Нейротехнологии и искусственный интеллект» (далее — «Нейротехнологии и ИИ») российский рынок в сфере нейротехнологий составляет 100 млн. руб. [1.86]. Оценка рынка по данным плана мероприятий («дорожной карты») «Нейронет» исчисляется несколькими миллиардами рублей. Разница в оценках связана с составом включенных в анализ сегментов, в первую очередь это касается смежных с нейротехнологиями дисциплин. Например, по данным дорожной карты «Нейронет» рынок нейротехнологий включает нейроасситенты (развитие технологии понимания естественного языка, глубокого машинного обучения, персональных электронных ассистентов [1.87]), тогда как в ДК «Нейротехнологии и искусственный интеллект» эти технологии отнесены к искусственному интеллекту.

Большой интерес представляет, какие российские компании оперируют на рынке нейротехнологий и какие сегменты рынка они представляют. Для этого с помощью поисковой системы СПАРК был составлен список российских компаний в области нейротехнологий (Приложение Д). Критериями отнесения к списку компаний было наличие у нее продукта, услуги или разрабатываемого проекта в биологическом и медицинском и/или социальном сегментах нейротехнологий. В список не вошли компании, специализирующиеся в области искусственного интеллекта, больших данных и интернета вещей. Общее количество российских компаний в сфере нейротехнологий составило 40, в результате проверки на соответствие деятельности компаний — участников отраслевого союза «НейроНет» — только 20 компаний из 83, представленных на официальном сайте [1.88], попали в перечень. В списке компаний преобладают микро и малые предприятия, выручка которых не превышает 120 и 800 млн. руб. соответственно. Крупных российских ком-

паний, полностью специализирующихся на продаже товаров и услуг в области нейротехнологий, нет, что говорит о начальной стадии формирования отечественного рынка.

Выделенные компании были отнесены к 6 сегментам рынка: фармацевтические компании (сегмент 1), нейромаркетинг (сегмент 2), производители оборудования для нейродиагностики и нейровизуализации (сегмент 3), разработчики и производители бионических протезов и имплантов (сегмент 4), производители гаджетов и ПО для образовательных, развлекательных или иных целей (сегмент 5), развитие когнитивных функций мозга (сегмент 6) (Рис 1.42).

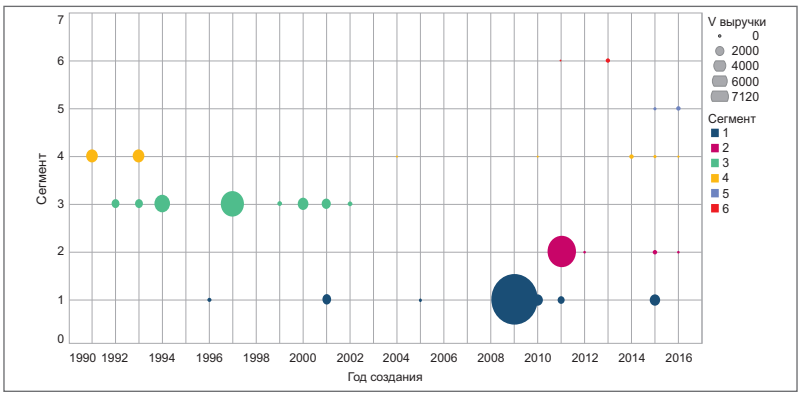


Рисунок 1.42 — Российские компании в сфере нейротехнологий в разрезе сегментов (ось Y) по объему выручки в 2017 г. (размер кружка, млн. руб.) и году регистрации компании (ось X)

Источник: составлено авторами, источник данных по выручке — система СПАРК

На этом рисунке отражены:

1) фармацевтические компании;
2) нейромаркетинг, производители оборудования для нейродиагностики и нейровизуализации;
3) разработчики и производители бионических протезов и имплантов;
4) производители гаджетов и ПО для образовательных, развлекательных или иных целей;
5) развитие когнитивных функций мозга.

Как показывают данные Рис. 1.42, в наибольшей мере на сегодняшний день сформированы сегменты 1 и 3. Начинает формироваться сегмент 4 (бионические протезы), но объем рынка пока не превышает 500 млн. руб. На данном рынке появилось несколько компаний, ведущих активные разработки (например, «Моторика» и «ЭкзоАтлет», чья выручка по данным СПАРК суммарно выросла в 2017 году в 1,5 раза до 70 млн. руб.)

Первый сегмент российских компаний составляет 23% от числа отечественных организаций в сфере нейротехнологий. Это фармацевтические компании, выпускающие препараты для терапии расстройств центральной нервной системы. Часть компаний ведет разработки в данном направлении, но не продает их. Некоторые компании, существовавшие до запуска НТИ, открыли отдельное направление внутри компании или создали дочернюю компанию для получения гранта в рамках «Нейронета», но в связи с очень длительным и сложным процессом вывода новых лекарств на рынок, анализировать результаты этой деятельности пока не представляется возможным. Компании из сегмента 3 («Мицар», «МКС», «НПКФ Медиком МТД», «МТЛ», НейроТех и др.) были созданы до начала развертывания НТИ, при этом большая их часть была учреждена в девяностые годы выходцами из НИИ и университетов. Данные компании частично закрывают рыночную нишу приборов для считывания и визуализации деятельности ЦНС для медицинских учреждений. Вместе с тем научное оборудование в стране представлено в первую очередь иностранными компаниями-производителями, такими как Medtronic, Jude Medical, Boston Scientific [1.89], Brain Product. Это связано с тем, что рынок оборудования для научных исследований в России небольшой по сравнению с рынком оборудования для медицинских учреждений, из-за чего российские компании на нем почти не представлены[96]. База государственных медицинских учреждений в России была создана до распада СССР, в результате чего в 1990–х —начале 2000–х сформировался спрос на аппаратуру сложной лучевой диагностики — магнитно-резонансные и компьютерные томографы [1.90].

[96] *Мнение эксперта — Мартыновой О.В., заместитель директора по научной работе в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Международные компании, представленные на рынке медицинской техники для нейродиагностики и нейровизуализации, созданы на 10–30 лет раньше, чем российские. В 1990–х годах, когда была сформирована часть российских компаний, некоторые зарубежные компании уже получали международные сертификаты соответствия качества. В частности, компания Medtronic присутствует на рынке с начала 1990–х годов, а в качестве российского представительства — с 2003 года, сразу составив высокую конкуренцию только появляющимся российским компаниям.

Сегменты 2 и 5 стали развиваться во многом благодаря развёртыванию НТИ. Одной из наиболее успешных компаний стала «Нейротренд». Это ведущая российская нейромаркетинговая компания, реализовавшая более 150 коммерческих проектов в интересах российских и иностранных заказчиков. В рамках НТИ «Нейротренд» получил 237 млн. руб. для реализации проекта «Нейробарометр».

Анализ историй создания компаний в области нейротехнологий на российском рынке позволяет выявить примерную логику их зарождения (Рис. 1.43). Ввиду высокой наукоемкости данной области компании преимущественно создавались выходцами из научных организаций. Это также объясняет то, что на рынке преобладают небольшие фирмы.

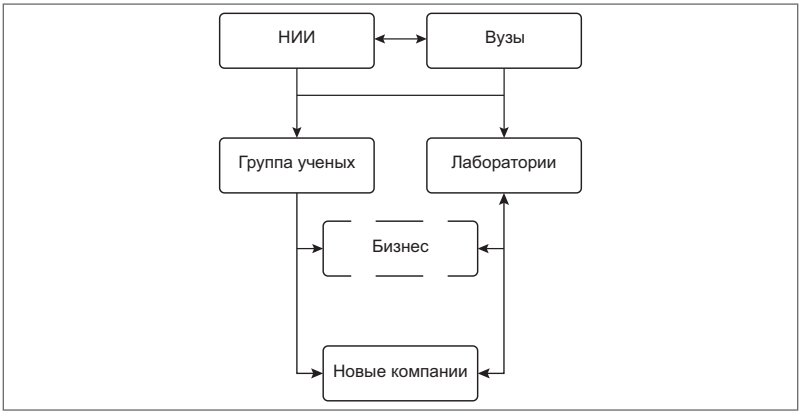


Рисунок 1.43 — Примерная логика зарождения компаний в области нейронаук в России

Источник: составлено авторами

Таким образом, российский рынок нейротехнологий находится на начальной стадии развития, объемы рынка в зависимости от параметров оценки колеблются от 100 млн. до нескольких миллиардов рублей. Условно, компании на российском рынке можно разделить на ориентированные на «традиционные» продукты — приборы для нейродиагностики и нейровизуализации, которые существуют на рынке с 90–х гг., и на новые направления, такие как нейротерапия и нейрореабилитация. На рынке «традиционного» направления преобладает импортное оборудование, доля [97] российского производства не превышает 15%. Можно также выделить два активно развивающихся сегмента — рынок бионических протезов и нейромаркетинга.

1.7 Государственная поддержка нейротехнологий в России[98]

Государственная поддержка развития технологий может осуществляться в форме как прямого финансирования и фискальных льгот, так и косвенного регулирования, включая нормативно-правовые аспекты. В области поддержки нейротехнологий целевые государственные меры в России появились сравнительно недавно, с отставанием от запуска крупных правительственных программ по изучению мозга в США, Евросоюзе, Японии и Китае[99]. Если большинство крупных зарубежных проектов стартовало в начале 2010–х, то в России специальная финансовая поддержка началась в 2016 г. При этом в России нет аналогичных программ, а целевая финансовая поддержка осуществляется в рамках Национальной технологической инициативы (далее НТИ), нацеленной на выход страны на перспективные наукоемкие сетевые рынки. Нейротехнологии стали одним из таких перспективных рынков, получившим название «Нейронет». Помимо этого, нейронауки и нейротехнологии финансируются в рамках стандартных программ научных фондов — Российского фонда фундаментальных исследований, Российского научного фонда, и через проекты Министерства

[97] *По данным проведенного анализа импорта оборудования и объемов выручки российских компаний с помощью данных АСД «Доступ – ТСВТ».*
[98] *Лысенко А.А. (Сколтех), Дежина И.Г. (Сколтех)*
[99] *См. раздел 1.5*

науки и высшего образования РФ (ранее — Министерства образования и науки).

При этом важность развития нейротехнологий неоднократно отмечалась Президентом страны в его Ежегодных посланиях Федеральному Собранию Российской Федерации как направления, где «у России есть все шансы среди первых прорваться на глобальные рынки» [1.91]. В 2019 г. обсуждалась также необходимость реализации крупной научной программы развития нейронаук, по аналогии с программами, реализуемыми в ведущих технологических державах. Президент страны поддержал предложение руководства Российской академии наук о развертывании проекта, концентрирующегося на изучении механизмов когнитивных функций мозга, диагностике и предупреждении заболеваний мозга и изучении мозга с целью развития искусственного интеллекта в части нейроморфного интеллекта [1.92].

До начала НТИ в России уже была основа для формирования сетевого сообщества. В 2011 г. было организовано «стратегическое общественное движение «Россия–2045» или «Инициатива 2045», главным проектом которого был «Аватар» — создание технологий искусственного тела человека для реабилитации инвалидов, улучшения качества жизни и значительного увеличения ее продолжительности [1.93]. Сообщество объединило 40 тыс. российских и зарубежных участников, в том числе включало всех ведущих российских ученых в сфере нейронаук. Финансирование проекта было частным и продолжалось около 2 лет. За этот период времени проект не был завершен, однако его идеи частично были перенесены в сетевое сообщество «Нейронет» в рамках НТИ. В частности, были унаследованы перспективные направления научной коллаборации в области нейротехнологий, определённые при реализации проекта «Аватар».

При составлении первого плана мероприятий дорожной карты «Нейронет» было оценено общее бюджетное финансирование проектов в области нейронаук и нейротехнологий из средств государственного бюджета за предшествующие годы (2013–2015 гг.). По оценкам разработчиков дорожной карты, оно составило порядка 3,6 млрд. руб. [1.94]. Наибольший объем

поддержки был предоставлен в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (1,2 млрд. руб.), Российским научным фондом (1 млрд. руб.) и Министерством образования и науки в рамках Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы» (0,9 млрд. руб.). Основные средства были направлены на фундаментальные исследования (1,35 млрд. руб.), более чем вдвое меньше — на прикладные исследования (0,6 млрд. руб.).

1.7.1 Отражение тематик нейротехнологий в государственных стратегиях и программах.

В конце 2015 г. была утверждена Стратегия национальной безопасности Российской Федерации, в которой робототехника, когнитивные и биологические технологии были названы в числе необходимых для решения задач национальной безопасности. Через год, в декабре 2016 г., была утверждена Стратегия научно-технологического развития Российской Федерации до 2035 г., где нейротехнологии уже были отнесены к приоритетам научно-технологического развития [100]. В утвержденной в 2017 году «Стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 годы» (далее — Стратегия развития информационного общества) в число основных направлений развития российских информационных и коммуникационных технологий вошли смежные и пересекающиеся с нейротехнологиями, такие как искусственный интеллект (ИИ), робототехника и биотехнологии, обработка больших данных. Кроме этого, внедрение когнитивных технологий, их конвергенция с нано– и биотехнологиями было упомянуто в качестве основы для осуществления технологий сбора и анализа данных.

На уровне программ тема развития нейротехнологий также нашла отражение. В программе «Цифровая экономика Российской Федерации», принятой в 2017 г., нейротехнологии и искусственный интеллект стали одной из сквозных цифро-

[100] *Имеются ввиду подпункты в пункте 20 Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации*

вых технологий [101]. В 2019 г. в связи с утверждением паспорта национальной программы «Цифровая экономика Российской Федерации» государственная программа «Цифровая экономика Российской Федерации» была признана утратившей силу [1.95], однако нейротехнологии совместно с ИИ остались в числе 9 сквозных технологий. В предварительную версию документа — дорожную карту по развитию сквозной технологии «Нейротехнологии и искусственный интеллект» были включены следующие субтехнологии: компьютерное зрение; обработка естественного языка; рекомендательные системы и интеллектуальные системы поддержки принятия решений; распознавание и синтез речи; нейропротезирование; нейростимуляция, нейросенсинг и нейроинтерфейсы; перспективные методы и технологии в ИИ [1.96].Расходы на реализацию дорожной карты на период до 2024 года из бюджетных и внебюджетных источников, по предварительной оценке, составят 1 трлн. руб., что является максимальной суммой по сравнению с затратами, определенными для других сквозных технологий. Правда, состав субтехнологий может измениться в связи с утверждением Национальной стратегии развития искусственного интеллекта, проект которой на данный момент (лето 2019 г.) проходит этап экспертного обсуждения.

1.7.2 Инструменты государственной поддержки нейротехнологий в России.

Поддержка нейротехнологий осуществляется с использованием 4–х типов инструментов: стратегического целеполагания, нормативного регулирования, финансового и аналитического обеспечения. Примерная их систематизация представлена в Табл. 1.12.

Таргетированное нормативно-правовое регулирование реализуется пока только в рамках НТИ, в нормативной дорожной карте «Нейронет», утвержденной Распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 марта 2018 г. № 552-р.

---

[101] В рамках Национальной технологической инициативы (НТИ) сквозные технологии были определены как ключевые научно-технические направления, которые оказывают наиболее существенное влияние на развитие рынков.

Таблица 1.12 — Меры государственной поддержки нейротехнологий в России

Тип мер поддержки	Актуальность	Названия документов	
		Общие меры поддержки	Специализированные меры поддержки
Стратегические документы	Прошлые	Послания Президента Российской Федерации Федеральному Собранию Российской Федерации в 2015 и 2016 гг.	—
	Действующие	Стратегия национальной безопасности Российской Федерации Стратегия развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 годы Стратегия научно-технологического развития РФ до 2035 г.	План мероприятий «Дорожная карта» «Нейронет», одобренная Президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по модернизации экономики и инновационному развитию России 24.06.2016, Протокол №3.
Нормативно-правовые	Действующие	—	Распоряжение Правительства Российской Федерации от 30 марта 2018 г. № 552-р об утверждении Плана мероприятий («дорожной карты») по совершенствованию законодательства и устранению административных барьеров в целях обеспечения реализации плана мероприятий («дорожной карты») Национальной технологической инициативы по направлению «Нейронет».
Финансовые	Прошлые	ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы»	Распоряжения Правительства Российской Федерации О бюджетных ассигнованиях на реализацию проектов Национальной технологической инициативы за 2015–2017 гг.

Тип мер поддержки	Актуальность	Названия документов	
		Общие меры поддержки	Специализированные меры поддержки
Финансовые	Действующие	Гранты РНФ, РФФИ, субсидии в рамках ФЦП Министерства науки и высшего образования	Постановление Правительства РФ от 18.04.2016 N «О реализации Национальной технологической инициативы» Распоряжение Правительства Российской Федерации от 30.03.2018 г. № 557-р О бюджетных ассигнованиях на реализацию проектов Национальной технологической инициативы
Аналитические	Прошлые	—	Публичный аналитический доклад РИНКЦЭ по направлению «нейротехнологии» [1.99], Аналитический доклад РВК [1.100, материалы НИУ ВШЭ [1.101]
	Действующие	Атлас сквозных технологий цифровой экономики России [1.97], Индикаторы цифровой экономики (ежегодное издание) [1.98]	Аналитические материалы отраслевого союза «Нейронет» [1.102, 1.103]

Источник: составлено авторами

Нормативная дорожная карта «Нейронет» разработана с целью снятия ограничений и барьеров, с которыми сталкиваются отечественные компании на внутреннем рынке. Согласно пояснительной записке к дорожной карте, подавляющее число мер, которые предлагается осуществить, направлено на создание условий для продажи инновационных продуктов на отечественном рынке. Соответственно, среди мер названо расширение протоколов и стандартов лечения пациентов с психическими и нейродегеративными заболеваниями для возможности использования в лечебных учреждениях продукции «Нейронет»; создание законодательной возможности внедрения систем контроля и поддержания состояния работоспособности водителей в пути; разрешение ввоза в Российскую Федерацию незарегистрированных медицинских изделий для проведения исследований (испытаний), в том числе в научных целях; получение отечественными производителями медицинских товаров

возможности налогового вычета в целях достижения равенства таких производителей с иностранными производителями; освобождение от налога на добавленную стоимость полуфабрикатов и материалов для изготовления нейрореабилитационных и протезно-ортопедических изделий (Приложение Е).

Вместе с тем Дорожная карта направлена на устранение только части барьеров. К ограничениям, снятие которых важно для развития нейротехнологий, однако они не отражены в дорожной карте, относятся следующие:

— сложность регистрации программного обеспечения (далее — ПО), использующегося в медицинских учреждениях, в виде медицинского изделия из-за отсутствия четких методических рекомендаций [1.104] в части некоторых процедур. Например, не прописаны действия в случае выхода обновления ПО. Учитывая, что обновления ПО выходят ежегодно или чаще, данный вопрос является очень актуальным для медицинских учреждений. Кроме этого, сама процедура регистрации медицинских изделий бюрократически непрозрачная и занимает 1–2,5 года, что затрудняет выход новой продукции на рынок;

— пробелы в законодательстве, касающиеся работы с персональными данными. Несмотря на наличие Федерального закона «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ, компании испытывают трудности в связи с отсутствием регламентов для всех операций со всеми видами персональных данных, в частности с результатами медицинских исследований пациентов. Компании в сфере нейротехнологий, где используются генетические данные, также находятся в состоянии неопределенности в связи с подготовкой законопроекта о защите генома.

Финансовые меры на сегодняшний день хотя и разнообразны, но они не являются целевыми. Даже в рамках НТИ финансовая поддержка ориентирована на все сетевые рынки НТИ, без учета специфики рынка «Нейронет».

Поддержка проектов в рамках НТИ осуществляется как в виде субсидий, так и грантов. Субсидии распределяются Министерством науки и высшего образования, а гранты выделяет Фонд

содействия инновациям. В обоих случаях требуется софинансирование, которое не может быть меньше 30% общего размера средств, предусмотренных на реализацию соответствующих проектов Национальной технологической инициативы [1.105]. Размер субсидии на реализацию проектов НТИ может сильно варьироваться: по проектам в рамках «Нейронет» они составляли от 40 до 630 млн. руб. [1.106]. Размер грантов Фонда содействия инновациям составляет до 20 млн. руб.

Аналитические инструменты — это методические рекомендации, аналитические отчеты, сборники, в которых содержится актуальная информация, касающаяся развития нейротехнологий в России. Среди имеющихся на сегодняшний день аналитических обзоров есть дефицит методических материалов для компаний, которые могли бы облегчить им прохождение бюрократически сложных процедур, например, сертификации.

1.7.3 Нейронет[102].

«Нейронет» в рамках НТИ определен [1.107] как рынок средств человеко-машинных коммуникаций, основанных на передовых разработках в нейротехнологиях и повышающих продуктивность человеко-машинных систем, производительность психических и мыслительных процессов.

В 2015 году в процессе работы над дорожной картой был сформирован отраслевой союз «Нейронет», в составе которого на сегодняшний день более 1000 компаний и организаций, а 300 проектов, разработанных участниками отраслевого союза, получили поддержку. Цель отраслевого союза — создание глобально конкурентоспособного российского рынка Нейронета. Поэтому в задачи союза входит поддержка компаний и проектов, мониторинг рыночных тенденций, содействие продвижению продуктов и сервисов (Врезка 1.1).

Дорожная карта «Нейронет» определяет 6 основных направлений, по которым может выделяться финансирование:

— нейроассистенты — развитие технологии понимания естественного языка, глубокого машинного обучения, персональных электронных ассистентов;

---

[102] *Лысенко А.А. (Сколтех), Дежина И.Г. (Сколтех), Хайтович Ф.Е (Сколтех).*

— нейрообразование — развитие нейроинтерфейсов и технологий виртуальной и дополненной реальности в обучении; образовательные программы и устройства по нейротехнологиям, устройства для усиления памяти и анализа использования ресурсов мозга;
— нейромедтехника — развитие нейропротезирования органов чувств; разработка технических средств реабилитации для инвалидов с применением нейротехнологий; средств роботерапии с биологической обратной связью; мультимодальных, интерактивных, адаптивных нейроинтерфейсов для массового потребителя с увеличением объема передаваемой информации;
— нейроразвлечения и спорт — развитие брейнфитнеса, игр с использованием нейрогаджетов, нейроразвивающих игр;
— нейрокоммуникации и маркетинг — развитие технологий нейромаркетинга, прогнозирование массовых и индивидуальных поведенческих эффектов на основе нейро- и биометрических данных; системы поддержки принятия решений; технологии выявления ближайших эмоционально окрашенных локаций для формирования ресурсных состояний; технологии оптимизации процессов организма во время коллективной деятельности;
— нейрофарма — развитие генной и клеточной терапии и коррекции; ранняя диагностика, лечение и предотвращения нейродегенеративных заболеваний; усиление когнитивных способностей здоровых людей.

По данным исполнительного директора отраслевого союза «Нейронет» А.В. Семенова за период функционирования «Нейронета» в 2016–2019 гг. 137 компаний получили поддержку в виде субсидии или гранта от 10 млн руб. (Табл. 1.13). Общая сумма финансирования составила 4,5 млрд. руб. за 2016–2019 гг., что соизмеримо с финансированием в период, предшествующий началу действия инициативы. На 2 сегмента — «НейроАссистенты» и «НейроМедтехника» — было выделено 77%. Наименьшее финансирование получили сегменты «НейроРазвлечения» и «НейроФарма».

А. Семенов, исполнительный директор Отраслевого союза «Нейронет»:

Отраслевой союз «Нейронет» с 2016 г. является коммуникационной площадкой для представителей науки, бизнеса, государственных структур. Цель площадки — коммерциализация нейротехнологий. Для ее достижения Отраслевой союз «Нейронет» ведет работу по следующим направлениям:

— финансовая поддержка НИОКР;

— экспертная поддержка институтов развития и представителей бизнеса;

— нормотворчество;

— экспорт товаров и услуг.

Накопленный за три года работы опыт позволяет нам сконцентрироваться на самых перспективных направлениях развития нейротехнологий и аккумулировать на них ресурсы.

По состоянию на конце 2019 г. мы можем выделить целый ряд перспективных направлений науки и техники, касающихся развития нейротехнологий:

— МРТ сверхвысокого разрешения (в т.ч. информационные системы);

— семейство методов, объединенных принципом придания клеткам чувствительности к стимулу (свет, тепло, магнитное поле, звук, химический агент) - оптогенетика, термогенетика, магнитогенетика, соногенетика, хемогенетика;

— нательная и имплантируемая электроника, радиотехнические системы, предназначенные для воздействия на периферическую нервную систему;

— нейросети, специализированные вычислительные системы;

— технологии симуляции для проведения научных экспериментов.

Мы ожидаем, что эффективное развитие перечисленных направлений приведет к взрывному росту технологического предпринимательства.

Таблица 1.13 — Распределение проектов, получивших финансирование в рамках дорожной карты «Нейронет», по направлениям (данные на середину 2019 года)

Рыночный сегмент	Количество поддержанных компаний	Суммарное финансирование, млн руб.	Проекты, получившие финансирование> 100 млн. руб.
НейроАссистенты	45	1 836,91	Мотив, iPavlov, CoBrain-АНАЛИТИКА, НейроУхо
НейроМедтехника	44	1 663,24	Экзоатлет
НейроКоммуникации	11	456,32	НейроЧат, НейроБарометр
НейроОбразование	14	222,57	Нейроконструктор «Юный нейромоделист»
НейроРазвлечения	12	186	–
НейроФарма	11	158	–
Итого	137	4 523,04	–

Источник: данные исполнительного директора отраслевого союза «Нейронет» А.В. Семенова.

Анализ Реестра проектов [1.106] показывает, что существенная часть грантовых средств и субсидий была выделена компаниям, чьи разработки нацелены на облегчение процессов передвижения и коммуникации с внешним миром для людей с ограниченными возможностями. Так, компания «Нейротренд» разработала систему «Нейрочат», которая позволяет переводить мысленные усилия в определенные команды для клавиатуры компьютера, благодаря чему человек может набрать текст без помощи голоса и движений. Это один из первых и успешных проектов НТИ. Согласно данным руководителя компании Н.В. Галкиной, уже выпущена первая коммерческая партия, а в целом «Нейрочат» представлен в 40 регионах России в более чем 60 медицинских и реабилитационных центрах, а также около 200 систем находятся в домашнем пользовании [1.108].

Разработчик нейроассистивных технологий «Нейроботикс» создает устройства с техническим зрением, позволяющим слепоглухим людям легче ориентироваться в пространстве, а компания «Косима» разрабатывает спинальный нейропротез для самостоятельной ходьбы больных с тяжелыми двигательными нарушениями после инсульта (предполагается, что спинальные нейропротезы будут в разы дешевле, чем их ближайшие аналоги экзоскелеты).

Таким образом, в настоящее время государственная поддержка нейротехнологий находится на стадии развертывания. Место нейротехнологий как приоритетной для России отрасли закреплено в документах, которые определяют будущее технологического развития в стране на ближайшие 5–7 лет. Сформировано отраслевое сообщество, которое интегрирует участников рынка и оказывает им содействие в развитии. Основные меры поддержки нейротехнологий действуют в рамках НТИ. Нейронауки финансируются за счет общих инструментов, однако на высшем уровне государственного управления уже отмечена необходимость в развертывании специализированной программы по изучению мозга.

Одновременно усиливается фокус на смежном направлении, важном для развития нейротехнологий — искусственном интеллекте. Идет разработка Национальной стратегии развития искусственного интеллекта, утверждена дорожная карта «Нейротехнологии и искусственный интеллект». Такой акцент связан, с одной стороны, с тем, что объем мирового рынка искусственного интеллекта значительно больше рынка нейротехнологий — в 16,5 раз по данным дорожной карты «Нейротехнологии и искусственный интеллект». С другой стороны, большее внимание ИИ может уделяться в связи с тем, что есть крупные российские компании, занимающиеся разработками в этой сфере (Яндекс, Касперский Лаб, ABBYY, Mail.ru Group и другие), на базе которых возможно более быстрое развитие рынка.

1.8 Условия и барьеры развития нейротехнологий по выборочным оценкам российских компаний[103]

Выборочные интервью с руководителями компаний, развивающих нейротехнологии и успешно реализующие продукцию как на российском, так и зарубежном рынках, позволили уточнить текущие условия их работы, а также выявить барьеры развития. Интервью проводились в июле 2019 г. и охватили компании, работающие почти во всех основных сегментах рынка нейротехнологий: нейромаркетинге, производстве оборудо-

[103] *Дежина И.Г. (Сколтех)*

вания и гаджетов для нейродиагностики, протезов и имплантов. Поскольку все опрошенные компании участвуют в сетевом сообществе «Нейронет», то среди центральных вопросов были условия и формы государственной поддержки, важные для развития компаний.

Опрошенные компании объединяет то, что все они были созданы до начала реализации Национальной технологической инициативы и формирования сетевого сообщества Нейронет (только одна компания была создана в 1992 г., остальные — в начале 2010–х), а значит и своим продвижением обязаны в первую очередь прошлым наработкам и преимущественно негосударственным инвестициям. Более того, в половине компаний основной продукт базируется на научных разработках, сделанных еще в советское время.

Вторая объединяющая черта — работа компаний не только на российском, но и на зарубежных рынках. При всем разнообразии целевых рынков в развитии каждой компании присутствует выход на азиатские рынки (Сингапур, Корея, Китай, Тайвань, Япония) — либо с готовой продукцией, либо путем локализации там производства. При этом открытие представительств компании не является универсальной стратегией. Одни считают этот путь достойным инвестирования средств и усилий, и потому отрывают одно или даже несколько представительств, другие полагают, что такие расходы не оправданы, по крайней мере на данном этапе развития бизнеса. Интерес именно к Азии связан с быстрым развитием там рынка нейротехнологий, наличием свободных финансовых ресурсов, а также готовностью потенциальных покупателей изучать и абсорбировать новые технологии.

Ограничения выхода на зарубежные рынки связаны в первую очередь с геополитическими причинами (в этом контексте упоминались рынки стран Северной Америки), а также особенностью продукта, который может включать компоненты, находящиеся под санкциями (например, беспроводные технологии):

«Вообще поскольку технология про мозг, то стратегически есть ограничения даже с Азией, так как они сотрудничают с Америкой.» (компания-разработчик оборудования для нейродиа-

гностики и инструментов нейромаркетинга)

«…мы все заложники истерики в мире по поводу российского происхождения бизнеса. И только в Азии нас могут воспринять адекватно.» (компания-разработчик нейропротезов-1)

Продукция компаний наукоемкая, поэтому большинство из них «выросло» из НИИ и вузов, однако в настоящее время практикуется скорее сотрудничество с отдельными учеными-специалистами, чем с лабораториями или институтами. Это может объясняться как небольшим размером компаний, так и единичным числом специалистов, способных предложить требуемую компаниям экспертизу.

Продукция, которую реализуют компании на рынке, относятся как к сегментам B2B (поставка медицинского оборудования в медучреждения, в том числе для нейрореабилитации), так и к B2C (различного рода гаджеты, нейропротезы). При этом компании ожидают развития рынка B2C, и видят в нем потенциал, в том числе и в России. Вместе с тем была отмечена ограниченность российского рынка ввиду низкого платежеспособного спроса, а значит необходимости ограничить выпуск продуктов малыми сериями. В то же время, как указал один из респондентов, российский рынок имеет и преимущества — он менее конкурентный, не все зарубежные компании могут получить лицензию для работы в России, и на нем проще «обкатывать» новую продукцию.

Конкурентные преимущества компаний, как они сами их определяют, состоят в более низкой цене по сравнению с зарубежными аналогами, постоянной работе с клиентами («клиент на всю жизнь»), наличии уникальных массивов нейроданных, которые позволят делать статистически значимые выводы по реакциям и восприимчивости людей (пациентов).

Меры государственной поддержки рассматривались во многом в проекции НТИ. Руководители компаний отметили полезность НТИ как в части объединения компаний сходного профиля, которые при благоприятном развитии событий могут быть взаимно полезными и даже становиться партнерами, так и своевременности финансирования НИОКР. Поскольку срок, прошедший с начала реализации НТИ, небольшой, то коопера-

ционные процессы между компаниями только начинаются. Так, например, компании, работающие в области разработки протезов для нейрореабилитации, обсуждают возможные направления сотрудничества.

В свою очередь финансирование НИОКР осуществляется как через крупные проекты, финансируемые РВК, так и гранты разного размера, выделяемые Фондом содействия инновациям. Вместе с тем было проявлено осторожное отношение к бюджетным деньгам — как отметил один из респондентов, *«не очень хочется глубоко залезать в госфинансирование, потому что есть международные амбиции»* (компания-разработчик нейропротезов-2). На фоне недавнего (от 31 августа 2019 г. №1125) постановления Правительства о введении штрафов в отношении участников проекта Национальной технологической инициативы за передачу иностранным организациям и лицам технологий, разработанных с участием средств государственного бюджета [1.109], включая, помимо штрафа, возврат субсидии в полном объеме, такое опасение вполне обоснованно.

Безусловно позитивной составляющей государственной поддержки был признан ее нематериальный компонент, а именно помощь государственных структур в продвижении бренда компании и/или ее продуктов: *«с государством надо уметь работать, это хороший административный ресурс, пиар.»* (компания-разработчик нейропротезов-2)

Проблемы, на которые указывали руководители компаний, разнообразны, но есть и совпадающие оценки. В первую очередь это касается государственных финансовых инструментов поддержки: практически все компании говорили о том, что в условиях неразвитости рынка нейротехнологий и в целом настороженного, консервативного отношения (в том числе населения) ко всем технологиям, затрагивающим мозг, государство должно было бы обеспечить стартовый заказ, то есть гарантированный спрос на продукцию (в первую очередь со стороны лечебных учреждений). Такой запрос появился на фоне несистемной государственной поддержки — стадия НИОКР финансируется из бюджетных средств в достаточных объемах, но далее компании должны находить источники финансирования сами, а таких источников очень мало. При этом завершенная стадия

НИОКР еще не интересна венчурным инвесторам, а система венчурных фондов с государственным участием пассивна.

«Государство должно создавать инвестиционный лифт. Результаты НИОКР — это документация и опытная партия. Это продавать нельзя. Венчур включается, если уже продаешь. Надо, чтобы был переход от одного к другому. Должны быть соответствующие финансовые инструменты. Под кредиты и займы нужно обеспечение, а его нет, когда находишься на стадии опытного производства.» (компания-разработчик оборудования для нейродиагностики и инструментов нейромаркетинга)

«Не хватает мер по созданию рынка. Например, научились делать прототипы, но рынок не готов. Нужны тарифы, квоты на пациентов для клиник, квоты на закупку. То есть государство должно создавать рынок. Аналогия — гособоронзаказ. Посредством него в оборонном секторе формируется рынок. Так и здесь. Производители должны иметь прогнозный заказ. …Но пока получается, что государство тратит деньги на поддержку НИОКР — а на развитие рынка не тратит. В такой ситуации чиновники никогда не увидят показателей роста российского рынка.» (компания-разработчик нейропротезов-1)

Безусловно, обратной стороной «стартового заказа» является опасность устранения конкуренции, поэтому повсеместное его распространение вряд ли оправдано. Вместе с тем фокусировка на поддержке именно НИОКР — это неэффективное расходование бюджетных средств: как отметил один из респондентов, *«финансирование прикладных НИОКР со стороны государства не ведет к коммерциализации; 95% идет в никуда.»* (компания-разработчик нейропротезов-1)

И в целом финансирование из бюджетных средств, обремененное показателями эффективности, несет в себе конфликт цели и условий ее достижения: *«требование целевого использования бюджетных средств и одновременно необходимость тратить деньги и утверждать новые проекты, так как это KPI для менеджеров.»* (компания-разработчик нейропротезов-1)

Что касается кредитной политики, в том числе перекредитования, то отмечалось наличие таких мер только в отношении сырьевых компаний.

В этой ситуации компании находят разные решения — от кра-

удсорсинга (этот инструмент привлекателен тем, что одновременно сопровождается пиар-акцией, повышая узнаваемость компании) до поиска партнерств с дальнейшими планами продажи компании стратегическому инвестору. При этом ввиду небольшого числа стратегических инвесторов в России компании рассматривают возможность привлечения средств из-за рубежа.

Вторая проблема отчасти связана с первой и касается недостатка ряда инструментов поддержки компаний (например, упоминались микрогранты и акселерация) при избытке предложений о размещении компаний в технопарках и подобных зонах, которые пока в основном созданы и работают при существенном государственном участии.

«Инновации нельзя загонять в какие-то загоны типа технопарков, которые финансирует государство. Работает, только если они частные. За рубежом нет таких государственных технопарков, как у нас.» (компания-разработчик нейропротезов-1)

Среди отсутствующих инструментов было названо и «умное» планирование использования продуктов нейротехнологий при осуществлении госзакупок:

«Не надо ставить МРТ в деревню на 20 домов, когда этот прибор охраняет дед с берданкой. А вот закинуть туда 20 портативных носимых устройств, по которым идет мониторинг — это правильно, это можно коммерциализировать, так что будет выгодно для всех.» (компания-производитель оборудования для нейродиагностики)

Третья проблема касается сертификации индивидуальных изделий. В настоящее время она сложная, и компаниям-новичкам рынка сложно разобраться в том, какие шаги надо предпринять для ее проведения. Институты развития, по мнению респондентов, такой помощи не оказывают. Следует отметить, что опыт предоставления такого рода услуг есть, но для ограниченного сегмента компаний. Такая поддержка предоставляется компаниям-участникам программы «Национальные чемпионы», направленной на оказание консьерж-услуг средним быстрорастущим технологическим компаниям с тем, чтобы они смогли нарастить объёмы экспорта. Распространение такой

практики за пределы целевой группы средних технологических компаний, пусть и с урезанным набором услуг, было бы полезно для роста российского инновационного бизнеса. Институты развития, включенные в НТИ, равно как и Российский экспортный центр, могли бы оказывать такое содействие, но, по мнению компаний, там не всегда есть специалисты требуемой квалификации. Поэтому основное направление поддержки от этих структур — проведение мероприятий, в том числе хакатонов.

Несмотря на проблемы сертификации, этот барьер компании преодолевают, причем практикуется и европейская сертификация, которая ценится на рынках стран Азии. Кроме того, сертифицировать компании стараются только медицинские изделия, а так называемые «пользовательские» продукты (гаджеты) не регистрируются в качестве медицинских изделий. Это позволяет существенно снизить их стоимость и сделать более доступными.

«Наличие медицинского свидетельства удорожает продукт примерно в 4 раза. Потому что сложная сертификация. Но для больницы важно иметь медицинскую сертификацию. И медицинское оборудование должно стоить дорого. А вот социальные продукты должны быть дешевыми, но их должны производить медицинские компании, а не студенты в гараже.» (компания-производитель оборудования для нейродиагностики)

Четвертая проблема связана с необходимостью введения тарифов на услуги, связанные с использованием специализированного оборудования. В настоящее время такие тарифы не установлены, а час работы, например, с экзопротезом, примерно равен часу сеанса МРТ. Это становится серьезным тормозом использования оборудования в лечебных учреждениях. Компании отметили, что введением тарифов должен заниматься Минздрав, однако пока таких тарифов нет не только для нейротехнологий, но для всей высокотехнологичной медицинской помощи. Причина — *«большая вертикаль прохождения от Минздрава и необходимость доучивания людей на местах.»* (компания-разработчик оборудования для нейродиагностики и инструментов нейромаркетинга)

Руководители компаний признают, что рынок только зарожда-

ется. Это хотя и создает определенные проблемы, но и дает возможности. И одна такая возможность, которую компании начинают реализовывать на таком рынке — образовательная и просветительская деятельность. Это и популяризация нового отношения к нейрогаджетам, и предложение классического образования. Так, компания Нейротренд запустила обучение по нейромаркетингу в российских университетах, и сотрудники компании сами преподают. Наряду с этим начали и проект по подготовке преподавательского состава.

Таким образом, среда для развития компаний, специализирующихся в области нейротехнологий, пока только формируется. Поэтому опрошенные компании активно выходят на зарубежные рынки.

В области государственной поддержки основной акцент сделан на финансировании НИОКР, при недостаточном внимании к другим инструментам и нефинансовым мерам поддержки. Вместе с тем стартовый заказ, как желаемый компаниями инструмент формирования спроса, таит в себе опасность подавления конкуренции и появления на рынке новых монополистов.

Действующие инструменты, в том числе отраслевой союз Нейронет, станут более эффективными, когда действительно появится сетевое взаимодействие между компаниями-участниками. Важны не только показатели числа утвержденных проектов, объемов выделенного бюджетного и привлеченного внебюджетного финансирования, но и развитие деловых контактов между компаниями, сотрудничества в том числе в области совместной разработки новых продуктов.

1.9 Институциональные особенности развития нейронаук и технологий[104]

1.9.1 Введение: рамки рассмотрения.

Развитие принципиально новых технологий всегда оказывает влияние на эволюцию общественных институтов, причем это влияние носит отсроченный и пролонгированный харак-

[104] *Гареев Т.Р. (Сколтех)*

тер. Хрестоматийные примеры прорывных технологий индустриальной эпохи, такие как космический и ядерный проекты 40–50–х годов, по существу, привели к модернизации всей системы международных отношений. В более позднюю эпоху, с 70–х годов XX века, сопоставимые по масштабам изменения были связаны с развитием микроэлектроники и информационных технологий, с 90–х годов к числу модернизирующих общество технологических фронтов добавились генная инженерия (синтетическая инженерная биология) и нанотехнологии. На современном этапе в качестве такого направления можно рассматривать нейротехнологии, включая их медико-биологические и информационные аспекты.

С учетом ускорения циклов появления новых технологических направлений, благодаря которому футурологи заговорили о возможностях воссоздания технологий функционирования мозга [1.110], ведущие международные организации и исследовательские центры стали активно продвигать идею ответственных исследований и инноваций [1.111]. Речь идет о признании необходимости изучения и учета этических, правовых и социальных изменений, которые несут с собой новые технологии.

Данную группу вопросов принято характеризовать аббревиатурой ELSI (от англ. Ethical, Legal and Social Issues). Поскольку заявленная тематика крайне обширна как по охвату дисциплин, так и по количеству нерешенных вопросов, ограничимся структурированием предметной области в рамках ELSI и анализом наиболее острых вопросов, возникающих вследствие развития нейронаук и нейротехнологий.

В различных источниках вопросы, относящиеся к NELSI (Neuro ELSI), рассматриваются на концептуальном и практическом уровнях (Табл. 1.14).

Прежде чем более подробно рассматривать этические и правовые аспекты развития нейротехнологий, важно обрисовать тот социальный контекст, в котором развивается данное технологическое направление. При этом мы оставляем за рамками анализа перспективы военных и специальных применений нейротехнологий (например, в отношении военнопленных или подозреваемых в преступлениях против мира и безопасности человечества).

Таблица 1.14 — Фокус рассматриваемых проблем развития нейротехнологий в рамках NELSI

Уровень	Этика	Право
Концептуальный	Концепция «ответственных исследований» и обоснование дизайна общественных институтов на ранних этапах развития технологий	Проблема защиты прав человека при распространении новых методов выявления информации о частной жизни, эволюция прав человека под воздействием нейротехнологий
Практический	Медицинская этика, этические ограничения исследований и разработок, в том числе экспериментов на животных; деятельность комитетов по нейроэтике	Применение нейротехнологий для формирования доказательств в уголовном процессе (нейрокриминология, нейрокриминалистика)

Источник: составлено автором по материалам [1.112].

Примечание. NELSI — реализация ELSI-парадигмы применительно к нейротехнологиям.

1.9.2 Общественное восприятие развития нейротехнологий.

Контекст развития нейротехнологий находится под значительным влиянием масс-культуры и современных медиа. Большинство современных нейротехнологий еще не достигли такого уровня развития, чтобы концептуальные разработки ELSI стали актуальны для широкой общественности. Пока они в большей степени являются предметом научно-фантастических произведений, либо элементами «хайпа», связанного с крупными медийными фигурами.

В общественном мнении возможности и риски развития нейротехнологий, как правило, связываются с распространением интерфейсов «мозг-компьютер» (нейрокомпьютерных интерфейсов, НКИ) [105] и их ожидаемыми последствиями для общества [1.113], в том числе изменением человека как вида в процессе эволюции кибер-физических систем и искусственного интел-

[105] *В английском языке, как правило, используются два устоявшихся понятия brain-computer interface или brain-machine interface, что достаточно удобно с точки зрения позиционирования тематики и анализа поисковых запросов (google возвращает около 50 млн. ресурсов). Как это часто бывает, в России используется гораздо больше схожих по значению терминов, сильно отличающихся по частоте запросов. Например, по состоянию на середину 2019 г. google возвращает различное количество ресурсов по запросам: «нейрокомпьютерный интерфейс» — 64 тыс., «нейроинтерфейс» — 217 тыс., «мозг-компьютер» — 244 тыс.*

лекта. В широком общественном дискурсе нейротехнологии подвержены фреймингу, который закрепляет прочную ассоциативную связь «нейротехнологии — НКИ».

В целом, имеющиеся опасения относительно НКИ можно свести в следующие группы [1.114]:

— значительные побочные эффекты при глубоких инвазивных методах лечения;

— вероятные побочные эффекты при использовании неинвазивных методик стимуляции, в том числе в приборах потребительского класса;

— возможности по считыванию мыслей человека;

— неконтролируемый характер взаимодействия НКИ с предиктивными алгоритмами машинного обучения;

— угрозы личному пространству (privacy) человека.

В медицинских применениях всегда существуют риски побочных эффектов. Например, считается, что методы глубокой мозговой стимуляции (DBS) применяются с 1980–х годов, однако накопленные результаты выявили риски возникновения серьезных побочных эффектов, вплоть до потери личности пациента [1.114].

Риски, связанные с нетерапевтическими применениями НКИ, описываются различными сценариями «нейрохакинга» [1.115]. Всплеск интереса общественности к тематике нейрокомпьютерных интерфейсов связан с созданием в 2016 году компании Neuralink, основателем которой является «хайповый» венчурный капиталист Илон Маск. Затем в 2017 году компания Facebook анонсировала разработку неинвазивных НКИ для управления компьютером [106] (например, для набора текста «силой мысли»). Наконец, еще одним нашумевшим стартапом в области коммерческих нейротехнологий стала компания Kernel. Как отмечает [1.114], все они находятся под пристальным вниманием исследователей в области нейроэтики.

В июле 2019 г. Neuralink впервые публично представила информацию о своих разработках [1.116]. Помимо прочего, ком-

---

[106] *Constine J. Facebook is building brain-computer interfaces for typing and skin-hearing // TechCrunch. [Электронный ресурс] URL: https://techcrunch.com/2017/04/19/facebook-brain-interface/ (дата обращения: 01.07.19).*

пания заявила о разработке технологии вживления в кору около 1 тыс. электродных нитей, тогда как целевой порог декларируется на уровне 1 млн штук [107]. Данный информационный повод вызвал рост соответствующих запросов в интернете в пике в 10 раз (российская динамика соответствует мировой — Рис. 1.40). Тем не менее, в условиях, когда технологии инвазивных НКИ находятся еще на очень ранней стадии развития, общественная дискуссия в значительной степени структурируется вокруг гипотетических представлений о перспективных технологиях.

Можно отметить интересный феномен в стратегии информационного продвижения тематики нейроинтерфейсов — расширенный пост Тима Урбана [1.117], который был инициирован И. Маском. Представленный материал представляет собой своего рода смесь «ликбеза» и программного манифеста, рассчитанного на формирование широкого общественного мнения по тематике НКИ. В нем инвазивные НКИ позиционируются как центральная нейротехнология, результатом которой должна стать система полной интеграции мозга с перспективным искусственным интеллектом. Балансируя между маркетингом и футурологией, данный пост параллельно предлагает варианты ответа на многие опасения (риски) общества.

В крупном исследовании Pew Research Center было показано, что граждане США испытывают больше опасений, чем энтузиазма относительно перспективы распространения мозговых имплантатов, повышающих когнитивные способности [1.118]. Около 69% взрослых американцев опасаются распространения «улучшающих» НКИ, при этом не менее 66% не хотели бы «улучшать» собственный мозг (при 32% потенциально заинтересованных). Причем опасения, связанные с НКИ, даже несколько выше, чем по поводу генетического редактирования человеческого генома [1.119]. При этом 74% респондентов уверены, что новые технологии «улучшения» мозга станут коммерчески доступны до того, как будут полностью протестированы и достаточно изучены. В целом большинство респондентов считает, что вмешательство в мозг человека является неприем-

[107] *Это означает, что для достижения промежуточной цели по обеспечению пропускной способности НКИ понадобится 10 циклов удвоения (по аналогии с законом Мура). В зависимости от средней длины данного цикла соответственно может потребоваться от 20 до 75 лет [1.116].*

лемым с морально-этической точки зрения. В частности, 73% уверены, что внедрение НКИ усилит социальное неравенство (в том числе потому, что более совершенные НКИ будут доступны только богатым людям).

В России до недавнего времени широкая общественность, судя по данным статистики поисковых запросов, не очень активно интересовалась[108] проблемами нейротехнологий, в том числе связанными с ними рисками и возможными проблемами (Рис. 1.44): среднее количество запросов в месяц составляет около 1,5 тыс. (хотя необходимо учитывать, что россияне могут активно пользоваться англоязычными ресурсами по данной теме). Для сравнения, количество запросов фантастического сериала о будущем нейротехнологий «Черное зеркало» в русскоязычном сегменте Яндекса за тот же период в среднем составляло 400 тыс. в месяц (с разбросом от 200 тыс. до 1 млн запросов с учетом сезонности). Данный сериал поднимает много вопросов этического характера [1.120], а также содержит ряд сюжетов о реализации рисков, связанных с НКИ. Таким образом, наибольший интерес пока вызывают футуристические художественные трактовки, а не обсуждение текущих проблем, связанных с развитием нейротехнологий.

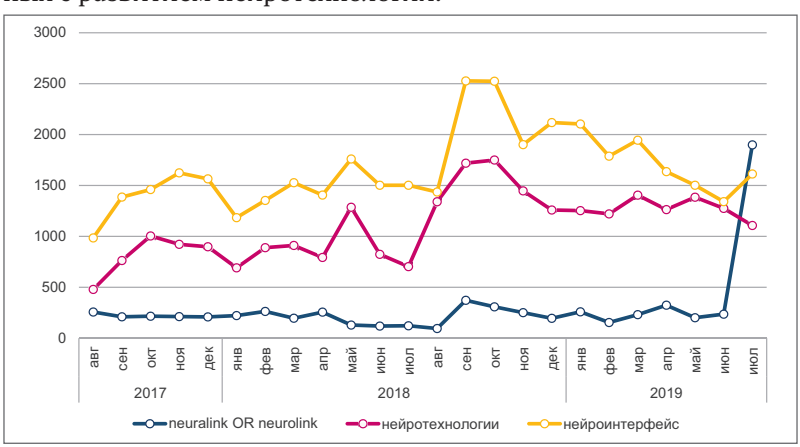


Рисунок 1.44 — Частота запросов, штук в месяц, в русскоязычном сегменте Yandex

Источник: составлено автором на основе «Яндекс: Подбор слов»

[108] *Для справки: один из наиболее популярных запросов в Yandex на русском языке — слово «фильм» составляют в среднем около 200 млн в месяц.*

1.9.3 Нейроэтика.

Нейроэтика — это субдисциплина в рамках биоэтики, которая изучает возможности и последствия использования актуальных знаний о мозге (методах лечения, воздействия на мозг или улучшения его функционирования) для эволюции общественных институтов[109].

Можно утверждать, что нейроэтика уже оформилась в небольшое самостоятельно направление междисциплинарных исследований. Уже в 2012 г. в мире публиковалось свыше 300 статей в данной предметной области, темпы роста публикационной активности в целом соответствуют темпам всего направления нейротехнологии [1.121].

1.9.3.1 Концептуальный уровень: подход с позиции «ответственных исследований».

Лидером в обобщении методологических подходов к нейроэтике на международном уровне можно считать ОЭСР, которая отслеживает тенденции в этой области и публикует регулярные обзоры [1.122]. На концептуальном уровне ОЭСР проводит аналогии в развитии нейротехнологий и нанотехнологий и рекомендует использовать апробированные методики ELSI (разработанные в начале XXI века), в которых основное внимание уделяется этическим ограничениям исследований.

ОЭСР ставит вопросы развития нейротехнологий во взаимосвязи с концепциями «ответственных исследований и инноваций» (Responsible Research and Innovation) и «целостности исследований» (Research Integrity). Суть подхода «ответственных исследований» заключается в проактивном характере моделирования социальных последствий появления новых технологий. Другими словами, предлагается на как можно более ранних стадиях развития технологий начинать отработку сценариев изменения общественных институтов и готовить соответствующие реформы в области права и образования.

Системный подход в области нейроэтики характерен для США и ЕС, причем ЕС, на наш взгляд, наиболее последова-

---

[109] *Этика — в широком смысле, область знаний об институтах (нормах, правилах) и практиках функционирования общества в части их совместимости со стандартами морали.*

тельно реализует рекомендации ОЭСР. Ключевым документом, в котором систематизированы лучшие практики ответственного подхода к новым технологиям, является «Кодекс надлежащей организации исследований» [1.123] (пер. авт. — дословно: Кодекс целостности исследований). В рамках данного Кодекса раскрываются понятия «целостности исследований» и «надлежащей исследовательской практики» (по аналогии с GMP — Надлежащей клинической практикой [1.124]). Таким образом, учет этических вопросов и организация обучения исследователей в области этики являются частью более широкой проблемы ответственной организации исследований.

1.9.3.2 Практический подход с позиции медицинской этики

С 2013 года ведущие государства стремятся объединять исследования в области нейротехнологий в рамках соответствующих национальных инициатив (крупномасштабных исследовательских программ). Соответственно, вопросы нейроэтики интегрируются в данные программы, как правило, уже на стадии их разработки. В США в рамках инициативы BRAIN были сформулированы следующие руководящие этические принципы [1.125] проведения нейробиологических исследований, которые в целом перекликаются с европейским подходом (пер. авт.):

— обеспечение безопасности является безусловным приоритетом;

— необходимо предвидеть специфические риски, связанные с сохранением способностей, независимости и самостоятельности людей;

— необходимо обеспечивать защиту и конфиденциальность нейроданных;

— необходимо обращать внимание на возможные вредоносные способы применения инструментов нейробиологии и нейротехнологий;

— необходимо с осторожностью продвигать инструменты нейробиологии и нейротехнологий как для медицинских, так и для прочих применений;

— важно выявлять и реагировать на запросы широкой общественности, возникающие в результате исследований мозга;
— важно стимулировать программы обучения и общественный диалог в области нейронаук;
— следует обеспечивать справедливый доступ к результатам нейронаучных исследований и достижениям нейротехнологий.

Нейроэтика на практическом уровне следует медицинской практике, в которой для организации научно-исследовательской деятельности обязательно предусмотрено создание и функционирование этических комитетов. Задачей типового этического комитета в области нейротехнологий является определение границ допустимого с точки зрения планирования и проведения исследований мозга человека, а также рассмотрение спорных этических моментов (ethical concerns), связанных с нейротехнологиями [1.126]. Отрицательная позиция комитета (или комиссии) по этике, как правило, служит основанием для пересмотра планируемых предмета и метода исследований, вплоть до полного их прекращения.

Организационные подходы к учету вопросов этического характера, используемые в рамках различных национальных инициатив в области исследований мозга, систематизированы в Табл. 1.15.

Следует отметить особенность ситуации с реализацией национальной инициативы в Китае. Специалисты утверждают, что вопросы нейроэтики являются интегральной частью китайского проекта, но находятся под заметным влиянием конфуцианской традиции [1.127], а именно:

— в культуре в целом недооценивается важность независимой (от общества) и свободной личности;
— традиционная культура выступает против донорства органов (что, в частности, затрудняет создание банков тканей мозга);
— для общества характерен высокий уровень стигматизации в отношении нейропсихиатрических состояний.

Таблица 1.15 — Этические элементы в международных и национальных инициативах в области исследования мозга

Страна / Объединение	Национальная инициатива	Уровень учета этических вопросов
США	NIH BRAIN Initiative	— Комиссия при Президенте США по биоэтическим вопросам (в том числе в области нейротехнологий) — Рабочая группа по нейроэтике — Исследовательские гранты в области нейроэтики — Подгруппа по нейроэтике в консультативном комитете при директоре Национальных институтов здоровья США
Европейский Союз	EU Human Brain Project	— Подпроект исследований «Этика и общество» (SP 12) — Дирекция по этике в директорате программы — Специальная программа информационного обмена Ethics Rapporteur Program — Внешний консультативный совет по этике и омбудсмен
Австралия	Australian Brain Initiative	Комитет по нейроэтике изначально включен в систему управления
Канада	Canadian Brain Research Strategy	Комиссия по нейроэтике
Япония	Japan Brain/MINDS	Группа по нейроэтике в рамках Стратегической программы исследований
Корея	Korea Brain Initiative	Комитет по нейроэтике изначально включен в систему управления
Китай	China Brain Project	Нет данных

Источник: адаптировано на основе [1.122,1.126]

Любопытным аспектом, вызывающим озабоченность научной общественности, является неравномерность распространения этических стандартов между различными странами. *В предельном случае, пренебрежение этическими стандартами может рассматриваться рядом исследовательских групп как источник конкурентного преимущества.* На политическом уровне высказываются мнения, что излишние ограничения этического характера могут стать тормозом в конкурентной борьбе за лидерство в исследованиях мозга.

Так, даже в отрытых международных источниках регулярно появляются сообщения об исследователях, которые осуществляют противоречивые (controversial) эксперименты в Китае, например, по созданию эмбрионов человеко-обезьян (human-monkey embryos). Применительно к нейронаукам весной 2019 г. было анонсировано создание нескольких трансгенных обезьян со встроенными человеческими генами, отвечающими за формирование интеллекта [1.128]. Западные ученые высказывают сомнения этического характера относительно генетической модификации приматов. Данные исследования затруднены в США и ЕС, а Китай тем временем активно специализируется в данном направлении. Озабоченность научной общественности вызывает то, что такого рода междисциплинарные исследования могут скрывать истинные цели их организаторов.

В целом, ряд авторов [1.126] отмечают, что кросс-культурные особенности в рамках нейроэтики до недавнего времени практически не учитывались и не рассматривались, и это является одним из наиболее актуальных направлений для дальнейшей разработки.

1.9.4 Нейроправо.

Нейроправо представляет собой перспективное направление в юриспруденции, которое охватывает оценку правовых последствий использования нейротехнологий [1.129]. В современном западном дискурсе по ELSI основной темой являются практические вопросы, возникающие на стыке между нейронауками и уголовным правом [1.122]. На концептуальном уровне значительный пласт вопросов связан с трансформацией представлений о правах человека в контексте развития нейротехнологий.

1.9.4.1 Эволюция «нейроправ» человека: концептуальный подход

Помимо воздействия новых нейротехнологий на уголовное судопроизводство, их развитие может и, вероятно, будет влиять на представления о правах человека и методах обеспечения этих прав.

В развитых странах общественные отношения, как правило, строятся на современном нам понимании прав и свобод человека и гражданина. Различные общества по-разному понимают и реализуют данные концепции, тем не менее существует общая тенденция к распространению международно-признанных стандартов в области прав человека, сформулированных во «Всеобщей декларации прав человека» ООН и вытекающих из нее документах. В России соответствующие определения задаются Главой 2 Конституции «Права и свободы человека и гражданина».

В свою очередь, права и свободы человека в целом зависят от уровня технологического развития общества и эволюционируют вместе с ним. Поэтому на международном уровне периодически принимаются дополнения, связанные с развитием тех или иных технологий, например, в 2005 г. была принята «Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека».

Одним из основных постулатов современного понимания прав личности является автономность субъекта от общества, под которой можно понимать [относительную] закрытость от окружающих процесса мышления конкретного субъекта [1.115]. В результате общество может судить об этических и правовых вопросах на основе внешних проявлений поведения индивидов (поступков и последствий их действий).

Субъект в целом вправе самостоятельно решать, в какой степени и для каких целей он готов раскрыть содержание своей мыслительной деятельности окружающим. В значительном ряде случаев обществу необходимо выявлять и (или) реконструировать мыслительные процессы и их результаты (действия, бездействия, намерения, покушение на действие и т.д.). Необходимость раскрытия содержания или хотя бы характера мыслительных процессов чрезвычайно востребована в различных сферах деятельности, от науки и медицины, до маркетинга и юриспруденции. Существующие технологии выявления (revelation) мыслей в целом всегда носили косвенный характер, основываясь на:

— показаниях (нарративах) самих субъектов;

— на обоснованных суждениях о действиях или состоянии

субъектов сторонних наблюдателей (свидетелей, исследователей, судей, религиозных деятелей и т.д.).

Был разработан огромный арсенал прямого психического и физического воздействия на испытуемых (включая пытки и применение психоактивных веществ, таких как «сыворотка правды») с целью выявления необходимой информации. Большинство негуманных методов было запрещено на международном уровне путем закрепления абсолютных прав и свобод личности.

Сегодня наблюдается достаточно активное появления новых источников данных и совершенствование технологий выявления информации о личности, которые ранее считались недоступными достоверному выявлению. Так или иначе все новые методы связаны с включением в число активных наблюдателей машин (в том числе человеко-машинных интерфейсов вплоть до инвазивных нейроинтерфейсов), что беспрецедентно расширяет получаемую обществом информации о самих субъектах.

Наибольшие ожидания связаны с возможностью снятия информации с самого мозга, однако в более широком контексте информация о поведении людей аккумулируется по многим внешним цифровым каналам.

Так, например, большой резонанс получили исследования группы М. Кошинского по психометрике, проведенные на основе добровольно сообщенных пользователями социальных сетей данных в обмен на возможность построить свой психологический портрет [1.130, 1.131]. В ходе исследований выяснились любопытные факты о возможностях реконструкции предпочтений людей на больших выборках в зависимости от количества наблюдаемых характеристик (features). Показано, что наличие 250–300 характеристик позволяет составить весьма глубокие представления о предпочтениях человека.

Международное право в области прав человека на настоящий момент, очевидно, не имеет прямых отсылок или упоминаний нейронаук или нейротехнологий. Поскольку нейротехнологии еще не достигли такого уровня, чтобы возникла острая необходимость в изменении регулирования, специалисты пока обсуждают потенциальные изменения в содержании прав человека.

В ряде работ делается вывод о том, что современное содержание прав человека, вероятно, дефицитно с точки зрения развития нейротехнологий и должно быть расширено в ближайшие десятилетия [1.115]. В качестве прецедента можно рассмотреть ситуацию с развитием права в области генетики и геномных исследований. Так, например, в результате принятие ряда международных документов появился новый вид прав[110] человека — право знать свою генетическую информацию.

С точки зрения развития нейротехнологий, предлагается рассматривать, как минимум, четыре новых вида прав человека, которые требуют разработки и уточнения на международном уровне [1.115]:

— право на когнитивную свободу (cognitive liberty);

— право на неприкосновенность мыслительной деятельности (mental privacy);

— право на психическую целостность (mental integrity);

— право на психологическую преемственность (psychological continuity).

Мы используем скорее контекстуальный перевод используемых понятий, которые пока не встречаются в официальных документах и не имеют официального перевода. На официальном уровне термин mental в контексте прав человека впервые встречается в ст. 12 Международного пакта об экономических, социальных и культурных правах, которая на русский язык переведена следующим образом: «Участвующие в настоящем Пакте государства признают право каждого человека на наивысший достижимый уровень физического и психического здоровья». Данный пакт был принят в 1966 г., и с тех пор международная терминология в сфере психиатрии и нейронаук претерпела изменения. Понятие mental integrity содержится в Хартии Европейского союза об Основных правах (2007 г.).

Право на когнитивную свободу рассматривается как право свободного использования нейротехнологий в личных целях и как право на защиту от их нежелательного или вредного использования. Оно, по сути, является развитием права

---

[110] *Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека (1997); Международная декларация о генетических данных человека.*

на свободу мысли (freedom of thought)[111] под воздействием нейротехнологий и должно рассматриваться как наиболее фундаментальное из предлагаемого пакета «нейроправ». Отметим, что право на когнитивную свободу может носить характер абсолютного права, т.е. такого, реализация которого не подлежит ограничениям (в отличие от относительных прав).

Право на неприкосновенность мыслительной деятельности (mental privacy) рассматривается как расширение понятия персональных данных[112]. Определенную дискуссию вызывает вопрос о том, имеют ли нейроданные (которые собираются непосредственно от головного мозга) специфику, требующую отдельного регулирования. Существует мнение, что в случае с нейроданными информация не отделима от ее источника. Таким образом, право на неприкосновенность мыслительной деятельности можно трактовать в качестве права на защиту мозговой активности как самостоятельного источника данных.

Другим возможным основанием для выделения нейроданных в отдельную категорию является то, что зачастую их регистрация не может сопровождаться согласием, а также то, что даже дееспособные индивиды не в состоянии установить границы фильтрации данных, комплексно получаемых от головного мозга [1.132] (напомним, что основной принцип работы с персональными данным — это согласие индивида на их обработку). В отличие от других видов исследований, исследование мозга может неосознанно «выдавать» дополнительную информацию, которая, в свою очередь, затрагивает фундаментальное право каждого не свидетельствовать против себя.

Право на психическую целостность (mental integrity) и психологическую преемственность (psychological continuity) предполагают защиту от так называемого «нейрохакинга», или злонамеренного вмешательства в нейронные процессы

[111] В статье 18 Всеобщей декларации прав человека установлено: «Каждый человек имеет право на свободу мысли, совести и религии;». Европейская конвенция по правам человека (ЕКПЧ), ч. 1 ст. 9: «Каждый имеет право на свободу мысли, совести и религии;». В России ч. 1 ст. 29 Конституции закрепляет, что каждому гарантируется свобода мысли и слова.

[112] Согласно закону от 27.07.2006 N 152-ФЗ «О персональных данных», персональные данные — любая информация, относящаяся к прямо или косвенно определенному или определяемому физическому лицу. Таким образом, законодатель достаточно широко трактует данное понятие.

головного мозга, в том числе в процессе нейростимуляции или нейромодуляции. В качестве примера нейрохакинга для неизвазивных НКИ можно привести противоправное использование когнитивного вызванного потенциала типа P300. Поскольку характеристики данного потенциала является уникальным для каждого человека, их определение в процессе обучения НКИ позволяет впоследствии выявлять данные о предпочтениях без ведома человека [1.132].

1.9.4.2 Российская практика

В современной российской правоприменительной практике персональные данные регулируются достаточно эффективно, в соответствии с международными стандартами. Тем не менее, вопросы вызывают новые практики, связанные с ограничениями этих прав, которые может устанавливать государство. Значительно расширяется информационная база фонового слежения за действиями, речью и состоянием людей в любые периоды времени, которая может быть активирована при необходимости. С учетом методов обогащения данных [113] появляются возможности с высокой степенью достоверности выявлять персональные данные и реконструировать исторические события. Эти возможности последние годы кардинальным образом модернизируют практику работы следственных органов.

Другой исторически чувствительный для России аспект касается обеспечения психологической (и психиатрической) помощи, равно как и группа вопросов, касающихся постановки и снятия с учета в наркологических и психоневрологических учреждениях (в данной сфере до сих пор действует значительный корпус правовых актов, принятых в советское время). Проблема, в частности, заключается в том, что лица, пораженные в правах вследствие выявленных психиатрических состояний, в настоящее время фактически ограничены в возможности восстановления этих прав. Речь идет о том, что человек, находящийся на лечении (или на учете) в психиатрическом учреждении фактически не может инициировать независимую экспертизу, которая могла бы установить, что он здоров.

[113] *Автоматизированное объединение данных субъекта из множества независимых источников данных.*

Эта проблема относится к реализации статьи 13 Европейской Комиссии по правам человека, в которой устанавливается право на эффективное средство правовой защиты.

Новый Кодекс административного судопроизводства Российской Федерации от 8 марта 2015 г. № 21-ФЗ (далее — КАС РФ), помимо прочего, регулирует рассмотрение дел о госпитализации граждан в медицинские организации, например, психиатрические стационары, в недобровольном порядке (ст. 29 Закона РФ "О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании" от 02.07.1992 N 3185-1). К сожалению, обобщение практики психиатрической нейровизуализации не позволяет говорить о том, что на данном этапе развития нейротехнологии помогают более объективно подходить к проблеме диагностирования и мониторинга психических расстройств. Например, авторы масштабного мета-исследования (были учтены результаты 537 отдельных исследований, включающих в совокупности 21427 пациентов) анализировали связь психических состояний (диагнозов) и нейроанатомических паттернов. В отличие от многих ранее публикуемых результатов оценка фМРТ всего мозга (whole-brain) пока не выявляет значимой связи [1.133].

1.9.4.3 Нейрокриминология и криминалистика: практический подход

С учетом накопленного опыта наиболее чувствительные вопросы применения нейротехнологий связываются именно с уголовным процессом, причем потенциально рассматриваются варианты их применения на различных этапах и для всех субъектов уголовного процесса, включая подозреваемых, обвиняемых, свидетелей, экспертов, специалистов, судей, присяжных и др.

За рубежом данные вопросы поднимаются в рамках специальной области нейроправа, которая получила название нейрокриминология [114] (neurocriminology), и она в свою очередь

[114] *В отечественной теории и практике используется как понятие криминологии — дисциплины, изучающей феномен преступности и преступного поведения, так и криминалистики — дисциплины о комплексном противодействии преступности. Зарубежный термин, судя по охвату проблематики, рассматриваемой в различных*

разбивается на более узкие темы, такие как изучение работы мозга в процессе обработки лжи (deception), формирования намерений (intention), учета возрастных особенностей работы мозга пожилых и подростков (aging and adolescence), испытания боли и страданий. В США внимание уделяется таким социально чувствительным аспектам нейрокриминологии, как подростковая преступность, а также влиянию различного рода зависимостей (наркотики, алкоголь) и ментальных состояний на криминальное поведение. Например, Центр права, мозга и поведения при Гарвардской медицинской школе[115] выделяет следующий далеко не полный, но показательный перечень социально-правовых проблем нейрокриминологии (пер. авт.):

— поможет ли картирование и визуализация (imaging) мозга отличить правду от лжи;
— сможет ли лучшее понимание процессов памяти повысить качество правосудия;
— можно ли предсказывать (прогнозировать) преступное поведение и на этой основе предотвращать его;
— можно ли надежно идентифицировать состояния мозга, связанные с импульсивностью, вредной зависимостью или влиянием подростковых изменений;
— можно ли улучшить ситуацию с подростковой преступностью за счет разработки мер регулирования, основанных на данных нейронаук;
— можно ли защитить граждан от различных форм финансовой эксплуатации на основе новых данных теории принятия решений;
— помогут ли технологии визуализации результатов сканирования мозга уточнить правовое содержание понятий боли и страдания;
— противоречит ли предъявление нейронаучных данных в судебном процессе представлениям о свободе воли и личной ответственности.

источниках, объединяет оба названных направления. Тем не менее мы будем использовать перевод «нейрокриминология» как более близкий к оригиналу.

[115] The Center for Law, Brain and Behavior at Massachusetts General Hospital // Center for Law, Brain and Behavior [Электронный ресурс]. URL: http://clbb.mgh.harvard.edu/about-us/ (дата обращения: 22.10.2019).

Расширяются возможности по использованию данных мозговой активности для формирования суждений о склонностях и предрасположенностях людей, например, выявления потенциальных преступников.

В рамках нейрокриминологии на новом технологическом уровне происходит возврат к вопросу о степени виновности людей, имеющих соответствующие ментальные состояния (отклонения). Данная тема имеет глубокие исторические корни, так как давно признаны сложные связи между ментальными и психическими расстройствами и правом, в том числе уголовным. В современных исследованиях принято отделять нейробиологические расстройства от психологических расстройств, а также классифицировать состояния, поддающиеся и не поддающиеся лечению. На этом фоне в судах различных юрисдикций, прежде всего США, растет число случаев, когда обвиняемые пытаются использовать результаты нейрообследований для смягчения наказания по предъявляемым им обвинениям [1.134].

1.9.4.4 Детектирование лжи.

Среди огромного потока новых данных в области нейрокриминологии наибольшее внимание общественности привлекают результаты, связанные с практическим применением фМРТ для детектирования лжи. С точки зрения законодательства детектирование лжи рассматривается как вид экспертизы. Основным вопросом является статус соответствующей экспертизы, например, может ли она применяться в судебном процессе.

В мире доминирующими методом[116] детектирования лжи является использование полиграфов. В США сложилась наиболее обширная практика применения полиграфов в уголовном процессе. Также именно в США наиболее активно внедряются нейротехнологии, исследуются правовые последствия и огра-

116 Полиграф — техническое устройство, не являющееся средством измерения, позволяющее выявлять и фиксировать динамику психофизиологических реакций обследуемого лица в ответ на предъявляемые стимулы за счет перевода физиологических показателей активности дыхательной, сердечно-сосудистой системы, электрической активности кожи и других систем в электрические сигналы, отображаемые в виде графиков, в совокупности образующих полиграмму.

ничения их применения [1.135, 1.136]. Как в любых системах с дискретными состояниями, важным критерием применимости технологии является относительное количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов (Табл. 1.16). По различным оценкам, ориентировочным показателем точности даже при профессиональном использовании полиграфа, является уровень от 70 до 90% [1.137].

Таблица 1.16 — Матрица ошибок (неточностей) полиграфов в зависимости от виновности субъекта[117]

Бинарные состояния	Подозрения подтверждаются	
	Да	Нет
Виновен	Истинно положительный	Ложноотрицательный
Не виновен	Ложноположительный	Истинно отрицательный

Источник: составлено автором.

Можно предположить, что приемлемым уровнем для судебной системы была бы доля ошибок менее 10% (в частности, пояснительная записка к законопроекту 2010 г. «О применении полиграфа» содержит ссылку на оценку Американской ассоциации полиграфологов, согласно которой точность метода при профессиональном использовании составляет 90–96%).

В этой связи нейротехнологии имеют потенциал, превышающий возможности психофизиологических исследований, а именно — потенциал научно доказать фундаментальные особенности функционирования мозга в процессе работы с ложной информацией.

Подход нейронауки к вопросу о формировании ложных представлений в мозгу человека отличается от анализа психофизиологических реакций. Функциональное сканирование мозга позволяет устанавливать корреляции между мозговой активностью, ментальным состоянием и поведением индивида. Современные фМРТ системы позволяют локализовать активность мозга, сформировать графическое изображение данной активности, в том числе отразить интенсивность активации соответствующих зон мозга [1.138, 1.115].

---

[117] *Прим.: на практике сложился подход, что оправдание виновного рассматривается как ложноотрицательный [False Negative) результат. Источник: The Truth About Lie Detectors (aka Polygraph Tests) // https://www.apa.org [Электронный ресурс]. URL: https://www.apa.org/research/action/polygraph (дата обращения: 22.10.2019).*

Ответственное исследование на полиграфе требует ситуационной разработки экспертом перечня вопросов к субъекту, на основе которых настраивается относительная сила физиологических реакций испытуемого. Такой подход имеет много известных и фактически не устранимых ограничений [1.139]. На практике известны случаи злоупотребления данной технологией, активно развиваются методики противодействия полиграфу.

В случае наблюдения за активностью мозга, теоретически, преодолеваются многие из известных ограничений как субъективного, так и процессуального характера. Опрос субъекта с применением нейротехнологий, в принципе, может проводится в присутствии адвоката, может прерываться и возобновляться. Кроме того, уровень точности фМРТ по сравнению с полиграфом, по современным оценкам, выше — относительное число ошибок снижается примерно на треть [1.138], что является значительным прогрессом. Тем не менее, достигнутый уровень понимания все еще не достаточен для повсеместного применения нейротехнологий визуализации; они имеют свои недостатки, например, высокие технико-экономические требования к проведению исследований (требования к оборудованию, к инфраструктуре, к медицинскому персоналу; высокая шумовая нагрузка и др.).

Отметим, что вопросы к любым методикам распознавания лжи будут оставаться, так как само понятие правды и лжи в контексте работы мозга не столь однозначны. Известно, что человек может заблуждаться, подавлять воспоминания, формировать вымышленные убеждения и т.д. Корреляционные методы пока недостаточно различают более сложные комбинации и стратегии поведения в части формирования воспоминаний. Однако в данном случае не следует забывать о том, что и действующая практика не лишена изъянов.

В этике и уголовном процессе морально-этическая цена ошибки считается крайне высокой, поэтому, как отмечалось, в мире детекторы лжи пока не признаются в качестве доказательств для суда. Несмотря на это значительно расширяется практика их ведомственного применения, а также использования в рамках различных гражданских задач (проверка в интересах работодателей и страховых компаний).

1.9.4.5 Отношение к психофизиологической экспертизе в России.

Статья 8 федерального закона 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации» говорит о том, что экспертиза в судебных целях должна проводиться «объективно, на строго научной и практической основе, в пределах соответствующей специальности, всесторонне и в полном объеме». Таким образом, центральный вопрос к практическому применению любых экспертных методов, в том числе к распознаванию лжи — насколько научно обоснованными являются представления, на которых, в свою очередь, основываются интерпретации результатов применения данных методик. В судебной практике ситуация с использованием полиграфов не столь однозначная.

С одной стороны, согласно УПК РФ, возможность использования полиграфа в судебном процессе не предусмотрена. Это подтверждается определениями Верховного суда РФ. Так, Президиумом Верховного Суда РФ было уточнено, что заключения по результатам психофизиологических исследований не соответствуют требованиям, которые уголовно-процессуальное законодательство предъявляет к экспертным заключениям. Пока психофизиологические исследования призваны лишь проверять следственную версию, но не имеют доказательственного значения и могут быть использованы только в качестве ориентирующей информации [1.139]. В связи с этим судебная практика[118] в большинстве случаев не признает результаты использования полиграфа в качестве допустимых доказательств [1.140].

С другой стороны, расширяется практика применения исследований на полиграфах на стадии следствия (считается, что в год в России проводится не менее 20 тыс. такого рода исследований). В России применение полиграфов в расследовании уголовных дел стало возможным после принятия федерального закона от 12 августа 1995 г. №144-ФЗ «Об оперативно-розыск-

[118] Перечень допустимых доказательств содержится в части 2 статьи 74 «Доказательства» УПК РФ: 1) показания подозреваемого, обвиняемого; 2) показания потерпевшего, свидетеля; 3) заключение и показания эксперта; 3.1) заключение и показания специалиста; 4) вещественные доказательства; 5) протоколы следственных и судебных действий; 6) иные документы.

ной деятельности»[119] [1.139]. В рамках расследования может проводится специальное психофизиологическое исследование в форме опроса с применением технических средств и не способного нанести урон здоровью или жизни человека.

Несмотря на все известные ограничения, в России постоянно возникают инициативы по более глубокому закреплению методов детектирования лжи на нормативном уровне. Например, проект федерального закона «О применении полиграфа» вносился на рассмотрение Государственной Думы в 2010 г., но в 2012 г. был отклонен по формальным признакам. Действуют и постоянно обновляются инструкции и методики в системе МВД, Минюста России и других специальных ведомств, в которых достаточно подробно систематизирована практика использования полиграфов (актуальными являются методики 2018 г.).

Обострение общественной дискуссии по вопросам применения полиграфов вновь произошло летом 2019 г. в результате внесения в Государственную Думу законопроекта «О внесении изменений в Федеральный закон "О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации" и Федеральный закон "О Следственном комитете Российской Федерации"». В нем предлагается прямо включить психофизиологическую экспертизу (с использованием полиграфа) в перечень судебных экспертиз[120]. Если произойдет прямое

---

[119] Статья 6 Закона РФ от 12 августа 1995 г. № 144-ФЗ «Об оперативно-розыскной деятельности» содержит абзац: «В ходе проведения оперативно-розыскных мероприятий используются информационные системы, видео- и аудиозапись, кино- и фотосъемка, а также другие технические и иные средства, не наносящие ущерба жизни и здоровью людей и не причиняющие вреда окружающей среде». цит. по: Федеральный закон «Об оперативно-розыскной деятельности» от 12.08.1995 N 144-ФЗ (последняя редакция) / КонсультантПлюс [Электронный ресурс]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_7519/ (дата обращения: 24.10.2019).

[120] Законопроектом предусматривается «организация и производство судебных экспертиз (молекулярно-генетической, компьютерно-технической, видеотехнической, информационно-аналитической, строительно-технической, фоноскопической, лингвистической, финансово-аналитической, психофизиологической (с использованием полиграфа), почерковедческой, дактилоскопической, баллистической, портретной, трасологической, физико-химической, пожарно-технической, экологической, медико-криминалистической, экспертизы холодного оружия и технико-криминалистической экспертизы документов), назначенных в соответствии с уголовно-процессуальным законодательством Российской Федерации;».

включение полиграфа в федеральное законодательство, это откроет перспективу для следующего этапа — включение в перечень судебных экспертиз исследований с применением нейротехнологий[121].

1.9.5 Заключение

За последние 15 лет накопилась обширная литература в области NELSI, в которой изучаются вопросы автономии субъектов, социальной и юридической стигмы, нормальности, персональных данных, этики организации исследований, безопасности, ответственности и справедливости и др. [1.141].

ОЭСР рекомендует при разработке нейротехнологий придерживаться этических стандартов «ответственных исследований», а при обсуждении практических применений нейротехнологий (прежде всего, нейрокомпьютерных интерфейсов) корректно определять технологические горизонты возможного, а также контролировать влияние «хайпа» на рынках нейротехнологий [1.111].

Тем не менее, развитие нейроэтики и нейроправа накладывается на большое количество нерешенных вопросов социально-этического характера, таких как отношение общества к лицам с ментальными и психологическими отклонениями. Многие аспекты исследований в области нейротехнологий (например, нейроимиджинг) носят феноменологический характер, поскольку глубинные механизмы наблюдаемых эффектов зачастую непрозрачны для исследователей.

---

[121] *В настоящее время нейротехнологии применяются в рамках других видов исследований, прежде всего, медико-криминологических (например, по выявлению невменяемости субъектов).*

ЧАСТЬ 2.
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И УЛУЧШЕНИЯ РЕСУРСОВ МОЗГА

2.1 Нейроинтерфейсные технологии: ожидания, достижения, перспективы[122]

2.1.1 Введение

Наиболее интригующие реалии сегодняшнего мира — это весьма вероятные коллизии в сосуществовании человека с машинами, оснащенными «искусственным интеллектом». Пожалуй, впервые в истории цивилизации проблема возможной конкуренции разума человека с системами искусственного интеллекта обретает вполне конкретные очертания. Человек уже не в силах соревноваться с машинными реализациями анализа данных и принятия решений. Примером тому можно назвать оставленные машинами уже далеко позади профессиональные рейтинги человека в таких высоко интеллектуальных играх, как шахматы и го. В этих играх невозможно в разумное время найти правильный ход путем прямого их перебора или построением разветвленных алгоритмов поиска правильных решений. Вплоть до конца прошлого века человеку неизменно удавалось побеждать даже самые высокопроизводительные вычислительные системы отнюдь не алгоритмическим путем, а чисто по-человечески: на основе интуитивных подсказок и творческих озарений. По свидетельству Ричарда Фейнмана, собственно, так делаются все великие открытия [2.1], ученые просто догадываются об искомых закономерностях, без какого-либо внятного алгоритмического подхода.

Двадцать первый век принес человеку поражение от машин не только в шахматах, но и в быстро увеличивающейся сумме высокопроизводительных технологий. Вместе с переходом большинства технических, логистических и финансово-экономических и других систем на автоматизированное машинное управление, возникла неуверенность и в том, что волшебная сила интуиции и творческих удач будет и далее определять его преимущество перед искусственным интеллектом. Вера человека в творческую продуктивность его неалгоритмических инсайтов сильно поубавилась еще и в связи с взрывным переходом вычислительных средств от прямого программирования

[122] *Каплан А.Я. (МГУ им. М.В. Ломоносова)*

к обучающимся системам на основе сетей из вариативных элементов, с оправданной претензией называемых математическими нейронами и нейронными сетями.

В самом деле, что может мозг человека противопоставить заоблачной памяти и уже терагерцевому быстродействию современных процессорных систем? На что можно рассчитывать человеку в его аналитической и познавательной активности, если научная фактография растет невиданными темпами: за последний год в мире опубликовано 1,6 млн рейтинговых научных статей, включенных в базу научных данных Web of Science и до 3 млн научных работ в общей статистике[123]. В последнее время, только в области исследований и разработок нейроинтерфейсных технологий число публикаций достигает нескольких тысяч в год, что в сотни раз превышает активность ученых в этой области всего лишь 15–20 лет назад. Очевидно, что по всем канонам современного датамайнинга для обнаружения знаний в базах данных здесь уже требуется как минимум высокопроизводительный препроцессинг данных, а еще лучше — автоматизированный поиск не просто статистических, но логических и смысловых взаимосвязей в первичных данных. Хватит ли автономных ресурсов мозга человека для новых теоретических обобщений в реалиях современного цифрового и высокотехнологичного мира, в котором даже получение новых научных данных поставлено на поток?

Есть еще один важный аспект, касающийся ресурсов мозга. Дело в том, что мозг — это орган тела человека, и как бы он ни был хорош в молодости, приходит время, когда, несмотря на накопленный опыт, даже будучи в здоровом теле, ему становится все труднее оперировать элементами этого опыта. К этому добавляется еще и увеличение с возрастом вероятности нейродегенеративных расстройств, сосудистых мозговых поражений и всякого рода других неблагоприятных для мозга изменений в организме человека, которые могут в значительной мере ограничивать не только его креативные возможности, но даже и рутинные функции коммуникации и управления движениями тела.

---

[123] *National Center for Science and Engineering Statistics (NCSES). [Электронный ресурс]. URL: https://www.nsf.gov/statistics/ (дата обращения: 30.10.2019)*

Технологии интерфейсов мозг-компьютер[124] — представляются в настоящее время одним из наиболее прагматичных ответов на цивилизационные вызовы в отношении дальнейших перспектив все большего погружения человека в цифровые реалии современного мира.

2.1.2 Проблемы, которые решаются благодаря развитию НКИ

Не пришло ли время для создания, если не киборгов (оставим это для киберпанка), то технологий дополнения ресурсов мозга человека в том или ином виде надстройками памяти и быстрого процессинга?

В этой связи совершенно по-новому развернулась полувековой давности идея о сопряжении мозга напрямую с электронными процессорными и исполнительным системами. Высказанная впервые в явном виде в работе американского инженера-исследователя и профессора Калифорнийского университета Жака Видаля [2.2], эта идея хотя и получила возможность разработки с подачи авторитетного в определенных кругах ведомства DARPA, тем не менее, не была реализована в должном виде не только из-за отсутствия на то время необходимых вычислительных ресурсов, недостаточной программно-алгоритмической проработки, но и в силу неадекватности самого научно-технического запроса: заказывалось прямое управление летательными аппаратами.

Спустя 10–15 лет эта идея возродилась заново, но уже в биомедицинском воплощении: для создания систем замещения утраченной коммуникации и нарушенной моторики у пациентов с тяжелыми нарушениями речи и движений после инсульта и нейротравм [2.3, 2.4].

Согласно одному из признанных мэтров в исследовании и разработке нейроинтерфейсных технологий Джонатану Вольпоу, ИМК позволяют человеку научиться мысленными усилиями вызывать специфические изменения в показателях деятельности мозга, которые, будучи детектированными

---

[124] *Термины «интерфейс мозг-компьютер» (ИМК) и «нейрокомпьютерный интерфейс» (НКИ) являются синонимами (прим. автора)*

в ИМК, могут служить сигналами для управления внешними исполнительными устройствами, минуя нервы и мышцы [2.5]. Таким образом, в сфере медицины ИМК могут позволить замещать, восстанавливать, усиливать и даже расширять функции мозга человека, ставшие дефицитными вследствие нейродегенеративных заболеваний, инсультов или нейротравм.

В расширительном смысле ИМК — это технология выработки сигнальной системы от мозга к компьютеру, в рамках которой инициированные произвольными мысленными усилиями человека дискретные сдвиги измеряемых физиологических показателей, например, электроэнцефалограммы (ЭЭГ) трансформируются в команды для специально настроенных на них электронных систем. Более того, в развитом варианте ИМК смогут детектировать не только произвольно вызванные изменения в активности мозга, но и ЭЭГ-корреляты неосознаваемых человеком его телесных и психических состояний, намерений, которые посредством нейро-интерфейсного канала могут быть адекватным образом интерпретированы и реализованы в полезных для человека изменениях внешней среды [2.6].

В последние десятилетия число работ в этом направлении многократно возросло. Сформировалась одна из самых передовых линий развития современной нейронауки (см. обзоры [2.7–2.9]).

К настоящему времени исследования в области ИМК реализовались в широком спектре методов и систем, обеспечивающих, к примеру, пациентов с нейродегенеративными заболеваниями или поражениями мозга после инсульта и нейротравм расширенными нейроинтерфейсными комплексами для коммуникационной активности вплоть до работы в социальных сетях. Примером тому являются отечественный программно-аппаратный комплекс «Нейрочат»[125] разработки МГУ им. М.В. Ломоносова и компании «Нейрочат» [2.10] и комплекс «Экзокисть-2» разработки Института ВНД РАН и РНИМУ имени Н.И. Пирогова для восстановления движений на основе нейроуправления искусственной кистью [2.11].

Зарубежные разработки в области нейроинтерфейсных технологий выделяются, прежде всего, инвазивными подходами,

[125] *Поддержан грантами фонда Сколково и НТИ*

с необходимостью внедрения датчиков электрической активности непосредственно в ткань мозга. На этой основе были получены впечатляющие результаты: полностью парализованные пациенты могли одними только мысленными усилиями управлять манипулятором для самообслуживания, например, взять со стола контейнер с напитком и поднести ко рту [2.12–2.14].

Все это обусловило резкий скачок интереса к нейроинтерфейсным технологиям со стороны ведущих предпринимательских брендов мира. О своих притязаниях в этой области исследований и разработок объявили: Paradromics (Сан-Хосе, Калифорния, США), Cortera (Беркли, Калифорния, США), и собственно главные персоналии в мире IT технологий Марк Цукерберг (Facebook Inc., Калифорния, США), Брайан Джонсон (Kernel, Калифорния, США), и в самое последнее время — Илон Маск (Neuralink Inc., Калифорния, США). Не снижается интерес к этим разработкам со стороны оборонных ведомств, таких как DARPA и крупнейших в истории американских, европейских и китайских научных проектов: BRAIN Initiative (Brain Activity Map Project), и Human Brain Project, и Chinese Brain Project, соответственно.

2.1.3 Описание научной области и/или технологии

Как и в любой области научно-технического развития технологии ИМК прошли свои три начальных этапа развития. На первом этапе, более 50 лет назад, почти шуточные изобретения Эдварда Дивэна, замкнувшего ЭЭГ на ударные музыкальные инструменты [2.15], и Грея Уолтера [2.16], заставившего волну ожидания в ЭЭГ менять слайды в проекторе, не столько демонстрировали новые технологии, сколько будировали мысли ученых и инженеров о практичном управлении устройствами и процессами напрямую от мозга. Примерно в то же время, легенда IT — Дуглас Энгельбарт презентовал мышечно-компьютерный интерфейс — компьютерную мышь, что в каком-то смысле тоже было продолжением мысли человека, так как для перемещения курсора по экрану монитора требовались заданные мозгом очень небольшие мышечные усилия и движения. Обе технологии поначалу были своего рода

игрушками, но такими, что, казалось, вот-вот позволят напрямую транслировать биты мозговой активности к триггерам технических устройств.

Второй этап развития подобных технологий обычно реализуется в их приспособлении для воспроизведения какого-то управления или действия, ранее уже выполнявшегося, но более трудоемким и менее комфортным для человека путем. Здесь мышечно-компьютерной технологии повезло куда больше: всего за 30–35 лет своего развития она стала доминирующим инструментом в управлении компьютером, тогда как нейроинтерфейсы вплоть до самых последних лет оставались все теми же игрушками, только реализуемыми во все более продвинутых гаджетах.

Можно сказать, что нейроинтерфейсные технологии до сих пор находятся в младенческом состоянии в отношении способности к замещению каких-то видов взаимодействия человека с компьютером, и тем не менее они с бОльшим успехом, чем мышки, перешли на третий этап своего развития, когда технология становится не просто усовершенствованной реализацией стандартного процесса, но новой познавательной парадигмой.

Конечно, «мышечно-компьютерные», а теперь уже и «глазо-компьютерные» интерфейсы, совершенно изменили среду общения человека с компьютером. Человеку теперь не надо управлять процессором, набирая с клавиатуры символы в командной строке, достаточно двинуть мышкой курсор или бросить взгляд на нужную экранную иконку, чтобы его намерение реализовалось в действии компьютера.

Однако именно технология нейроинтерфейсов, практически не имея пока практичных воплощений для здорового человека, тем не менее достигла эффекта в том, что открыла новую исследовательскую парадигму в психофизиологии. Действительно, впервые за многие миллионы лет эволюционного процесса любознательные нейрофизиологи открыли мозгу новые возможности, когда, посредством ИМК, командами для каких-то внешних действий становятся не бегущие по нервам сигналы для мышц, а сами по себе изменения электрической активности мозговых извилин.

Учитывая высокие пластические возможности мозга, обусловливающие все его способности к обучению, можно полагать, что в формировании навыков манипулирования внешними объектами посредством изменения тех или иных показателей электрической активности мозг может пойти еще дальше — выработать еще одну сигнальную систему для общения напрямую с внешними приемниками его сигналов. Можно сказать, что в последнее время большинство лабораторий, занимающихся нейроинтерфейсной тематикой, заняты скорее фундаментальными аспектами этой проблемы, чем прикладными задачами в области нейроинженерии. Это связано не только с возникшими на пути нейроинженерных решений барьерами, но и возрастающим интересом исследователей к фундаментальным аспектам нейроинтерфейсных технологий.

Разрабатываемые сейчас нейроинтерфейсные технологии можно разделить на две большие категории: инвазивные и неинвазивные, в зависимости от того, требуется ли для регистрации активности мозга размещение сенсоров внутри черепа, или достаточно их расположить на его кожной поверхности. Понятно, что инвазивные подходы в настоящее время возможны для человека только в клинике и только по жизненным показаниям, в основном в тяжелых ситуациях после инсульта и нейротравм. Внедрение непосредственно в структуры мозга измерительных сенсоров в виде микроэлектродных конструкций, чувствительных к активности отдельных нервных клеток существенно упрощает интерпретацию полученных данных при декодировании конкретных намерений человека, например, выполнить то или иное целевое движение рукой. Конечно, подобная расшифровка намерений возможна только в результате длительного калибровочного процесса, когда однотипные намерения человека, скажем, перемещение руки вправо или вверх, многократно повторяются и сопоставляются с динамикой электрической активности целых кластеров нервных клеток в несколько десятков и даже сотен единиц.

В ранних исследованиях на обезьянах было показано, что вычисление вектора двигательных намерений по особенностям активности популяции нервных клеток может быть использовано для формирования команд к внешним исполни-

тельным системам, например, к манипулятору или подвижной тележке, кстати, с обезьяной, которая ей и управляет [2.17, 2.19].

В течение последних 15 лет в рамках инвазивных подходов в нескольких лабораториях, в основном в США, уже выполнены крупномасштабные исследования по кибернетическим манипуляторным комплексам с управлением непосредственно от мозговой активности пациентов [2.12–2.14].

Большинство пациентов-добровольцев, лишенных в силу разных причин возможности к движению, научились управлять манипулятором мысленными усилиями, отражавшимися в специфических паттернах активности нейронов. Регистрирующие электроды вживлялись им непосредственно в моторную кору больших полушарий мозга. Качество этого управления было настолько высоким, что пациенты могли с помощью манипулятора, непосредственно управляемого мозгом, захватывать и перемещать предметы, например, подносить ко рту контейнер с напитком, пожимать руку другому человеку [2.12–2.14].

Выдающимся успехом в этом направлении была разработка двустороннего нейроинтерфейса, в котором в дополнение к каналу управления манипулятором был построен канал передачи информации от сенсоров давления, расположенных на пальцах манипулятора, обратно в мозг пациента. Эта обратная информация формировалась как пакеты электрических импульсов разной частоты, в зависимости от того, на каком пальце был расположен сенсор, которые подавались в мозг через электроды, вживленные уже не в моторные, а в сенсорные корковые области [2.20]. Исходно было совершенно непонятно, обучится ли мозг по типам пакетов стимулирующих его электрических импульсов различать прикосновение отдельных пальцев манипулятора к внешним предметам. Ведь эти отношения: «частота-номер пальца» не были закреплены в предыдущем опыте мозга, их устроили экспериментаторы без какого-либо знания о естественных кодовых отношениях нервных клеток между собой. Как оказалось, при высокой мотивационной поддержке, мозг испытуемого-пациента в самом деле обучился распознавать разные состояния активируемого участка сенсорной коры и транслировать их в осознаваемые пациентом ощущения прикосновения к тому или иному пальцу манипулятора [2.20].

Новейшее лонгитюдное тестирование такого двустороннего нейроинтерфейса показало, что с появлением у пациентов «чувствительности» к сенсорам манипулятора существенно улучшается и качество управления этим манипулятором [2.21]. Это очень важное наблюдение говорит о том, что искусственное очувствление металлических пальцев манипулятора было интегрировано мозгом для координации движений этого манипулятора, как это и происходит при выработке двигательного навыка в естественных системах управления конечностями. По сути дела, произошло функциональное сращивание искусственного манипулятора с естественным мозгом.

В самые последние годы было показано, что регистрация электрической активности большими наборами электродов, накладываемых прямо на поверхность коры головного мозга, т.е. без ее повреждения, тоже может служить основой для распознавания не только намерений к движению конечностями, но даже и к артикуляции конкретных звуков. В этом исследовании испытуемые произносили слова про себя, но по регистрируемой одновременно с этим электрической активности с поверхности коры авторы исследования вычислили команды к рабочим органам речевого тракта. Далее было дело техники: эти команды подавались на модель речевого тракта, что приводило к звуковому воспроизведению исходно немой речи испытуемых. Призванные для тестирования слушатели распознавали до 70% слов этой нейроинтерфейсной трансляции [2.22].

В России также был проявлен интерес к расшифровке электрической активности, регистрируемой с поверхности коры. В рамках государственной программы Российской Федерации «Развитие науки и технологий» на 2013–2020 гг. в России стартовал отечественный проект по созданию кооперативного нейроинтерфейса: «Двунаправленные электрокортикографические интерфейсы мозг-компьютер для управления, стимуляции и коммуникации», который впервые в мире предполагается реализовать без внедрения электродов в кору головного мозга, но располагая эти электроды на открытой ее поверхности. Авторы проекта, известные разработчики прикладных систем на основе математического анализа нейроданных из НИУ «Высшая школа экономики», М. Лебедев и А. Осадчий, полагают,

что таким образом могут быть существенно снижены риски инвазивного подхода, но останутся преимущества по регистрации электрической активности с высоким пространственным разрешением, что позволит получить команды для нейроинтерфейсного управления.

Однако, как бы не велики были успехи инвазивных подходов в реализации интерфейсов мозг-компьютер, будь то введение электродов в мозг или расположение их на поверхности коры, очевидно, что это слишком сложный путь к созданию нейроинтерфейсных технологий, которые по своему предназначению должны быть широко доступны человеку, в той или иной степени нуждающемуся в замещении или в частичном восстановлении функций пораженного мозга.

Наиболее перспективными в этом отношении являются неинвазивные подходы, основанные, в частности, на съеме электрических сигналов мозга с кожной поверхности головы, т.е. на методе электроэнцефалографии (ЭЭГ). В настоящее время этот подход не вызывает никаких технических проблем, так как основывается на хорошо отработанных измерительных инструментах. Зачастую основные модули этих инструментов интегрированы в миниатюрные чипы, такие как микросхема ADS1299[126]. Уровень аппаратных шумов этой микросхемы, приведенный ко входу, составляет величину не более 1 мкВ, что позволяет выделить практически все феномены ЭЭГ сигнала.

Столь прецизионная техника регистрации ЭЭГ вкупе с современными методами анализа и классификации позволили в настоящее время построить аналитические системы для распознавания стабильных функциональных состояний мозга, например, для диагностики на основе ЭЭГ с аккуратностью до 90% ранее не имевших инструментальной идентификации психиатрических расстройств, таких как шизофрения, депрессия и других [2.23, 2.24].

Однако основная проблема использования ЭЭГ сигнала для построения нейроинтерфейсных систем состоит в том,

---

[126] *ADS1299-x Low-Noise, 4-, 6-, 8-Channel, 24-Bit, Analog-to-Digital Converter for EEG and Biopotential Measurements. [Электронный ресурс]. URL: http://www.ti.com/lit/ds/symlink/ads1299.pdf (дата обращения: 10.10.2019)*

что этот сигнал по сути своей представляет собой результат усреднения электрической активности нескольких сотен тысяч корковых нейронов. Это обстоятельство сильно снижает разрешение ЭЭГ сигнала в отношении тонкой функциональной динамики корковых структур. Таким образом, содержательная информация присутствует в ЭЭГ в сильно «затертом» виде и потому с достаточной надежностью может характеризовать лишь устойчивые во времени сдвиги функционального состояния мозга, например, патологические или генерализованные состояния типа сон-бодрствование, релаксация или нервно-психическое напряжение. В то же время изменения в ЭЭГ, связанные с произвольными мысленными действиями даже если и могут быть выявлены, то с большими издержками по аккуратности и устойчивости детектируемых параметров во времени.

Поэтому, как бы не изощрены были нейрофизиологи в применении самых прогрессивных методов компьютерного анализа ЭЭГ, сигнатуры динамичных мысленных образов до сих пор остаются трудно распознаваемыми. Между тем, именно произвольно воспроизводимые мысленные образы, будучи хорошо детектируемыми по ЭЭГ, могли бы служить сигнальными паттернами для формирования команд в контурах ИМК. В то же время мысленные образы, связанные с собственным телом, например, представления движений собственной руки, выявляются по ЭЭГ [2.25] достаточно динамично, с задержкой всего в 1–2 с, и с приемлемой аккуратностью до 75–85%.

Возможности быстрого детектирования в ЭЭГ моментов мысленного представления пользователем того или иного движения собственного тела позволили создать разнообразные нейроинтерфейсные технологии, число команд в которых определяются возможностью детектирования в ЭЭГ тех или иных моторных образов. Мировой опыт подобного рода тестирований показал, что приемлемая для нейроинтерфейсного контроля аккуратность, например, хотя бы 70–75%, возможна при использовании максимум 4–5 разных мысленных образов движения. Причем, обычно такая аккуратность достигается лишь в бинарных комбинациях тестируемых мысленных состояний, а смена команды при таких условиях требует не менее нескольких секунд [2.25].

Однако подобные рабочие параметры нейроинтерфейсов на основе моторных образов, хотя и сильно ограничивают их использование в деятельности здорового человека, но вполне приемлемы для создания управляемых от ЭЭГ устройств для помощи пациентам с нарушениями движений после инсультов и нейротравм, например, в России это «Экзокисть-2» [2.12]. В этом нейроинтерфейсном комплексе по ЭЭГ детектируется маркеры намерений пациента, например, к разгибанию пальцев кисти парализованной руки, которые затем как команды транслируются для устройства, которое механически производит задуманное пациентом действие. Многочисленные публикации на эту тему свидетельствуют о том, что многократная тренировка на подобных нейроинтерфейсных комплексах приводит к улучшению показателей восстановления движения после инсульта.

Самые последние достижения в обработке и анализе ЭЭГ, с применением 128-канальных регистраций, технологий выделения локальных источников электрической активности, глубокого обучения и специальных тренировок, по-видимому, в какой-то мере снимут ограничения в 3–5 команд для рутинных технологий. Во всяком случае в недавней работе Бин Хе с коллегами у большинства испытуемых удалось получить устойчивое и динамичное управление курсором на экране посредством двухкоординатного манипулятора только на основе декодирования ЭЭГ [2.26].

Неинвазивные нейроинтерфейсные технологии на основе представления движения являются едва ли не самыми распространенными в научно-исследовательских лабораториях и в госпитальных учреждениях, но не единственными. Вторыми по массовости использования и по вниманию со стороны исследовательских лабораторий, госпитальных учреждений и предпринимательских структур являются нейроинтерфейсные технологии на основе регистрации реакций ЭЭГ в ответ на символы или иконки, предъявляемые с экрана. В этих технологиях разработчики используют известную еще с середины прошлого века нейрофизиологическую находку, состоящую в том, что реакции ЭЭГ на зрительный стимул, к которому привлечено внимание человека, т.е. на целевой стимул, несколько

отличаются от реакций на нецелевые в данный момент стимулы, последовательно предъявляемые вместе с целевыми. Максимальное и наиболее устойчивое различие в этих реакциях ЭЭГ на зрительный стимул проявляется в области 300 мс от начала его предъявления и состоит в бОльшем отклонении волны ЭЭГ в позитивную сторону. Эта волна P300 и была взята разработчиками нейроинтерфейсов в качестве маркера заинтересованности человека в конкретном сенсорном воздействии. В 1988 году была опубликована первая работа американских исследователей, в которой в качестве стимулов использовались быстрые, 5–6 раз в секунду, подсветки букв алфавита, расположенных в матрице на экране компьютера. Испытуемому оставалось только сфокусироваться на нужной для набора текста букве, чтобы алгоритмы детектировали фокус его внимания к целевому стимулу по превышению амплитуды волны P300 над уровнем нецелевых стимулов и тут же давали команду для набора этой буквы [2.27].

В отличие от нейроинтерфейсов на основе моторных образов, технология ИМК на P300, позволяла формировать не 5–6, а несколько десятков команд, мысленно отдаваемых человеком путем фокусирования внимания на одном из подмигивающих экранных объектов: символов, пиктограмм или иконок. В развитом виде, с хорошо подобранными алгоритмами обработки ЭЭГ и распознавания волны P300, эта технология может работать в настоящее время с аккуратностью более 95%. Первая в мире ее реализация для пациентов с тяжелыми нарушениями речи и движений состоялась в России под брендовым названием «Нейрочат» и уже апробирована на сотнях пациентов, в том числе и для создания коммуникационных мостов, например, между пациентами восстановительного Центра медицинской школы Университета Южной Калифорнии (USC Neurorestoration Center) и реабилитационного центра «Преодоление» в Москве[127].

Большое количество команд, активируемых мысленными усилиями через нейроинтерфейсы на волне P300, позволяет сделать их платформами для повышения комфортности жизни,

[127] *Форум «Открытые инновации». Панельная дискуссия «Нейроинтерфейсные технологии без границ». [Электронный ресурс]. URL: http://rusneuro.net/novosti/na-otkrytyh-innovaziah-obsudili-bci-tehnologii-v-ramkah-panelenoi-diskussii-neirointerfeisnye-tehnologii-bez-graniz (дата обращения: 10.10.2019)*

расширения сферы самообслуживания и даже для привлечения к посильному общественно полезному труду сотен тысяч пациентов, в настоящее время находящихся вне зоны самостоятельной коммуникационной активности.

Интригующей сферой применения нейроинтерфейсов на основе волны P300 является их адаптация для неосознаваемого самим пользователем детектирования его интереса к тем или иным символам или изобразительным объектам на экране [2.28].

Действительно, свободное рассматривание пользователем специальным образом подобранных картинок, фраз и символов незримым образом остановит его внимание на тех из них, которые вызывают какие-то внутренние отклики, неосознанные интересы, что достаточно надежно может детектироваться в ИМК по увеличению волны P300. Это позволит разработать технологию выявления скрытых даже от самого пользователя эмоциональных фокусов, которые могут неявным образом влиять на его психологический статус, создавая, в том числе, очаги патологических состояний.

2.1.4 Барьеры развития — научные, технологические, экономические

Как бы ни были востребованы в настоящее время новые технологии для обеспечения мозга человека дополнительными ресурсами в виде подключаемых через нейроинтерфейсы вычислительных средств, электронной памяти, манипуляторов и аватаров, более чем полувековой опыт исследователей в области нейроинтерфейсных разработок наряду с интригующими открытиями и оправданными надеждами выявил и очевидные барьеры на этом пути. Перечислим здесь только основные из них.

Во-первых, проблема регистрации биометрических показателей деятельности мозга. Несмотря на имеющееся в распоряжении исследователей многообразие различных инструментов, методик и алгоритмов, вопрос сопряжения с нейроинтерфейсными конструкциями сводится к дилемме: внедрять ли датчики непосредственно в мозговую ткань с необходимой для этого

трепанацией черепа, или достаточно расположить эти датчики на кожной поверхности головы? Доступ регистрирующих электродов непосредственно к нейронам намного упрощает регрессию показателей электрической активности мозга к функциональным интерпретациям, а в большинстве случаев является единственно возможным подходом к этой процедуре. Однако одна только трепанация черепа уже сама по себе является опасной для жизни хирургической манипуляцией, не говоря уже о последующем вскрытии оболочек мозга, введением направляющих электроды инструментов и т.д. Учитывая эту чисто медицинскую проблему вкупе с вопросами морально-этического толка вряд ли стоит ожидать, что инвазивный подход когда-либо станет нормой для подключения нейроинтерфейсных систем к мозгу человека. Остается рассчитывать только на неинвазивное подключение ЭЭГ датчиков, безопасное во всех отношениях, но сильно сужающее круг возможностей исследователей по расшифровке намерений и тонких психических состояний человека. Однако есть основания надеяться, что проблема высокоэффективного неинвазивного подключения к мозгу человека еще ждет своего решения.

Во-вторых, проблема информационного подключения к мозгу в настоящее время не имеет даже теоретических решений. Главным препятствием выступает грандиозная сложность коннектома мозга, достигающая по самым скромным оценкам миллиона миллиардов межнейронных контактов, и полное отсутствие практичных идей по поводу кодовых отношений между нейронами этой гигантской сети. Без форматов данных, протоколов обмена, ключей-интерпретаторов, очевидно, нельзя подключить к компьютеру даже карту памяти. К этому добавляется еще и проблема самой технической стыковки биологических и электронных структур. Какими бы мультиканальными ни были бы электродные комплексы, вводимые в мозговую ткань, до сотен тысяч единиц, как обещает Илон Маск, это все будет ничтожно мало для обеспечения плотного контакта с мозгом, содержащим 86 миллиардов нервных клеток. К тому же, исследователям тонких механизмов нервной деятельности становится все более очевидным, что функции мозга не «сидят» на конкретных нейронах, но «витают» над ними, в том смысле,

что большинство нейронов коры в больших нейронных сетях выполняют роль скорее временных исполнителей, чем стационарных ячеек памяти [2.29].

Таким образом, в вопросе об информационном подключении к мозгу дополнительно требуется какое-то оригинальное биотехническое решение, которое даст возможность коммуникации с мозгом на новом языке, минуя сложившиеся в ходе его развития и недоступные для традиционного хакинга нейронные кодовые системы.

В-третьих, быстродействие современных нейроинтерфейсных систем далеко не соответствует скоростям контролируемых человеком процессов и систем в современном мире. Для ИМК на основе мысленного представления образов или произвольного изменения состояний принципиальным ограничением по скорости является инерция процессов психической консолидации мысленного образа или функционального состояния до такого «яркого» и четкого уровня, чтобы отразится в специфических этим состояниям изменениях электрической активности мозга, детектируемых посредством ИМК. Для неинвазивных ИМК преодолеть это ограничение, по-видимому, не удастся, если только не окажется действенной и доступной для обычного человека специальная тренировка на быстроту смены дискретных мысленных образов.

В технологиях ИМК на основе волны P300 и других реакций ЭЭГ скорости передачи информации значительно выросли от 1– в момент их зарождения до 140 бит/мин для современных комплексов, что при 96% точности соответствует набору 28 букв в минуту [2.30–2.32].

Этот прирост быстродействия ИМК, правда, связан не столько с оптимизацией процедур анализа и выделения P300, сколько с разработкой принципиально нового способа предъявления стимульной среды с экрана монитора и новыми алгоритмами анализа данных, учитывающих не только амплитудные, но и фазовые изменения в реакциях ЭЭГ в ответ на целевые и нецелевые стимулы.

Несмотря на выдающиеся скоростные показатели, полученные в лабораторных условиях, эта технология вряд ли прижи-

вется в клинических учреждениях и на рабочих столах у здоровых людей, в силу слишком утомительной для зрения процедуры.

Что же касается классической стимульной среды по Фарвелу и Дончину [2.27], то здесь прирост результативности за последние 20 лет не столь велик: в лучших ИМК системах на P300 здоровые люди набирают в наши дни в среднем не более 9–10 букв в минуту, следовательно задержка на подачу одной команды составляет как минимум 5–6 секунд.

Как видно, сложно надеяться на то, что когда-либо нейроинтерфейсные системы окажутся настолько быстродействующими, что позволят человеку мысленными усилиями управлять какими-то более скороходными транспортными средствами, чем инвалидная коляска. Однако у оптимистически настроенных исследователей и разработчиков ИМК, а также их почитателей, есть надежда, что мир медленного управления, который составляет основу быта и профессиональной деятельности человека, будет все-таки освоен технологиями интерфейсов мозг-компьютер от «умного» дома и «чутких» профессиональных рабочих мест, до «нейроускорителей» принятия решений и «нейроадаптивных» систем образования.

2.1.5 Перспективные направления исследований и их применений

Одним из главных прорывов, ожидаемых в области нейроинтерфейсных разработок, по-видимому, будет не столько замещение и восстановление утраченных после инсульта или нейротравм функций мозга, не столько создание новых нейросервисов наподобие управляемого мыслью многорукого земного или космического аватара, сколько поддержание и развитие процессорных и познавательных возможностей мозга здорового человека, особенно учитывая возрастные аспекты. В настоящее время это становится важным не только в силу ускоряющегося развития систем искусственного интеллекта, но и в связи с чрезвычайной диверсификацией накопленного фактографического знания человека в самых разных областях науки, которое все более трудно поддается обобщениям естественными операциональными ресурсами мозга человека,

несмотря на все его творческие потенции.

На этом пути особенно значимыми будут работы по расширению пропускной способности и улучшению качества каналов связи мозг-компьютер или человек-машина в обе стороны. Предполагается, что двусторонние нейроинтерфейсные технологии будут обеспечены расширенной биометрической информацией от электрических сигналов мозга и мышц, до данных о движении глаз и регистрации мимики и жестов. Более того, интегральные системы человек-машина будут оснащены биоинтерфейсными каналами получения информации о макродинамических физиологических и психологических параметрах жизнедеятельности человека, таких как показатели кардиодинамики и дыхания, потоотделения, а также характеристик голоса и паттернов движений. Используя эту информацию должным образом биоинтерфейсные вычислительные системы будут способны обеспечить человеку так называемое перцептивное и контекстное вычислительное сопровождение, вспомогательно подключаясь к процессам деятельности человека в зависимости от функционального состояния его мозга, от его когнитивных и эмоциональных запросов.

2.1.6 Выводы и ожидаемые изменения на горизонте 5–10 лет

Более чем полувековой трек развития технологий интерфейсов мозг-компьютер позволяет констатировать, что в области теоретических изысканий и практических реализаций этих технологий романтический период бури и натиска еще не завершился. Родившиеся почти одновременно мышечно-интерфейсные и нейро-интерфейсные технологии для управления компьютером испытали разную судьбу: одни своей «мышиной возней» охватили весь мир манипуляторного контроля над процессорными системами, а другие, продолжают интриговать увлекающуюся научными фантазиями публику, без существенного продвижения в какую-либо из областей реальной деятельности человека.

Исключением здесь, пожалуй, является область медицинской реабилитации, в которой неинвазивные нейроинтерфей-

сные технологии, тоже с трудом, но постепенно занимают все более прочные позиции для реабилитации и расширения сферы коммуникации и самообслуживания пациентов, кратковременно или длительно оказавшихся беспомощными в условиях отсутствия речи и возможности движений. К этому можно добавить и набирающие темпы нейроинтерфейсные технологии по обеспечению спинальных пациентов возможностью произвольного контроля функциональной стимуляции автономных двигательных модулей спинного мозга. В этой технологии намерение к движению человека будет улавливаться по ЭЭГ и транслироваться к устройствам электрической стимуляции спинного мозга, вызывающей шагательные движения. Здесь интерфейсы мозг-компьютер выступят в качестве электронного шунта между командами головного мозга и локальными механизмами спинного мозга [2.33]. Аналогичным образом разработаны первые системы по трансляции команд мозга к устройствам функциональной стимуляции мышц, включающихся таким нестандартным образом для обеспечения нужного движения конечностей [2.34]. Важно, что по оценкам авторов этих исследований оба подхода вызывают не только необходимое пациентам перемещение конечностей, но и приводят к регенеративным перестройкам в нервной системе, способствующим восстановлению движений.

Таким же шунтом нейроинтерфейсы могут стать и для передачи команд от мозга к экзоскелетным конструкциям и транспортным средствам, которые обеспечат пациентам относительную свободу самостоятельного передвижения и манипулирования необходимыми им предметами. Можно ожидать, что в течение ближайших 5–10 лет нейроинтерфейсные технологии наберут максимум своего функционала в реабилитационном и сервисном обслуживании тяжелых пациентов и повсеместно войдут в арсенал штатных технологий восстановительной медицины, что не только повысит качество жизни этих пациентов, но и существенно снизит затраты на обслуживающий персонал.

Однако контрольной точкой нового витка развития технологий интерфейсов мозг-компьютер, достижение которой можно ожидать в течение 10 лет, следует считать появление таких ней-

роинтерфейсных технологий, которые позволят транслировать произвольные и неосознаваемые запросы мысленных операций человека непосредственно к ячейкам памяти процессоров. Инвазивные решения в создании нейроинтерфейсов на основе регистрации активности отдельных нейронов коры больших полушарий мозга, будучи многократно усилены новейшими техниками мультинейронной регистрации, до десятков и сотен тысяч единиц, по-видимому, дадут возможность достигнуть многократно большего, чем в настоящее время, разрешения ИМК в детектировании паттернов электрической активности, сопряженных с дискретными актами информационно-аналитической деятельности мозга. Следующим уже по-настоящему революционным шагом в нейроинтерфейсных стратегиях было бы установление канала связи мозг-компьютер такой информационной плотности и обеспеченного такими адаптивными алгоритмами, которые вкупе с выдающимися пластическими свойствами мозга открыли бы путь для формирования мозг-машинного языка общения, обходящего принципиально не вскрываемые природные кодовые отношения внутри мозга. С этого момента интуитивные откровения и творческие озарения человека смогут быть многократно усилены памятью и быстродействием нарождающихся систем искусственного интеллекта.

Сейчас трудно сделать прогноз, развернутся ли нейроинтерфейсные технологии до возможности обеспечения «языковых» отношений мозга человека с компьютером, но при таком исходе мифология киборгов навсегда отойдет в область занятных сказок для детей, а на первый план выступит сказка для взрослых о возможности вовсе никому не страшного симбиоза «мозг-искусственный интеллект». Не страшного и не опасного, потому что всю инициативу взаимной активности и весь творческий потенциал в этом симбиозе будет через нейрокомпьютерный интерфейс задавать разум человека. Задача нынешнего поколения нейротехнологов — не транслировать эту сказку следующим поколениям естествоиспытателей, а сделать ее былью.

2.2 Нейродегенеративные заболевания — глобальный вызов XXI века[128]

2.2.1 Введение

Одной из глобальных проблем XXI века является борьба с социально значимыми нейродегенеративными заболеваниями, болезнью Альцгеймера, болезнью Паркинсона (БП) и др., что объясняется быстро растущим числом больных и значительными затратами на их лечение [2.35]. Более 40 миллионов человек в мире страдают от нейродегенеративных заболеваний, и, согласно прогнозу Всемирной организации здравоохранения, эта цифра превысит 100 миллионов в следующие 10–15 лет [2.35]. В России число больных, страдающих болезнью Альцгеймера, колеблется от 1,4 до 1,8 млн, а БП примерно 500 тысяч [2.36, 2.37]. Быстрый рост числа больных объясняется в основном увеличением продолжительности жизни и загрязнением окружающей среды [2.38].

Больные с нейродегенеративными заболеваниями являются огромным финансовым бременем для государства. Так, в США только прямые затраты на лечение и реабилитацию одного больного с болезнью Альцгеймера достигают 38 тыс. долларов в год, при БП — 25 тыс. долларов в год, а общие ежегодные затраты на больных, страдающих нейродегенеративными заболеваниями, превышают 200 млрд долларов [2.37]. Не менее обременительными для общества являются и непрямые расходы на лечение больных с нейродегенеративными заболеваниями, которые определяются, прежде всего, финансовыми потерями членов семьи и близкого окружения из-за необходимости ухода за больными в домашней обстановке. Прямые годовые расходы на одного пациента при БП в России составляют 3500 Евро, а непрямые — 1700 Евро. Мировой рынок лекарств для лечения болезни Альцгеймера составляет 8,3 млрд. долларов, для БП — 3,56 млрд. долларов, причем объем рынка постоянно растет. Рынок лекарств для лечения всех заболеваний мозга, среди которых значительное место приходится на нейродегенератив-

---

[128] *Угрюмов М.В (ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН). Работа выполнена при финансовой поддержке программы Президиума РАН № 41 ФИМТ (проект № 0108-2018-0014).*

ные заболевания, в РФ — 21,5 млрд. руб. Несмотря на огромные инвестиции в лечение больных, развитие этих заболеваний неизбежно приводит к инвалидизации и летальному исходу [2.35, 2.39].

2.2.2 Решаемые проблемы

Низкая эффективность традиционной заместительной терапии при нейродегенеративных заболеваниях объясняется их поздним диагностированием — через много лет после начала нейродегенерации, а также после истощения компенсаторных резервов мозга и появления специфических симптомов — нарушения двигательной функции при БП и нарушения памяти и социальной адаптабельности при болезни Альцгеймера [2.40]. Поэтому к важнейшим приоритетам нейрофизиологии, неврологии и психиатрии относятся фундаментальные исследования клеточных и молекулярных механизмов нейродегенерации и нейропластичности. Решение этой задачи позволит в соответствии с методологией трансляционной медицины разработать раннюю диагностику нейродегенеративных заболеваний задолго до нарушения специфических функций и начать превентивное лечение. Превентивное лечение должно быть направлено на остановку или, по крайней мере, замедление гибели специфических нейронов, что позволит продлить неограниченно долго латентный период развития заболевания — без нарушения памяти и социальной адаптабельности при болезни Альцгеймера и двигательной функции при БП. Учитывая, что основные нейродегенеративные заболевания — болезнь Альцгеймера и БП — развиваются примерно по одному сценарию, целью данной работы явилось обобщение мировых достижений в области изучения их этиологии и патогенеза, а также разработки ранней диагностики и превентивного лечения этих заболеваний на примере БП.

2.2.3 Описание научной проблемы

Разработка новых эффективных методов борьбы с нейродегенеративными заболеваниями возможна только на основе фундаментальных знаний клеточных, генетических и молекулярных механизмов возникновения (этиологии) и развития

(патогенеза) этих заболеваний. К основным причинам развития БП относятся нарушение экспрессии так называемых генов риска и действие токсических факторов внутренней среды организма и окружающей среды [2.41, 2.42]. Эти факторы прямо или косвенно вызывают сначала дисфункцию, а затем гибель центральных и периферических нейронов, и, что особенно важно при БП, гибель дофаминергических нейронов нигростриатной системы мозга, играющих ключевую роль в регуляции моторной функции.

У относительно небольшого числа больных (5%–10%) БП детерминирована генетически (моногенная форма), тогда как в большинстве случаев (90%–95%) возникновение БП не детерминировано генетически, а начинается под влиянием комбинации эндогенных и экзогенных неблагоприятных факторов (полигенная или спорадическая форма БП [2.42, 2.43]). К внешним факторам, определяющим вероятность возникновения БП, относятся: возраст, пол, токсические факторы внутренней и внешней среды, образ жизни [2.42]. Считается, что известные факторы риска — это лишь верхушка айсберга, в то время как большинство таких факторов остаются неизвестными.

Патогенез наиболее часто встречающейся полигенной (спорадической) формы БП, которой в основном посвящена эта статья, характеризуется рядом особенностей. Во-первых, спорадическая БП развивается в течение длительного времени (5–30 лет) на так называемой доклинической стадии — без нарушений двигательной функции. Моторные симптомы появляются только после «пороговой» деградации нигростриатной дофаминергической системы — при потере 50–60% нейронов [2.44, 2.45]. Во-вторых, нейродегенеративный процесс не ограничивается нигростриатной дофаминергической системой. Он распространяется на нейроны в других отделах мозга, а также на нейроны периферической нервной системы, что приводит к нарушению функций иннервируемых ими внутренних органов. Важно подчеркнуть, что нейродегенерация в ряде отделов центральной и периферической нервной системы предшествует дегенерации нигростриатных дофаминергических нейронов. Это объясняет тот факт, что задолго до нарушения двигательной функции

нарушается ряд других центральных и периферических функций, например, сна, обоняния, перистальтики кишечника [2.46, 2.42]. Нарушение многих функций организма при БП компенсируется в определенной степени благодаря высокой пластичности мозга [2.47–2.50].

2.2.4 Барьеры развития

Несмотря на то, что в настоящее время уже можно диагностировать БП с помощью неинвазивных нейровизуализационных методов (позитронно-эмиссионная томографии, однофотонная эмиссионная компьютерная томография) на доклинической стадии — по крайней мере, за 5–6 лет до нарушения двигательной функции, этот подход никогда не будет использоваться для массового профилактического обследования населения даже в высокоразвитых странах [2.51, 2.43]. Это объясняется необходимостью использовать сложную инфраструктуру, уникальное оборудование и дорогостоящие материалы, а также необходимостью привлечения высококвалифицированного персонала, что делает процедуру массового профилактического обследования нереальной.

Исходя из вышеизложенного, осуществляемая в настоящее время разработка доклинической диагностики БП, доступной для массового обследования населения, основана на знании фундаментальных механизмов патогенеза этого заболевания. В этом контексте принципиально важным является то, что БП — системное заболевание, и дегенерация периферических и некоторых центральных нейронов предшествует дегенерации нигростриатных дофаминергических нейронов. Это приводит к нарушению функций внутренних органов и соответствующему изменению состава гуморальных сред, задолго до нарушения двигательной функции и постановки диагноза БП [2.46, 2.42]. Предполагается, что маркерами БП могут служить не только изменения в химическом составе ликвора и плазмы, но и изменения экспрессии генов и фенотипа клеток крови [2.52].

Из-за невозможности постановки диагноза БП на доклинической стадии поиск маркеров в ликворе и в крови осущест-

вляют у нелеченых больных на ранней клинической стадии, т.е. сразу же после появления моторных симптомов. При этом большинство исследователей по умолчанию считают, что эти маркеры также являются маркерами доклинической стадии БП [2.43, 2.53]. Однако это утверждение ложно и является тормозом на пути разработки эффективной технологии доклинической диагностики БП. Действительно, исходя из патогенеза БП, вероятность совпадения маркеров клинической стадии и доклинической стадии крайне мала, причем количество маркеров на доклинической стадии должно быть значительно меньше, чем на клинической стадии. Более того, оказалось, что доклиническая диагностика, основанная на поиске маркеров клинической стадии заболевания, неспецифична. Действительно, все маркеры, обнаруженные до сих пор в ликворе и в крови, характерны не только для БП, но и для ряда других заболеваний [2.39, 2.40].

2.2.5 Перспективные направления исследований

Учитывая, что перспектива разработки доклинической диагностики БП на основе поиска маркеров в гуморальных средах у больных на клинической стадии более чем сомнительна, методология была недавно нами усовершенствована путем поиска маркеров у животных при моделировании БП на доклинической стадии [2.54]. Так, предложено валидировать маркеры, обнаруженные в крови у нелеченых больных на ранней клинической стадии, на моделях доклинической стадии БП [2.54]. В основе этого подхода лежит фундаментальное знание того, что БП — системное заболевание, характеризующееся строго определенным временным градиентом распространения патологического процесса по организму. В этом случае среди многочисленных маркеров крови, обнаруженных у больных на клинической стадии, только небольшая часть маркеров может быть также характерна для доклинической стадии. При этом невозможность поиска маркеров крови у человека на доклинической стадии БП из-за отсутствия соответствующей диагностики может быть компенсирована поиском маркеров у животных на модели доклинической стадии БП.

Поскольку экспериментальные модели в принципе не в состоянии полностью воспроизвести патогенез любого заболевания, для валидации маркеров БП, обнаруженных у больных, были использованы созданные и тщательно охарактеризованные нами модели доклинической и клинической стадий БП [2.55–2.57]. При этом обнаружение одного и того же маркера у больных и животных на модели клинической стадии БП рассматривается как показатель адекватного воспроизведения патогенеза по соответствующему метаболическому пути. Дальнейшее обнаружение этого же маркера у животных на модели доклинической стадии БП свидетельствует о возможности его использования для доклинической диагностики БП [2.54].

Недавно описанная выше методология была впервые использована для выявления маркеров доклинической стадии БП в виде изменения содержания в плазме катехоламинов (норадреналин, адреналин, дофамин), метаболитов катехоламинов (L-ДОФА и ДОФУК) и аминокислот (аспарат, ГАМК, глутамат, глицин, таурин), играющих роль нейротрансмиттеров в нервной системе, а также в виде изменения экспрессии специфических генов (DRD3, PHF10-P, PHF10-F) в клетках крови. Было показано, что среди 7 маркеров (54%), обнаруженных как у больных на ранней клинической стадии БП, так и у животных на модели клинической стадии БП, только 3 маркера (L-ДОФА, ДОФУК, ген DRD3) (23%) также характерны для модели доклинической стадии БП [2.54]. Эти данные подтверждает наше предположение о том, что лишь незначительная часть маркеров, выявленных у больных на клинической стадии, может быть использована для доклинической диагностики БП.

Несмотря на то, что диагностика БП на доклинической стадии на основе поиска ранних — домоторных — симптомов и маркеров в гуморальных средах разрабатывается более тридцати лет, до сих пор отсутствует технология, рекомендованная для клинического применения [2.40, 2.42]. Отсутствие перспективы разработки такого рода диагностики обусловливает необходимость поиска принципиально нового решения этой проблемы. Одним из них может быть разработка технологии ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний, и, в частности, БП, на основе так называемого провокационного

теста [2.58]. По определению провокационным тестом является обратимое воздействие на организм, усиливающее скрытую недостаточность функциональной системы или отдельных органов до порога, при котором кратковременно проявятся характерные для соответствующего заболевания клинические симптомы. Вызывает удивление, что провокационный тест никогда не использовался для ранней (доклинической) диагностики хронических неврологических и психических заболеваний, хотя успешно применяется десятки лет для доклинической диагностики хронических болезней в терапии — кардиологии, эндокринологии, пульмонологии, гастроэнтерологии и др. [2.58, 2.59].

Нами впервые экспериментально разработана технология доклинической диагностики БП с использованием в качестве провокационного агента α-метил-п-тирозина, синтетического неметаболизируемого обратимого ингибитора синтеза дофамина — ключевого химического сигнала центральной регуляции двигательной функции [2.60].

Исследования, проведенные на нейротоксической модели БП на доклинической стадии у мышей, доказали эффективность и безопасность использования α-метил-п-тирозина [2.60]. Безопасность введения α-метил-п-тирозина человеку также не вызывает сомнения, т.к. его давно применяют для изучения механизмов дофаминовой нейротрансмиссии у здоровых людей и для лечения ряда заболеваний, таких как злокачественная феохромоцитома и шизофрения [2.61, 2.62].

В случае успешной разработки доклинической диагностики БП — задолго до появления моторных симптомов, и постановки диагноза, встанет вопрос о необходимости использования превентивной нейропротекторной терапии, которая позволит если не остановить, то, по крайней мере, значительно замедлить гибель дофаминергических нейронов. Это приведет к продлению доклинической стадии заболевания — периода комфортной жизни больного, возможно даже до смерти по причине, не зависящей от БП [2.40]. Хотя в доступной литературе нет прогностической оценки эффективности нейропротекторной терапии на доклинической стадии БП, результаты такого анализа для болезни Альцгеймера впечатляют. Согласно прогнозу, прод-

ление доклинической стадии болезни Альцгеймера даже на 5 лет приведет к уменьшению числа людей, страдающих деменцией, на 57%. При этом стоимость лечения сократится почти в 2 раза [2.63].

С учетом механизмов дегенерации нейронов профилактическая нейропротекторная терапия должна быть направлена на: борьбу с оксидативным стрессом, предотвращение образования эндогенных нейротоксинов, подавление нейровоспаления, ингибирование апоптоза — программируемой гибели нейрона, стимуляцию секреции эндогенных нейропротекторов [2.1].

Таким образом, полученные фундаментальные знания о механизмах регуляции двигательной функций и их нарушения при БП явились основной для усовершенствования общепринятой и создания принципиально новой парадигмы разработки доклинической диагностики и превентивного лечения этого тяжелейшего социально значимого заболевания.

2.2.6 Выводы

— борьба с социально значимыми нейродегенеративными заболеваниями — болезнью Альцгеймера, болезнью Паркинсона (БП) и др., является одним из глобальных вызовов XXI века;

— нейродегенеративные заболевания развиваются десятки лет без клинических проявлений, что не позволяет их диагностировать и начать лечение вплоть до почти полной деградации ключевых регуляторных систем мозга;

— ввиду позднего диагностирования, лечение нейродегенеративных заболеваний мало эффективно и не способно предотвратить инвалидизацию и летальный исход, что обусловливает необходимость разработки ранней диагностики и превентивного лечения;

— общепринятая методология разработки ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний на основе поиска маркеров в виде изменения состава гуморальных сред (ликвор, кровь и др.) у нелеченых больных на ранней клинической стадии оказалась несостоятельной и тормозит разработку альтернативных подходов;

— нами предложен метод валидирования маркеров крови, выявленных у больных на ранней клинической стадии БП, на экспериментальных моделях доклинической стадии БП, что должно существенно повысить специфичность доклинической диагностики;
— нами разработан альтернативный существующим метод ранней диагностики БП с использованием провокационного теста, что позволит впервые осуществлять специфическую диагностику этого заболевания на доклинической стадии;
— создание специфического метода ранней диагностики БП позволит начать разработку превентивной терапии, направленной на замедление гибели нейронов и, таким образом, продление неограниченно долго периода комфортной (бессимптомной) жизни больного.

2.3 Фармакотерапия при лечении болезни Альцгеймера[129]

2.3.1 Введение

Болезнь Альцгеймера (БА) — наиболее частая причина деменции в пожилом и старческом возрасте. Показатель болезненности БА удваивается с каждым прожитым после 65 лет пятилетием, увеличиваясь от показателя 3 чел. на 1000 лиц в возрасте 65 лет до 69 случаев на 1000 в возрасте 90 лет и старше [2.65]. Прогрессирование болезни, начинающейся обычно с малозаметных и, как правило, недиагностируемых нарушений памяти, неизбежно приводит к формированию у пациентов тяжелого слабоумия — глубоко инвалидизирующего состояния, разрушающего не только когнитивную деятельность больного, но и его личность и возможность независимого существования. На обеспечение ухода за такими пациентами приходится не менее 3/4 от всех расходов на лечение, уход и другие виды помощи всем больным с деменцией. По данным Всемирной федерации обществ болезни Альцгеймера [2.66] к 2018 году общемировая численность больных с деменцией

[129] *Гаврилова С.И. (ФГБНУ Научный центр психического здоровья)*

превысила 47 млн человек, причем более половины из них составляют пациенты с БА. По демографическим прогнозам, к 2050 году популяция больных с деменцией превысит 150 млн, причем ожидается, что наиболее быстрыми темпами будет расти численность пациентов с деменцией в так называемых странах с низким и средним доходом, к числу коих может быть причислена и Россия [2.67]. Это неизбежно приведет к гигантскому росту расходов на обеспечение необходимой помощью как самих больных, так и их семей, что в свою очередь грозит кризисом существующих в современном мире систем здравоохранения и социальной помощи.

2.3.2 Решаемые проблемы

Причина весьма скромных результатов, достигнутых к настоящему времени в лечении БА, кроется не только в отсутствии эффективных медикаментозных средств борьбы с этой разрушительной болезнью, но и в запоздалом, а иногда и просто безнадежно позднем начале терапии, что связано с различного рода причинами — как социальными (особая толерантность населения к нарушениям памяти у пожилых), так и собственно медицинскими. В последнем случае речь идет о недостаточности или недоступности диагностических возможностей для ранней или даже очень ранней постановки диагноза БА — на этапе, предшествующем появлению явных симптомов болезни. Как известно, первые клинические симптомы БА, как правило, появляются не ранее чем через 10–15 лет после начала нейродегенеративного процесса, а формирование синдрома деменции происходит через 5–7 лет после манифестации начальных проявлений заболевания, которое на этом этапе протекает на симптоматическом уровне и не сопровождается нарушением функционирования пациента в повседневной жизни. Столь длительное бессимптомное или малосимптоматичное течение нейродегенеративного процесса во многом объясняется существованием эндогенной системы защиты и восстановления мозга, реализуемой при воздействии на мозг различного рода повреждающих факторов (воспалительных, токсических, дисметаболических) через нейротрофическую поддержку естественными нейротрофинами (BDNF, NGF, GNTF, CNTF ,IGF

и др.).Чем мощнее эта эндогенная система и чем больше “когнитивный резерв” мозга, тем более длительным может быть период бездементного течения нейродегенеративного процесса, а при самом благоприятном стечении обстоятельств компенсаторные возможности мозга и организма в целом не позволят нейродегенеративному процессу в обозримой перспективе достигнуть стадии деменции.

Поэтому наиболее приоритетными задачами нейронауки на современном этапе ее развития являются, во-первых, создание доступных для широкого клинического применения (в частности, для скрининга наиболее подверженных БА групп населения) методов раннего выявления альцгеймеровской нейродегенерации, которые должны быть недорогостоящими и нетравматичными и, во-вторых, разработка принципиально новых методов превентивной терапии деменции, направленных на усиление эндогенной системы защиты и восстановления мозга, а также на выявление и устранение различных негативных воздействий, которые являются непосредственной причиной или триггером запуска альцгеймеровской нейродегенерации. Продление доклинической стадии БА хотя бы на 5 лет приведет, по мнению экспертов, к уменьшению числа больных с деменцией более, чем на 50%.

2.3.3 Описание научной проблемы

Несмотря на более чем три десятилетия исследований в области нейробиологии и нейрофармакологии БА и миллиарды затраченных на них средств, до сих пор не создано ни одного лекарственного препарата, способного не только давать лишь весьма умеренный симптоматический эффект, но и останавливать или существенно замедлять прогрессирование деменции, вызванной БА или иным нейродегенеративным заболеванием. Открытие многих патогенетических звеньев альцгеймеровской нейродегенерации и особенно сформулированная J. Hardy в 1984г. «амилоидная гипотеза» этиопатогенеза БА сулили скорый прорыв в лечении этой разрушительной болезни [2.68]. Однако многочисленные и весьма дорогостоящие экспериментальные и клинические исследования так и не привели

к созданию чудодейственного препарата, способного излечить или предупредить развитие деменции, вызванной БА. Особые надежды, которые возлагались на средства так называемой анти-амилоидной терапии, направленной на предотвращение образования или выведение бета-амилоида (считавшегося главным виновником развития альцгеймеровской нейродегенерации) так и не оправдали ожиданий. Такие препараты в эксперименте действительно обнаруживали достоверную способность к предотвращению накопления бета-амилоида в головном мозге, что подтвердили и клинические исследования. Однако результаты клинических испытаний оказались разочаровывающими — выведение «коварного» амилоида из мозга не приводило к остановке прогрессирования деменции у пролеченных больных.

В современном арсенале средств борьбы с БА имеется лишь ограниченное число препаратов, официально одобренных международными регуляторными органами (FDA или EMA) для лечения этого заболевания, причем все они были зарегистрированы в 90–е годы прошлого или в самом начале нынешнего столетия. Первыми препаратами, официально зарегистрированными для лечения БА были ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ) первого поколения — Такрин в США (1992г.) и ипидакрин (1995г.) в России. В настоящее время в рутинной клинической практике используются 3 ингибитора холинэстеразы (ХЭ): донепезил, ривастигмин и галантамин (в России также — ипидакрин) и модулятор NMDA рецепторов —мемантин. Тем не менее, несмотря на широкое применение указанных препаратов в международной клинической практике, все перечисленные лекарственные средства способны давать только ограниченный во времени (не более 1–2 лет) умеренный симптоматический эффект и не способны остановить или существенно замедлить прогрессирование деменции [2.69].

На основе полученных в последнее десятилетие доказательств вовлечения в патогенез первичных нейродегенеративных заболеваний, и в первую очередь БА, дефицита нейротрофических ростовых факторов (НРФ), разработана нейропротективная (нейротрофическая) стратегия терапии. Поскольку установлено, что факторы роста нервной ткани (NGF,

BDNF и некоторые другие НРФ) препятствуют развитию нейроапоптоза, введение нейротрофинов было признано значимым направлением нейропротективной (нейротрофической) терапии БА, способной, с одной стороны, сохранять поврежденные дегенерацией нейроны, а с другой — усиливать функции еще сохранных нейронов. Открытие нейротрофических эффектов церебролизина, сходных с активностью ряда нейротрофинов, вызвало новый интерес к этому препарату. Церебролизин — продукт протеолитического расщепления свободных от липидов белковых компонентов головного мозга свиней, который производится стандартизированным ферментно-биотехнологическим методом. Он способен редуцировать процесс аномального амилоидогенеза, препятствовать активации клеток нейроглии и продукции воспалительных цитокинов, тормозить процесс нейроапоптоза, стимулировать производство стволовых клеток – предшественников нейронов, а также рост дендритов и формирование синапсов и таким образом препятствовать реализации различных патогенетических механизмов, ведущих к нейродегенерации и нейрональной гибели при БА [2.70]. Достоверные симптоматические эффекты курсовой терапии церебролизином при лечении БА, так же, как и безопасность его применения в высоких суточных дозах (30 мл), к настоящему времени доказаны в ряде больших клинических плацебо-контролируемых исследований [2.71–2.74]. В некоторых работах получены данные о наличии долговременного, т.е. проявляющегося вне активной курсовой терапии, эффекта препарата (до 6 мес.).

Как известно, деменция, обусловленная первичным нейродегенеративным процессом альцгеймеровского типа, развивается постепенно, исподволь на протяжении длительного периода времени (до 10–15 и более лет) и может годами оставаться нераспознанной. Многие члены семьи больного могут ретроспективно назвать наиболее ранние и малозаметные симптомы забывчивости или изменений характера пациента, которые за несколько лет до явного заболевания были своего рода предвестниками развивающейся болезни. Подтверждением того, что первичный нейродегенеративный процесс альцгеймеровского типа имеет «немую» доклиническую стадию разви-

тия, на которой диагноз собственно болезни еще не может быть поставлен, служат данные нейрогистологических исследований [2.75].

Из-за необходимости идентифицировать категорию людей (в основном пожилого возраста) с таким ухудшением когнитивных функций, которое представляет собой промежуточную стадию между возрастной нормой и деменцией и имеет повышенный риск перехода в деменцию в течение ближайших 3–5 лет, родилась современная концепция мягкого (легкого) когнитивного снижения (Mild cognitive impairment — MCI) [2.76]. Был достигнут «консенсус» — соглашение о том, что синдром когнитивного снижения, предшествующий диагнозу первичной дегенеративной деменции, можно охарактеризовать, используя набор широко структурированных клинических указаний.

Последующие проспективные исследования, однако, показали, что синдром MCI гетерогенен как по своей клинической структуре (существуют 4 клинических типа синдрома), так и по разной вероятности его конверсии в деменцию в течение одного и того же временного промежутка (например, в пределах 5 лет). В течение последнего десятилетия разработка критериев диагностики БА на предементной стадии ее развития оказалась в центре научного интереса исследований по проблеме БА. Итоги этих разработок нашли отражение в рекомендациях по диагностике БА рабочей группы экспертов под эгидой Национального института старения и Американской альцгеймеровской ассоциации (NIA-AA) [2.77].

В исследовательских рекомендациях NIA-AA используется термин «MCI вследствие БА», который соответствует синдрому MCI амнестического типа и может предположительно рассматриваться как симптоматическая предементная стадия БА. Это означает, что когнитивные возможности пациента ниже показателей, соответствующих его полу и возрасту, хотя когнитивный дефицит не достигает еще степени деменции. В рекомендациях подчеркивается, что аналогично тому, как диагностируется альцгеймеровская деменция, «MCI вследствие БА» не может быть определена только с помощью лабораторных тестов и требует суждения клинициста. То есть MCI рассматривается как синдром, определяемый клиническими,

когнитивными и функциональными критериями. Однако возможности раннего выявления и определения диагностической принадлежности предементной стадии БА ограничены из-за необходимости применения высокотехнологичных исследований или из-за травматичности применяемых диагностических процедур. Попытки разработки превентивной терапии деменции, обусловленной БА, также до сих пор не привели к созданию технологии, способной остановить или существенно замедлить прогрессирование нейродегенеративного процесса и развитие деменции. До настоящего времени не зарегистрирован ни один препарат для превентивной терапии БА.

2.3.4 Барьеры развития

В настоящее время для ранней диагностики БА на додементном этапе ее развития существуют возможности, во-первых, исследование биомаркеров амилоидоза и таупатологии в спинномозговой жидкости человека, во-вторых, высокотехнологичная методика определения отложений бета-амилоида в мозговых структурах посредством позитронно-эмиссионной томографии с применением лигандов бета-амилоида. Однако указанные методы не могут найти массового применения из-за травматичности первого из них (что особенно затруднительно при проведении спинномозговой пункции у пожилых людей с признаками спондилоартроза или иной патологии позвоночника) или из-за чрезмерной затратности второго из них. Такие методы не могут использоваться для массового скрининга групп населения, имеющих высокий генетический риск развития заболевания или пожилых людей с начальными когнитивными нарушениями, из-за необходимости использования дорогостоящей аппаратуры, привлечения специалистов с высокой квалификацией, создания необходимой инфраструктуры и т.п. для их реализации. Исходя из сказанного, разработка методов ранней (доклинической) диагностики БА, не требующих для своего применения дорогостоящей аппаратуры и нетравматичных для больных, является сегодня задачей приоритетной значимости.

С другой стороны, безуспешность применявшихся ранее превентивных терапевтических подходов, вне зависимости

от того, применялись ли зарегистрированные по показанию БА препараты, или новые превентивные антиамилоидные технологии, диктуют необходимость создания принципиально новых стратегий превентивной терапии деменции у лиц с уже начавшимся, но еще протекающем на асимптоматическом или субклиническом уровне нейродегенеративным процессом. Как показывают отдельные пилотные проекты, подкрепленные нейробиологическими данными, большим превентивным потенциалом обладают стратегии, направленные на усиление эндогенной системы защиты и восстановления мозга, которые могут реализовываться средствами нейротрофической и нейрометаболической терапии. Однако для объективной оценки результативности методов превентивной терапии деменции необходима организация и проведение на необходимом методологическом уровне долгосрочных (не менее 5 лет) проспективных клинических исследований, требующих привлечения квалифицированных специалистов и больших финансовых вложений.

2.3.5 Перспективные направления исследований

Новые диагностические методы, позволяющие с достаточно высокой надежностью диагностировать БА на стадии ее субклинического развития, являются или травматичными (определение ликворных маркеров) или чрезвычайно затратными (позитронно-эмиссионная томография с лигандами бета-амилоида). Поэтому поиск ранних диагностических маркеров, особенно относительно недорогостоящих и нетравматичных, так же, как и поиск новых терапевтических мишеней для превентивной терапии деменции является чрезвычайно актуальной научной задачей. Разработка панели новых биологических маркеров, позволяющих на ранней предементной стадии выявить БА, провести дифференциальный диагноз и определить прогноз течения заболевания, имеет большую научную и практическую значимость, давая возможность проведения лечебно-реабилитационных мероприятий на самом раннем этапе нейродегенеративного процесса и тем самым улучшить прогноз для пациентов и снизить социально-экономический ущерб для общества.

В последние годы в мировой литературе и в России активно исследуется роль воспаления иммунной системы мозга на ранних этапах их патогенеза [2.78–2.81]. На животных моделях БА показано, что в ходе развития болезни чрезмерно активированная микроглия (макрофаги мозга) повреждает нейроны за счет повышенной секреции медиаторов воспаления (свободные радикалы, цитокины и др.). К чрезмерной реакции воспаления и нарушению захвата микроглией бета-амилоида предрасполагают генетические факторы риска, наиболее значимый из которых — наличие генотипа АроЕε4. По современным данным, изменения со стороны иммунной системы могут наблюдаться уже на самых ранних стадиях заболевания, в результате чего повышенный уровень медиаторов воспаления может определяться в периферическом кровотоке пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения [2.81]. Была установлена количественная оценка связи БА с такими маркерами воспаления, как энзиматическая активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и функциональная активность α1-ПИ на основе модели логистической регрессии и рекомендовано использование полученной модели для предсказания вероятности БА у пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения (MCI). Объектом математического анализа послужила база данных, включающая результаты определения вышеуказанных иммунологических показателей (энзиматическая активность ЛЭ и функциональная активность α1-ПИ) в плазме крови 91 пациента с верифицированным диагнозом БА, находившихся на стационарном или амбулаторном лечении, и 37 здоровых аналогичного возраста без клинических признаков соматической и психической патологии [2.80].

При БА и синдроме MCI отмечается изменение содержания в ЦНС и в кровотоке ростовых нейротрофических факторов, обеспечивающих регенеративные процессы, нейропротекцию, синаптическую пластичность [2.82]. Показано их влияние на системное воспаление и активацию адаптивного иммунитета [2.83], что делает эти белки перспективной мишенью для изучения на ранних стадиях нейродегенеративных заболеваний, в комплексе с маркерами воспалительной активации иммунной системы. В последние годы в области ранней додементной

диагностики БА был выделен ряд новых клинико-биологических периферических биомаркеров, отражающих связь между клиническими показателями прогрессирования когнитивного дефицита, обусловленного БА, и биохимическими показателями, отражающими участие иммунных процессов в развитии заболевания, а также с показателями, отражающими состояние эндогенной системы защиты и восстановления мозга [2.79].

Известно, что у пациентов с БА нарушается проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и происходит разрушение многих белковых компонентов нейронов, которые через нарушенный ГЭБ проникают в кровяное русло. Элиминирование таких белковых компонентов в крови происходит при участии антител к ним, в связи с чем выявление антител к мембранным белкам нейронов мозга в сыворотке крови больных представляет интерес как с точки зрения ранней диагностики БА, так и для оптимизации ее терапии. Результатом изучения уровня аутоантител в сыворотке крови больных БА к разным мембранным белкам и к внутриклеточным белкам — нуклеофизину и сурвивину — обнаружило, что среди выбранных белков достоверные изменения имелись только к фрагменту ацетилхолинового рецептора AChR-(173-193). Полученные результаты говорят об участии ацетилхолинового рецептора альфа 7-типа и антител к нему в патогенезе БА, а определение уровня указанных антител в крови больных с доклинической стадией болезни предположительно может рассматриваться как биомаркер БА и использоваться для уточнения диагноза у пациентов с синдромом MCI [2.84].

Полученные в последние годы данные показывают, что при развитии когнитивного снижения в течение длительного времени существует постоянный дефицит неприлизина — амилоид-деградирующего фермента, что может приводить к существенному изменению метаболизма β-амилоида и накоплению его в разных органах и тканях, включая мозг [2.85], что в свою очередь может приводить к нарушению деятельности нервных клеток и их гибели вследствие развития нейродегенерации и к прогрессированию когнитивного дефицита. Полученные данные также свидетельствуют, что при развитии деменции, обусловленной БА, дефицит активности неприли-

зина усугубляется. Существенное снижение активности неприлизина не только усиливает накопление амилоидного пептида, но и приводит к нарушению структуры мозга, межклеточного взаимодействия и метаболизма ряда нейротрансмиттеров и на клиническом уровне — к прогрессированию ухудшения памяти и других когнитивных функций. Данные об изменении активности неприлизина в плазме крови у лиц с амнестическим типом синдрома MCI и у больных БА [2.86], полученные в нашем совместном исследовании с сотрудниками Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, схожи с полученными ранее данными [2.87], показавшими изменения активности этого фермента в теменной и фронтальной коре головного мозга у аналогичных групп пациентов.

Как свидетельствует анализ публикаций последних двух десятилетий, многочисленные попытки разработки превентивной терапии БА до сих пор не увенчались успехом. В качестве возможных превентивных терапевтических подходов применялись разнообразные виды терапевтического вмешательства, включавшие как средства, применяемые в настоящее время для лечения БА (донепезил и галантамин), так и препараты Гинко билоба, нестероидные противовоспалительные средства, статины, токоферол и аскорбиновую кислоту и т.п. Все они не продемонстрировали клинически значимых эффектов. Поиск возможных подходов к разработке превентивных стратегий терапии БА остаются, наряду с разработкой ранних диагностических методов, основными направлениями научных исследований.

Предметом особого нашего внимания стали исследования, направленные на разработку превентивного нейротрофического воздействия, которое, с нашей точки зрения, может рассматриваться как «барьер» на пути развития нейродегенерации. Нейротрофическое воздействие — естественный процесс, который включает нейропротекцию, нейропластичность, нейрогенез и повышение выживаемости нейронов в условиях неблагоприятного воздействия, например, в условиях гипоксии, ишемии, травмы головного мозга, эксайтотоксичности и амилоидогенеза. Все указанные процессы участвуют в стимуляции и поддержке эндогенной системы защиты и восста-

новления мозга. Нейротрофическое воздействие в организме реализуется через нейротрофины — семейство регуляторных белков нервной ткани, которые синтезируются как в нейронах, так и в нейроглии и непосредственно обеспечивают процессы пролиферации, дифференцировки и функционирования нейронов и поддержания их жизнеспособности. Естественные нейротрофины CNTF (цилиарный нейротрофический фактор), GDNF (глиальный нейротрофический фактор), инсулиноподобные факторы роста (IGF-1 и IGF-2), NGF (фактор роста нервов) представляют собой крупные белковые молекулы, неспособные проникать через гематоэнцефалический барьер и по этой причине недоступные для экстрацеребрального терапевтического введения. Ограниченные попытки их введения непосредственно в желудочки мозга были быстро остановлены из-за тяжелых нежелательных явлений. В то же время один из препаратов, ранее длительно использовавшихся для лечения церебрально-сосудистой патологии — церебролизин — в последнее время стал предметом многих нейробиологических исследований, доказавших его структурную и функциональную аналогию с нейротрофинами [2.88–2.90]. В церебролизине содержатся биологически активные пептиды (энкефалины, орексин, галанин) и важнейшие аминокислоты, часть из которых может выполнять роль нейромедиаторов (глутамат, аспартат, γ-аминомасляная аминокислота, β-аланин, таурин, глицин лизин, аргинин и др.). Эти аминокислоты могут участвовать в регуляции основных нервных процессов (возбуждение, торможение, бодрствование и сон, синаптическая пластичность, эмоции, поведение, память, обучение) [2.88, 2.89].

К настоящему времени создана большая экспериментальная база, касающаяся физиологических механизмов действия церебролизина, и доказаны его регенеративные и нейропротективные свойства [2.91–2.94].

2.3.6 Выводы

— борьба с деменцией, обусловленной БА, признана одной из главных медико-социальных проблем современного мира. Это заболевание десятилетиями развивается бессимптомно или с минимальными клиническими прояв-

лениями и может годами оставаться нераспознанным, из-за чего лечение начинается только после появления симптомов слабоумия, свидетельствующих о массивном распространения нейродегенеративного процесса, гибели значительной части нейрональной и синаптической сети и истощении компенсаторных механизмов;

— существующие методы лечения БА малоэффективны и не способны предотвратить тяжелую инвалидизацию пациентов;

— разработка доступных для широкой клинической практики методов ранней диагностики БА на ее асимптоматическом или раннем симптоматическом (додементном) этапе развития является задачей приоритетной значимости. Проводимые в этой области исследования находятся на стадии, когда еще не изучены эффекты на больших когортах больных;

— несостоятельность всех предлагавшихся ранее методов превентивной терапии БА, в том числе многообещающих стратегий антиамилоидной терапии, диктует необходимость создания принципиально новых терапевтических подходов для предупреждения развития деменции у лиц с протекающим еще на доклиническом уровне нейродегенеративным процессом;

— как показали проведенные пилотные исследования, перспективным направлением превентивной терапии деменции, обусловленной БА, является применение препаратов с мультимодальными нейрометаболическими и нейротрофическаими свойствами (например, церебролизина). Данные, полученные в ходе проведенных пилотных исследований, требуют скорейшей верификации в рамках более масштабных рандомизированных клинических исследований;

— выполненные к настоящему времени пилотные проекты свидетельствуют о необходимости внедрения в клиническую практику уже сегодня персонифицированных подходов при проведении долговременной превентивной терапии деменции у лиц из группы высокого риска по БА;

— внедрение эффективных программ профилактики развития деменции позволит в перспективе сократить численность российской популяции пациентов с деменцией, вызванной БА, и тем самым существенно снизить экономические затраты на их содержание и уход, которые уже сегодня ложатся тяжелым бременем как на семьи больных, так и на медицинские и социальные государственные службы, а в ближайшие десятилетия в соответствии с прогностическими оценками должны вырасти многократно.

Заключение[130]

Нейронауки и технологии — молодая, но динамично развивающаяся сфера научной и экономической деятельности. Значительный толчок ее развитию дали биология, в частности прорыв, произошедший после расшифровки молекулярной структуры ДНК, а затем и полная расшифровка генома. Важным событием стало открытие нейропластичности — способности мозга взрослого человека восстанавливать утраченные в результате повреждений связи и возможности нейрогенеза; оно стало стимулом развития нейрореабилитации. Серьезные сдвиги произошли и в связи с развитием компьютерных наук. Алгоритмы больших данных в сочетании с накоплением мультимодальных нейроданных способствовали возникновению нейроаналитики, и появлению технологий нейровизуализации.

Представление о динамике развития нейронаук дают библиометрические показатели, анализируемые на больших временных интервалах (2000–2017 гг.). Согласно данным из базы данных Scopus, публикационная активность в области нейронаук росла темпами выше средних по всем наукам. То же было характерно и для цитируемости работ: она была на 11% выше средней. Прикладной потенциал исследований, оцениваемый показателем взвешенного цитирования в патентах, наиболее высок в области клеточной и молекулярной нейронауки. Данные направления исследований имеют прежде всего медицинские приложения, связанные с диагностикой и терапией заболеваний.

В свою очередь в области нейротехнологий два направления — нейровизуализация и нейробиотехнологии — существенно опережают остальные по числу публикаций. Вместе с тем темпы прироста публикаций замедляются по всем технологическим направлениям, кроме нейростимуляции. Нейростимуляторы используются для лечения широкого спектра заболеваний: расстройств двигательной системы, эпилепсии, болезни Паркинсона, хронических болей и депрессии, и потому инвестиции в разработку приборов и методов в этой области постоянно растут.

[130] *Дежина И.Г. (Сколтех)*

Сложившиеся практики оценки рынков нейротехнологий ориентируются преимущественно на медико-биологические применения. Этот подход отражает объективную картину — приоритетной задачей в области нейротехнологий является борьба с неврологическими и психическими заболеваниями. Потребительские и другие коммерческие применения еще находятся на начальной стадии реализации. Объем рынка нейротехнологий, по оценкам за 2018 г., составил 156,6–157,5 млрд долл., из которых на нейробиофармацевтику приходилось почти 90%. Интегральная прогнозная оценка рынка нейротехнологий на 2025 г. составляет 221,7–225,8 млрд долл. при среднегодовом темпе прироста около 5%. Основным фактором роста, помимо увеличения уровня заболеваемости неврологическими и психическими заболеваниями, является приток государственных и частных инвестиций в эту область. Частные инвестиции в биофармацевтические препараты в области неврологии занимают второе место после опухолей среди всех терапевтических областей.

Ежегодные оценки зрелости технологий, которые делает компания Гартнер, позволяют заключить, что пока большинство сегментов рынка нейротехнологий находятся на начальном этапе запуска, а двух самых поздних, коммерческих этапов зрелости не достигла пока ни одна из технологий. При этом есть технологии, в отношении которых наблюдаются неоправданно завышенные ожидания — все они относятся преимущественно к классу пользовательских (советники, консультанты, пользовательские интерфейсы).

Государства в ведущих странах мира оказывают поддержку развития как нейронаук, так и технологий, в том числе через механизм крупных программ. Среди стран мира безоговорочными лидерами в развитии нейронаук и технологий являются два региона — США и страны ЕС, каждый из которых занимал около 38% объема публикаций по нейронаукам в 2000–2017 гг. Как и в других научно-технологических областях, быстро нарастает активность Китая, но снижается доля Японии, для которой характерны отрицательные среднегодовые темпы прироста. При этом Китай отличается значительным превышением темпов прироста над мировыми по всем предметным областям нейронаук.

Наиболее значимые проекты государственной поддержки были инициированы в США, ЕС, Японии и Китае. При этом США сосредоточены на развитии нейротехнологий, ЕС — на создании информационно-коммуникационной инфраструктуры, Китай и Япония, в отличие от ЕС и США, ввиду наличия нужных ресурсов создают модели приматов, что является следующей ступенью на пути создания модели нервной деятельности человека. Помимо государства, в инициировании программ значимую роль играли научные общества, а в США и ЕС также частный бизнес. Степень концентрации крупных программ на поиске методов и технологий для лечения психических и неврологических заболеваний сильно варьируется от программы к программе. В наименьшей степени на этой проблематике концентрируется ЕС, в наибольшей — Япония. По уровню приоритета биомедицинских аспектов с Японией в будущем может соревноваться Китай. Там сделан акцент на лечении нейродегенеративных заболеваний, расстройств развития и психиатрических расстройств, в частности болезни Альцгеймера, аутизма и депрессии. В США направленность на решение проблем борьбы с заболеваниями выражена достаточно ярко, и основным финансирующим агентством выступают Национальные институты здоровья.

В России, как и в мире, нейронауки развиваются, однако это небольшая область отечественной науки. Доля научных работ по данному направлению в общем объеме российских публикаций составляла, по данным за 2017 г., всего 1%. В дисциплинарном разрезе лидируют два направления — медицина и «биохимия, генетика и молекулярная биология». Исследования в области нейронаук проводят как академические институты, так и ведущие университеты, причем уровень университетских работ постоянно растет, в том числе благодаря кооперации с академическими научными группами.

С точки зрения практических применений, патентная статистика свидетельствует о доминировании в России технологий лечения нейродегенеративных заболеваний, онкологических заболеваний головного мозга, нейрохирургического вмешательства и способов реабилитации больных[131]. Однако число

[131] *По данным за 2016 г.*

патентов в области нейротехнологий составляет менее 1% от общего числа действующих в стране патентов на изобретение и промышленный образец, и с 2012 г. наблюдается отрицательная динамика патентования.

Российские компании, работающие на рынке нейротехнологий, сконцентрированы преимущественно в трех сегментах: фармацевтике, разработке бионических протезов и имплантов, и нейромаркетинге, причем к фармацевтике относятся 23% компаний, специализирующихся в сфере нейротехнологий. Следует отметить, что нейромаркетинг, а также направление по производству гаджетов и программного обеспечения для образовательных, развлекательных или иных целей получили стимул к развитию во многом благодаря Национальной технологической инициативе (и появлению, в связи с этим, Отраслевого союза «Нейронет»). При этом существенная часть грантовых средств и субсидий была выделена компаниям, чьи разработки нацелены на облегчение процессов передвижения и коммуникации с внешним миром для людей с ограниченными возможностями.

Более глубокий анализ состояния развития нейронаук и технологий и развития отдельных областей внутри медико-биологического направления показал, что одно из быстро растущих направлений, имеющее как фундаментальное, так и прикладное значение, представлено технологиями систем коммуникации между мозгом и компьютером (интерфейсы мозг-компьютер, ИМК). Они важны с точки зрения возможности дополнения ресурсов мозга человека. Развитие технологий в данной области связано с реализацией идеи сопряжения мозга напрямую с электронными процессорными и исполнительным системами. Наиболее активно это направление развивается для целей создания систем замещения утраченной коммуникации и нарушенной моторики у пациентов с тяжелыми нарушениями речи и движений после инсульта и нейротравм. ИМК могут позволить замещать, восстанавливать, усиливать и даже расширять функции мозга человека, ставшие дефицитными вследствие нейродегенеративных заболеваний, инсультов или нейротравм. Все это обусловило резкий скачок интереса к нейроинтерфесным технологиям со стороны ведущих компаний. Как инва-

зивные, так и неинвазивные технологии ИМК пока находятся на начальных стадиях развития с точки зрения способности к замещению отдельных видов взаимодействия человека с компьютером. На сегодняшний день рабочие параметры нейроинтерфейсов приемлемы для создания управляемых от ЭЭГ устройств для помощи пациентам с нарушениями движений после инсультов и нейротравм. Тренировки на подобных нейроинтерфейсных комплексах приводят к улучшению показателей восстановления движения после инсульта.

Эксперты полагают, что в течение ближайших 5–10 лет нейроинтерфейсные технологии будут широко использоваться в реабилитационном и сервисном обслуживании тяжелых пациентов и при восстановительном лечении. Следующим шагом развития станет появление нейроинтерфейсных технологий, позволяющих транслировать произвольные и неосознаваемые запросы мысленных операций человека непосредственно к ячейкам памяти процессоров.

Одно из центральных медико-биологических направлений — это поиск методов выявления, предупреждения и лечения нейродегенеративных заболеваний. Число заболевших в мире постоянно растет, что в основном связано с увеличением продолжительности жизни и загрязнением окружающей среды. Соответственно, растет и мировой рынок лекарств для лечения таких болезней, в первую очередь болезней Альцгеймера и Паркинсона. В России рынок лекарств для лечения всех заболеваний мозга, среди которых значительное место приходится на нейродегенеративные заболевания, небольшой и составляет 21,5 млрд. руб.

В области лечения нейродегенеративных заболеваний, особенно болезней Альцгеймера и Паркинсона, основной проблемой является отсутствие доступных методик и средств ранней диагностики. Соответственно, главные задачи — это создание доступных для широкого клинического применения методов ранней диагностики болезней, которые должны быть не дорогостоящими и не травмирующими, а также разработка принципиально новых методов превентивной терапии. В настоящее время уже можно диагностировать болезнь Паркинсона с помощью неинвазивных нейровизуализационных методов (пози-

тронно-эмиссионная томографии, однофотонная эмиссионная компьютерная томография) на доклинической стадии. Однако это требует наличия дорогостоящего оборудования и привлечения высококвалифицированного персонала. Поэтому такое решение не может использоваться для массового профилактического обследования населения. То же касается и методов ранней диагностики болезни Альцгеймера. Для лечения этой болезни есть ограниченное число препаратов, официально одобренных международными регуляторными органами, но все они были зарегистрированы в 90-е годы прошлого или в самом начале нынешнего столетия.

К важнейшим приоритетам в данных областях относятся определение клеточных, генетических и молекулярных механизмов возникновения (этиологии) и развития (патогенеза) этих заболеваний, и создание принципиально новых стратегий превентивной терапии у лиц с уже начавшимся, но еще протекающем на асимптоматическом или субклиническом уровне нейродегенеративным процессом.

В случае успешной разработки доклинической диагностики болезней Паркинсона и Альцгеймера — задолго до появления симптомов и постановки диагноза — встанет вопрос о необходимости использования превентивной нейропротекторной терапии, которая позволит если не остановить, то, по крайней мере, значительно замедлить процессы развития болезни. Это приведет к продлению периода комфортной жизни больных болезнями Паркинсона и Альцгеймера. Для болезни Альцгеймера, по прогнозам, продление доклинической стадии болезни даже на 5 лет приведет к уменьшению числа людей, страдающих деменцией, на 57%. При этом стоимость лечения сократится почти в 2 раза.

Барьеры развития перспективных направлений нейронаук и нейротехнологий в России связаны с организационно-финансовыми, законодательными и сугубо научными проблемами. При этом взгляды научного сообщества и компаний, работающих на рынках нейротехнологий, дополняют друг друга.

К организационно-финансовым проблемам можно отнести отсутствие укомплектованных современным оборудованием и другими необходимыми ресурсами научных центров пси-

холого-математического, биогенетического и нейрофизиологического профиля. Кроме того, проблемой является слабая включенность российских научных групп в крупные международные консорциумы и проекты, хотя уровень международной кооперации в области нейронаук в России выше, чем в среднем по стране по всем дисциплинам.

Законодательные ограничения обусловлены отсутствием нормативно-правового регулирования, которое легализовало бы использование в научных целях тканей мозга умерших людей, что необходимо для проведения генетических и эпигенетических исследований. Соответственно, недоступными для изучения остаются подлинные молекулярные механизмы, лежащие в основе уникальной энергетической и вычислительной эффективности мозга человека. Помимо этого, не регламентируется и не обсуждается вопрос о потенциальных опасностях появления сверхчеловеческих интеллектуальных способностей у технических устройств.

Для развития ИМК основная научная проблема касается дилеммы между использованием инвазивных и неинвазивных методов. Использование инвазивного метода подразумевает внедрение датчиков непосредственно в мозговую ткань с необходимой для этого трепанацией черепа, что дорого и опасно для жизни человека. Однако доступ регистрирующих электродов непосредственно к нейронам намного упрощает регрессию показателей электрической активности мозга к функциональным интерпретациям. При этом чисто медицинская проблема смыкается с вопросами морально-этического характера, поэтому инвазивный подход вряд ли станет нормой для подключения нейроинтерфейсных систем к мозгу человека. Неинвазивное подключение безопасно, однако сильно сужает круг возможностей по расшифровке намерений и тонких психических состояний человека. Второй барьер состоит в отсутствии практичных идей по поводу кодовых отношений между нейронами.

Выборочные интервью с руководителями компаний, развивающих нейротехнологии и успешно реализующие продукцию как на российском, так и зарубежном рынках, позволили определить барьеры развития, препятствующие расширению дан-

ного рынка в России.

Первый барьер — финансовый. Практически все компании полагают, что в условиях неразвитости рынка нейротехнологий и в целом настороженного, консервативного отношения (в том числе населения) ко всем технологиям, затрагивающим мозг, государство должно было бы обеспечить стартовый заказ, то есть гарантированный спрос на продукцию, в первую очередь, со стороны лечебных учреждений. Такой инструмент формирования спроса может оказаться эффективным, однако таит в себе опасность подавления конкуренции и появления на рынке новых монополистов.

Второй барьер связан с ограниченным разнообразием используемых государством инструментов поддержки компаний, в том числе нефинансовых. Большинство мер связано с финансированием НИОКР. Такая фокусировка без наличия достаточного числа инструментов на следующих этапах развития продукта может привести к неэффективному расходованию бюджетных средств. В частности, нет содействия от институтов развития в части сертификации новых продуктов, которая сложна и трудоемка.

Особенностью сферы нейронаук и технологий является также острота этических, юридических и социальных аспектов их развития и применения. При этом в общественном мнении возможности и риски развития нейротехнологий связываются в первую очередь с распространением ИМК, которые могут привести к изменению человека как вида в процессе эволюции кибер-физических систем и искусственного интеллекта. Вместе с тем в России до недавнего времени широкая общественность, судя по данным статистики поисковых запросов, слабо интересовалась проблемами нейротехнологий, связанными с ними рисками и возможными проблемами.

Следует отметить, что в медико-биологическом направлении ведущие государства стремятся интегрировать вопросы нейроэтики в программы и инициативы уже на стадии их разработки. Нейроэтика на практическом уровне следует медицинской практике, в которой для организации научно-исследовательской деятельности предусмотрено обязательное создание и функционирование этических комитетов. Тем не менее, в нейроэтике

и нейроправе остается много нерешенных вопросов социально-этического характера, таких, в частности, как отношение общества к лицам с ментальными и психологическими отклонениями. В странах догоняющего технологического развития дилемма государственного регулирования состоит еще и в том, что большое внимание к этическим нормам может подавлять стимулы к наиболее смелым экспериментам и реализации рискованных идей, которые могли бы обеспечить технологическое лидерство. Таким образом, нахождение баланса между прогрессом знаний и технологий и соблюдение этических и юридических норм в области нейротехнологий имеет растущее значение.

Приложение А. Патентная статистика по нейротехнологиям

Таблица А1 — Ключевые слова для поиска патентов по сегментам

Название сегмента	Строка для поиска патентов
Нейровизуализация	((brain AND MRI) OR (brain AND Magnetic Resonance Imaging) OR (fMRI) OR (Functional magnetic resonance imaging) OR (brain AND CT) OR (brain AND Computed tomography) OR (brain AND Computed Axial Tomography) OR (brain AND Scintigraphy) OR (brain AND PET) OR (brain AND Positron-emission tomography) OR (brain AND SPECT) OR (brain AND Single-photon emission computed tomography) OR (brain AND angiography) OR (Cerebral angiography) OR (Neuro-vascular angiography) OR (brain AND Diffuse optical imaging) OR (brain AND DOI) OR (Event-related optical signal) OR (EROS) OR (brain AND MEG) OR (brain AND Magnetoencephalography) OR (Cranial ultrasound) OR (Neurosonography) OR (brain AND Multi-spectral optoacoustic tomography) OR (brain AND MSOT) OR (neuroimaging) OR (brain imaging) OR (Functional Near-Infrared Spectroscopy) OR (fNIRS) OR (Magnetic resonance spectroscopy)) status:(granted OR expired)
Нейросенсинг	(((Electroencephalography) OR (EEG) OR (Electromyography) OR (EMG) OR (Electrocorticography) OR (ECoG) OR (Intracranial electroencephalography) OR (iEEG) OR (Electrospinography) OR (ESG) OR (Electroneuronography) OR (ENoG)) (CPC_codes:A61B)) status:(granted OR expired)
Нейропротезирование	((neuroprosthetic*) OR (cochlear AND implant) OR (retinal AND Implant) OR (neuromotor AND prostheses) OR (neurorobotic*) OR (Myoelectric AND Prosthetics) OR (neural AND prosthetics) OR (visual AND prosthesis) OR (bionic AND eye) OR (Retinal AND prosthes*)) status:(granted OR expired)
Интерфейс мозг-компьютер	(BCI OR brain–computer interface OR neural-control interface OR NCI OR mind-machine interface OR MMI OR direct neural interface OR brain–machine interface) status:(granted OR expired)

Неинвазивная нейростимуляция	((Transcranial magnet* stimulat*) OR (Repetitive transcranial magnetic stimulation) OR (Transcranial direct current stimulation) OR (Transcranial electric* stimulat*) OR (Transcutaneous electric*nerve stimulat*) OR (Cranial electrotherapy stimulat*) OR (Electroconvulsive therapy) OR (electroshock therapy) OR (Transcranial pulsed electromagnetic fields) OR (Pulsed electromagnetic field therapy) OR (low field magnet* stimulat*) OR (tumor treating field*)) status:(granted OR expired)
Инвазивная нейростимуляция	((brain AND stimulat*) OR (deep brain stimulat*) OR (Spinal cord stimulat*) OR (Vagus nerve stimulat*) OR (Sacral nerve stimulat*) OR (sacral neuromodulate*) OR (Functional electrical stimulat*) OR (Percutaneous tibial nerve stimulat*) OR (Hypoglossal nerve stimulat*) OR (Peripheral nerve stimulat*) OR Cranial electrotherapy stimulat*)) (status:(granted OR expired))
Нейрофармацевтика	((Neurological disorder AND drug) OR (Dementia AND drug) OR (Dementia AND pharma*) OR (neurodegenerative disease AND pharma*) OR (neurodegenerative disease AND drug) OR (neurodegenerative disease AND treat*) OR (cognitive disorder AND drug*)) status:(granted OR expired)
Нейрогенетика	((Neuro AND genetic*) OR (nervous system AND genetic*) OR (Neurogenesis) OR (Neurogenomics) OR (neural development AND genetic*) OR (brain AND genetic*) OR (Cell* therapy AND brain) OR (Cell* therapy AND neuro*)) status:(granted OR expired)
Нейрореабилитация	((brain AND rehabilitation) OR (Neurorehabilitation) OR (nervous system AND rehabilitation) OR (neur* AND rehabilitation)) status:(granted OR expired)
Нейрохирургия	((neurosurger*) OR (brain AND surger*)) status:(granted OR expired)
Нейроправо	((lie AND detection AND brain) OR (lie AND detection AND EEG) OR (lie AND detection AND neuro*) OR (lie AND detection AND fNIR) OR (lie AND detection AND imaging) OR (neurolaw) OR (neuro AND law)) status:(granted OR expired)
Нейромаркетинг	((neuro* AND marketing) OR (neuromarketing) OR (brain AND marketing)) status:(granted OR expired)
Нейроморфная инженерия	((Neuromorphic engin*) OR (neuromorphic)) status:(granted OR expired)
Дополнительно:	
Окулография	(((oculograph*) OR (eye-track*) OR (eyetrack*) OR (eye tracking)) status:(granted OR expired)) CPC_codes: A61B

Источник: составлено авторами

Приводится[132] количество патентных семей. В Cipher используется определение простой патентной семьи согласно термину, установленному в Европейском патентном ведомстве. Простая патентная семья — это патенты на одно и то же изобретение, полученные в разных странах. Поэтому в данной работе патент и патентная семья используются как синонимы, если специально не описано другое. Дата приоритета патентной семьи определяется как дата приоритета первого в семье патента, который ее получил. Патентная семья определяется как действующая, когда первый из патентов, который принадлежит «основной географии» был одобрен. Термин «основная география» введен в Cipher и включает 6 позиций: США, Европейское патентное ведомство, Германию, Великобританию, Японию и Южную Корею. Если в патентной семье нет патента, принадлежащего «основной географии», то семье присуждается статус «действующей», как только первый патент из семьи получает статус действующего.

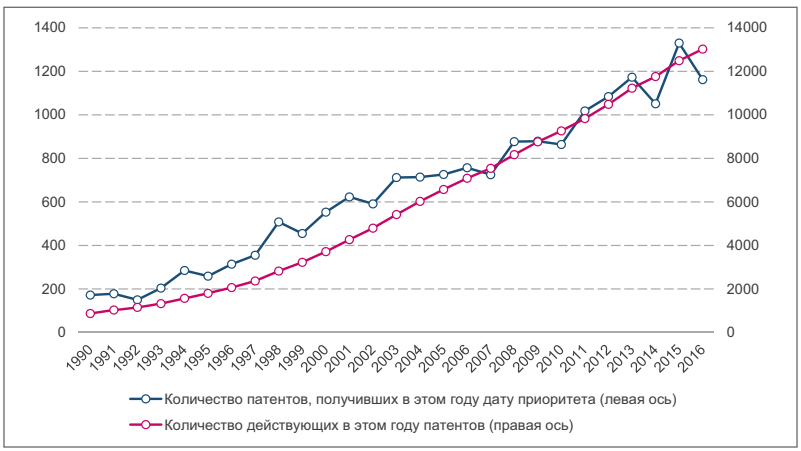


Рисунок А.1 — Динамика патентования в области нейротехнологий за 1990–2016 гг.: количество действующих в этом году патентов и количество патентов, получивших в этом году дату приоритета.

Источник: составлено авторами по данным Cipher

[132] *По данным Cipher*

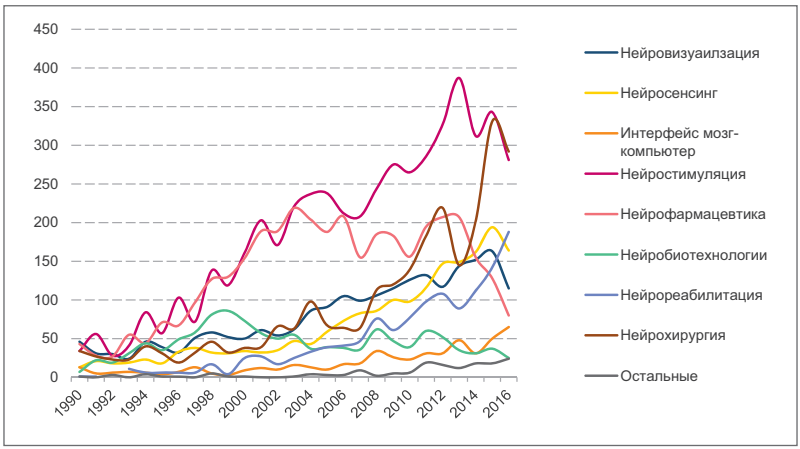


Рисунок А.2 — Динамика патентования в разрезе сегментов в сфере нейротехнологий, количество патентных семей

Источник: составлено авторами по данным Cipher

Отличие от схемы в Разделе 1.2.2 на Рис. 1.8:

— сегменты Нейромаркетинг, Нейроморфная инженерия (Информаицонно-вычислительные нейротехнологии), Нейроправо были выделено в «Остальное» из-за незначительного количества соответствующих патентов;

— сегмент «нейропротезирование» имел 100% дублирование патентов с другими сегментами, поэтому был удален;

— отдельно был выделен сегмент «Интерфейс мозг-компьютер».

Приложение Б.

Динамика развития предметных областей нейронаук по странам мира

Таблица Б.1 — Среднегодовые темпы прироста предметных областей и нейронаук в целом

	CAGR 2000-2017	CAGR 2000-2010	CAGR 2010-2017	Разница
Нейронауки (прочее)	14,0%	15,4%	12,0%	-3,4%
Когнитивная нейронаука	7,7%	7,6%	7,8%	0,1%
Поведенческая нейронаука	6,7%	6,4%	7,0%	0,6%
Эндокринные и автономные системы	6,5%	9,4%	2,5%	-6,9%
Биологическая психиатрия	6,5%	7,0%	5,7%	-1,3%
Неврология	5,2%	6,7%	3,1%	-3,6%
Клеточная и молекулярная нейронаука	4,3%	4,7%	3,7%	-1,0%
Нейронаука развития	4,0%	4,3%	3,6%	-0,7%
Нейронауки в целом	3,9%	4,4%	3,1%	-1,2%
Системы чувств	2,1%	4,3%	-1,0%	-5,2%
Общая нейронаука	1,5%	1,5%	1,5%	0,0%

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Таблица Б.2 — Рейтинг предметных областей по миру и в отдельных странах по доле в общем количестве публикаций в отрасли знаний «Нейронауки», 2000–2017 гг.

	МИР	ЕС-28	США	Китай	Япония	Канада
Общая нейронаука	1	1	1	1	1	1
Неврология	2	2	2	3	2	2
Клеточная и молекулярная нейронаука	3	3	3	2	3	3
Когнитивная нейронаука	4	4	5	4	5	4
Системы чувств	5	5	6	5	4	7
Поведенческая нейронаука	6	6	4	7	6	5
Биологическая психиатрия	7	7	7	8	7	6
Нейронаука развития	8	8	8	6	8	8
Эндокринные и автономные системы	9	9	9	10	9	9
Нейронауки (прочее)	10	10	10	9	10	10

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Таблица Б.3 — Рейтинг предметных областей-лидеров отрасли знаний «Нейронауки» в странах по среднегодовым темпам прироста в 2000–2017 гг.

	ЕС	США	Китай	Япония	Канада
Когнитивная нейронаука	1	1	2	2	4
Поведенческая нейронаука	2	2	3	3	2
Биологическая психиатрия	3	5	1	1	1
Эндокринные и автономные системы	4	3	4	4	5
Неврология	5	4	5	6	3

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Таблица Б.4 — Среднегодовые темпы прироста предметных областей нейронаук в ЕС и сравнение с миром

	CAGR 2000–2017	Разница с миром, CAGR 2000–2017	CAGR 2000–2010	CAGR 2010–2017	Замедление/ ускорение CAGR (2010–2017 гг. против 2000–2010 гг.)	Разница с миром, замедление/ ускорение (2010–2017 гг. против 2000– 2010 гг.)
Нейронауки (прочее)	14,5%	0,5%	17,2%	10,7%	-6,5%	-3,1%
Когнитивная нейронаука	7,4%	-0,3%	8,2%	6,3%	-1,8%	-1,9%
Поведенческая нейронаука	7,4%	0,7%	7,9%	6,6%	-1,3%	-1,9%
Биологическая психиатрия	7,2%	0,7%	7,6%	6,7%	-0,8%	0,5%
Эндокринные и автономные системы	6,2%	-0,3%	9,5%	1,7%	-7,8%	-0,9%
Неврология	4,6%	-0,6%	5,4%	3,5%	-2,0%	1,6%
Нейронаука развития	3,8%	-0,2%	4,3%	3,1%	-1,2%	-0,5%
Клеточная и молекулярная нейронаука	3,6%	-0,7%	4,0%	3,0%	-1,0%	0,0%
Системы чувств	2,0%	-0,1%	3,8%	-0,5%	-4,3%	0,9%
Общая нейронаука	1,0%	-0,5%	0,4%	1,9%	1,6%	1,6%

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Табл. Б.5 — Среднегодовые темпы прироста предметных областей нейронаук в США и сравнение с миром

	CAGR 2000–2017	Разница с миром, CAGR 2000–2017	CAGR 2000–2010	CAGR 2010–2017	Замедление/ ускорение CAGR (2010–2017 гг. против 2000–2010 гг.)	Разница с миром, замедление/ ускорение (2010–2017 гг. против 2000–2010 гг.)
Нейронауки (прочее)	12,1%	-1,9%	15,9%	6,9%	-8,9%	-5,5%
Биологическая психиатрия	5,2%	-1,3%	5,6%	4,7%	-0,9%	0,4%
Когнитивная нейронаука	6,6%	-1,1%	7,2%	5,6%	-1,6%	-1,7%
Поведенческая нейронаука	5,5%	-1,2%	5,8%	5,0%	-0,8%	-1,4%
Эндокринные и автономные системы	5,4%	-1,1%	7,6%	2,4%	-5,1%	1,8%
Неврология	5,4%	0,2%	6,6%	3,7%	-2,8%	0,8%
Нейронаука развития	4,0%	0,0%	4,3%	3,6%	-0,7%	0,0%
Клеточная и молекулярная нейронаука	3,3%	-1,0%	4,1%	2,3%	-1,8%	-0,8%
Системы чувств	1,7%	-0,4%	3,9%	-1,4%	-5,2%	0,0%
Общая нейронаука	1,5%	0,0%	3,1%	-0,6%	-3,7%	-3,7%

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Таблица Б.6 — Среднегодовые темпы прироста предметных областей нейронаук в Китае и сравнение с миром

	CAGR 2000–2017	Разница с миром, CAGR 2000–2017	CAGR 2000–2010	CAGR 2010–2017	Замедление/ ускорение CAGR (2010–2017 гг. против 2000–2010 гг.)	Разница с миром, замедление/ ускорение (2010–2017 гг. против 2000–2010 гг.)
Нейронауки (прочее)	42,4%	28,4%	38,0%	48,9%	10,9%	14,3%
Биологическая психиатрия	28,7%	22,2%	36,1%	18,7%	-17,4%	-16,1%
Когнитивная нейронаука	27,5%	19,8%	30,3%	23,6%	-6,7%	-6,8%
Поведенческая нейронаука	27,3%	20,6%	30,3%	23,2%	-7,1%	-7,7%
Эндокринные и автономные системы	22,5%	16,0%	24,6%	19,7%	-4,9%	2,0%
Неврология	18,0%	12,8%	21,7%	12,8%	-8,9%	-5,3%
Нейронаука развития	17,1%	13,1%	31,1%	-0,4%	-31,6%	-30,9%
Клеточная и молекулярная нейронаука	14,4%	10,1%	14,5%	14,3%	-0,2%	0,8%
Системы чувств	5,3%	3,2%	10,7%	-1,9%	-12,6%	-7,4%
Общая нейронаука	17,1%	15,6%	19,0%	14,4%	-4,6%	-4,6%

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Таблица Б.7 — Среднегодовые темпы прироста предметных областей нейронаук в Канаде и сравнение с миром

	CAGR 2000–2017	Разница с миром, CAGR 2000–2017 гг.	CAGR 2000–2010	CAGR 2010–2017	Замедление/ ускорение CAGR (2010–2017 гг. против 2000–2010 гг.)	Разница с миром, замедление/ ускорение (2010–2017 гг. против 2000–2010 гг.)
Нейронауки (прочее)	11,5%	-2,5%	14,1%	7,9%	-6,1%	-2,7%
Биологическая психиатрия	8,2%	1,7%	10,9%	4,5%	-6,4%	-5,1%
Когнитивная нейронаука	6,3%	-1,4%	6,2%	6,4%	0,1%	0,0%
Поведенческая нейронаука	6,8%	0,1%	7,0%	6,4%	-0,5%	-1,1%
Эндокринные и автономные системы	6,2%	-0,3%	9,8%	1,3%	-8,6%	-1,7%
Неврология	6,7%	1,5%	8,0%	5,0%	-3,0%	0,6%
Нейронаука развития	4,7%	0,7%	4,5%	5,1%	0,7%	1,4%
Клеточная и молекулярная нейронаука	4,1%	-0,2%	4,4%	3,6%	-0,9%	0,1%
Системы чувств	3,9%	1,8%	7,1%	-0,6%	-7,7%	-2,5%
Общая нейронаука	2,6%	1,1%	3,2%	1,8%	-1,4%	-1,4%

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Таблица Б.8 — Среднегодовые темпы прироста предметных областей нейронаук в Японии и сравнение с миром

	CAGR 2000–2017	Разница с миром, CAGR 2000–2017 гг.	CAGR 2000–2010	CAGR 2010–2017	Замедление/ ускорение CAGR (2010–2017 гг. против 2000–2010 гг.)	Разница с миром, замедление/ ускорение (2010–2017 гг. против 2000–2010 гг.)
Нейронауки (прочее)	20,5%	6,5%	25,9%	13,2%	-12,7%	-9,3%
Биологическая психиатрия	5,3%	-1,2%	4,1%	7,2%	3,1%	4,4%
Когнитивная нейронаука	4,5%	-3,2%	5,1%	3,5%	-1,6%	-1,7%
Поведенческая нейронаука	4,4%	-2,3%	2,4%	7,4%	5,0%	4,4%
Эндокринные и автономные системы	1,8%	-4,7%	6,6%	-4,7%	-11,2%	-4,3%
Неврология	0,6%	-4,6%	-0,5%	2,1%	2,6%	6,2%
Нейронаука развития	-0,2%	-4,2%	-3,1%	4,1%	7,2%	7,9%
Клеточная и молекулярная нейронаука	0,1%	-4,2%	1,1%	-1,4%	-2,5%	-1,5%
Системы чувств	0,6%	-1,5%	1,0%	0,0%	-1,0%	4,2%
Общая нейронаука	-2,7%	-4,2%	-3,4%	-1,7%	1,8%	1,8%

Источник: составлено авторами по данным SciVal

Приложение В.

Методика анализа публикационной активности по областям нейротехнологий с использованием SCIVAL

Общий алгоритм задания запроса

В запросе применяется фильтрация по двум уровням:

— название дисциплины, к которой относится журнал с публикацией (Subject area): Neuroscience;

— ключевые слова.

Алгоритм поиска:

— задается поиск по ключевым словам;

— к получившемуся результату применяется фильтр по критерию «subject area» — Neuroscience;

— убирается фильтр, ограничивающий поиск последними пятью годами.

Правила составления ключевых слов:

— анализ проводится по крупным категориям технологий, для минимизации двойного счета;

— крупные категории определяются сочетанием ключевых слов двух типов:

  ○ общее название категории (например, neuroimaging);

  ○ названия основных технологий, относящихся к категории.

Преодоление ограничений системы

Максимальное количество публикаций, обрабатываемое SciVal по запросу пользователя — 100 000. Результат поиска по ключевым словам в категории «Нейровизуализация» превысил допустимый лимит. Для преодоления технических ограничений SciVal категория «Нейровизуализация» была разделена на две — «Нейровизуализация, кроме МРТ и фМРТ» и «Нейровизуализация: МРТ и фМРТ». Затем выгруженные данные были агрегированы в единую категорию «Нейровизуализация».

Таблица В.1 Ключевые слова для поиска публикаций по видам технологий

Название сегмента	Строка для поиска патентов
Нейровизуализация	neuroimag* OR imaging OR "computed tomography" OR "positron emission tomography" OR "single photon emission computed tomography" OR "functional near-infrared spectroscopy" OR "magnetic resonance spectroscopy" OR “Computed Axial Tomography” OR “Diffuse optical imaging” OR “Event-related optical signal” OR “Multi-spectral optoacoustic tomography” OR scintigraphy* OR angiograph* OR “event-related optical signal” OR "magneto-encephalography" OR magnetoencephalography OR “cranial ultrasound” OR neurosonography OR "magnetic resonance imaging"
Нейросенсинг	neuroimag* OR imaging OR "computed tomography" OR "positron emission tomography" OR "single photon emission computed tomography" OR "functional near-infrared spectroscopy" OR "magnetic resonance spectroscopy" OR “Computed Axial Tomography” OR “Diffuse optical imaging” OR “Event-related optical signal” OR “Multi-spectral optoacoustic tomography” OR scintigraphy* OR angiograph* OR “event-related optical signal” OR "magneto-encephalography" OR magnetoencephalography OR “cranial ultrasound” OR neurosonography OR "magnetic resonance imaging"
Нейпротезирование и нейрокомпьютерные интерфейсы	prosthetic* OR prosthes* OR "cochlear implant" OR "retinal implant" OR "brain computer interface" OR "brain-computer interface" OR neurointerface OR "brain-machine interface" OR "brain machine interface" OR wearabl*
Нейростимуляция	"deep brain stimulation" OR "transcranial magnetic stimulation" OR "transcranial electrical stimulation" OR “transcranial current stimulation” OR "direct cortical electrical stimulation" OR "transcranial direct current stimulation" or "direct cortical stimulation" OR "nerve stimulation" OR neuromodulat* OR neurostimulat* OR (brain and stimulat*) OR "spinal cord stimulation"
Нейрофармацевтика	pharma* OR neuropharma* OR "drug delivery" NOT genet* NOT genom* NOT biomarker* NOT "biological marker"
Нейробиотехнологии	genom* OR genet* OR optogenet* OR biomarker* OR "biological marker" OR “cell therapy”
Нейрохирургия	neurosurg* OR surgery OR surgical OR navigat* OR stereotaxy OR stereotactic*
Нейрореабилитация	rehabilitation

Источник: составлено авторами

Приложение Г.

Основные параметры крупных государственных проектов в США, ЕС, Японии и Китае

Страна	США	ЕС	Япония	Китай
Название программы	Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) Initiative	Human Brain Project	Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies (Brain/MINDS)	China Brain Project Brain Science and Brain-like Intelligence Technology
Год запуска	2013	2013	2014	2016
Год окончания	2025	2023	2024	2030
Форма организации	Государственно-частное партнерство, децентрализованная система	Государственно-частное партнерство в форме консорциума, централизованная система, состоящая из Основного и Сопутствующих проектов	Государственная система, сочетающая централизованный и децентрализованный подходы, ключевую роль в которой играет институт RIKEN	Нет полных официальных данных. Предполагается, что центральное место займет основанный в 2018г. Chinese Institute for Brain Research в Пекине[Г.1]
Цель	Углубить понимание внутренней работы человеческого разума и улучшить методы предотвращения и лечения расстройств мозга	Построить совершенно новую инфраструктуру ИКТ для нейронаук и для связанных с мозгом исследований в медицине и вычислительной технике, стимулирующих глобальные совместные усилия для достижения понимания человеческого мозга и его расстройств и, в конечном итоге, для имитации его вычислительных возможностей	Картировать мозг маленькой обезьяны — обыкновенной игрунки, что представляет собой важный шаг на пути к лучшему пониманию человеческого мозга и разработке наукоемких стратегий для диагностики и лечения психических и неврологических расстройств человека	Понять нейронные основания когнитивных функций и развить технологические платформы для исследований мозга
Ожидаемый конечный результат	Развитие нейротехнологий и на этой основе фундаментальных нейронаук	Создание информационно-коммуникационной инфраструктуры для моделирования нервной деятельности и решения фундаментальных вопросов нейронаук	Создание модели высшей нервной деятельности приматов для понимания механизмов обработки информации и расстройств нервной деятельности человека для клинического применения	Создание эффективных методов ранней диагностики/предотвращения расстройств работы мозга и разработка мозг-машинных интерфейсов (фундаментальные знания → технологии и платформы)

Страна	США	ЕС	Япония	Китай
Задачи — основные области поддержки	7 приоритетных областей 1. Cell Type — идентификация и обеспечение экспериментального доступа к различным типам мозговых клеток для определения их ролей в здоровом и больном организме. 2. Circuit Diagrams — картирование на различных уровнях: составление принципиальных схем на различных уровнях приближения — от синапсов до мозга в целом. 3. Monitor Neural Activity — мозг в процессе деятельности: получение динамической картины функционирующего мозга с помощью разработки и применения усовершенствованных методов масштабного мониторинга нейроактивности. 4. Interventional Tools — демонстрация причинных связей: связь активности мозга с поведением через точные внедряемые инструменты, которые изменяют динамику нейронных схем.	12 субпроектов (Subprojects, SP): 4 по нейронаукам с фокусом на данные и теорию (SPs 1–4), 6 информационно-коммуникационных технологических (ИКТ) платформ (SPs 5–10), Управление и координация (SP11), Этика и Общество (SP12). 1. SP1: организация мозга мыши. Получение стратегических наборов данных о молекулах, клетках и когнитивных возможностях мозга мыши и их сопоставление с информацией о мозге человека. 2. SP2: организация человеческого мозга. Получение данных о человеческом мозге, которые аналогичны данным о мозге мыши, собранным в SP1. 3. SP3: когнитивные архитектуры и нейронаука. Отобрать стимулирующие дизайны в когнитивной нейробиологии и определить стратегические экспериментальные протоколы («локализаторы») для анализа связанных паттернов активации мозга и динамики ответа в четко определенных условиях, что делает возможным выявить «когнитивные	4 ключевые группы исследований 1.Структурное и функциональное картирование мозга мартышек. 2. Разработка инновационных нейротехнологий для картирования мозга. 3. Картирование мозга человека и клинические исследования (Группа Клинических Исследований). 4. Передовые технологии и разработка приложений (Группа развития Технологий)	Ключевой (фундаментальный) компонент: Картирование: а) всех типов клеток во всех областях мозга; б) связи между всеми нейронами в мозге («коннектом»); в) активности всех нейронов, ассоциированных с определенными функциями. Понимание того, как: а) генетические программы определяют строительные блоки мозга - молекулы, типы клеток; б) молекулы и клетки устанавливают специфические синаптические связи и создают специфические цепи действий; в) деятельность нервной системы определяет когнитивные функции мозга и поведение животных[Г.2]. Прикладные компоненты: 1. «Ранняя диагностика/ терапия расстройств мозга»: разработка инструментов ранней диагностики, подходов к ранней терапии, создание моделей заболеваний с использованием данных

Задачи — основные области поддержки	5. Theory & Data Analysis Tools — нахождение фундаментальных принципов: формирование базовых концепций для понимания биологического базиса ментальных процессов через развитие новых теоретических средств и инструментов для анализа данных. 6. Human Neuroscience — передовая наука о человеке: развитие инновационных технологий для понимания человеческого мозга и исправления его дисфункций; создание и поддержка исследовательских сетей по изучению человеческого мозга. 7. Integrated Approaches — интеграция новых технологических и концептуальных подходов, созданных при достижении 1–6 целей для понимания того, как динамические шаблоны активности нейронов трансформируются в познание, эмоции, восприятие, действия мозга в нормальном и больном состоянии.	архитектуры», лежащие в основе специфических возможностей мозга. 4. SP4: теоретические основы нейронаук — построение математических моделей. 5. SP5: платформа нейроинформатики (доступ к открытым данным о мозге). 6. SP6: платформа для моделирования мозга (воспроизведение архитектуры мозга и его деятельности на компьютере). 7. SP7: высокопроизводительная вычислительная платформа (обеспечивающая требуемые вычислительные и аналитические возможности). 8. SP8: платформа медицинской информатики (доступ к данным пациентов, идентификация признаков болезни). 9. SP9: нейроморфная вычислительная платформа (разработка вычислений, созданных на основе модели мозга). 10. SP10: платформа для нейроробототехники (использование роботов для тестирования моделей мозга).		со приматах и создание платформ для клинических испытаний. Фокус на нарушениях развития (аутизм, умственная отсталость, психических расстройствах (депрессия и наркомания), нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона); 2. «Технологии мозг-машинных интерфейсов»: а) новое поколение нейрокомпьютерных интерфейсов и кибернетических устройств; б) нейромодуляционные технологии; в) нейронные сети и вычислительные методы на основе модели мозга; г) устройства для обработки, обработки и хранения данных, построенные по аналогии с мозгом; д) робототехника на основе модели мозга.

Страна	США	ЕС	Япония	Китай
Участники	5 государственных агентств (DARPA, NIH, NSF, IARPA, FDA), 4 фонда, 12 институтов и университетов, 12 компаний и 2 технические организации	131 организация, большая часть которых — университеты и исследовательские организации [Г.3]	Ключевой институт — RIKEN, партнерские институты — университеты Кейо и Киото, 44 других институтов	Состав участников точно не известен. Предполагаемые участники: Chinese Institute for Brain Research, Институт Нейронауки КАН, Center for Excellence in Brain Science and Intelligence Technology (CEBSIT)
Объем финансирования	4,5 млрд. долл. [Г.4]	1,1 млрд. долл. (1 млрд. евро)	365,2 млн. долл. (40 млрд. йен) [Г.5]	Предполагаемый объем финансирование около 4,5 млрд. долл. по аналогии с США [Г.6]
Источники финансирования	Средства участников	Европейский союз (финансирование Основного проекта), национальные организации стран ЕС (Сопутствующие проекты)	Японское агентство медицинских исследований и разработок (AMED) [Г.7]	Министерство науки и технологий, Фонд естественных наук Китая [Г.8]
Типы инструментов поддержки	Финансовые (гранты и контракты), регуляторно-этические, информационная инфраструктура	Финансовые (гранты), регуляторно-этические, информационная инфраструктура (в том числе программа ваучеров на доступ к системам и поддержку по их использованию)	Финансовые (гранты), информационная инфраструктура [Г.9]	Инструменты пока не известны. Помимо государственного финансирования предполагается и частное софинансирование [Г.10]
Международное сотрудничество	Участник Международной Инициативы по исследованиям мозга (International Brain Initiative) [Г.11]	Участник Международной Инициативы по исследованиям мозга	Участник Международной Инициативы по исследованиям мозга. Специальная национальная организация для международной кооперации — Strategic International Brain Science Research Promotion Program (Brain/MINDS Beyond) (2018 г.) [Г.12]	Участник Международной Инициативы по исследованиям мозга

Текущее состояние и подход к оценке результатов	По каждой области обозначены проекты, получившие финансирование [Г.13, Г.14], опубликованные работы и доступные ресурсы и инструменты [Г.15, Г.16]. Создан ряд новых инструментов для изучения мозга, от новых методов картирования отдельных нейронных связей до улучшенных устройств для мониторинга активного человеческого мозга. Идет тестирование новых технологий по борьбе с депрессией, параличом и другими расстройствами. Составлена дорожная карта по Нейроэтике [Г.17]. Собрана группа по оценке прогресса и достижений BRAIN в контексте первоначального доклада BRAIN 2025, определения ключевых возможностей для применения новых и появляющихся инструментов, которые могут глобально изменить понимание нейронных контуров, и областей дальнейшего развития технологий. Выпущен соответствующий отчет BRAIN Initiative 2.0	Завершен предварительный этап, опубликован подробный отчет о его результатах. Реализуется второй из трех этапов. Ежегодно выпускает подробный отчет по каждому из субпроектов с выделением ключевых результатов достигнутых и целевых показателей по каждой группе задач (Work Package) [Г.18]. Интегрированная оценка: более 1000 журнальных публикаций, уникальные новые исследовательские инфраструктуры (запущены ИКТ-платформы) и научные мероприятия высокого уровня [Г.19].	Отдельно выделены завершенные научные исследования [Г.20].. Открыт портал данных Brain/MINDS Data Portal	Несмотря на официальное решение запустить проект еще в 2016 г., его планирование затянулось. Ожидалось, что проект будет полноценно запущен в течение 2018 г. [Г.1], но новых данных о состоянии запуска проекта нет.

Страна	США	ЕС	Япония	Китай
Программы-предшественники	Decade of the Brain (1990–2000 гг.), NIH Human Connectome Project (HCP) (2009–2014 гг.) [Г.21]	Specific Support Action «Network of EUROpean funding for Neuroscience research» NEURON (2003-2004 гг.); различные программы в рамках Framework Programme 7 (2007–2014 гг.) [Г.22], в том числе ERA–NET NEURON I (2007–2011 гг.) [Г.23], ERA–NET NEURON II (2012–2015 гг.) [Г.24], EU Joint Programme — Neurodegenerative Disease Research (JPND, с 2009 г.) [Г.25] и программы финансирования в его в рамках — JPco-fuND (2014–2019) [Г.26]. Общая сумма финансирования в рамках FP7 составила 3,1 млрд. евро [Г.27]	Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS) (2008–2014 гг.) [Г.28]	Brainnetome Project (2010–2015 гг.) [Г.30, Г.31]
Текущие смежные программы поддержки	Программы NIH, NSF и других государственных организаций по развитию фундаментальных нейронаук и борьбе с определенными расстройствами нервной деятельности	Различные программы в рамках Horizon 2020 (2014–2020 гг.), в том числе NEURON Cofund (2016–2022 гг.) [Г.32, Г.33], консорциум European Brain Research Area (EBRA, с 2018 г.), EU Joint Programme — Neurodegenerative Disease Research (JPND) и программы финансирования в его в рамках —JPco-fuND 2 (2019–2024) [Г.34]. Общая сумма финансирования в рамках Horizon 2020 составит 3,2 млрд. евро [Г.35]	Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS) (с 2015 г.)	Grand Research Plan for Neural Circuits of Emotion and Memory (с 2011 г.) [Г.36], программы подразделения National Natural Science Fund по нейронаукам [Г.37]

Источник: составлено авторами по данным [Г.1–Г.37]

Приложение Д.

Российские компании в сфере нейротехнологий

№	Наименование	Размер компании
1	ХИМРАР, НП ЦВТ	–
2	СКОЛКОВСКИЙ ИНСТИТУТ НАУКИ И ТЕХНОЛОГИЙ	–
3	КРИСАФ, ООО	–
4	НЕЙРОЧАТ, ООО	–
5	КЛАЙБЕР БИОНИКС, ООО	–
6	ОПТОГЕНМЕД, ООО	–
7	НЕЙРО МД, ООО	–
8	АВИНЕЙРО, ООО	–
9	АТЕС МЕДИКА СОФТ, ООО	–
10	НЕЙРОМАТИКС, ООО	–
11	ТЕЛЕБИОМЕТ, ООО	–
12	ГЕНЕРИУМ, АО	Крупные предприятия
13	ИПСОС КОМКОН, ООО	Крупные предприятия
14	МТЛ, АО	Крупные предприятия
15	МЕДИКОМ МТД, ООО НПКФ	Малые предприятия
16	МКС, ООО	Малые предприятия
17	НЕЙРОКОМ, АО	Малые предприятия
18	ИНЭУМ ИМ. И.С. БРУКА, ПАО	Малые предприятия
19	НИИ ХИМРАР, ООО	Малые предприятия
20	БИОИНТЕГРАТОР, ООО	Малые предприятия
21	ГАММАМЕД-ИМПЭКС, ООО	Малые предприятия
22	ПК АЛЬТОНИКА, ООО	Малые предприятия
23	АЛЬТОНИКА, ООО	Малые предприятия
24	ИФК СИЛЬВЕР ФАРМ, ООО	Малые предприятия
25	НПФ БИОСС, АО	Микропредприятия
26	МИЦАР, ООО	Микропредприятия
27	НЕЙРОТЕХ, ООО НМФ	Микропредприятия
28	ЭКЗОАТЛЕТ, ООО	Микропредприятия
29	ЛАБОРАТОРИЯ СЕНСОР-ТЕХ, АНО	Микропредприятия
30	ВИКИУМ, ООО	Микропредприятия
31	НЕЙРОТРЕНД, АО	Микропредприятия
32	НЕКСТГЕН, ООО	Микропредприятия
33	МП НПФ ГАММАМЕД-П, ООО	Микропредприятия
34	МОТОРИКА, ООО	Микропредприятия

35	НЕЙРОБОТИКС, ООО	Микропредприятия
36	РОБОТРЕК, ООО	Микропредприятия
37	БИТРОНИКС, ООО	Микропредприятия
38	ЛАБОРАТОРИЯ МОЗГА, ООО	Микропредприятия
39	НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ, ООО	Микропредприятия
40	КОСИМА, ООО	Микропредприятия
41	НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, ООО	Микропредприятия
42	МАЙНД МАЙНИНГ, ООО	Микропредприятия
43	НЕЙРОСОФТ, ООО	Средние предприятия

Источник: составлено авторами по данным системы СПАРК

Приложение Е.

Мероприятия нормативной дорожной карты «Нейронет» в разрезе сегментов рынка «Нейронет»

Мероприятия					
Сегмент «Нейронета»	1	2	3	4	5
Общие мероприятия	Утверждение новых актуальных правил подачи возражений и заявлений и их рассмотрения Роспатентом	–	–	–	–
Нейрофарма	Уточнение подходов к оценке патентоспособности изобретений в области фармацевтики при их государственной регистрации	Разработка предложений для включения в клинические рекомендации (протоколы лечения, порядки, стандарты) по вопросам оказания медицинской помощи пациентам с психическими и нейродегеративными заболеваниями, включая вопросы совершенствования персонализированной диагностики и применения новых стандартов терапии и диагностики (тераностики)	–	–	–

Мероприятия					
Сегмент «Нейронета»	1	2	3	4	5
Нейро-ассистенты и искусственный интеллект	Создание законодательной возможности внедрения систем контроля и поддержания состояния работоспособности водителей в пути	Принятие необходимых подзаконных актов и (или) внесение изменений в существующие для обеспечения внедрения систем контроля и поддержания состояния работоспособности водителей в пути	–	–	–
Нейро-медтехника	Создание законодательной возможности использования автоматических наружных дефибрилляторов неограниченным кругом лиц и принятие необходимых подзаконных актов для ее реализации	Разрешение ввоза в Российскую Федерацию незарегистрированных медицинских изделий для проведения исследований (испытаний), в том числе в научных целях	Уточнение порядка налогообложения материалов и комплектующих, приобретаемых на территории Российской Федерации и ввозимых на территорию Российской Федерации из иностранных государств, для медицинских товаров отечественного производства, попадающих под действие подпункта 1 пункта 2 статьи 149 Налогового кодекса Российской Федерации и пункта 2 статьи 150 Налогового кодекса Российской Федерации	Внесение изменений в перечень медицинских товаров, реализация которых на территории Российской Федерации и ввоз которых на территорию Российской Федерации и иные территории, находящиеся под ее юрисдикцией, не подлежат обложению (освобождаются от обложения) налогом на добавленную стоимость	Внесение изменений в Федеральный закон "О социальной защите инвалидов в Российской Федерации" и статью 8 Федерального закона "Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний" в части совершенствования порядка обеспечения инвалидов отдельными техническими средствами реабилитации и (или) услугами

Источник: составлено авторами по данным Плана мероприятий по совершенствованию законодательства и устранению административных барьеров по направлению «Нейронет» [E.1].

Список использованных источников

Часть 1

1.1. Neurological Disorders. Public Health Challenges // World Health Organization. [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/mental_health/neurology/neurological_disorders_report_web.pdf (дата обращения: 13.11.2019)

1.2. The WHO Special Initiative for Mental health (2019-2023): Universal Health Coverage for Mental Health. World Health Organization. [Электронный ресурс]. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/310981/WHO-MSD-19.1-eng.pdf?ua=1 дата обращения: 13.11.2019)

1.3. The impact of neurological and mental disorders // European Commission [Электронный ресурс]. URL: https://ec.europa.eu/research/health/index.cfm?pg=area&areaname=brain (дата обращения: 13.11.2019).

1.4. GDP (current US$) - European Union, United States, China // World Bank Group [Электронный ресурс]. URL: https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD?locations=EU-US-CN (дата обращения: 13.11.2019).

1.5. Olesen J. et al. The economic cost of brain disorders in Europe //European journal of neurology. 2012, Vol. 19, №. 1. P. 155-162.

1.6. Global Burden of Disease Study, GBD Results Tool // Institute for Health Metrics and Evaluation [Электронный ресурс]. URL: http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool (дата обращения: 22.10.2019)

1.7. Rehm J., Shield K. D. Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders //Current psychiatry reports. 2019, Vol. 21, №. 10. P. 1-7.

1.8. Wickens A. P. A history of the brain: from stone age surgery to modern neuroscience. // New York: Psychology Press, 2015. 389 p.

1.9. The Philosophy of Neuroscience // The Stanford Encyclopedia of Philosophy. [Электронный ресурс]. URL: https://plato.

stanford.edu/entries/neuroscience/#EliMatNeu (дата обращения: 20.06.19).

1.10. Кулешова Т. Э., Бушлякова А. В., Галль Н. Р. Система неинавизвного снятия биоэлектрических потенциалов растений и влияние водного режима на их изменение // Симпозиум В: «Слабые воздействия на организменном и популяционном уровне и устойчивость жизненных процессов в биосфере. Экологические и социальные последствия слабых воздействий»: [Электронный ресурс]. URL: http://www.biophys.ru/archive/congress-2018.pdf#page=132 (дата обращения: 01.06.19).

1.11. The Creation of Neuroscience. The Society for Neuroscience and the Quest for Disciplinary Unity 1969-1995 // Society for Neuroscience. [Электронный ресурс]. URL: https://www.sfn.org/about/history-of-sfn/the-creation-of-neuroscience/~/media/SfN/Images/History%20of%20SfN/pdf/HistoryofSfN.ashx (дата обращения: 01.07.19).

1.12. Fuchs E., Flügge G. Adult Neuroplasticity: More Than 40 Years of Research // Neural Plasticity. 2014. (2014).

1.13. Global Burden of Disease Study, GBD Results Tool // GHDx [Электронный ресурс]. URL: http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool (дата обращения: 22.10.2019).

1.14. Pitts-Taylor V. The plastic brain: Neoliberalism and the neuronal self // Health. 2010, Vol. 14, №. 6. P. 635-652.

1.15. O'Connor C., Rees G., Joffe H. Neuroscience in the Public Sphere // Neuron. 2012. № 2 (74). P. 220–226.

1.16. Baldwin T. et al. Novel neurotechnologies: Intervening in the brain // Nuffield Council on Bioethics. London, UK: Nuffield Council on Bioethics, 2013. 267 p.

1.17. Biotechnology Update No. 34, December 2018 // Internal Co-ordination Group for Biotechnology, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). [Электронный ресурс]. URL: http://www.oecd.org/env/ehs/biotrack/biotech-update-issue-34-december-2018.pdf.pdf (дата обращения: 01.06.19).

1.18. Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) // Working Group Report to the Advisory Committee to the Director, NIH [Электронный ресурс]. URL: https://braininitiative.nih.gov/sites/default/files/pdfs/brain2025_508c.pdf (дата обращения: 15.06.19).

1.19. The Market for Neurotechnology: 2018-2022 // Research and Markets [Электронный ресурс]. URL: https://www.researchandmarkets.com/reports/4636680/the-market-for-neurotechnology-2018-2022 (дата обращения: 22.10.2019).

1.20. Аналитический доклад «Подходы к формированию и запуску новых отраслей промышленности в контексте Национальной технологической инициативы, на примере сферы «Технологии и системы цифровой реальности и перспективные «человеко-компьютерные» интерфейсы (в части нейроэлектроники)» // [Электронный ресурс].– URL: http://rusneuro.net/cambiodocs/media/files/analitijeskii-doklad-podhody-k-formirovaniu-i-zapusku-novyh-otraslei-promyhlennosti.pdf (дата обращения: 01.10.19).

1.21. Implanted Brain-Computer Interface (BCI) Devices for Patients with Paralysis or Amputation. Non-clinical Testing and Clinical Considerations // U.S. Department of Health and Human Services. [Электронный ресурс]. URL: https://www.fda.gov/media/120362/download (дата обращения: 01.10.19).

1.22. Title 21, Chapter I, Subchapter H, Part 882 “Neurological devices” // Electronic Code of Federal Regulations: [Электронный ресурс]. URL: https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=365693328bab23d58505527cb37749af&mc=true&tpl=/ecfrbrowse/Title21/21cfr882_main_02.tpl (дата обращения: 01.06.19).

1.23. Meynen G. Neurolaw: recognizing opportunities and challenges for psychiatry // Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN. 2016. № 1 (41). P. 3–5.

1.24. Нейронет (Серия 04. НТИ: большая ставка) //АСИ. Екатеринбург: Издательские решения, 2017. 234 с.

1.25. Liu S.-C., Delbruck T. Neuromorphic sensory systems // Current Opinion in Neurobiology. 2010. № 3 (20). P. 288–295.

1.26. Hatsopoulos N.G., Donoghue J.P. The Science of Neural Interface Systems // Annual Review of Neuroscience. 2009. № 1 (32). P. 249–266.

1.27. Wojtalik J.A. et al. Using Cognitive Neuroscience to Improve Mental Health Treatment: A Comprehensive Review // Journal of the Society for Social Work and Research. 2018. № 2 (9). P. 223–260.

1.28. Rubinsten O. Link between cognitive neuroscience and education: the case of clinical assessment of developmental dyscalculia // Frontiers in Human Neuroscience. 2015. (9).

1.29. Информационные бюллетени о Целях в области устойчивого развития: задачи, связанные со здоровьем. Психическое здоровье. // Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро. [Электронный ресурс]. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/376476/fact-sheet-sdg-mental-health-rus.pdf?ua=1 (дата обращения: 15.07.19).

1.30. Investing in mental health: evidence for action // World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Abuse. Geneva: World Health Organization, 2013. 32 p.

1.31. Poo M. et al. China Brain Project: Basic Neuroscience, Brain Diseases, and Brain-Inspired Computing // Neuron. 2016. № 3 (92). P. 591–596.

1.32. Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines: Executive Summary // OECD: [Электронный ресурс]. URL: https://www.oecd.org/health/health-systems/Pharmaceutical-Innovation-and-Access-to-Medicines-Executive-Summary-ENGLISH.pdf (дата обращения: 20.07.19).

1.33. Evens R.P. Pharma Success in Product Development—Does Biotechnology Change the Paradigm in Product Development and Attrition // The AAPS Journal. 2016. № 1 (18). P. 281–285.

1.34. Pharma outlook 2030: From evolution to revolution // KPMG. [Электронный ресурс]. URL: https://assets.kpmg/content/

dam/kpmg/xx/pdf/2017/02/pharma-outlook-2030-from-evolution-to-revolution.pdf (дата обращения: 20.07.19).

1.35. Vesikansa A. Unraveling of Central Nervous System Disease Mechanisms Using CRISPR Genome Manipulation // Journal of Central Nervous System Disease. 2018. (10). P. 1-13.

1.36. Camporeze B. et al. Optogenetics: the new molecular approach to control functions of neural cells in epilepsy, depression and tumors of the central nervous system // American journal of cancer research. 2018. (8). P. 1900–1918.

1.37. Neurostimulation Devices Market Size, Share & Trends Analysis Report By Application (Pain Management, Urinary & Fecal Incontinence, Epilepsy), By Product (Spinal Cord, Deep Brain Stimulators), And Segment Forecasts, 2019–2026 // Grand View Research. [Электронный ресурс]. URL: https://www.grandviewresearch.com/info/about-us (дата обращения: 20.07.19).

1.38. Brain Science: Mapping the Landscape of Brain and Neuroscience Research [Электронный ресурс]. URL: https://www.elsevier.com/research-intelligence/resource-library/brain-science-mapping-the-landscape-of-brain-and-neuroscience-research (дата обращения: 22.10.2019).

1.39. Yeung A.W.K., Goto T.K., Leung W.K. The Changing Landscape of Neuroscience Research, 2006–2015: A Bibliometric Study // Frontiers in Neuroscience. 2017. (11). P. 120.

1.40. Neurotech Industry 2016-2017 Report [Электронный ресурс]. URL: https://www.marketresearch.com/NeuroInsights-LLC-v3511/Neurotech-10540441/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.41. NeuroInsights, LLC Research Reports [Электронный ресурс]. URL: https://www.marketresearch.com/NeuroInsights-LLC-v3511/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.42. The Market for Neurotechnology: 2018-2022 - Research and Markets [Электронный ресурс]. URL: https://www.researchandmarkets.com/reports/4636680/the-market-for-neurotechnology-2018-2022 (дата обращения: 22.10.2019).

1.43. Neurotechnologies and Brain Computer Interface //

i-Micronews [Электронный ресурс]. URL: https://www.i-micronews.com/products/neurotechnologies-and-brain-computer-interface/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.44. Brain Computer Interface Market - Industry Trends, Opportunities and Forecasts to 2023 [Электронный ресурс]. URL: https://www.researchandmarkets.com/reports/4451970/brain-computer-interface-market-industry (дата обращения: 22.10.2019).

1.45. Neurosurgical Devices market to reach $17.76 billion by 2023 [Электронный ресурс]. URL: https://www.infoholicresearch.com/press-release/neurosurgical-devices-market-to-grow-aggregate-17-76-billion-by-2023/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.46. Neurology Market: Size, Share, Trends, Growth and Analysis Report [Электронный ресурс]. URL: https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/neurology-market-research-report.html (дата обращения: 22.10.2019).

1.47. Neuroprotective: Agents, Product, & Therapeutic Applications Report [Электронный ресурс]. URL: https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/neuroprotective-agents-therapeutic-applications-and-global-markets.html (дата обращения: 22.10.2019).

1.48. Cognition and Memory Enhancement Drugs: Technologies and Global Markets [Электронный ресурс]. URL: https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/cognition-and-memory-enhancement-drugs-technologies-and-global-markets-report.html (дата обращения: 22.10.2019).

1.49. Drugs for Treating Mental Disorders: Technologies and Global Markets [Электронный ресурс]. URL: https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/mental-disorder-drugs.html (дата обращения: 05.08.19).

1.50. Hype Cycle for Emerging Technologies, 2014 // Gartner [Электронный ресурс]. URL: https://www.gartner.com/en/documents/2809728/hype-cycle-for-emerging-technologies-2014 (дата обращения: 22.10.2019).

1.51. What's New in Gartner's Hype Cycle for Emerging Technologies, 2015 // Gartner [Электронный ресурс]. URL: //www.gartner.com/smarterwithgartner/whats-new-in-gartners-hype-cycle-for-emerging-technologies-2015/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.52. Are blockchain, smart machines, IoT and other emerging technologies on their way up or down the Hype Cycle? // Gartner [Электронный ресурс]. URL: https://www.gartner.com/smarterwithgartner/3-trends-appear-in-the-gartner-hype-cycle-for-emerging-technologies-2016/ (дата обращения: 08.08.19)

1.53. Enterprises should explain the business potential of blockchain, artificial intelligence and augmented reality. // Gartner [Электронный ресурс]. URL: https://www.gartner.com/smarterwithgartner/top-trends-in-the-gartner-hype-cycle-for-emerging-technologies-2017/ (дата обращения: 08.08.19)

1.54. Widespread artificial intelligence, biohacking, new platforms and immersive experiences dominate this year's Gartner Hype Cycle. // Gartner [Электронный ресурс]. URL: https://www.gartner.com/smarterwithgartner/5-trends-emerge-in-gartner-hype-cycle-for-emerging-technologies-2018/ (дата обращения: 08.08.19)

1.55. Hype Cycle for Emerging Technologies, 2019 // Gartner [Электронный ресурс]. URL: https://www.gartner.com/en/documents/3956015/hype-cycle-for-emerging-technologies-2019 (дата обращения: 08.08.19)

1.56. Trends in neuroscience dealmaking // BioPharma Dealmakers [Электронный ресурс]. URL: https://biopharmadealmakers.nature.com/users/9880-biopharma-dealmakers/posts/40785-trends-in-neuroscience-dealmaking (дата обращения: 22.10.2019).

1.57. A year in biopharma dealmaking // BioPharma Dealmakers [Электронный ресурс]. URL: https://biopharmadealmakers.nature.com/users/9880-biopharma-dealmakers/posts/52602-a-year-in-biopharma-dealmaking (дата обращения: 22.10.2019).

1.58. Medical Imaging: A BCC Research Outlook [Электронный ресурс]. URL: https://www.bccresearch.com/market-research/healthcare/medical-imaging-a-bcc-research-outlook.html# (дата обращения: 22.10.2019).

1.59. Diagnostic Imaging Market - Growth, Trends, and Forecast (2019-2024) [Электронный ресурс]. URL: https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/medical-imaging-market (дата обращения: 22.10.2019).

1.60. Latest Innovations in Medical Device Technologies [Электронный ресурс]. URL: https://www.bccresearch.com/market-research/healthcare/innovations-in-medical-device-technologies.html (дата обращения: 22.10.2019).

1.61. The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023 [Электронный ресурс]. URL: https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/the-global-use-of-medicine-in-2019-and-outlook-to-2023 (дата обращения: 22.10.2019).

1.62. EvaluatePharma World Preview 2019, Outlook to 2024 // Evaluate.com [Электронный ресурс]. URL: https://www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/evaluatepharma-world-preview-2019-outlook-2024 (дата обращения: 22.10.2019).

1.63. Anti-Epileptic Drugs Market Size, Share & Industry Report [Электронный ресурс]. URL: https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/anti-epileptics-global-markets.html (дата обращения: 22.10.2019).

1.64. The Global Market for Pain Management Drugs and Devices [Электронный ресурс]. URL: https://www.bccresearch.com/market-research/healthcare/the-global-market-for-pain-management-drugs-and-devices.html (дата обращения: 22.10.2019).

1.65. Neuroscience investment, challenges, and outlook // Clarivate Analytics. [Электронный ресурс]. URL: http://clarivate.com/cortellis/wp-content/uploads/sites/4/dlm_uploads/2019/07/Neuroscience-Investment_May2018_vHANDOUTS.pdf (дата обращения: 12.08.19)

1.66. The European Decade of Brain Research // Interdisciplinary Science Reviews. 1993. Vol. 18., № 1. P. 4-9.

1.67. Neuroscience grows in China // Nature Neuroscience. 2008. № 1 (11). P. 1–1.

1.68. WHO | Mental Health ATLAS 2017 // WHO [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/mental_health/evidence/atlas/mental_health_atlas_2017/en/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.69. Theil S. Why the Human Brain Project Went Wrong —and How to Fix It // Scientific American [Электронный ресурс]. URL: https://www.scientificamerican.com/article/why-the-human-brain-project-went-wrong-and-how-to-fix-it/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.70. ERA-NET Neuron European Neuroscience Research [Электронный ресурс]. URL: https://www.neuron-eranet.eu/_media/Brosch_NEURON_06-2018_final.pdf (дата обращения: 25.09.19).

1.71. Abbott A. Row hits flagship brain plan // Nature News. 2014. № 7508 (511). P. 133.

1.72. Obama Administration Proposes Over $300 Million in Funding for The BRAIN Initiative // White House Office of Science and Technology Policy [Электронный ресурс]. URL: https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/microsites/ostp/brain_initiative_fy16_fact_sheet_ostp.pdf (дата обращения: 20.09.19)

1.73. The Human Brain Project and its mission [Электронный ресурс]. URL: https://sos-ch-dk-2.exo.io/public-website-production/filer_public/1a/88/1a8804b2-be6c-4e87-a9ad-c32c0fe677b6/hbp_brochure.pdf (дата обращения: 25.09.19).

1.74. Wang Y. et al. Responsibility and Sustainability in Brain Science, Technology, and Neuroethics in China — a Culture-Oriented Perspective // Neuron. 2019. № 3 (101). P. 375–379.

1.75. The 2015 Budget: Science, Technology, and Innovation for Opportunity and Growth // White House Office of Science and Technology Policy [Электронный ресурс]. URL:

https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/microsites/ostp/Fy%202015%20R&D.pdf (дата обращения: 20.09.19)

1.76. Obama Administration Proposes Over $434 Million in Funding for the BRAIN Initiative // White House Office of Science and Technology Policy [Электронный ресурс]. URL: https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/whitehouse.gov/files/documents/BRAIN%20Initiative%20FY17%20Fact%20Sheet.pdf (дата обращения: 20.09.19)

1.77. Куракова Н. Г. [и др]. Актуализация приоритетов научно-технологического развития России: проблемы и решения // М.: Издательский дом «Дело» РАНХиГС, 2014. 80 с.

1.78. Стародубов В. И. [и др]. Публикационная активность российской медицинской науки в фокусе актуальной научной политики: оценка достижимости целевых показателей // Вестник Российской академии медицинских наук. 2013. Т. 68. №. 3.

1.79. Российская экономика в 2018 году. Тенденции и перспективы. (Вып. 40) (под ред. Кудрина А.Л., Синельникова-Мурылева С.Г.) // Ин-т экон. политики имени Е.Т. Гайдара. Москва: Издательство Института Гайдара, 2019. С. 491–492.

1.80. Комарова А. В., Галямова М. В., Черченко О. В. Развитие оптогенетики в мире и в России: исследователи-лидеры и технологические драйверы //Экономика науки. 2015. №. 1.

1.81. Куракова, Н.Г. [и др] Актуализация приоритетов научно-технологического развития России: проблемы и решения // М.: Издательский дом «Дело» РАНХиГС, 2013. 80 с.

1.82. Торицын И. В., Исаев В. г. Анализ патентных документов технологий и устройств с мониторингом взгляда обучаемого и оценка возможности их использования в интересах повышения качества учебного процесса // Перспективы, организационные формы и эффективность развития сотрудничества российских и зарубежных ВУЗов. 2018. С. 507-513.

1.83. Гражданский кодекс Российской Федерации (часть четвертая) от 18.12.2006 № 230-ФЗ (ред. от 27.12.2018).

1.84. Роспатент: Годовой отчет 2017 // Федеральная служба по интеллектуальной собственности (Роспатент) [Электронный ресурс]. URL: https://rupto.ru/ru/pdfdocuments/2#book/ (дата обращения: 01.06.19).

1.85. Глава Роспатента: мы будем использовать искусственный интеллект в патентовании [Электронный ресурс]. URL: https://tass.ru/interviews/4905639 (дата обращения: 01.06.19).

1.86. Российскому искусственному интеллекту нужны 180 миллиардов [Электронный ресурс]. URL: http://www.cnews.ru/news/top/2019-07-26_rossijskomu_iskusstvennomu_intellektu_nuzhno_180 (дата обращения: 01.06.19).

1.87. О Нейронете. Ключевые сегменты и пилотные проекты. Нейроассистенты // Отраслевой Союз Нейронет [Электронный ресурс]. URL: http://rusneuro.net/chto-takoe-nejronet/segmenty-i-proyekty/neyro-assistenty (дата обращения: 22.10.2019).

1.88. Члены союза — Отраслевой Союз НейроНет [Электронный ресурс]. URL: http://rusneuro.net/chleny-soyuza (дата обращения: 22.10.2019).

1.89. Гусев Е. И., Катунина Е. А., Титова Н. В. Глубокая стимуляция мозга в лечении болезни Паркинсона //Вестник Росздравнадзора. 2016. №. 6. С. 54-60.

1.90. Вот вам и весь скан [Электронный ресурс]. URL: https://vademec.ru/article/vot_vam_i_ves_skan/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.91. Послание Президента РФ Федеральному Собранию от 03.12.2015 «Послание Президента Российской Федерации» / КонсультантПлюс [Электронный ресурс]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_189898/ (дата обращения: 24.10.2019).

1.92. Заседание попечительского совета МГУ • Президент России [Электронный ресурс]. URL: http://kremlin.ru/events/president/news/59716 (дата обращения: 22.10.2019).

1.93. Россия 2045 [Электронный ресурс]. URL: http://2045.ru/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.94. План мероприятий («дорожная карта») «Нейронет» Национальной технологической инициативы [Электронный ресурс]. URL: http://www.nti2035.ru/markets/docs/DK_neuronet.pdf (дата обращения: 01.08.19).

1.95. Распоряжение Правительства РФ от 12 февраля 2019 г. № 195-р. О признании утратившим силу распоряжения Правительства РФ от 28 июля 2017 г. N 1632-р [Электронный ресурс]. URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72076642/ (дата обращения: 24.10.2019).

1.96. Цифровая Россия – 2024. Как новые технологии изменят жизнь россиян - Национальные проекты - ТАСС [Электронный ресурс]. URL: https://tass.ru/nacionalnye-proekty/6469993 (дата обращения: 22.10.2019).

1.97. Госкорпорация «Росатом» [Электронный ресурс]. URL: https://rosatom.ru/journalist/news/tsentr-kompetentsiy-rosatoma-predstavil-na-zasedanii-nablyudatelnogo-soveta-ano-tsifrovaya-ekonomika (дата обращения: 22.10.2019).

1.98. Индикаторы цифровой экономики: 2019 [Электронный ресурс]. URL: https://www.hse.ru/primarydata/ice2019 (дата обращения: 22.10.2019).

1.99. Публичный аналитический доклад по направлению «нейротехнологии» [Электронный ресурс]. URL: https://www.extech.ru/files/reports/neuroscience.pdf (дата обращения: 01.08.19).

1.100. Экспертно-аналитический отчет «Анализ состояния и динамики мирового рынка нейротехнологий» // РВК: [Электронный ресурс]. URL: https://www.rvc.ru/upload/iblock/d0d/Analyz_sostoyanoya_i_dinamiki_mirovogo_ryinka_neirotehnologyi.pdf (дата обращения: 01.08.19).

1.101. Нейротехнологии: прикладной интерес [Электронный ресурс]. URL: https://issek.hse.ru/news/187047026.html (дата обращения: 22.10.2019).

1.102. Аналитическое исследование российского и международного рынка «Нейронет» // Отраслевой Союз НейроНет

[Электронный ресурс]. URL: http://rusneuro.net/novosti/analitijeskoe-issledovanie-rossiiskogo-i-megdunarodnogo-rynka-neironet (дата обращения: 22.10.2019).

1.103. Аналитический доклад «Подходы к формированию и запуску новых отраслей промышленности в контексте Национальной технологической инициативы, на примере сферы «Технологии и системы цифровой реальности и перспективные «человеко-компьютерные» интерфейсы (в части нейроэлектроники)» [Электронный ресурс]. URL: http://rusneuro.net/cambiodocs/media/files/analitijeskii-doklad-podhody-k-formirovaniu-i-zapusku-novyh-otraslei-promyhlennosti.pdf (дата обращения: 01.08.19).

1.104. Методические рекомендации по порядку проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности медицинских изделий (утв. Росздравнадзором 14.11.2013) [Электронный ресурс]. URL: http://lawru.info/dok/2013/11/14/n137855.htm (дата обращения: 24.10.2019).

1.105. Постановление Правительства РФ от 18.04.2016 N 317 «О реализации Национальной технологической инициативы» (с изменениями и дополнениями) | ГАРАНТ [Электронный ресурс]. URL: http://base.garant.ru/71380666/ (дата обращения: 24.10.2019).

1.106. Реестр проектов НТИ [Электронный ресурс]. URL: http://www.nti2035.ru/catalog/ (дата обращения: 24.10.2019).

1.107. Нейронет [Электронный ресурс]. URL: http://www.nti2035.ru/markets/neuronet (дата обращения: 22.10.2019).

1.108. Встреча с лидерами технологических проектов и компаний НТИ // Президент России [Электронный ресурс]. URL: http://kremlin.ru/events/president/news/61559 (дата обращения: 22.10.2019).

1.109. Постановление Правительства РФ от 31 августа 2019 г. № 1125 О внесении изменения в пункт 5 Правил предоставления субсидий из федерального бюджета на реализацию проектов в целях реализации планов мероприятий (дорожных карт) Национальной технологической инициативы” (не вступило в силу) [Электронный ресурс]. URL:

http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72577470/ (дата обращения: 24.10.2019).

1.110. Kurzweil R. How to Create a Mind: The Secret of Human Thought Revealed. // New York: Penguin Books, 2012. 352 p.

1.111. Garden H. et al. Neurotechnology and Society: Strengthening Responsible Innovation in Brain Science // Neuron. 2016. № 3 (92). P. 642–646.

1.112. Neurotechnologies Futures Studies // Arlington: Potomac Institute for Policy Studies, 2013. 89 p.

1.113. Wolpe P.R. Neurotechnology and Brain-Computer Interfaces: Ethical and Social Implications // Emerging Technologies and Ethical Issues in Engineering: Papers from a Workshop. Washington, D.C.: National Academies Press, 2004. P. 57—66.

1.114. Drew L. The ethics of brain–computer interfaces // Nature. 2019. (571). P. S19–S21.

1.115. Ienca M., Andorno R. Towards new human rights in the age of neuroscience and neurotechnology // Life Sciences, Society and Policy. 2017. № 1 (13). P. 5.

1.116. What's new and what isn't about Elon Musk's brain-computer interface // MIT Technology Review: [Электронный ресурс]. URL: https://www.technologyreview.com/s/613974/neuralink-whats-new-and-what-isnt-elon-musks-brain-computer-interface/ (дата обращения: 01.07.19).

1.117. Neuralink and the Brain's Magical Future // Wait but Why [Электронный ресурс]. URL: https://waitbutwhy.com/2017/04/neuralink.html (дата обращения: 22.10.2019).

1.118. Masci D. Human enhancement: The Scientific and Ethical Dimensions of Striving for Perfection // Pew Research Center [Электронный ресурс]. URL: https://www.pewresearch.org/science/2016/07/26/human-enhancement-the-scientific-and-ethical-dimensions-of-striving-for-perfection/ (дата обращения: 01.07.19).

1.119. U.S. Public Wary of Biomedical Technologies to 'Enhance' Human Abilities // Pew Research Center [Электронный ресурс]. URL: https://www.pewresearch.org/science/2016/07/26/u-s-public-wary-of-biomedical-

technologies-to-enhance-human-abilities/ (дата обращения: 01.07.19).

1.120. Bidshahri R. Darker Still: Black Mirror's New Season Envisions Neurotech Gone Wrong // Singularity Hub [Электронный ресурс]. URL: https://singularityhub.com/2018/01/10/darker-still-black-mirrors-new-season-envisions-neurotech-gone-wrong/ (дата обращения: 01.07.19).

1.121. Leefmann J., Levallois C., Hildt E. Neuroethics 1995–2012. A Bibliometric Analysis of the Guiding Themes of an Emerging Research Field // Frontiers in Human Neuroscience. 2016. (10).

1.122. Neurotechnology and society: Strengthening responsible innovation in brain science // OECD Science, Technology and Industry Policy Papers, No. 46. Paris: OECD Publishing,2017. 65 p.

1.123. The European code of conduct for research integrity: Revised Edition // Berlin: ALLEA - All European Academies, 2017. 17 p.

1.124. ГОСТ Р 52379-2005. Национальный стандарт Российской Федерации. Надлежащая клиническая практика. М., 2006. 33 с.

1.125. Greely H.T. et al. Neuroethics Guiding Principles for the NIH BRAIN Initiative // Journal of Neuroscience. 2018. № 50 (38). P. 10586–10588.

1.126. Rommelfanger K.S. et al. Neuroethics Questions to Guide Ethical Research in the International Brain Initiatives // Neuron. 2018. № 1 (100). P. 19–36.

1.127. Wang Y. et al. Responsibility and Sustainability in Brain Science, Technology, and Neuroethics in China—a Culture-Oriented Perspective // Neuron. 2019. № 3 (101). P. 375–379.

1.128. Regalado A. Chinese scientists have put human brain genes in monkeys—and yes, they may be smarter // MIT Technology Review [Электронный ресурс]. URL: https://www.technologyreview.com/s/613277/chinese-scientists-have-put-human-brain-genes-in-monkeysand-yes-they-may-be-smarter/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.129. Taylor S.J. Neurolaw: Towards a new medical jurisprudence // Brain Injury. 1995. №9(7). P. 745-751.

1.130. Youyou W., Kosinski M., Stillwell D. Computer-based personality judgments are more accurate than those made by humans // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2015. № 4 (112). P. 1036–1040.

1.131. Kosinski M., Stillwell D., Graepel T. Private traits and attributes are predictable from digital records of human behavior // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013. № 15 (110). P. 5802–5805.

1.132. Klein E., Pratt K. The Risks of Brain Computer Interface Devices // GE Reports [Электронный ресурс]. URL: https://www.ge.com/reports/helping-hacking-engineers-ethicists-must-work-together-brain-computer-interface-technology/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.133. Sprooten, E. et al. Addressing reverse inference in psychiatric neuroimaging: Meta-analyses of task-related brain activation in common mental disorders // Human Brain Mapping. 2017. (38). P. 1846–1864.

1.134. Allen C. et al. Reconciling the opposing effects of neurobiological evidence on criminal sentencing judgments // PLOS ONE. 2019. (14). P. 1-17.

1.135. Farahany N.A. Neuroscience and behavioral genetics in US criminal law: an empirical analysis // Journal of Law and the Biosciences. 2016. № 3 (2). P. 485–509.

1.136. Pearson H. Lure of lie detectors spooks ethicists // Nature. 2006. № 441(7096). P. 918-919.

1.137. Elton J. The Polygraph in the English Courts: A Creeping Inevitability or a Step too Far? // The Journal of Criminal Law. 2017. № 1 (81). P. 66–79.

1.138. Langleben D. et al. Polygraphy and Functional Magnetic Resonance Imaging in Lie Detection // The Journal of Clinical Psychiatry. 2016.

1.139. Детектор лжи: правовые аспекты использования // Экономика и Жизнь [Электронный ресурс]. URL: https://www.eg-online.ru/article/349479/ (дата обращения: 22.10.2019).

1.140. Родивилина В.А. Использование полиграфа в доказывании по уголовным делам // Правопорядок: история, теория, практика. 2018. № 1(16). С. 115–119.

1.141. Burwell S., Sample M., Racine E. Ethical aspects of brain computer interfaces: A scoping review // BMC Medical Ethics. 2017. (18). P. 60.

Часть 2

2.1 Фейнман Р. Характер физических законов. М.: АСТ, 2016. 256 с.

2.2 Vidal J.J. Toward Direct Brain-Computer Communication // Annual Review of Biophysics and Bioengineering. 1973. Vol. 2, № 1. P. 157–180.

2.3 Pfurtscheller G. et al. Rehabilitation with Brain-Computer Interface Systems // Computer. Vol. 41, № 10. P. 58–65.

2.4 Ang K., Guan C. Brain-Computer Interface in Stroke Rehabilitation // Journal of Computer Science and Engineering. 2013. Vol. 7. P. 139–146.

2.5 McFarland D.J., Wolpaw J.R. Brain-Computer Interfaces for Communication and Control // Commun ACM. 2011. Vol. 54, № 5. P. 60–66.

2.6 Kaplan A. et al. Unconscious operant conditioning in the paradigm of brain-computer interface based on color perception // The International journal of neuroscience. 2005. Vol. 115. P. 781–802.

2.7 Kögel J. et al. Using brain-computer interfaces: a scoping review of studies employing social research methods // BMC Medical Ethics. 2019. Vol. 20, № 1. P. 18.

2.8 Mitrasinovic S. et al. Silicon Valley new focus on brain computer interface: hype or hope for new applications? // F1000Research. 2018. Vol. 7. P. 1327.

2.9 Каплан А.Я. Нейрофизиологические основания и практические реализации технологии мозг-машинных интерфейсов в неврологической реабилитации. //Физиология

человека. 2016. Т. 42, № 1. С. 118–127.

2.10 Ганин И.П., Ким С.А., Либуркина С.П. Использование комплекса «Нейрочат» на основе технологии интерфейс мозг-компьютер в реабилитации пациентов с постинсультной афазией: результаты и перспективы. // Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. 2019. Т. 69. В печати.

2.11 Фролов А. А., Бобров П.Д. Интерфейс мозг-компьютер: нейрофизиологические предпосылки и клиническое применение // Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. 2017. Т. 67, № 4. С. 365–376.

2.12 Collinger J.L. et al. High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia // The Lancet. 2013. Vol. 381, № 9866. P. 557–564.

2.13 Hochberg L.R. et al. Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm // Nature. 2012. Vol. 485, № 7398. P. 372–375.

2.14 Aflalo T. et al. Decoding motor imagery from the posterior parietal cortex of a tetraplegic human // Science. 2015. Vol. 348, № 6237. P. 906–910.

2.15 Dewan E.M. Occipital Alpha Rhythm Eye Position and Lens Accommodation // Nature. 1967. Vol. 214, № 5092. P. 975–977.

2.16 Walter W.G. Expectancy waves and intention waves in the human brain and their application to the direct cerebral control of machines. // Electrotnceph clin Neurophysiol. 1966. V.21. P.616–618.

2.17 Georgopoulos A.P., Schwartz A.B., Kettner R.E. Neuronal population coding of movement direction // Science. 1986. Vol. 233, № 4771. P. 1416–1419.

2.18 Carmena J.M. et al. Learning to Control a Brain–Machine Interface for Reaching and Grasping by Primates // PLOS Biology. 2003. Vol. 1, № 2. P. e42.

2.19 Lebedev M.A., Nicolelis M.A.L. Brain-Machine Interfaces: From Basic Science to Neuroprostheses and Neurorehabilitation // Physiological Reviews. 2017. Vol. 97,

№ 2. P. 767–837.

2.20 Flesher S. et al. Intracortical microstimulation of human somatosensory cortex // Science Translational Medicine. 2016. Vol. 8.

2.21 Flesher S.N. et al. Restored tactile sensation improves neuroprosthetic arm control // bioRxiv. [Электронный ресурс]. URL: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/653428v1 (дата обращения: 10.10.2019).

2.22 Anumanchipalli G.K., Chartier J., Chang E.F. Speech synthesis from neural decoding of spoken sentences // Nature. 2019. Vol. 568, № 7753. P. 493–498.

2.23 Li Y.J., Fan F.Y. Classification of Schizophrenia and Depression by EEG with ANNs. // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2005. V.3. P. 2679–2682.

2.24 Phang C.-R. et al. Classification of EEG-Based Brain Connectivity Networks in Schizophrenia Using a Multi-Domain Connectome Convolutional Neural Network // arXiv [Электронный ресурс]. URL: https://arxiv.org/abs/1903.08858 (дата обращения: 10.10.2019).

2.25 Padfield N. et al. EEG-Based Brain-Computer Interfaces Using Motor-Imagery: Techniques and Challenges // Sensors (Basel). 2019. Vol. 19, № 6.

2.26 Edelman B.J. et al. Noninvasive neuroimaging enhances continuous neural tracking for robotic device control // Science Robotics. 2019. Vol. 4, № 31. P. eaaw6844.

2.27 Farwell L.A., Donchin E. Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials // Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1988. Vol. 70, № 6. P. 510–523.

2.28 Ганин И.П., Косиченко Е.А., Соколов А.В. Адаптация технологии интерфейсов мозг-компьютер на волне p300 для оценивания состояния больных нервной анорексией. // Вестник РГМУ. 2019. № 2. С. 36–43

2.29 Driscoll L.N. et al. Dynamic Reorganization of Neuronal Activity Patterns in Parietal Cortex // Cell. 2017. Vol. 170, № 5. P. 986–999.e16.

2.30 Григорян, Р. К., Филатов, Д. Б., Каплан, А. Я. Высокоскоростной коммуникационный интерфейс мозг-компьютер на основе кодированных зрительных вызванных потенциалов. // Вестник РГМУ. 2019. № 2. С. 29–35.

2.31 Nagel S., Spüler M. World's fastest brain-computer interface: Combining EEG2Code with deep learning // PLoS ONE. 2019. Vol. 14, № 9. P. e0221909.

2.32 Spüler M., Rosenstiel W., Bogdan M. Online Adaptation of a c-VEP Brain-Computer Interface (BCI) Based on Error-Related Potentials and Unsupervised Learning // PLoS ONE. Vol. 7, № 12. P. e51077.

2.33 Bonizzato M. et al. Brain-controlled modulation of spinal circuits improves recovery from spinal cord injury // Nat. Commun. 2018. Vol. 9, № 1. P. 3015.

2.34 Selfslagh A. et al. Non-invasive, Brain-controlled Functional Electrical Stimulation for Locomotion Rehabilitation in Individuals with Paraplegia // Scientific Reports. 2019. Vol. 9.

2.35 Alves G. et al. Epidemiology of Parkinson's disease // Journal of Neurology. 2008. Vol. 255. P. 18–32.

2.36 Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. // М.: Пульс; 2003. 320 с.

2.37 Угрюмов М.В. Разработка доклинической диагностики и превентивного лечения нейродегенеративных заболеваний // Журнал неврологии и психиатрии. 2015. № 11. С. 4–14.

2.38 Chen Honglei et al. Research on the Premotor Symptoms of Parkinson's Disease: Clinical and Etiological Implications // Environmental Health Perspectives. 2013. Vol. 121, № 11–12. P. 1245–1252.

2.39 Delenclos M. et al. Biomarkers in Parkinson's disease: Advances and strategies // Parkinsonism & related disorders. 2016. Vol. 22. P. S106–S110.

2.40 Postuma R.B., Berg D. Advances in markers of prodromal Parkinson disease // Nature Reviews Neurology. 2016. Vol. 12. P. 622–634.

2.41 Bellou V. et al. Environmental risk factors and Parkinson's disease: An umbrella review of meta-analyses // Parkinsonism Relat. Disord. 2016. Vol. 23. P. 1–9.

2.42 Obeso J.A. et al. Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy // Movement Disorders. 2017. Vol. 32, № 9. P. 1264–1310.

2.43 Cova I., Priori A. Diagnostic biomarkers for Parkinson's disease at a glance: where are we? // Journal of Neural Transmission. 2018. Vol. 125. P. 1417–1432.

2.44 Agid Y. Parkinson's disease: pathophysiology // The Lancet. 1991. Vol. 337, № 8753. P. 1321–1324.

2.45 Blesa J. et al. Compensatory mechanisms in Parkinson's disease: Circuits adaptations and role in disease modification // Experimental Neurology. 2017. Vol. 298. P. 148–161.

2.46 Braak H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease // Neurobiology of Aging. 2003. Vol. 24, № 2. P. 197–211.

2.47 Zigmond M.J. Do compensatory processes underlie the preclinical phase of neurodegenerative disease? Insights from an animal model of parkinsonism // Neurobiol. Dis. 1997. Vol. 4, № 3–4. P. 247–253.

2.48 Ugrumov M.V. Brain Neurons Partly Expressing Dopaminergic Phenotype: Location, Development, Functional Significance, and Regulation // Advances in Pharmacology / ed. Eiden L.E. Academic Press, 2013. Vol. 68. P. 37–91.

2.49 Navntoft C.A., Dreyer J.K. How compensation breaks down in Parkinson's disease: Insights from modeling of denervated striatum // Movement Disorders. 2016. Vol. 31, № 3. P. 280–289.

2.50 Kozina E.A. et al. Cooperative synthesis of dopamine by non-dopaminergic neurons as a compensatory mechanism in the striatum of mice with MPTP-induced Parkinsonism // Neurobiology of Disease. 2017. Vol. 98. P. 108–121.

2.51 Marek K., Jennings D. Can We Image Premotor Parkinson Disease? // Neurology. 2009. Vol. 72. P. S21–6.

2.52 Levite M. Dopamine and T cells: dopamine receptors and potent effects on T cells, dopamine production in T cells, and abnormalities in the dopaminergic system in T cells in autoimmune, neurological and psychiatric diseases // Acta Physiol. 2016. Vol. 216, № 1. P. 42–89.

2.53 Emamzadeh F.N., Surguchov A. Parkinson's disease: biomarkers, treatment, and risk factors // Front. Neurosci. 2018. V. 30. N 12. P. 612.

2.54 Kim A. et al. Upgraded Methodology for the Development of Early Diagnosis of Parkinson's Disease Based on Searching Blood Markers in Patients and Experimental Models // Mol Neurobiol. 2019. Vol. 56, № 5. P. 3437–3450.

2.55 Ugrumov M. et al. Modeling of presymptomatic and symptomatic stages of parkinsonism in mice // Neuroscience. 2011. Vol. 181. P. 175–188.

2.56 Kozina E.A. et al. Tyrosine hydroxylase expression and activity in nigrostriatal dopaminergic neurons of MPTP-treated mice at the presymptomatic and symptomatic stages of parkinsonism // Journal of the Neurological Sciences. 2014. Vol. 340, № 1. P. 198–207.

2.57 Mingazov E. et al. MPTP Mouse Model of Preclinical and Clinical Parkinson's Disease as an Instrument for Translational Medicine // Molecular Neurobiology. 2017. Vol. 55. N 4. P. 2991–3006.

2.58 Silber H., Frey N., Karlsson M. An Integrated Glucose-Insulin Model to Describe Oral Glucose Tolerance Test Data in Healthy Volunteers // Journal of clinical pharmacology. 2009. Vol. 50. P. 246–256.

2.59 Gasco V. et al. Acylated ghrelin as a provocative test for the diagnosis of GH deficiency in adults // European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2012. Vol. 168.

2.60 Khakimova G.R. et al. Reversible Pharmacological Induction of Motor Symptoms in MPTP-Treated Mice at the Presymptomatic Stage of Parkinsonism: Potential Use for Early Diagnosis of Parkinson's Disease // Mol Neurobiol.

2017. Vol. 54, № 5. P. 3618–3632.

2.61 Caravaggio F. et al. Reduced insulin-receptor mediated modulation of striatal dopamine release by basal insulin as a possible contributing factor to hyperdopaminergia in schizophrenia // Medical Hypotheses. 2015. Vol. 85, № 4. P. 391–396.

2.62 Naruse M. et al. Efficacy and safety of metyrosine in pheochromocytoma/paraganglioma: a multi-center trial in Japan // Endocr. J. 2018. V. 65. N 3. P. 359–371.

2.63 Sperling R. The potential of functional MRI as a biomarker in early Alzheimer's disease // Neurobiol Aging. 2011. Vol. 32, № Suppl 1. P. S37–S43.

2.64 Yacoubian T.A., Standaert D.G. Targets for Neuroprotection in Parkinson's Disease // Biochim Biophys Acta. 2009. Vol. 1792, № 7. P. 676–687.

2.65 Bermeijio-Pareioj F., Benito-Leon J., Vega S. Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of Central Spain //J.Neurol.Sci. 2008. Vol. 264. № 1. P.63-72.

2.66 The global voice on dementia. // Alzheimer's Association Report. 2019.

2.67 Alzheimer's &Dementia. // J. of Alzheimer's Associations. 2015.11(3). P. 332-384.

2.68 Hardy J. Amyloid, the presenilins and Alzheimer's disease // Trends Neurosci. 1997. Vol. 20. P.154-159.

2.69 Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. // М.: Пульс. 2007.С. 360.

2.70 Rockenstein E et al. Effects of Cerebrolysin in human APP transgenic animal models of Alzheimer's disease. // Neurobiol Aging. 2000. № 21. P. 168.

2.71 Ruther E et al. Efficacy of the peptidergic nootropic drug cerebrolysin in patients with senile dementia of the Alzheimer type (SDAT). // Pharmacopsychiatry. 1994. №27(1). P. 32–40.

2.72 Гаврилова С.И. и др. Применение церебролизина в комплексной патогенетической терапии болезни Альцгеймера// Международный симпозиум «Церебролизин:

фармакологические эффекты и место в клинической практике». М. 2002.С. 90-95.

2.73 Rainer M. et al. Therapeutic results with Cerebrolysin® in the treatment of dementia. // Wien. Med. Wochenschr. 1997.№ 147(18). P. 426–431.

2.74 Alvarez X.A. et al. Efficacy and safety of Cerebrolysin in moderate to moderately severe Alzheimer's disease: results of a randomized, double-blind, controlled trial investigating three dosages of cerebrolysin. // Eur. J. Neurol. Off. J. Eur. Fed. Neurol. Soc. 2011. №18(1). P. 59–68.

2.75 Braak H., Braak E. Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease. // Acta Neurol. Scand. Suppl. 1996. № 165. P. 3-12.

2.76 Golomb J. et al. Clinician's manual on mild cognitive impairment. // London: Science Press Ltd, 2001. P. 56.

2.77 Jack C.R. et al. Introduction to revised Criteria for Diagnosis of Alzheimer's Disease: National Institute on Aging and the Alzheimer's Associations Workgroups. // Alzheimer's Dement. 2011. May 7(3). P. 257-26.

2.78 Клюшник Т.П., Андросова Л.В., Дупин А.М. Врожденный иммунитет и болезнь Альцгеймера. // Психиатрия. 2011.№ 1.С.52-58.

2.79 Малашенкова И.К [и др]. Уровень провоспалительных цитокинов и фактора роста VEGF у пациентов с болезнью Альцгеймера и мягким когнитивным расстройством. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. № 116. С. 39-43.

2.80 Симонов А.Н., Клюшник Т.П., Андросова Л.В., Михайлова Р.М. Количественная оценка связи воспалительных маркеров с болезнью Альцгеймера. // Ж. неврологии и психиатрии. 2018. № 5. С. 58- 63.

2.81 Малашенкова, И.К. [и др]. Клеточный и гуморальный иммунитет у пациентов с Болезнью Альцгеймера и мягким когнитивным снижением // Российский аллергологический журнал. 2016 № 4-5. С. 90-91.

2.82 Diniz B.S. et al. Brain-derived neurotrophic factor levels in

late-life depression and comorbid mild cognitive impairment: a longitudinal study. // J. Psychiatr. Res. 2010. № 49. P. 96-101.

2.83 Schuhmann B. et al. A role for brain-derived neurotrophic factor in B cell development. // J. Neuroimmunol. 2005. № 163(1-2). P. 5-23.

2.84 Камынина А.В. [и др]. Пониженный уровень антител к фрагменту альфа 7–типа ацетилхолинового рецептора в сыворотке крови пациентов с болезнью Альцгеймера. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. № 12. С. 128-132.

2.85 Дубровская Н.М. [и др]. Изменение активности амилоид-деградирующих металлопептидаз приводит к нарушению памяти у крыс. // Ж. Высш. Нервн. Деят. 2009. № 59. С. 615-623.

2.86 Журавин И.А. [и др]. Активность холинэстераз и неприлизина плазмы крови как потенциальные биомаркеры синдрома мягкого когнитивного снижения и болезни Альцгеймера. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. № 115(12). С. 110-117.

2.87 Huang J.Y. et al. Altered NEP2 expression and activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. // J. Alzheimers. Dis. 2012. №. 28. P. 433-441.

2.88 Громова О.А. Механизмы нейротрофического и нейропротекторного действия препарата церебролизина при ишемии головного мозга. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. № 3(2). С. 43-50.

2.89 Садин А.В. [и др]. Исследование нейрорегенеративного действия церебролизина при травматическом повреждении головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. №113(4). С. 57-60.

2.90 Sharma H.S. et al. Neuroprotective effects of cerebrolysin, a combination of different active fragments of neurotrophic factors and peptides on the whole-body hyperthermia-induced neurotoxicity: modulatory roles of co-morbidity factors and nanoparticle intoxication // Int. Rev. Neurobiol. 2012; V. 102. P. 249–276.

2.91 Zhang L. et al. Sonic hedgehog signaling pathway mediates cerebrolysin improved neurological function after stroke // Stroke. 2013; 44(7): 1965–1972.

2.92 Georgy G.S. et al. Cerebrolysin Ameloriates Cognitive Deficits in Type III Diabetic Rats // PLoS One. 2013; 8(6): e64847.

2.93 Harada S., Yamazaki Y., Tokuyama S. Orexin-A suppresses postischemic glucose intolerance and neuronal damage through hypothalamic brainderived neurotrophic factor // J. Pharmacol. Exp. Ther.2013. V. 344(1). P. 276–285.

2.94 Ubhi K.et al. Cerebrolysin modulates pronerve growth factor/ nerve growth factor ratio and ameliorates the cholinergic deficit in a transgenic model of Alzheimer›s disease // J. Neurosci. Res. 2013. V. 91(2). P. 167–177.

Приложения

Г.1 Cyranoski D. Beijing launches pioneering brain-science centre //Nature. 2018. Vol. 556, №. 7700. P. 157–159.

Г.2 China Brain Project and non-human primate research in China. [Электронный ресурс]. URL: http://thebrainforum.org/downloads/Presentations-2015-and-2016/China-Brain-Project-and-non-human-primate-research-Prof-Mu-ming-Poo.pdf (дата обращения: 25.09.19).

Г.3 Partners // Human Brain Project [Электронный ресурс] . URL: https://www.humanbrainproject.eu/en/open-ethical-engaged/contributors/partners/ (дата обращения: 19.09.19).

Г.4 Cleared Initiatives // BRAIN Initiative [Электронный ресурс]. URL: https://braininitiative.nih.gov/funding/cleared-initiatives (дата обращения: 20.09.19).

Г.5 Okano H. et al. Brain/MINDS: a Japanese national brain project for marmoset neuroscience //Neuron. 2016. Vol. 92, №. 3. P. 582-590.

Г.6 China plans to launch 'brain project' by year end [Электронный ресурс]. URL: http://www.ecns.cn/cns-wire/2017/09-18/274024.shtml (дата обращения: 25.09.19).

Г.7 Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS) [Электронный ресурс]. URL: https://www.amed.go.jp/en/program/list/01/04/001.html (дата обращения: 25.09.19).

Г.8 China Brain Project and non-human primate research in China [Электронный ресурс]. URL: http://thebrainforum.org/downloads/Presentations-2015-and-2016/China-Brain-Project-and-non-human-primate-research-Prof-Mu-ming-Poo.pdf (дата обращения: 25.09.19)

Г.9 Brain/MINDS Data Portal. [Электронный ресурс]. URL: https://www.brainminds.riken.jp/about (дата обращения: 25.09.19).

Г.10 China Brain Project Expected to Publish at 2017 Year End. [Электронный ресурс]. URL: https://chinameddevice.com/china-brain-project-expected-publish-2017-year-end/ (дата обращения: 23.09.19).

Г.11 International Brain Initiative. [Электронный ресурс]. URL: http://internationalbraininitiative.org/about-us (дата обращения: 25.09.19).

Г.12 Brain/MINDS Beyond. [Электронный ресурс]. URL: https://brainminds-beyond.jp/about/ (дата обращения: 02.10.19).

Г.13 Funded Awards // BRAIN Initiative. [Электронный ресурс]. URL: https://braininitiative.nih.gov/funding/funded-awards?combine=&field_priority_area_tid%5B%5D=1&field_year_value%5Bvalue%5D%5Byear%5D= (дата обращения: 20.09.19).

Г.14 Cleared Initiatives // BRAIN Initiative. [Электронный ресурс]. URL: https://braininitiative.nih.gov/funding/cleared-initiatives (дата обращения: 20.09.19).

Г.15 Resources // BRAIN Initiative. [Электронный ресурс]. URL: https://braininitiative.nih.gov/resources/resource-list?combine=&field_priority_area_tid%5B%5D=1 (дата обращения: 19.09.19).

Г.16 BRAIN Priority Areas // BRAIN Initiative. [Электронный ресурс]. URL: https://braininitiative.nih.gov/strategic-planning/brain-priority-areas (дата обращения: 19.09.19).

Г.17 Neuroethics Roadmap // BRAIN Initiative. [Электронный

ресурс]. URL: https://braininitiative.nih.gov/strategic-planning/acd-working-group/neuroethics-roadmap (дата обращения: 19.09.19).

Г.18 Deliverables // Human Brain Project. [Электронный ресурс]. URL: https://www.humanbrainproject.eu/en/about/deliverables/ (дата обращения: 19.09.19).

Г.19 Highlights and Achievements // Human Brain Project. [Электронный ресурс]. URL: https://www.humanbrainproject.eu/en/science/highlights-and-achievements/

Г.20 Finished Research // Brain/MINDS. [Электронный ресурс]. URL: https://brainminds.jp/en/completed (дата обращения: 02.10.19).

Г.21 Connectome Programs // NIH Blueprint for Neuroscience Research [Электронный ресурс]. URL: https://neuroscienceblueprint.nih.gov/human-connectome/connectome-programs (дата обращения: 23.09.19).

Г.22 How the digital revolution is transforming EU-funded brain research. [Электронный ресурс]. URL: https://cordis.europa.eu/article/id/401587-cordis-results-pack-on-the-brain/en (дата обращения: 23.09.19).

Г.23 ERA-NET Neuron European Neuroscience Research. [Электронный ресурс]. URL: https://www.neuron-eranet.eu/_media/Brosch_NEURON_06-2018_final.pdf (дата обращения: 25.09.19).

Г.24 Network of European Funding for Neuroscience Research. [Электронный ресурс]. URL: https://cordis.europa.eu/project/rcn/81247/factsheet/en (дата обращения: 25.09.19).

Г.25 About JPND // JPND Research. [Электронный ресурс]. URL: https://www.neurodegenerationresearch.eu/about/ (дата обращения: 28.09.19).

Г.26 JPCO-FUND // JPND Research. [Электронный ресурс]. URL: https://www.neurodegenerationresearch.eu/initiatives/jpcofund/ (дата обращения: 28.09.19).

Г.27 Coordinating European brain research and developing global initiatives [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/

portal/screen/opportunities/topic-details/sc1-hco-10-2018 (дата обращения: 28.09.19).

Г.28 Fujita M. et al. Handling incidental findings in neuroimaging research in Japan: current state of research facilities and attitudes of investigators and the general population // Health research policy and systems. 2014. Vol. 12, №. 1. P. 58.

Г.29 Sadato N. et al. Neuroethical Issues of the Brain/MINDS Project of Japan //Neuron. 2019.Vol. 101, №. 3. P. 385-389.

Г.30 Brainnetome Atlas: A new map of human. [Электронный ресурс]. URL: http://www.nsfc.gov.cn/csc/20345/20350/pdf/2016/Brainnetome%20Atlas_A%20new%20map%20of%20human%20brain.pdf (дата обращения: 23.09.19).

Г.31 Brainnetome of Memory Impairment in Schizophrenia, National Natural Science Foundation of China, 2012–2015 // Brainnetome Project [Электронный ресурс]. URL: http://www.brainnetome.org/brainnetomeproject/projects/ (дата обращения: 28.09.19).

Г.32 About NEURON. [Электронный ресурс]. URL: https://www.neuron-eranet.eu/en/118.php (дата обращения: 28.09.19).

Г.33 ERA NET NEURON in the area of brain-related diseases and disorders of the nervous system. [Электронный ресурс] URL: https://cordis.europa.eu/project/rcn/198783/factsheet/en (дата обращения: 28.09.19).

Г.34 JPCO-FUND 2 // JPND Research. [Электронный ресурс]. URL: https://www.neurodegenerationresearch.eu/initiatives/jpco-fund-2/ (дата обращения: 28.09.19).

Г.35 Coordinating European brain research and developing global initiatives // European Comission [Электронный ресурс]. URL: https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/portal/screen/opportunities/topic-details/sc1-hco-10-2018

Г.36 Zhu Y. G., Cao H. Q., Dong E. D. Grand Research Plan for Neural Circuits of Emotion and Memory—Current status of neural circuit studies in China //Neuroscience bulletin. 2013. Vol. 29, №. 1. P. 121-124.

Г.37 National Natural Science Fund Guide to Programs 2018. [Электронный ресурс]. URL: http://www.nsfc.gov.cn/english/site_1/pdf/NationalNaturalScienceFundGuidetoPrograms2018.pdf (дата обращения: 22.09.19).

Е.1 План мероприятий («дорожная карта») по совершенствованию законодательства и устранению административных барьеров в целях обеспечения реализации плана мероприятий («дорожной карты») Национальной технологической инициативы по направлению «Нейронет». // Распоряжение Правительства Российской Федерации от 30 марта 2018 г. № 552-р [Электронный ресурс]. URL: http://static.government.ru/media/files/1b5c63M89er0APOe0AJu3cmMK5xFNjB4.pdf (дата обращения 01.09.19).

ISBN 978-5-6042289-1-3