

## Современные тенденции картирования головного мозга

*А.Е. Прощина, А.С. Харламова, Ю.С. Кривова, С.В. Савельев*

Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

**Резюме.** Атласы мозга широко используются для определения относительной локализации, формы и целого ряда других параметров структур мозга. Эти данные необходимы для практической медицины, фундаментальной нейронауки и во время обучения специалистов медико-биологического направления. История развития атласов мозга человека освещена во многих работах, однако в последнее время появилось немало новых атласов, что обусловлено растущей доступностью современных методов визуализации и оцифровки. Цель данного обзора – представить историческую справку и современные тенденции развития атласов головного мозга. Кроме того, в зарубежных обзорах традиционно уделяется мало внимания работам отечественной нейроанатомической школы, поэтому в своем обзоре мы хотим исправить это упущение. Отдельное внимание в обзоре уделено вопросам создания атласов развития мозга человека.

**Ключевые слова:** атлас мозга человека, пренатальное развитие

**Для корреспонденции:** Александра Евгеньевна Прощина. E-mail: proshchina@yandex.ru

**Для цитирования:** Прощина А.Е., Харламова А.С., Кривова Ю.С., Савельев С.В. Современные тенденции картирования головного мозга. Клини. эксп. морфология. 2023;12(1):15–23. DOI: 10.31088/CEM2023.12.1.15-23.

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 22-15-00172.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Статья поступила** 05.09.2022. **Получена после рецензирования** 20.10.2022. **Принята в печать** 12.12.2022.

## Modern trends in brain mapping and atlasing

*A.E. Proshchina, A.S. Kharlamova, Yu.S. Krivova, S.V. Saveliev*

Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”, Moscow, Russia

**Abstract.** Brain atlases are widely used to determine relative location, form, and a number of other parameters of certain brain structures. Such data are required in medical practice, fundamental neuroscience research, and educating graduate and postgraduate medical students. Many papers observed the development of human brain atlases. However, recently numerous new atlases have been published, both digital and online ones. This tendency was triggered by intensive development and growing accessibility of modern visualization tools and digitizing novel data and existing archives. This study aimed to overview the historical background of and modern tendencies in the brain atlas development for Russian readers. Furthermore, foreign literature does not focus on Russian neurological tradition, so we attempted to cover this issue as well. Particular attention is paid to the atlases of human brain development.

**Keywords:** human brain atlas, human prenatal development

**Corresponding author:** Alexandra E. Proshchina. E-mail: proshchina@yandex.ru

**For citation:** Proshchina A.E., Kharlamova A.S., Krivova Yu.S., Saveliev S.V. Modern trends in brain mapping and atlasing. Clin. exp. morphology. 2023;12(1):15–23 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2023.12.1.15-23.

**Funding.** The study was supported by the Russian Science Foundation, grant No 22-15-00172.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received** 05.09.2022. **Received in revised form** 20.10.2022. **Accepted** 12.12.2022.

### Введение

Атласы мозга широко используются в качестве инструментов для определения относительной локализации конкретных структур [1–4], а также позволяют получить представление о форме и целом ряде других

параметров тех или иных областей центральной нервной системы [5, 6]. История развития атласов мозга человека рассматривается во многих работах [2, 3, 5, 6]. Тем не менее в последнее время появилось немало новых атласов мозга человека, что обусловлено

растущей доступностью современных методов визуализации и оцифровки как новых наборов данных, так и уже существующих коллекций [3, 4, 7]. Цель данного обзора – представить историческую справку и современные тенденции развития атласов головного мозга. Кроме того, в зарубежных обзорах традиционно уделяется мало внимания работам отечественной нейроморфологической школы, и в данном обзоре мы хотим исправить это упущение.

## 1. История создания атласов мозга взрослого человека

**1.1. Ранние атласы.** Среди первых авторов, представивших анатомические иллюстрации головного мозга, был Магнус Хундт – один из основоположников антропологии. Еще в 1501 году он обозначил желудочки мозга и некоторые нервы, а также определил на поверхности мозга места, отвечающие за деятельность некоторых сенсорных органов [8]. Рисунки Хундта не были анатомически точными – скорее, они являлись схемами. В XVI–XVIII веках были созданы более подробные анатомические атласы, в числе которых атлас Феликса Вик-де’Азира. Он представлял собой рисованный цветной атлас мозга, включавший в себя 34 больших листа с изображениями сечений этого органа [8].

Автором теории локализации сложных психических функций в коре головного мозга был Франц Йозеф Галль. На этом основании он разработал теорию соответствий между топографией мозга и черепа. С 1810 по 1820 год выходила «Анатомия и физиология нервной системы» в четырех томах с отдельным атласом в 100 таблиц. Первый том этого сочинения практически полностью посвящен вопросу анатомии головного мозга [9]. К сожалению, Галль запомнился в истории науки в основном как основатель френологии. Тем не менее именно Галль положил начало прицельному картированию мозга и заложил основы современной неврологии [8, 10].

Самые ранние атласы мозга отрисованы от руки и не были доступными широкому кругу читателей. Появление печатных изданий и фотографии стало большим шагом вперед в картировании мозга [3].

**1.2. Атласы головного мозга в XX веке.** Идея картирования человеческого мозга в том виде, в котором она привычна в настоящее время (включая определение областей коры), возникла к началу XX века и разрабатывалась сразу несколькими нейроанатомическими школами. Основу для этих исследований заложил немецко-австрийский психиатр и нейроанатом Теодор Мейнерт [8], разработав начала цитоархитектонического анализа. В отечественной нейроморфологической школе основоположником учения о цитоархитектонике коры большого мозга является анатом В.А. Бец, открывший гигантские пирамидные клетки и установивший моторные функции предцентральной области коры головного мозга [8]. Подходы к картированию мозга

человека разрабатывались австралийско-британскими неврологами Альфредом Кэмпбеллом [11] и Элиотом Смитом [12]; в немецко-австрийской традиции – четой Фогтов [13, 14] и их учеником К. Бродманом [15], которому принадлежит наиболее известная классическая карта архитектоники большого мозга человека, а также неврологами греческого происхождения К. Экономом и Г. Коскинасом [16].

Цитоархитектонический анализ большого мозга подразумевает микроскопическое исследование строения коры на гистологических срезах – изучения формы, плотности и взаимного расположения нейронов в тех или иных корковых зонах. А. Кэмпбелл выделил на основании подобного изучения 20 полей коры, но уже спустя два года после этой публикации его ученик Э. Смит выделил 50 полей. К. Бродману удалось выделить 11 областей, которые включали 52 архитектонических поля [8]. Важно, что Бродман использовал сравнительный нейроанатомический подход и обсудил как онтогенетические, так и патологические аспекты, а также структурно-функциональные корреляции. Оскар и Сесиль Фогт изучали не цито-, а миелоархитектонику (анализ закономерностей расположения волокон). Фогты дополнительно разделили области Бродмана на основе более дифференцированной архитектуры внутрикорковых нервных волокон. Их миелоархитектоническая карта содержит гораздо больше областей, чем у Бродмана (около 200). Тем не менее основные поля коры головного мозга сопоставимы между цито- и миелоархитектоническими картами [17].

В 1955 году московским Институтом мозга был издан Атлас цитоархитектоники коры большого мозга человека [18]. Сам институт основан Фогтом для посмертного изучения особенностей мозга выдающихся деятелей Советского Союза [19, 20]. Наибольший вклад в создание этого атласа внес И.Н. Филимонов, крупнейший отечественный специалист в области сравнительной нейроморфологии. Сотрудники института использовали сравнительно-цитоархитектонический и эмбриологический подходы и создали карты коры головного мозга, включающие 47 полей. Этот атлас и сегодня остается одной из наиболее полных и точных карт мозга человека.

Первые атласы мозга человека были получены на материале одного или в лучшем случае нескольких отдельных посмертных образцов [6] либо даже из препаратов фрагментов коры, как в случае с картой Экономо–Коскинаса [16]. По причине недостаточного учета индивидуальных различий они подвергались жесткой критике со стороны отдельных ученых [17]. Тем не менее эти атласы были созданы на основе подробного гистологического исследования, а также включали данные, полученные на основе материала патологических случаев, в том числе от пациентов с черепно-мозговыми травмами.

Следующим большим шагом вперед в картировании мозга стало создание прижизненных методов нейро-

визуализации. Широкое распространение магнитно-резонансной (МРТ) и рентгеновской компьютерной томографии (КТ) как в медицинской практике, так и в исследовательских проектах сделало возможным получение прижизненных карт общей морфологии человеческого мозга и создание на их основе специальных атласов [3]. Были опубликованы отдельные издания для нейрорадиологии, нейрохирургии, неврологии, а также для медицинского образования и профессиональной подготовки.

Наряду с этими специальными атласами как за рубежом [21], так и в России [22] продолжается разработка пособий по анатомии. Большое значение для нейрохирургической практики трехмерного восприятия вызвало необходимость создания в 1950-х годах стереоскопических и стереотаксических атласов головного мозга [3]. В России первый стереоскопический атлас мозга человека появился только в 1996 году [23].

Важно, что из-за намного более низкого разрешения методов прижизненной визуализации полученные этими методами данные необходимо сопоставлять с анатомическими и гистологическими картами головного мозга. В нашей стране примером такого сравнения может служить «Архитектоника коры мозга человека. МРТ-атлас» [24]. Принципиальным его отличием является то, что на МРТ-изображениях авторы постарались обозначить одновременно все борозды и извилины мозга человека, в то время как во многих атласах представлены или только основные борозды, или лишь извилины мозга.

Создание атласов мозга человека на основе изучения цито- и миелоархитектоники развивается медленнее ввиду крайней трудоемкости. Однако в связи с развитием методов прижизненной визуализации и нейрохирургии такие исследования оказываются снова востребованными. Карта Бродмана стала неотъемлемой частью различных стереотаксических атласов. Так как исходная карта не содержала данных о поверхности мозга внутри борозд, атласы должны были «угадать», как проходят границы полей в этих частях мозга [17]. Это серьезная проблема, поскольку поверхность коры внутри борозд занимает две трети. Стереотаксический атлас J. Talairach и P. Tournoux 1988 года [25], вероятно, является самым популярным примером возрождения карты Бродмана в стереотаксических атласах и демонстрацией присущих ей проблем [17]. Система координат Талайраха используется для локализации структур мозга независимо от индивидуальных различий в размере и общей форме мозга. Она основана на идее, что расстояние между двумя структурами в мозге пропорционально его размеру. При этом сам атлас построен на одном посмертном исследовании мозга. Перенос этого частного случая на результаты неинвазивных методов является одним из самых слабых мест подобного масштабирования по причине огромной индивидуальной изменчивости в строении коры головного мозга человека [17]. Тем не менее эта система до сих пор ис-

пользуется для целого ряда методов нейровизуализации (в том числе для разметки данных МРТ, хотя сейчас уже созданы альтернативы).

**1.3. Современные цифровые атласы мозга человека.** Первый оцифрованный атлас мозга разработан еще в 1970-х годах. Это был большой шаг вперед, позволивший преодолеть ограниченную функциональность печатных книг. Печатные атласы из-за ограниченности объема обладают целым рядом существенных недостатков: статичное содержимое, разреженность изображений срезов мозга, громоздкость в использовании, отсутствие элементов интерактивности и сложности переноса содержимого атласа на индивидуальную изменчивость мозга. Попытки устранить эти недостатки велись по пяти основным направлениям [3]: прямая оцифровка существующих печатных атласов, создание бимодальных атласов, объединяющих цифровой и печатный контент, создание улучшенных атласов на основе печатной версии при помощи постобработки и расширений, трехмерное расширение существующих атласов и наконец создание новых электронных атласов. Использование электронных атласов мозга в клинической практике началось в 1990-х годах.

В XXI веке практически одновременно было начато несколько крупномасштабных исследовательских проектов, включающих в себя картирование мозга человека. Крупнейшим из них является американский BRAIN Initiative (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies) – совместная государственно-частная исследовательская инициатива. Цель этого проекта – поддержка разработки и применения инновационных технологий, которые углубляют и расширяют понимание функций мозга. В октябре 2021 года вышел специальный выпуск журнала Nature, посвященный преимущественно картированию первичной моторной коры мозга человека и животных. Исследователи из BRAIN Initiative Cell Census Network (BICCN), созданной для идентификации и каталогизации различных типов клеток в мозге человека, обезьян и мыши, опубликовали первые 17 статей, посвященных мультимодальному описанию нервных клеток и созданию атласа первичной моторной коры млекопитающих. Этот пример показывает всю сложность и амбициозность такой задачи как полное картирование мозга человека с учетом индивидуальной изменчивости и процессов роста и развития.

Сходный с BRAIN Initiative, но самостоятельный проект существует в Европе – Human Brain Project (HBP). Его цель – создание совместной научно-исследовательской инфраструктуры на базе информационно-коммуникационных технологий. Отдельной частью этого проекта является Big Brain Project. Как уже упоминалось, при использовании современных методов нейровизуализации возникает необходимость перевести двумерную информацию изображений, полученных при помощи гистологических методов,

в трехмерные модели. В рамках этого проекта было проведено посмертное МРТ-сканирование 10 образцов целого головного мозга человека, а затем сделаны гистологические срезы через весь мозг, на которых прицельно исследовалась цитоархитектура [26]. В дальнейшем полученные данные перевели в стереотаксическое пространство, используя общепринятые системы координат, и получили 3D изображение мозга взрослого человека с разрешением в 20 микрон [26]. Новый атлас, созданный в рамках проекта, позволяет сравнивать функциональную активность, паттерны генетической экспрессии, анатомические структуры и другие данные, полученные в ходе различных исследований, в общем стереотаксическом эталонном пространстве. В настоящее время работа над этим проектом продолжается.

Свои национальные программы по исследованию мозга, включающие создание разных атласов мозга, есть в Китае, Японии, Израиле, Канаде, Австралии и Южной Корее. В нашей стране подготовлен проект федеральной научно-технической программы исследования мозга «Мозг: здоровье, интеллект, инновации», разработанный Российской академией наук. Он направлен в Министерство науки и высшего образования, однако пока эта программа не запущена.

Существуют также интернациональные и частные проекты, например The Human Cell Atlas (HCA) – атлас клеток человека. Этот проект планируется как международная совместная работа, целью которой является определение всех типов клеток человека (в том числе в мозге) с их отличительными особенностями – экспрессией генов, физиологическими состояниями, развитием и расположением. Уже анонсировано, что в состав консорциума войдет крупнейшая база данных по протеомике человека Human Protein Atlas. Еще один широко известный проект – Open Connectome Project, ресурс, содержащий базу данных открытого доступа, с общедоступным исходным кодом для хранения, анализа и визуализации больших объемов изображений. Тем не менее по мере того как изменялись технологии, объем данных становился все больше и больше, что привело к появлению нового ресурса Neuro Data [27]. Цель этого проекта состоит в интеграции результатов исследований нейробиологов для исследования фундаментальных принципов работы головного мозга. На сегодняшний день Neuro Data включает в себя больше 100 разных баз данных, что делает эту базу крупнейшим хранилищем информации по нейробиологии.

Наиболее известным и детальным проектом является Allen Brain Atlas, содержащий большой набор данных исследования мозга позвоночных [28].

Отдельно в этом проекте надо выделить раздел «Мозг человека», направленный на обобщение существующих, но в настоящее время фрагментированных знаний о развитии, строении и функционировании мозга как в норме, так и при неврологических заболеваниях. В том числе на сайте представлен первый

цифровой атлас человеческого мозга, включающий изображение целого мозга взрослой женщины, полученные при помощи МРТ, диффузионно-взвешенной визуализации, и 1356 широкоформатных изображений с клеточным разрешением (1 мкм/пиксель) срезов через полушарие, окрашенных по Нисслю и при помощи иммуногистохимических методов. Атлас содержит подробные аннотации для 862 структур. Эти аннотации были перенесены в соответствующий набор данных МРТ [29]. Больше того, данные дополнены исследованиями транскриптома.

Таким образом, новейшая страница в истории атласов головного мозга – создание так называемых мультимодальных цифровых атласов. Такие атласы совмещают в себе изображения целого мозга как на макроморфологическом (с применением методов прижизненной визуализации: МРТ, КТ, ультразвуковое исследование и др.), так и на тканевом и даже на клеточном уровне с применением гистологических и иммуногистохимических методов, гибридизации *in situ* и других методов анализа транскриптома [2, 3, 30, 31].

## 2. Атласы развития мозга человека во время внутриутробного онтогенеза

Атласы развивающегося мозга следует рассматривать отдельно. Процессы развития нервной системы, определяемые различными факторами, формируют морфологию мозга, нейронную архитектуру и синаптические схемы [32]. Исследования развития коры головного мозга также могут дать представление об участии нейронов и мозговых сетей в эмоциях, поведении, познании и обучении. Руководства и атласы по анатомии мозга, связанные с развитием нервной системы, необходимы неврологам и клиницистам в исследовательской и медицинской практике [33]. Тем не менее во всех проектах, перечисленных ранее, уделяется мало внимания (или не уделяется совсем) раннему развитию головного мозга человека.

Надо сказать, что уже в 1937 году в нашей стране усилиями коллектива ученых из Института мозга был опубликован Атлас большого мозга человека и животных [34], который включал в себя некоторые аннотированные срезы головного мозга плодов человека (рис.), однако по сегодняшний день последовательно данные о развитии мозга плода человека представлены только в печатных атласах Байер и Альтмана [35–38]. Эти атласы состоят из общих видов и схем гистологических препаратов серийных срезов мозга плодов на разных сроках внутриутробного развития. При этом, как и для других печатных изданий, для этих атласов характерны такие недостатки, как ограниченность объема и функциональности (см. выше).

В настоящее время большинство атласов развивающегося человеческого мозга, включая атласы для медицинской практики, основано на результатах неинвазивных методов исследования, в основном МРТ и ее модификаций – функциональной МРТ и диффу-

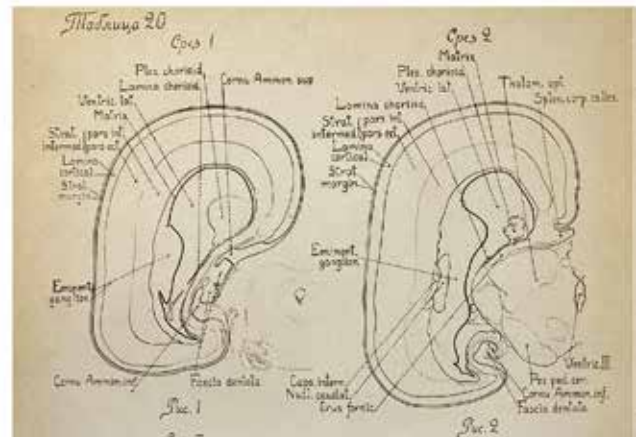
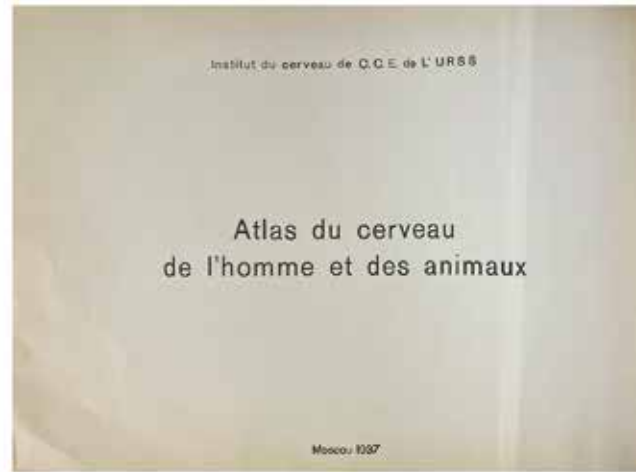


Рис. Атлас большого мозга животных и человека (вверху) и образец срезов человеческого мозга плода с соответствующими аннотированными схемами из атласа (внизу)

Fig. Atlas of the Human and Animal brain (top) and samples of the fetal human brain sections with the corresponded annotated schemes from the Atlas (bottom)

зионно-тензорной визуализации [33, 39–43]. МРТ позволяет получить анатомические детали мозга плода с разрешением до миллиметра. Это важный инструмент для пренатального скрининга, дополняющий ультразвуковое исследование. Применение этого метода дает убедительные доказательства для выявления аномалий гирификации, дисгенезии мозолистого тела и других врожденных патологий развития нервной системы [44]. Больше того, количественный анализ изображений внутриутробной МРТ может существенно расширить наши представления о гестационной норме и индивидуальных вариациях созревания [33, 45].

К сожалению, разрешение неинвазивных методов все еще недостаточно для детального изучения развития человеческого мозга. Корреляция между данными неинвазивных методов и анатомическими и гистологическими исследованиями развивающегося мозга является отдельной областью исследований [46–49]. Например, стандартные атласы тензорной диффузии основаны на анатомии взрослого человека. Степень ошибки, связанной с применением этих атласов к исследованиям детей, еще не оценена, но может привести к неоптимальным результатам [50].

Исследования мозга эмбрионов и плодов человека на уровне ниже макроморфологического достаточно редки из-за специфики материала. Получение аутопсийного материала от плодов человека требует сложных протоколов и процедур, законодательно ограниченных. При этом экспериментальные исследования принципиально невозможны. Большинство таких исследований в основном посвящено эмбриональному и предплодному периодам внутриутробного онтогенеза; гораздо меньше информации доступно о развитии мозга на плодных этапах онтогенеза. В нескольких исследованиях представлен профиль транскриптома человеческого мозга с динамикой развития [31], однако даже новые технологии, используемые для анализа секвенирования в единичных клетках и пространственного секвенирования генома на целых срезах, имеют довольно строгие ограничения, такие как требования к качеству материала, способу фиксации, размеру образца и др. Кроме того, разрешение большинства подобных методов все еще недостаточно для картирования отдельных нейробластов.

В этом разделе необходимо отдельно выделить уже упоминавшийся проект Allen Brain Atlas. Даже

на такой мощной платформе как brain-map.org данные о развитии мозга человека представлены неполно. В открытом доступе на данном этапе есть образцы плодов на сроках 15 недель и 21 недели после зачатия [29]. С этих образцов сделаны серийные срезы, окрашенные по Нисслию, составлены схемы локализации e,hfmm структур плодного мозга, а также с помощью реакции гибридизации *in situ* представлены некоторые результаты изучения транскриптома фетального мозга человека с использованием 37 и пяти маркеров, соответственно.

Из проектов, посвященных непосредственно развивающемуся мозгу человека, надо еще упомянуть недавно появившийся The Single-Cell Atlas of Early Human Brain Development [51], включающий изображения отдельных срезов целого мозга эмбрионов человека. К сожалению, там представлены только эмбриональные стадии развития, атлас не содержит серийных срезов, и в нем нет разметки мозга с подписями, что затрудняет использование этого ресурса неспециалистами в области эмбриональной морфологии нервной системы.

В открытом доступе есть еще несколько сайтов с описанием общей морфологии эмбрионов и плодов человека в первом триместре, но не посвященных непосредственно развитию головного мозга человека. Описанию знаменитой коллекции Карнеги посвящен специальный сайт The Virtual Human Embryo Project. Главная цель этого проекта – сделать коллекцию Карнеги доступной для широкого круга пользователей и преподавания эмбриологии человека. Это первая по величине в мире коллекция изображений человеческих эмбрионов, которая содержит, в том числе, и серии срезов. Тем не менее на этом сайте почти не представлен фетальный период онтогенеза человека, использованы только классические гистологические методы окрашивания, уровень детализации описаний структур головного мозга недостаточен.

M. Belle et al. [52] провели исследование с применением иммуногистохимических методов на материале 36 человеческих эмбрионов и плодов в возрасте от 6 до 14 недель беременности, используя антитела более чем к 70 антигенам. Они сгенерировали 3D изображения человеческих эмбрионов с клеточным разрешением. Коллекция доступна на специальном веб-сайте, однако развитие мозга не было в центре внимания этих исследований.

Таким образом, можно сделать вывод, что развитие мозга человека можно считать terra incognita современной нейробиологии, которая ждет своих исследователей. Большая часть современных публикаций, посвященных развитию головного мозга человека, основана на материалах неинвазивных исследований, предоставляющих информацию в основном на макроморфологическом уровне [33]. Материалы гистологических исследований намного подробнее освещают эмбриональный и префетальный периоды развития, сведения о плодном

периоде представлены в основном макропрепаратами или схемами [35–38, 53]. Опубликованные данные о развитии мозга человека на разных этапах фетального развития не систематизированы, касаются отдельных аспектов развития или отдельных структур мозга и могут быть противоречивы. При этом интеграция вновь полученной и существующей информации остается главной проблемой: разрыв между молекулярной основой развития и уже сложившимися представлениями об органогенезе, между результатами ультразвукового исследования и анатомией, материалами из устаревших учебников и руководств по гистологии и эмбриологии, акушерству и неонатологии и современным уровнем понимания человеческого внутриутробного развития становится шире [54].

### Заключение

Создание атласов головного мозга человека переживает период возрождения. Во всем мире нарастает интерес к объединению больших массивов научных и справочных данных в базы, доступные для всеобщего использования. К сожалению, нашей стране пока не удается представить достижения в этой сфере, несмотря на то, что многие базовые основы создания атласов головного мозга заложены именно в России. До сих пор ведущие проекты по картированию мозга имеют «русский след». Так, начальные работы по проекту Big Brain проводились совместно со специалистами из Института мозга, в основе атласов эмбрионального и фетального мозга Байер и Альтмана лежат гистологические срезы из коллекции П. Яковлева – американского исследователя, тем не менее принадлежащего к русской нейроанатомической школе, а разработки И.Н. Филимонова и других использовались при разметке референсных атласов в проекте Allen Brain Atlas.

Создание атласов развития мозга человека остается одной из наименее разработанных областей нейробиологии. Даже наиболее представительные современные международные проекты, предоставляющие материалы о мозге животных и человека, являются далеко не полными в части данных о внутриутробном созревании мозга человека. Референсные атласы мозга плодов на разных этапах внутриутробного развития необходимы как для исследовательских проектов, так и для медицинской практики, поэтому создание атласов развивающегося головного мозга человека может стать хорошей отправной точкой для возрождения интереса к картированию мозга в нашей стране.

### Литература/References

1. Gilbert TL. The Allen Brain Atlas as a resource for teaching undergraduate neuroscience. *J Undergrad Neurosci Educ.* 2018;16(3):A261–A267. PMID: 30254541.
2. Zaborszky L. Brain structure and function: The first 15 years – a retrospective. *Brain Struct Funct.* 2021;226(8):2467–75. DOI: 10.1007/s00429-021-02362-0.

3. *Nowinski WL*. Evolution of human brain atlases in terms of content, applications, functionality, and availability. *Neuroinformatics*. 2021;19(1):1–22. DOI: 10.1007/s12021-020-09481-9.
4. *Ding SL, Royall JJ, Sunkin SM, Ng L, Facer BA, Lesnar P et al*. Comprehensive cellular-resolution atlas of the adult human brain. *J Comp Neurol*. 2016;524(16):3127–481. DOI: 10.1002/cne.24080.
5. *Bjaalie JG*. Advances in computational neuroanatomy. *Anat Embryol (Berl)*. 2001;204(4):253–4. DOI: 10.1007/s00429-001-0217-6.
6. *Toga AW, Thompson PM, Mega MS, Narr KL, Blanton RE*. Probabilistic approaches for atlas normal and disease-specific brain variability. *Anat Embryol (Berl)*. 2001;204(4):267–82. DOI: 10.1007/s004290100198.
7. *Amunts K, Hawrylycz MJ, van Essen DC, van Horn JD, Harel N, Poline JB et al*. Interoperable atlases of the human brain. *Neuroimage*. 2014;99:525–32. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.06.010.
8. *Савельев С.В.* Атлас мозга человека. Москва: ВЕДИ, 2005. 400 с. Доступно по адресу: [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_002854939](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_002854939) (получено 21.12.2022).
9. *Saveliev SV*. Atlas of the human brain. Moscow: VEDI, 2005. 400 p. Available from: [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_002854939](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_002854939) (accessed 21.12.2022).
10. *Gall FJ, Spurzheim JG*. Anatomie et physiologie du système nerveux en général et du cerveau en particulier, avec des observations sur la possibilité de reconnaître plusieurs dispositions intellectuelles et morales de l'homme et des animaux par la configuration de leurs têtes. Premier volume. Paris: Chez F. Schoell, 1810. 347 p. Available from: [https://archive.org/details/BIUSante\\_00575x01/page/n27/mode/2up](https://archive.org/details/BIUSante_00575x01/page/n27/mode/2up) (Accessed 21.12.2022).
11. *Васильев С.В., Веселовская Е.В., Григорьева О.М., Пестряков А.П.* Краниология Франца Галля. Природа. 2016; 1(1205):36–42. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26194036> (получено 21.12.2022).
12. *Vasiliev SV, Veselovskaya EV, Grigorieva OM, Pestryakov AP*. Craniology of Franz Gall. *Priroda = Nature*. 2016;1(1205):36–42 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26194036> (accessed 21.12.2022).
13. *Campbell AW*. Histological studies on the localization of cerebral function. Cambridge: University Press, 1905. 381 p. Available from: <https://archive.org/details/histologicalstu00campgoog/page/n50/mode/2up> (accessed 21.12.2022).
14. *Smith GE*. A new topographical survey of the human cerebral cortex, being an account of the distribution of the anatomically distinct cortical areas and their relationship to the cerebral sulci. *J Anat Physiol*. 1907;41(Pt. 4):237–54. PMID: 17232738.
15. *Vogt O*. Die myeloarchitektonische Felderung des menschlichen Stirnhirns. *J Psychol Neurol*. 1910;15:221–32. Available from: [https://www.thehumanbrain.info/brain/db\\_literature/vogt\\_o\\_1910\\_stirnhirn.pdf](https://www.thehumanbrain.info/brain/db_literature/vogt_o_1910_stirnhirn.pdf) (accessed 21.12.2022).
16. *Vogt C, Vogt O*. Allgemeine Ergebnisse unserer Hirnforschung. *J Psychol Neurol*. 1919;25:292–398.
17. *Brodmann K*. Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde: in ihren Principien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Leipzig: Barth, 1909. 324 p. Available from: <https://archive.org/details/b28062449/page/n3/mode/2up> (accessed 21.12.2022).
18. *fon Economo CF, Koskinas GN*. Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen. Berlin: Springer, 1925. 810 p.
19. *Zilles K, Amunts K*. Centenary of Brodmann's map—conception and fate. *Nat Rev Neurosci*. 2010;11(2):139–45. DOI: 10.1038/nrn2776.
20. С.А. Саркисов, И.Н. Филимонов, Е.П. Кононова, Н.С. Преображенская, Л.А. Кукуев (ред.). Атлас цитоархитектоники коры большого мозга человека. Москва: Медгиз, 1955. 280 с.
21. SA Sarkisov, IN Filimonov, EP Kononova, NS Preobrazhenskaja, LA Kukuev (eds.). Atlas of cytoarchitectonics of the human cerebral cortex. Moscow: Medgiz, 1955. 280 p. (In Russ.).
22. *Richter J*. Pantheon of brains: the Moscow Brain Research Institute 1925–1936. *J Hist Neurosci*. 2007;16(1–2):138–49. DOI: 10.1080/09647040600550335.
23. *Боголепова И.Н.* Институт мозга — важная веха в истории нейронаук в нашей стране. К 90-летию создания Института мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(6):81–85. DOI: 10.17116/jnevro201911906181.
24. *Bogolepova IN*. Institute of the Human Brain is an important milestone in the history of neurosciences in Russia (the 90th anniversary of the Institute). *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(6):81–85 (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201911906181.
25. G Hagens, A Whalley, R Maschke, W Kriz (eds.). Schnitatanomie des menschlichen Gehirns. Ein photographischer Atlas plastinierter Serienschnitte. Heidelberg: Steinkopff, 1990. 89 p. (In German). DOI: 10.1007/978-3-642-93670-8.
26. *Синельников Р.Д.* Атлас анатомии человека, Учение о нервной системе, органах чувств и органах внутренней секреции. Т. 3. Москва: Медгиз, 1963. 411 с.
27. *Sinelnikov RD*. Atlas of human anatomy. The doctrine of the nervous system, sense organs and organs of internal secretion. V. 3. Moscow: Medgiz, 1963. 411 p. (In Russ.).
28. *Савельев С.В.* Стереоскопический атлас мозга человека. Москва: AREA XVII, 1996. 352 с.
29. *Saveliev SV*. Stereoscopic atlas of the human brain. Moscow: AREA XVII, 1996. 352 p. (In Russ.).
30. *Боголепова И.Н., Кротенкова М.В., Малофеева Л.И., Коновалов Р.Н., Агапов П.А.* Архитектоника коры мозга человека. МРТ-атлас. Москва: Атмосфера, 2010. 216 с.
31. *Bogolepova IN, Krotenkova MV, Malofeeva LI, Kononov RN, Agapov PA*. Architectonics of the human cerebral cortex: MRI Atlas. Moscow: Atmosfera, 2010. 216 p. (In Russ.).
32. *Talairach J, Tournoux P*. Coplanar Stereotaxic Atlas of the Human Brain – 3-dimensional proportional system: An approach to cerebral imaging. 1st ed. New York: Thieme, 1988. 122 p. DOI: 10.1016/S0009-9260(05)80985-7.
33. *Amunts K, Mohlberg H, Bludau S, Zilles K*. Julich-Brain: A 3D probabilistic atlas of the human brain's cytoarchitecture. *Science*. 2020;369(6506):988–92. DOI: 10.1126/science.abb4588.
34. *Vogelstein JT, Perlman E, Falk B, Baden A, Gray Roncal W, Chandrashekhara V et al*. A community-developed open-source

- computational ecosystem for big neuro data. *Nat Methods*. 2018;15(11):846–7. DOI: 10.1038/s41592-018-0181-1.
28. *Sunkin SM, Ng L, Lau C, Dolbeare T, Gilbert TL, Thompson CL et al.* Allen Brain Atlas: An integrated spatio-temporal portal for exploring the central nervous system. *Nucleic Acids Res*. 2013;41(Database issue):D996–1008. DOI: 10.1093/nar/gks1042.
  29. *Ding SL, Royall JJ, Lesnar P, Facer BAC, Smith KA, Wei Y et al.* Cellular resolution anatomical and molecular atlases for prenatal human brains. *J Comp Neurol*. 2022;530(1):6–503. DOI: 10.1002/cne.25243.
  30. *Hawrylycz MJ, Levin ES, Guillozet-Bongaarts AL, Shen EH, Ng L, Miller JA et al.* An anatomically comprehensive atlas of the adult human brain transcriptome. *Nature*. 2012;489(7416):391–9. DOI: 10.1038/nature11405.
  31. *Mahfouz A, Huisman SMH, Lelieveldt BPF, Reinders MJT.* Brain transcriptome atlases: A computational perspective. *Brain Struct Funct*. 2017;222(4):1557–80. DOI: 10.1007/s00429-016-1338-2.
  32. *Dean DC 3rd, Planalp EM, Wooten W, Schmidt CK, Kecs-kemeti SR, Frye C et al.* Investigation of brain structure in the 1-month infant. *Brain Struct Funct*. 2018;223(4):1953–70. DOI: 10.1007/s00429-017-1600-2.
  33. *Oishi K, Chang L, Huang H.* Baby brain atlases. *Neuroimage*. 2019;185:865–80. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.04.003.
  34. С.А. Саркисов, И.Н. Филимонов (ред.). Атлас большого мозга человека и животных. Москва: Фототипия Институт мозга (типография «Московский печатник»), 1937. 126 с. Доступно по адресу: <https://orpk.org/books/615> (получено 21.12.2022).
  - SA Sarkisov, IN Filimonov (eds.). Atlas of the human and animal brain. Moscow: Fototipia Institut mozga (printing-office “Moskovskiy pechatnik”), 1937. 126 p. (In Russ.). Available from: <https://orpk.org/books/615> (accessed 21.12.2022).
  35. *Bayer SA, Altman J.* The human brain during the third trimester. 1st. ed. V. 2. Boca Raton: CRC Press, 2003. 392 p. DOI: 10.1201/9780203494943.
  36. *Bayer SA, Altman J.* The human brain during the second trimester. 1st. ed. V. 3. Boca Raton: CRC Press, 2005. 384 p. DOI: 10.1201/9780203507483.
  37. *Bayer SA, Altman J.* The human brain during the late first trimester. 1st. ed. V. 4. Boca Raton: CRC Press, 2006. 592 p. DOI: 10.1201/9781420003277.
  38. *Bayer SA, Altman J.* The human brain during the early first trimester. 1st. ed. V. 5. Boca Raton: CRC Press, 2007. 536 p. DOI: 10.1201/9781420003284.
  39. *Dittrich E, Kasprian G, Prayer D, Langs G.* Atlas learning in fetal brain development. *Top Magn Reson Imaging*. 2011;22(3):107–11. DOI: 10.1097/RMR.0b013e318267fe94.
  40. *Khan S, Vasung L, Marami B, Rollins CK, Afacan O, Ortinau CM et al.* Fetal brain growth portrayed by a spatiotemporal diffusion tensor MRI atlas computed from in utero images. *Neuroimage*. 2019;185:593–608. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.08.030.
  41. *Kuklisova-Murgasova M, Aljabar P, Srinivasan L, Counsell SJ, Doria V, Serag A et al.* A dynamic 4D probabilistic atlas of the developing brain. *Neuroimage*. 2011;54(4):2750–63. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.10.019.
  42. *Lim IA, Faria AV, Li X, Hsu JT, Airan RD, Mori S et al.* Human brain atlas for automated region of interest selection in quantitative susceptibility mapping: Application to determine iron content in deep gray matter structures. *Neuroimage*. 2013;82:449–69. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.127.
  43. *Xia J, Wang F, Benkarim OM, Sanroma G, Piella G, González Ballester MA et al.* Fetal cortical surface atlas parcellation based on growth patterns. *Hum Brain Mapp*. 2019;40(13):3881–99. DOI: 10.1002/hbm.24637.
  44. *Glenn OA, Barkovich AJ.* Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: An increasingly important tool in prenatal diagnosis. Part 1. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(8):1604–11. PMID: 16971596.
  45. *Li H, Yan G, Luo W, Liu T, Wang Y, Liu R et al.* Mapping fetal brain development based on automated segmentation and 4D brain atlas. *Brain Struct Funct*. 2021;226(6):1961–72. DOI: 10.1007/s00429-021-02303-x.
  46. *Bendersky M, Musolino PL, Rugilo C, Schuster G, Sica RE.* Normal anatomy of the developing fetal brain. Ex vivo anatomical-magnetic resonance imaging correlation. *J Neurol Sci*. 2006;250(1–2):20–6. DOI: 10.1016/j.jns.2006.06.020.
  47. *Lhuair M, Martinez A, Kaplan H, Nuzillard JM, Renard Y, Tonnelet R et al.* Human developmental anatomy: Microscopic magnetic resonance imaging (μMRI) of four human embryos (from Carnegie Stage 10 to 20). *Ann Anat*. 2014;196(6):402–9. DOI: 10.1016/j.aanat.2014.07.004.
  48. *Rados M, Judas M, Kostović I.* In vitro MRI of brain development. *Eur J Radiol*. 2006;57(2):187–98. DOI: 10.1016/j.ejrad.2005.11.019.
  49. *Wang R, Dai G, Takahashi E.* High resolution MRI reveals detailed layer structures in early human fetal stages: In vitro study with histologic correlation. *Front Neuroanat*. 2015;9:150. DOI: 10.3389/fnana.2015.00150.
  50. *Bloy L, Ingalhalikar M, Eavani H, Schultz RT, Roberts TP, Verma R.* White matter atlas generation using HARDI based automated parcellation. *Neuroimage*. 2012;59(4):4055–63. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.08.053.
  51. *Eze UC, Bhaduri A, Haussler M, Nowakowski TJ, Kriegstein AR.* Single-cell atlas of early human brain development highlights heterogeneity of human neuroepithelial cells and early radial glia. *Nat Neurosci*. 2021;24(4):584–94. DOI: 10.1038/s41593-020-00794-1.
  52. *Belle M, Godefroy D, Couly G, Malone SA, Collier F, Giacobini P, Chédotal A.* Tridimensional visualization and analysis of early human development. *Cell*. 2017;169(1):161–173.e12. DOI: 10.1016/j.cell.2017.03.008.
  53. *O’Rahilly RR, Muller F.* The Embryonic Human Brain: An atlas of developmental stages. 3rd ed. New York: Wiley-Liss, 2006. 358 p. DOI: 10.1002/0471973084.
  54. А.П. Милованов, С.В. Савельев (ред.). Внутритрубно́е развитие человека: Руководство для врачей. Москва: Группа МДВ, 2006. 384 с. Доступно по адресу: [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_002877603](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_002877603) (получено 21.12.2022).
  - AP Milovanov, SV Saveliev (eds.). Intrauterine human development: Guide for physicians. Moscow: Gruppya MDV, 2006. 384 p. (In Russ.). Available from: [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_002877603](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_002877603) (accessed 21.12.2022).



**Информация об авторах**

Александра Евгеньевна Прощина – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории развития нервной системы НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Анастасия Сергеевна Харламова – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории развития нервной системы НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Юлия Сергеевна Кривова – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории развития нервной системы НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Сергей Вячеславович Савельев – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией развития нервной системы НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

**Author information**

Alexandra E. Proshchina – Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Nervous System Development, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”.

<https://orcid.org/0000-0002-0515-8275>

Anastasia S. Kharlamova – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Nervous System Development, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”.

<https://orcid.org/0000-0003-1163-4132>

Yuliya S. Krivova – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Nervous System Development, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”.

<https://orcid.org/0000-0001-9692-3616>

Sergey V. Saveliev – Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of Laboratory of Nervous System Development, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Center of Surgery”.

<https://orcid.org/0000-0002-1447-7198>