



## Динамика миграционных потоков первичных половых клеток при формировании зачатков женских половых желез

Г. С. Соловьев<sup>1\*</sup>, В. А. Шидин<sup>1</sup>, В. Л. Янин<sup>2</sup>, А. А. Вотинцев<sup>2</sup>, Д. Н. Гузенков<sup>1</sup>,  
Д. В. Гузенкова<sup>1</sup>, И. В. Иванов<sup>1</sup>, Е. В. Иванова<sup>1</sup>, Е. В. Морозова<sup>1</sup>, О. Г. Соловьева<sup>1</sup>,  
Ю. С. Спирина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

<sup>2</sup>БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Ханты-Мансийск, Россия

**Целью** исследования было изучение активности и вариантов перемещения первичных половых клеток (ППК) в теле эмбриона человека при формировании зачатков женских гонад.

**Материал и методы.** Объекты исследования (эмбрионы человека) были получены в результате проведения медицинских аборт у анамнестически здоровых женщин в лечебных учреждениях г. Тюмени. От каждой беременной было получено информированное согласие на право использования материала аборта для научных исследований. Объем материала составил 127 зародышей на 12-й – 23-й стадиях Карнеги (СК). Число эмбрионов на каждой стадии было от 4 до 20. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Окрашивание срезов проводили гематоксилином Майера и эозином, гистохимически выявляли ШИФ-позитивные субстраты по Мак-Манусу. Используя аппаратуру для световой микроскопии (микроскоп, цифровую камеру Canon EOS 5 D, компьютер), выявляли варианты расположения ППК в составе миграционных потоков. Статистический анализ проводили с помощью компьютерных программ «StatSoft Statistica 12» и «IBM SPSS Statistics Standart», использовали критерий Стьюдента.

**Результаты.** Наблюдения за миграционными потоками ППК выявили два важных показателя: периодичность в активности миграции и локальную фиксацию по пути перемещения в организме зародыша. Наиболее значимые показатели хроновектора миграции ППК соответствовали 12-, 16-, 21-й СК. Выявлены варианты фиксации ППК – дискретный и кластерный.

**Заключение.** В эмбриональном периоде в организме зародыша человека моделируются множественные локусы построения зачатков женских гонад. Наиболее благоприятными зонами являются мезонефрально-гонадные комплексы и надпочечники.

**Ключевые слова:** эмбрион человека, миграция первичных половых клеток, формирование зачатков женских гонад.

### Migration Flow Dynamics of Primordial Germ Cells in the Development of Female Gonads Anlagen

© G. S. Solov'ev<sup>1\*</sup>, V. A. Shidin<sup>1</sup>, V. L. Yanin<sup>2</sup>, A. A. Votintsev<sup>2</sup>, D. N. Guzenkov<sup>1</sup>, D. V. Guzenkova<sup>1</sup>, I. V. Ivanov<sup>1</sup>,  
E. V. Ivanova<sup>1</sup>, E. V. Morozova<sup>1</sup>, O. G. Solov'eva<sup>1</sup>, Yu. S. Spirina<sup>1</sup>, 2019

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup>Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

**Aim:** to study activity and migration patterns of primordial germ cells (PGC) in a human embryo in the development of female gonads anlagen.

**Material and methods.** The objects of research (human embryos) were obtained as a result of medical abortions in healthy women at the medical institutions of Tyumen. Each of the pregnant women gave their informed consent allowing the use of abortion material in scientific research. The volume of the material was 127 human embryos from the 12th to 23d Carnegie stage (CS). The number of embryos at each stage was from 4 till 20 embryos. Material was formalin-fixed and paraffin-embedded. Section staining was performed with Mayer's hematoxylin and with eosin. Schiff-positive substrates according to McManus method were revealed histochemically. Light microscopy equipment such as microscope, digital camera Canon EOS 5 D and computer were used to reveal migration patterns of primordial germ cells (PGC). Statistical analysis was carried out with the help of computer programmes «StatSoft Statistica 12» and «IBM SPSS Statistics Standart» using Student's test.

**Results.** Observations on migration flow of primordial germ cells revealed two significant parameters: periodicity in migration activity and local fixation on the way of movement in the embryo. The most important indices of primordial germ cells migration chronovector correspond to the 12th, the 16th and the 21st Carnegie stage (CS). The patterns of primordial germ cells fixation – discrete and cluster – were revealed.

**Conclusion.** In fetal period in human embryo multiple loci of female gonads anlagen develop. The most favorable areas are mesonephric-gonadal complexes and adrenal glands.

**Key words:** human embryo, primordial germ cells migration patterns, female gonads anlagen development.

**\*Автор для переписки:**

Соловьев Георгий Сергеевич  
Тюменский государственный медицинский университет,  
ул. Одесская, 54, г. Тюмень, 625023, Россия  
E-mail: solovievgs@mail.ru

**\*Corresponding author:**

Georgii Solov'ev  
Tyumen State Medical University, ul. Odesskaya, 54, Tyumen,  
625023, Russia  
E-mail: solovievgs@mail.ru

**Введение**

Эмбриональные органо- и системогенезы, по мнению представителей Тюменско-Ханты-Мансийской гистологической школы, непременно сопровождаются формированием провизорных органов, либо прохождением провизорной стадии при развитии дефинитивных органов, что было показано при анализе витального цикла первичной почки, стоmodeума и аденогипофиза [2, 4, 10, 11].

Согласно установившимся воззрениям, развитие и витальный цикл гонад характеризуются прохождением стадии формирования зачатка, бипотенциальной гонады, миграции клеток полового дифферона и их «расселение» в зачатке, стадия провизорного органо-генеза, трансформация железы в дефинитивный орган [31, 25, 20, 22, 30].

К эмбриональному периоду относятся ранние стадии витального цикла гонады, когда завершается провизорный этап органогенеза.

Первичные половые клетки (ППК) выявляются в формирующейся женской гонаде у зародышей различного биологического возраста. Чаще всего обозначаются 5–6-недельные эмбрионы (15–16 СК), начало фолликулогенеза констатируется на 8-й неделе (21–22 СК) [2, 9, 14, 17, 19, 24].

Целью исследования было изучение активности и вариантов перемещения ППК в теле эмбриона человека при формировании зачатков женских гонад.

**Материал и методы исследования**

Объекты исследования (эмбрионы человека) были получены в результате проведения медицинских абортотом у анамнестически здоровых женщин в лечебных учреждениях г. Тюмени. От каждой беременной было получено информированное согласие на право использования материала аборта для научных исследований. Объем материала составил 127 зародышей на 12-й – 23-й стадиях Карнеги (СК) (табл. 1). Число эмбрионов на каждой стадии было от 4 до 20.

Биологический возраст зародышей выявляли в соответствии с принятыми в эмбриологии и акушерстве критериями. Проводили также анализ сравнительных показателей тела эмбриона с данными других авторов [8, 12, 13, 26, 29]. Эмбрионов отмывали в физ-

растворе, фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин. В эмбрионах исследовали процессы миграции ППК при формировании зачатков женских гонад. Окрашивание срезов проводили гематоксилином Майера и эозином, гистохимически выявляли ШИФ-позитивные субстраты по Мак-Манусу. Все реактивы для проведения гистологических реакций предоставлены фирмой ООО «Лабико» (г. Санкт-Петербург, Россия).

Используя аппаратуру для световой микроскопии (микроскоп MEIJI (Meiji Techno CO LTD, Япония), цифровую камеру Canon EOS 5D (Япония), персональный компьютер), выявляли варианты расположения ППК в составе миграционных потоков. С помощью пакета программа UTHSCSA "Image Tool" (США) измеряли морфометрические показатели площади ядер и общей площади клеток покровного эпителия мезонефрально-гонадного комплекса и выстилки целома. Измерения проводили на зародышах с 12-й по 21-ю СК, что обусловлено сроками функционирования мезонефрально-гонадного комплекса.

Статистический анализ проведен с помощью компьютерных программ «StatSoft Statistica 12» (Россия) и «IBM SPSS Statistics Standart» (США), использован критерий Стьюдента [6].

Для проведения исследования получено разрешение Комитета по этике при ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России (выписка из протокола заседания № 54 от 18 декабря 2018 года).

**Результаты и их обсуждение**

Фактический материал в нашем исследовании изучен со стадии 12 Карнеги, что обусловлено реальными возможностями получения тотальных зародышей человека при проведении медицинского аборта.

В соответствии с целью исследования мы уделили внимание эпигенетическим показателям зародышей на стадиях эмбриогенеза. Необходимость уточнения соответствий биологического возраста эмбрионов процессам морфогенезов была продиктована неидентичной информацией в источниках литературы о миграционной активности ППК [1, 2, 3, 19, 20].

Изучение внешнего состояния тела эмбриона "ad oculus" и с помощью лупы позволило провести тщательный анализ динамики показателей эпигенеза на сомитных и постсомитных стадиях эмбриогенеза, сравнить полученные результаты с гистологическими трансформациями развивающихся органов и привлечь эти данные к выявлению особенностей миграции ППК.

В частности, при анализе эмбрионов на 12-й СК мы констатировали у одних зародышей закрытие переднего и заднего нейропо-

Таблица 1

## Распределение фактического материала по стадиям Карнеги

Материал	Стадии Карнеги												Всего эмбрионов
	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	
	Сутки от момента оплодотворения												
	25-27	28-29	30-32	33-36	37-40	41-43	44-46	47-49	50-51	52-53	54-55	56-57	
Число эмбрионов	5	11	14	18	19	13	11	9	8	8	7	4	127

ров, у других эмбрионов был закрыт только передний нейропор, что послужило основанием для разделения зародышей на 12а СК и 12б СК.

В головном отделе эмбриона человека на 12-й СК стремительно оформляется жаберный аппарат, образованный жаберными дугами, жаберными щелями и жаберными карманами. Проксимальная часть аппарата представлена челюстной дугой.

На вентральной стороне в туловищном отделе контурирован сердечно-пупочный выступ.

Пигментация в стенке промежуточного мозгового пузыря не выявляется, глазные пузыри не сращены с кожной эктодермой. Помимо челюстных сформированы гиоидные и глоссо-фарингеальные дуги. Хорошо просматриваются жаберные щели. Фарингеальная дуга и жаберная щель, отделяющая ее от глоссо-фарингеальной дуги, слабо контурированы. Организующими структурами морфогенезов в головном отделе являются хорда и производные нервной трубки – мозговые пузыри. При этом ведущая роль принадлежит промежуточному мозговому пузырю, который наряду с участием в ростовых процессах клеточной массы нейрального генеза, обеспечивает инициацию и формирование эмбриональных зачатков в зоне адгезии с эпителием кожной эктодермы и стомодеума.

На 12-й СК осуществляется трансформация ряда эмбриональных зачатков в состояние провизорных органогенезов. В частности, жаберные перепонки из фенестрированных мембран, обеспечивающих двусторонний транспорт из глоточной кишки в амнион и обратно, преобразуются в утолщенные пластинки органотипического строения: мезенхимная основа покрыта двумя эпителиальными пластами с формирующимися базальными пластинками. В туловищном отделе к 12-й СК наиболее активно морфогенезы реализуются в промежуточной мезенхиме. В это время формируется эмбриональный мезонефрально-гонадный органокомплекс (МГК) – источник локализации стволовых клеток, а также формирования первичной почки и половой железы.

Органокомплекс представлен в виде продольного валика, обращенного во вторичную полость тела зародыша. С обеих сторон

МГК прилежат к дорзальным осевым органам – нервной трубке, хорде, аорте. Поверхность МГК, обращенная в целом, выстлана однослойным столбчатым эпителием с различными показателями высоты клеток по сравнению с эпителием боковых и дорзальных участков целома (рис. 1, 2).

Мезонефральная промежуточная мезенхима как компонент единого зачатка мочеполовой системы характеризуется неидентичным строением в краниальном, центральном (промежуточном) и каудальном отделах. Процессы нефрогенеза осуществляются скалярно в кранио-каудальном векторе. Организующей структурой мезонефрогенеза и мезонефрогенеза является мезонефральный проток. Промежуточная мезенхима краниального отдела МГК представлена шаровидными зачатками мезонефронов, центрального отдела – островками клеточных сгущений – зачатков новых мезонефронов. В каудальном отделе мезонефральной мезенхимы почечных телец еще не образуется.

Анализируя структуру МГК, мы уделили достаточное внимание другому составляющему компоненту – формирующейся гонаде. Опираясь на сведения литературы [1, 2, 30], мы попытались проследить состояние полового валика (складки) – компонента МГК в качестве единственного локуса «заселения» ППК. Однако мы выявили активную миграцию этих клеток по градиенту: мезенхима – целомический эпителий – целом.

Миграционные потоки клеток овоцитарного дифферона удается обозначить, основываясь на их тинкториальных показателях. На 12-й СК они выявляются в мезенхиме и в составе целомического эпителия дорзальной брыжейки в виде очагов дискретной локализации. В зонах кластерного варианта расположения ППК покровный эпителий МГК становится высоким столбчатым. Здесь же осуществляется проникновение клеток полового дифферона в целом.

Одним из важных эпигенетических показателей 13-й СК является формирование максиллярного отростка челюстной дуги.

К 13-й СК содержание ППК возрастает. Их способность к миграционным перемещениям обеспечивает передвижение по мезенхиме и проникновение во вторичную полость. Причем ППК могут обнаруживаться не только

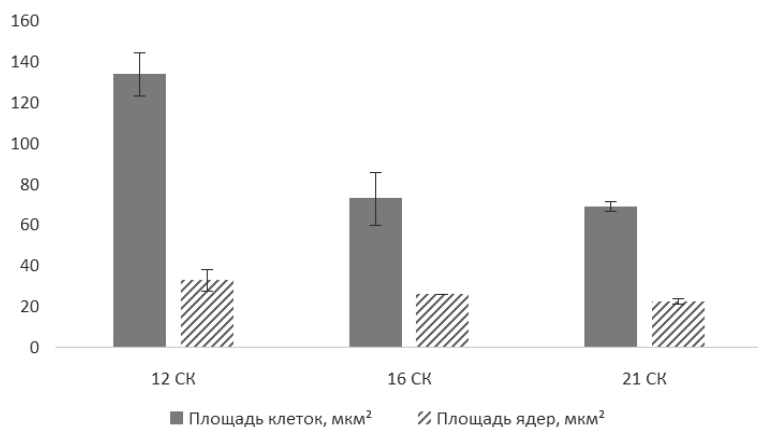


Рис. 1. Показатели площади клеток и ядер клеток покровного эпителия мезонефрально-гонадного комплекса на стадиях эмбриогенеза.

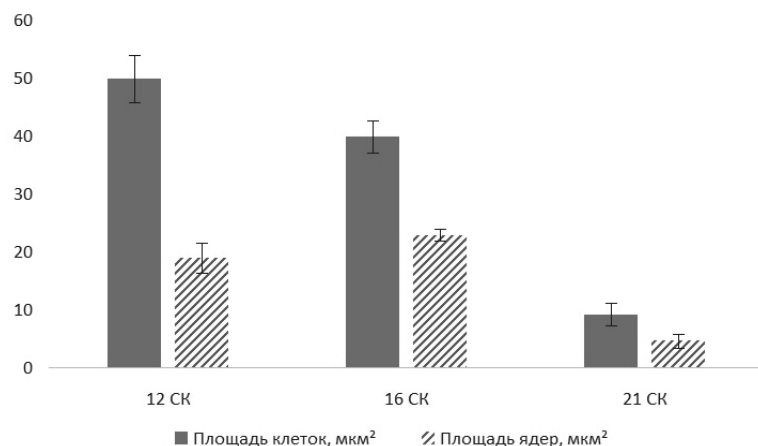


Рис. 2. Показатели площади клеток и ядер клеток целомического эпителия в дорзальных участках целома на стадиях эмбриогенеза.

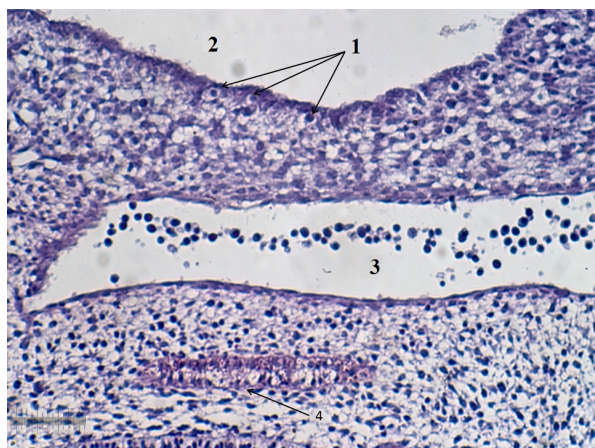


Рис. 3. Эмбрион человека. Биологический возраст 28–29 суток (13 СК). Локализация ППК (1) в дорзальной стенке вторичной полости тела (2). Аорта (3), хорда (4). Фиксация в 10% нейтральном формалине. Окраска: ШИК-реакция по Мак-Манусу. Об. 4, ок. 10.

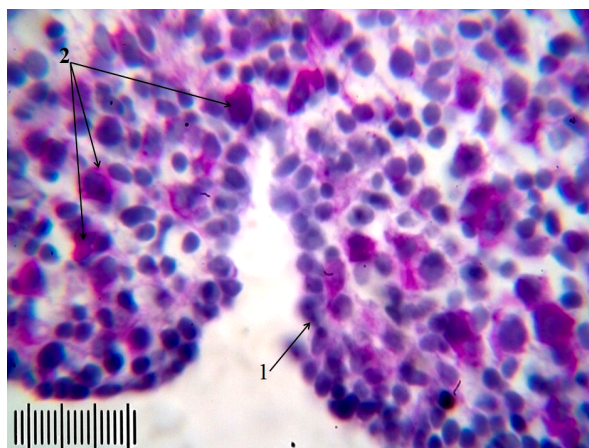


Рис. 4. Эмбрион человека. Биологический возраст 44–46 суток (18 СК). ШИК-позитивные первичные половые клетки в мезенхиме формирующейся гонады. Обозначения: 1 – целомический эпителий, 2 – локализация ППК в женской гонаде. Фиксация в 10% нейтральном формалине. Окраска: ШИК-реакция по Мак-Манусу. Об. 100, ок. 10.

в серозной оболочке туловищной кишки, но и в серозных оболочках иных органов, и, в частности, в перикарде.

ППК, мигрируя в организме эмбриона, оккупируют значительные площади, распространяются за пределы «полового валика» и формируют своеобразное «половое поле». Зона «полового поля» не ограничивается МГК, а распространяется медиально, латерально и каудально, занимая пространства, по всей площади которых осуществляется миграция ППК в целом. Проникновение ППК в целом

мы обозначили как «феномен провизорной овуляции», так как яйцеклетка к этому периоду не достигает зрелого состояния и фактически является клеточной формой на стадии провизорности (рис. 3).

Следует отметить, что механизм поступления клеток овоцитарного дифферона в целом реализуется по ходу их миграции в теле зародыша.

На этапах развития женской гонады реализуются два важных механизма эмбриогенеза: периодичность в активности форми-



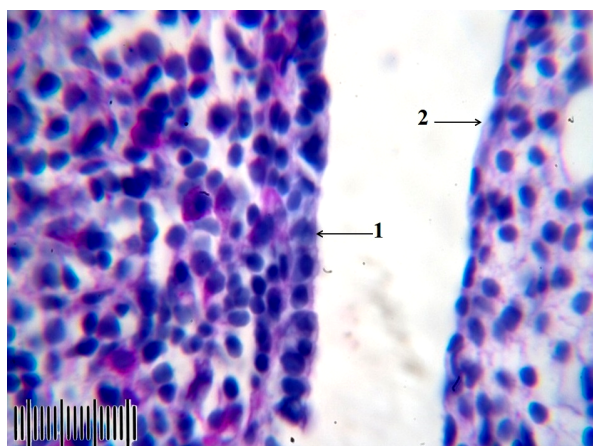


Рис. 5. Эмбрион человека. Биологический возраст 52–53 суток (21 СК). Состояние покровного эпителия женской гонады (1) и стенки целома (2). Фиксация в 10% нейтральном фармалине. Окраска: ШИК-реакция по Мак-Манусу. Об. 100, ок. 10.

рования миграционных потоков и варианты фиксации ППК по ходу миграции. Наиболее активно миграционные потоки ППК образуются на 12-, 16- и 21-й СК. Для 12-й СК характерны локусы дискретного расположения ППК, для 16-й и 21-й – более характерны зоны кластерного варианта.

МГК представлены продольными валиками и сохраняют топику своего расположения. Значительное нарастание объема гонадного компонента МГК связано с увеличением числа клеток полового и пролиферирующих клеток соматических дифферонов.

На 16-й СК меняется структура миграционных потоков, формируются зоны кластерного расположения ППК. Не исключено, что каждая зона кластерной фиксации ППК может реализоваться в зачаток гонады. Следует отметить, что на 16-й СК структура МГК соответствует строению эмбрионального зачатка. Его покровный эпителий не имеет сформированной базальной мембраны, что способствует провизорной овуляции. Последняя является важным показателем зрелости гонады – на 16-й СК женская половая железа находится на стадии эмбрионального зачатка.

На 18-й СК насыщение цитоплазмы ППК ШИК-позитивными субстратами уменьшает уровень их подвижности и снижает их потенции к провизорной овуляции – проникновению в целом (рис. 4).

На 18-й – 21-й СК оформляется базальная мембрана покровного эпителия МГК, и процесс проникновения ППК в целом прекращается. Гонада из состояния провизорности вступает в период становления дефинитивного органа. Создаются условия для сохранения клеток овоцитарного дифферона в развивающемся яичнике.

На 21-й СК формируется новый органо-комплекс – мезо-мета-эпинефрально-гонадный. Фактически, эстафетный этап пре-

образований аортально-гонадного эмбрионального зачатка. В состав комплекса входят органы – производные одного источника: первичная почка, постоянная почка, надпочечник, яичник. Органы имеют собственные оболочки, но имеют связующие структуры – связки, подтверждающие исходный уровень источника их развития.

Анализ гистологических срезов эмбрионов показал, что кластерный вариант фиксации клеток полового дифферона реализуется не только в развивающейся гонаде, но также в надпочечнике. Теоретически, данный факт имеет под собой основание – яичник и надпочечник являются производными целомического эпителия, способного формировать эпителиальные тяжи («ловушки»), удерживающие клетки овоцитарного дифферона в мезенхимной основе органа.

Постепенно осуществляется разделение комплекса на органы. 21-я СК характеризуется изоляцией развивающегося яичника от мезонефроса. На стадиях фетогенеза женская половая железа располагается между парамезонефральным протоком и первичной почкой. Целомический эпителий гонады на 21-й СК остается столбчатым, целомический эпителий серозных оболочек приобретает строение однослойного плоского (рис. 5).

Динамика ряда морфометрических показателей эпителиоцитов выстилки целома и эпителиоцитов покровного эпителия МГК, а также клеток мезенхимы позволяют констатировать их значительное расхождение на стадиях эмбриогенеза человека. В частности, в качестве подобных показателей нами взяты площади клеток и площади ядер клеток.

Морфометрические показатели площади клеток и их ядер покровного эпителия дорзальной брыжейки и МГК свидетельствуют о процессах органотипической дифференцировки (рис. 1, 2).

При развитии яичника и надпочечника реализуется идентичный механизм органогенеза – формируются эпителиальные тяжи в подлежащую мезенхиму. Тяжи обрастают кластеры ППК, выполняют роль эпителиальных ловушек, приостанавливают провизорную овуляцию и обеспечивают сохранение клеток полового дифферона в теле эмбриона [9, 30].

В зачатках гонад и надпочечников ППК находятся в окружении и контактах с производными дифферонов промежуточной мезенхимы, мезодермы (эпителий целома, клетки мезенхимы, мезонефрального протока, эндотелиоциты капиллярного русла). Образуются сложные клеточные кооперации, которые, по своей сути, соответствуют «нишам» стволовых клеток костного мозга, волосных фолликулов, зон нейрогенеза, характеризуются значительным объемом биологических потенций и способности к гисто- и органогенезам под

контролем регуляторных факторов дистантного и локального действия [5, 7, 16, 18, 21, 23, 32].

Анализируя фактический материал и сведения литературы, мы пришли к убеждению, что миграционная активность ППК характеризуется динамичностью на стадиях эмбриогенеза, обеспечивается и контролируется системой локальных и дистантных регуляторных факторов, зависит от морфологической зрелости клеток полового дифферона и структур транспортного пути [2, 3, 4, 28, 33].

### Заключение

Подводя итоги проведенного наблюдения, мы пришли к убеждению, что ключевыми факторами в развитии женской гонады являются хроновектор миграции первичных половых клеток и вариант их локализации в организме зародыша.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы / References

1. Волкова О.В., Боровая Т.Г. Морфогенетические основы развития и функции яичников. М.: Момент, 1999; 253 [Volkova OV, Borovaya TG. Morfogeneticheskie osnovy razvitiya i funktsii yaichnikov. Moscow: Moment, 1999; 253] (in Russian).
2. Гузенкова Д.В., Вотинцев А.А., Соловьев Г.С., и др. Мезонефральногонадный комплекс человека в эмбриональном периоде пренатального онтогенеза. Медицинская наука и образование Урала. 2016; 17(1): 41–45. [Guzenkova DV, Votincev AA, Solovyev GS, et al. Human aortagonad-mesonephros in embryonic period of prenatal ontogenesis. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2016; 17(1): 41–45] (in Russian).
3. Денисенко М.В., Курцер М.А., Курило Л.Ф. Динамика формирования фолликулярного резерва яичников. Андрология и генитальная хирургия. 2016; 17(2): 20–28 [Denisenko MV, Kurcer MA, Kurilo LF. Trends in the formation of the ovarian follicular reserve. Andrologiya i genital'naya hirurgiya. 2016; 17(2): 20–28] (in Russian).
4. Иванова Е.В., Никитюк Д.Б., Шидин В.А. Феномен конвергенции при развитии женской гонады человека и формировании кожного регенерата. Тюменский медицинский журнал. 2018; 20(3): 10–13 [Ivanova EV, Nikityuk DB, Shidin VA. The phenomenon of convergence in the development of female gonads and the formation of skin regenerate. Tyumenskiy meditsinskiy zhurnal. 2018. 20(3): 10–13] (in Russian).
5. Обухов Д.К., Пуцина Е.В., Вараксин А.А. Структура пролиферативных зон в ЦНС взрослых позвоночных животных. Вопросы морфологии XXI века. 2015; 4: 43–51 [Obukhov DK, Pushina EV, Varaksin AA. Struktura proliferativnykh zon v TsNS vzroslykh pozvonochnykh zhivotnykh. Voprosy morfologii XXI veka. 2015; 4: 43–51] (in Russian).
6. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Уч. пос. М.: Форум; 2013. 464 [Vukolov EA. Basic of statistical analysis. Tutorial. Moscow: Forum; 2013. 464] (in Russian).
7. Пинаев Г.П. Ниши стволовых клеток. Вопросы морфологии XXI века. 2015; 4: 54–56 [Pinaev GP. Nishi stvolovykh kletok. Voprosy morfologii XXI veka. 2015: 54–56] (in Russian).
8. Савельев С.В. Стадии эмбрионального развития мозга человека. М.: Веди; 2002. 112 [Savel'ev SV. Stadii embrional'nogo razvitiya mozga cheloveka. Moscow: Vedi; 2002. 112] (in Russian).
9. Соловьев Г.С., Янин В.Л., Пантелеев С.М., и др. Феномен конвергенции производных различных дифферонов при развитии органов смешанного генеза. Вопросы морфологии XXI века. 2015; 4: 60–65 [Solov'ev GS, Yanin VL, Panteleev SM, i dr. Fenomen konvergentssii proizvodnykh razlichnykh differonov pri razviti organov smeshannogo geneza. Voprosy morfologii XXI veka. 2015; 4: 60–65] (in Russian).
10. Соловьев Г.С., Шидин В.А., Идрисов Р.А., и др. Меторизис при формировании анизоморфных эпителиев стомодеума и глоточной кишки у эмбриона человека. Морфология. 2018; 154(6): 12–17 [Solovyev GS, Shidin VA, Idrisov RA, et al. Metorisis in the formation of anisomorphic epithelia in stomodeum and pharyngeal gut of the human embryo. Morphologiya. 2018; 154(6): 12–17] (in Russian).
11. Соловьев Г.С., Пантелеев С.М., Шидин В.А., и др. Дивергенция органогенеза на этапах формирования провизорных структур. Морфология, 2018; 154(6): 23–30 [Solovyev GS, Panteleev SM, Shidin VA, et al. A divergence of organogenesis at the provisional structures formation stages. Morphologiya, 2018; 154(6): 23–30] (in Russian).
12. Шилин К.О., Агафонова Н.А., Богданов А.В., и др. Провизорные морфогенезы в сомитном периоде пренатального онтогенеза. Медицинская наука и образование Урала. 2010; 11(1): 84–87 [Shilin KO, Agafonova NA, Bogdanov AV, et al. Provisionally morphogenesis in period of somits of prenatal ontogenesis of man. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2010; 11(1): 84–87] (in Russian).
13. Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. Elsevier. 2008.
14. del Valle I, Buonocore F, Duncan AJ, Lin L, Barenco M, Parnaik R, et al. A genomic atlas of human adrenal and gonad development. Wellcome Open Research. 2017 Apr 7;2:25. doi: 10.12688/wellcomeopenres.11253.1
15. Edson MA, Nagaraja AK, Matzuk MM. The mammalian ovary from genesis to revelation. Endocrine reviews [Internet]. 2009 [cited 2019 May 23];30(6):624–712. doi: 10.1210/er.2009-0012
16. Frankland PW, Köhler S, Josselyn SA. Hippocampal neurogenesis and forgetting. Trends in Neurosciences. 2013 Sep;36(9):497–503. doi: 10.1016/j.tins.2013.05.002
17. Gomes Fernandes M, Bialecka M, Salvatori DCF, Chuva de Sousa Lopes SM. Characterization of migratory primordial germ cells in the aortagonad-mesonephros of a 4.5-week-old human embryo: a toolbox to evaluate in vitro early

- gametogenesis. MHR: Basic science of reproductive medicine. 2018 Mar 8;24(5):233–43. doi: 10.1093/molehr/gay011
18. Grandel H, Brand M. Comparative aspects of adult neural stem cell activity in vertebrates. *Development Genes and Evolution*. 2012 Nov 22;223(1–2):131–47. doi: 10.1007/s00427-012-0425-5
19. Heeren A, van Iperen L, Klootwijk DB, de Melo Bernardo A, Roost MS, Gomes Fernandes MM, et al. Development of the follicular basement membrane during human gametogenesis and early folliculogenesis. *BMC Developmental Biology*. 2015;15(1):4. doi: 10.1186/s12861-015-0054-0
20. Hummitzsch K, Irving-Rodgers HF, Hatzirodos N, Bonner W, Sabatier L, Reinhardt DP, et al. A New Model of Development of the Mammalian Ovary and Follicles. Schmidt EE, editor. *PLoS ONE*. 2013 Feb 7;8(2):e55578. doi: 10.1371/journal.pone.0055578
21. Kemperman G. Adult Neurogenesis. In: *Neuroscience in the 21st Century*. Ed. D.W. Pfaff. Springer. 2013.:
22. Koopman P. The Curious World of Gonadal Development in Mammals. *Current Topics in Developmental Biology*. 2016;(116):537–45. doi: 10.1016/bs.ctdb.2015.12.009
23. Li L, Xie T. Stem cell niche: Structure and Function. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*. 2005 Nov;21(1):605–31. doi: 10.1146/annurev.cellbio.21.012704.131525
24. Mamsen LS, Brchner CB, Byskov AG, Mllgard K. The migration and loss of human primordial germ stem cells from the hind gut epithelium towards the gonadal ridge. *The International Journal of Developmental Biology*. 2012;56(10–11–12):771–8. doi: 10.1387/ijdb.120202lm
25. Martinovic V, Vukusic Pusic T, Restovic I, Bocina I, Filipovic N, Saraga-Babic M, et al. Expression of Epithelial and Mesenchymal Differentiation Markers in the Early Human Gonadal Development. *The Anatomical Record*. 2017 Feb 6;300(7):1315–26. doi: 10.1002/ar.23531
26. Mekonen HK, Hikspoors JPJM, Mommen G, Köhler SE, Lamers WH. Development of the ventral body wall in the human embryo. *Journal of Anatomy*. 2015 Oct 15;227(5):673–85. doi: 10.1111/joa.12380
27. Moore KA. Stem Cells and Their Niches. *Science*. 2006 Mar 31;311(5769):1880–5. doi: 10.1126/science.1110542
28. Nishiumi F, Komiya T, Ikenishi K. The mode and molecular mechanisms of the migration of presumptive PGC in the endoderm cell mass of *Xenopus* embryos. *Development, Growth and Differentiation*. 2005 Jan;47(1):37–48. doi: 10.1111/j.1440-169x.2004.00777.x
29. O’Rahilly R, Müller F. Developmental Stages in Human Embryos: Revised and New Measurements. *Cells Tissues Organs*. 2010;192(2):73–84. doi: 10.1159/000289817
30. Smith P, Wilhelm D, Rodgers RJ. Development of mammalian ovary. *Journal of Endocrinology*. 2014 Apr 16;221(3):R145–61. doi: 10.1530/joe-14-0062
31. Telfer EE, Zelinski MB. Ovarian follicle culture: advances and challenges for human and nonhuman primates. *Fertility and Sterility*. 2013 May;99(6):1523–33. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.043
32. Thibault MM, Hoemann CD, Buschmann MD. Fibronectin, Vitronectin, and Collagen I Induce Chemotaxis and Haptotaxis of Human and Rabbit Mesenchymal Stem Cells in a Standardized Transmembrane Assay. *Stem Cells and Development*. 2007 Jun;16(3):489–502. doi: 10.1089/scd.2006.0100
33. Vukusic Pusic T, Janjic T, Dujmovic I, Poljicanin A, Soljic V, Saraga-Babic M, et al. The involvement of proliferation and apoptosis in the early human gonad development. *Journal of Molecular Histology*. 2012 Oct 17;44(1):55–63. doi: 10.1007/s10735-012-9455-6

Поступила в редакцию 6.09.2019

Принята в печать 22.11.2019

Received 6.09.2019

Accepted 22.11.2019

Для цитирования: Соловьев Г.С., Шидин В.А., Янин В.Л., Вотинцев А.А., Гузенков Д.Н., Гузенкова Д.В., Иванов И.В., Иванова Е.В., Морозова Е.В., Соловьева О.Г., Спирина Ю.С. Динамика миграционных потоков первичных половых клеток при формировании зачатков женских половых желез. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2019; 8(4): 30–36. doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-4-30-36

For citation: Solov'ev G.S., Shidin V.A., Yanin V.L., Votintsev A.A., Guzenkov D.N., Guzenkova D.V., Ivanov I.V., Ivanova E.V., Morozova E.V., Solov'eva O.G., Spirina Yu.S. Migration flow dynamics of primordial germ cells in the development of female gonads anlagen. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2019; 8(4): 30–36. doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-4-30-36