

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМЕ СТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Хасанов Б.Б.

*Хасанов Бахтиёр Буртханович – кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,
Бухарский медицинский институт,
г. Бухара, Республика Узбекистан*

Аннотация: в статье представлен краткий обзор об этапах развития и становления репродуктивной системы девочек в препубертатный и пубертатный периоды постнатального онтогенеза. Показано, что влияние неблагоприятных факторов внешней среды и экстрагенитальная патология, приводя к нарушению гормонального баланса организма и также физического развития девочки, отрицательно отражаются на становлении ее репродуктивной системы.

Ключевые слова: развитие, репродуктивная система, препубертатный и пубертатный период, половое созревание.

I. Физиологические особенности препубертатного и пубертатного периодов развития девочек

Биологический вид человек, как и другие виды позвоночных животных, имеет деление на мужские и женские особи для обеспечения полового характера размножения, дающего генетическое разнообразие потомства через различное комбинирование генов, получаемых от родительских организмов, через их репродуктивные органы. Формирование и становление репродуктивной функции женского организма - процесс многогранный и значительно детерминированный. Формирование дифференцированного полового фенотипа протекает многоэтапно, начиная с момента появления эмбриона и кончая пубертатным периодом. В процессе созревания репродуктивной системы установлено несколько основных периодов, каждый из которых характеризуется определенными изменениями физического статуса девочек, которые коррелируют с изменениями в развитии внутренних половых органов [4, 5, 7]. Следует указать, что наши последние работы, представляют собой цикл исследований, посвящённых в основном изучению структурно-функциональных особенностей молочной железы в различные периоды ее жизнедеятельности, исследованию процессов лактации в норме [13, 32, 34, 39, 41, 44, 45, 60, 61, 67] и при экстрагенитальной патологии [31, 32, 35, 58, 62], а также развитию и становлению органов иммунной системы потомства в ранний постнатальный периоды развития [1, 36, 37, 38, 43, 48, 56, 57] и на фоне экстрагенитальной патологии матери [30, 33, 40, 51, 52, 59]. Этот обзор мы решили рассмотреть некоторые вопросы репродуктивной функции девочек.

Международный симпозиум по возрастной периодизации (Москва, 1965) рекомендовал различать следующие периоды развития: новорожденности (1-10 дней); грудного возраста (10 дней - 1 год); раннего детства (1-3 года); первого детства (4-7 лет); юношества (16-20 лет).

В настоящее время по данным ряда авторов различают следующую классификацию периодов полового развития девочки: внутриутробного развития, новорожденности, «нейтральный» (до 7 лет), препубертатный (от 7 лет до появления менархе), пубертатный (от наступления менархе до 16 лет) и подростковый (от 16 до 18 лет) [17].

Период полового созревания характеризуется анатомическим формированием и функциональным созреванием как половых органов, так и центральных регулирующих отделов. Согласно данным литературы, выделяют 4 основных стадии функционального состояния репродуктивной системы человека, с учетом особенностей гормонального статуса:

Стадия инициации развития - период внутриутробной жизни, заканчивающийся в раннем детстве. В данный период отмечается высокий уровень секреции гонадотропинов и половых стероидов, соответствующих таковому в пубертатном периоде.

Препубертатный период – начало этой стадии совпадает со снижением концентрации белковых и стероидных гормонов в плазме крови, наблюдаемым в конце первого года жизни ребенка. Окончание препубертатного периода относится к 10 годам.

Пубертатный период – характеризуется увеличением секреции гонадотропинов и половых гормонов во время сна, появлением в ночные часы импульсных выбросов гонадотропинов с повышенной амплитудой.

Ранняя зрелость – характеризуется наличием импульсной секреции гонадотропинов с одинаковой частотой и амплитудой импульсов в течение суток. Завершение этого периода, т.е. начало функционирования репродуктивной системы по «взрослому» типу, наступает с момента появления цирхорального ритма секреции гонадотропинов (1 импульс в час).

Развитие половой системы зависит от особенностей физиологических механизмов, в которых участвуют звенья регуляторной цепи, наиболее ответственные за те или иные этапы полового развития с определенной последовательностью включения [9, 10].

По данным E.O. Reiter et. al. (1982), M.A. Жуковского с соавт. (1989), одной из наиболее распространенных теорий, объясняющих развитие пубертата, является теория “гонадостата”, согласно

которой взаимосвязь звеньев системы гипоталамус - гипофиз - гонады осуществляется на основе отрицательной и положительной обратной связи.

Термином «гонадостат» объясняется комплексное состояние гипоталамических центров и регулируемый ими уровень гипофизарных и половых гормонов, зависящие от возраста ребенка [65].

У девочек «нейтрального» периода гипоталамические центры высоко чувствительны к тому минимуму эстрогенов, который выделяет неполовозрелый яичник. Этого количества эстрогенов достаточно для торможения гипоталамических центров, стимулирующих образование тропных гормонов [8, 65].

В начальной стадии периода полового созревания отмечается снижение порога чувствительности гипоталамуса к половым стероидам и растормаживание секреции гонадотропных гормонов, уровень которых постепенно нарастает [10]. Причем, согласно теории J. Chirman (1980), повышение уровня гонадотропных гормонов характеризуется не постоянным, а скачкообразным увеличением их общего уровня и амплитуды колебаний.

Увеличение выброса гонадотропинов по принципу «обратной связи» стимулирует синтез эстрогенов в яичниках. Возрастает число рецепторов к половым стероидам в клетках всех органов репродуктивной системы, в том числе в гипоталамусе и гипофизе [12].

По данным исследований, решающим фактором в стимуляции процесса полового созревания в пубертатный период является нейроэндогенное влияние центров гипоталамуса [15]. Выделение рилизинг-гормона (люлебирин) преоптическим и ядрами гипоталамуса включает циклический выброс гонадотропинов. Цирхоральный ритм выделения гонадотропного рилизинг гормона (ГнРГ) формируется в пубертатном возрасте и является показателем зрелости нейросекреторных структур гипоталамуса [16, 17].

Активация гипоталамуса в период полового созревания может быть вызвана снятием ингибирующего эффекта на выделение ГнРГ мелатонина. Его уровень снижается по мере угасания секреторной активности эпифиза [22].

Достижение определенного высокого уровня эстрадиола в крови является сигналом к мощному выбросу гонадотропинов. Секреторные всплески гонадотропинов в период полового созревания как у девочек, так и у мальчиков, наблюдаются преимущественно в ночное время. По достижению зрелости ночной и дневной уровни разнятся незначительно [26, 28].

Lehler (1983) для объяснения механизма наступления пубертата предлагает гипотезу «резонанса». По его мнению, пубертат включается в результате взаимодействия двух физиологических осцилляторов в гипоталамусе-аркуатного ядра, продуцирующего ГнРГ и супра-хиазматического ядра, являющегося осциллятором циркадных ритмов. Когда частота осцилляций аркуатного ядра замедляется и резонирует с частотой осцилляций супрахиазматического ядра, включается механизм пубертата. Это иллюстрируется ранним наступлением пубертата у слепых девочек и подтверждается в эксперименте: у крыс, выращенных в темноте, пубертат наступает раньше [54, 63].

В процессе полового созревания женского организма изменяется не только интенсивность биосинтеза и секреция ФСГ и ЛГ, но и их соотношение [64].

У девочек пубертатного периода отмечено преобладание уровня ФСГ [64]. Физиологическое значение этого факта, видимо, заключается в том, что ФСГ способствует повышению чувствительности ткани гонад к ЛГ, увеличивая тем самым секрецию половых стероидов. Кроме того, ФСГ способствует росту и развитию фолликулов в яичнике, пролиферации гранулезных клеток [66]. Уровень ЛГ значительно повышается лишь к 15 годам, достигая уровня, характерного для взрослых женщин. По данным авторов установлено, что характер выделения гонадотропных гормонов, присущий менструальному циклу детородного возраста, устанавливается к 16-17 годам, когда появляется ясно выраженный подъем экскреции ФСГ на 18 день цикла и второй пик выделения ЛГ на 22-23 день цикла. Однако, абсолютные величины ФСГ в этом возрасте существенно ниже, чем у женщин детородного возраста [65].

Известно, что концентрация пролактина начинает повышаться в препубертатном периоде, достигая величин, характерных для взрослых, через 1-2 года после менархе [64, 65]. В настоящее время нет единого мнения о роли пролактина в процессе созревания женского организма. Однако, большинством авторов признается тот факт, что для физиологического течения пубертата необходим определенный уровень пролактина [66].

Одними из основных гормонов, участвующими в формировании половой системы у женщин являются андрогены. В процессе полового созревания изменяется не только их экскреция, но и соотношение фракций 17-кетостероидов [49]. Выявлены особенности метаболизма андрогенов в динамике менструального цикла у девочек подростков. Полагают, что повышение функциональной активности надпочечников - период адренархе, не только предшествует активации гонад, но и стимулирует этот процесс [50].

Таким образом, морфологическое функциональное созревание гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в онтогенезе происходит длительно и последовательно. С этой точки зрения период полового созревания является, по мнению многих авторов, очень ответственным и своеобразным «критическим» периодом, от правильного становления которого зависит в последующем менструальная и генеративная функции.

II. Влияние неблагоприятных факторов на репродуктивное здоровье девочек-подростков.

Детородная функция женщины зависит от функционального состояния желез внутренней секреции. Нарушение их деятельности оказывает значительное влияние на процессы формирования и развития

растущего организма девочки. Чем раньше возникает то или иное нарушение, и чем оно выраженнее, тем сильнее его отрицательное влияние на рост и развитие ребенка [26]. Одной из центральных проблем гинекологии детского или юношеского возраста является нарушение становления репродуктивной системы, обусловленное различными неблагоприятными факторами [28].

По данным Ю.А. Гуркина (1979) и Н.В. Кобозевой (1988) неблагоприятные условия антенатального развития, связанные с осложненным течением беременности, могут существенно отразиться на течении пубертатного периода. Определена роль генетических факторов в нарушении менструальной функции в период полового созревания. Большое значение на становление пубертата оказывают факторы внешней среды в экологически неблагоприятных регионах.

А.И. Курбанова (1996), М.А. Суюнов с соавт. (1996), Т.М. Мухамедов с соавт. (1995) указывают на отставание в физическом и половом развитии девочек и девушек при высокой частоте соматической и гинекологической заболеваемости в Аридной и Приаральской зонах. Многие авторы указывают на то, что большая физическая нагрузка тормозит половое созревание девочек [29].

Исследования В.А. Дынника (1992) и Ф.М. Аюповой (1997) свидетельствуют о влиянии вредных факторов сельскохозяйственного производства в сочетании с тяжелыми физическими нагрузками, определяющими более позднее половое и физическое созревание. Большое значение имеют исследования, изучающие особенности полового развития и становления менструальной функции в зависимости от наличия экстрагенитальных заболеваний, а также хронических процессов и интоксикаций, так как состояние органов и систем в организме женщины оказывает определенное воздействие на менструальную функцию [21, 28].

По данным Ф.М. Аюповой (1997), одной из причин нарушений становления пубертата является хронический пиелонефрит. Автором выявлено, что показатели физического и полового развития у девушек с хроническим пиелонефритом достоверно ниже аналогичных средних показателей по Республике. Гормональные характеристики состояния гипофизарно-яичниковой системы свидетельствуют о нарушении у них процесса фолликулогенеза, приводящего к ановуляции у половины обследованных. Нарушение менструальной функции у девушек с хроническим пиелонефритом имеет центральный генез, что подтверждается отсутствием цирхоральной секреции гонадолиберина.

К числу заболеваний, осложняющих период полового созревания, относится хронический тонзиллит. Инфекционно-аллергический процесс, лежащий в основе этиопатогенеза данного заболевания, и длительная интоксикация вызывают сдвиги в нейроэндокринной регуляции организма и приводят к нарушению функции того или иного звена гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [23].

Исследования, проведенные И.Г. Тарасенко с соавт. (1982) позволили выявить, что обострение хронического тонзиллита и переход компенсированной формы в декомпенсированную, чаще происходит в возрасте 8-14 лет, т.е. в период активации системы гипоталамус-гипофиз-яичники. Нарушения менструальной функции у девочек с хроническим тонзиллитом отмечены у каждой третьей девушки.

По данным Г.И. Брехман (1981) и Н.Г. Красильниковой (1985) осложнению периода полового созревания способствует ревматизм, при котором наблюдается аутоиммунное поражение соединительной ткани различных органов и систем. Доказано, что внутренние половые органы с широко представленной в них соединительной тканью так же испытывают влияние ревматического процесса. Длительная интоксикация, воздействуя через гипоталамо-гипофизарную систему, вызывает сдвиги в нейроэндокринной регуляции функций женского организма, что приводит к нарушению полового развития и различным гинекологическим расстройствам [26].

Важной проблемой является эндокринная патология, особенно в детском возрасте, сопровождающаяся нарушением физического и полового созревания [11]. Согласно теории Dr. Rose Fresch et. al., для наступления менархе необходимо достижение организмом критического содержания жировой ткани (17%) и более высокого уровня (22%) - для установления овуляторных циклов. В пользу данной теории свидетельствует тот факт, что у тучных девочек отмечено более раннее наступление менархе; резкая же потеря в весе сопровождается потерей менструальной функции [50, 51]. Ожирение у детей рассматривается как одна из важнейших социально-медицинских проблем. Исследованиями Ю.А. Крупко-Большовой (1990) и Р.Н. Киктевой (1992) установлено, что избыточная масса тела в период полового созревания отрицательно влияет на становление менструальной функции. По данным Л. Сайленс (1985), существует прямая зависимость между степенью ожирения и тяжестью нарушения менструальной функции, причем последнее является вторичным как следствие ожирения.

В литературе имеются указания на то, что ожирение играет главную роль в возникновении ювенильного гипоталамического синдрома [14, 15]. Гипоталамический синдром пубертатного периода — это патологический симптомокомплекс, возникающий в результате дисфункции гипоталамуса и связанных с ним структур центральной нервной системы в период полового созревания [16].

Не менее важной проблемой, осложняющей процесс становления пубертата, является сахарный диабет. По данным М.И. Мартыновой с соавт. (1990), Л.Д. Никитиной (1992), при этой патологии отмечается высокая частота нарушений половых желез; при манифестации сахарного диабета в препубертатном возрасте у подростков имеет место задержка полового развития, обусловленная нарушением гипофизарно-гонадных взаимоотношений.

Многочисленные исследования демонстрируют, что щитовидная железа, являясь одним из важнейших звеньев нейроэндокринной системы, оказывает существенное влияние на формирование репродуктивной системы. Подтверждением тесной взаимосвязи тиреоидной и репродуктивной системы является изменение функции щитовидной железы у женщин во время беременности и лактации, у пациенток с дисфункциональным маточным кровотечением и в климактерический период. На протяжении длительного времени изучаются вопросы влияния тиреоидных гормонов на репродуктивную систему [2, 3, 14, 46]. Еще в 1882 году Н. Fiend описал дисфункцию яичников, развивающуюся на фоне гипотиреоза, а в 1899 году L. Hertoghe выявил взаимосвязь между гипофункцией щитовидной железы и нарушением репродуктивной функции.

Данные литературы свидетельствуют о высокой частоте патологии щитовидной железы у больных с дисгормональной гиперплазией молочных желез [3, 18, 47]. Многими авторами исследованы и описаны причины отставания физического и полового развития, различные нарушения менструальной функции на фоне диффузного токсического зоба и явного гипотиреоза [5, 6, 19]. "Стертым" формам тиреоидной патологии длительное время не предавалось должного значения. Лишь в последние годы в научной литературе проблема "эутиреоидного" зоба приобрела особую актуальность [2, 20, 55].

Эутиреоидная гиперплазия щитовидной железы (нетоксический зоб, простой зоб) представляет собой увеличение щитовидной железы при отсутствии клинических симптомов гипо- или гиперфункции. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что для развития и становления половой системы необходима нормально функционирующая щитовидная железа [7, 8, 24, 42, 53].

Таким образом, совокупность сложных изменений, происходящих в организме девочек-подростков на фоне экстрагенитальных заболеваний, может явиться предрасполагающим фактором в развитии тех или иных нарушений репродуктивного здоровья.

Список литературы

1. Авлод С. и др. Искусственное вскармливание и особенности развития потомства, и становление надпочечников в раннем постнатальном онтогенезе, 2020.
2. Артымук Н.В. Особенности пубертатного периода у девочек от матерей с гипоталамическим синдромом // Журнал акушерства и женских болезней, 2002. № 2. 56-60.
3. Барашева О.В., Плотникова Е.В., Шабалов Н.П. Синдром гиперандрогении и его особенности в подростковом возрасте. Педиатр, 2012;3(3):79–88.
4. Безлепкина О.Б., Семичева Т.В., Яровая И.С. Синдром Van Wyk-Grumbach у детей (Обзор литературы с описанием случаев). Проблемы Эндокринологии, 1994; 40(4):35-38. <https://doi.org/10.14341/probl12143>.
5. Белик С.Н. Влияние спортивной деятельности на репродуктивное здоровье девушек / С.Н. Белик, И.В. Подгорный, Ю.В. Можинская // Сборники конференций НИЦ Социосфера, 2014. № 33. 103–111.
6. Богатова И.К., Фомина М.М. Клинико-лабораторная оценка состояния гиперандрогении яичникового генеза у девочек-подростков, рожденных недоношенными. Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2016;(2):54–5.
7. Богатырева Е.М., Кутушева Г.Ф. Проблемы гиперандрогении надпочечникового генеза у девочек. Вестник Российской военно-медицинской академии, 2015;(3):273–9.
8. Богатырева Е.М. Гиперандрогения. Случаи сочетания различных вариантов гиперандрогенных состояний у девочек-подростков с периферической формой гиперандрогении / Богатырева Е.М., Кутушева Г.Ф., Гогогадзе И.Н., Зернюк А.Д. // Педиатр, 2015; 6(1):62–7.
9. Бугаевский К.А. Нарушения менструального цикла, гиперандрогения и занятия спортом / К.А. Бугаевский // Медико-физиологические основы адаптации и спортивной деятельности на Севере: сборник материалов научных трудов Всероссийской международной научно-практической конференции (6-9 октября 2015). Сыктывкар, 2015. 13–15.
10. Галкина Т.Н., Галкин А.В., Белкина А.А. Сравнительная характеристика антропометрических параметров физического развития женщин, проживающих в Пензенском регионе // Материалы IV Межрегиональной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования»: электронное научн. издание. ФГУП НТЦ «Информрегистр», Депозитарий электронных изданий, 2013. 34–40.
11. Джабраилова М.Б. Состояние репродуктивной системы девочек с врожденной гиперплазией коры надпочечников: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2014. 22 с.
12. Зырянова Е.А. Влияние интенсивных физических нагрузок на функцию репродуктивной системы у спортсменок / Е.А. Зырянова, Е.И. Марова, А.В. Смоленский // Акушерство и гинекология, 2008. № 1. 6–8.
13. Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р., Хасанов Б.Б. Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации // Морфология, 2003. Т. 124. № 4. 74-79.
14. Камалов К.Г., Абусуев С.А., Газимагомедов К.Г. Показатели физического и полового развитие мальчиков-подростков в зависимости от функционального состояния щитовидной железы // Research'n Practical Medicine Journal, 2015. Том 2. № 2. 24-28.

15. Коваренко М.А., Руюткина Л.А. Гипоталамический синдром пубертатного периода или пубертатный метаболический синдром? // Ожирение и метаболизм, 2006. № 3. 21-24.
16. Киселева О.Ю., Керимкулова Н.В., Лялина Е.А. и др. Гиперандрогения. Учебное пособие для студентов. Иваново, 2014. 67 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://isma.ivanovo.ru/attachments/13461/> (дата обращения: 09.11.2022).
17. Лебедева Т.Б., Баранов А.Н. Тенденции физического и полового развития девочек и девушек на Северо-Западе России // Экология человека, 2007. № 9. С. 24–28.
18. Литвинова Т.А. Влияние конституционального соматотипа у женщин на сроки полового созревания / Литвинова Т.А. Залавина С. В., Машак А.Н., Овсянко Е.В., Елясин П.А., Аристова Е.С., Васильева О.В. // Medicine and Education in Siberia, 2014. № 4. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://ngmu.ru/cozo/mos/eng/article/text_full.php?id=1523/ (дата обращения: 09.11.2022).
19. Лопатина Л.А. Антропометрическая характеристика девушек по классификации Дж. Таннера / Л.А. Лопатина, Н.П. Сереженко, Ж.А. Анохина // Фундаментальные исследования, 2013. № 12-3. 504–508.
20. Миклашевская Н.Н., Соловьева В.С., Година Е.З. Ростовые процессы у детей и подростков // 1988. Издательство Московского Университета. Москва. 184 с.
21. Мустафаева И.Р., Алиева Э.М., Асадова Ш.Ш. Особенности патологических процессов, методы их коррекции у девочек в периоде полового созревания. Вестник Авиценны, 2010;(4):66–71.
22. Наджи Л.А., Алиева Э.М., Эфендиева А.Г. Особенности развития вторичных половых признаков и становления менструальной функции девочек в динамике периода полового созревания. Журнал Сагламлыг (Баку), 2010;(7):68–73.
23. Наджи Л.А., Алиева Э.М., Эфендиева А.Г. Особенности формирования вторичных половых признаков и становления менструальной функции у девочек с опухолевидными образованиями яичников в периоде полового созревания //Клінічна та експериментальна патологія, 2011;10(1):115–8.
24. Радзиевский А.Р. О нарушении менструального цикла женщин спортсменок в период адаптации к большим физическим нагрузкам / А. Р. Радзиевский, М. П. Радзиевская, Т. Г. Дыба. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.sportzal.com/> (дата обращения: 21.01.2016).
25. Репродуктивная эндокринология: В 2 т.: Пер. с англ. / Под ред. S.S.C. Yen, R.B. Jaffe. М.: Медицина, 1998. Т. 1. 704 с.; Т. 2. 432 с.
26. Талыблы А.А. Особенности формирования вторичных половых признаков и менструальной функции у девочек при синдроме гиперандрогении в период полового созревания // Акушерство гинекология репродукция, 2020. Том 14, №2. 211-217.
27. Тухтаев К.Р., Азизова Ф.Х., Хасанов Б.Б. Токсическое воздействие и структурно-функциональные особенности пейеровых бляшек //Проблемы биологии и медицины, 2004. Т. 38. 107-108.
28. Уварова Е.В., Трифонова Е.В. Гипогонадотропный гипогонадизм // Педиатрическая фармакология,. 2008. Т. 5. № 4. 45-53.
29. Узунова А.Н. Особенности взаимосвязи физического и полового развития подростков Челябинска / Узунова А.Н., Лопатина Д.А., Петрунина С.Ю., Шарاپов А.Р., Харрасова Е.Х. // Гигиена и санитария, 2014. № 4. 75–78.
30. Хасанов Б.Б., Хасанова З.Ш. Влияние токсического гепатита на детородную функцию самок крыс и развитие иммунной системы потомства // Пробл. биол. и мед., 2003. Т. 2. 65-69.
31. Хасанов Б.Б. Влияние токсического гепатита и сальмонеллезной инфекции на гематологические показатели матери в динамике лактации // Инфекция, иммунитет и фармакология, 2004. Т. 1. 139-140.
32. Хасанов Б.Б., Зокирова Н.Б., Тухтаев К.Р. Влияние токсического гепатита матери на структурно-функциональные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молочной железы лактирующих крыс и тонкой кишки крысят в период молочного вскармливания // Педиатрия, 2021. Т. 4. 225-229.
33. Хасанов Б.Б. Гематологические особенности при токсических гепатитах // Достижения науки и образования, 2022. № 5 (85). 53-59.
34. Хасанов Б.Б. Иммуногенные свойства молочной железы и материнского молока // Re-health journal, 2022. № 3 (15). 21-30.
35. Хасанов Б.Б. Особенности процессов лактации при экспериментальном токсическом гепатите // Re-health journal, 2022. № 2 (14). 49-54.
36. Хасанов Б.Б. Современные представления о структурно-функциональных особенностях пейеровых бляшек // Достижения науки и образования, 2022. № 5 (85). 78-87.
37. Хасанов Б.Б. Современные представления о структурно-функциональных особенностях лимфатических узлов // Достижения науки и образования, 2022. № 5 (85). 66-73.
38. Хасанов Б.Б. Структурно-функциональные особенности тимуса млекопитающих // Достижения науки и образования, 2022. № 5 (85). 60-66.
39. Хасанов Б.Б. Ультраструктурные аспекты иммуногенной функции молочной железы // Университетская наука: взгляд в будущее, 2020. 659-661.
40. Хасанов Б.Б., Султонова Д.Б. Роль селезенки в иммунологических нарушениях организма при хронических заболеваниях печени // Достижения науки и образования, 2022. №. 5 (85). 91-97.
41. Хасанов Б.Б. Морфология молочной железы при беременности и лактации // Бухара, Типография "Sadriddin Salim Vuxoriy" при Бухарском государственном университете, 2022. 120 с.

42. Чернякина О.Ф., Горин В.С. Современное пубертатное развитие девочек в зобно-эндемичном регионе Кузбасса. // Сибирский медицинский журнал, 2009. № 5. С. 117-121.
43. Xasanov B.B. Homiladorlik va emizish davrlaridagi sut bezlari immunokompetent hujayralarining submikroskopik tuzilishi va surunkali gepatit sharoitidagi xususiytlari // Biologiya va tibbiyot muammolari, 2020. № 8. С. 119.
44. Xasanov B.B. Mammogenezning endokrin boshqariluvu // Tibbiyotda Yangi Kun, 2019. № 4. С. 92-100.
45. Xasanov B.B. Ko'krak suti gormonal komponentlarining fiziologik ahamiyati // Biologiya va tibbiyot muammolari, 2016. № 2. С. 164-165.
46. Auble B. Differences in the management of adolescents with polycystic ovary syndrome across pediatric specialties. / Auble B., Elder D., Gross A., Hillman J.B. // J Pediatr Adolesc. Gynecol., 2013;26(4):234–8. DOI: 10.1016/j.jpag.2013.03.007.
47. Barasheva O.V., Plotnikova E.V., Shabalov N.P. Hyperandrogenic syndrome and its characteristics in the children adolescents (the literature review). [Sindrom giperandrogenii i ego osobennosti v podrozkovom vozraste]. Pediatr., 2012; 3(3):79–88 (In Russ.).
48. Khasanov Bakhtiyor Burtkhanovich. Artificial feeding, posterity development features and adrenal gland formation in early postnatal ontogenesis // Problems of biology and medicine. 119. № 3. P. 160-164.
49. Bogatyreva E.M. Hyperandrogenism. Cases of combination of different variants of hyperandrogenism in adolescent girls with the peripheral form of hyperandrogenism. [Giperandrogeniya. Sluchai sochetaniya razlichnyh variantov giperandrogennyh sostoyanij u devochek-podrozkov s perifericheskoy formoj giperandrogenii] / Bogatyreva E.M., Kutusheva G.F., Gogotadze I.N., Zernyuk A.D. // Pediatr., 2015; 6(1):62–7 (In Russ.).
50. Bogdanova P.S., Kareva M.A. Syndrome of hyperandrogenism in girls of pubertal age. [Sindrom giperandrogenii u devochek pubertatnogo vozrasta]. // Problemy endokrinologii, 2010;56(6):48–54 (In Russ.).
51. Khasanov Bakhtiyor Burtkhanovich. Structural And Functional Features Of Immunocompetent Breast Cells Glands During Pregnancy And Lactation In Chronic Hepatitis // Psychology and Education Journal, 2021. 58(2), 8038-8045.
52. Khasanov Bakhtiyor Burtkhanovich. Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum // American Journal of Internal Medicine, 2022. T. 10. № 2. 28-33.
53. Dzhabrailova M.B. Reproductive system of girls with congenital hyperplasia of the adrenal cortex. [Sostoyanie reproduktivnoy sistemy devochek s vrozhdennoj giperplaziej kory nadpochechnikov]. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 2014. 22 s. (In Russ.).
54. Ferriman D., Gallwey J.D. Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab., 1961;21(11):1440–7. DOI: 10.1210/jcem-21-11-1440.
55. Karimov K.I., Tukhtaev K.R., Khasanov B.B. Effect of maternal toxic hepatitis on the functional characteristics of the lactation process // Likars' ka sprava, 2004. № 5-6. 68-71.
56. Khasanov B. MATERNAL TOXIC HEPATITIS // STRUCTURAL AND FUNCTIONAL, 2021.
57. Khasanov B.B. Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis // Psychology and Education. 2021.T. 58. №. 2. 8038-8045.
58. Khasanov B.B. et al. Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of of the offspring in the period breastfeeding, 2022.
59. Khasanov B. Chronic toxic hepatitis and lactation processes // The Scientific Heritage, 2020. № 55-2. 40-41.
60. Khasanov B.B. Hormonal components of breast milk and their physiological significance // Problems of biology and medicine, 2016. № 2. 164-165.
61. Khasanov B.B. Endocrine regulation of mammogenesis // New day of medicine, 2019. № 4. 92-99.
62. Khasanov B.B. Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation //European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 2020. T. 7. № 09. 1367-1373.
63. Mustafaeva I.R., Alieva E.M., Asadova Sh.Sh. The peculiarities and correction methods of pathological processes in puberty girls. [Osobennosti patologicheskikh processov, metody ih korrekcii u devochek v periode polovogo sozrevaniya]. Vestnik Avicenny. 2010;(4):66–71. (In Russ.).
64. Nadzhi L.A., Alieva E.M., Efendieva A.G. Peculiarities of secondary sexual characteristics and formation of menstrual function in girls in the dynamics of puberty. [Osobennosti razvitiya vtorichnyh polovyh priznakov i stanovleniya menstrual'noj funkcii devochek v dinamike perioda polovogo sozrevaniya]. Zhurnal Saglamlyg (Baku), 2010;(7):68–73. (In Russ.).
65. Nadzhi L.A., Alieva E.M., Efendieva A.G. Peculiarities of secondary sexual characteristics and formation of menstrual function in girls with tumor-like formations of the ovaries during puberty. [Osobennosti formirovaniya vtorichnyh polovyh priznakov i stanovleniya menstrual'noj funkcii u devochek s opuholevidnymi obrazovaniyami yaichnikov v periode polovogo sozrevaniya]. Klinichna ta eksperimental'na patologiya, 2011; 10(1):115–8 (In Russ.).
66. Olster D.H., Foster D.L. Control of gonadotropin secretion in the male during puberty: a decrease in response to steroid inhibitory feedback in the absence of an increase in steroid-independent drive in the sheep // Endocrinology, 1986 Jun;118(6):2225-34. doi: 10.1210/endo-118-6-2225.
67. Tukhtaev K.R. and other. Structural and functional relationships of immunocompetent cells of the mammary gland of lactating rats and small intestine of rat rats during breastfeeding // Morphology, 2003. № 6. С. 70.

68. *Vark G.N., Schaafsma W.* Introduction. On the relationship between physical anthropology and multivariate analysis // *Hum. Ecol.*, 1990. Vol. 5. № 5. P. 405-407.
69. *Yildiz B.O.* Visually scoring hirsutism. / *Yildiz B.O., Bolour S., Woods K. et al.* *Hum // Reprod Update*, 2010; 16(1):51–64. DOI: 10.1093/humupd/dmp024.