

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.2.023>



Иванишкина-Кудина О.Л.

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Значение патогенетического аспекта и ожидания от терапии аномальных маточных кровотечений у подростков и молодых женщин

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 10.04.2026

Принята: 22.04.2026

Контакты: oxana.kudina@gmail.com

Резюме

Изучены литературные данные по проблеме аномальных маточных кровотечений у молодых женщин и подростков с учетом возможных патогенетических механизмов и влияния центральных регуляторных нарушений. Представлены обзор современных подходов к негормональному лечению маточных кровотечений, возможности препаратов на основе растительных компонентов.

Ключевые слова: маточные кровотечения пубертатного периода, нарушения овуляции, ранний репродуктивный возраст, пастушья сумка, гречиха посевная, трава тысячелистника обыкновенного, трава мелколепестника канадского, витамин К₁, фу-марат железа, витамин С

Ivaniskina-Kudina O.

Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The Importance of the Pathogenesis and Expectations for the Treatment of Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents and Young Women

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 10.04.2026

Accepted: 22.04.2026

Contacts: oxana.kudina@gmail.com

Abstract

The literature on abnormal uterine bleeding in young women and adolescents is reviewed, taking into account possible pathogenetic mechanisms and the influence of central regulatory disorders. A review of modern approaches to non-hormonal treatment of uterine bleeding and the potential of herbal-based medications is presented.

Keywords: pubertal uterine bleeding, ovulation disorders, early reproductive age, shepherd's purse, buckwheat, yarrow, Canadian fleabane, vitamin K1, ferrous fumarate, vitamin C

■ ВВЕДЕНИЕ

В Республике Беларусь маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) входят в число наиболее распространенных гинекологических заболеваний, характерных для подросткового периода. МКПП, осложненные острыми и хроническими анемиями, становятся показанием к госпитализации более трети молодых пациенток, обратившихся к гинекологу. Нарушения менструального цикла на фоне перенесенных инфекций и экстрагенитальной патологии со склонностью к полименорее и с нехарактерным клиническим течением, а также развитием анемии составляют около четверти всех обращений к гинекологу.

Пути решения данной проблемы напрямую связаны с демографическими перспективами населения, особенно в нынешних условиях кризиса рождаемости и смещения в сторону увеличения возраста первобеременных женщин.

Особенности аномальных маточных кровотечений молодого возраста

Отличительной характеристикой МКПП и аномальных кровотечений раннего репродуктивного периода является отсутствие объективных анатомических или органических причин (беременность, полипы, лейомиомы матки и др.), превалирование ановуляторных механизмов формирования с последующим развитием стойких центральных нарушений: вторичной транзиторной идиопатической гиперпролактинемии, нарушений гормонального гомеостаза эстрогенов и прогестерона.

К сожалению, не все врачи-специалисты и сами пациенты учитывают фактор значимости таких нарушений, особенно если они начинают формироваться с периода менархе. Знание данной патологии и ее потенциальное влияние как на физическое, так и на психическое здоровье нередко создает доминанту и ограничительное поведение (боязнь менструации, выпадение из социального и физического ритма), влияющее на всю жизнь. Несмотря на распространенность исследований и публикаций по аномальным маточным кровотечениям (АМК) в подростковом возрасте, международные и отечественные соответствующие руководства и эксперты не всегда находят консенсус по этому вопросу. Еще одной особенностью подхода к терапии МКПП является нежелание начинать терапию препаратами гормонального характера, так как несформированные механизмы центральной регуляции и молодой возраст ограничивают эту возможность.

Подростковый возраст – это критический этап развития, характеризующийся незрелостью умственного и физического развития, а также гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. В отличие от АМК у взрослых структурные поражения в подростковом возрасте встречаются редко. Наиболее распространенной формой является АМК, обусловленное овуляторной дисфункцией (АМК-О). Кроме того, АМК может быть вызвано заболеваниями, связанными со свертываемостью крови (АМК-коагулопатия (АМК-С)), включая врожденный дефицит факторов свертывания крови, который также встречается часто. Это две основные характерные неструктурные причины подростковых АМК: АМК-О и АМК-С.

Цель обзора состоит в том, чтобы помочь врачам понять разные возможности терапии аномальных маточных кровотечений в молодом репродуктивном возрасте и у подростков, улучшить качество жизни таких пациентов и способствовать укреплению репродуктивного здоровья.

Патогенетические возможные механизмы формирования маточных кровотечений

Систематический обзор и метаанализ "Systematic review and meta-analysis of the etiology of heavy menstrual bleeding in 2,770 adolescent females" Hall E.M., Ravelo A.E., Aronoff S.C., et al., опубликованный в 2024 году и охвативший 2770 пациенток подросткового возраста с обильными менструальными кровотечениями (ОМК), показал, что среди 1216 пациенток с установленной этиологией нарушения свертываемости крови аномалии тромбоцитов и ановуляторные кровотечения составили 35,9%, 11,5% и 43,2% соответственно. Структурные поражения матки стали причиной лишь 0,3–1,3% случаев аномальных маточных кровотечений у подростков.

Необходимость понимания различий и дифференцировки острых и хронических аномальных маточных кровотечений для определения тактики и практического подхода к терапии

При обследовании молодых женщин и подростков с АМК важной задачей является дифференциальная диагностика на основе подробного сбора анамнеза, физического осмотра и дополнительных исследований. К сожалению, сегодня такому важному и ранее рутинному звену, как сбор анамнеза, практические врачи уделяют гораздо меньше внимания, нередко усердствуя в назначении большого количества лабораторных и инструментальных методов обследования, часто дорогостоящих и не всегда оправданных.

На первичном этапе рекомендуется получить информацию о жалобах, объеме и продолжительности менструальной кровопотери. Оценка жалоб:

- на обильные и/или частые (с промежутком менее 24 дней) менструальные кровотечения;
- межменструальные кровотечения;
- длительные и/или обильные кровяные выделения со сгустками из половых путей;
- боль внизу живота;
- слабость, недомогание, утомляемость;
- подавленное настроение и тревогу;
- тошноту в утренние часы и другие ранние симптомы беременности;
- снижение физической активности и качества жизни в целом.

Необходимо учитывать возраст менархе и характер менструальных кровотечений за последние 12 месяцев [2, 8, 11, 12].

Рекомендуется получить информацию о наличии семейных и личных факторов риска нарушений свертываемости крови, о репродуктивном анамнезе (при наличии сексуальной активности), о перенесенных и сопутствующих гинекологических и соматических заболеваниях, об изменении пищевого поведения (диета с косметической целью, быстрая прибавка веса), приеме токсических веществ и лекарственных препаратов, об эмоциональных или физических перегрузках и/или нарушениях биоритмов в этот период.

Термины, определения и оценка кровотечения

АМК в пубертатном периоде – кровотечение из матки, чрезмерное по длительности (более 8 дней), объему кровопотери (более 80 мл) и/или частоте (менее 24 дней), которое оказывает неблагоприятное влияние на физическое, социальное и эмоциональное благополучие, способность к вербальному обучению и память у девочек-подростков в возрасте от менархе до 17 лет включительно. Термин заменяет устаревшие понятия «ювенильное маточное кровотечение» и «дисфункциональное маточное кровотечение».

ОМК в пубертатном периоде – чрезмерная по объему регулярная менструальная кровопотеря продолжительностью более 8 дней, которая снижает качество жизни и когнитивные способности у девочек-подростков в возрасте от менархе до 17 лет включительно независимо от общего количества менструальной потери. Термин заменяет устаревшее понятие «пубертатная меноррагия» [2]. Острое АМК характеризуется тяжелым, массивным кровотечением с развитием анемии, требующим неотложного, нередко стационарного лечения. Оно может возникать у пациентов с хроническим АМК в анамнезе или без него. Для острого АМК, как правило, есть некие предрасполагающие факторы: инфекционные или соматические заболевания или эпизоды их обострения, прием препаратов или др.

Межменструальное маточное кровотечение (ММК) в пубертатном периоде – беспорядочное или циклически предсказуемое кровотечение из матки между регулярными менструациями или обильными менструальными кровотечениями у девочек-подростков в возрасте от менархе до 17 лет включительно. Термин заменяет устаревшее понятие «пубертатная менометроррагия» [2].

Тяжелое маточное кровотечение (ТМК) – эпизод избыточного кровотечения из матки, возникший внезапно или на фоне хронического маточного кровотечения, приводящий к выраженному физическому и эмоциональному дискомфорту и требующий немедленного вмешательства для предотвращения гиповолемии или гиповолемического шока у девочек-подростков в возрасте от менархе до 17 лет включительно [1, 2].

Острое АМК – эпизод возникшего внезапно избыточного кровотечения из матки, проявления которого соответствуют ТМК [1].

Хроническое АМК – кровотечение из матки, чрезмерное по продолжительности, объему кровопотери, частоте и/или регулярности, у девочек-подростков в возрасте от менархе до 17 лет включительно, повторяющееся на протяжении большинства дней за последние 6 месяцев [1]. Хроническое АМК определяется как АМК с как минимум тремя эпизодами аномального кровотечения за последние 6 месяцев. Вопреки широко распространенному мнению, что оно не требует неотложного клинического лечения, хроническое АМК является фактором развития хронической анемии и формирования «замкнутого круга» нарушений в свертывающей системе крови и механизмах гемостаза, приводит к стойким гормональным вялотекущим нарушениям и психологическим проблемам.

Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10):

- N92.2 – избыточные менструации в пубертатном периоде (excessive menstruation at puberty), в том числе чрезмерное кровотечение, ассоциированное с установлением менструаций (excessive bleeding associated with onset of menstrual periods); пубертатная меноррагия (pubertal menorrhagia); пубертатные кровотечения (puberty bleeding);
- N93.8 – другие уточненные аномальные маточные и вагинальные кровотечения (Other specified abnormal uterine and vaginal bleeding);
- N93.9 – аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточненное (Abnormal uterine and vaginal bleeding, unspecified).

Этиологические особенности подростковых аномальных маточных кровотечений

Регулярные ОМК у девочек-подростков с менархе могут быть одним из симптомов врожденной или приобретенной коагулопатии:

- 1) врожденные коагулопатии:
 - ассоциированные с болезнью Виллебранда (vWD);
 - ассоциированные с гемофилиями А (VIII фактор) / В (IX фактор) / С (XI фактор);
 - ассоциированные с дисфункцией тромбоцитов (синдромы Вискотта – Олдрича или Бернара – Сулье, тромбастения Гланцмана, тромбоцитопения);
 - ассоциированные с лизосомными болезнями накопления (болезнь Гоше);
- 2) приобретенные коагулопатии:
 - идиопатическая тромбоцитопения (болезнь Верльгофа);
 - тромбоцитарная тромбоцитопения, гемолитико-уремический синдром или уремия;
 - диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром);
 - острая лейкемия.

При подозрении на врожденные нарушения системы гемостаза у девочек-подростков в возрасте от менархе до 17 лет включительно необходимы консультация врача-гематолога и тестирование на наличие наследственных коагулопатий.

Скрининг для выявления нарушений гемостаза у девочек-подростков в возрасте от менархе до 17 лет включительно с ОМК должен проводиться на основании наличия одного или нескольких следующих признаков:

- 1) регулярные обильные менструальные кровотечения с менархе;
- 2) кровотечение во время любых хирургических, в том числе стоматологических, вмешательств, кровотечение в родах и в послеродовом периоде (одна из указанных причин);
- 3) возникновение два и более раза в месяц экхимозов (кровоподтеков) или подкожных гематом, носового кровотечения, кровоточивости (кровотечения) из десен;
- 4) любые тяжелые кровотечения в семейном анамнезе.

Среди системных заболеваний, ассоциированных с АМК, у девочек-подростков в возрасте от менархе до 17 лет включительно выделяют декомпенсированные заболевания печени и почек. Отсутствие регулярной овуляции вследствие незрелости репродуктивной системы в сроки, близкие менархе (≈ 3 года), эндокринная патология

(синдром поликистозных яичников (СПКЯ), врожденная дисфункция коры надпочечников, дисфункция гипоталамуса и щитовидной железы, андрогенпродуцирующие опухоли, гиперпролактинемия, преждевременная недостаточность яичников), психическое напряжение, нарушение пищевого поведения (ожирение, анорексия), экстремальные спортивные тренировки могут привести к некоординированной пролиферации и несбалансированному отторжению эндометрия в условиях дефицита прогестерона и, как следствие, к длительному и/или обильному маточному кровотечению.

Нарушения функции эндометрия могут возникать вследствие активации ангиогенеза, повышения продукции провоспалительных цитокинов, увеличения локально фибринолиза, дисбаланса простагландинов и эндотелина-1.

Ятрогенные причины АМК («») включают использование лекарственных средств и иных методов лечебного воздействия, прямо или косвенно влияющих на процессы овуляции и свертывания крови. Лекарственные средства, которые могут провоцировать АМК:

- препараты половых гормонов: эстрогены, прогестины, в т. ч. лекарственные средства, влияющие на их синтез или являющиеся аналогами;
- модуляторы эстрогеновых (тамоксифен) и прогестероновых (мифепристон) рецепторов;
- нестероидные противовоспалительные препараты могут вызывать овуляторные расстройства;
- препараты, влияющие на метаболизм дофамина, включая фенотиазины и трициклические антидепрессанты;
- прямые оральные антикоагулянты (такие как апиксабан) и низкомолекулярные гепарины больше влияют на объем менструального кровотечения;
- антикоагулянт непрямого действия (варфарин) и др.;
- антибиотики рифампицин и гризеофульвин.

Причинами, которые не относятся ни к одной из категорий АМК или еще не классифицированы («N»), определены артериовенозные мальформации, локальная или диффузная гипертрофия миометрия, эндометрит.

Консультация смежных специалистов (врач функциональной диагностики, врач – детский эндокринолог, врач – терапевт подростковый, врач – детский онколог-гематолог, врач – детский онколог, медицинский психолог, врач-психиатр, врач-невролог) проводится при наличии сопутствующих заболеваний эндокринных органов (гипо- или гипертиреоз, нарушенная толерантность к углеводам и чрезмерная инсулинемия/инсулинорезистентность, СПКЯ, ВДКН), расстройств вегетативной нервной деятельности, патологии системы гемостаза, нарушении пищевого поведения, патомимии, подозрении на генитальный туберкулез и др.

Учитывая тенденцию к росту числа подростков с маточными кровотечениями в этот период, а также рост числа рецидивов кровотечений и склонность к затяжному течению заболевания, в практическом отношении очень важным является выбор рационального метода лечения болезни. Лечение и терапевтический долгосрочный подход к ведению пациенток с АМК должен учитывать не только временной отрезок остановки кровотечения, но и длительный противорецидивный эффект, по возможности устранение фактора, способствующего возникновению АМК.

Основным общепринятым методом лечения маточных кровотечений является последовательное применение симптоматической, консервативной гемостатической терапии и одномоментное устранение анемии. Далее проводится коррекция физического и психического статуса и профилактика рецидивов маточных кровотечений. Правильно подобранная консервативная негормональная терапия, следуя принципу «от большего к меньшему», оказывается эффективной более чем у 76% пациенток, особенно если терапия подобрана индивидуально, персонифицированно, с учетом возраста, веса, менструального анамнеза и охватывает все возможные «рискованные зоны» хронизации или повторного возникновения.

Негормональная терапия с начала лечения как терапия основной или поддерживающей линии может быть рекомендована для пациенток, не имеющих гиперпластических изменений эндометрия, органических и структурных патологий.

Современным высококачественным препаратом выбора для терапии АМК, нарушений менструального цикла (НМЦ) по типу полименореи у молодых женщин является Фоксиджен – гемостатический комплекс, предназначенный для женщин при обильных менструациях и для поддержки нормального свертывания крови, укрепления сосудов и профилактики железодефицита, благодаря содержанию витаминов K_1 , С, железа и растительных экстрактов (пастушьья сумка, тысячелистник, мелколепестник канадский, гречиха посевная). Патогенетические механизмы действия препарата базируются на сочетании эффектов комплекса:

- уменьшение кровотечений (способствует снижению обильности менструальных кровотечений и кровотечений, связанных с недостаточным свертыванием крови);
 - улучшение сокращений матки (помогает улучшить сократительную способность гладкой мускулатуры матки);
 - укрепление сосудов (укрепляет стенки капилляров и снижает их проницаемость);
 - профилактика анемии (помогает в профилактике железодефицита).
- Основные компоненты в составе Фоксиджен:
- витамин K_1 – необходим для синтеза факторов свертывания крови;
 - витамин С – важен для здоровья сосудов;
 - железо – важно в профилактике анемии;
 - экстракты растений (пастушьей сумки, тысячелистника, гречихи посевной, мелколепестника канадского) – обладают кровоостанавливающим, спазмолитическим и противовоспалительным действием.

Функциональные свойства компонентов Фоксиджен

Витамин K_1 способствует нормальному процессу свертывания крови, поскольку он входит в состав факторов коагуляции – протромбина (фактор II), факторов VII, IX и X. Витамин K_1 участвует в синтезе белков С, S и Z, которые являются частью процесса свертывания крови.

Витамин С участвует в окислительно-восстановительных процессах, регуляции углеводного обмена, оказывает влияние на метаболизм аминокислот ароматического ряда, биосинтез катехоламинов, стероидных гормонов и инсулина; способствует образованию коллагена для оптимальной работы кровеносных сосудов. Способствует абсорбции железа в кишечнике и участвует в синтезе гемоглобина.

Фумарат железа – это соль железа, которая способствует нормальному образованию красных кровяных телец и гемоглобина. Железо способствует снижению ощущения усталости и утомляемости, а также работе иммунной системы в оптимальном режиме.

Сухой экстракт травы пастушьей сумки обыкновенной поддерживает надлежащую работу половых органов и кровеносной системы, способствует комфортному течению менструации. Экстракт травы пастушьей сумки содержит флавоноиды (рутин, лютеолин-7-рутинозид), дубильные вещества, амины, сапонины, органические кислоты (фумаровую, лимонную, яблочную, винную), аскорбиновую кислоту, эфирное масло, витамины А, В₂, К. Этот комплекс биологически активных веществ оказывает влияние на сократительную деятельность гладкой мускулатуры матки. Экстракт травы пастушьей сумки используется для поддержания нормального венозного и периферического кровообращения, в том числе во время менструаций, с целью уменьшения потери крови.

Сухой экстракт семян гречихи посевной содержит до 20% белков с высоким содержанием лизина и триптофана, органические кислоты (яблочная, лимонная и другие), витамины (В, РР и Р), макро- и микроэлементы (железо, кальций, фосфор, медь, цинк, бор, йод, никель и кобальт), много рутина, который способствует превращению аскорбиновой кислоты (витамина С) в дегидроаскорбиновую и предотвращает дальнейшую трансформацию последней в дикетогулоновую кислоту. Поэтому большинство эффектов рутина опосредованы действием аскорбиновой кислоты. Рутин в сочетании с аскорбиновой кислотой поддерживает в нормальном состоянии стенки капилляров, обладает антиоксидантными свойствами, участвует в окислительно-восстановительных процессах.

Сухой экстракт травы тысячелистника обыкновенного содержит алкалоид ахиллеин, каротин, витамин С, дубильные вещества, эфирное масло, органические кислоты, смолы, действие которых положительно влияет на процесс свертываемости крови.

Сухой экстракт травы мелколепестника канадского содержит аминокислоты, оксикоричные кислоты, полисахариды, флавоноиды, дубильные вещества, витамины, макро- и микроэлементы.

Таким образом, Фоксиджен – это комплексное действие при обильных маточных кровотечениях и кровомазании. Важно отметить, что Фоксиджен разрешен к применению с 14 лет. Рекомендованная длительность терапии препаратом Фоксиджен – 3–9 месяцев по 1 таблетке 2 раза в день (утром и вечером).

Необходимо помнить, что АМК являются сильным стрессом для молодых женщин и нередко возникают на фоне транзиторной гиперпролактинемии или, напротив, приводят к ее развитию. В ходе адаптации к стрессу происходят сложные нейрогормональные взаимодействия, в ответ на эпизоды стрессового напряжения изменяется секреция кортизола, адреналина и пролактина, что может привести к:

- гипоталамической гипогонадотропной олиго- или аменореи;
- транзиторной гиперпролактинемии;
- недостаточности лютеиновой фазы и ановуляции.

Транзиторное повышение секреции пролактина также может спровоцировать НМЦ, в том числе ановуляцию и недостаточность лютеиновой фазы. Гипофункция желтого тела обуславливает дефицит прогестерона, что влечет за собой

недостаточную секреторную трансформацию эндометрия. Клинически это проявляется НМЦ с менархе (чаще олигоменорея, но возможна и полименорея вследствие значительного укорочения II фазы цикла) и последующими проблемами с зачатием (в 60% случаев) и невынашиванием беременности (в 40% наблюдений).

В данном контексте одним из перспективных направлений негормональной терапии и долгосрочной противорецидивной стратегии профилактики рецидивов и НМЦ является применение стандартизированного экстракта прутняка обыкновенного Ze440 в сочетании с комплексом Фоксиджен. Препаратом выбора в данной схеме лечения является Префемин – стандартизированный экстракт прутняка обыкновенного Ze440 с уникально высокой дозировкой (20 мг). Механизм действия препарата Префемин основан на его дофаминергических свойствах, что обеспечивает нормализацию секреции пролактина [5, 6]. Особого внимания заслуживает тот факт, что эффективность препарата наиболее выражена у пациенток с латентной гиперпролактинемией (уровень пролактина более 350 мМЕ/л). При этом важным преимуществом является отсутствие серьезных побочных эффектов, что подтверждается многочисленными клиническими исследованиями. Масштабные клинические и observational исследования (2000–2015 гг.) доказали безусловную безопасность и эффективность Префемина (Ze440) в дозе 20 мг в сутки для уменьшения симптомов ПМС, снижения менструальной кровопотери при АМК благодаря дофаминергическому эффекту и дополнительному действию через опиоидные рецепторы. Длительность терапии препаратом Префемин составляет 6–9 месяцев до стабилизации лабораторных показателей и нормализации менструального цикла.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном медицинском мире принято предоставлять врачу и пациенту максимальный спектр возможных путей решения проблемы и лечения заболеваний с учетом его этиологии и патогенетических механизмов развития. Медицина сегодняшнего дня не только персонифицированная, но, что самое главное, предиктивная. Трендом современной гинекологии и подходов в лечении заболеваний молодого возраста является минимализация синтетических гормональных интервенций и выбор терапии, направленный на поддержание и восстановление естественного репродуктивного цикла и центральных механизмов его регуляции. Применение обладающего таргетным действием комплекса Фоксиджен и возможность его комбинации с препаратом Префемин – это оптимальное сочетание для стартовой и поддерживающей терапии АМК молодого возраста и полименореи, особенно на фоне гиперпролактинемии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. De Souza M.J., Toombs R.J., Scheild J.L., et al. High prevalence of subtle and severe menstrual disturbance in exercising women: confirmation using daily hormone measures. *Hum Reprod.* 2010;25(2):491–503.
2. Micklesfield L.K., Hugo J., Johnson C., Noakes T.D., Lambert E.V. Factors associated with menstrual dysfunction and self-reported bone stress injuries in female runners in the ultra- and half-marathons of the Two Oceans. *Br J Sports Med.* 2007;41(10):679–83.
3. Bazarganipour F., Ziaei S., Montazeri A., Foroozanfard F., Kazemnejad A., Faghihzadeh S. Psychological investigation in patients with polycystic ovary syndrome. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11(1):141–150.
4. Tajjalal A. & Zaman F. Severity of bleeding is a predictor of quality of life in women with heavy menstrual bleeding under dydrogesterone treatment in a prospective, multicentre, observational study. *Gazz Med Ital.* 2015;174(9):391–398.

5. Wanderley M.D., Álvares M.M., Vogt M.F., Sasaki L.M. Accuracy of Transvaginal Ultrasonography, Hysteroscopy and Uterine Curettage in Evaluating Endometrial Pathologies. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2016 Oct;38(10):506–511. doi: 10.1055/s-0036-1593774 Epub 2016
6. Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive aged women. Practice Bulletin No. 128 American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2012;120:197–206.
7. Casarini L., Santi D., Brigante G., Simoni M. Two hormones for one receptor: Evolution, biochemistry, actions, and pathophysiology of LH and hCG. *Endocr. Rev.* 2018;39:549–592. doi: 10.1210/er.2018-00065
8. Cogram P., Hynes A., Dunlevy L.P., Greene N.D., Copp A.J. Specific isoforms of protein kinase C are essential for prevention of folate-resistant neural tube defects by inositol. *Hum. Mol. Genet.* 2004;13:7–14. doi: 10.1093/hmg/ddh003
9. Unfer V., Dinicola S., Laganà A.S., Bizzarri M. Altered ovarian inositol ratios may account for pathological steroidogenesis in PCOS. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:7157. doi: 10.3390/ijms21197157
10. National Institutes of Health (accessed on 15 January 2021). Available at: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes/gestational>
11. Nikolopoulou E., Galea G.L., Rolo A., Greene N.D., Copp A.J. Neural tube closure: Cellular, molecular and biomechanical mechanisms. *Development.* 2017;144:552–566. doi: 10.1242/dev.145904
12. Goel M., Azev V.N., d'Alarcao M. The biological activity of structurally defined inositol glycans. *Future Med. Chem.* 2009;1:95–118. doi: 10.4155/fmc.09.6
13. Islam S.M.A., Patel R., Acevedo-Duncan M. Protein Kinase C- ζ stimulates colorectal cancer cell carcinogenesis via PKC- ζ /Rac1/Pak1/ β -Catenin signaling cascade. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.* 2018;1865:650–664. doi: 10.1016/j.bbamcr.2018.02.002