

Винахід відноситься до галузі медицини, зокрема до акушерства, і може бути використаний в акушерських клініках для лікування загрози переривання вагітності в разі гормональної дисфункції яєчників та нейроендокринної патології, яка впливає на діяльність яєчників.

В 67-74% випадків невиношування вагітності причиною є гормональні порушення: гіпоталамо-гіпофізарна гіпофункція яєчників, гіперандрогенія, синдром недостатності лютеїнової фази, поєднання гормональних порушень, тиреопатія.

Відомий спосіб лікування загрози переривання вагітності ендокринного генезу, який включає прийом гормональних препаратів вагітною в чотири критичні періоди вагітності: 1) в 2-3 тижні, 2) в 4-12 тижнів, 3) 18-22 тижні, 4) 26-28 тижнів [Акушерство. Підручник для лікарів-інтернів / За редакцією акад. В.І. Грищенка. - Харків: "Основа", 1996. - С.313-315]. За відомим способом призначають гормональні препарати на основі естрогенів (Е), прогестерону (П), оксипрогестерон капронату, хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), а також вітамінні та седативні засоби.

Недоліком відомого способу є недостатня ефективність терапії через відсутність індивідуального підходу до вибору доз та режимів лікування, а також застосування лікарських засобів у формі олійних розчинів для ін'єкцій, що призводить до виникнення больового синдрому при їх введенні та олеом (масляних інфільтратів) на місці ін'єкції.

Відомий спосіб лікування загрози переривання вагітності ендокринного генезу, який є найближчим до способу, що заявляється, по суті та досягнутому технічному результату і обраний за прототип [Булиенко С.Д., Степанковская Г.К., Фогел П.И. Недонашивание и перенашивание беременности. - Киев: Здоров'я, 1982. - С. 77-85]. Згідно з відомим способом-прототипом вагітній призначають гормональні препарати на основі Е, П, оксипрогестерон капронату, ХГЛ (ін'єкції масляного розчину "Фолікуліну", масляного розчину "17- $\alpha$ -оксипрогестерону капронату", водного розчину препарату "Гонадотропін хоріонічний") протягом трьох критичних періодів вагітності: 1) в 6-12 тижнів, 2) в 13-16 тижнів, 3) 17-20 тижнів. Причому, з 6 до 20 тижня дози препаратів на основі Е збільшують у 10 разів, П - в 2,5 рази, оксипрогестерон капронату - призначають лише в третій критичний період, а ХГЛ - в перший період. Перерви між курсами лікування складають 12-18 днів.

Недоліком відомого способу-прототипу є недостатня ефективність лікування через відсутність індивідуального підходу до вибору терапевтичних доз та режимів, в результаті чого введення в організм гормонів або надмірне, або недостатнє. Це призводить до мимовільного викидня, має негативні наслідки як для стану вагітної, так і плода. Окрім того, ін'єкції дуже болісні, після них виникають інфільтрати (олеоми), які важко піддаються лікуванню.

В основу винаходу поставлено задачу в способі лікування загрози переривання вагітності ендокринного генезу шляхом введення в терапевтичний комплекс таблеткових препаратів на основі природних статевих гормонів, підбору доз та режимів їхнього прийому у відповідності до результатів періодичного моніторингу вмісту гормонів в сироватці крові вагітної забезпечити нормалізацію гормонального статусу хворих, завдяки чому досягти високої ефективності лікування без побічних ефектів. Ефективність лікування порівняно з прототипом підвищується з 74,5% до 98,3% (народження живих доношених дітей).

Поставлена задача вирішується тим, що запропоновано спосіб лікування загрози переривання вагітності ендокринного генезу, в якому передбачено комплексну терапію з включенням прийому гормональних препаратів на основі П, Е та ХГЛ.

Згідно з винаходом додатково призначають гормональний засіб на основі глюкокортикоїду, як гормональні препарати застосовують "Дуфастон", "Мікрофолін Форте", "Прегніл", "Дексаметазон", дози гормональних препаратів призначають у відповідності до результатів динамічного моніторингу вмісту гормонів у сироватці крові вагітної, а курс гормонотерапії проводять протягом перших 12 тижнів вагітності.

Відмінністю способу, який заявляється, є також те, що "Дуфастон" призначають в залежності від рівня П в сироватці крові вагітної в дозі 10-80 мг на добу в 3 прийоми щоденно, "Дексаметазон" - в залежності від рівня кортизолу (К) в сироватці крові вагітної в дозі 0,15-1,0мг на добу в 1 прийом щоденно, "Мікрофолін Форте" - в залежності від рівня естрадіолу (Е<sub>2</sub>) в сироватці крові вагітної в дозі 0,025-0,050мг на добу в 3 прийоми щоденно, "Прегніл" - в залежності від рівня ХГЛ в сироватці крові вагітної в дозі 500-1500ОД на добу через 2 доби 1-3 рази на курс.

Ще однією відмінністю способу, який заявляється, є те, що моніторинг вмісту гормонів в сироватці крові вагітної та корегування доз гормональних препаратів проводять кожні 2 тижні лікування.

Між сукупністю ознак винаходу і технічним результатом, якого досягають при його реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

В етіології невиношування вагітності найважливішу роль відіграють гіпофункція яєчників, гіперандрогенія різного генезу, недостатність лютеїнової фази. Найбільш виразні прояви цих гормональних порушень супроводжуються безпліддям, а для невиношування вагітності характерні зітерті форми цих змін, які важко піддаються корекції [Чайка В.К., Дёмина Т.Н. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения. - Севастополь-Донецк: "Вебер", 2001.- С.85].

Найскладніший щодо невиношування вагітності є перші 12 тижнів вагітності. В цей період відбуваються процеси імплантації і плацентації. При гіперандрогенії має місце посиленна перистальтика, яка сприяє попаданню заплідненої яйцеклітини в матку занадто рано, коли трофобласт ще не готовий до її прийняття. Починається мимовільний викидень.

Пік функціонування жовтого тіла реєструється до 5-го тижня вагітності. Функціонування плаценти починається з 7-го тижня. Тому при фізіологічному перебігу вагітності спостерігається спад гормонів на 7-8 тижні. Але при неповноцінній плацентації в поєднанні з передчасним угасанням функції жовтого тіла спостерігається критичний період, який може закінчитись мимовільним викиднем. Плацента синтезує всі необхідні для розвитку ембріона гормони, в тому числі:

Е забезпечують контроль кровотоку, вазодилатацію, диференціювання плода жіночої статі, підвищують функціональну активність матки, молочних залоз;

П забезпечує спокійний стан матки, підготовку ендометрія до імплантації, імунодепресію;  
глюкокортикоїди сприяють збереженню і розвитку ембріона.

В тканинах хоріона синтезується ХГЛ - білковий гормон, який сприяє посиленню функції жовтого тіла, стимулює вироблення стероїдних гормонів, знижує імунологічну активність материнського організму, запобігаючи відторгненню плода як гомотранспланта.

Перший тримістр закінчується формуванням всіх органів плода. Плацента досягає своєї функціональної зрілості, продукує майже всі відомі гормони жіночого організму. Тим самим плацента забезпечує певну самостійність і автономність плода, що росте і розвивається. Проте у плода в перші 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку відсутні будь-які захисні і адаптаційні механізми. Ось чому для збереження вагітності і забезпечення її функціонального розвитку в разі виникнення ознак невиношування ендокринного генезу важливо провести корекцію рівня гормонів саме в перші 12 тижнів вагітності.

За прототипом в перші 12 тижнів вагітності глюкокортикоїди не застосовують (вважають протипоказаними), а за винаходом лікують не виношування "Дексаметазоном" саме в перші 12 тижнів. Дослідження авторів винаходу показали, що при гіперандрогенії наднирковозалозного генезу, як правило, загроза переривання вагітності настає на 5-6 тиждів, а викидень по типу замерлої вагітності настає на 7-8 тиждів. При гормональному тестуванні визначають підвищення рівня андрогенів, в тому числі К. Тому для регулювання гормонального статусу при цій патології необхідно вводити глюкокортикоїди (малі дози "Дексаметазону" за винаходом) вже в першому триместрі. Якщо не призначити "Дексаметазон" в перші 12 тижнів, то надниркові залози плода беруть на себе функцію вироблення глюкокортикоїдів. В результаті чого відбувається поступове виснаження, аж до атрофії, кори надниркових залоз плода. Такі немовлята нежиттєздатні і помирають від пологового стресу.

За прототипом для лікування застосовують ін'єкції масляного розчину "Фолікуліну", масляного розчину "17- $\alpha$ -оксипрогестерону капронату", водного розчину препарату "Гонадотропін хоріонічний", а за винаходом - таблетовані "Дуфастон", "Мікрофолін Форте", "Дексаметазон" і тільки "Прегніл" у вигляді водного розчину для ін'єкцій. Лікування за способом, що заявляється, не впливає негативно ні на вагітних, ні на плоди. Оскільки 3 з 4-х призначених препаратів приймаються перорально, лікування безболісне, не супроводжується появою інфільтратів (олеом). Для нормалізування рівня П вибрали саме "Дуфастон", бо цей препарат є ефективним і безпечним, не викликає вірилізацію плода жіночої статі, не проявляє властивостей анаболіка та мінералокортикоїда, не впливає на ліпіди крові, не порушує вуглеводний обмін [Чайка В.К., Дєміна Т.Н. Невиношивание беременности: проблемы и тактика лечения. - Севастополь-Донецк: "Вебер", 2001. - С.93]. "Дексаметазон" вибрали для нормалізування рівня К, бо його можна ефективно застосовувати в дуже малих дозах, оскільки серед інших глюкокортикоїдів він найактивніший: в 7 разів активніший за преднізолон і в 30 - за гідрокортизон [Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей. - М.: Медицина, 1993. - Ч. I. - С.673]. "Мікрофолін Форте" вибрали для нормалізування рівня Е<sub>2</sub>, бо він є найактивнішим з сучасних естрогенних препаратів і ефективний саме при пероральному прийомі [там же, С.684]. "Прегніл" найсучасніший безпечний препарат для підтримки функції жовтого тіла (рівня ХГЛ) [Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. - М.: АстраФармСервис, 1997. - С. Б.458].

За прототипом гормональне лікування призначають тільки за клінічними ознаками порушення гормонального статусу, дози гормональних препаратів призначають однакові для всіх вагітних і змінюють дози гормональних препаратів не за моніторингом вмісту власних гормонів у крові вагітної, а за строком вагітності. В результаті цього введення в організм гормонів або надмірне, або недостатнє. Це призводить до мимовільного викидня, а також негативно впливає на стан вагітної та плода. За винаходом вибір гормонального препарату, його доза, режим прийому здійснюють тільки за результатами тестування рівня гормонів крові: Е, П, К, ХГЛ. Далі ведуть моніторинг - постійний контроль концентрації гормонів (не рідше, ніж кожні 2 тижні). За результатами контрольних тестів або додають нові гормональні препарати, або відмінюють прийом уже вживаних, дози або підвищують, або знижують. За прототипом лікування здійснюють протягом всієї вагітності (в критичні періоди). А лікування за винаходом дозволяє надійно нормалізувати гормональний статус вагітної і плода в перші 12 тижнів. Досвід показав, що після лікування за винаходом, повторювати гормональну терапію в наступні тижні вагітності після першого триместру потреби не виникає. Клінічні дослідження встановили, що дози гормональних препаратів повинні вибиратись згідно з моніторингом рівня гормонів крові, але не виходити за межі для "Дуфастону" - 10-80мг на добу в 3 прийоми щоденно, для "Дексаметазону" - 0,15-1,0мг на добу в 1 прийом щоденно, для "Мікрофоліну Форте" - 0,025-0,050мг на добу в 3 прийоми щоденно, для "Прегнілу" - 500-1500ОД на добу через 2 доби 1-3 рази на курс.

Для перевірки ефективності лікування невиношування вагітності ендокринного генезу за винаходом авторами були проведені клінічні дослідження. Під спостереженням знаходились 120 вагітних жінок з даною патологією. Всі вагітні були оглянуті гінекологом-ендокринологом, їм провели ультразвукові дослідження (УЗД) та тестування щодо рівня гормонів в сироватці крові. Всі відібрані вагітні мали порушення гормонального статусу і через це загрозу невиношування вагітності, яку лікували за способом, що заявляється, протягом перших 12 тижнів вагітності. Вагітність вдалось зберегти 119 жінкам (99,17%), життєздатних дітей народили всі жінки, в тому числі 118 (98,3%) живих доношених дітей. Ці показники ефективності переважають такі ж при лікуванні за способом-прототипом. Згідно з даними авторів відомого способу збережено вагітність у 91% жінок, життєздатних дітей народили 83,4% жінок, в тому числі 74,5% живих доношених дітей [Булиенко С.Д., Степанковская Г.К., Фогел П.И. Недонашивание и перенашивание беременности. - Киев: Здоров'я, 1982. - С.85]. Окрім того, спосіб за винаходом є безпечним для матері і плода, не супроводжується місцевими ускладненнями, термін лікування значно коротший, ніж за прототипом (лише 12 тижнів, а не протягом всієї вагітності).

Спосіб лікування невиношування вагітності ендокринного генезу, що заявляється, здійснюють наступним чином.

Вагітну з загрозою переривання вагітності тестують на рівень гормонів: Е<sub>2</sub>, П, К, ХГЛ в сироватці периферичної крові. Для цього натщесерце відбирають кров з ліктьової вени вагітної та аналізують її з використанням діагностичних наборів французької фірми Immunotech за методом радіоімунологічного аналізу (PIA), розробленим цією фірмою і описаним в інструкції до наборів (Radioimmunoassay Kit. Instructions for the quantitative determination of steroid hormone. Vor in vitro diagnostic use. - France: Immunotech. - 19p.). Норми (N) для статевих гормонів також приведені в інструкції фірми Immunotech. Коли рівень якогось з гормонів відповідає нормі, то відповідно корекцію його не проводять. В разі відхилення від нормальних значень рівня одного або

декількох з аналізованих гормонів призначають лікування гормональними препаратами з метою його корекції. Дози гормональних препаратів вибирають з урахуванням існуючого рівня перевіреного гормону в крові вагітної.

Препарат "Дуфастон" призначають в залежності від рівня П в сироватці крові вагітної в дозі 10-80мг на добу в 3 прийоми щоденно, "Дексаметазон" - в залежності від рівня К в сироватці крові вагітної в дозі 0,15-1,0мг на добу в 1 прийом щоденно, "Мікрофолін Форте" - в залежності від рівня Е<sub>2</sub> в сироватці крові вагітної в дозі 0,025-0,050мг на добу в 3 прийоми щоденно, "Прегніл" - в залежності від рівня ХГЛ в сироватці крові вагітної в дозі 500-1500ОД на добу через 2 доби 1-3 рази на курс. Дози гормональних препаратів змінюють у відповідності до результатів динамічного моніторингу вмісту гормонів у сироватці крові вагітної. Моніторинг вмісту гормонів в сироватці крові вагітної та корегування доз гормональних препаратів проводять кожні 2 тижні лікування. Курс гормонотерапії проводять протягом перших 12 тижнів вагітності. Препарати, які застосовують для лікування невиношування вагітності ендокринного генезу за способом, що заявляється, виробляють фірми: "Дуфастон" - Solvay Pharma GmbH (Німеччина); "Дексаметазон" - "KRKA" (Словенія); "Мікрофолін Форте" - Gedeon Richter (Угорщина); "Прегніл" - Organon (Нідерланди).

Конкретні приклади виконання способу, що заявляється.

Приклад 1. Вагітна К., 28 років, поступила до акушерської клініки зі скаргами на кров'яністі виділення, тягнучий біль внизу живота. При УЗД органів малого таза візуалізується плідне яйце в порожнині матки, визначається гіпертонус по передній стінці матки та відділок відшарування плаценти 14х16мм. В анамнезі: синдром Штейна-Левенталю; виконана двостороння резекція яєчників лапароскопічним методом; пологів не було; мимовільних абортів - 2. В клініці вагітній К. провели гормональні дослідження методом РІА і поставили діагноз: вагітність III, 5-6 тижнів, загроза переривання вагітності, обтяжений гінекологічний анамнез (синдром Штейна-Левенталю, резекція яєчників).

Результати моніторингового тестування рівня гормонів у крові вагітних за прикладами 1-3.

Таблиця

Гормони	Показники рівня гормонів				
	Строк вагітності, тижні	N	Приклад 1	Приклад 2	Приклад 3
Е <sub>2</sub> , пг/мл	5-6	136,2-1089,9	87,5	86	100,4
	7-8	1089,9-2043,5	996,2	764	1092,3
	9-10	2043,5-2316,1	1869,6	2066,2	2166,4
	11-12	2316,1-2970,0	2418,6	2410,0	2685,5
П, нг/мл	5-6	24,0-28,0	14,6	10,8	16,4
	7-8	28,0-33,0	16,2	14,7	20,5
	9-10	33,0-35,5	29,9	21,4	31,9
	11-12	35,5-43,0	42,0	36,4	35,7
К, мкг/дл	5-6	7,5-8,5	12,0	8,2	9,8
	7-8	8,5-10,0	10,6	10,0	10,3
	9-10	10,0-11,1	10,0	10,6	11,6
	11-12	11,1-13,3	11,0	12,2	13,1
ХГЛ, МЕг/л	5-6	15000	8720	1620	9260
	7-8	40000-200000	12600	35280	34500
	9-10	33000-140000	62860	124000	41230
	11-12	30000-140000	61350	120000	40150

Як видно з табл., при госпіталізації в 5-6 тижнів вагітності у вагітної К. визначалось порушення рівня всіх досліджуваних гормонів.

З урахуванням показників рівня гормонів їй призначили гормональне лікування в дозах:

Препарат "Дуфастон" - 10мг на добу в 3 прийоми щоденно в 5-6 тижнів вагітності (рівень П в 1,78 разу нижчий за середнє значення N). Після контролю рівня П в 7-8 тижнів - 20 мг на добу в 3 прийоми щоденно (П в 1,88 разу нижчий за N). Після контролю рівня П в 9-10 тижнів - 10мг на добу в 3 прийоми щоденно (П в 1,14 разу нижчий за N). Після контролю рівня П в 11-12 тижнів - прийом препарату "Дуфастон" відмінили, бо рівень П в крові вагітної К. відповідав нормі.

Препарат "Дексаметазон" - 0,5мг на добу в 1 прийом щоденно в 5-6 тижнів вагітності (Кв 1,5 разу вищий за N). Після контролю рівня К в 7-8 тижнів - 0,25мг на добу в 1 прийом щоденно (К в 1,14 разу вищий за N). Після контролю рівня К в 9-10 тижнів - прийом препарату "Дексаметазон" відмінили, бо рівень К в крові вагітної К. відповідав нормі, як і в 11-12 тижнів.

Препарат "Мікрофолін Форте" - призначили (після зупинки кровомазання) в дозі 0,050мг на добу в 3 прийоми щоденно в 5-6 тижнів вагітності (Е<sub>2</sub> в 1,56 разу нижчий за N). Після контролю рівня Е<sub>2</sub> в 7-8 тижнів - 0,025мг на добу в 3 прийоми щоденно (Е<sub>2</sub> в 1,1 разу нижчий за N). Після контролю рівня Е<sub>2</sub> в 9-10 тижнів - 0,025мг на добу в 3 прийоми щоденно (Е<sub>2</sub> в 1,1 разу нижчий за N). Після контролю рівня Е<sub>2</sub> в 11-12 тижнів - прийом препарату "Мікрофолін Форте" відмінили, бо рівень Е<sub>2</sub> в крові вагітної К. відповідав нормі.

Препарат "Прегніл" - 1000 ОД на добу двічі на тиждень в 5-6 тижнів вагітності (ХГЛ в 1,72 разу нижчий за N). Після контролю рівня ХГЛ в 7-8 тижнів - 1500ОД на добу двічі на тиждень (ХГЛ в 3,17 разу нижче за N). Після контролю рівня ХГЛ в 9-10 тижнів - прийом препарату "Прегніл" відмінили, бо рівень ХГЛ в крові вагітної К. відповідав нормі, як і в 11-12 тижнів.

В строку 12 тижнів вагітності рівень всіх гормонів в сироватці крові вагітної К. нормалізувався. Далі вагітність перебігала без ускладнень. Закінчилась вагітність в строк патологічними пологами з проведенням кесарева розтину з приводу крупного плода. Народився живий доношений хлопчик з масою тіла 4350г та оцінкою за шкалою Апгар 6-7 балів.

Приклад 2. Вагітна С., 26 років, поступила до акушерської клініки зі скаргами на переймоподібний біль внизу живота. При УЗД органів малого таза візуалізується плідне яйце в порожнині матки, визначається гіпертонус по

передній стінці матки. Розміри плідного яйця відповідають 6-7 тижням вагітності. В анамнезі: двостороння резекція яєчників лапароскопічним методом, виконана двостороння цистектомія; пологів та абортів не було; первинне безпліддя. В клініці вагітній С. провели гормональні дослідження за методом РІА і поставили діагноз: вагітність І, 6-7 тижнів, загроза переривання вагітності, обтяжений гінекологічний анамнез (резекція яєчників).

Як видно з табл., при госпіталізації в 6-7 тижнів вагітності у вагітної С. визначалось порушення рівня всіх досліджуваних гормонів, окрім К. З урахуванням показників рівня гормонів їй призначили гормональне лікування в дозах:

Препарат "Дуфастон" - 30мг на добу в 3 прийоми щоденно в 6-7 тижнів вагітності (рівень П в 2,4 разу нижчий за середнє значення N). Після контролю рівня П в 7-8 тижнів прийом препарату "Дуфастон" відмінили, бо рівень П в крові вагітної С. відповідав нормі, як і в 9-10 та 11-12 тижнів.

Препарат "Мікрофолін Форте" - 0,050мг на добу в 3 прийоми щоденно в 6-7 тижнів вагітності ( $E_2$  в 1,58 разу нижчий за N). Після контролю рівня  $E_2$  в 7-8 тижнів - 0,033мг на добу в 3 прийоми щоденно ( $E_2$  в 1,43 рази нижчий за N). Після контролю рівня  $E_2$  в 9-10 тижнів прийом препарату "Мікрофолін Форте" відмінили, бо рівень  $E_2$  в крові вагітної С. відповідав нормі, як і в 11-12 тижнів.

Препарат "Прегніл" - 1000ОД на добу двічі на тиждень в 6-7 тижнів вагітності (ХГЛ в 1,13 разу нижчий за N). Після контролю рівня ХГЛ 7-8 тижнів - прийом препарату "Прегніл" відмінили, бо рівень ХГЛ в крові вагітної С. відповідав нормі, як і в 9-10 тижнів та 11-12 тижнів.

Препарат "Дексаметазон" не призначали, бо рівень К в сироватці крові вагітної С. в N.

В строку 12 тижнів вагітності рівень всіх гормонів в сироватці крові вагітної С. нормалізувався. Далі вагітність перебігала без ускладнень. Закінчилась вагітність в строк нормальними пологами. Народилась жива доношена дівчинка з масою тіла 3200г та оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів.

Приклад 3. Вагітна О., 24 років, поступила до акушерської клініки зі скаргами на біль внизу живота. При трансагінальному УЗД органів малого таза та порожнини матки візуалізується плідне яйце в порожнині матки, визначається гіпертонус по задній стінці матки. В анамнезі: виконана двостороння резекція яєчників лапароскопічним методом; пологів та абортів не було. В клініці вагітній О. провели гормональні дослідження методом РІА і поставили діагноз: вагітність І, 5-6 тижнів, загроза переривання вагітності, обтяжений гінекологічний анамнез (резекція яєчників).

Як видно з табл., при госпіталізації в 5-6 тижнів вагітності у вагітної О. визначалось порушення рівня всіх досліджуваних гормонів. З урахуванням показників рівня гормонів їй призначили гормональне лікування в дозах:

Препарат "Дуфастон" - 20мг на добу в 3 прийоми щоденно в 5-6 тижнів вагітності (рівень П в 1,6 разу нижчий за середнє значення N). Після контролю рівня П в 7-8 тижнів - 20мг на добу в 3 прийоми щоденно (П в 1,5 разу нижчий за N). Після контролю рівня П в 9-10 тижнів - 10мг на добу в 3 прийоми щоденно (П в 1,1 разу нижчий за N). Після контролю рівня П в 11-12 тижнів прийом препарату "Дуфастон" відмінили, бо рівень П в крові вагітної О. відповідав нормі.

Препарат "Мікрофолін Форте" - 0,050мг на добу в 2 прийоми щоденно в 5-6 тижнів вагітності ( $E_2$  в 1,35 разу нижчий за N). Після контролю рівня  $E_2$  в 7-8 тижнів прийом препарату "Мікрофолін Форте" відмінили, бо рівень  $E_2$  в крові вагітної О. відповідав нормі, як і в 9-10 та 11-12 тижнів.

Препарат "Прегніл" - 1500ОД на добу двічі на тиждень в 5-6 тижнів вагітності (ХГЛ в 1,6 разу нижчий за N). Після контролю рівня ХГЛ в 7-8 тижнів - 1000ОД на добу двічі на тиждень (ХГЛ в 1,16 разу нижчий за N). Після контролю рівня ХГЛ в 9-10 тижнів прийом препарату "Прегніл" відмінили, бо рівень ХГЛ в крові вагітної О. відповідав нормі, як і в 11-12 тижнів.

Препарат "Дексаметазон" - 0,50мг на добу в 1 прийом щоденно в 5-6 тижнів вагітності (Кв в 1,2 разу вищий за N). Після контролю рівня К в 7-8 тижнів - 0,25мг на добу в 1 прийом щоденно (К в 1,1 разу вищий за N). Після контролю рівня К в 9-10 тижнів - 0,25мг на добу в 1 прийом щоденно (Кв в 1,1 разу вищий за N). Після контролю рівня К в 11-12 тижнів - прийом препарату "Дексаметазон" відмінили, бо рівень К в крові вагітної О. відповідав нормі.

В строку 12 тижнів вагітності рівень всіх гормонів в сироватці крові вагітної О. нормалізувався. Далі вагітність перебігала без ускладнень. Закінчилась вагітність в строк нормальними пологами. Народився живий доношений хлопчик з масою тіла 3550г та оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів.