



Semnan University of Medical Sciences

KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

Volume 21, Issue 3 (Summer 2019), 395- 578

ISSN: 1608-7046

Full text of all articles indexed in:

Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase

اثرات شیاف پروژسترون واژینال بر مقاومت شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط

فریده موحد (M.D)، شکوه السادات ابوترابی* (M.D)، حمیده پاک نیت (M.D)، سعیده عباسی (M.D)

گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۲/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱/۲۴

shabotorabi@qums.ac.ir

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۱۸۲۲۶۶۳

چکیده

هدف: وجود سطوح کافی پروژسترون و وجود سیستم گردش خون رحمی جفتی کارآمد، دو فاکتور مهم در تداوم حاملگی طبیعی محسوب می شوند. افزایش مقاومت عروقی در شریان رحمی با ایجاد اختلال در خون رسانی به رویان می تواند با عوارض ناگواری از جمله تهدید به سقط همراه باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر تجویز شیاف پروژسترون واژینال بر مقاومت شریان رحمی در زنان باردار مبتلا به تهدید به سقط انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه مداخله ای نیمه تجربی در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۵ در مرکز آموزشی و درمانی کوثر قزوین انجام شد. ۵۱ زن باردار مبتلا به خونریزی واژینال، با سن حاملگی ۱۲-۷ هفته که جنین زنده تک قلو و سرویکس بسته داشتند، وارد مطالعه شدند. در ابتدا با انجام سونوگرافی کالرداپلر، میانگین Pulsatility Index (PI) و Resistance Index (RI) در شریان های رحمی دو طرف تعیین شد. سپس ۴۰۰ میلی گرم شیاف پروژسترون واژینال به مدت ۱۴ روز تجویز گردید. با انجام سونوگرافی داپلر، میانگین PI و RI شریان های رحمی مجدداً ثبت و متوسط PI و RI قبل و پس از مصرف شیاف پروژسترون واژینال مقایسه شد. یافته ها: میانگین RI در شریان های رحمی دو طرف قبل از درمان 0.68 ± 0.07 بود که پس از درمان به 0.55 ± 0.08 کاهش یافت ($P < 0.001$). هم چنین میانگین PI شریان های رحمی دو طرف قبل از مداخله ($1/48$ و $1/05$) بود که پس از دوره درمانی به $1/14$ و $0/77$ ($0/95$) تقلیل یافت ($P < 0.001$).

نتیجه گیری: تجویز شیاف پروژسترون واژینال با بهبود شاخص های RI و PI سبب کاهش مقاومت شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط شد.

واژه های کلیدی: پروژسترون، شریان رحمی، سقط خودبخودی، خطر سقط

مقدمه

تهدید به سقط از عوارض شایع دوران حاملگی محسوب می شود [۱]. حدود ۲۰٪ زنان باردار در اوایل حاملگی دچار این عارضه شده که نزدیک به نیمی از این موارد منجر به سقط خواهد شد، حتی در صورت ادامه بارداری احتمال عوارض نامطلوب پری ناتال افزایش می یابد [۲،۳]. وجود سطوح کافی پروژسترون یک فاکتور اساسی در تداوم موفق بارداری می باشد. پروژسترون ابتدا توسط جسم زرد تولید شده ولی از هفته ۸-۱۰ بارداری، جفت ترشح پروژسترون را به عهده می گیرد [۴]. مطالعات نشان داده پروژسترون نه تنها در رحم غیر باردار بلکه در سه ماهه اول بارداری نیز اثرات وازودیلاتاتوری دارد [۵]. پروژسترون از طریق مهار تجمع پلاکتی می تواند در تنظیم تون عروقی شرکت کند، ولی مکانیسم واقعی که سبب بروز اثرات وازودیلاتاتوری می شود، همچنان

نا شناخته باقی مانده است [۶]. از سوی دیگر پروژسترون از طریق کاهش سنتز پروستاگلاندین ها می تواند به حفظ آرامش عضلات صاف رحم و جلوگیری از انقباضات نامناسب کمک کرده و در کاهش احتمال سقط یا زایمان زودرس نقش مثبتی ایفا کند [۷-۹]. تامین اکسیژن و مواد غذایی کافی نیز فاکتور مهم دیگری در ادامه رشد و تکامل طبیعی جنین محسوب می شود [۱۰]. وجود یک سیستم عروقی کارآمد در رحم باردار برای این تبدلات ضروری می باشد. شریان رحمی و شاخه های آن با نفوذ به محل لانه گزینی تروفوبلاست منبع اصلی برای تامین مایحتاج رویان محسوب می شود [۱۱]. قبل از بارداری، جریان خون در شریان های رحمی یک جریان پرمقاومت با فقدان یا معکوس شدن جریان دیاستولیک می باشد [۱۲] ولی دیده شده که (Pulsatility Index) PI شریان رحمی به طور پیش رونده در طی فاز لوتئال و نیز طی روند Implantation کاهش می یابد

ابتدا مشخصات دموگرافیک شامل سن مادر، شاخص توده بدنی، سن بارداری، تعداد بارداری، تعداد زایمان و سابقه سقط قبلی در چک‌لیست جمع‌آوری شد. سپس افراد مورد مطالعه توسط یک پرهناتالوژیست واحد به وسیله دستگاه سونوگرافی داپلر رنگی USS-WS8AL40/WR سامسونگ مدیسون مدل WS80A، تحت سونوگرافی کالرداپلر شریان‌های رحمی قرار گرفتند. پس از مشاهده شریان‌های رحمی دو طرف در محل اتصال جسم رحم به سرویکس و ثبت ۴-۵ موج یک شکل RI و PI در شریان‌های رحمی طرف راست و چپ جداگانه اندازه‌گیری و ثبت گردید. سپس به کلیه این افراد روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم شیاف پروژسترون واژینال برای ۱۴ روز تجویز شد و در پایان این دوره، کالرداپلر توسط همان پره‌ناتالوژیست انجام و مقادیر RI و PI در شریان‌های رحمی دو طرف مجدداً اندازه‌گیری و ثبت شد. متوسط مقادیر PI و RI شریان‌های رحمی قبل و پس از مصرف شیاف پروژسترون واژینال مقایسه شد. نتایج حاصله برای متغیرهای کمی در صورت نرمال بودن به صورت میانگین و انحراف استاندارد (mean ± SD) و در صورت نرمال نبودن به صورت median و فاصله‌ی میان چارکی به دست آمد. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف مشخص شد. نتایج برای متغیرهای کیفی طبقه‌ای به صورت درصد بیان شد. در نهایت تغییرات در شاخص‌های مطالعه بر اساس آزمون تی زوجی و ویلکاکسون و رگرسیون خطی در قالب نرم‌افزار SPSS/V21 در سطح معنی‌داری ۰/۰۵٪ گزارش شد.

نتایج

در ابتدا ۵۱ مادر باردار وارد مطالعه شدند ۶ نفر به علت وقوع سقط و ۵ نفر نیز به علت عدم همکاری در انجام سونوگرافی دوم از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۴۰ مادر باردار مطالعه را به پایان رساندند. شاخص‌های دموگرافیک افراد مورد مطالعه در جدول آورده شده است. (جدول ۱)

در ارزیابی با سونوگرافی داپلر، متوسط شاخص شریانی RI در شریان‌های رحمی دو طرف در شروع مطالعه $0/68 \pm 0/07$ بود که دو هفته پس از مصرف شیاف پروژسترون به $0/55 \pm 0/08$ کاهش یافت که از نظر آماری این کاهش معنی‌دار بود ($P < 0/001$). میان PI شریان‌های رحمی دو طرف قبل از مداخله ($1/17$ و $1/05$) بود که پس از دوره درمانی به $0/95$ ($0/77$ و $1/14$) تقلیل یافت ($P < 0/001$). مقادیر محاسبه شده برای PI و RI در شریان‌های رحمی طرف راست و طرف چپ قبل و بعد از مصرف شیاف پروژسترون واژینال جداگانه آورده شده است. (جدول ۲)

[۱۳]. گردش خون یوتروپلاستنتال نتیجه تهاجم بافت تروفوبلاستیک به میومتر و تغییر شکل عروق اسپیرال می‌باشد که در طی دو مرحله رخ می‌دهد. مرحله اول تهاجم عروقی در هفته پنجم و مرحله دوم در چهاردهمین هفته بارداری رخ می‌دهد [۱۴]. این تغییرات سبب کاهش پیش‌رونده در مقاومت عروق رحمی و افزایش در جریان خون رحم بارداری می‌شود [۱۵]. تغییرات عروقی در شریان‌های رحمی به وسیله سونوگرافی داپلر قابل ارزیابی می‌باشند [۱۶]. از Resistance Index (RI) و Pulsatility Index (PI) به عنوان دو شاخص مهم برای بررسی مقاومت عروقی در سونوگرافی داپلر نام برده می‌شود. بررسی‌های انجام شده از طریق این تکنیک غیرتهاجمی در زمینه چگونگی گردش خون یوتروپلاستنتال در بیماران تهدید به سقط تاکنون نتایج مختلفی را نشان داده است. برخی مطالعات نشان داده شده که افزایش PI حتی اگر فقط در شریان‌های رحمی یک طرف رخ دهد می‌تواند سبب افزایش سقط خود به خودی شود [۱۷]. همچنین، افزایش PI شریان‌های رحمی یا شریان‌های ناف با احتمال بالاتری از عوارض نامطلوب و مرگ پری‌ناتال همراه بوده است [۱۸]. هر چند تحقیقات برای استفاده از ترکیبات پروژسترون به منظور پیشگیری و درمان زنان باردار مبتلا به تهدید به سقط از سال‌ها قبل مطرح بوده [۸، ۷، ۱]. ولی تاکنون مطالعات محدودی به منظور بررسی تاثیر پروژسترون بر شاخص‌های شریانی انجام گرفته است [۵]. لذا با توجه به نقش احتمالی پروژسترون در زمینه بهبود عملکرد عروق رحمی و پیشگیری از سقط، مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر شیاف پروژسترون واژینال بر مقاومت شریان‌های رحمی در زنان تهدید به سقط انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مداخله‌ای نیمه‌تجربی پس از تایید در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین (IR.QUMS.REC.1395.149) و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (IRCT201612043025N6) با کسب رضایت‌نامه آگاهانه در مرکز آموزشی و درمانی کوثر قزوین در سال ۹۶-۱۳۹۵ انجام شد. ۵۱ زن باردار مبتلا به خونریزی واژینال با سن حاملگی ۱۲-۷ هفته که جنین زنده تک قلو و سرویکس بسته داشتند به طور تصادفی وارد مطالعه شدند. در صورت چندقلویی، سابقه سقط مکرر، ابتلا به فشار خون یا دیابت، وجود ناهنجاری‌های رحم، مصرف پروژسترون طی ۳ هفته قبل از آغاز مطالعه، ختم بارداری به هر علت یا مرگ جنین از مطالعه خارج شدند.

PI شریان‌های رحمی رخ می‌دهد لذا به نظر می‌رسد استفاده از پروژسترون و ژینال می‌تواند با کاهش مقاومت در شریان‌های رحمی موجب تسهیل خون‌رسانی به بافت رحم گردد. تنها مطالعات کمی وجود دارد که در آن تاثیر پروژسترون روی شاخص‌های شریانی سنجیده شده است. Czajkowski در یک کارآزمایی تصادفی دو سویه کور به مقایسه تاثیر شیاف و ژینال پروژسترون (۳۰۰ میلی‌گرم) و دیدروژسترون (۳۰ میلی‌گرم) خوراکی به مدت ۶ هفته بر گردش خون رحمی جفتی در ۵۳ زن مبتلا به تهدید به سقط پرداخت. با انجام سونوگرافی داپلر سریال مشخص گردید که تجویز پروژسترون و ژینال سبب کاهش در PI و RI شریان اسپیرال شد ولی با تجویز خوراکی این اثر دیده نشد. هم‌چنین کاهش خفیفی در PI و RI شریان رحمی در سنین بارداری بالاتر از ۹ هفته دیده شد که با نوع پروژسترون مصرفی ارتباطی نداشت [۵]. اگر چه مدت مصرف پروژسترون در مطالعه ما کوتاه‌تر از مطالعه Czajkowski و دوز مصرفی (۴۰۰ میلی‌گرم روزانه) قدری بالاتر بود ولی ما نیز توانستیم کاهش PI و RI در شریان رحمی را به دنبال مصرف پروژسترون و ژینال اثبات کنیم.

Handono در یک مطالعه توصیفی که با هدف ارزیابی ولوسیمتری داپلر در زنانی که در اوایل بارداری دچار خون‌ریزی و ژینال بودند انجام شد، نشان داد که PI و RI شریان‌های اسپیرال در زنانی که دچار سقط خود به خودی شدند، به طور قابل توجهی بالاتر از زنانی بود که بارداری خود را تا بعد از هفته ۲۰ ادامه دادند. محقق به این نکته اشاره نمود که بالاتر بودن اندکس مقاومت در شریان‌های اسپیرال می‌تواند پیش‌بینی‌کننده سقط خود به خودی زودرس باشد [۱۹]. اگر چه ما در مطالعه خود پیگیری طولانی مدت برای بیماران در نظر نگرفتیم ولی ارزیابی اندکس‌های داپلر در پایان ۱۴ روز نشان‌دهنده کاهش مقاومت شریان رحمی در بیماران مبتلا به تهدید به سقط بود.

Persona و همکاران در ۳۰ زن مبتلا به تهدید به سقط با سن بارداری ۱۲-۵ هفته با انجام سونوگرافی داپلر به بررسی مقادیر PI و RI شریان‌های اسپیرال پرداختند. آنان هم‌زمان سطح پروژسترون را نیز در سرم مادران باردار اندازه‌گیری نمودند. نتایج حاکی از وجود یک رابطه آماری منفی بین مقادیر PI و RI شریان اسپیرال و ادامه موفق بارداری بود. به عبارت دیگر در افرادی که PI و RI کم‌تر بود، شانس سقط کاهش یافت. در آنالیز داده‌های مربوط به سطح پروژسترون نتیجه حاصله موید وجود یک رابطه مثبت معنی‌داری بین مقادیر پروژسترون سرم مادر و مدت زمان بارداری بود. از سوی دیگر بین سطح پروژسترون و پارامترهای داپلر رابطه‌ای یافت نشد. این محققان نتیجه‌گیری کردند که احتمالاً سایر فاکتورهای

در نهایت در تحلیل با استفاده از مدل رگرسیون خطی و از طریق تعدیل اثر متغیرهای زمینهای (سن، سن بارداری، شاخص توده بدنی، تعداد بارداری، تعداد زایمان، سابقه سقط قبلی) پیش‌بینی RI شریان رحمی را ست معنی‌دار بود (ضریب بتا برابر ۰/۶۳۸ و $P < ۰/۰۰۱$). در مدل مشابه با تعدیل اثر متغیرهای زمینهای، پیش‌بینی PI شریان رحمی راست معنی‌دار نبود (ضریب بتا برابر ۰/۰۸۱ و $P = ۰/۸۹۵$). از سوی دیگر در ارزیابی مشابه با استفاده از مدل رگرسیون خطی و از طریق تعدیل اثر زمینهای، پیش‌بینی RI شریان رحمی چپ هم‌چنان معنی‌دار بود (ضریب بتا برابر ۰/۵۷۱ و $P < ۰/۰۰۱$). در مدل مشابه با تعدیل اثر متغیرهای زمینهای، پیش‌بینی PI شریان رحمی چپ معنی‌دار نبود (ضریب بتا برابر ۰/۲۶۶ و $P = ۰/۷۳۴$).

جدول ۱. بررسی شاخص‌های دموگرافیک در زنان مبتلا به تهدید به سقط

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار	
سن (سال)	۲۸/۶۷ \pm ۵/۷۹	
سن حاملگی (هفته)	۹/۸۰ \pm ۱/۳۰	
شاخص توده بدنی (kg/m ²)	۲۳/۹۱ \pm ۱/۹۱	
تعداد بارداری	۲/۰۷ \pm ۰/۹۷	
تعداد زایمان*	نخست‌زا	۱۸ (۴۵٪)
	چند‌زا	۲۲ (۵۵٪)
سابقه سقط قبلی*	صفر	۲۹ (۷۲/۵٪)
	یک	۱۰ (۲۵٪)
	دو	۱ (۲/۵٪)

* فراوانی و درصد

جدول ۲. مقایسه متوسط RI و PI شریانی رحمی، قبل و بعد از مصرف شیاف پروژسترون و ژینال در زنان مبتلا به تهدید به سقط

متغیر	قبل از مداخله	بعد از مداخله	t	سطح معنی داری
RI شریان رحمی راست*	۰/۶۹ \pm ۰/۰۱	۰/۵۵ \pm ۰/۰۱	۹/۳۵۳	< ۰/۰۰۱
RI شریان رحمی چپ*	۰/۶۸ \pm ۰/۰۷	۰/۵۶ \pm ۰/۱۱	۶/۴۶۲	< ۰/۰۰۱
PI شریان رحمی راست**	۱/۲۱ (۱/۰ و ۱/۴۶)	۰/۹۳ (۰/۷۲ و ۱/۱۱)	-۳/۹۳۲	< ۰/۰۰۱
PI شریان رحمی چپ**	۱/۲۰ (۱/۰۲ و ۱/۴۹)	۰/۹۲ (۰/۷۵ و ۱/۱۶)	-۴/۴۶۰	< ۰/۰۰۱

* انحراف معیار \pm میانگین، آزمون t زوجی ** میانگین (صدک ۲۵ و ۷۵)، آزمون ویلکاکسون

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که به دنبال استفاده از شیاف پروژسترون و ژینال، کاهش قابل توجه در شاخص‌های RI و

داد که متعاقب مصرف ۴۰۰ میلی‌گرم شیاف پروژسترون کاهش قابل ملاحظه‌ای در PI شریان رحمی رخ داد [۲۲].

نتایج حاصل از مطالعه AA EL Hameed نیز که در زنان باردار ۲۴-۲۰ هفته در معرض خطر زایمان زودرس انجام شد نشان داد که پس از یک هفته مصرف شیاف پروژسترون ۲۰۰ میلی‌گرمی، کاهش قابل ملاحظه‌ای در PI و RI شریان رحمی رخ می‌دهد که البته این کاهش در تجویز فرم عضلانی پروژسترون (۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون کاپرووات) دیده نشد [۲۳]. اگر چه این مطالعات برخلاف مطالعه ما در سنین حاملگی بالاتر (سه ماهه دوم و سوم) انجام شده ولی باز هم از نقش واژودیلاتاتوری مفید پروژسترون بر عروق رحمی حمایت می‌کند.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر تجویز شیاف پروژسترون واژینال با بهبود شاخص‌های PI و RI شریان رحمی می‌تواند سبب کاهش مقاومت شریان رحمی در زنان مبتلا به تهدید به سقط شود.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم پیگیری موارد تهدید به سقط تا انتهای بارداری اشاره کرد تا مشخص شود آیا خونریزی واژینال در اوایل بارداری می‌تواند سبب عوارض نامطلوب پری‌ناتال نظیر (زایمان زدرس، پره‌اکلامپسی، وزن کم موقع تولد) شود؟

در این مطالعه ما به بررسی اثر شیاف واژینال پروژسترون بر مقاومت شریان رحمی پرداختیم. با توجه به این نکته که مصرف شیاف برای گروهی از زنان باردار که دچار خونریزی واژینال هستند ناخوشایند می‌باشد، لذا پیشنهاد می‌شود تأثیر ترکیبات خوراکی پروژسترون نظیر دیدروژسترون بر مقاومت شریان رحمی در زنان تهدید به سقط بررسی شود.

تشکر و قدردانی

این طرح پژوهشی حاصل پایان‌نامه دستیاری تخصصی زنان می‌باشد که با پشتوانه مالی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شده است. هم‌چنین بدین‌وسیله از همکاری واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کوثر قدردانی می‌گردد.

منابع

- [1] Siriwachirachai T, Piriyaupong T. Effect of dydro-gesterone on treatment of threatened miscarriage: a systematic review and meta-analyses. Thai J Obstet Gynaecol 2011; 19: 97-104.
- [2] Pandian RU. Dydrogesterone in threatened miscarriage: a Malaysian experience. Maturitas 2009; 65: 47-50.
- [3] Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 745-750.
- [4] Urban G, Vergani P. State of the art: non-invasive ultrasound assessment of the uteroplacental circulation. Semin Perinatol 2007; 31: 232-239.

هورمونی نقش مهمی در تنظیم جریان خون در عروق یوتروپلاستتال در اوایل بارداری ایفا می‌کنند [۲۰]. اگر چه در این مطالعه سطح پروژسترون بدون انجام مداخله دارویی به عنوان یک متغیر در نظر گرفته شده ولی در مطالعه ما شیاف پروژسترون به عنوان یک مداخله به بیماران تجویز شده و لذا طراحی این دو مطالعه متفاوت بوده ولی به هر حال نتایج حاصله در هر دو مطالعه حاکی از کاهش PI و RI شریان‌های رحمی در موارد بالاتر بودن سطح پروژسترون بود. لذا به نظر می‌رسد پروژسترون با ایفای نقش واژودیلاتاتوری در عروق رحمی جفتی می‌تواند در ادامه موفق بارداری موثر باشد.

Behery و همکاران در یک مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر در ۹۳ زن دچار تهدید به سقط و ۵۰ مورد بارداری طبیعی ۱۲-۶ هفته، به بررسی اندکس‌های داپلر شریان رحمی و غلظت HCG ادراری به عنوان دو متغیر برای پیش‌بینی سقط پرداختند. آنالیز نتایج نشان داد که افزایش PI در شریان‌های رحمی حتی اگر یک طرفه باشد، با وقوع سقط در سه ماهه اول بارداری، ارتباط معنی‌داری دارد. این تفاوت در امیدانس شریان‌های رحمی دو طرف ممکن است ناشی از محل آناتومیک جایگزینی تروفوبلاست باشد که سبب می‌شود تغییرات فیزیولوژیک در شریان یک طرف، قبل از شریان طرف مقابل رخ دهد. این محققین پیشنهاد کردند که به دنبال انقباض عروقی در شریان‌های رحمی و افزایش PI و RI، اختلال در خون‌رسانی رحمی رخ داده که در نهایت منجر به سقط جنین می‌شود [۱۷]. در مطالعه حاضر، ما PI و RI را در شریان‌های رحمی دو طرف جداگانه اندازه‌گیری و ثبت کردیم. نتایج حاکی از کاهش PI و RI، شریان‌های رحمی در هر دو طرف (راست و چپ) بود.

Trayanov در یک مطالعه آینده‌نگر به بررسی مقاومت شریان رحمی در ۳۶ زن مبتلا به تهدید به سقط و ۳۵ زن با بارداری طبیعی پرداخت. نتایج حاصله نشان داد که هیچ تفاوتی بین RI شریان رحمی و نیز پیامدهای بارداری بین دو گروه وجود نداشت. البته طراحی این مطالعه با تحقیق ما متفاوت بود زیرا در این مطالعه هیچ مداخله دارویی انجام نشده بود ولی بیماران ما زنان مبتلا به تهدید به سقط بودند که همگی تحت درمان با شیاف پروژسترون قرار گرفتند [۲۱].

در سه ماهه اول بارداری، پروژسترون با مهار تجمع پلاکتی و تنظیم تون عروقی نقش واژودیلاتاتوری خود را ایفا می‌کند. با بررسی‌های انجام شده از طریق سونوگرافی داپلر روشن شده که این اثر حتی در سه ماهه دوم و سوم بارداری نیز قابل ملاحظه می‌باشد. از جمله تحقیق انجام شده توسط vafai در ۳۵ زن باردار ۳۳-۱۸ هفته که حداقل یک اپیزود زایمان زودرس داشته یا سابقه زایمان زودرس یا سرویکس کوتاه داشتند، نشان

- [15] Maulik D. Doppler ultrasound of the umbilical artery for fetal surveillance 2016. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/dopplerultrasound>.
- [16] Habara T, Nakatsuka M, Konishi H, Asagiri K, Noguchi S, Kudo T. Elevated blood flow resistance in uterine arteries of women with unexplained recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod* 2002; 17: 190-194.
- [17] El Behery MM, Siam S, Seksaka MA, Mansour SM. Uterine artery Doppler and urinary hyperglycosylated HCG as predictors of threatened abortion outcome. *Middle East Fertil Soc J* 2013; 18: 42-46.
- [18] Papageorghiou A. The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18: 383-396.
- [19] Handono B, Wijayanegara H, Mose JC. Doppler velocimetry of decidual spiral arteries features in early pregnancy bleeding. *Am J Res Commun* 2015; 3: 90-95.
- [20] Persona-Sliwińska A1, Brazert J, Piekarski T, Miedzianowski J, Biczysko R. Qualitative blood flow parameters in the spiral artery and progesterone concentration in pregnancy complicated by threatened abortion. *Ginekol Pol* 2001; 72: 772-777.
- [21] Trayanov I, Dimitrakova E. Doppler velocimetry of the uterine arteries: an early screening test for miscarriage. *Prilozi* 2016; 37: 51-56.
- [22] Vafaei H, Zamanpour T, Shahraki HR. Preterm birth prevention: effects of vaginal progesterone administration on blood flow impedance in uterine-fetal circulation by doppler sonography. *Glob J Health Sci* 2016; 8: 172.
- [23] El Hameed AA. Vaginal versus intramuscular progesterone in the prevention of preterm labor and their effect on uterine and fetal blood flow. *Middle East Fertil Soc J* 2012; 17: 163-169.
- [5] Czajkowski K, Sienko J, Mogilinski M, Bros M, Szczecina R, Czajkowska A. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone. *Fertil Steril* 2007; 87: 613-618.
- [6] Mäkikallio K, Tekay A, Jouppila P. Uteroplacental hemodynamics during early human pregnancy: a longitudinal study. *Gynecol Obstet Invest* 2004; 58: 49-54.
- [7] Yassae F, Shekariz-Foumani R, Afsari S, Fallahian M. The effect of progesterone suppositories on threatened abortion: a randomized clinical trial. *J Reprod Infertil* 2014; 15: 147.
- [8] Tita AT, Rouse DJ. Progesterone for preterm birth prevention: an evolving intervention. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 219-224.
- [9] Rai P, Rajaram S, Goel N, Ayalur Gopalakrishnan R, Agarwal R, Mehta S. Oral micronized progesterone for prevention of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104: 40-43.
- [10] Anin S, Vince G, Quenby S. Trophoblast invasion. *Hum Fertil* 2004; 7: 169-174.
- [11] Kliman HJ. Uteroplacental blood flow. *Am J Pathol* 2000; 157: 1759-1768.
- [12] Alcazar JL. Three-dimensional ultrasound assessment of endometrial receptivity: A review. *Reprod Biol Endocrinol* 2006; 4: 56.
- [13] Abdelaal HM. Role of doppler studies in recurrent idiopathic first trimesteric abortion. *Med J Cairo Univ* 2012; 80.
- [14] Pellizzari P, Pozzan C, Marchiori S, Zen T, Gangemi M. Assessment of uterine artery blood flow in normal first trimester pregnancies and in those complicated by uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 366-370.

Effects of vaginal progesterone suppository on uterine artery resistance in women with threatened abortion

Farideh Movahed (M.D), Shokoohosadat Abotorabi (M.D)*, Hamideh Pakniat (M.D), Saeedeh Abbasi (M.D)
Dept. of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

* Corresponding author. +98 9121822663 shabotorabi@qums.ac.ir

Received: 6 May 2018; Accepted: 13 Apr 2019

Introduction: Adequate levels of progesterone and efficient uteroplacental circulatory system are considered as two important factors in maintaining normal pregnancy. Conspicuously, increased vascular resistance in the uterine artery can lead to severe complications including threatened abortion by an impairment to the embryo's blood supply. This study was conducted to determine whether vaginal progesterone suppository administration effect on uterine artery resistance in women with threatened abortion.

Materials and Methods: This interventional pre-experimental study was done in Kosar hospital of Qazvin (Iran) within 2016-2017. 51 pregnant women with vaginal bleeding were entered in the study who had alive singleton fetus with 7 to 12 gestational age and closed cervix. Initially mean pulsatility index (PI) and resistance index (RI) were determined in uterine arteries on both sides by color Doppler sonography. Then, 400 mg vaginal progesterone suppository was administered for 14 days. Using color Doppler sonography, the mean PI and RI of uterine arteries were recorded again and the mean of PI and RI were evaluated before and after using vaginal progesterone suppository.

Results: The mean of RI in uterine arteries on both sides was 0.68 ± 0.07 before treatment and decreased to 0.55 ± 0.08 after treatment ($P < 0.001$). Also before intervention, the median of PI in uterine arteries on both sides was 1.17 (1.05 and 1.48) which decreased to 0.95 (0.77 and 1.14) after treatment ($P < 0.001$).

Conclusion: Vaginal progesterone suppository administration reduced uterine artery resistance by improving RI and PI index in women with threatened abortion.

Keywords: Progesterone, Uterine Artery, Spontaneous Abortion, Threatened Abortion