

# تشخیص و درمان احتلال مرحله‌ی ترشحی

## Luteal Phase Deficiency and Luteal Phase Support

### گردآوری و تنظیم:

دکتر فیروزه غفاری

(متخصص زنان، فلوشیپ ناباروری و ای‌وی‌اف، هیئت علمی پژوهشگاه رویان)

### مؤلفان (به ترتیب حروف الفبا):

- دکتر رضا افلاطونیان (دانش تخصصی پزشکی باروری، استادیار پژوهشگاه رویان)
- دکتر آزاده اکبری (متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ نازایی و ای‌وی‌اف، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ایران)
- دکتر الهام امیرچقماقی (متخصص ایمونولوژی، استادیار پژوهشگاه رویان)
- دکتر مریم حافظی (متخصص زنان و زایمان، استادیار پژوهشگاه رویان)
- دکتر فریبا رمضانعلی (متخصص زنان و زایمان، استادیار پژوهشگاه رویان)
- دکتر فیروزه غفاری (متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ زایمان، استادیار پژوهشگاه رویان)
- دکتر مهری مشایخی (متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ نازایی، استادیار پژوهشگاه رویان)
- دکتر مریم مشفق (متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ پرهناسولوژی، استادیار پژوهشگاه رویان)
- دکتر آیدانجفیان (متخصص زنان و زایمان نازایی، فلوشیپ نازایی و ای‌وی‌اف، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران)
- دکتر ماندانا همت (متخصص زنان و زایمان، عضو تیم تخصصی پژوهشگاه رویان)

### همکاران تألیف:

- الهام حسینی (دانشجوی PhD بیولوژی تولیدمثل)
- آذر یحیانی (کارشناس ارشد مامایی، کارشناس پژوهش پژوهشگاه رویان)



پژوهشگاه رویان

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده‌ی علوم تولیدمثل جهاد دانشگاهی،  
مرکز تحقیقات پزشکی تولیدمثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران، ایران

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| سرشناسه :             | غفاری، فیروزه، ۱۳۳۹ - گردآورنده                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| عنوان و نام پدیدآور : | تشخیص و درمان اختلال مرحله‌ی ترشحی Luteal phase deficiency and luteal phase support / گردآوری و تنظیم فیروزه غفاری؛ مؤلفان ( به ترتیب حروف الفبا) رضا افلاطونیان... [و دیگران] ، همکاران تألیف الهام حسینی، آذر یحیانی ؛ [ برای ] پژوهشگاه رویان، پژوهشکده علوم تولیدمثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولیدمثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان. |
| مشخصات نشر :          | تهران: پژوهشگاه رویان، ۱۳۹۷.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| مشخصات ظاهری :        | ۱۳۲ ص.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| شابک :                | ۹۷۸-۶۰۰-۸۴۸۶۰۰۷-۷ / ۳۹۰۰۰۰ ریال                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| وضعیت فهرست نویسی :   | فبا                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| بازداشت :             | مؤلفان (به ترتیب حروف الفبا) رضا افلاطونیان، آزاده اکبری، الهام امیرجعفایی، مریم حافظی، فریا رضانعلی، فیروزه غفاری، ...                                                                                                                                                                                                                                  |
| موضوع :               | نقص فاز لوتئال                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| موضوع :               | Luteal phase defects                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| موضوع :               | زنان -- بیماری‌های هورمونی                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| موضوع :               | Endocrine gynecology                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| موضوع :               | هورمون‌های پروسترون                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| موضوع :               | Progestational hormones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| موضوع :               | لانه‌گریختگی تخمک                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| موضوع :               | Ovum implantation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| شناسه افروده :        | - افلاطونیان، رضا، ۱۳۳۹                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| شناسه افروده :        | حسینی، الهام، ۱۳۵۴ -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| شناسه افروده :        | یحیانی، آذر، ۱۳۵۲ -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| شناسه افروده :        | پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و طب تولید مثل، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان                                                                                                                                                                                                                                     |
| شناسه افروده :        | پژوهشگاه رویان                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| رده بندی کنگ :        | ۱۳۹۷ / ۷۴۷ / RG2۰۵                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| رده بندی دربی :       | ۸/۱۷                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| شماره کتابشناسی ملی : | ۵۲۰/ ۲۱                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |



انتشارات  
پژوهشگاه رویان

## تشخیص و درمان اختلال مرحله‌ی ترشحی

|                                           |                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| گردآوری و تنظیم .....                     | دکتر فیروزه غفاری                                                                                                                                                                  |
| مؤلفان (بر اساس حروف الفبا) .....         | دکتر افلاطونیان، دکتر آزاده اکبری، دکتر الهام امیرجعفایی، دکتر مریم حافظی، دکتر فریا رضانعلی، دکتر فیروزه غفاری، دکتر شهر شایخی، دکتر مریم مشفق، دکتر آیدانجیان، دکتر ماندانا محبت |
| همکاران تألیف (بر اساس حروف الفبا) .....  | ه‌ام حسینی، آذر یحیانی                                                                                                                                                             |
| ناشر .....                                | انتشارات پژوهشگاه رویان، وابسته به دانشگاهی (پژوهشگاه رویان)                                                                                                                       |
| نوبت چاپ .....                            | اول / ۱۳۹۷                                                                                                                                                                         |
| ویراستاری و کارشناسی امور چاپ و نشر ..... | شهر شایخی                                                                                                                                                                          |
| صفحه‌آرایی .....                          | شهر شایخی                                                                                                                                                                          |
| طراحی جلد .....                           | شهر شایخی                                                                                                                                                                          |
| لیتوگرافی و چاپ .....                     | قائم چاپ جوربند                                                                                                                                                                    |
| صحافی .....                               | عطوف                                                                                                                                                                               |
| شابک .....                                | ۹۷۸-۶۰۰-۸۴۸۶-۰۰۷-۷                                                                                                                                                                 |
| شمارگان .....                             | ۱۰۰۰ نسخه                                                                                                                                                                          |
| قیمت .....                                | ۳۹۰۰۰۰ ریال                                                                                                                                                                        |

مسئولیت علمی مطالب این اثر بر عهده‌ی نویسندگان است.  
استفاده از مطالب این اثر با کسب اجازه‌ی کتبی از ناشر و ذکر منبع، بلامانع است.  
حق چاپ اثر برای ناشر محفوظ است.  
تمامی حقوق مادی و معنوی برای ناشر محفوظ است. این کتاب مشمول قانون حمایت از مؤلفان، مصنفان، مترجمان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ و قانون ترجمه و تکثیر کتب، نشریات و آثار صوتی مصوب ۱۳۵۰ است.  
هیچ بخش یا جزئی از کتاب به هر شکل از جمله فتوکپی، تکثیر، بازنویسی، خلاصه‌برداری در هر قالب (از جمله کتاب، لوح فشرده، مجلات و...) بدون اجازه‌ی کتبی ناشر مجاز نیست و موجب پیگرد قانونی می‌شود.



باروری در انسان، به لانه‌گزینی جنین وابسته است. برای این مهم و ادامه‌ی رشد جنین، آندومتر باید پذیرا باشد. آندومتر در جریان یک سیکل قاعدگی عادی با توجه به تغییرات فولیکول در حال رشد، از مرحله‌ی پرولیفراتیو به مرحله‌ی ترشحاتی گذر می‌کند تا در مرحله‌ی ترشحاتی پذیرای جنین باشد. نقص مرحله‌ی ترشحاتی، یکی از عوامل اختلال در لانه‌گزینی است. پاتوفیزیولوژی نقص مرحله‌ی ترشحاتی، تأثیر سازوکارهای‌های مختلفی و پیچیده‌ای است که بیماری‌هایی مانند نازایی، سقط سه ماهه‌ی اول، اختلالات تیروئید، هایپرپرولاکتینمی، تحریک تخمک‌گذاری و درمان‌های کمک باروری را همراهی می‌کند.

در مطلب پیش رو سعی کرده‌ایم تا از جنبه‌های مختلف به بررسی این بیماری بپردازیم و اقدامات تشخیصی و درمانی را بر اساس جدیدترین مطالعات ارائه دهیم. امید است مطالب گردآوری شده مفید واقع شود.

دکتر فیروزه غفاری

در یک چرخه‌ی قاعدگی، آندومتر به‌صورت فیزیولوژیک جهت آماده شدن برای لانه‌گزینی همواره تحت تأثیر هورمون‌های مختلف جنسی از جمله استروژن و پروژسترون بوده و با تحت تأثیر قرار گرفتن این دو هورمون، دو مرحله در تکامل آندومتر به‌نام مرحله‌ی پرولیفراتیو و مرحله‌ی ترشحي به‌وجود می‌آید. هر کدام از این مراحل دارای نقش منحصر به‌فردی در فراهم آمدن بستر مناسب برای لانه‌گزینی جنین هستند. در قاعدگی‌های طبیعی، مرحله‌ی لوتئال به‌دنبال تخمک‌گذاری و با تشکیل جسم زرد مشخص می‌شود که هورمون‌های استروژن و به‌طور مشخصی پروژسترون تولید می‌شوند. پروژسترون هورمون اصلی برای لانه‌گزینی است. نقص مرحله‌ی لوتئال یکی از عوامل نقص لانه‌گزینی به‌شمار می‌رود. پاتوفیزیولوژی نقص مرحله‌ی لوتئال بر اثر سازوکارهای‌های مختلف و پیچیده‌ای می‌باشد که در آن عواملی نظیر کمبود هورمون‌های هائپوتالامیک، نارسایی سقسط سه ماهه‌ی اول، اختلالات تیروئید و هایپروپرولاکتینمی، در یک تخمک‌گذاری و درمان‌های کمک باروری مشاهده می‌شود.

در مطلب پیش رو با مسائلی که از همکاران پژوهشگاه رویان همچنین اساتید باتجربه‌ی سایر مراکز علمی جمع‌آوری شده، سرگرم‌کننده‌ایم تا از جنبه‌های مختلف به بررسی این بیماری بپردازیم و اقدامات تشخیصی و درمانی را براساس جدیدترین مطالعات ارائه دهیم. امید است مطالب گردآوری شده مفید واقع شود. در این کتاب سعی شده سر بحث با توجه به آخرین مطالعات در منابع معتبر علمی و پزشکی مبتنی بر شواهد تدوین شود. از آنجا که علم پزشکی با شتاب روزافزون در حال پیشرفت است، برای به‌کارگیری درمان‌های پیشنهادی و دوزهای دارویی به‌کار رفته به روزتر و در نظر گرفتن هر بیمار به‌طور خاص توصیه می‌شود. بنابراین، پژوهشگاه رویان، ناشر این کتاب، مسئولیتی از نظر عوارض احتمالی نخواهند داشت.

در خاتمه سپاس ویژه‌ی خود را از مسئولین پژوهشگاه رویان، تمامی نویسندگان همچنین سایر دست‌اندرکاران تهیه‌ی این کتاب به‌خصوص سرکار خانم اعظم صنعتی که نگارش منابع را عهده‌دار شدند، اعلام می‌کنم و حاصل این تلاش بسیار اندک را به تمامی پزشکانی تقدیم می‌کنم که در این حوزه مشغول فعالیت هستند.

بدون شک این کتاب خالی از اشکال نیست؛ بنابراین، از خوانندگان عزیز خواهشمندم در صورتی که در راستای ارتقاء این کتاب انتقاد یا پیشنهادی دارند، از طریق ایمیل [ghafaryf@yahoo.com](mailto:ghafaryf@yahoo.com) بنده را مستفیض فرمایند.

**دکتر فیروزه غفاری**



## فصل اول: دوره‌ی قاعدگی

|    |                                   |
|----|-----------------------------------|
| ۲  | مقدمه                             |
| ۲  | تنظیم دوره‌ی قاعدگی               |
| ۲  | مرحله‌ی فولیکولار                 |
| ۲  | فولیکول پری مورديال               |
| ۳  | آب روز                            |
| ۵  | فولیکول پره انترال                |
| ۸  | مريکول انترال                     |
| ۸  | سیستم دوخته دوگانه پروپین         |
| ۹  | انتخاب فولیکول غالب               |
| ۱۰ | سیستم بازخورد                     |
| ۱۱ | تخمک‌گذاری                        |
| ۱۴ | مرحله‌ی ترشحي                     |
| ۱۷ | گذر از مرحله‌ی ترشحي به فولیکولار |
| ۱۸ | نتیجه‌گیری                        |
| ۱۹ | منابع                             |

## فصل دوم: نقص مرحله‌ی لوتئال

|    |                                |
|----|--------------------------------|
| ۲۶ | مقدمه                          |
| ۲۷ | نقص مرحله‌ی لوتئال             |
| ۲۸ | شاخص تشخیصی نقص مرحله‌ی لوتئال |
| ۲۸ | سطح سرمی پروژسترون             |
| ۲۹ | بیوپسی آندومتر                 |
| ۳۰ | نتیجه‌گیری                     |
| ۳۰ | منابع                          |

## فصل سوم: جنبه‌های ایمنولوژیک حمایت از فاز لوتئال و ارتباط آن با بارداری

|    |            |
|----|------------|
| ۳۴ | مقدمه      |
| ۳۸ | نتیجه‌گیری |
| ۳۸ | منابع      |

## فصل چهارم: نقش رستورهای استروئیدی و فارماکولوژی در درمان‌های کمک باروری

|    |       |
|----|-------|
| ۴۴ | مقدمه |
|----|-------|

|    |                                            |
|----|--------------------------------------------|
| ۴۸ | نقش استروژن و پروژسترون در لانه‌گزینی جنین |
| ۴۸ | نتیجه‌گیری                                 |
| ۴۹ | منابع                                      |

## فصل پنجم: روش ERA، دریچه‌ای جدید در تشخیص پذیرش آندومتر از منظر مولکولی

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| ۵۴ | مقدمه                           |
| ۵۴ | تغییرات مورفولوژیک              |
| ۵۴ | نشانگرهای مولکولی پذیرش آندومتر |
| ۵۶ | مروری بر مطالعات                |
| ۵۹ | پروتکل ERA                      |
| ۶۱ | نتیجه‌گیری                      |
| ۶۲ | منابع                           |

## فصل ششم: حمایت از فاز لوتئال در سیکل‌های لقاح آزمایشگاهی با انتقال جنین تازه

|    |                                                                                                   |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ۶۶ | مقدمه                                                                                             |
| ۶۶ | پاتوفیزیولوژی فاز لوتئال در سیکل‌های طبیعی و آزمایشگاهی و شواهد مرتبط با لزوم حمایت از فاز لوتئال |
| ۶۷ | گزینه‌های موجود برای حمایت از فاز لوتئال                                                          |
| ۶۸ | طول مدت حمایت از فاز لوتئال                                                                       |
| ۶۹ | حمایت از فاز لوتئال پس از لقاح تخمک‌زایی با GnRH آگونیست                                          |
| ۷۱ | درمان‌های کمکی در حمایت از فاز لوتئال                                                             |
| ۷۱ | نتیجه‌گیری                                                                                        |
| ۷۲ | منابع                                                                                             |

## فصل هفتم: انواع پروژسترون‌ها از نظر عملکرد فارماکودینامیک

|    |                                                                 |
|----|-----------------------------------------------------------------|
| ۷۸ | مقدمه                                                           |
| ۷۸ | تاریخچه پروژسترون                                               |
| ۷۹ | پروژسترون طبیعی، صنعتی، میکرونیزه                               |
| ۸۰ | اثرات متابولیکی پروژسترون                                       |
| ۸۱ | جذب و دفع پروژسترون                                             |
| ۸۱ | حمایت فاز لوتئال با انواع پروژسترون                             |
| ۸۱ | پروژسترون عضلانی                                                |
| ۸۱ | پروژسترون واژینال                                               |
| ۸۳ | حلقه‌ی واژینال پروژسترون                                        |
| ۸۳ | پروژسترون خوراکی                                                |
| ۸۴ | پروژسترون زیرجلدی                                               |
| ۸۴ | پروژسترون موضعی                                                 |
| ۸۴ | پروژسترون رکتال                                                 |
| ۸۵ | حمایت فاز لوتئال با پروژسترون در سیکل‌های تلقیح داخل رحمی اسپرم |

|    |                                                                   |
|----|-------------------------------------------------------------------|
| ۸۶ | حمایت مرحله‌ی ترشعی با پروژسترون در سیکل‌های لقاح آزمایشگاهی      |
| ۸۶ | حمایت مرحله‌ی ترشعی با پروژسترون در سیکل‌های انتقال جنین فریز شده |
| ۸۷ | دوز مناسب پروژسترون به‌منظور حمایت فاز لوتئال                     |
| ۸۸ | پنجره‌ی زمانی آغاز تجویز پروژسترون به‌عنوان حمایت مرحله‌ی ترشعی   |
| ۸۸ | مدت زمان حمایت مرحله‌ی ترشعی با پروژسترون                         |
| ۸۹ | نتیجه‌گیری                                                        |
| ۸۹ | منابع                                                             |

## فصل هشتم: نقش استروژن و پروژسترون در مرحله‌ی ترشعی در سیکل‌های مصنوعی آماده‌سازی آندومتر برای انتقال جنین فریز شده

|     |                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------|
| ۹۲  | مقدمه                                                       |
| ۹۲  | تاریخچه                                                     |
| ۹۳  | آماده‌سازی مصنوعی آندومتر با استفاده از استروژن و پروژسترون |
| ۹۳  | فاز پرولیفراتیو                                             |
| ۹۴  | نقش پروژسترون در مرحله‌ی ترشعی                              |
| ۹۵  | روش‌های مختلف مصرف پروژسترون                                |
| ۹۵  | پنجره‌ی لانه‌گزینی                                          |
| ۹۷  | نقش استروژن در مرحله‌ی ترشعی                                |
| ۹۹  | زمان قطع استروژن و پروژسترون                                |
| ۹۹  | نتیجه‌گیری                                                  |
| ۱۰۰ | منابع                                                       |

## فصل نهم: آماده‌سازی رحم برای انتقال جنین فریز شده به روش طبیعی ونحوی حمایت فاز لوتئال

|     |                                                   |
|-----|---------------------------------------------------|
| ۱۰۶ | مقدمه                                             |
| ۱۰۶ | نحوی آماده‌سازی رحم برای انتقال جنین به روش طبیعی |
| ۱۱۰ | نتیجه‌گیری                                        |
| ۱۱۱ | منابع                                             |

## فصل دهم: آندومتر نازک

|     |                                                 |
|-----|-------------------------------------------------|
| ۱۱۴ | مقدمه                                           |
| ۱۱۴ | آندومتر نازک                                    |
| ۱۱۴ | ضخامت آندومتر                                   |
| ۱۱۵ | نمای آندومتر                                    |
| ۱۱۵ | بررسی‌های پاراکلینیک برای ارزیابی پذیرش آندومتر |
| ۱۱۶ | اقدامات درمانی در سیکل‌های با آندومتر نازک      |
| ۱۱۹ | نتیجه‌گیری                                      |
| ۱۲۰ | منابع                                           |

## فصل یازدهم: نقش پروژسترون در تداوم حاملگی در سه ماهه دوم بارداری و جلوگیری از زایمان زودرس

|                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------|-----|
| مقدمه .....                                                          | ۱۲۴ |
| کوتاهی طول سرویکس .....                                              | ۱۲۴ |
| قیفی شدن کانال سرویکال .....                                         | ۱۲۶ |
| زنان بدون علائم زایمان زودرس و بدون سابقه‌ی پیشین زایمان زودرس ..... | ۱۲۶ |
| مقدار مصرف پروژسترون .....                                           | ۱۲۷ |
| زنان باردار علامت‌دار .....                                          | ۱۲۷ |
| نقش پروژسترون در ادامه‌ی حاملگی .....                                | ۱۲۷ |
| کوتاه شدن طول سرویکس در حاملگی .....                                 | ۱۲۸ |
| مقادیر برف ترشحات پروژسترون و روش‌های مصرف آن .....                  | ۱۲۸ |
| هز - الفایدروکی پروژسترون .....                                      | ۱۲۹ |
| پروژسترون‌های واژینال .....                                          | ۱۲۹ |
| پروژسترون خوراکی .....                                               | ۱۳۰ |
| نتیجه‌گیری .....                                                     | ۱۳۰ |
| منابع .....                                                          | ۱۳۰ |