

Comparison of Placental Doppler Ultrasound indices in Pregnant Women with Iron Deficiency Anemia, Minor Beta-Thalassemia and Healthy Pregnant in first half of pregnancy

Zahra Rahmani¹,
Maryam Abdi Valikchali²,
Tahere Gelini Moghaddam³,
Shahabodin Gharahveysi⁴

¹ Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Resident in Obstetrics and Gynecology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Animal Sciences, Ghaemshahr Branch, Islamic Azad University, Ghaemshahr, Iran

(Received June 23, 2021; Accepted October 26, 2024)

Abstract

Background and purpose: Anemia during pregnancy is a public health issue, particularly in developing countries, and is linked to adverse pregnancy outcomes such as premature birth, low birth weight (LBW), and placental growth disorders (vascular changes and placental volume). Placental growth disorder is a leading cause of perinatal and maternal mortality and a significant factor in fetal growth restriction. Given the effects of different types of anemia on pregnancy, placental vascular changes, and both long- and short-term outcomes, this study aims to examine Doppler sonographic indicators of placental spiral vessels in pregnant women with iron deficiency anemia and beta thalassemia minor and compare these with healthy pregnant women during the first half of pregnancy.

Materials and methods: This case-control study was conducted on 90 pregnant women who met the inclusion criteria and attended the pregnancy care clinic at Imam Khomeini Hospital in Sari from February 23, 2019, to December 26, 2019. The participants were divided into three groups: women with iron deficiency anemia, those with minor beta-thalassemia, and healthy women (30 individuals per group). In the first half of pregnancy, participants underwent placental color Doppler ultrasound, and variables such as placental volume, pulsatility index, and resistance index of the placental spiral artery, as well as the pulsatility and resistance indices of the umbilical cord artery at the placental junction, were measured. The general linear model (GLM) was used to assess the mean differences among the three groups for these variables, and Pearson correlation was used to examine relationships between variables. Data were analyzed using SPSS statistical software version 23 ($P < 0.05$).

Results: The results indicated a statistically significant difference in the mean resistance index of the placental spiral artery among the three groups. This index was higher in pregnant women with iron deficiency anemia compared to the other two groups (2.34 in the iron deficiency anemia group, 0.7 in the beta-thalassemia minor group, and 0.99 in the healthy group; $P = 0.03$). Additionally, the mean pulsatility index of the placental spiral artery (PIP) was significantly lower in patients with beta-thalassemia minor compared to the healthy group (1.44 vs. 2.02, $P = 0.02$). Analysis of the correlations between different sonographic indices showed a significant positive correlation between the pulsatility index of the umbilical artery at the placental junction (PIU) and the resistance index of the umbilical artery at the placental junction (RIU) ($r = 0.879$, $P = 0.001$).

Conclusion: The findings of this study support the value of evaluating placental indices in pregnant women, particularly highlighting the increased resistance index of the placental spiral artery in women with iron deficiency anemia. This underscores the need for follow-up by healthcare providers to prevent, assess, and treat anemia in pregnancy. Further studies are recommended to evaluate and compare vascularization of fetal and placental vessels and pregnancy outcomes in women with various types of anemia.

Keywords: placental spiral vessels, doppler ultrasonography, iron deficiency anemia, pregnant women, minor Beta-thalassemia

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 34 (240): 146-152 (Persian).

Corresponding Author: Maryam Abdi Valikchali - Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: maryam.abdi2016@gmail.com)

مقایسه شاخص های سونوگرافی داپلر جفتی در زنان باردار مبتلا به آنمی فقر آهن، بتاتالاسمی مینور و باردار سالم در نیمه نخست بارداری

زهرا رحمانی^۱

مریم عبدی ولیک چالی^۲

طاهره گلینی مقدم^۳

شهاب الدین قره ویسی^۴

چکیده

سابقه و هدف: آنمی در دوران بارداری یک مشکل سلامت عمومی مخصوصاً در کشورهای در حال توسعه محسوب می گردد و با پیامدهای نامطلوب بارداری همچون تولد زودرس، کاهش وزن هنگام تولد (LBW) و اختلال رشد جفتی (تغییرات عروقی و حجم جفت) همراه است. اختلال رشد جفت از مهم ترین علل مرگ و میر مادری و حین تولد نوزاد و یکی از عوامل مهم عقب ماندگی رشد جنین محسوب می گردد. لذا با توجه به تاثیر انواع آنمی بر بارداری و ایجاد تغییرات عروقی جفتی و پیامدهای بلند مدت و کوتاه مدت ناشی از آن، این مطالعه به منظور بررسی شاخص های سونوگرافیک داپلر عروق اسپیرال جفتی در زنان باردار با آنمی فقر آهن و بتاتالاسمی مینور و مقایسه آن با زنان باردار سالم در نیمه نخست بارداری انجام گردید.

مواد و روش ها: این مطالعه مورد شاهدهی روی ۹۰ زن باردار مراجعه کننده به کلینیک مراقبت های بارداری بیمارستان امام خمینی ساری که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، از تاریخ ۱۳۹۹/۰۲/۲۳ لغایت ۱۳۹۹/۱۲/۲۶، انجام شد. افراد مراجعه کننده در سه گروه آنمی فقر آهن، بتاتالاسمی مینور و سالم (۳۰ نفر در هر گروه) مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران در نیمه نخست بارداری تحت سونوگرافی کالرداپلر جفتی قرار گرفتند و متغیرهایی چون: حجم جفت، شاخص ضربانی، شاخص مقاومت شریان مارپیچی جفت، شاخص ضربانی و شاخص مقاومت شریان بندناف در محل اتصال جفت در آن ها اندازه گیری شد. برای بررسی اختلاف میانگین سه گروه مذکور از نظر متغیرهای اندازه گیری شده از روش مدل خطی کلی (GLM) و برای بررسی ارتباط بین متغیرها از روش همبستگی پیرسون استفاده شد. هم چنین جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار آماری SPSS 23 استفاده شد ($P < 0.05$).

یافته ها: نتایج نشان داد که تفاوت آماری معنی داری بین میانگین شاخص مقاومت شریان مارپیچی جفت در بین سه گروه مذکور وجود داشت. این شاخص در گروه مبتلایان به آنمی فقر آهن، بتاتالاسمی مینور و افراد سالم به ترتیب برابر با ۰/۷، ۲/۳۴ و ۰/۹۹، ۰/۰۳ بوده است. به طوری که شاخص مقاومت شریان مارپیچی جفت در زنان باردار مبتلا به آنمی فقر آهن بیش تر از دو گروه دیگر بوده است. هم چنین میانگین شاخص ضربانی شریان مارپیچی جفت (PIP) در مبتلایان به بتاتالاسمی مینور نیز به طور معنی داری کم تر از گروه افراد سالم گزارش شد (به ترتیب ۱/۴۴ و ۲/۰۲، $P = 0.02$). بررسی همبستگی بین شاخص های مختلف سونوگرافیک نیز همبستگی مثبت معنی داری بین شاخص ضربانی شریان بندناف در محل اتصال جفت (PIU) و شاخص مقاومت شریان بندناف در محل اتصال جفت (RIU) را نشان داد ($r = 0.879$ ، $P = 0.001$).

استنتاج: از آنجایی که یافته های مطالعه حاضر در ارزیابی مادران باردار جهت بررسی بهتر شاخص های جفتی کمک کننده بوده است و با توجه به افزایش شاخص مقاومت شریان مارپیچی جفت در زنان با آنمی فقر آهن، لزوم پیگیری توسط متخصصین و مراقبین بهداشتی جهت پیشگیری، ارزیابی و درمان آنمی در زنان باردار ضروری می باشد. با این وجود پیشنهاد می گردد مطالعات بیش تری جهت ارزیابی و مقایسه واسکولاریزاسیون عروق جنینی و جفتی و پیامدهای بارداری در زنان باردار با انواع آنمی انجام شود.

واژه های کلیدی: عروق مارپیچی جفت، سونوگرافی داپلر، آنمی فقر آهن، بتاتالاسمی مینور، زنان باردار

E-mail: maryam.abdi2016@gmail.com

مؤلف مسئول: مریم عبدی ولیک چالی - ساری: مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی (ره)

۱. استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار، گروه علوم دایمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر، قائم شهر، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۴/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۵/۱۱ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۸/۵

مقدمه

آنمی در دوران بارداری یک مشکل سلامت عمومی مخصوصاً در کشورهای در حال توسعه است و با پیامدهای نامطلوب بارداری همراه است (۱). بر طبق آخرین آمارهای جهانی، حدود ۳۸/۲ میلیون زن از آنمی دوران بارداری رنج می‌برند (۲). آنمی مادران یکی از علل شایع تولد زودرس، کاهش وزن هنگام تولد (LBW) و اختلال رشد جفتی (تغییرات عروقی و حجم جفت) می‌باشد (۳). اختلال رشد جفت مهم‌ترین علت مرگ و میر مادری و حین تولد نوزاد و عامل مهم عقب ماندگی رشد جنین است (۴).

در آنمی، تعداد عروق جفتی - جنینی در پاسخ به کاهش اکسیژن افزایش می‌یابد. زمان ایجاد آنمی و میزان کمبود هموگلوبین در افزایش حجم جفت و عروق زایی موثر است (۵،۶)، بنابراین تغییرات جفتی و عوامل موثر بر آن (مانند آنمی)، می‌توانند به عنوان عامل پیش‌بینی کننده در شناخت عوارض بارداری موثر باشند. با توجه به تاثیر انواع آنمی بر بارداری و ایجاد تغییرات عروقی جفتی، به دنبال آن پیامدهای کوتاه‌مدت و بلند مدت تهدید کننده نوزاد (۷) و با در نظر گرفتن اینکه مطالعات اندکی به مقایسه تغییرات عروقی در زنان باردار آنمیک پرداخته است و از طرفی عدم وجود مطالعه مشابه در منطقه، این مطالعه به منظور بررسی شاخص‌های سونوگرافیک داپلر عروق اسپیرال جفتی در زنان باردار مبتلا به آنمی فقر آهن و بتا تالاسمی مینور و مقایسه آن با زنان باردار سالم در نیمه نخست بارداری انجام گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد شاهدی حجم نمونه با استناد به مطالعه Lelic و همکاران (۲۰۱۴) (۸) مورد محاسبه قرار گرفت. پس از دریافت کد مصوب به شماره IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1399.207 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران، تعداد ۹۰

زن باردار مراجعه کننده به کلینیک مراقبت‌های بارداری (۳۰ نفر در هر گروه) که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، از تاریخ ۱۳۹۹/۰۲/۲۳ لغایت ۱۳۹۹/۱۲/۲۶ وارد مطالعه شده و مورد بررسی قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل زنان باردار بالاتر از ۱۸ سال، بارداری تک کلویی، سن بارداری ۲۰ هفته و ۶ روز، تشخیص و تایید وجود آنمی (فقر آهن و بتاتالاسمی مینور) براساس آزمایشات توسط متخصص زنان و زایمان بود در زنان باردار وجود فریتین سرم کم‌تر از ۳۰ ng/mL تایید کننده تشخیص آنمی فقر آهن بود (۹) و در مواقعی که سطح سرمی فریتین در مقادیر مرزی قرار داشت (۴۰ الی ۳۰ ng/mL) بررسی کامل پروفایل آهن شامل آهن سرمی، ظرفیت کامل اتصال آهن (TIBC) و درصد اشباع ترانسفرین محاسبه شده (TSAT) صورت گرفته و در صورت TSAT کم‌تر از ۲۰ درصد، فقر آهن در نظر گرفته شد (۱۱-۹).

معیارهای خروج نیز شامل دیابت، فشارخون بالا، بیماری قلبی - عروقی، بیماری کلاژن و سکولار، مصرف سیگار، سابقه مشکلات زنان و زایمان (زنان با سقط‌های مکرر، زنان با بیماری‌های خودایمنی)، حاملگی چند کلویی، آنمی در زمینه بیماری‌های غیر از کمبود آهن و تالاسمی مینور (مانند آنمی ناشی از بیماری‌های مزمن، آنمی ناشی از نارسایی مزمن کلیه) و یافته‌های غیرطبیعی سونوگرافی CRL و NT بود. نحوه تشخیص بیماری‌های فوق نیز به صورت خود گزارشی بوده و در افرادی که سابقاً این بیماری‌ها توسط پزشک در ایشان تشخیص داده شد و یا در حال دریافت درمان جهت بیماری‌های ذکر شده بودند، بیمار در نظر گرفته شدند. مصرف سیگار نیز براساس تعریف مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها به صورت مصرف ۱۰۰ عدد سیگار در طول زندگی یا مصرف سیگار به صورت روزانه در نظر گرفته شده است (۱۲).

ابتدا زنان باردار در سه گروه (۲ گروه مورد و ۱ گروه کنترل) دسته‌بندی شدند. گروه اول زنان باردار

اندازه گیری شده با رویه مدل خطی کلی (GLM) و برای بررسی ارتباط بین متغیرها از روش همبستگی پیرسون در نرم افزار SPSS 23 استفاده شد ($P < 0.05$).

یافته ها و بحث

در این مطالعه تعداد ۹۰ زن باردار، در سه گروه آنمی فقر آهن، بتاتالاسمی مینور و باردار سالم (۳۰ نفر در هر گروه) مورد بررسی قرار گرفتند که در بین نمونه های هر سه گروه ۶۳/۳ درصد خانه دار و ۳۶/۷ درصد شاغل بودند. میانگین و انحراف استاندارد سن زنان باردار در گروه آنمی فقر آهن $24/80 \pm 4/180$ ، گروه زنان باردار با بتا تالاسمی مینور $25/07 \pm 3/60$ و در گروه زنان باردار سالم $25/80 \pm 4/48$ گزارش شد، که تفاوت آماری معنی داری از نظر سنی بین سه گروه وجود نداشت. در مطالعه انجام شده توسط Elbehiry و همکاران نیز میانگین سنی نمونه های مبتلا به آنمی $26/13 \pm 4/36$ و مشابه مطالعه حاضر بوده است (۱۳). شاخص توده بدنی (BMI) در گروه زنان باردار با آنمی فقر آهن $23/45 \pm 0/99$ ، گروه بتاتالاسمی مینور $23/16 \pm 1/01$ و در گروه سالم $23/45 \pm 1/05$ بود، که تفاوت آماری معنی داری از نظر شاخص توده بدنی بین سه گروه وجود نداشت.

مقایسه میانگین شاخص های واسکولاریتی عروق جفتی در سه گروه آنمی فقر آهن، بتاتالاسمی مینور و کنترل انجام شد و نتایج نشان داد که در بین متغیرهای مورد بررسی شاخص مقاومت شریان مارپیچی جفت تفاوت آماری معنی داری در بین سه گروه داشته است، به طوری که این شاخص در زنان باردار با آنمی فقر آهن بیش تر از زنان با بتاتالاسمی مینور و گروه سالم بود (جدول شماره ۱).

هم راستا با مطالعه حاضر در مطالعه Eram و همکاران در هند نیز در مطالعه ای با هدف تعیین سازگاری عروقی

مبتلا به آنمی فقر آهن، گروه دوم زنان باردار مبتلا به بتا تالاسمی مینور و گروه سوم (کنترل) زنان باردار سالم بدون سابقه هیچ گونه مشکل زنان و زایمان و بیماری شناخته شده از جمله فشار خون، دیابت، بیماری های قلبی عروق، بیماری های کلاژن و سکولار بودند (لازم به ذکر است که افراد گروه کنترل، زنان با بارداری تک قلوئی بودند و در صورت داشتن شرایط لازم وارد مطالعه شدند)، هم چنین گروه ها از نظر سن و تعداد بارداری همسان سازی شدند. گروه های مورد نیز پس از تشخیص با استفاده از یافته های آزمایشگاهی و تایید متخصص به صورت در دسترس انتخاب شدند تا تعداد نمونه ها به به تعداد محاسبه شده برای هر گروه برسد.

بیماران هر سه گروه تا سن بارداری ۲۰ هفته و ۶ روز تحت سونوگرافی کالرداپلر عروق اسپیرال جفتی قرار گرفته و پس از تعیین محل جفت، حجم جفت (PV^1)، شاخص ضربانی شریان مارپیچی جفت (PIP^2)، شاخص مقاومت شریان مارپیچی جفت (RIP^3)، شاخص ضربانی شریان بندناف در محل اتصال جفت (PIU^4) و شاخص مقاومت شریان بندناف در محل اتصال جفت (RIU^5) محاسبه شد و سرعت سنجی شریان نافی در تمامی افراد مورد مطالعه انجام شد. هم چنین بیماران بر اساس یافته های سونوگرافی CRL و NT مورد بررسی قرار گرفته که در صورت غیر نرمال بودن این یافته ها موارد مورد نظر از مطالعه حذف و موارد نرمال جایگزین آنها شدند. لازم به ذکر است که بررسی های سونوگرافی داپلر شکمی در تمامی افراد در محدوده ی سن بارداری اعلام شده یعنی در نیمه نخست بارداری و توسط یک فوق تخصص پریناتولوژی مرکز و با یک دستگاه سونوگرافی (مدل Philips HD11 XE ECU B9 pro so1641 با پروب C5-2) و در حالت خوابیده انجام گردید. برای بررسی اختلاف میانگین سه گروه مذکور از نظر متغیرهای

1. Placental Volume
2. Pulsatility Index of Placental spiral artery
3. Resistive Index of Placental spiral artery
4. Pulsatility Index of Umbilical artery at the point of placental insertion
5. Resistive Index of Umbilical artery at the point of placental insertion

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین شاخص های واسکولاریتی عروق جفتی را در سه گروه (فقر آهن، بتا تالاسمی مینور، سالم)

حجم جفت (PV)	فقر آهن (n=30)	بتا تالاسمی مینور (n=30)	سالم (n=30)	Standard Error Means	سطح معنی داری
شاخص ضربانی شریان مارپیچی جفت (PIP)	۰/۷۳۵	۱/۴۴	۹۹/۱۵	۲/۳۵	۰/۸۱
شاخص مقاومت شریان مارپیچی جفت (RIP)	۰/۲۳۴	۰/۷۰	۲/۰۲	۰/۰۶	۰/۱۴
شاخص ضربانی شریان بندناف در محل اتصال جفت (PIU)	۱/۵۴	۱/۴۵	۱/۵۱	۰/۰۵	۰/۰۳
شاخص مقاومت شریان بندناف در محل اتصال جفت (RIU)	۰/۸۱	۰/۷۵	۰/۷۷	۰/۰۲	۰/۹۴
				۰/۰۱	۰/۸۲

- حروف مشترک در هر سطر نشان دهنده عدم معنی داری است.

جنین قبل و پس از درمان آنمی شدید مادری (هموگلوبین کم تر از ۷۰ گرم در لیتر) در بارداری دریافتند که شاخص مقاومت شریان بندناف پس از درمان با مکمل آهن، در زنان باردار آنمیک کاهش یافته بود، اما هیچ تفاوت مشخصی را در شاخص ضربانی شریان بندناف و شریان مغزی میانی پس از ۴ تا ۶ هفته درمان مشاهده نکردند (۱۴).

Megeed و همکاران نیز با بررسی ۱۵۰ زن باردار مصری در سن بارداری ۲۸ تا ۴۰ هفته، در سه گروه آنمی خفیف، متوسط و شدید و مقایسه آن ها با یک گروه ۵۰ نفره سالم و بدون آنمی دریافتند که شاخص های سئوگرافیک جفتی در آنمی متوسط و شدید بالاتر از بقیه بوده است (۱۵). این نتیجه نیز مشابه نتیجه مطالعه حاضر بود، با این تفاوت که مطالعه فوق در سه ماهه سوم بارداری انجام شده بود، اما در این مطالعه بررسی شاخص ها در نیمه نخست بارداری انجام شد. گروه دیگری از پژوهشگران در یک مطالعه کوهورت در دانمارک دریافتند که آنمی از سن بارداری ۲۳ هفته به طور مشخصی با افزایش واسکولاریزاسیون جنینی - جفتی در عروق و پرزها و در نهایت با وزن هنگام تولد نوزاد مرتبط است (۵)، که همراستا با نتایج مطالعه حاضر بوده است. نتایج مطالعه Lelic و همکاران نشان داد که حجم و توده جفت در زنان گروه کنترل بیش تر از زنان آنمیک بود (۸).

Hasegawa و همکاران گزارش نمودند که آنمی مادر با کاهش حجم جفتی در ۱۱ تا ۱۳ هفته بارداری همراه نبوده است (۱۶)، در حالی که در مطالعه Biswas و همکاران حجم جفت در زنان آنمیک بیش تر از گروه کنترل گزارش شد (۱۷). در توجیه این تفاوت در نتایج

می توان به این نکته اشاره کرد که هیپوکسی مرتبط با آنمی بسته به مدت زمان، ابتدا در درجه اول منجر به هیپرتروفی جفت شده، اما با پیشرفت بارداری این تغییرات باعث محدود شدن رشد جفت شده و منجر به ایجاد جفت کوچک و هیپوترفیک می شود (۸). بنابراین تفاوت در حجم جفتی اندازه گیری شده می تواند مربوط به زمان تاثیر هیپوکسی ناشی از آنمی بر جفت باشد. بررسی همبستگی شاخص های واسکولاریتی عروق جفتی با ضریب پیرسون در بین سه گروه زنان باردار با آنمی فقر آهن، بتا تالاسمی مینور و زنان سالم نشان داد که شاخص ضربانی شریان بندناف با شاخص مقاومت شریان بندناف در محل اتصال جفت همبستگی مثبت داشته است ($P < 0.05$) (جدول شماره ۲).

یافته های مطالعه حاضر از طرفی در ارزیابی مادران باردار جهت بررسی بهتر شاخص های جفتی کمک کننده بوده، و از طرف دیگر باتوجه به محدودیت ها و قوت های ذکر شده، می توان برای طراحی مطالعات جامع جهت برطرف کردن محدودیت های مزبور و رسیدن به نتایج دقیق تر کمک گرفت. عدم وجود اطلاعات دقیق درباره زمان شروع علائم آنمی بیماران نیز یکی دیگر از محدودیت های مطالعه بوده است. از آنجایی که امکان بروز خطا در یادآوری زمان شروع این علائم بالا بوده است لذا از پرسش جهت وارد کردن این داده اجتناب شد، جهت مرتفع نمودن این مورد در مطالعات بعدی پیشنهاد به بررسی بیماران با سابقه درمانی مکتوب و دقیق می شود. هم چنین مطالعاتی بیش تری جهت ارزیابی و مقایسه واسکولاریزاسیون عروق جنینی و جفتی و پیامدهای بارداری در زنان باردار با انواع آنمی انجام شود.

جدول شماره ۲: همبستگی بین شاخص‌های واسکولاریتی عروق جفتی در سه گروه (آئمی فقر آهن، بتاتالاسمی مینور، سالم)

متغیرها	حجم جفت (PV)	شاخص ضربانی شریان ماریچی جفت (PIP)	شاخص مقاومت شریان ماریچی جفت (RIP)	شاخص ضربانی شریان بندناف در محل اتصال جفت (PIU)	شاخص مقاومت شریان بندناف در محل اتصال جفت (RIU)
حجم جفت (PV)	-----	-----	-----	-----	-----
شاخص ضربانی شریان ماریچی جفت (PIP)	-----	-----	-----	-----	-----
شاخص مقاومت شریان ماریچی جفت (RIP)	-----	-----	-----	-----	-----
شاخص ضربانی شریان بندناف در محل اتصال جفت (PIU)	-----	-----	-----	-----	-----

References

- Stephen G, Mgongo M, Hussein Hashim T, Katanga J, Stray-Pedersen B, Msuya SE. Anaemia in pregnancy: prevalence, risk factors, and adverse perinatal outcomes in Northern Tanzania. *Anemia* 2018; 2018: 1846280.
- Organization WH. Guideline daily iron supplementation in infants and children: World Health Organization; 2016.
- Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low-and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2016; 103(2): 495-504. PMID: 26739036 .
- Gebremeskel T, Mulu A, Kumbi S, Ergete W. Histopathological Changes of Placenta Associated with Maternal Anaemia in Northeast Ethiopia: A comparative Study. *Ethiop J Health Sci* 2020; 30(5): 777-784. PMID: 33911840.
- Moeller SL, Schmiegelow C, Larsen LG, Nielsen K, Msemo OA, Lusingu JP, et al. Anemia in late pregnancy induces an adaptive response in fetoplacental vascularization. *Placenta* 2019; 80: 49-58. PMID: 31103067 .
- Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 2017; 106(Suppl_6): 1694S-1702S. PMID: 29070565.
- Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223(4): 516-524. PMID: 32184147.
- Lelic M, Bogdanovic G, Ramic S, Brkicevic E. Influence of maternal anemia during pregnancy on placenta and newborns. *Med Arch* 2014; 68(3): 184-187. PMID: 25568530.
- Achebe MM, Gafer-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood* 2017; 129(8): 940-949.
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016; 387(10021): 907-916 PMID: 26314490.
- Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2015; 102(6): 1585-1594. PMID: 26561626.
- CDC. Adult Tobacco Use Information. 2017. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco_glossary.htm.
- Elbehiry BM, El-Dakhkhni RA, Dawood MF, Esmail MM. Comparative Studies of the Effect of Different Types of Iron Tonics on Umbilical and Middle Cerebral Blood Flow in Cases of Moderate Iron Deficiency Anemia in Late Second Trimester of Pregnant Women. *Journal of Advances in Medicine and Medical*

- Research 2021; 33(5): 116-126.
14. Ali E, Kumar M, Naqvi SE, Trivedi SS, Singh A. Fetal vascular adaptation before and after treatment of severe maternal anemia in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2016; 133(3): 284-286. PMID: 26961588.
15. Abdel-Megeed A-MI, Riad AA, Mohamed SM. Effect of maternal anemia on fetal Doppler indices during the last trimester of pregnancy. *Evidence Based Women's Health Journal* 2019; 9(1): 356-362.
16. Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S, Sekizawa A, Okai T. Is maternal anemia associated with small placental volume in the first trimester? *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289(6): 1207-1209. PMID: 24474637.
17. Biswas S, Meyur R, Adhikari A, Bose K, Kundu P. Placental changes associated with maternal anaemia. *Eur J Anat* 2014; 18(3): 165-169.