الجمهورية العربية الســـورية

جامعة دمشق – كلية الطب البشري

قسم النسج والتشريح والجنين

تأثير التدخين عند النساء في نتائج الإخصاب في المختبر

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الجنين والوراثة

إعداد

طالبة الماجستير

د. رواء حسين

إشراف

الاستاذ الدكتور مروان الحلبي

رئيس قسم النسج والتشريح والجنين

كلية الطب البشري

جامعة دمشق

دمشق 2022م

الشكر والتقدير

إنهم الأجدر بالشكر والتقدير أولئك الشموع

الذين أناروا دربنا بنور علمهم

وضياء فكرهم لا يسعنا في نهاية المطاف

ونحن على أبواب مرحلة جديدة إلا أن نتوجه بالشكر

والامتنان وعظيم الإجلال والاحترام

للسادة أعضاء الهيئة التدريسية

على عطائهم وتعبهم معنا طوال هذه السنوات ونخص بالشكر

أستاذي الغالي الأستاذ الدكتور مروان الحلبي

فهرس المحتويات Table of Contents	
	رقم الصفحة
فهرس الوسائل الإيضاحية والإجرائية	
مصطلحات البحث	
الملخص	1
الإطار العام للبحث	3
الإطار النظري للبحث: الفصل الأول: حوادث الإخصاب في الجسم الحي	10
تعريف الإخصاب في الجسم الحي	10
آلية ومراحل الإخصاب	12
نتائج الإخصاب والتشطر	18
الفصل الثاني: تقانات الإخصاب المساعد	21
مقدمة ولمحة تشريحية وفيزيولوجية	22
الاستطبابات	23
مضادات الاستطباب	25
المعدات	25
طاقم العمل	26
تحضير الزوجين لإجراء الإخصاب في المختبر	27
الطريقة المتبعة	27

الاختلاطات	**32**
الأهمية السريرية	**33**
الفصل الثالث: التدخين كأحد العوامل المتعلقة بنمط الحياة والتي تؤثر على نتائج الإخصاب في المختبر	**35**
تأثير العوامل المتعلقة بنمط الحياة على الإخصاب في المختبر	**35**
تأثير التدخين على الخصوبة الطبيعية عند النساء	**36**
تأثير التدخين على نتائج الإخصاب في المختبر	**38**
منهج البحث وإجراءاته: عينة البحث	**39**
خطوات البحث	**41**
الدراسة الإحصائية: الإحصاء الوصفي	**44-43**
الإحصاء التحليلي	**56**
نتائج البحث	**88**
مناقشة النتائج ومقارنتها بالدراسات السابقة	**91**
الخلاصة	**94**
التوصيات	**94**
المراجع	**95**
الملاحق: الموافقة المستنيرة	**102**
استمارة البحث العلمي	**104**
نتائج الإخصاب التي ستتم دراستها	**105**
Abstract	**106**

قائمة الأشكال والرسوم البيانية والجداول

List of Figures and Tables

الجدول (1) توزع متغير العمر في العينة المدروسة	**45**
الجدول (2) توزع متغير AMH في العينة المدروسة	**46**
الجدول (3) توزع متغير عدد البويضات الكلي في العينة المدروسة	**47**
الجدول (4) توزع متغير عدد البويضات في الطور M II في العينة المدروسة	**48**
الجدول (5) توزع متغير نوعية البويضات في العينة المدروسة	**50**
الجدول (6) توزع متغير معدل النضج في العينة المدروسة	**51**
الجدول (7) توزع متغير معدل الإلقاح في العينة المدروسة	**52**
الجدول (8) توزع متغير عدد الأجنة من الدرجة الأولى في العينة المدروسة	**53**
الجدول (9) توزع متغير تجميد الأجنة في العينة المدروسة	**54**
الجدول (10) توزع متغير معدل الحمل السريري في العينة المدروسة	**55**
الجدول (11): جدول ملخِص لنتائج اختبارات المقارنة بين مجموعتي الدراسة	**88**
الجدول (12): جدول ملخِص لنتائج اختبارات المقارنة بين مجموعتي الدراســـة في الفئة العمرية الأولى (21-34سنة)	**89**

الجـدول (13): جـدول ملخِـص لنتـائج اختبـارات المقارنــة بـين مجمـوعتي الدراســة فــي الفئة العمرية الثانية (40-35سنة)	**90**
الشكل (1) تطور الجريبات ضمن المبيض، الإباضة، الإلقاح، انتقال الجنين الباكر عبر الأنبوب الرحمي إلى الرحم.	**12**
الشكل (2) تفاعل الجسيم الطرفي	**13**
الشكل (3) اختراق النطفة المنطقة الشفافة	**14**
الشكل (4) اختراق النطفة للغشاء الهيولي	**15**
الشكل (5) المراحل المختلفة لاختراق النطفة للمسافة المحيطة بالبويضة وغشاءها الهيولي.	**16**
الشكل (6) بويضة بشرية ملقحة حديثًا مع وجود طليعتي النواتين الأنثوية والذكرية في المركز ووجود الجسمين القطبيين خارج البويضة	**17**
الشكل (7) الاندماج النووي وتشكل مغزل الانقسام	**18**
الشكل (8) مراحل تطور الجنين الباكر من التشطر وحتى تشكل الأريمة المتأخرة	**20**
الشكل (9) شكل مبسط للمراحل المختلفة لتقنية الإخصاب في المختبر	**21**
الشكل (10) الحقن المجهري للنطفة ضمن بويضة بشرية	**30**
الشكل (11) صورة بفائق الصدى تظهر متلازمة فرط استثارة المبيض	**32**
الشكل (12) تأثير العوامل المتعلقة بنمط الحياة على نتائج الإخصاب في المختبر	**36**

الشكل (13) شكل ترسيمي يوضح الجوانب المختلفة لتأثيرات التدخين على الخصوبة الطبيعية عند النساء	**37**
الشكل (14) صورة بفائق الصدى لمبيضين مختلفين من حيث عدد الجريبات الغارية	**41**
الشكل (15) في الأعلى ورم ليفي_ في الأسفل حجاب رحمي	**42**
الشكل (16) توزع متغير التدخين في العينة المدروسة	**44**
الشكل (17) تأثير التدخين على الهرمون المضاد لمولر	**56**
الشكل (18) تأثير التدخين على عدد البويضات الكلي	**57**
الشكل (19) تأثير التدخين على عدد البويضات في الطور التالي	**58**
الشكل (20) دراسة تأثير التدخين على نوعية البويضات (طريقة أولى)	**59**
الشكل (21) دراسة تأثير التدخين على نوعية البويضات (طريقة ثانية)	**60**
الشكل (22) تأثير التدخين على معدل النضج	**61**
الشكل (23) تأثير التدخين على معدل الإلقاح	**62**
الشكل (24) تأثير التدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى	**63**
الشكل (25) تأثير التدخين على تجميد الأجنة	**64**
الشكل (26) تأثير التدخين على الحمل السريري	**65**
الشكل (27) توزع العينة حسب فئتي العمر	**66**
الشكل (28) الفرق بين الفئتين العمرتين بنسبة التدخين	**67**

الشكل (29) تأثير التدخين على الهرمون المضاد لمولر في الفئة العمرية الأولى	**68**
الشكل (30) تأثير التدخين على عدد البويضات الكلي في الفئة العمرية الأولى	**69**
الشكل (31) تأثير التدخين على عدد البويضات في الطور التالي في الفئة العمرية الأولى	**70**
الشكل (32) تأثير التدخين على نوعية البويضات في الفئة العمرية الأولى (طريقة أولى)	**71**
الشكل (33) تأثير التدخين على نوعية البويضات في الفئة العمرية الأولى (طريقة ثانية)	**72**
الشكل (34) تأثير التدخين على معدل النضج في الفئة العمرية الأولى	**73**
الشكل (35) دراسة تأثير التدخين على معدل الإلقاح في الفئة العمرية الأولى	**74**
الشكل (36) تأثير التدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى في الفئة العمرية الأولى	**75**
الشكل (37) تأثير التدخين على تجميد الأجنة في الفئة العمرية الأولى	**76**
الشكل (38) تأثير التدخين على الحمل السريري في الفئة العمرية الأولى	**77**
الشكل (39) دراسة تأثير التدخين على AMH في الفئة العمرية الثانية	**78**
الشكل (40) تأثير التدخين على عدد البويضات الكلي في الفئة العمرية الثانية	**79**
الشكل (41) تأثير التدخين على عدد البويضات M II في الفئة العمرية الثانية	**80**
الشكل (42) تأثير التدخين على نوعية البويضات في الفئة العمرية الثانية (طريقة أولى)	**81**
الشكل (43) تأثير التدخين على نوعية البويضات في الفئة العمرية الثانية (طريقة ثانية)	**82**
الشكل (44) تأثير التدخين على معدل النضج في الفئة العمرية الثانية	**83**

الشكل (45) تأثير التدخين على معدل الإلقاح في الفئة العمرية الثانية	**84**
الشكل (46) تأثير التدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى في الفئة العمرية الثانية	**85**
الشكل (47) تأثير التدخين على تجميد الأجنة في الفئة العمرية الثانية	**86**
الشكل (48) تأثير التدخين على الحمل السريري في الفئة العمرية الثانية	**87**

مصطلحات البحث		
المصطلح اللاتيني	**الاختصار**	**المصطلح باللغة العربية**
Assisted reproductive technology	ART	**تقانات الإخصاب المساعَد**
In vitro fertilization	IVF	**الإخصاب في المختبر**
Intrauterine insemination	IUI	**الإمناء داخل الرحم**
Intracytoplasmic sperm injection	ICSI	**الحقن المجهري للنطفة ضمن الهيولى**
Pelvic inflammatory disease	PID	**الداء الحوضي الالتهابي**
Primary ovarian insufficiency	POI	**قصور المبيض الباكر**
Gonadotropin–releasing hormone antagonists	GnRHant	**مناهضات الهرمون المطلق لموجهات الغدد التناسلية**
Gonadotrophin–releasing hormone agonists	GnRHa	**ناهضات الهرمون المطلق لموجهات الغدد التناسلية**
American Society for Reproductive Medicine	ASRM	**الجمعية الأمريكية لطب الإخصاب**
Reactive oxygen species	ROS	**أنواع الأكسجين التفاعلية**

الملخص

مقدمة:

بات جلياً أن التدخين يضر بجميع أعضاء الجسم تقريباً حيث أنه يشكل عامل خطر معروف لأكثر من 30 مرضاً مختلفاً يحمل العديد منها معدلات مراضة ووفيات عالية، كما أثبتت العديد من الدراسات الوبائية أن التدخين يؤثر سلباً على الخصوبة عند النساء، حيث ارتبط التدخين عند النساء بانخفاض معدلات الإلقاح والخصوبة وتأخر حدوث الحمل وحدوث سن إياس باكر.

إن تأثير التدخين على الخصوبة لا يشكل قلقاً بالنسبة للأزواج الراغبين بالحمل الطبيعي وحسب، بل يؤثر أيضاً على نتائج الإخصاب في المختبر (IVF)، حيث أظهرت العديد من الدراسات أن التدخين يقلل من فرص نجاح محاولات الإخصاب في المختبر وذلك لتأثيره على المراحل المختلفة لهذه التقنية، التي تشمل عدد البويضات التي يتم بزلها، نوعية البويضات، معدل الإلقاح، نوعية الأجنة، ومعدل الحمل السريري.. إلخ.

بالمقابل بينت دراسات أخرى عدم وجود تأثير سلبي ملحوظ للتدخين عند النساء على نتائج الإخصاب في المختبر، وبناءاً على ما سبق أجرينا هذه الدراسة لتقييم أثر التدخين على نتائج الإخصاب في المختبر عبر مقارنة هذه النتائج لدى مجموعتين من المريضات إحداهما تضم المريضات المدخنات والأخرى تضم المريضات غير المدخنات.

الهدف:

تهدف هذه الدراسة لتقييم أثر التدخين عند النساء الخاضعات لبرامج الإخصاب في المختبر على نتائج هذا الإجراء.

تشمل هذه النتائج بالدرجة الأولى معدل الحمل السريري كهدف أساسي ونتائج الإخصاب الأخرى كعدد البويضات ونوعيتها، معدل النضج ومعدل الإلقاح، عدد الأجنة من الدرجة الأولى وتجميدها كأهداف ثانوية.

المواد والطرائق:

تضمنت الدراسة 186 سيّدة أجرت دورة (IVF) في مشفى الشرق في الفترة ما بين كانون الأول 2020 وكانون الأول 2021. قُسمت السيدات إلى مجموعتين متساويتين:

الأولى (مجموعة التعرض): تضم 93 سيدة مدخنة.

الثانية (مجموعة غير المعرضات): تضم 93 سيدة غير مدخنة.

تم تحديد المريضات المدخنات خلال الزيارة الأولى لهن إلى المركز عبر استبيان يجرى من قبل طبيب يضم عدداً من الأسئلة حول نوعية التدخين وكميته وتواتره، اعتبرت المريضة مدخنة بتدخينها لعشر سجائر أو نرجيلة يومياً (على الأقل) لمدة لا تقل عن ستة أشهر.

النتائج:

لدى إجراء اختبارات المقارنة بين المتغيرات (نتائج الإخصاب في المختبر) المدروسة بين المجموعتين تبين وجود فرق هام إحصائياً في نوعية الأجنة وبالتحديد عدد الأجنة من الدرجة الأولى بين المجموعتين $0.05 > 0.017 = P-value$، حيث كان متوسط عدد الأجنة من الدرجة الأولى عند المدخنات (3.17) أصغر منه عند غير المدخنات (3.75). بينما أظهرت دراسة باقي المتغيرات عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة.

الخلاصة:

ربطت نتيجة هذا البحث تدخين السيدات الخاضعات لبرامج (IVF) بنقص عدد الأجنة من الدرجة الأولى وما يتبعه من تأثير على تجميد الأجنة ومعدل الحمل التراكمي بينما لم تظهر هناك تأثيرات سلبية أخرى على باقي المتغيرات المدروسة ولهذا يتوجب علينا إجراء المزيد من الدراسات لتوضيح الأثار المحتملة الأخرى للتدخين على نتائج الإخصاب في المختبر.

كلمات مفتاحية: التدخين، النساء، الإخصاب في المختبر، نتائج الإخصاب.

الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث

مقدمة البحث:

تؤثر العوامل المتعلقة بنمط الحياة بما في ذلك تدخين السجائر بمختلف أشكالها وتعاطي الكحول والعادات الغذائية السيئة على الصحة العامة كما تزيد خطر الإصابة بالأمراض المزمنة والسرطانات. ارتبط التدخين بحدوث العديد من الحالات المرضية الخطيرة التي يحمل بعضها معدلات وفيات عالية. كما أظهرت دراسات أخرى تأثيره السلبي على النساء في سن النشاط التناسلي لأنه يؤدي إلى تأخر في حدوث الحمل الطبيعي والوصول لسن إياس أبكر وسطياً مقارنة بالنساء غير المدخنات في العمر نفسه.

فـي مجـالات الإخصـاب فـي المختبـر (IVF)، يـؤثر التـدخين علـى إنتـاج البويضـات ومعـدلات الإخصـاب وحـدوث الحمـل وفقدانـه، ويعتقـد أن الإجهـاد التأكسـدي المـزمن المحـرض بالتـدخين ومكوناتـه قـد يكـون السـبب وراء هـذه النتـائج السـيئة لمختلـف حـالات الإخصـاب المسـاعَد بمـا فيهـا الإخصاب في المختبر (IVF).

المشكلة البحثية:

إنَّ القدرة على تحديد التأثير الدقيق للتدخين على الخصوبة عند النساء أمر صعب، بسبب تواجد الكثير من العوامل المشاركة لدى المريضات التي قد تؤثر سلباً على الخصوبة أيضاً. كما أن الدراسات والإحصائيات السابقة أبدت نتائج متضاربة فيما يتعلق بهذا الموضوع، فبعضها اقترح تأثيراً مباشراً للتدخين على نتائج الإخصاب في المختبر، والبعض الآخر نفى وجود مثل هكذا تأثير. لذلك عمدنا في هذه الدراسة إلى استبعاد أغلب المشاكل المحتمل وجودها لدى السيدة التي قد تؤثر سلباً على نتيجة إجراء (IVF) ليكون التدخين هو الخطر المحتمل الوحيد علنا نحصل على نتيجة أكثر دقة.

السؤال البحثي:

هل يؤثر التدخين عند النساء الخاضعات لبرامج الإخصاب في المختبر في نتائج هذه الإجراء؟

مبررات البحث:

في الآونة الأخيرة لاحظنا انتشاراً واسعاً للتدخين بين الفتيات الشابات في سن الإنجاب، كما لوحظ ازدياد الحاجة لإجراءات الإخصاب المساعد بين الفتيات بهذه الأعمار لمختلف الأسباب سواء كانت متعلقة بالزوج أو الزوجة أو كليهما. لذا كان من الضروري إجراء دراسة لتحري العلاقة ما بين التدخين لدى هذه الفئة ونتائج محاولات الإخصاب المساعد المجراة لهن.

أهداف البحث:

1. تهدف الدراسة لتقييم أثر التدخين عند النساء على نتائج إجراءات الإخصاب في المختبر تشمل هذه النتائج بالدرجة الأولى معدل الحمل السريري كهدف أساسي ونتائج الإخصاب الأخرى كعدد البويضات ونوعيتها، معدل النضج ومعدل الإلقاح، عدد الأجنة من الدرجة الأولى وتجميدها كأهداف ثانوية.
2. توعية النساء حول الأضرار المحتملة للتدخين على صحتهن الإنجابية.

أهمية البحث:

تتبع أهمية هذا البحث من النقاط التالية:

1. أظهرت الدراسات المرجعية السابقة تضارباً في الآراء حول أثر التدخين لدى النساء في نتائج الإخصاب في المختبر ونتوقع من خلال هذه الدراسة المساعدة في توضيح الأثر الحقيقي للتدخين عند النساء في نتائج الإخصاب في المختبر.
2. توطين الدراسة لدى النساء في المجتمع السوري.
3. في ظل الانتشار الواسع للتدخين، وتزايد أعداد الشابات المدخنات في سن الإنجاب، وارتفاع نسبة نقص الخصوبة في الفئات العمرية الشابة، فإن دراسة تأثير التدخين على نتائج الإخصاب في المختبر يساعد في وضع خطة لاحقة لتوعية الشابات وتقديم المشورة لهن بما يتعلق بخطر التدخين على صحتهن الإنجابية.

مناهج البحث وأدواته:

دراستنا هي دراسة حشدية شملت 186 سيدة تتراوح أعمارهن بين 21–40 عاماً، قسمت العينة الكلية إلى مجموعتين متساويين بالعدد تضم كل منهما 93 مريضة وهما مجموعة المدخنات ومجموعة غير المدخنات.

كانت جميع السيدات من مراجعات عيادة الخصوبة ضمن مشفى الشرق اللواتي يحضرن لإجراء دورة (IVF)، وجمعيهن حققن معايير الاشتمال ضمن الدراسة حيث أدرجت السيدات ضمن العينة بعد اطلاعهن على موضوع الدراسة وهدفها وأخذ موافقتهن المستنيرة. تمت متابعة وجمع البيانات المطلوبة حول نتائج دورات ال (IVF) التي أجرتها المريضات ومن ثم إجراء الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج SPSS25، حيث استُعرضت الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى، وللمتغيرات الكيفية عن طريق النسب المئوية. أجريت الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك، حيث تم اللجوء لاختبار student T-test لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية وتم اللجوء لاختبار Chi square test لمقارنة المتغيرات الفئوية، تم اعتبار قيم P الأقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية.

مكونات البحث:

يتكون البحث من جزأين:

الجزء الأول: وهو جزء يتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعريفات الأساسية، ويتكون من ثلاثة فصول:

- **الفصل الأول:** حوادث الإخصاب في الجسم الحي.
- **الفصل الثاني:** تقانات الإخصاب المساعَد.
- **الفصل الثالث:** التدخين كأحد العوامل المتعلقة بنمط الحياة التي تؤثر على نتائج الإخصاب في المختبر.

الجزء الثاني: وهو الإطار العملي للدراسة والخطط المتبعة وصولاً إلى النتائج، ويتكون من فصلين:

- **الفصـل الأول:** يتضـمن طرائق البحث وأدواته، تصـميم الدراسـة ومدتها مع التطرق لمجموعة الدراسـة ومجموعة الاستبعاد، جمع البيانات وتحليلها.
- **الفصـل الثاني:** نتناول فيه نتائج الدراسـة الوصـفية والتحليلية، بحيث تتم دراسـة المتغيرات المختلفة، ومناقشة هذه النتائج بطريقة علمية إحصائية.

الخاتمة: تتمثل بمقارنة نتائج دراستنا مع النتائج العالمية تمهيداً لوضع التوصيات.

محددات البحث:

كانت محددات الدراسة كالتالي:

ربطت العديد من الدراسـات بين مدة التدخين ومدى تأثيره على الخصـوبة عند النسـاء حيث اعتُبر تأثير التدخين على الخصـوبة عند النسـاء تراكمياً، الأمر الذي لم نتطرق له في دراسـتنا، حيث وضـعت جميع المدخنات في فئة واحدة بغض النظر عن الفروقات في مدة تدخينهن.

تضمنت دراستنا سيدات لديهن مخزون مبيض طبيعي وبالتالي لم ندرس تأثير التدخين على مخزون المبيض بصورة دقيقة وهو ما قد يعطي نتائج مغايرة لم حصلنا عليه.

لم ندرس مدة العقم لدى الأزواج المشـاركة في هذه الدراسـة وبالتالي لم يتم تحديد تأثير التدخين على تأخر حدوث الحمل لديهم.

لم تتم متابعة المريضات فيما بعد مرحلة الحمل السريري وبالتالي لم تتم دراسة تأثير التدخين على استمرارية الحمل أو ما يدعى ب (ongoing pregnancy)، بمعنى آخر لم نقيم مدى تعرض السـيدات المدخنات اللواتي حققن حملاً سريرياً للإجهاضات لاحقاً.

الدراسات المرجعية

في دراسة أجريت في أمريكا عام 2006 وشملت 389 سيدة أجرين دورة (IVF) للمرة الأولى، بلغت نسبة النساء المدخنات في هذه الدراسة 21.4% من كامل العينة ولم يرتبط التدخين بأية تأثيرات سلبية مقاسة على معدلات الحمل السريري أو أية نتائج أخرى ل (IVF) [1].

دراسة أخرى أجريت في بولندا عام 2006 تضمنت 27 سيدة مدخنة و32 سيدة غير مدخنة، بينت أن للتدخين تأثيراً سلبياً على البويضات حيث كانت بويضات المريضات المدخنات أقل عدداً وأسوأ نوعية مقارنة ببويضات غير المدخنات، كما ذكرت نفس الدراسة أن نوعية أجنة السيدات المدخنات كانت أقل مقارنة بنوعية أجنة السيدات غير المدخنات كما أن معدل الحمل السريري لكل دورة كان أقل لدى المدخنات [2].

دراسة أجريت في بولندا عام 2013، شملت 54 سيدة خضعن لدورة (IVF) لأسباب مختلفة، 33% منهن تعرضن للتدخين. وجدت الدراسة ارتفاع في نسبة الأجنة من الدرجة الثانية لدى السيدات المعرضات للتدخين مقارنة بغير المعرضات [3].

دراسة أخرى أجريت في تشيلي عام 2010 تضمنت 166 زوج خضعوا لمحاولة (IVF). اقترحت أن التدخين عند النساء ينقص عدد البويضات الكلية التي يتم الحصول عليها بتقانة (IVF) [4].

دراسة أخرى أجريت في تركيا عام 2013 شملت 171 سيدة غير مدخنة و43 سيدة مدخنة. بينت عدم وجود أي تأثير ضار للتدخين على معدل الحمل السريري، نوعية البويضات والأجنة ومعدل الإلقاح [5].

تحليل تلوي للأدبيات أجري في إيطاليا عام 2018 تضمن 26 دراسة. أظهر التحليل انخفاضًا كبيرًا في معدل المواليد الأحياء لكل دورة، معدل حمل سريري أقل بشكل ملحوظ لكل دورة وزيادة ملحوظة في معدل الإجهاض التلقائي لدى المدخنات [6].

في دراسة أجريت في الدنمارك عام 2020 عن أثر تدخين السجائر عند النساء على نجاح الإخصاب. شملت الدراسة 1708 سيدة خضعن لدورة (IVF) لم يتبين وجود فارق بين معدلات الحمل السريرية أو حتى معدلات الولادات الحية عند المقارنة بين المدخنات وغير المدخنات [7].

دراسة أخرى أجريت في كندا عام 2005 شملت 225 سيدة، 79 سيدة مدخنة و146 سيدة غير مدخنة. لم يكن هناك فرق بين نوعية الأجنة لدى المريضات المدخنات وغير المدخنات ولكن كان هناك فرق بين المجموعتين في معدلات التعشيش ومعدلات الحمل السريرية حيث كانت أقل لدى المدخنات [8].

وفي دراسة أخرى أجريت في لبنان عام 2010 شملت 297 سيدة 93 منهن كنَّ مدخنات و204 غير مدخنات. بينت الدراسة وجود انخفاض في معدلات الحمل السريري عند النساء المدخنات مقارنة بغير المدخنات[9].

ركزت أغلب الدراسات السابقة على العمر والوزن والعادات الغذائية كعوامل ضبط للسيدات المشاركات في الدراسة كما شملت ضمنها تجارب (IVF) التقليدية و(ICSI) وأحياناً تجارب إمناء ضمن الرحم (IUI) إضافة إلى أنها لم تركز على الأسباب التي أدت إلى اللجوء لتجارب الإخصاب في المختبر حيث أن العديد من الحالات المرضية المسببة لنقص الخصوبة لدى السيدات تؤثر أيضاً على نتائج الإخصاب في المختبر.

كانت النتائج متضاربة بشدة بين الدراسات السابقة حيث نفى بعضها وجود أي تأثير ولو كان ضئيلاً بينما أكد بعضها الآخر وجود تأثير واضح للتدخين على نتائج الإخصاب في المختبر.

عمدنا في دراستنا هذه إلى استبعاد جميع الحالات المرضية لدى السيدات المشاركات حيث كان استطباب إجراء (IVF) هو عامل ذكري وذلك لتجنب أي تأثيرات محتملة لهذه الإمراضيات على نتائج الإخصاب في المختبر.

لم تجرى أية دراسة تتعلق بتأثير التدخين على نتائج الإخصاب في المختبر في بلدنا حتى وقت تسجيل هذه الرسالة على الرغم من انتشار التدخين بشكل واسع بين الشابات في سن النشاط التناسلي، لذا تعد هذه الدراسة هامة لتقييم تأثير التدخين على نتائج الإخصاب في المختبر ووضع خطة لاحقة لتوعية الشابات حول تأثير التدخين على صحتهن الإنجابية.

الجزء الأول: أدبيات البحث

الإطار النظري للبحث

الفصل الأول: حوادث الإخصاب في الجسم الحي

1. تعريف:

تعرف عملية الإخصاب في الجسم الحي على أنها اندماج ما بين العرس الأنثوي أو البويضة الناضجة والعرس الذكري أو النطفة الناضجة الذي ينجم عنه تشكل البيضة الملقحة (اللاقحة) التي تحمل الصفات الوراثية من الأب والأم معاً، وباختصار يمكن القول بأن الإخصاب هو تقارب ما بين الأعراس واندماج لأغشيتها الخلوية.

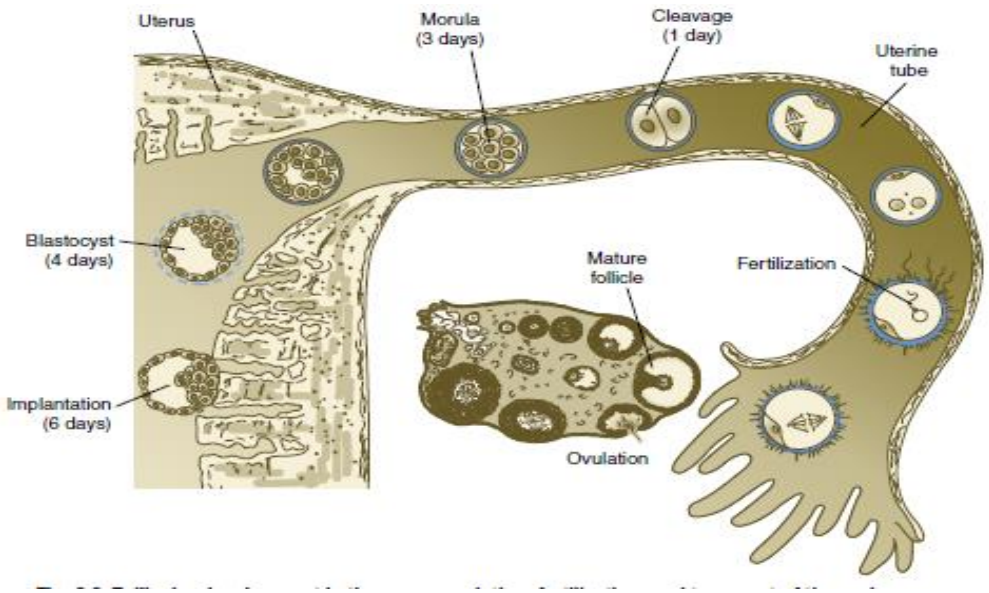
يحدث هذا الاندماج في الثلث الوحشي من البوق (الأنبوب الرحمي) أو ما يسمى الأمبولة أو المجل (ampulla) وهو أكثر أجزاء الأنبوب الرحمي اتساعاً وأقربها إلى المبيض، تتطلب حوادث الإخصاب نحو 24 ساعة لإتمامها [10].

2. انتقال الأعراس إلى مكان الإخصاب:

تبدأ خملات البوق fimbriae بحركات ماسحة وكانسة لسطح المبيض قبل الإباضة، كما يبدأ البوق oviduct بالتقلص وذلك بإيقاع منتظم، حيث تنتقل الخلية البيضية مع ما يحيط بها من خلايا حبيبية (خلايا الإكليل المشع) وبعض السائل الجريبي بوساطة هذه الحركات التي تحدثها خملات البوق بالإضافة لحركة أهداب البطانة الظهارية [11]، لتصل منطقة الأمبولة بعد حوالي 25 دقيقة من الإباضة. بينما يدخل فقط 1%من النطاف التي يتم قذفها في المهبل إلى عنق الرحم وقد تبقى هناك عدة ساعات تعاني من حموضة المهبل وتعتمد النطاف في حركتها على قوتها الدافعة الذاتية كما يساعدها في ذلك تقلصات الرحم المحرضة بالبروستاغلاندينات الموجودة في السائل المنوي وحركة السوائل التي تحدثها أهداب البوق الداخلية [12].

تستغرق الرحلة من عنق الرحم إلى البوق من ساعتين إلى سبع ساعات على أقل تقدير وعندما تصل النطاف منطقة البرزخ (isthmus) تقل حركتها وتتوقف هجرتها لتستعيد نشاطها وقدرتها على الحركة عند الإباضة يعود ذلك لوجود عوامل جذب كيماوية تفرزها خلايا الركمة المبيضية التي تحيط بالبويضة ثم تسبح النطاف إلى منطقة الأمبولة حيث يتم الإخصاب، انظر الشكل (1) [13].

يختلف بقاء النطفة على قيد الحياة حسب مكان وجودها في المسالك التناسلية الأنثوية، فهي قصيرة في المهبل حوالي 6 ساعات بسبب الحموضة المرتفعة، بينما تبقى في عنق الرحم حوالي 48 ساعة، وحوالي 24 ساعة في البوقين أما البويضات فتعيش حوالي 24 ساعة لتتنكس وتتحلل عند عدم حدوث إخصاب.



الشكل (1) تطور الجريبات ضمن المبيض، الإباضة، الإلقاح، انتقال الجنين الباكر عبر الأنبوب الرحمي إلى الرحم.

3. آلية ومراحل الإخصاب: يتم توضيح ذلك حسب التتالي الزمني لحوادث عملية الإخصاب

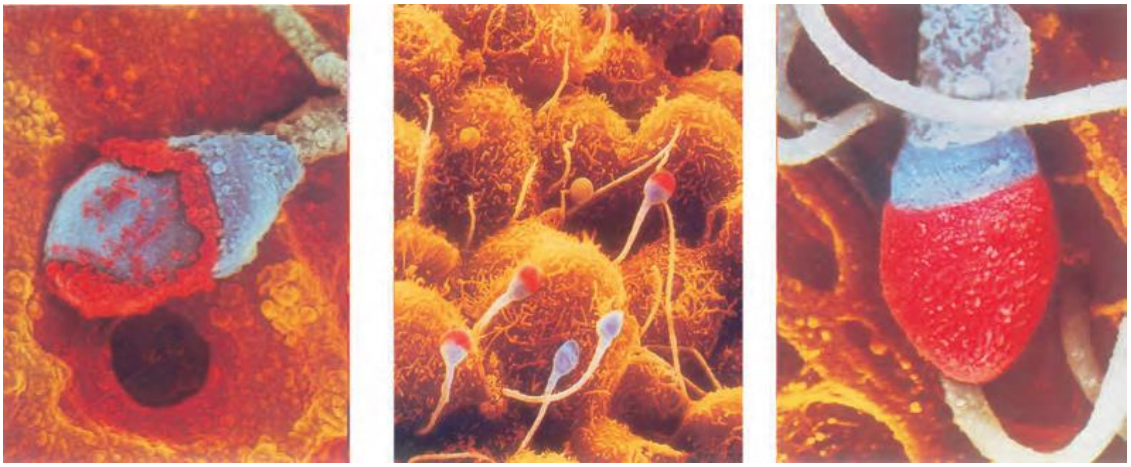
3.1 تفعيل النطاف (اكتساب القدرة التلقيحية) CAPACITATION:

هي مجموعة من الحوادث تتم على مستوى البيولوجيا الجزيئية يتم بموجبها إزالة غلاف البروتين السكري وبروتينات البلازما المنوية عن الغشاء الهيولي الذي يغطي منطقة الجسيم الطرفي للنطفة، مما يجعلها قادرة على متابعة باقي مراحل الإخصاب، أي يجعلها مخصبة. وبالتالي تصبح قادرة على استكمال باقي مراحل الإخصاب [14].

3.2 تفاعل الجسيم الطرفي ACROSOMAL REACTION:

يحتوي الجسيم الطرفي على أنزيمات حالة تمكن النطفة من حل البنى التي تعترضها في طريقها وهذه الأنزيمات هي الهيالورونيداز الذي يؤثر على المواد الملاطية بين الخلايا، الأكروسين وحال المنطقة الشفافة، والمواد

الشبيهة بالتربسين التي تهضم البروتينات [15]، فبعد اكتساب النطاف لقدرتها التلقيحية تكون قد وصلت على مقربة من الإكليل المشع، حيث يلاحظ التحام الغشاء الأمامي للجسيم الطرفي مع الغشاء الهيولي المجاور في عدة نقاط ثم تتحلل وتتمزق الأغشية في هذه النقاط مما يؤدي إلى زوال الغشاءين وانكشاف جوف الجسيم الطرفي لتخرج منه الأنزيمات المذكورة، انظر الشكل (2).



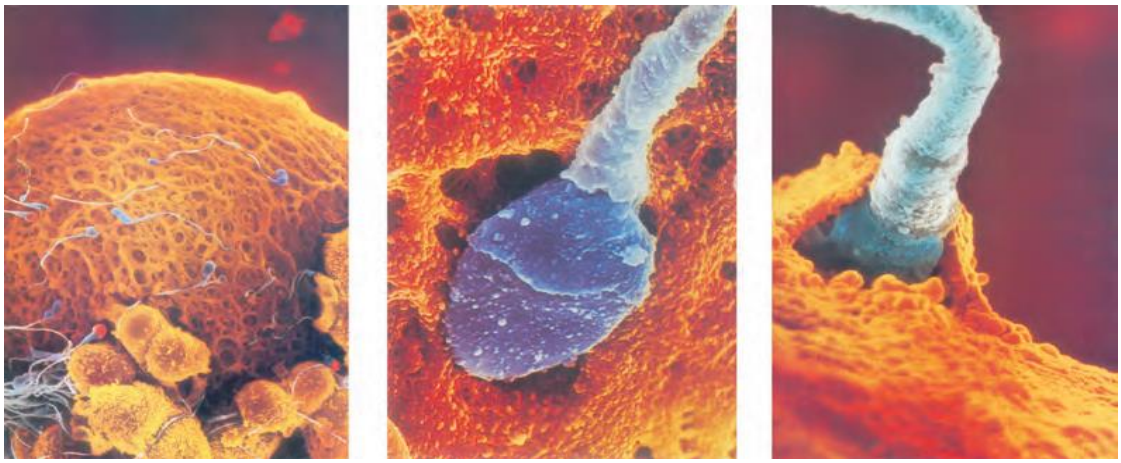
الشكل (2) تفاعل الجسيم الطرفي

3.3 اختراق طبقة الأكليل المشع: CORONA RADIATA

بعد حدوث تفاعل الجسيم الطرفي ينطلق الهيالورونيداز حالاً المواد الملاطية الخلالية الموجودة بين خلايا الإكليل المشع مما يؤدي إلى انتثارها وتباعدها وتتمكن النطفة بذلك من الاندساس بينها والعبور نحو المنطقة الشفافة [16]. ويعتقد أن أنزيمات مخاطية البوق تملك صفات حالّة مشابهة حيث أنها تساعد في حركة الانتثار السابقة كما أن حركات ذيل النطفة مهمة أيضا في عملية الاختراق هذه.

3.4 اختراق المنطقة الشفافة:ZONA PELLUCIDA

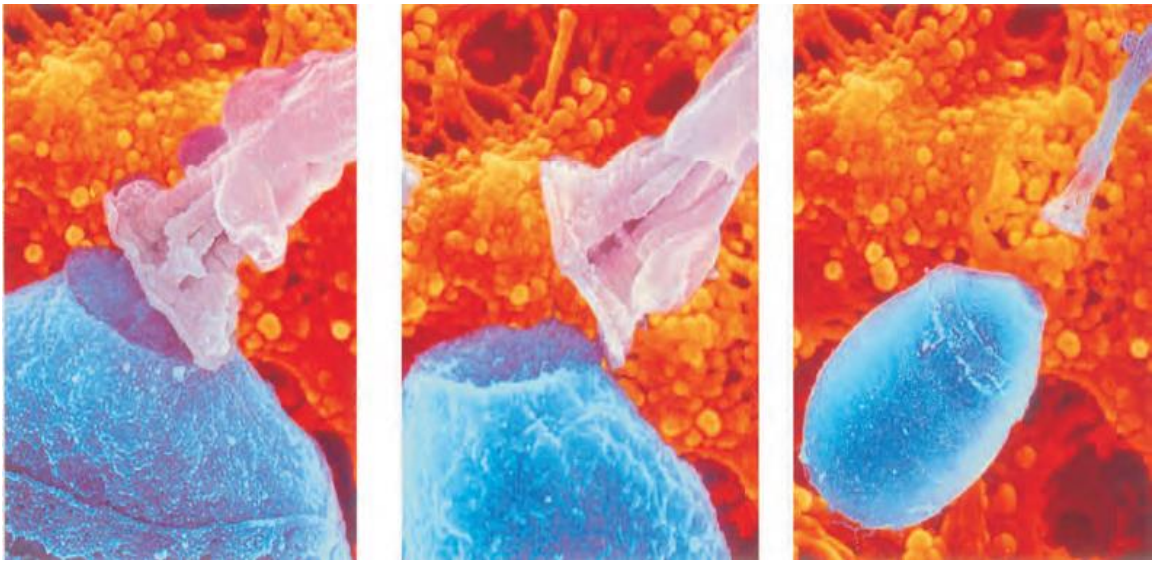
عندما تصل النطاف إلى المنطقة الشفافة تقوم الأنزيمات الحالة لهذه الطبقة بفتح ممر أمامها وتمكينها من العبور الى البويضة. يؤدي هذا التماس إلى افراز أنزيم يحلولي من الحبيبات القشرية التي تحيط بالغشاء الهيولي للخلية البيضية، انظر الشكل (3)، تُحدث هذه الانزيمات تفاعل المنطقة مغيرة مواصفات المنطقة الشفافة بتثبيطها للمستقبلات النوعية الخاصة بالنطاف ومانعة بذلك استمرار اختراق نطاف أخرى لهذه المنطقة [17].



الشكل (3) اختراق النطفة للمنطقة الشفافة

3.5 اختراق الغشاء الهيولي للبيضة:

حالما تصل النطفة إلى سطح الخلية البيضية، تمكنها الأنزيمات الشبيهة بالتربسين من حل نقطة التماس واتحاد الغشاء الهيولي لكل من النطفة والخلية البيضية ولما كان الغشاء الهيولي الذي يغطي مقدمة رأس النطفة يختفي في أثناء تفاعل الجسيم الطرفي [18]، فإن الالتصاق الحقيقي يتم بين غشاء الخلية البيضية والغشاء الذي يغطي مؤخرة رأس النطفة وبذلك يدخل كل من رأس وذيل النطفة إلى هيولى الخلية البيضية تاركاً وراءه الغشاء الهيولي على سطح الخلية البيضية، انظر الشكل (4).

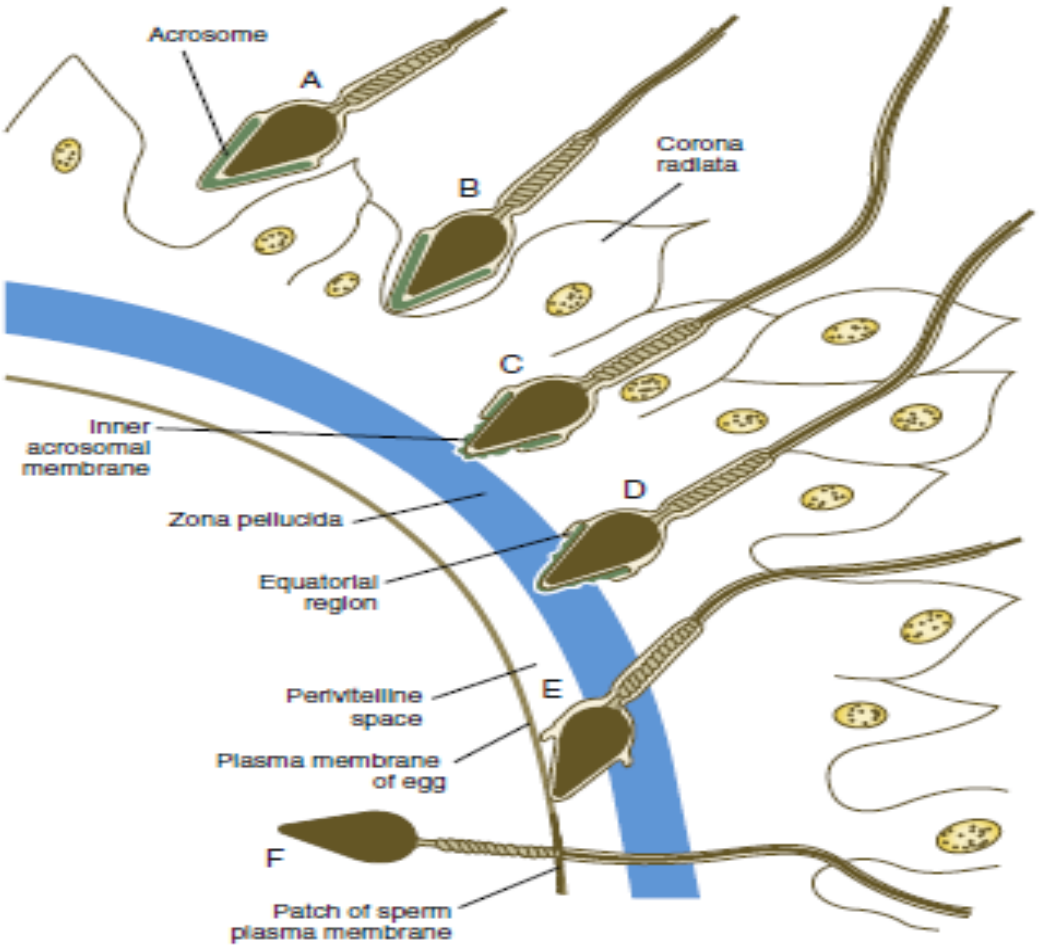


الشكل (4) اختراق النطفة للغشاء الهيولي

وعند دخول النطفة يحدث ما يلي:

1) التفاعل القشري وتفاعل المنطقة الشفافة:

نتيجة لإطلاق الحبيبات القشرية المتوضعة تحت الغشاء الهيولي للخلية البيضية والتي تحتوي على أنزيمات يحلولية وذلك بعملية إطراح خلوي نموذجية. حيث تصب محتويات هذه الحبيبات في المنطقة الواقعة بين سطح الغشاء الهيولي للخلية البيضية والمنطقة الشفافة أو ما يعرف بالحيز حول المحي فيتشكل سائل مركز يجذب إليه الماء من الجوار مؤدياً إلى تشرب المنطقة الشفافة وسطح الخلية البيضية له ومانعاً بذلك اختراق نطاف أخرى وبالنتيجة تحول هذه التفاعلات دون حدوث تعددية النطاف (اختراق أكثر من نطفة للخلية البيضي)، انظر الشكل (5) [19].



الشكل (5) المراحل المختلفة لاختراق النطفة للمسافة المحيطة بالبويضة وغشاءها البلاسمي.

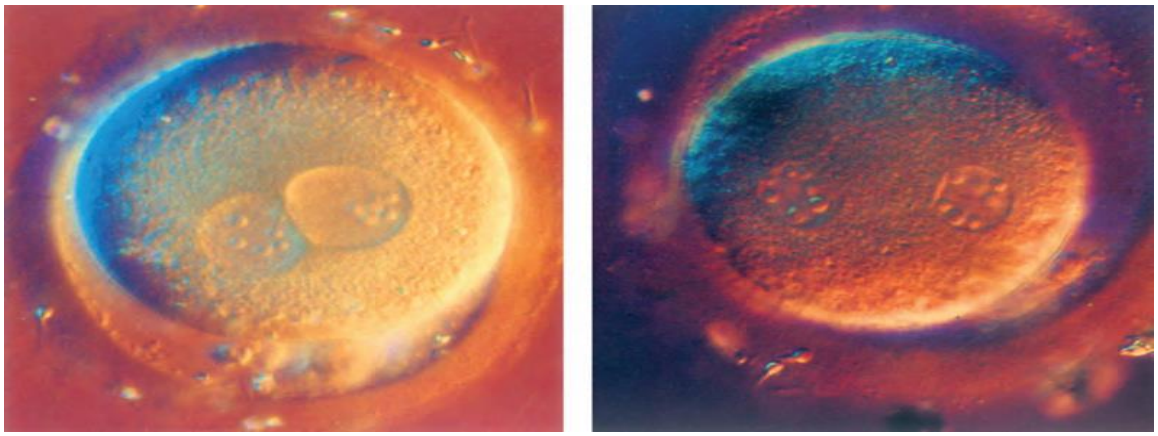
2) استئناف الانقسام الانتصافي الثاني:

حيث تكمل الخلية البيضية انقسامها الانتصافي الثاني بعد دخول النطفة مباشرة، مطلقة الجسم القطبي الثاني ومتحولة إلى بويضة ناضجة كما تنتظم صبغياتها (x+22) في نواة حويصلية تعرف بطليعة النواة الأنثوية [20].

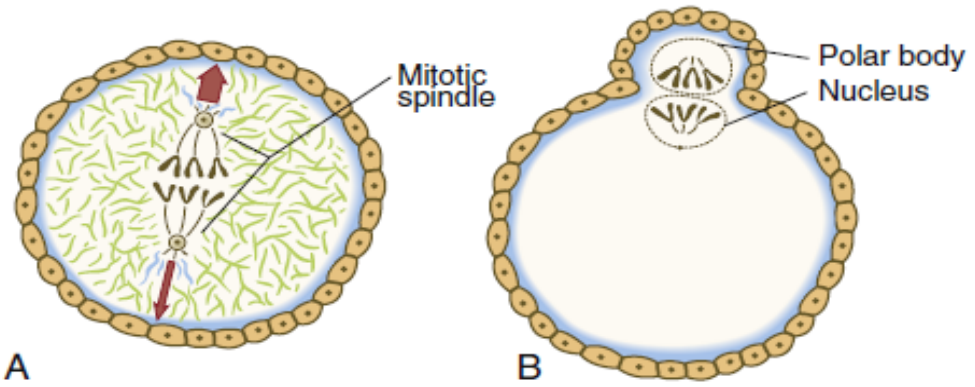
3) الاندماج النووي:

قد يحمل العامل المفعل بوساطة النطفة وقد يشمل التفعيل والتنشيط الأحداث الخلوية والبيولوجية الجزيئية المرتبطة بتخلق المضغة المبكر[21].

تتقدم النطفة في هذه الأثناء إلى أن تصبح قريبة من طليعة النواة الأنثوية حيث تنتفخ نواتها أيضا لتصبح طليعة النواة الذكرية. ينفصل الذيل ويتنكس، انظر الشكل (6)، تشرع طليعتا النواتين الأنثوية والذكرية بمضاعفة ال (DNA) ثم ينقسم المريكز القريب إلى مريكزين [22]، يدوران ويتوضعان بين طليعتي النواتين الأنثوية والذكرية وتتحرك الصبغيات الأبوية والأموية لتلتقي معاً وتختلط في اللوحة الاستوائية للمغزل وبذلك يتم الاندماج النووي وتتشكل اللاقحة الحاوية على العدد الضعفاني الطبيعي من الصبغيات المزدوجة ثم تنشق الصبغيات طولياً عند القسيم المركزي وتتحرك إلى القطبين المتقابلين كما يظهر أخدود عميق على سطح الخلية ليقسم الهيولى تدريجياً إلى جزئين معلناً بداية التشطر (CLEAVGE) انظر الشكل(7).



الشكل (6) بويضة بشرية ملقحة حديثا مع وجود طليعتي النواتين الأنثوية والذكرية في المركز ووجود الجسمين القطبيين خارج البويضة



الشكل (7) تشكل مغزل الانقسام

4. نتائج الإخصاب:

- **تثبيت العدد الضعفاني للصبغيات**

يؤدي اندماج نواة البيضة n مع نواة النطفة n إلى تثبيت العدد الضعفاني (2n) والمميز للجنس البشري.

- **تنويع التشكيلات الوراثية**

تحمل الزيجوت صبغيات ورثت نصفها من الأب ونصفها من الأم وذلك على شكل خليط جديد يختلف عن كلا الأبوين.

- **تحديد الجنس**

فالنطفة التي تحمل الصبغي X تنتج جنيناً أنثىXX، بينما تنتج النطفة التي تحمل صبغي Y جنينا ذكراً XY، حيث يتحدد جنس الجنين عند الإخصاب

- **تفعيل البويضة وبدء التشطر**

والذي يشمل مظاهر عديدة منها النشاط الاستقلابي، التفاعل القشري، الانقسام الانتصافي الثاني، الاندماج النووي، بداية التشطر [23].

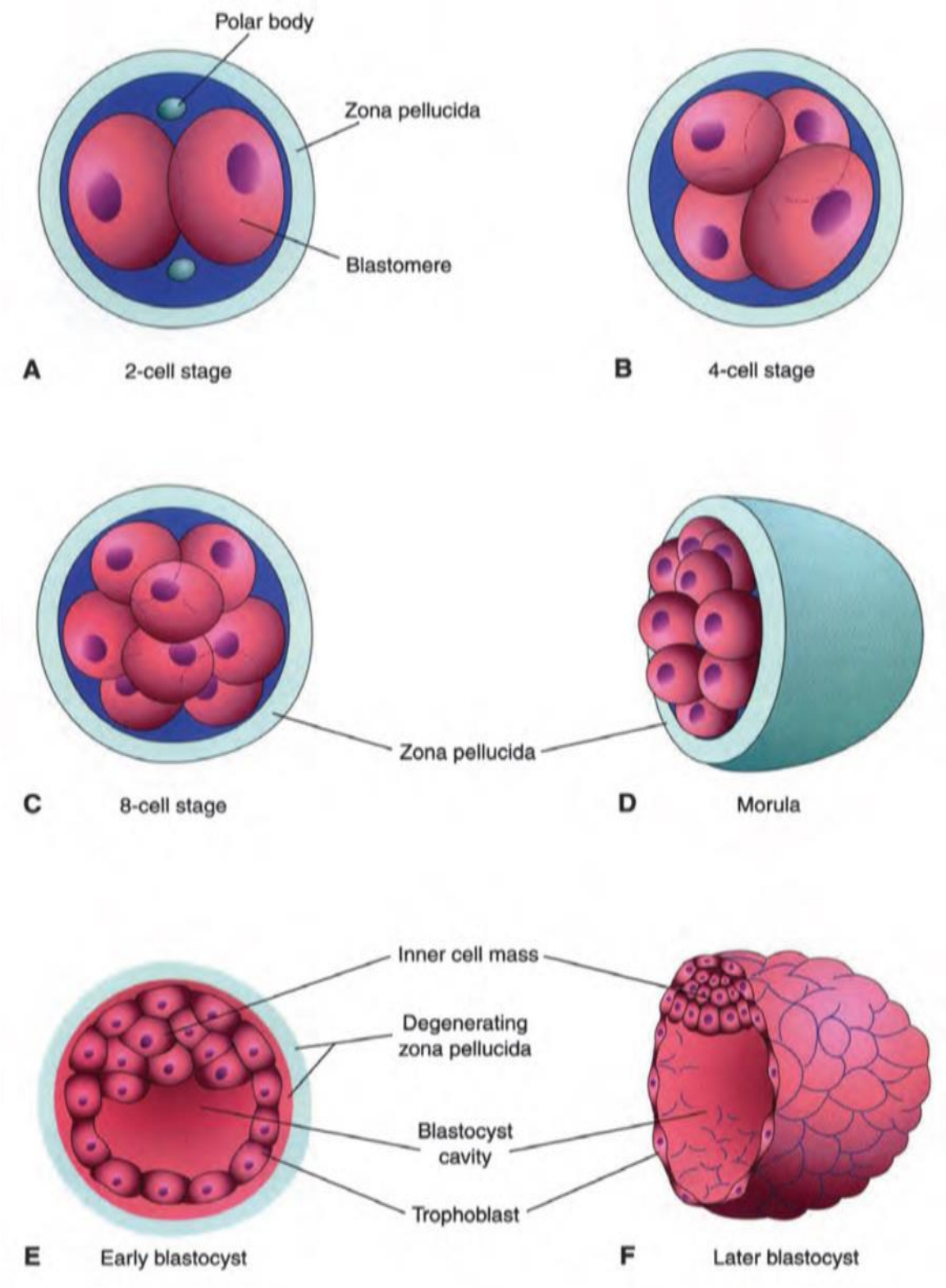
5. التشطر:

هي مجموعة الانقسامات الفتيلية التي تتعرض لها اللاقحة بعد أن تصل لمرحلة الخليتين وتسمى هذه الخلايا التي تصغر مع كل انقسام انشطاري بالقسيمات الأرومية [24].

تبدأ هذه المرحلة في الأنبوب الرحمي، وتنتهي بتشكل الكيس الأرومي Blastocyste أو الأريمة Blastula انظر الشكل (8).

6.الشذوذات الملاحظة:

- الأعراس الشاذة Abnormal gametes
- شذوذات اللواقح والأريمات Abnormal zygotes and blastulas
- تعددية النطاف Poly spermy
- الإلقاح الزائد Super fecondation
- التعايش الجنيني Super fetation
- التوالد البكري Parthogenesis

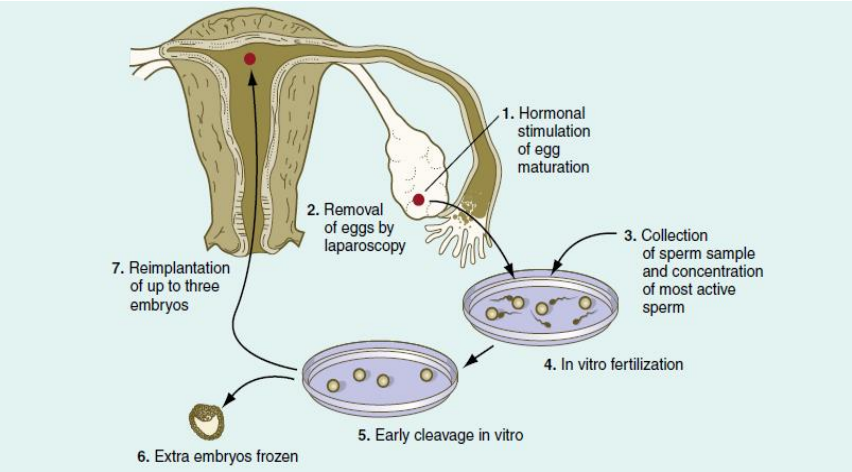


الشكل (8) مراحل تطور الجنين الباكر من التشطر وحتى تشكل الأريمة المتأخرة

الفصل الثاني: تقانات الإخصاب المساعَد ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES (ARTS)

1. المقدمة:

تسمى التقانات التي تتضمن العمل على البويضات خارج الجسم الحي بتقانات الإخصاب المساعَد (ARTs) ويشكل الإخصاب في المختبر (IVF) الشكل الأكثر شيوعا لها. يستخدم مصطلح 'in vitro' للدلالة على ما يحدث خارج الجسم الحي، حيث أنه في الحالة الطبيعية تنضج البويضات في المبيض وتتطور الأجنة في الرحم بينما في الإخصاب في المختبر يتم إلقاح البويضات ضمن طبق بتري، انظر الشكل (9). حقق كل من Edwards و Steptoe أول ولادة حية لطفلة بهذه التقنية في تموز 1978، ونال Edwards على إثرها جائزة نوبل للطب عام 2010 [25]. أصبحت تقنية (IVF) منتشرة بشكل واسع في مجال معالجة نقص الخصوبة المسبب بعوامل مختلفة. وهذه العوامل يمكن أن تكون أنثوية (35% إلى 40% من الأزواج)، أو ذكورية (20 % إلى 40٪ %من الأزواج)، أو كلاهما (20% إلى 30% من الأزواج) وهو ما يعرف بالعقم مجهول السبب [26]. ترجع معظم الأسباب لدى النساء لخلل في الإباضة، انسداد البوقين، الانتباذ البطاني الرحمي وقصور المبيض الباكر. أما عند الرجال، غالبًا ما يكون السبب هو خلل في إنتاج النطاف ووظيفتها أو انسداد الطرق التناسلية الذكرية.



الشكل (9) شكل ترسيمي مبسط للمراحل المختلفة لتقنية الإخصاب في المختبر

2. لمحة تشريحية وفيزيولوجية:

يعتبر التعرف على تشـــريح الحوض عند الإناث أمرًا بالغ الأهمية في فهم عملية (IVF) وإتمامها بشـــكل صـحيح من أجل تحقيق أفضـل النتائج، حيث ترتبط أنماط معينة من التشـريح بمعدلات نجاح إجراءات بزل البويضات ونقل الأجنة. يتكون الرحم من ثلاث طبقات: الطبقة المصلية، وعضلية الرحم، وبطانة الرحم. إن بطانة الرحم هي بنية من الأنسـجة الغدية تخضـع لتغيرات يمكن التنبؤ بها في أثناء الدورة الشـهرية اسـتجابة لمستويات الهرمونات الموجودة في الدم.

يعرف العقم بأنه اضطراب إنجابي يؤدي إلى الفشل في حدوث الحمل السريري بعد 12 شهرًا على الأقل من الجماع غير المحمي عند السيدات بعمر أقل من 35 عامًا أو بعد 6 أشهر لدى السيدات بعمر 35 عامًا أو أكثر [27].

تبلغ نسبة الأزواج الذين يعانون من العقم حوالي 10_15%، ويفضل إجراء تقييم باكر للأزواج في حال كانت الزوجة تعاني من ندرة الطمث أو انقطاع الطمث أو الانتباذ البطاني الرحمي (الأندومتريوز) أو خلل في وظيفة البوقين، أو في حال كان هناك مشكلة متعلقة بالخصوبة معروفة لدى الزوج.

يشمل التدبير كلًا من تقديم المشورة الطبية وتعديل نمط الحياة والعلاج الدوائي أو الجراحي للحالات التي يتم تشخيصها إضافة إلى تقانات الإخصاب المساعد (ARTs)، مثل الإمناء داخل الرحم (IUI) والإخصاب في المختبر (IVF) / الحقن المجهري للنطفة ضمن البويضة (ICSI)، حيث يعد هذا الأخير الشكل الأكثر شيوعاً من تقانات الإخصاب المساعد. في السنوات الأخيرة، ركزت الجهود المبذولة على تحسين النتائج المتعلقة بالأم والجنين فيما يخص IVF / ICSI والعوامل المتعلقة بهذا الإجراء [28]، مثل عدد الأجنة المنقولة وأيهما أفضل إذا كانت النطاف أو البويضات أو الأجنة المستخدمة طازجة أو مجمدة.

3.الاستطبابات:

- يلاحظ أن حوالي 25% إلى 35% من النساء اللواتي يعانين نقصاً في الخصوبة لديهن مرض بوقي صفاقي حيث يشكل الداء الحوضي الالتهابي أحد أهم الأسباب المؤدية لتخريب وظيفة البوقين [29]، والذي غالباً ما يكون تالياً للإصابة بالكلاميديا التراخومية، كما يمكن أن تسبب الإنتانات الجرثومية انسداداً في البوقين أو التصاقات حولهما والذي يقلل من فرصة حدوث حمل طبيعي. تغلبت تقانة (IVF) على أذية البوقين هذه عبر نقل الأجنة مباشرة إلى الرحم دون الحاجة لوظيفة البوقين.

- يعرف الانتباذ البطاني الرحمي (الأندومتريوز) على أنه مرض التهابي مزمن ينجم عن وجود بطانة رحم خارج الجوف الرحمي، ينتشر بشكل أعلى لدى النساء اللواتي يعانين نقصاً في الخصوبة مقارنة بالنساء ذوات الخصوبة الطبيعية، مازالت الآلية التي يتسبب من خلالها الأندومتريوز بإحداث نقص خصوبة غير معروفة بشكل كامل [30]، ولكن الأبحاث مؤخراً أشارت إلى حدوث التصاقات حوضية، التهاب مزمن داخل الصفاق، خلل تخلق جريبي، وانخفاض معدلات التعشيش في سياق الأندومتريوز. أدى العلاج بالجراحة التنظيرية عبر البطن إلى ارتفاع نسب الحمل من 4.7% إلى30.7%، الأمر الذي يؤكد أهمية استعادة الحالة التشريحية الطبيعية للحوض في حدوث حمل عفوي. لسوء الحظ فإن مريضات الأندومتريوز لديهن معدلات نجاح (IVF) أقل بشكل ملحوظ من المريضات اللواتي لديهن أسباب أخرى للعقم غير الأندومتريوز كما أن معدلات النجاح الأشد انخفاضاً ترتبط بتقدم (مرحلة) المرض [31].

- تشكل نوعية النطاف السيئة حوالي 20% من أسباب نقص الخصوبة لدى الأزواج بشكل معزول، وحوالي 20% بالتشارك مع عوامل أخرى. في 50% من الحالات التي تترافق بنقص في تعداد النطاف أو حركيتها أو تشوه في أشكالها يمكن أن يتم العلاج بنجاح دوائياً أو جراحياً، كما يمكن لتقنية الإمناء داخل الرحم (IUI) أن تزيد معدلات الحمل لدى الأزواج في حال كانت المشكلة هي تناقص تعداد أو حركية

النطاف لدى الزوج، في حال لم تنفع هذه الأخيرة عندها يمكن اللجوء إلى تقنية الإخصاب في المختبر (IVF) مع أو بدون الحقن المجهري للنطفة ضمن البويضة (ICSI) [32].

- إن النطاف التي يتم الحصول عليها بالسحب من الخصية أو البربخ وذلك في حالات انعدام النطاف انسدادي المنشأ أو قصور الخصية، لا يمكن أن تستخدم إلا بتقنية (ICSI) وذلك لإنها لم تخضع للمرحلة الأخيرة من النضج داخل الجسم الحي والتي تمكنها من إخصاب البويضة.

- يمكن حدوث الحمل باللجوء إلى البويضات أو الأجنة من متبرعات لدى النساء اللواتي لديهن قصور مبيض باكر (POI) أو نقص شديد في مخزون المبيض، حيث أن تقنية (IVF) لا يمكنها التغلب على التأثير السلبي لتقدم العمر على وظيفة البويضات وقابليتها للتلقيح، وبالتالي فإن العديد من النساء في أواخر الثلاثينات من عمرهن أو أكبر من ذلك سوف تضطررن إلى الاستعانة بالبويضات من متبرعات. عادة ما تؤخذ البويضات من متبرعات شابات (أعمارهن عادة دون 30 عاماً) ويتم تجميدهن لاستخدامهن مستقبلاً أو أن يتم استخدامهن في دورة إخصاب مباشرة (fresh IVF cycle) [33].

- أحد الاستطبابات الهامة الأخرى ل (IVF) هو رغبة بعض السيدات في الحفاظ على خصوبتهن، كاللواتي لديهن سرطان أو أية حالة طبية أخرى تستدعي الخضوع للمعالجة السامة للغدد التناسلية والتي ستؤثر سلباً على وظيفة المبيضين. هؤلاء المريضات لديهن خيار تجميد بويضاتهن أو أجنتهن قبل الخضوع للمعالجة الشعاعية أو الكيماوية ليتم إرجاعها في المستقبل.

- يشكل تجميد البويضات خياراً جيداً أيضاً للنساء اللواتي يرغبن في تأخير الإنجاب، حيث من المتعارف عليه بشكل جيد أن خصوبة المرأة تقل عندما تبلغ الأربعين من عمرها ويعود ذلك لتناقص في عدد وجودة البويضات، وهذا يعني أن تجميد البويضات يخدم النساء غير المهتمات بالإنجاب في مستقبلهن القريب.

4.مضادات الاستطباب:

لا توجد مضادات استطباب مطلقة لإجراء (IVF). ومع ذلك، لا ينبغي إجراؤه لدى النساء المعرضات لإمراضيات ووفيات متعلقة بالحمل في حال نجحت محاولة (IVF). تتضمن بعض الأمثلة على هذه الحالات عالية الخطورة، على سبيل المثال لا الحصر: متلازمة مارفان، قصور القلب من الدرجة 3 أو 4 وفقاً لجمعية القلب في نيويورك (NYHA)، متلازمة أيزنمينجر، تضيق الصمامات القلبية الشديد، ارتفاع ضغط الدم الرئوي وتضيق الأبهر. بالنسبة للنساء اللواتي يعانين من هذه المشكلات الطبية الكبيرة ويرغبن في إنجاب طفل يرتبط بهن بيولوجياً، يمكنهن الخضوع لعمليات (IVF) مع بزل البويضات، والتلقيح بنطاف الشريك، إلا أن نقل الأجنة سيتم إلى رحم أنثى أخرى ليتطور الجنين داخله[34].

المعدات:

بالنسبة لمختبر علم الأجنة:

- حاضنات ثلاثية للتحكم بالغاز
- سخانات MultiBlok
- حمام مائي
- محمات لساحة العمل
- أغطية مزودة بمجهر مجسم وساحة مدفَئة
- المجاهر المقلوبة بتقنية المُياداة المجهرية (الحقن المجهري للنطفة ضمن البويضة)
- طاولات مقاومة للاهتزاز
- الليزر لأخذ خزعة الجنين للتشخيص الوراثي قبل الانغراس (PGD)
- حاضنات منضدية لزراعة الأجنة

- أنظمة تنقية الهواء
- نظام إنذار
- أنظمة المراقبة اللاسلكية لخزانات النيتروجين السائل
- خزانات النيتروجين السائل لحفظ الحيوانات المنوية والبويضات والأجنة بالتبريد

طاقم العمل:

توصي لجنة الممارسة بالجمعية الأمريكية للطب التناسلي بما يلي:

الطبيب الذي أكمل الكلية الأمريكية للتعليم الطبي وحصل على زمالة مدتها ثلاث سنوات في طب الغدد الصماء التناسلي والعقم وحصل على شهادة البورد من قبل المجلس الأمريكي لأمراض النساء والتوليد.

ممرضة حاصلة على تدريب في الطب الإنجابي وتقنيات الإخصاب المساعد السريرية

طبيب أو ممرض مدرب على التصوير بالموجات فائقة الصوت لأمراض النساء

مدير مختبر علم الأجنة (طبيب أو حاصل على دكتوراه في الطب) حاصل على شهادة في العمل ضمن مختبرات الأجنة

وأن يكون قد تم تدريب العاملين في مختبر علم الأجنة على تقنيات حفظ الأعراس والأجنة والمعالجة الدقيقة.

5.تحضير الزوجين لإجراء الإخصاب في المختبر:

يخضع الأفراد الذين يخططون لعملية الإخصاب في المختبر لعدة تقييمات قبل بدء دورة العلاج. عند النساء، يتم تقييم احتياطي المبيض إما بمعايرة الهرمون المنشـــط للجريبات (FSH) والإســـتراديول (E2) في اليوم الثالث للدورة، أو بمعايرة الهرمون المضـــاد لمولر (AMH)، أو بتقييم عدد الجريبات الغارية (AFC). في حال أبدت أي من هذه القيم وجود نقص شـــديد في مخزون المبيض لدى الســـيدة، فلا يزال بإمكانها متابعة الإخصـــاب في المختبر ولكن قد تحتاج إلى التفكير باســـتخدام البويضـــات من متبرعة [35]. يتوجب على الشريك إجراء تحليل السائل المنوي لتحديد ما إذا كان الحقن المجهري للنطفة ضمن البويضة مطلوباً أم لا، بناءً على مورفولوجيا النطاف وعددها وحركتها. يحدد تصـــوير تجويف الرحم بالأمواج فائقة الصـــوت أي مشـــاكل تشـــريحية، بما في ذلك بوليبات بطانة الرحم، الأورام الليفية، الالتصـــاقات أو الحاجز الذي قد يؤثر سلباً على تعشيش الجنين.

يوصـــى بفحص الأمراض المعدية كفيروس نقص المناعة المكتســـب والتهاب الكبد B وC والزهري لكلا الشريكين.

6. الطريقة المتبعة:

ينقسم إلى عدة مراحل متتالية:

6.1. تحريض المبيض المضبوط:

تبدأ دورة الإخصاب في المختبر بتحريض المبيض. تم استخدام بروتوكولات متعددة، تتراوح من عدم إعطاء أي محرضات إلى مستويات مختلفة من تحريض المبيض باستخدام عقار كلوميفين سترات، ليتروزول، وموجهات الغدد التناسلية خارجية المنشأ (FSH وLH) [36]. في دورات (IVF) يتم استخدام مضاهئات الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH) للحد من حدوث دفقة (LH) لدى الأنثى مما يسمح للأطباء

بتحديد وقت بزل البويضات بدقة. تتم مراقبة نمو الجريبات عن طريق التصوير بالأمواج فائقة الصوت عبر المهبل، وتساعد مستويات (E2) في الدم في تحديد أي تغييرات يشار إليها في بروتوكول التحريض.

في دورة (IVF) الطبيعية، يتم بزل البويضة خلال 34–36 ساعة من حدوث دفقة (LH) في منتصف الدورة، عندما يصل الجريب المسيطر إلى حجم النضج، يتم إعطاء موجهات الغدد التناسلية المشيمائية البشرية (hCG) كبديل لدفقة (LH). يبلغ معدل الحمل حوالي 8٪ لكل دورة بمعدل تراكمي 21٪ بعد ثلاث دورات، مع معدلات تصل إلى 44٪ لدى الأزواج الذين لديهم عامل ذكري للعقم. لا تستخدم الطريقة الطبيعية بشكل شائع بسبب انخفاض معدل الحمل السريري. في الغالبية العظمى من دورات ال (IVF) يتم بزل 10 إلى 20 بويضة عبر تحريض المبيضين.

هنالك بروتوكولان أساسيان للتحريض:

- **البرنامج الطويل لناهضات GnRH agonist (GnRH)**

يبدأ هذا البروتوكول بإعطاء 0.05 –0.1 ملغ من (GnRHa) يوميًا بدءًا من اليوم 21 للدورة السابقة لدورة الإخصاب، مما يؤدي إلى إيقاف إفراز الغدة النخامية للهرمون الملوتن والهرمون المنبه للجريبات (LH و FSH) أثناء تحريض المبيض، ويستمر بإعطاء (GnRHa) حتى إعطاء (hCG). يتم إعطاء موجهات الغدد التناسلية بجرعات تتراوح من 75 إلى 450 وحدة دولية يوميًا بدءًا من اليوم الثاني للدورة مع تعديل الجرعة بناءً على التطور الجريبي ومستويات الاستراديول. يتم إعطاء (hCG) عندما يصل قطر ثلاثة جريبات (على الأقل) إلى 16–18 ملم [37].

- **البرنامج القصير لمناهضات GnRH antagonist (GnRH)**

يستلزم البرنامج القصير إعطاء موجهات الغدد التناسلية يوميًا بجرعة (75 إلى 450 وحدة دولية) بدءًا من اليوم الثاني أو الثالث من الدورة. يُبدأ بإعطاء مناهضات GnRH لمنع حدوث دفقة الهرمون الملوتن داخلي المنشأ عندما يصل قطر الجريب المسيطر إلى 14 ملم أو في اليوم السادس من تحريض المبيض. يتم إعطاء hCG عندما تصل ثلاثة جريبات على الأقل إلى قطر 16–18 ملم.

يستخدم بروتوكول التحريض الأصغري الكلوميفين سترات، وهو مُعدِّل مستقبلات هرمون الاستروجين الانتقائي (SERM)، أو ليتروزول، وهو مثبط أروماتاز ، مع أو بدون موجهات الغدد التناسلية. تقلل التكلفة على الزوجين عند تخفيض جرعة موجهات الغدد التناسلية أو استبعادها من البروتوكول. يلقى بروتوكول التحريض الأصغري مزيدًا من الدعم حيث وجدت الدراسات أنه على الرغم من انخفاض معدل المواليد الأحياء بشكل طفيف مقارنةً بالبروتوكول الطويل (49٪ مقابل 63٪)، إلا أن هناك معدلات أقل بكثير لحدوث متلازمة فرط استثارة المبيض والحمل المتعدد.

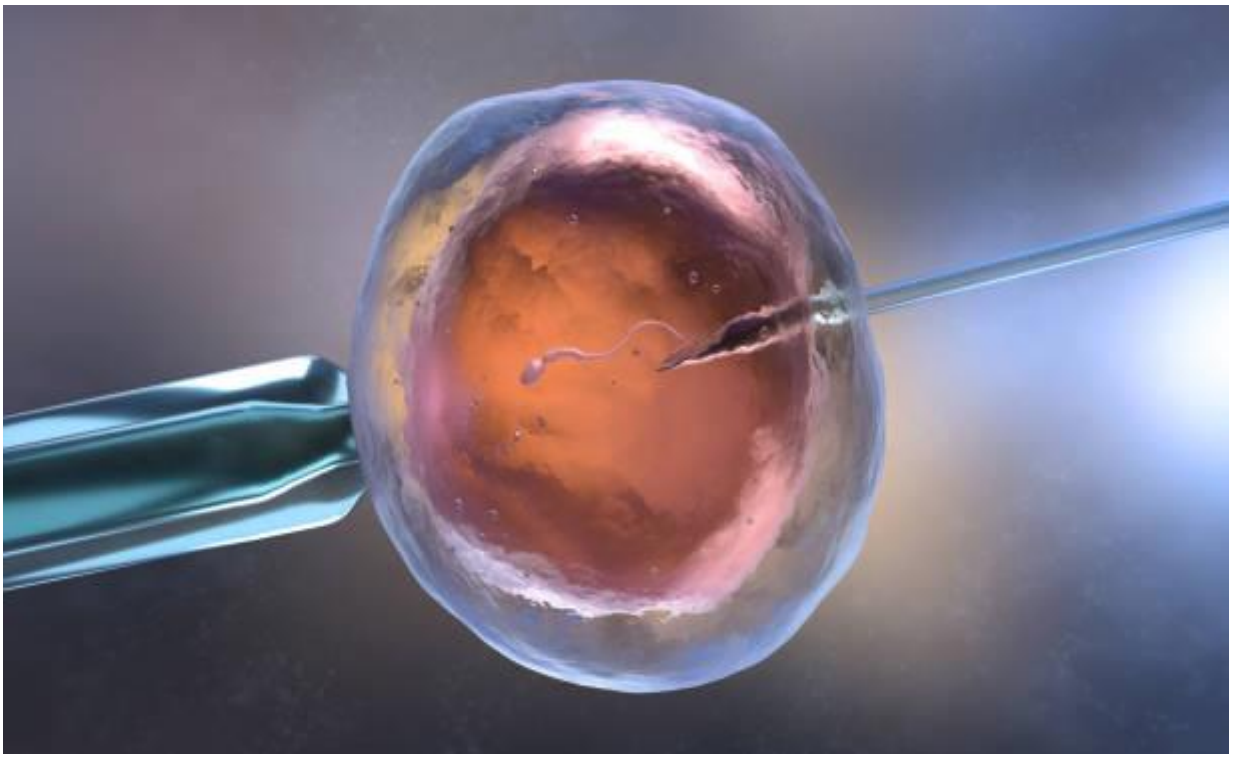
6.2. بزل البويضات:

بغض النظر عن بروتوكول التحريض المستخدم، يتم بزل البويضات الناضجة بعد 34 إلى 36 ساعة من إعطاء hCG. يتم إجراء بزل البويضات بالسحب عبر المهبل بالتوجيه بفائق الصدى وبوجود التخدير الوريدي. يتم تصوير المبيضين باستخدام مسبار الأمواج فائقة الصوت المهبلي، ويساعد دليل الإبرة المرفق بالمسبار المهبلي الطبيب على توجيه الإبرة إلى كل جريب ورشف البويضة والسائل الجريبي.

6.3. إلقاح الأجنة:

يستخدم الإمناء أو الحقن المجهري للنطفة ضمن البويضة لإلقاح البويضات حيث يتم تحضير عينة السائل المنوي عن طريق عزل النطاف بآلية التنبيذ متدرج الكثافة وغسلها في وسط يحتوي على نسبة عالية من البروتين لتعزيز قدرتها التلقيحية، وهي عملية ضرورية لتصبح النطاف قادرة على التخصيب. في الطريقة التقليدية ل(IVF) يتم وضع خمسين إلى مائة ألف حيوان منوي بجوار بويضة واحدة لمدة 12–18 ساعة[38].

قد يتطلب العقم عند الذكور إجراء الحقن المجهري للنطفة ضمن البويضة، حيث يتم حقن حيوان منوي واحد غير متحرك في البويضة، انظر الشكل (10). يتجاوز هذا الإجراء الحاجة إلى أن تخترق النطاف المنطقة الشفافة، وهي غلاف من البروتين السكري يحيط بالبويضة.



الشكل (10) صورة مجهرية توضح الحقن المجهري للنطفة ضمن بويضة بشرية

6.4. إرجاع الأجنة:

يتم إرجاع الأجنة الملقحة في مرحلة التشطر (3 أيام بعد الإخصاب) أو مرحلة الكيسة الأريمية (5 أيام بعد الإخصاب). يوفر الإرجاع في مرحلة الكيسة الأريمية معدلاً أعلى من الولادات الحية لكل دورة ويتم تحقيقه بعدد أقل من الأجنة وبالتالي انخفاض معدلات الحمل المتعدد. ولكن الجانب السلبي للإرجاع في مرحلة الكيسة الأريمية هو قلة عدد الأجنة المتاحة للنقل بسبب فقدان الأجنة التي لم تتطور في وسط الزرع حتى اليوم الخامس. يتم إرجاع الأجنة إلى الرحم بالتوجيه بالأمواج فائقة الصوت عبر البطن عن طريق قثطار يمر عبر عنق الرحم. يتم وضع الجنين (الأجنة) على بعد 1 إلى 2 سم من قاع الرحم. بعد الإرجاع، يتم فحص القثطار تحت المجهر للتأكد من عدم بقاء أجنة داخله، أي أنَّ جميع الأجنة قد تم إرجاعها بنجاح إلى الرحم. يعتمد عدد الأجنة المنقولة على مرحلة تطور الجنين ونوعيته وعمر الأم وتفضيل المرضى. توصي الجمعية الأمريكية لطب الإخصاب (ASRM) بإرجاع ما لا يزيد عن اثنين من الكيسات الأريمية في النساء اللاتي يبلغن من العمر 37 عامًا أو أقل [39]، وبما لا يزيد عن ثلاث كيسات أريمية بعمر 38 إلى 40 عامًا وكذلك في النساء بعمر 41 إلى 42 عامًا. يمكن نقل عدد أكبر من الأجنة في مرحلة التشطر بسبب انخفاض احتمالية نجاح التعشيش، بمعدل لا يزيد عن اثنين من الأجنة عند النساء بعمر أقل من 35 عامًا، ولا يزيد عن ثلاثة أجنة في النساء بعمر 35 إلى 37 عامًا، ولا يزيد عن أربعة أجنة عند النساء بعمر 38 إلى 40 عامًا ولا يزيد عن خمسة أجنة في النساء بعمر 41 إلى 42 عامًا[40].

يتم البدء بتناول مكملات البروجسترون في يوم بزل البويضات أو إرجاع الأجنة من أجل تعزيز تعشيش الجنين واستمرار الحمل، يتم حفظ الأجنة الزائدة ذات النوعية الجيدة بالبرودة لاستخدامها في المستقبل.

7. الاختلاطات:

تعد متلازمة فرط استثارة المبيض من المضاعفات المهددة للحياة والتي قد تنجم عن تحريض المبيض، انظر الشكل (11). في الحالات الخفيفة، تعاني النساء من انتفاخ البطن وغثيان وقيء. في الحالات الأكثر شدة، يحدث الحبن مصحوبًا بألم شديد في البطن واحتمال حدوث انصباب جنبي، مما قد يؤدي إلى انخفاض وظائف الرئة ونقص الأكسجة. قد تظهر على المريضات علامات نقص حجم الدم، شح البول، ارتفاع الكرياتينين، ارتفاع ترانس أميناز الكبد، زيادة عدد الكريات البيضاء، واضطرابات الشوارد، كما يزيد تركز الدم من خطر الإصابة بالانصمامات الخثارية [41]. في الحالات الحرجة، قد يؤدي الفشل الكلوي الحاد والتخثر المنتشر داخل الأوعية إلى الوفاة. تقدر منظمة الصحة العالمية (WHO) حدوث متلازمة فرط استثارة المبيض الشديدة بنسبة 0.2 إلى 1 ٪ من جميع دورات التحريض.

الشكل (11) صورة بفائق الصدى تظهر متلازمة فرط استثارة المبيض

ارتفعت معدلات التوائم بين عامي 1980 و2015، ويقدر بأن 19٪ من جميع التوائم و25٪ من التوائم الثلاثية تعود لعمليات الإخصاب في المختبر. انخفض عدد التوائم الثلاثية بعد العمل بتوصيات الجمعية

الأمريكية لطب الإخصاب (ASRM) الجديدة بتقليل عدد الأجنة المنقولة. يمكن أن يؤدي الحمل المتعدد إلى زيادة خطر الإصابة بالاضطرابات المتعلقة بارتفاع ضغط الدم في أثناء الحمل وكذلك الولادة المبكرة. من المثير للاهتمام، أن معدل الاضطرابات المتعلقة بارتفاع ضغط الدم في حالات الحمل بتوائم (IVF) لا يختلف عن مثيله في حالات الإنجاب بشكل طبيعي.

وبالمثل، لا يبدو أن هناك فرقًا كبيرًا في معدل الولادة المبكرة بين توأم (IVF) وتوأم الحمل الطبيعي. وجدت مراجعة منهجية واحدة وتحليل تلوي أن الفروق الواضحة تظهر عند مقارنة الحمل المفرد. وجدت باندي وآخرون [42]، أن حالات الحمل المفرد بال (IVF) مرتبطة بزيادة مخاطر الإصابة باضطرابات ارتفاع ضغط الدم في أثناء الحمل والولادة المبكرة وكذلك سكري الحمل والنزف ما قبل الولادة والتشوهات الخلقية والولادة القيصرية وانخفاض الوزن عند الولادة ووفيات الفترة ما حول الولادة.

8. الأهمية السريرية:

تم إنجاب أكثر من ثمانية ملايين طفل في جميع أنحاء العالم عن طريق تقنية ال (IVF) منذ عام 1978. وفقًا لجمعية تقانات الإخصاب المساعد لعام 2022 كانت معدلات المواليد الأحياء حسب الفئة العمرية كما يلي [43]:

- النساء بعمر أقل من 35 سنة:

المواليد الأحياء 47.6٪

جنين مفرد 89.4٪ من المواليد الأحياء

التوائم الثنائية 10.4٪ من المواليد الأحياء

التوائم الثلاثية 0.2٪ من المواليد الأحياء

- النساء بعمر 35-37 سنة:

المواليد الأحياء - 30.7٪

جنين مفرد 90.3٪ من المواليد الأحياء

التوائم الثنائية 9.5٪ من المواليد الأحياء

التوائم الثلاثية 0.2٪ من المواليد الأحياء

- النساء بعمر 38-40 سنة:

المواليد الأحياء - 21.7٪

جنين مفرد 90.9٪ من المواليد الأحياء

التوائم الثنائية 8.9٪ من المواليد الأحياء

التوائم الثلاثية 0.1٪ من المواليد الأحياء

- النساء بعمر 41-42 سنة:

المواليد الأحياء - 10.4٪

جنين مفرد 93.6٪ من المواليد الأحياء

التوائم الثنائية 6.3٪ من المواليد الأحياء

التوائم الثلاثية 0.2٪ من المواليد الأحياء

- النساء بعمر > 42 سنة:

المواليد الأحياء - 3.1٪

العزاب 94.9٪ من المواليد الأحياء

التوائم الثنائية 5.1٪ من المواليد الأحياء

ثلاثة توائم 0٪ من المواليد الأحياء

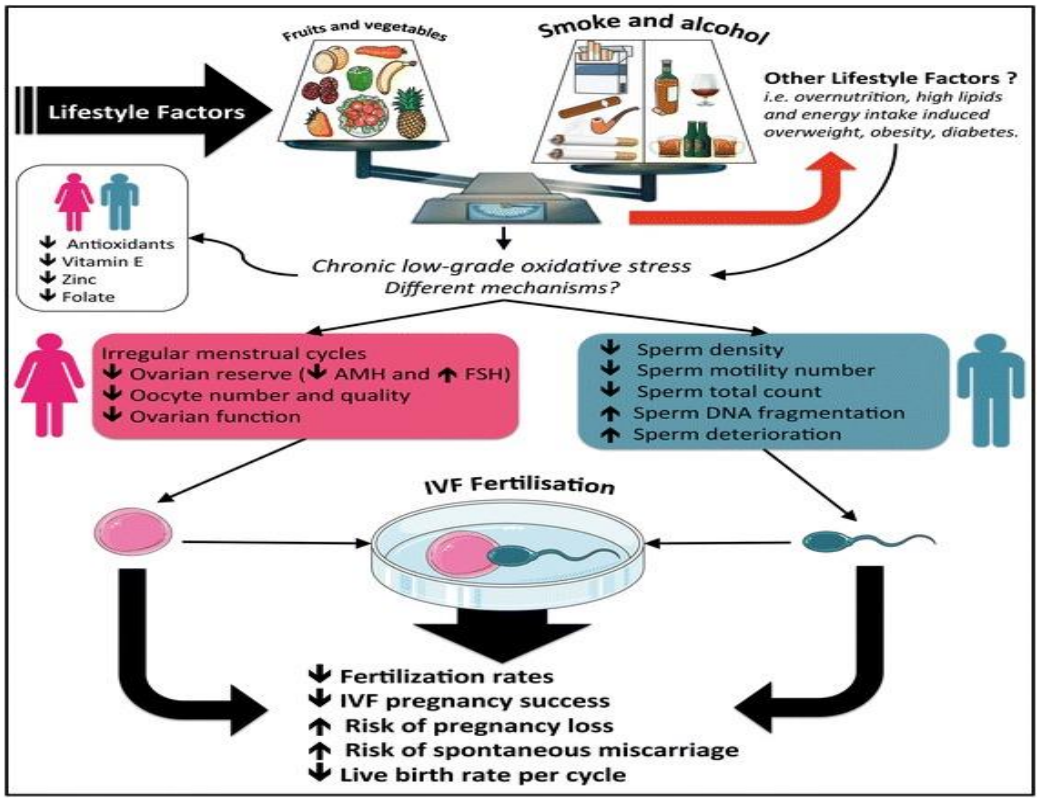
الفصل الثالث: التدخين كأحد العوامل المتعلقة بنمط الحياة والتي تؤثر على نتائج الإخصاب في المختبر

تغيرت العديد من الجوانب التي تتعلق بعملية الإخصـــاب في المختبر عبر الزمن، حيث أجريت العديد من الأبحاث الكبيرة لتحسين نتائج هذا الإجراء عبر دراسة العوامل المختلفة المؤثرة عليه.

أحد المجالات الرئيسـية لهذه الأبحاث والتي تفتقر إلى البيانات هو مدى تأثير عوامل نمط الحياة البارزة مثل التدخين واستهلاك الكحول وتناول الفواكه والخضروات بشكل كافٍ على نتائج الإخصاب في المختبر [44].

لطالما كان اســتهلاك الفاكهة والخضــروات جزءًا من النظام الغذائي الصــحي الذي يعتبر مصــدرًا ممتازًا للعناصــر الغذائية الأســاســية كالفيتامينات والمعادن، إضــافة لدوره في دعم التوازن بين أنواع الأكســجين التفاعلية (ROS) والدفاعات المضــادة للأكســدة. ولكن خيارات نمط الحياة الحديثة، بما في ذلك التدخين وإدمان الكحول والإفراط في تناول الطعام غير الصــحي، يمكن أن يعزز الالتهاب المزمن منخفض الدرجة والإجهاد التأكسدي في مختلف أعضاء الجسم انظر الشكل (12) [45].

بالتركيز على التدخين باعتباره عاملاً هاماً واسع الانتشار بين السيدات في سن الإنجاب نجد أن التبغ يحتوي بتركيبه على عدد من العوامل الكيماوية الماســخة والمطفرة والمســرطنة (كالهيدروكربونات العطرية عديدة الحلقات والأمينات العطرية، الكوتينين وهو المســتقلب الأهم للنيكوتين، وبعض المعادن الثقيلة كالكاديوم والرصاص والكوبالت) والتي يؤدي استنشاقها إلى ضرر على الصحة بشكل عام وعلى الخصوبة بشكل خاص [46].



الشكل (12) تأثير العوامل المتعلقة بنمط الحياة على نتائج الإخصاب في المختبر

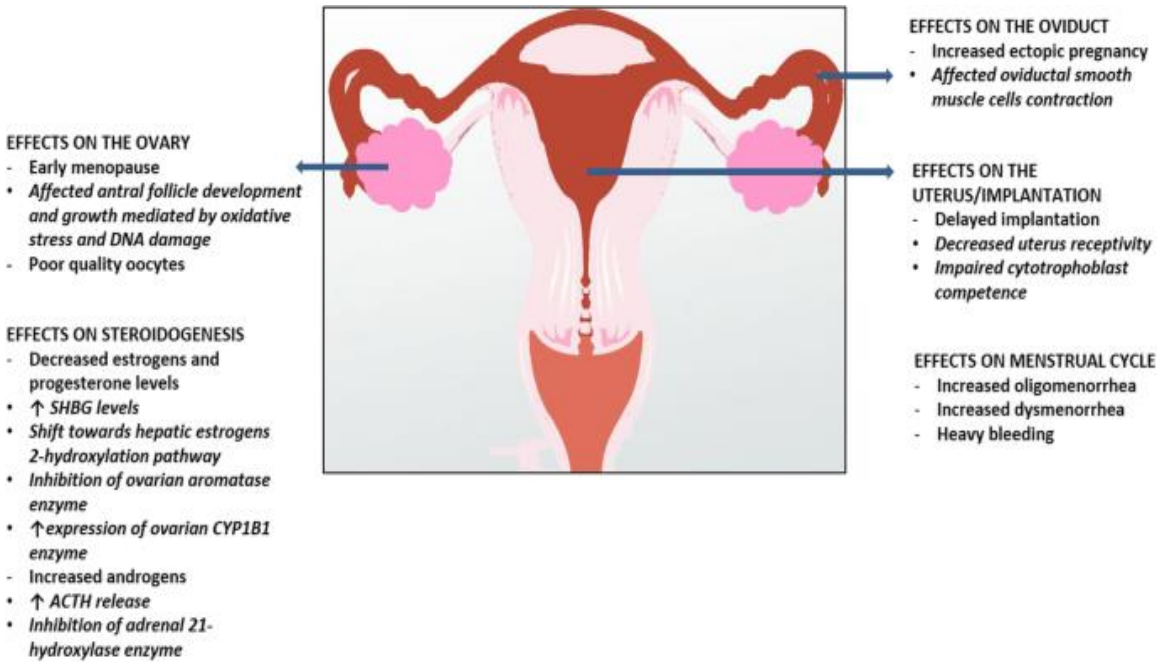
1. تأثير التدخين على الخصوبة عند النساء:

يمثل التدخين أحد أهم المخاطر المضرة بالصحة والمنتشرة عالميًا، والذي أثبت بشكل قطعي ارتباطه بالعديد من الأمراض البشرية الخطيرة والمهددة للحياة.

في وقتٍ أصبحت فيه العلاقة بين التدخين والاضطرابات القلبية الوعائية والسرطانات واضحة ومفهومة، لا نزال نرى أن تأثير التدخين على الخصوبة والإنجاب غير موصوف بشكل دقيق. ذكرت العديد من الدراسات الوبائية أن المرأة المدخنة في سن النشاط التناسلي كانت أكثر عرضة لحدوث الإسقاطات عفوية، الحمل هاجر، نقص الخصوبة بوقي المنشأ، تأخر وقت حدوث الحمل، نقص نمو الجنين داخل الرحم وذلك

عنـد مقارنتهـا بغيـر المـدخنات مـن العمـر نفسـه. قـد يعـود ارتفـاع معـدل نقـص الخصـوبة والحمل الهاجر عند المدخنات لتناقص وظيفة البوقين، انظر الشكل (13).

علـى الـرغم مـن الـدلائل العلميـة التـي تثبـت ضـرر التـدخين علـى خصـوبة النسـاء والحمـلات التوعويـة الكثيـرة التـي يقـوم بهـا مقـدمو الرعايـة الصـحية لتوعيـة النسـاء حـول أثـر التـدخين السـيء علـى خصـوبتهن، لا يـزال هنـاك حـوالي 175 مليـون امـرأة مدخنـة حـول العـالم وبأعمـار تبـدأ مـن 15 عامـاً فمـا فـوق. تقتـرح الأدلـة العلميـة القويـة أن تـأثيرات التـدخين علـى الوظيفـة الإنجابيـة لـدى السـيدات تتنـاول عـدة جوانـب تسـيء للخصـوبة الطبيعيـة لـديهن. تشـمل هـذه الجوانـب التـأثير علـى الـرحم والبـوقين والمبيضـين وهـي موضـحة فـي الشكل التالي:



الشكل (13) شكل ترسيمي يوضح الجوانب المختلفة لتأثيرات التدخين على الخصوبة الطبيعية عند النساء

اقترح أن السـبب في هذه التأثيرات يعود للارتباط القوي ما بين التدخين وكل من خسـارة الجريبات المتسارعة والتأثير على مورفولوجية البويضات ونضجها، هنالك أيضا دليل قوي على أن التدخين يؤثر على حدثية التخلق الجريبي [47]، حيث وجد أنه يزيد من معدل الاســتماتة الخلوية والبلعمة الذاتية وزيادة تحطم ال (DNA) والتداخل غير الطبيعي ما بين البويضـات والخلايا الجريبية، كما أثبتت العديد من الدراســات أن للتدخين تأثيراً على بطانة الرحم حيث تتداخل مركباته في ســبيل استقلاب الاستروجين وتكوين الأوعية الدموية الجديدة في البطانة بالإضافة إلى التأثير على تكاثر الخلايا الظهارية للبطانة [48]. كما تم وبشــكل موســع دراســة وتوثيق التأثيرات الجنينية والاختلاطات التوليدية المتعلقة بتدخين الأمهات في أثناء الحمل والتي تشمل: زيادة معدلات الفقد الباكر للحمل وولادة أجنة ميتة، نقص نمو الجنين داخل الرحم، ونقص وزن الولادة، بالإضـافة إلى نقص تطور الأطفال في مرحلة الطفولة الباكرة وتعرضـهم لمشـاكل صـحية مختلفة[49]. يعتقد أن السـبب في حدوث هذه الاختلاطات يعود للمسـتويات المصـلية العالية من النيكوتين وأول أوكسـيد الكربون في دم الأم وبالتالي حدوث ما يســمى بالإجهاد التأكســدي، والذي يحدث بســبب اختلال التوازن ما بين العوامل المؤكسدة والعوامل المضادة للأكسدة.

يمثل الإخصاب في المختبر (IVF) نموذجًا مثيرًا للاهتمام لتقييم التأثير الدقيق للتدخين على الخصوبة على الرغم من اختلافه عن الحمل الطبيعي[50]. حيث ارتبط التدخين عند النساء بانخفاض كل من معدلات الإلقاح، عدد البويضات التي يتم الحصول عليها، معدلات الحمل السريرية، وزيادة معدلات الإسقاطات العفوية. وقد اقترح أن هذا التأثير السلبي للتدخين على نتائج (IVF) يعود لانخفاض جودة وعدد البويضات، بالإضافة إلى التأثير السلبي للتدخين على بطانة الرحم مما قد يؤدي إلى ارتفاع معدلات فشل التعشيش[51].

منهج البحث وإجراءاته

1. عينة البحث (مجتمع البحث)

1.1. مكان الدراسة:

قسم النسج والجنين والتشريح _ مخبر الجنين _ كلية الطب البشري _ جامعة دمشق

مشفى الشرق _ عيادة الخصوبة ومخبر (IVF).

1.2. المدة الزمنية:

لمدة عام كامل بدءاً من تاريخ موافقة مجلس جامعة دمشق على مخطط البحث بتاريخ 2021/9/28.

1.3. نمط الدراسة:

دراسة حشدية cohort study.

1.4. حجم العينة المدروسة:

شملت الدراسة (186) سيدة حققن جميعهن معايير الإدخال في الدراسة.

1.5. مجموعة الدراسة

السيدات الخاضعات لبرنامج الإخصاب في المختبر في مشفى الشرق وقد تم تقسيمهن بين مجموعتين متساويتين بالحجم الأولى تضمنت المريضات المدخنات والثانية تضمنت المريضات غير المدخنات وجميعهن حققن معايير الاشتمال في الدراسة.

1.6. معايير الدراسة

تم اعتماد المعايير التالية لقبول المريضات واستبعادهن من الدراسة:

1.6.1. معايير الاشتمال في الدراسة:

- عمر المريضة أقل أو يساوي 40 سنة.
- مدخنة لمدة ستة أشهر على الأقل بمعدل 10 سجائر أو نرجيلة يوميًا (على الأقل).
- أن يكون مخزون الإباضة لديها طبيعياً (AMH≤1.2).
- أن يكون استطباب إجراء الIVF هو عامل ذكري.
- ألا يكون لدى المريضة أية مشاكل تشريحية أو عضوية تعيق التعشيش

1.6.2. معايير الاستبعاد من الدراسة:

- رفض المريضة الدخول في الدراسة.
- أن يكون لدى المريضة مشكلة عضوية أو تشريحية تعيق التعشيش.
- أن يكون لدى المريضة أي حالة نسائية تؤثر على التعشيش مثل: الأندومتريوز _الأدينوميوز_الأورام الليفية ...الخ
- أن يكون لديها أي تشوه تشريحي في الجهاز التناسلي.
- أي حالة تؤثر على التعشيش: الأهبة للخثار ، أمراض المناعة الذاتية ،أمراض جهازية.

2. خطوات البحث (المنهج العلمي المعتمد)

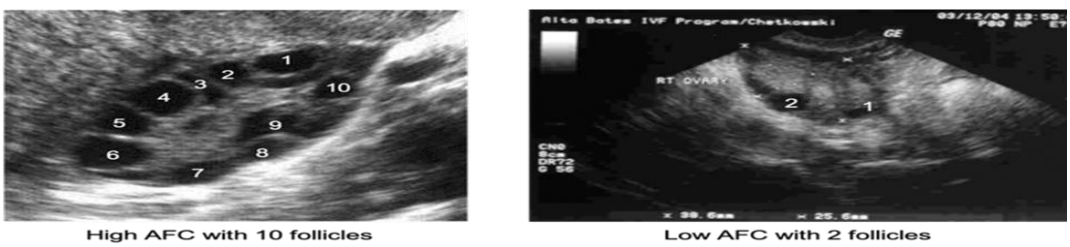
بعد أخذ الموافقة على إجراء الدراسة من قبل مجلس قسم النسج والجنين والتشريح ومجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق. وأخذ موافقة مشفى الشرق بدمشق على استخدام بيانات المريضات. وبعد إطلاع المريضة على ورقة المعلومات الخاصة بالدراسة وأخذ موافقتها بدأنا بجمع المعلومات كما يلي:

2.1. طريقة العمل

أُخذت القصة المرضية وفق الاستمارة الملحقة لضبط معايير الاشتمال من خلال المقابلة الشفهية مع السيدة واشتملت على بيانات عامة حول المريضة مع ذكر السوابق المرضية والجراحية والدوائية والعائلية. كما شملت الاستمارة بالنسبة للمريضات المدخنات مجموعة من الأسئلة حول كمية التدخين وتواتره.

تمت معايرة (AMH/TSH/PRL) بشكل روتيني قبل البدء بدورة (IVF) بالإضافة إلى إجراء فحص بالأمواج فائقة الصوت عبر المهبل لتقييم التالي:

1. عدد الجريبات الغارية AFC: وهو عدد الجريبات التي تقيس بين 2–10 ملم في كلا المبيضين ويعتبر من أهم المشعرات للتنبؤ بمخزون المبيض، يجرى بين اليومين الثاني والخامس من الدورة انظر الشكل (14).



الشكل (14) صورة بفائق الصدى لمبيضين مختلفين من حيث AFC

2. الناحية التشريحية للرحم: للتأكد من عدم وجود مشاكل تشريحية تعيق عملية التعشيش.

الشكل (15) من اليمين ورم ليفي – من اليسار حاجز رحمي

من ثم تم جمع البيانات المتعلقة بنتائج دورة (IVF) التي أجرتها كل مريضة وكتعريف بالنتائج المدروسة نذكر التالي: العدد الكلي للبويضات التي تم بزلها وعدد البويضات في الطور التالي MII ومعدل النضج الذي عُرف بأنه النسبة المئوية الناتجة عن قسمة عدد البويضات MII على العدد الكلي للبويضات وبالمثل عُرف معدل الإلقاح بأنه النسبة المئوية الناتجة عن قسمة عدد البويضات المُخَصَبة على عدد البويضات MII التي تم حقنها بالنطاف. أما بالنسبة لنوعية البويضات فقد صنفت إلى بويضات طبيعية، بويضات تحمل عيب شكلي واحد وبويضات تحمل عيبين شكليين. تم أيضاً دراسة عدد الأجنة المجمدة وعدد الأجنة من الدرجة الأولى وتم تقييم درجة الأجنة اعتماداً على حجم الخلايا ودرجة التشدف وتعدد النوى. وأخيراً دُرس معدل الحمل السريري والذي عرف بوجود ضربات قلب جنينية بعد حوالي 6_7 أسابيع من إرجاع الأجنة وذلك عند التقييم بالأمواج فائقة الصوت.

2.2. اعتبارات أخلاقية:

لن يتم استخدام اسم السيدة أو ما يشير اليها في الدراسة، كما أن الإجراءات المتخذة في أثناء الدراسة غير غازية وغير راضة ولا تؤدي لأذية اضافية للسيدة، ولن تحملها أية أعباء مادية إضافية.

الدراسة الإحصائية

الأساليب الإحصائية المستخدمة:

عولجت البيانات باستخدام البرنامج الإحصائي (SPSS V25) وجرى التحليل الاحصائي باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

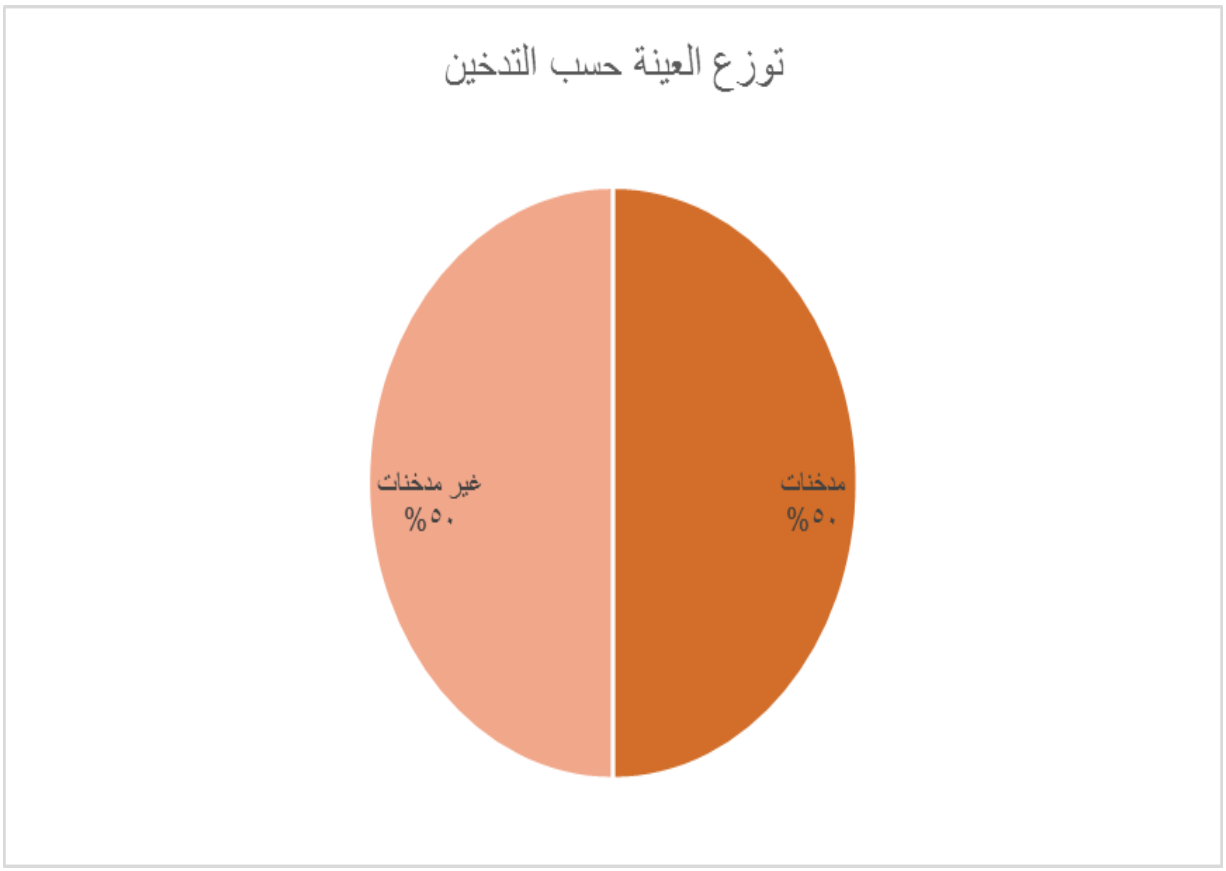
- الجداول التكرارية (Frequency Tables): وهي جداول تبين التكرار والنسب المئوية لكل فئة من فئات المتغير المدروس (كالجنس – القصة العائلية .....).
- المخططات البيانية (Charts): وهي مخططات الفطيرة (Pie Charts) ومخططات الأعمدة (Bar charts) والمضلع التكراري (Frequency polygon) ومخطط الصندوق (Box plot) لتوضيح المقارنات.
- المتوسط الحسابي (Mean) والانحراف المعياري (Standard Deviation) ويجرى حسابها للمتغيرات الكمية (الرقمية) كالعمر وعمر المرض و.....
- اختبار (independent samples t- test): لمقارنة المتوسطات الحسابية بين متغيرين مستقلين.
- اختبار كاي مربع (Pearson Chi – Square): لدراسة دلالة الفروق بين متغيرين من النوع الإسمي، ويعتمد هذان الاختباران على قيمة P-Value.
- دلالة قيمة P-value:
- فإذا كانت قيمة P-value أصغر من (0.05) هذا يدل على وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات المدروسة.
- أما إذا كانت قيمة P-value أكبر من (0.05) هذا يدل على أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات المدروسة

أولاً – الإحصاء الوصفي:

1. توزع متغير التدخين في العينة المدروسة:

عدد العينة الكلي: 186

انقسمت إلى فئتين متساويتين: مدخنات 93 وغير مدخنات 93



الشكل (16) توزع متغير التدخين في العينة المدروسة

2. توزع متغير العمر في العينة المدروسة:

كامل العينة:

بلغ متوسط عمر كامل العينة 5.24±30.96 سنة، وتراوحت الأعمار من 21 إلى 40 سنة

مجموعة المدخنات:

بلغ متوسط عمر المدخنات 4.90±32.38 سنة، وتراوحت الأعمار من 23 إلى 40 سنة.

مجموعة غير المدخنات:

بلغ متوسط عمر غير المدخنات 5.21±29.54 سنة، وتراوحت الأعمار من 21 إلى 38 سنة.

الجدول (1) توزع متغير العمر في العينة المدروسة

العمر	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	186	30.96	5.24	21	40
المدخنات	93	32.38	4.90	23	40
غير المدخنات	93	29.54	5.21	21	38

3. توزع متغير AMH في العينة المدروسة:

كامل العينة:

بلغ متوسط AMH كامل العينة 1.67±2.92، وتراوحت القيم من 1.2 إلى 9.39

مجموعة المدخنات:

بلغ متوسط AMH المدخنات 1.92±2.94، وتراوحت القيم من 1.2 إلى 9.39

مجموعة غير المدخنات:

بلغ متوسط AMH غير المدخنات 1.38±2.90، وتراوحت القيم من 1.2 إلى 8.43

الجدول (2) توزع متغيرAMH في العينة المدروسة

AMH	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	186	2.92	1.67	1.2	9.39
المدخنات	93	2.94	1.92	1.2	9.39
غير المدخنات	93	2.90	1.38	1.20	8.43

4. توزع متغير عدد البويضات الكلي في العينة المدروسة:

كامل العينة:

بلغ متوسط عدد البويضات عند كامل العينة 7.94±16.32، وتراوحت القيم من 4 إلى 41

مجموعة المدخنات:

بلغ متوسط عدد البويضات عند المدخنات 8.17±15.19، وتراوحت القيم من 4 إلى 41

مجموعة غير المدخنات:

بلغ متوسط عدد البويضات عند غير المدخنات 7.58±17.45، وتراوحت القيم من 5 إلى 40

الجدول (3) توزع متغير عدد البويضات الكلي في العينة المدروسة

عدد البويضات الكلي	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	186	16.32	7.94	4	41
المدخنات	93	15.19	8.17	4	41
غير المدخنات	93	17.45	7.58	5	40

5. توزع متغير عدد البويضات في الطور M II في العينة المدروسة:

كامل العينة:

بلغ متوسط عدد البويضات في الطور M II عند كامل العينة 4.93±9.83، وتراوحت القيم من 1 إلى 26

مجموعة المدخنات:

بلغ متوسط عدد البويضات في الطور M II عند المدخنات 4.98±9.19، وتراوحت القيم من 2 إلى 26

مجموعة غير المدخنات:

بلغ متوسط عدد البويضات في الطور M II عند غير المدخنات 4.82±10.46، وتراوحت القيم من 1 إلى 26

الجدول (4) توزع متغير عدد البويضات في الطور M II في العينة المدروسة

عدد البويضات M II	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	186	9.83	4.93	1	26
المدخنات	93	9.19	4.98	2	26
غير المدخنات	93	10.46	4.82	1	26

6.توزع متغير نوعية البويضات في العينة المدروسة:

كامل العينة:

بلغ عدد البويضات الطبيعية 137 بويضة بنسبة 73.7%

والبويضات المعيبة 49 بويضة: 42 منها فيها عيب شكلي واحد بنسبة 22.6% و7 منها فيها عيبين شكليين بنسبة 3.8%

مجموعة المدخنات:

بلغ عدد البويضات الطبيعية 67 بويضة بنسبة 72%

والبويضات المعيبة 26 بويضة: 23 منها فيها عيب شكلي واحد بنسبة 24.7% و3 منها فيها عيبين شكليين بنسبة 3.2%

مجموعة غير المدخنات:

بلغ عدد البويضات الطبيعية 70 بويضة بنسبة 75.3%

والبويضات المعيبة 23 بويضة: 19 منها فيها عيب شكلي واحد بنسبة 20.4% و4 منها فيها عيبين شكليين بنسبة 4.3%

الجدول (5) توزع متغير نوعية البويضات في العينة المدروسة

نوعية البويضات	كامل العينة		المدخنات		غير المدخنات	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
طبيعية	137	%73.7	67	%72	70	%75.3
عيب شكلي واحد	42	%22.6	23	%24.7	19	%20.4
عيبين شكليين	7	%3.8	3	%3.2	4	%4.3
المجموع	186	%100	93	%100	93	%100

7. توزع متغير معدل النضج في العينة المدروسة:

كامل العينة:

بلغ متوسط معدل النضج عند كامل العينة 61.85±17.19%، وتراوحت القيم من 7% إلى 100%

مجموعة المدخنات:

بلغ متوسط معدل النضج عند المدخنات 62.31±17.35%، وتراوحت القيم من 21% إلى 100%

مجموعة غير المدخنات:

بلغ متوسط معدل النضج عند غير المدخنات 61.39±17.11%، وتراوحت القيم من 7% إلى 100%

الجدول (6) توزع متغير معدل النضج في العينة المدروسة

معدل النضج	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	186	61.85	17.19	7	100
المدخنات	93	62.31	17.35	21	100
غير المدخنات	93	61.39	17.11	7	100

8. توزع متغير معدل الإلقاح في العينة المدروسة:

كامل العينة:

بلغ متوسط معدل الإلقاح عند كامل العينة 68.31±22.82%، وتراوحت القيم من 12% إلى 100%

مجموعة المدخنات:

بلغ متوسط معدل الإلقاح عند المدخنات 68.90±24.33%، وتراوحت القيم من 12% إلى 100%

مجموعة غير المدخنات:

بلغ متوسط معدل الإلقاح عند غير المدخنات 67.72±21.31%، وتراوحت القيم من 14% إلى 100%

الجدول (7) توزع متغير معدل الالقاح في العينة المدروسة

معدل الإلقاح	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	186	68.31	22.82	12	100
المدخنات	93	68.90	24.33	12	100
غير المدخنات	93	67.72	21.31	14	100

9. توزع متغير عدد الأجنة من الدرجة الأولى في العينة المدروسة:

كامل العينة:

بلغ متوسط عدد الأجنة من الدرجة الأولى عند كامل العينة 1.67±3.46، وتراوحت القيم من 1 إلى 8

مجموعة المدخنات:

بلغ متوسط عدد الأجنة من الدرجة الأولى عند المدخنات 1.67±3.17، وتراوحت القيم من 1 إلى 6

مجموعة غير المدخنات:

بلغ متوسط عدد الأجنة من الدرجة الأولى عند غير المدخنات 1.61±3.75، وتراوحت القيم من 1 إلى 8

الجدول (8) توزع متغير عدد الأجنة من الدرجة الأولى في العينة المدروسة

عدد الأجنة من الدرجة الأولى	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	186	3.46	1.67	1	8
المدخنات	93	3.17	1.67	1	6
غير المدخنات	93	3.75	1.61	1	8

10.توزع متغير تجميد الأجنة في العينة المدروسة:

كامل العينة:

بلغ عدد حالات تجميد الأجنة عند كامل العينة 44 حالة بنسبة 23.7%

مجموعة المدخنات:

بلغ عدد حالات تجميد الأجنة عند مجموعة المدخنات 20 حالة بنسبة 21.5%

مجموعة غير المدخنات:

بلغ عدد حالات تجميد الأجنة عند مجموعة غير المدخنات 24 حالة بنسبة 25.8%

الجدول (9) توزع متغير تجميد الأجنة في العينة المدروسة:

تجميد الأجنة	كامل العينة		المدخنات		غير المدخنات	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
لا يوجد	142	76.3%	73	%78.5	69	%74.2
يوجد	44	23.7%	20	%21.5	24	%25.8
المجموع	186	100%	93	%100	93	%100

11. توزع متغير الحمل السريري في العينة المدروسة:

كامل العينة:

بلغ عدد حالات وجود الحمل السريري عند كامل العينة 107 حالة بنسبة 57.5%

مجموعة المدخنات:

بلغ عدد حالات وجود الحمل السريري عند مجموعة المدخنات 55 حالة بنسبة 59.1%

مجموعة غير المدخنات:

بلغ عدد حالات وجود الحمل السريري عند مجموعة غير المدخنات 52 حالة بنسبة 55.9%

الجدول (10) توزع متغير معدل الحمل السريري في العينة المدروسة

معدل الحمل السريري	كامل العينة		المدخنات		غير المدخنات	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
لا يوجد	79	42.5%	38	40.9%	41	44.1%
يوجد	107	57.5%	55	59.1%	52	55.9%
المجموع	186	100%	93	100%	93	100%

ثانياً – الإحصاء التحليلي:

1. دراسة تأثير التدخين على الهرمون المضاد لمولر (AMH):

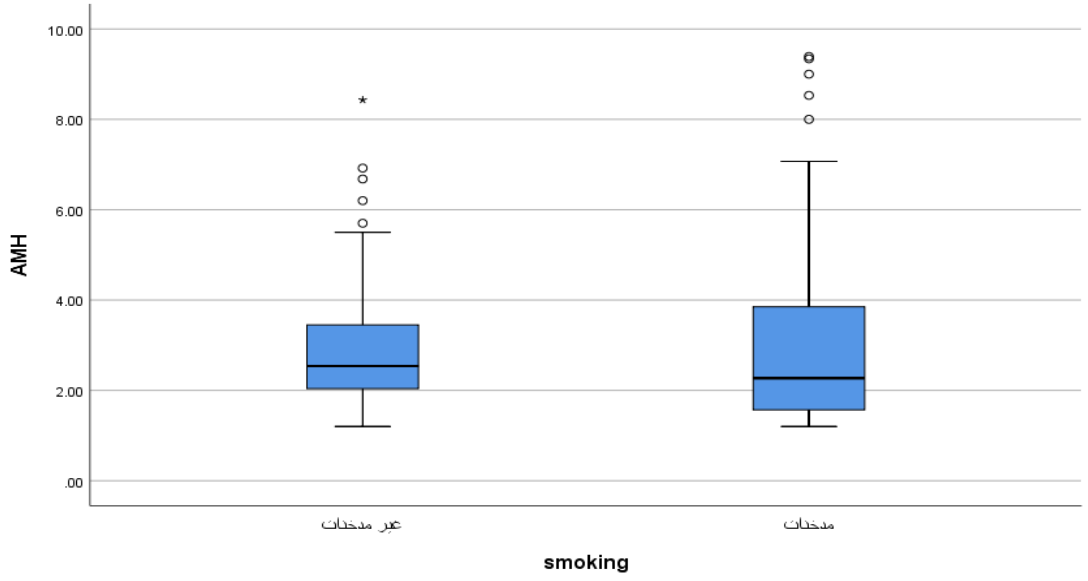
كان متوسط AMH عند المدخنات (2.94) أكبر منه عند غير المدخنات (2.90)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

AMH	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	93	2.94	1.92
غير مدخنات	93	2.90	1.38

p-value=0.897>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في AMH بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على الهرمون المضاد لمولر



الشكل (17) تأثير التدخين على الهرمون المضاد لمولر

2.دراسة تأثير التدخين على عدد البويضات الكلي:

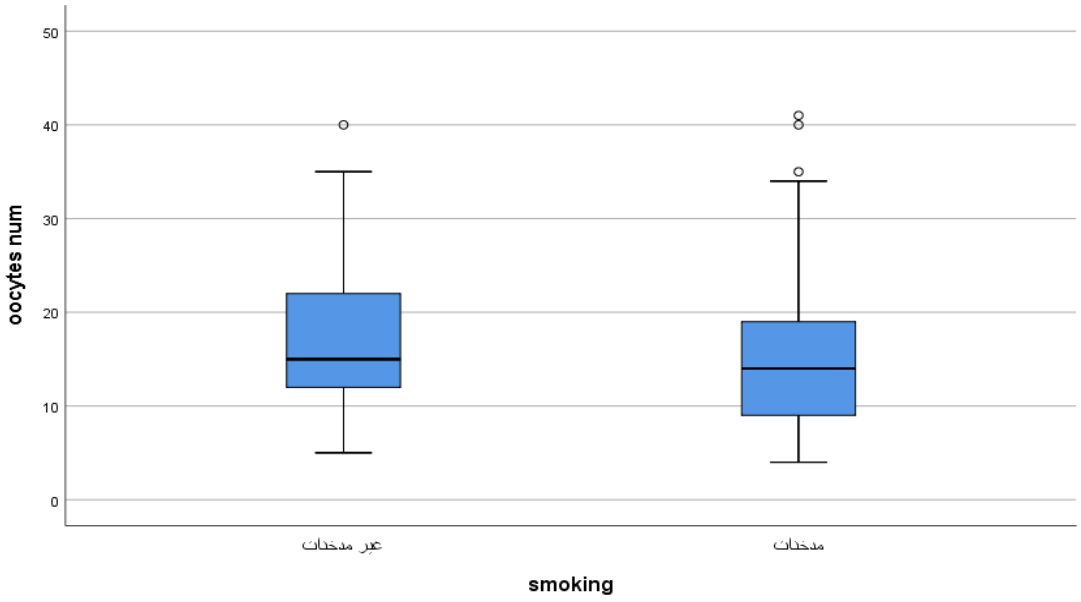
كان متوسط عدد البويضات الكلي عند المدخنات (15.19) أصغر منه عند غير المدخنات (17.45)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

عدد البويضات الكلي	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	93	15.19	8.17
غير مدخنات	93	17.45	7.58

p-value=0.052>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في عدد البويضات الكلي بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على عدد البويضات الكلي



الشكل (18) تأثير التدخين على عدد البويضات الكلي

3. دراسة تأثير التدخين على عدد البويضات في الطور التالي M II:

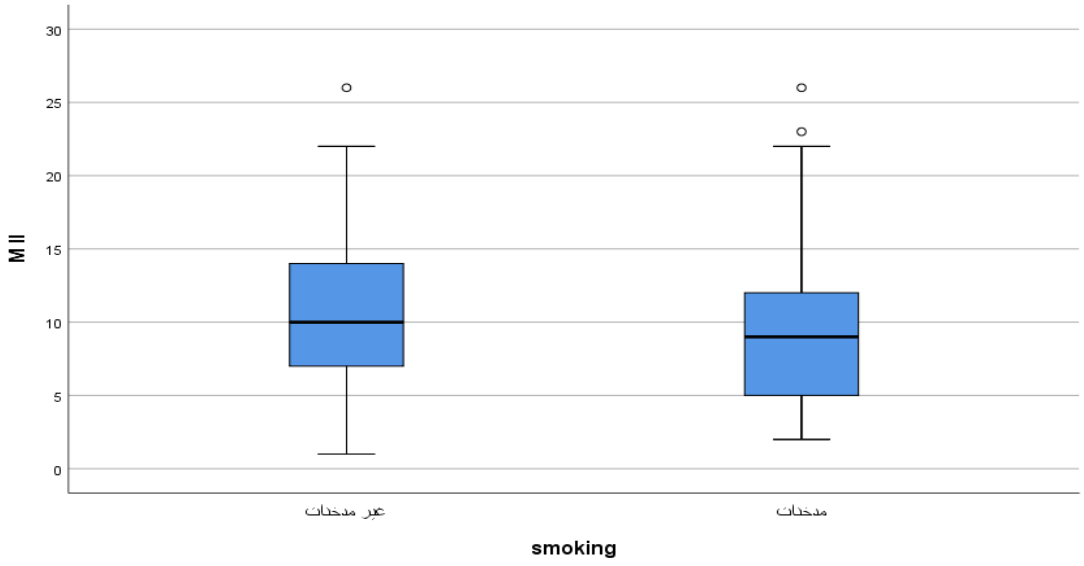
كان متوسط عدد البويضات في الطور M II عند المدخنات (9.19) أصغر منه عند غير المدخنات (10.46)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

عدد البويضات M II	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	93	9.19	4.98
غير مدخنات	93	10.46	4.82

p-value=0.079>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في عدد البويضات في الطور M II بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على عدد البويضات في الطور التاليM II



الشكل (19) تأثير التدخين على عدد البويضات في الطور التالي M II

4.دراسة تأثير التدخين على نوعية البويضات:

(طريقة أولى: دمج العيب الواحد مع العيبين تحت مسمى معيبة)

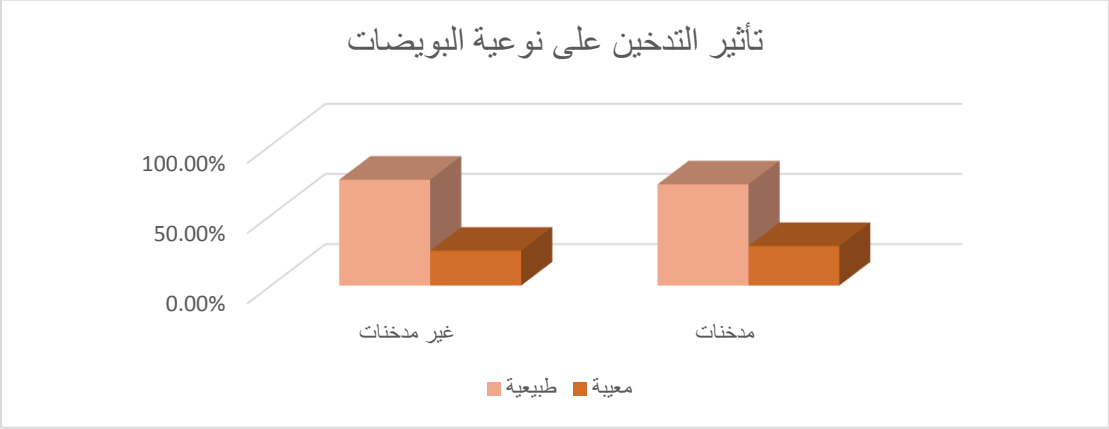
كانت نسبة البويضات المعيبة عند مجموعة المدخنات (28%) أكبر منها عند مجموعة غير المدخنات (24.7%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين / نوعية البويضات	طبيعية	معيبة	المجموع
غير مدخنات	70 (75.3%)	23 (24.7%)	93 (100%)
مدخنات	67 (72%)	26 (28%)	93 (100%)
المجموع	137 (73.7%)	49 (26.3%)	186 (100%)

p-value=0.618>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في نوعية البويضات بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على نوعية البويضات



الشكل (20) دراسة تأثير التدخين على نوعية البويضات (طريقة أولى)

(طريقة ثانية عدم دمج النوعين):

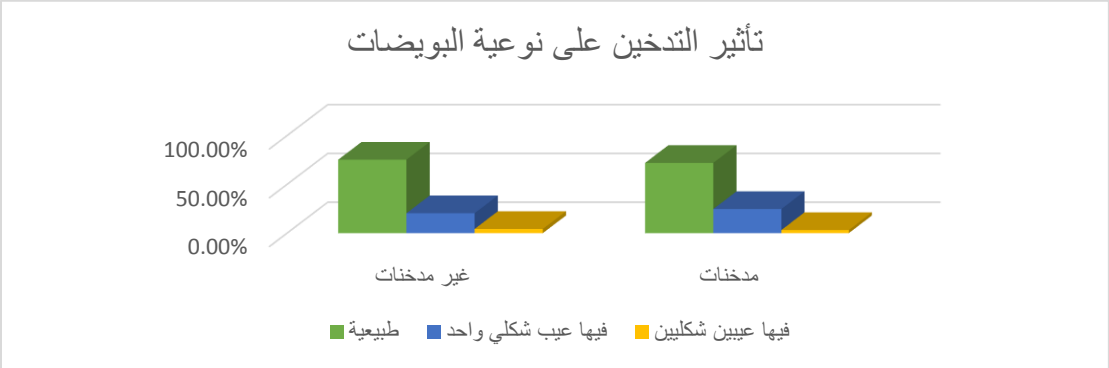
كانت نسبة البويضات الطبيعية عند مجموعة المدخنات (72%) أصغر منها عند غير المدخنات (75.3%) بينما كانت نسبة وجود عيب شكلي واحد عند المدخنات (24.7%) أكبر منها عند غير المدخنات (20.4%) وكانت نسبة وجود عيبين شكليين عند المدخنات (3.2%) أصغر منها عند غير المدخنات (4.3%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين/نوعية البويضات	طبيعية	فيها عيب شكلي واحد	فيها عيبين شكليين	المجموع
غير مدخنات	70 (75.3%)	19 (20.4%)	4 (4.3%)	93 (100%)
مدخنات	67 (72%)	23 (24.7%)	3 (3.2%)	93 (100%)
المجموع	137 (73.7%)	42 (22.6%)	7 (3.8%)	186 (100%)

p-value=0.776>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في نوعية البويضات بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على نوعية البويضات



الشكل (21) دراسة تأثير التدخين على نوعية البويضات (طريقة ثانية)

5. دراسة تأثير التدخين على معدل النضج:

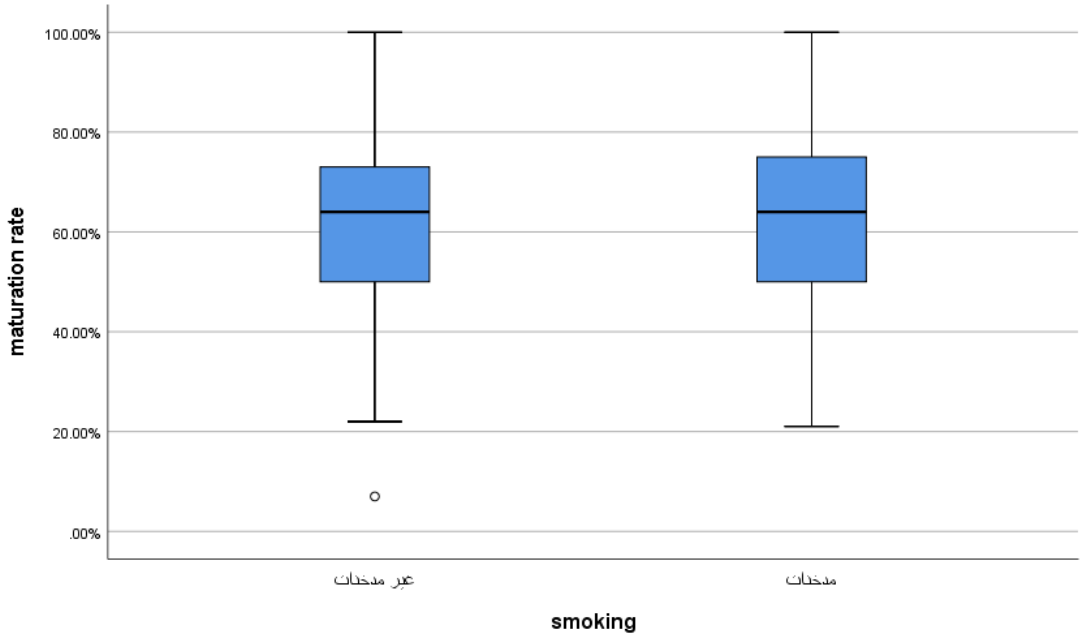
كان متوسط معدل النضج عند المدخنات (62.31%) أكبر منه عند غير المدخنات (61.39%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

معدل النضج	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	93	62.31%	17.35%
غير مدخنات	93	61.39%	17.11%

p-value=0.715>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في معدل النضج بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على معدل النضج



الشكل (22) تأثير التدخين على معدل النضج

6. دراسة تأثير التدخين على معدل الإلقاح:

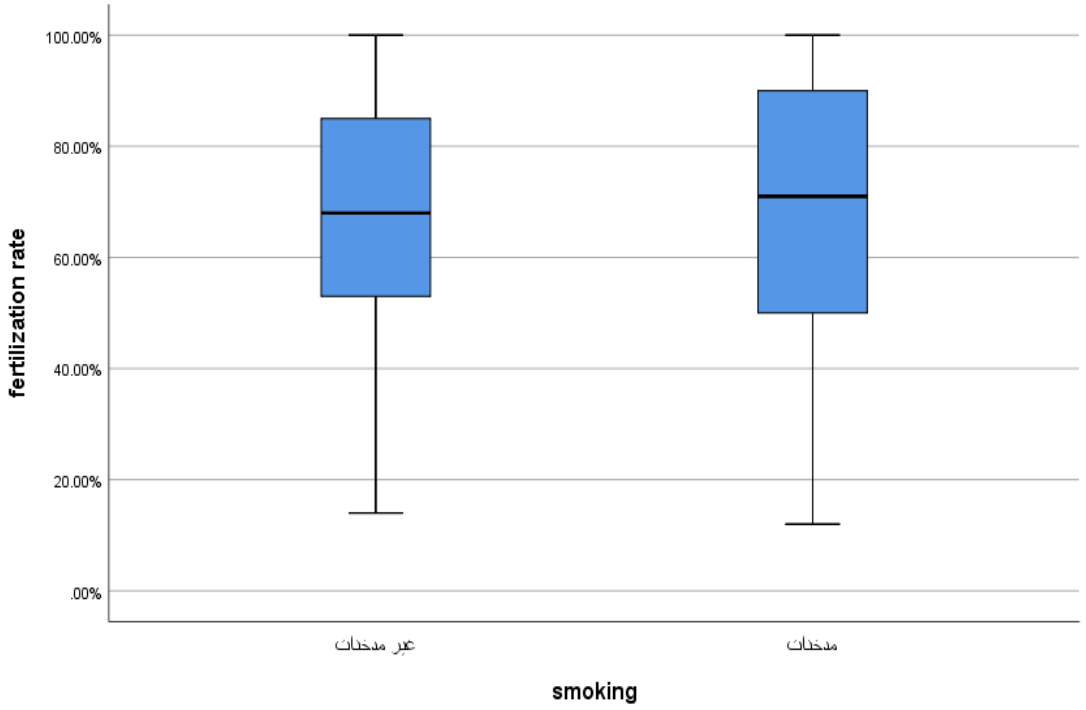
كان متوسط معدل الإلقاح عند المدخنات (68.90%) أكبر منه عند غير المدخنات (67.72%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

معدل الإلقاح	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	93	68.90%	24.33%
غير مدخنات	93	67.72%	21.31%

p-value=0.725>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في معدل الإلقاح بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على معدل الإلقاح



الشكل (23) تأثير التدخين على معدل الإلقاح

7. دراسة تأثير التدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى:

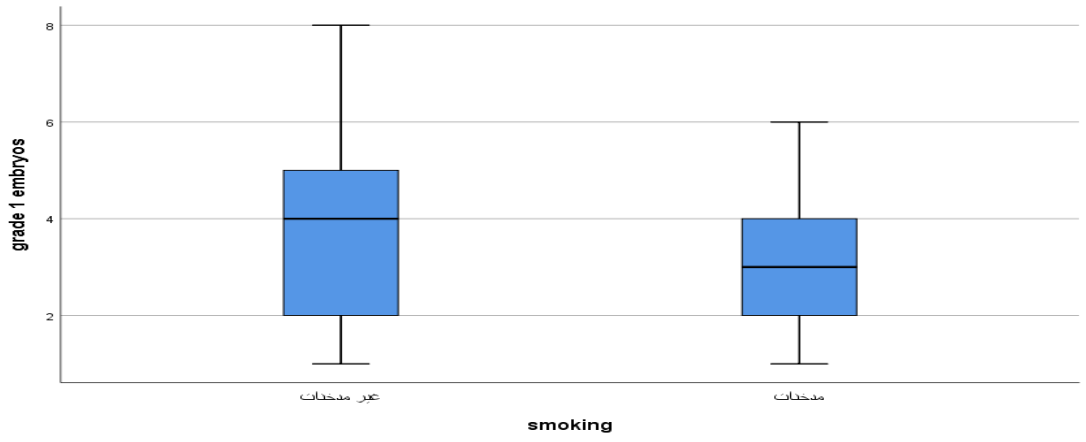
كان متوسط عدد الأجنة من الدرجة الأولى عند المدخنات (3.17) أصغر منه عند غير المدخنات (3.75)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

عدد الأجنة من الدرجة الأولى	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	93	3.17	1.67
غير مدخنات	93	3.75	1.61

p-value=0.017<0.05

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في عدد الأجنة من الدرجة الأولى بين المجموعتين، حيث ينقص عند المدخنات.



الشكل (24) تأثير التدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى

8.دراسة تأثير التدخين على تجميد الأجنة:

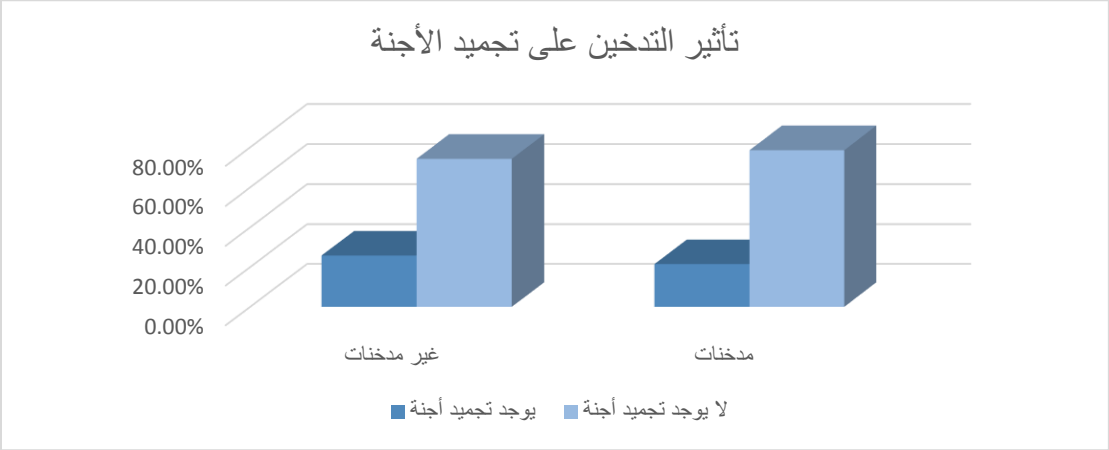
كانت نسبة تجميد الأجنة عند المدخنات (21.5%) أصغر منها عند غير المدخنات (25.8%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين / تجميد الأجنة	يوجد	لا يوجد	المجموع
غير مدخنات	24 (25.8%)	69 (74.2%)	93 (100%)
مدخنات	20 (21.5%)	73 (78.5%)	93 (100%)
المجموع	44 (23.7%)	142 (76.3%)	186 (100%)

p-value=0.490>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في تجميد الأجنة بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على تجميد الأجنة



الشكل (25) تأثير التدخين على تجميد الأجنة

9. دراسة تأثير التدخين على معدل الحمل السريري:

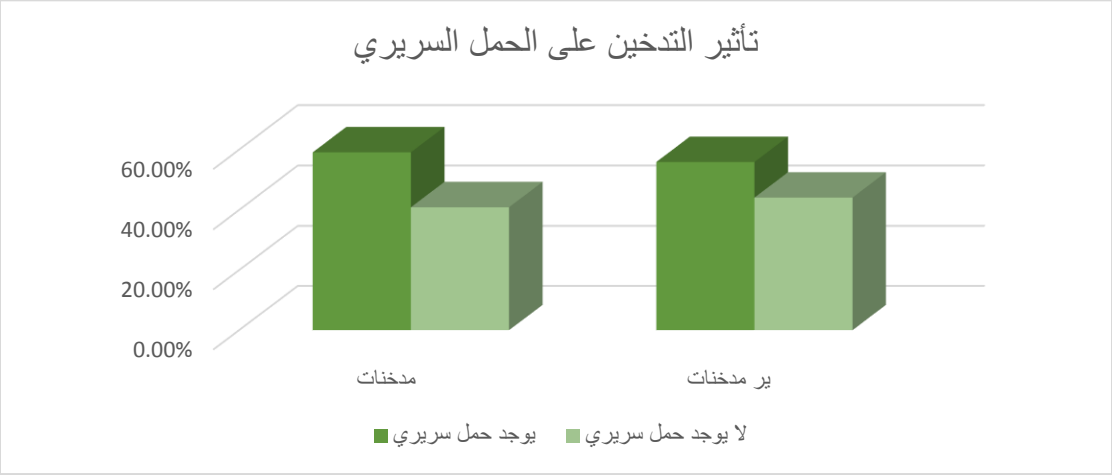
كانت نسبة وجود الحمل السريري عند المدخنات (59.1%) أكبر منها عند غير المدخنات (55.9%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين/معدل الحمل السريري	يوجد حمل سريري	لا يوجد حمل سريري	المجموع
مدخنات	55 (59.1%)	38 (40.9%)	93 (100%)
غير مدخنات	52 (55.9%)	41 (44.1%)	93 (100%)
المجموع	107 (57.5%)	79 (42.5%)	186 (100%)

p-value=0.656>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في معدل الحمل السريري بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على الحمل السريري



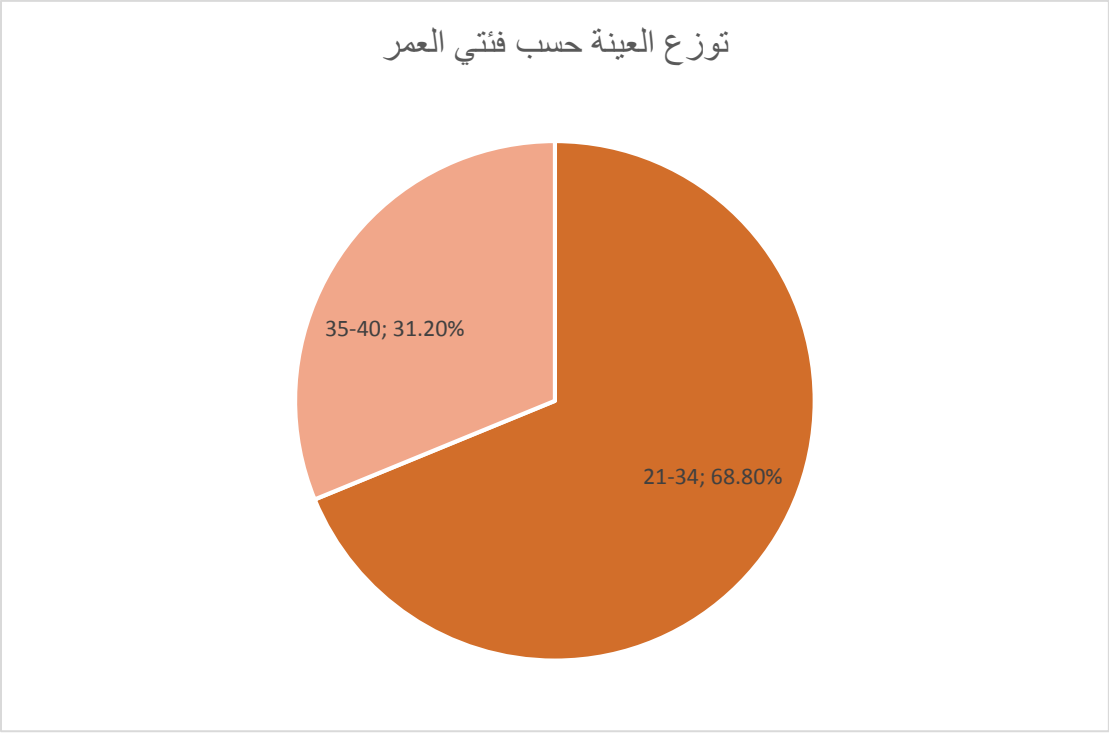
الشكل (26) تأثير التدخين على الحمل السريري

تم تقسيم العينة إلى فئتين حسب العمر لدراسة تأثير التدخين على كل فئة عمرية على حدا:

الفئة العمرية الأولى: بين 34-21 سنة

الفئة العمرية الثانية: بين 40-35 سنة

الفئة العمرية		العدد	النسبة
الأولى	21-34	128	68.8%
الثانية	35-40	58	31.2%
المجموع		186	100%



الشكل (27) توزع العينة حسب فئتي العمر

بلغ عدد المدخنات في الفئة العمرية الأولى 56 مدخنة بنسبة 43.8%

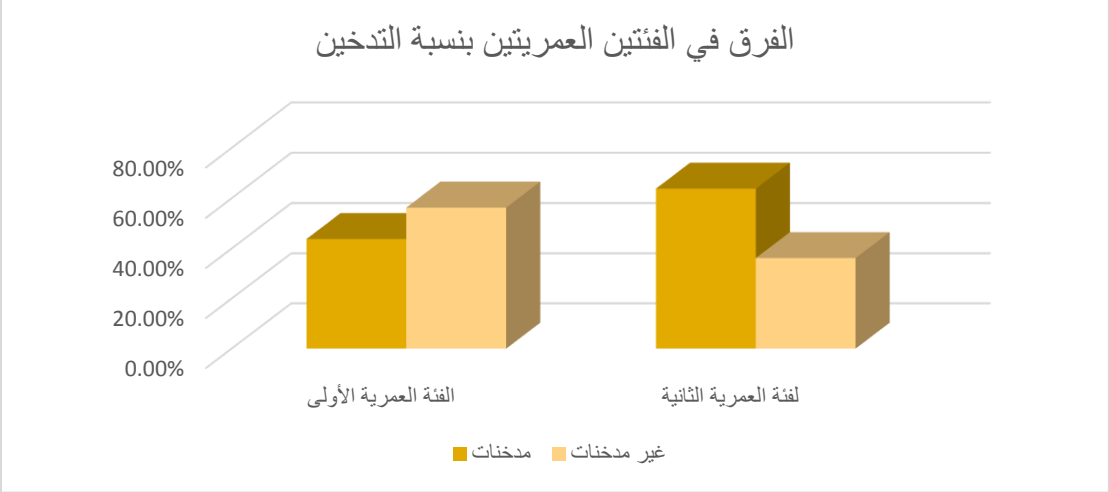
بينما في الفئة العمرية الثانية 37 مدخنة بنسبة 63.8%

الفئة العمرية / التدخين	مدخنات	غير مدخنات	المجموع
الأولى	56 (43.8%)	72 (56.3%)	128 (100%)
الثانية	37 (63.8%)	21 (36.2%)	58 (100%)
المجموع	93 (50%)	93 (50%)	186 (100%)

وبإجراء اختبار Pearson Chi-Square لدراسة الفرق في نسبة التدخين بين الفئتين كانت:

p-value=0.011<0.05

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين في التدخين، حيث كانت نسبة التدخين أعلى في الفئات العمرية الأكبر



الشكل (28) الفرق بين الفئتين العمرتين بنسبة التدخين

دراسة تأثير التدخين على نتائج الإخصاب في الفئة العمرية الأولى (21-34سنة):

دراسة تأثير التدخين على الهرمون المضاد لمولرAMH :

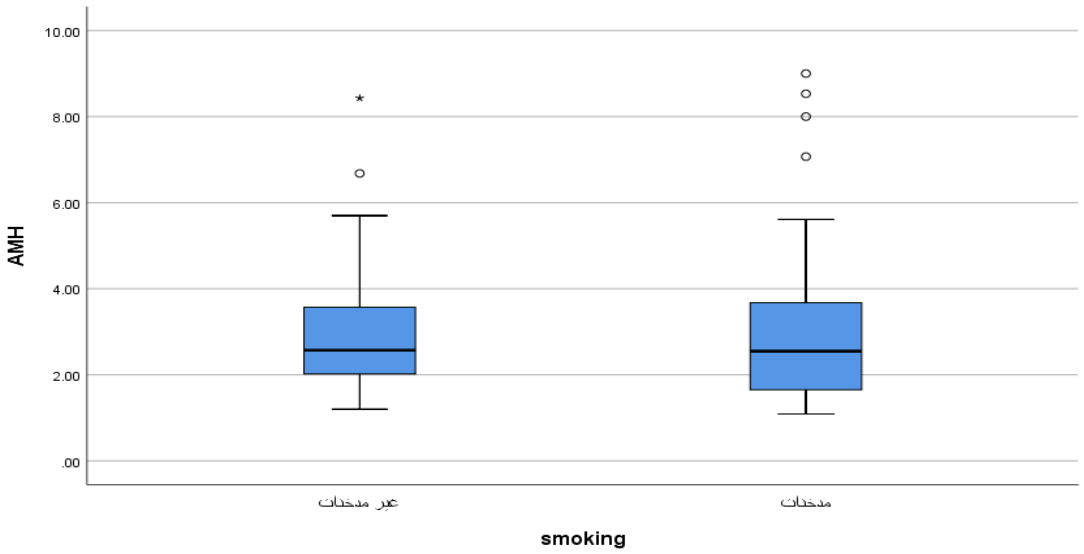
كان متوسط AMH عند المدخنات (2.99) أكبر منه عند غير المدخنات (2.93)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

AMH	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	56	2.99	1.84
غير مدخنات	72	2.93	1.33

p-value=0.827>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في AMH بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على الهرمون المضاد لمولر عند هذه الفئة العمرية



الشكل (29) تأثير التدخين على الهرمون المضاد لمولر في الفئة العمرية الأولى

دراسة تأثير التدخين على عدد البويضات الكلي:

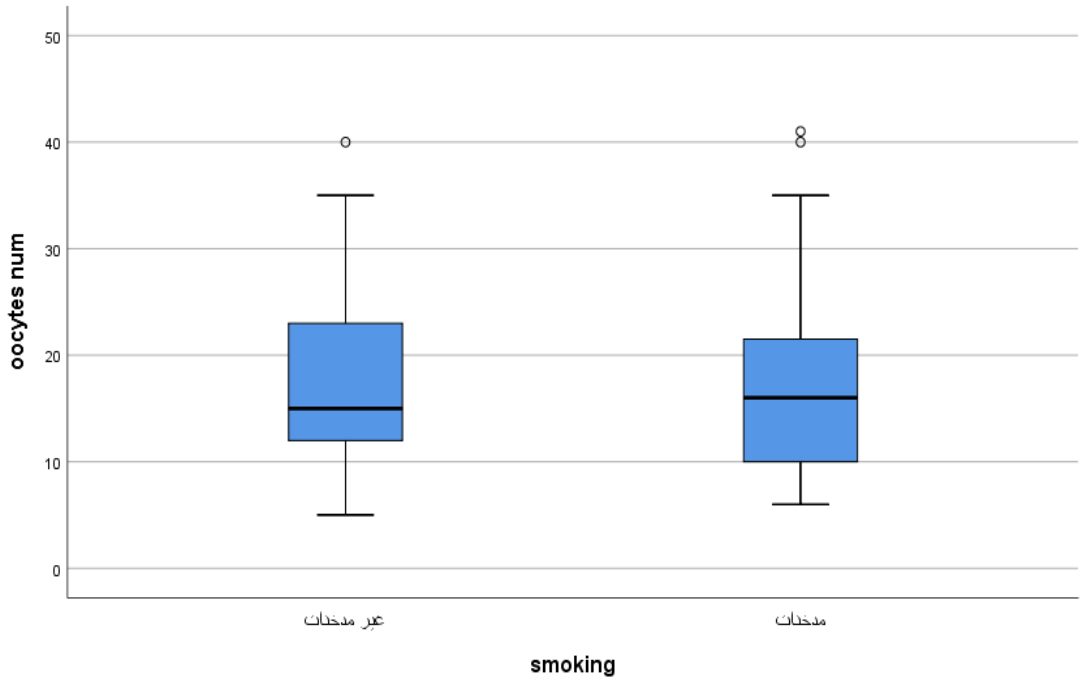
كان متوسط عدد البويضات الكلي عند المدخنات (16.71) أصغر منه عند غير المدخنات (17.96)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

عدد البويضات الكلي	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	56	16.71	8.61
غير مدخنات	72	17.96	7.80

p-value=0.394>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في عدد البويضات الكلي بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على عدد البويضات الكلي عند هذه الفئة العمرية



الشكل (30) تأثير التدخين على عدد البويضات الكلي في الفئة العمرية الأولى

دراسة تأثير التدخين على عدد البويضات في الطور التالي (M II):

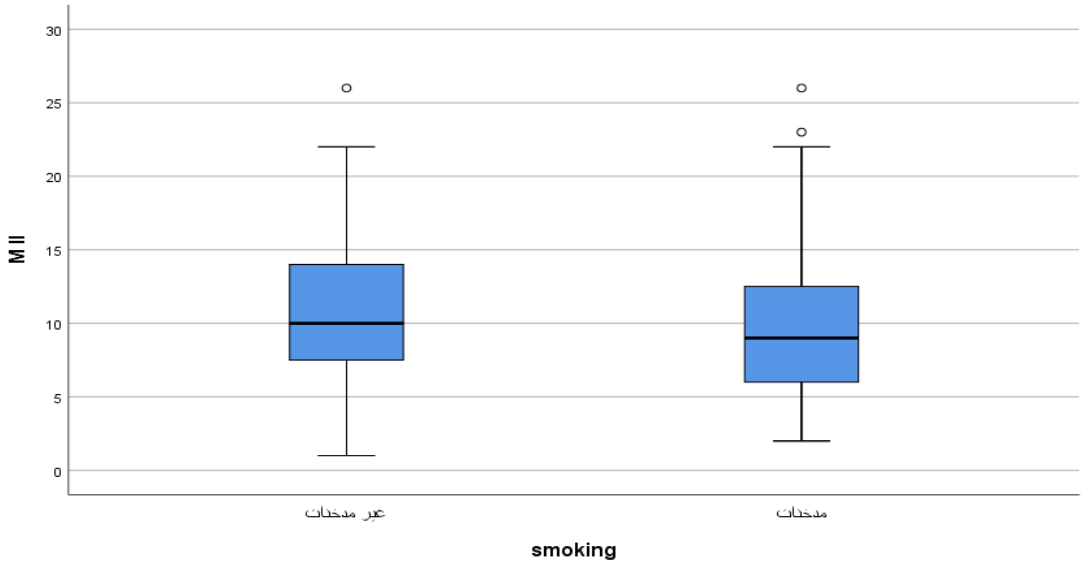
كان متوسط عدد البويضات (M II) عند المدخنات (9.64) أصغر منه عند غير المدخنات (10.69)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

عدد البويضات M II	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	56	9.64	5.15
غير مدخنات	72	10.69	4.96

p-value=0.244>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في M II بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على عدد البويضات في الطور التالي عند هذه الفئة العمرية



الشكل (31) تأثير التدخين على عدد البويضات في الطور التالي في الفئة العمرية الأولى

دراسة تأثير التدخين على نوعية البويضات:

(طريقة أولى: دمج العيب الواحد مع العيبين تحت مسمى معيبة)

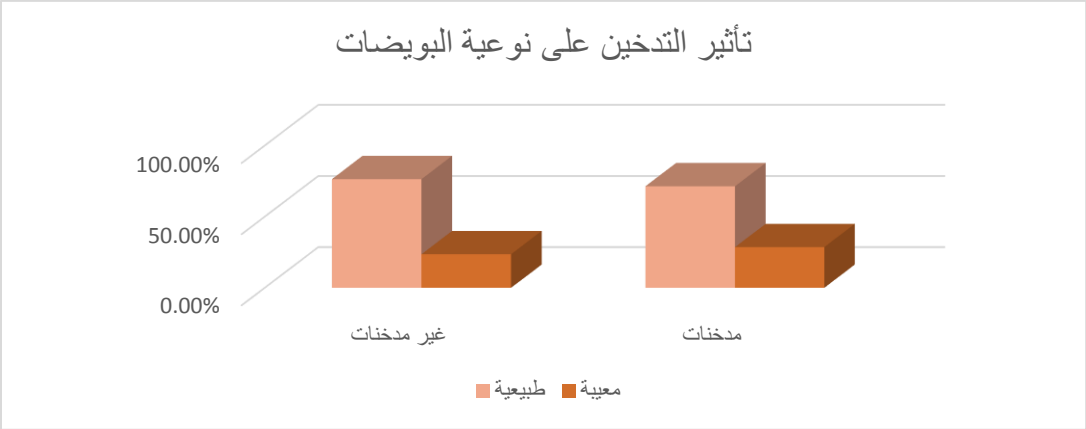
كانت نسبة البويضات المعيبة عند مجموعة المدخنات (28.6%) أكبر منها عند مجموعة غير المدخنات (23.6%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين / نوعية البويضات	طبيعية	معيبة	المجموع
غير مدخنات	55 (76.4%)	17 (23.6%)	72 (100%)
مدخنات	40 (71.4%)	16 (28.6%)	56 (100%)
المجموع	95 (74.2%)	33 (25.8%)	128 (100%)

p-value=0.524>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في نوعية البويضات بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على نوعية البويضات عند هذه الفئة العمرية



الشكل (32) تأثير التدخين على نوعية البويضات في الفئة العمرية الأولى (طريقة أولى)

(طريقة ثانية عدم دمج النوعين):

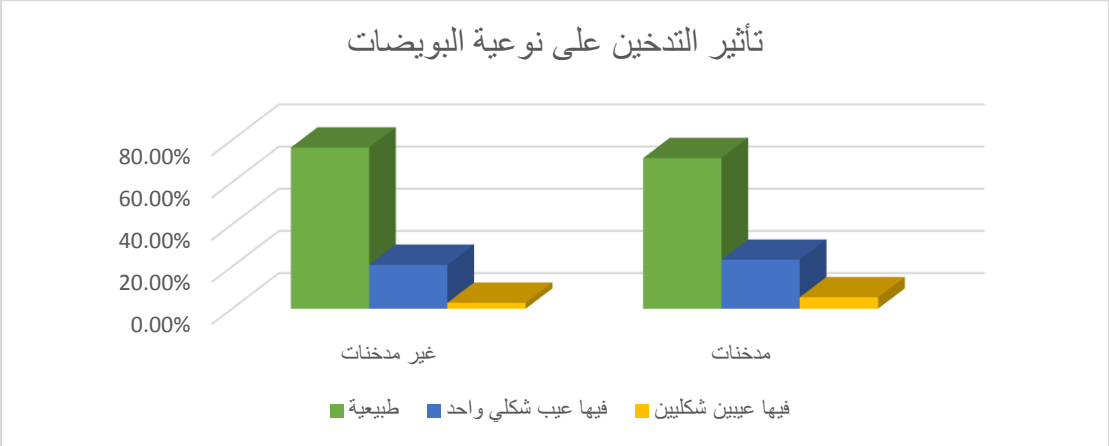
كانت نسبة البويضات الطبيعية عند مجموعة المدخنات (71.4%) أصغر منها عند مجموعة غير المدخنات (76.4%)، بينما كانت نسبة وجود عيب شكلي واحد عند المدخنات (23.2%) أكبر منها عند غير المدخنات (20.8%)، وكذلك كانت نسبة وجود عيبين شكليين عند المدخنات (5.4%) أكبر منها عند غير المدخنات (2.8%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين/نوعية البويضات	طبيعية	فيها عيب شكلي واحد	فيها عيبين شكليين	المجموع
غير مدخنات	55 (76.4%)	15 (20.8%)	2 (2.8%)	72 (100%)
مدخنات	40 (71.4%)	13 (23.2%)	3 (5.4%)	56 (100%)
المجموع	95 (74.2%)	28 (21.9%)	5 (3.9%)	128 (100%)

p-value=0.742>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في نوعية البويضات بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على نوعية البويضات عند هذه الفئة العمرية



الشكل (33) تأثير التدخين على نوعية البويضات في الفئة العمرية الأولى (طريقة ثانية)

دراسة تأثير التدخين على معدل النضج:

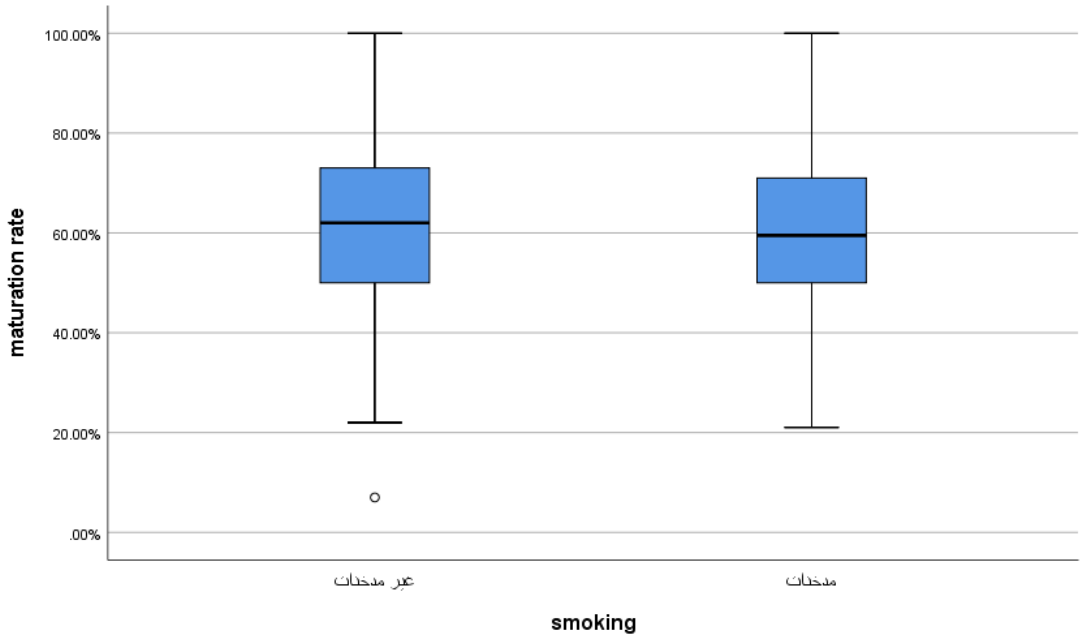
كان متوسط معدل النضج عند المدخنات (59.36%) أصغر منه عند غير المدخنات (60.90%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

معدل النضج	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	56	59.36%	17.70%
غير مدخنات	72	60.90%	18.04%

p-value=0.629>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في معدل النضج بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على معدل النضج عند هذه الفئة العمرية



الشكل (34) تأثير التدخين على معدل النضج في الفئة العمرية الأولى

دراسة تأثير التدخين على معدل الإلقاح:

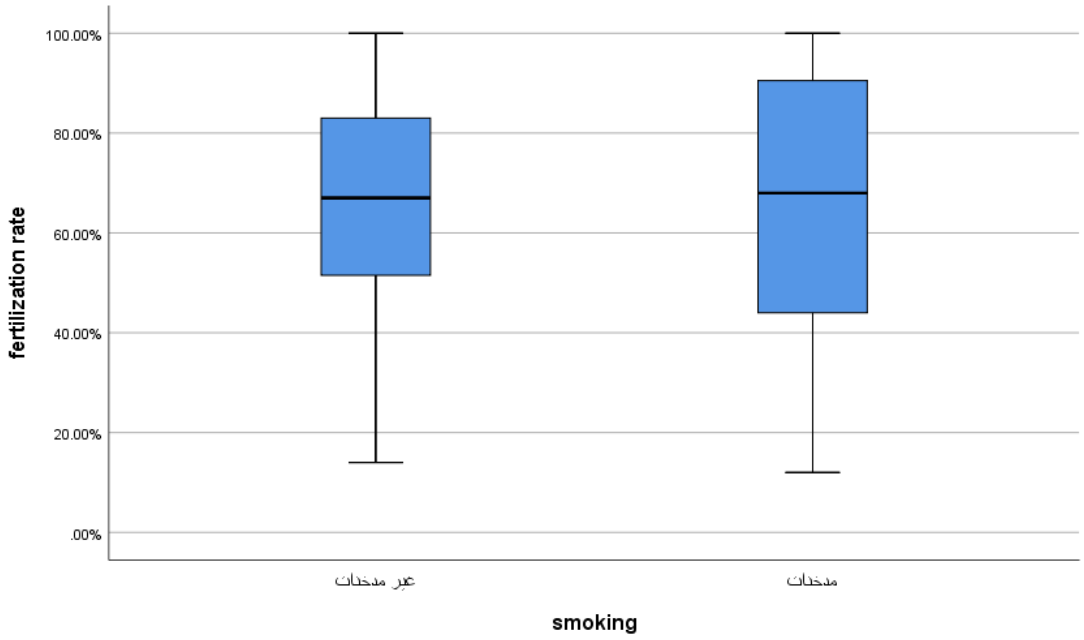
كان متوسط معدل الإلقاح عند المدخنات (66.79%) أكبر منه عند غير المدخنات (66.31%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

معدل الإلقاح	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	56	66.79%	26.20%
غير مدخنات	72	66.31%	22.14%

p-value=0.913>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في معدل الإلقاح بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على معدل الإلقاح عند هذه الفئة العمرية



الشكل (35) دراسة تأثير التدخين على معدل الإلقاح في الفئة العمرية الأولى

دراسة تأثير التدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى:

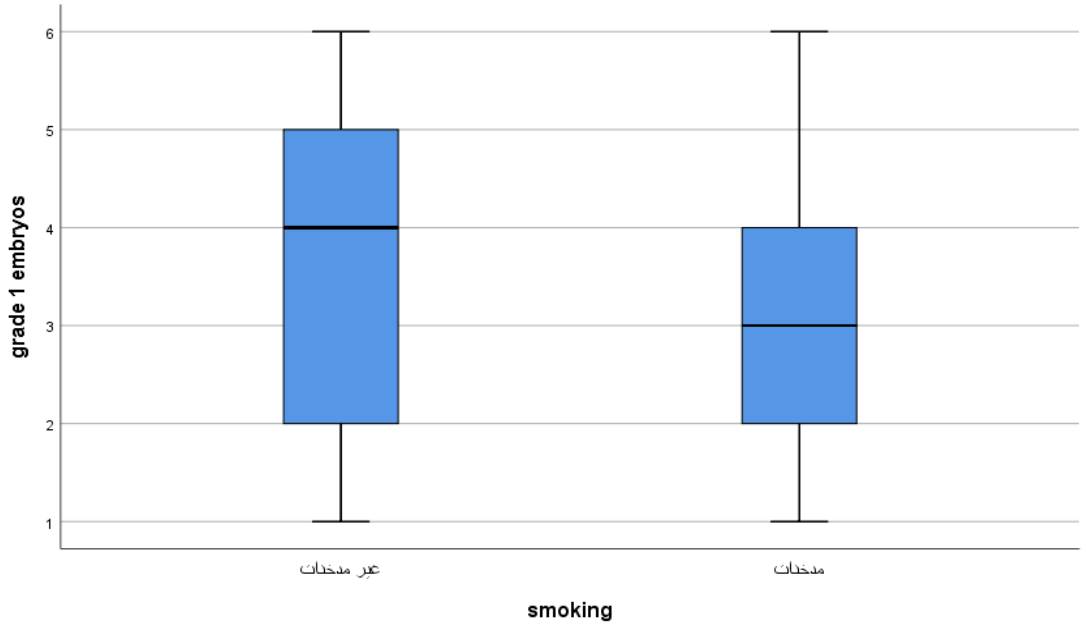
كان متوسط عدد الأجنة من الدرجة الأولى عند المدخنات (3.11) أصغر منه عند غير المدخنات (3.64)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

عدد الأجنة من الدرجة الاولى	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	56	3.11	1.73
غير مدخنات	72	3.64	1.56

p-value=0.071<0.05

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في عدد الأجنة من الدرجة الأولى بين المجموعتين، أي يوجد تأثير هام للتدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى عند هذه الفئة العمرية حيث ينقص عند المدخنات



الشكل (36) تأثير التدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى في الفئة العمرية الأولى

دراسة تأثير التدخين على تجميد الأجنة:

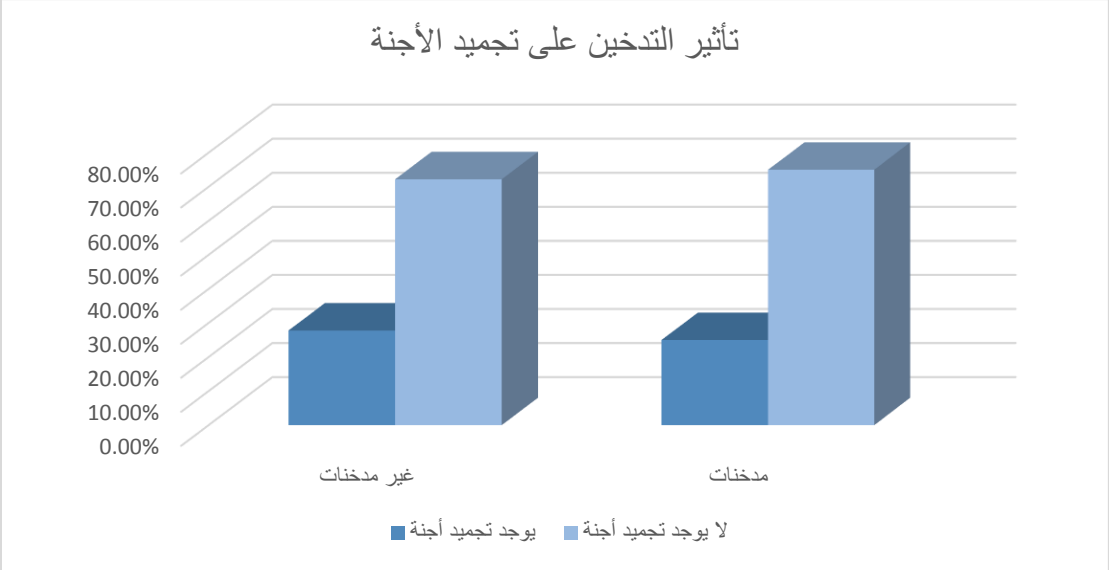
كانت نسبة تجميد الأجنة عند المدخنات (25%) أصغر منها عند غير المدخنات (27.8%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين / تجميد الأجنة	يوجد	لا يوجد	المجموع
غير مدخنات	20 (27.8%)	52 (72.2%)	72 (100%)
مدخنات	14 (25%)	42 (75%)	56 (100%)
المجموع	34 (26.6%)	94 (73.4%)	128 (100%)

p-value=0.724>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في تجميد الأجنة بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على تجميد الأجنة عند هذه الفئة العمرية



الشكل (37) تأثير التدخين على تجميد الأجنة في الفئة العمرية الأولى

دراسة تأثير التدخين على الحمل السريري:

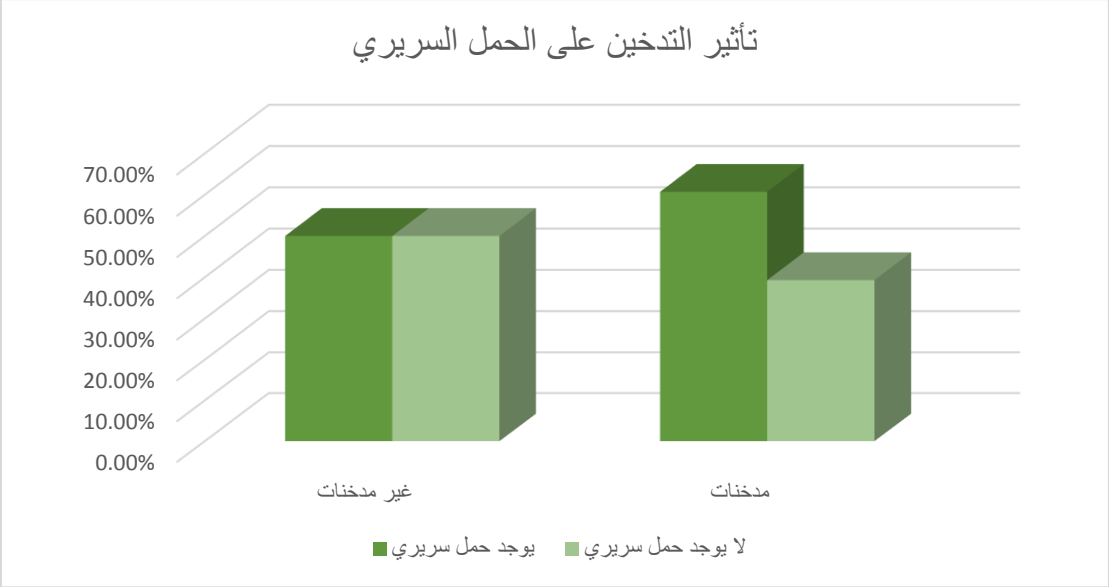
كانت نسبة وجود الحمل السريري عند المدخنات (60.7%) أكبر منها عند غير المدخنات (50%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين/ الحمل السريري	يوجد حمل سريري	لا يوجد حمل سريري	المجموع
غير مدخنات	36 (50%)	36 (50%)	72 (100%)
مدخنات	34 (60.7%)	22 (39.3%)	56 (100%)
المجموع	70 (54.7%)	58 (45.3%)	128 (100%)

p-value=0.227>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في حدوث الحمل السريري بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على الحمل السريري عند هذه الفئة العمرية



الشكل (38) تأثير التدخين على الحمل السريري في الفئة العمرية الأولى

دراسة تأثير التدخين على نتائج الإخصاب في الفئة العمرية الثانية(35-40سنة):

دراسة تأثير التدخين على الهرمون المضاد لمولر AMH:

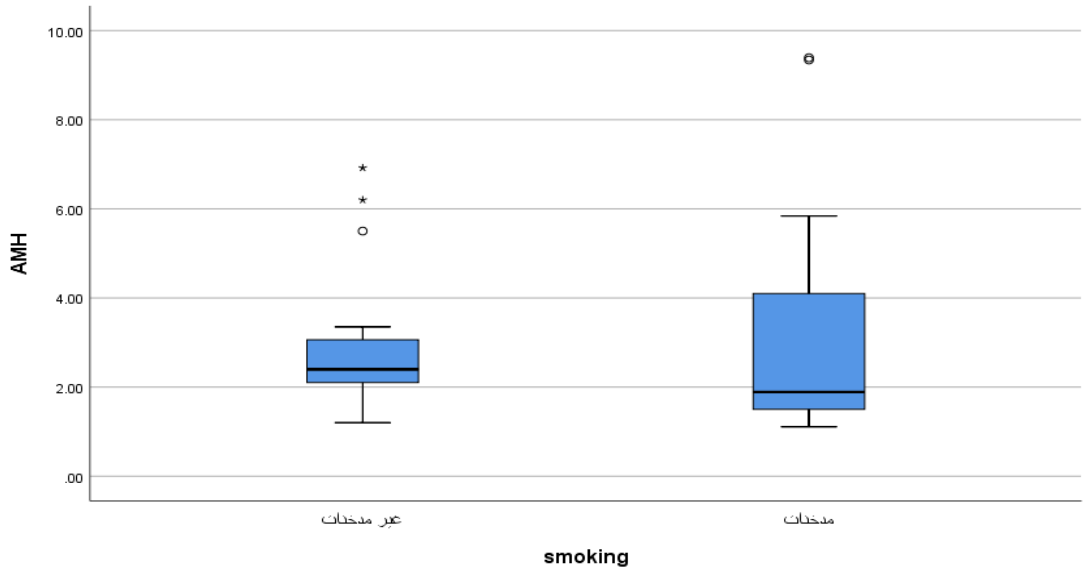
كان متوسط AMH عند المدخنات (2.85) أكبر منه عند غير المدخنات (2.82)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

AMH	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	37	2.85	2.06
غير مدخنات	21	2.82	1.57

p-value=0.957>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في AMH بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على الهرمون المضاد لمولر عند هذه الفئة العمرية



الشكل (39) دراسة تأثير التدخين على AMH في الفئة العمرية الثانية

دراسة تأثير التدخين على عدد البويضات الكلي:

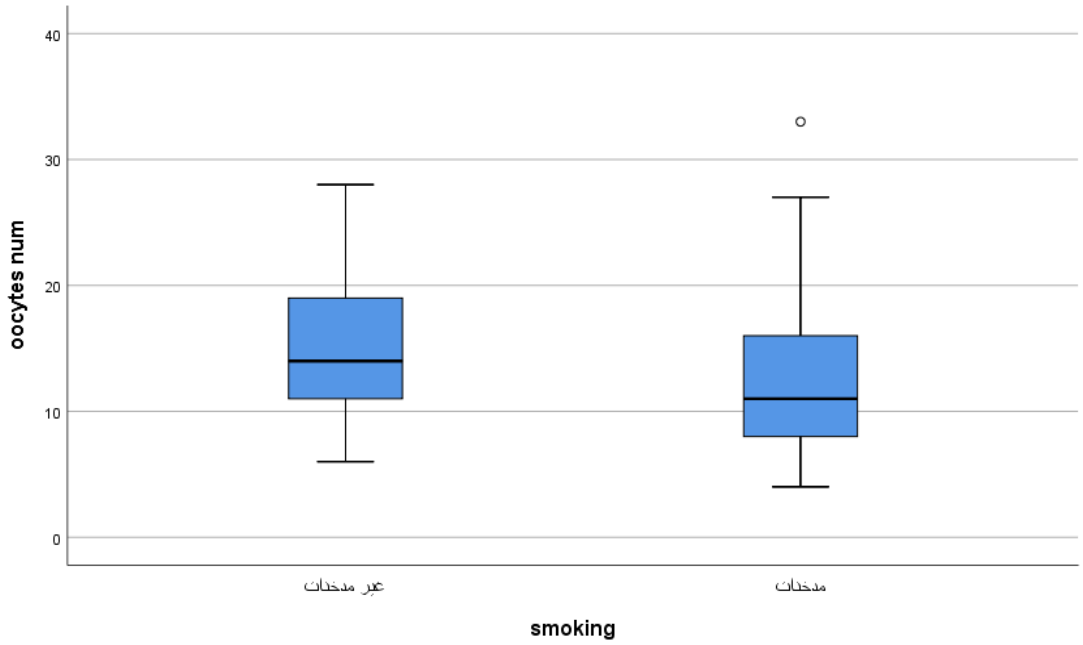
كان متوسط عدد البويضات الكلي عند المدخنات (12.89) أصغر منه عند غير المدخنات (15.71)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

عدد البويضات الكلي	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	37	12.89	6.95
غير مدخنات	21	15.71	6.68

p-value=0.137>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في عدد البويضات الكلي بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على عدد البويضات الكلي عند هذه الفئة العمرية



الشكل (40) تأثير التدخين على عدد البويضات الكلي في الفئة العمرية الثانية

دراسة تأثير التدخين على عدد البويضات في الطور التالي M II:

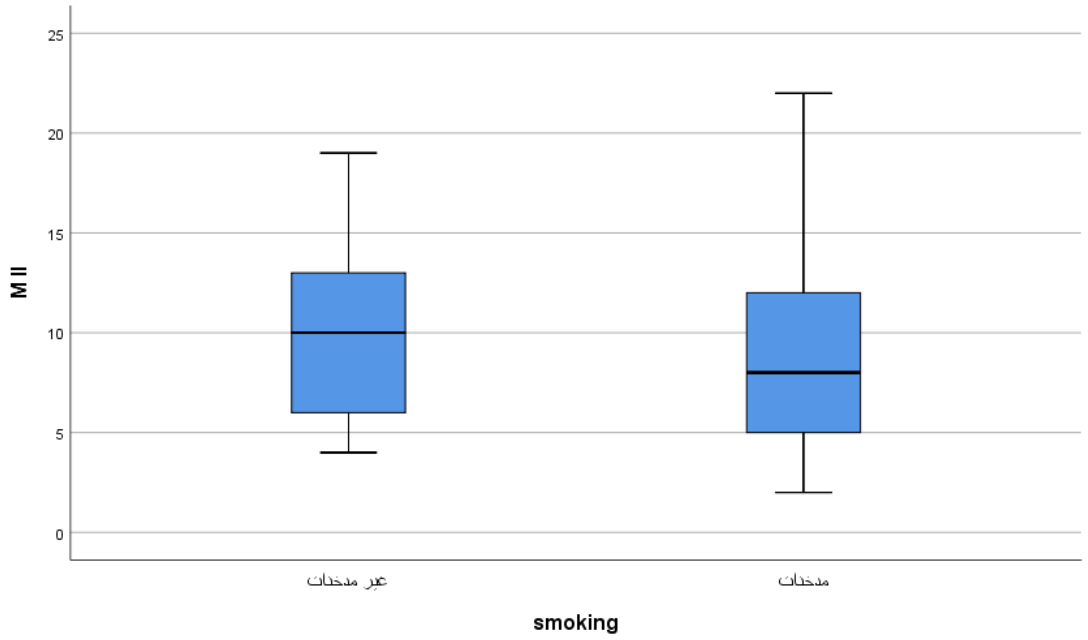
كان متوسط عدد البويضات M II عند المدخنات (8.51) أصغر منه عند غير المدخنات (9.67)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

عدد البويضات M II	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	37	8.51	4.69
غير مدخنات	21	9.67	4.31

p-value=0.359>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في عدد البويضات M II بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على عدد البويضات في الطور التالي عند هذه الفئة العمرية



الشكل (41) تأثير التدخين على عدد البويضات M II في الفئة العمرية الثانية

دراسة تأثير التدخين على نوعية البويضات:

(طريقة أولى: دمج العيب الواحد مع العيبين تحت مسمى معيبة)

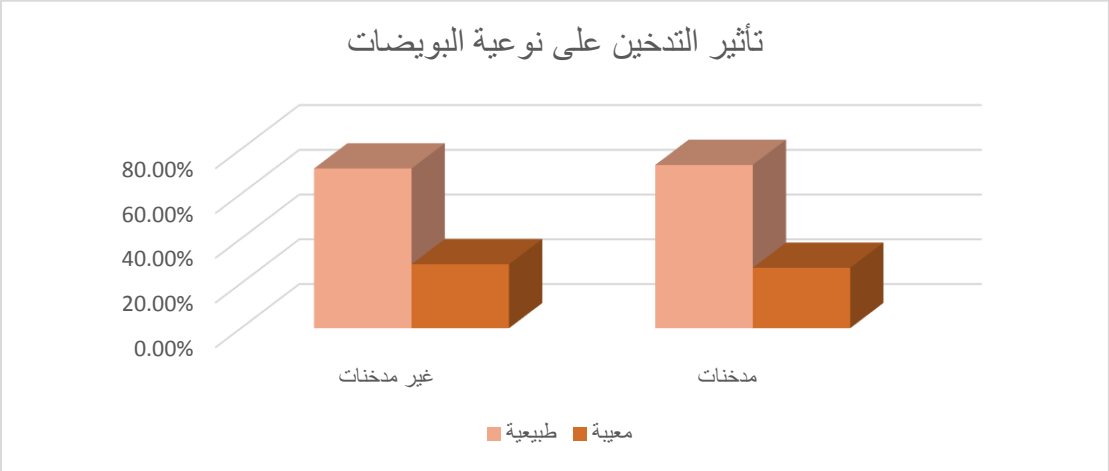
كانت نسبة البويضات المعيبة عند مجموعة المدخنات (27%) أصغر منها عند مجموعة غير المدخنات (28.6%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين / نوعية البويضات	طبيعية	معيبة	المجموع
غير مدخنات	15 (71.4%)	6 (28.6%)	21 (100%)
مدخنات	27 (73%)	10 (27%)	37 (100%)
المجموع	42 (72.4%)	16 (27.6%)	58 (100%)

p-value=0.899>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في نوعية البويضات بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على نوعية البويضات عند هذه الفئة العمرية



الشكل (42) تأثير التدخين على نوعية البويضات في الفئة العمرية الثانية (طريقة أولى)

(طريقة ثانية عدم دمج النوعين):

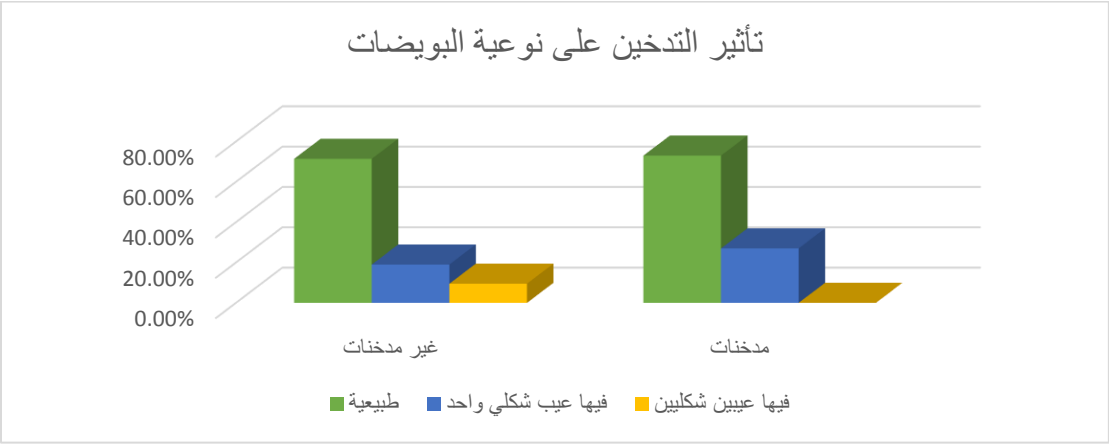
كانت نسبة البويضات الطبيعية عند مجموعة المدخنات (73%) أكبر منها عند مجموعة غير المدخنات (71.4%) وكانت نسبة وجود عيب شكلي واحد عند المدخنات (27%) أكبر منها عند غير المدخنات (19%) وكانت نسبة وجود عيبين شكليين عند المدخنات (0%) وعند غير المدخنات (9.5%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين/نوعية البويضات	طبيعية	فيها عيب شكلي واحد	فيها عيبين شكليين	المجموع
غير مدخنات	15 (71.4%)	4 (19%)	2 (9.5%)	21 (100%)
مدخنات	27 (73%)	10 (27%)	0 (0%)	37 (100%)
المجموع	42 (72.4%)	14 (24.1%)	2 (3.4%)	58 (100%)

p-value=0.190>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في نوعية البويضات بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على نوعية البويضات عند هذه الفئة العمرية



الشكل (43) تأثير التدخين على نوعية البويضات في الفئة العمرية الثانية (طريقة ثانية)

دراسة تأثير التدخين على معدل النضج:

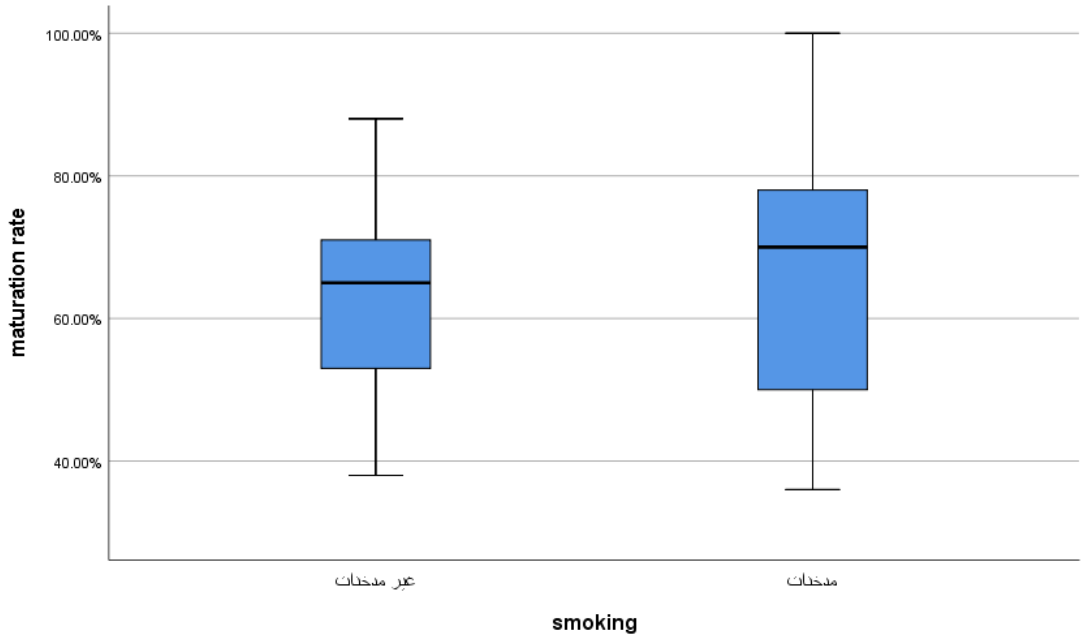
كان متوسط معدل النضج عند المدخنات (66.78%) أكبر منه عند غير المدخنات (63.05%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

معدل النضج	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	37	66.78%	16.03%
غير مدخنات	21	63.05%	13.69%

p-value=0.373>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في معدل النضج بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على معدل النضج عند هذه الفئة العمرية



الشكل (44) تأثير التدخين على معدل النضج في الفئة العمرية الثانية

دراسة تأثير التدخين على معدل الإلقاح:

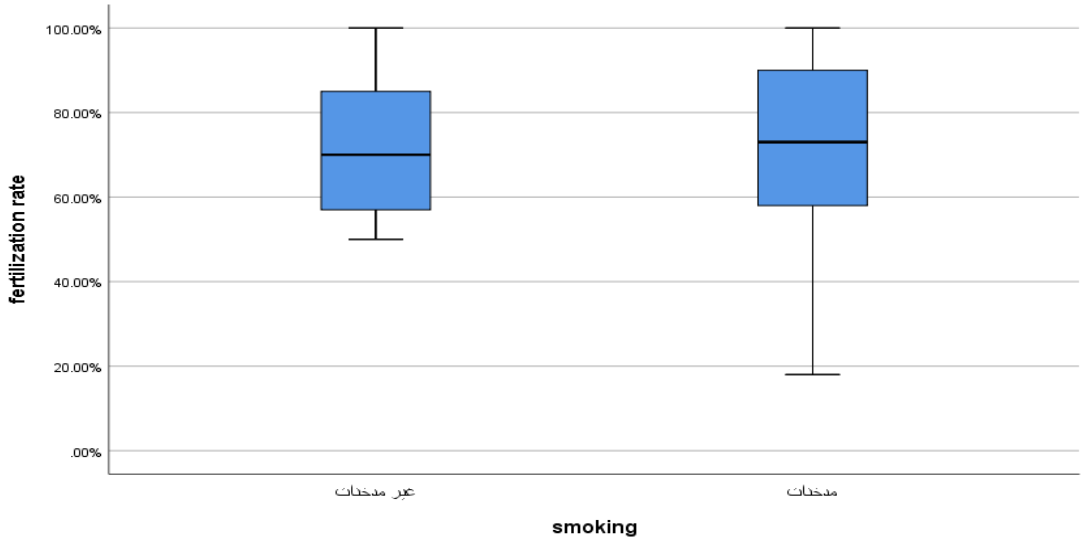
كان متوسط معدل الإلقاح عند المدخنات (72.11%) أصغر منه عند غير المدخنات (72.57%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

معدل الإلقاح	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	37	72.11%	21.14%
غير مدخنات	21	72.57%	17.81%

p-value=0.933>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في معدل الإلقاح بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير هام للتدخين على معدل الإلقاح عند هذه الفئة العمرية



الشكل (45) تأثير التدخين على معدل الإلقاح في الفئة العمرية الثانية

دراسة تأثير التدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى:

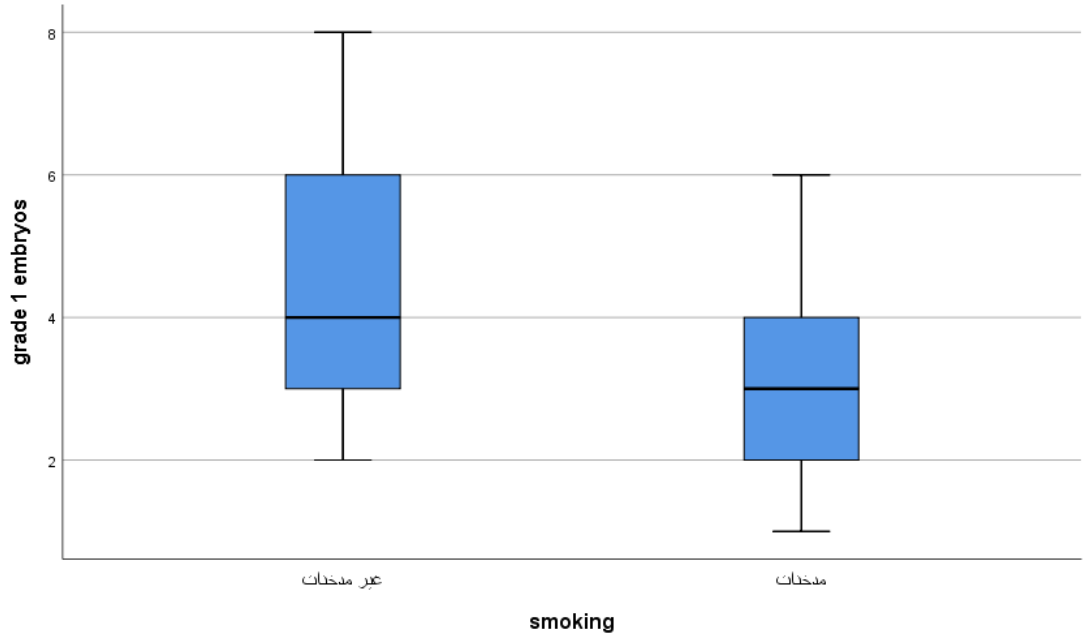
كان متوسط الأجنة من الدرجة الأولى عند المدخنات (3.27) أصغر منه عند غير المدخنات (4.14)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-test:

عدد الاجنة من الدرجة الاولى	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مدخنات	37	3.27	1.59
غير مدخنات	21	4.14	1.77

9>0.055p-value=0.0

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في عدد الأجنة من الدرجة الأولى بين المجموعتين، أي يوجد تأثير هام للتدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى عند هذه الفئة العمرية حيث ينقص عند المدخنات



الشكل (46) تأثير التدخين على عدد الأجنة من الدرجة الأولى في الفئة العمرية الثانية

دراسة تأثير التدخين على تجميد الأجنة:

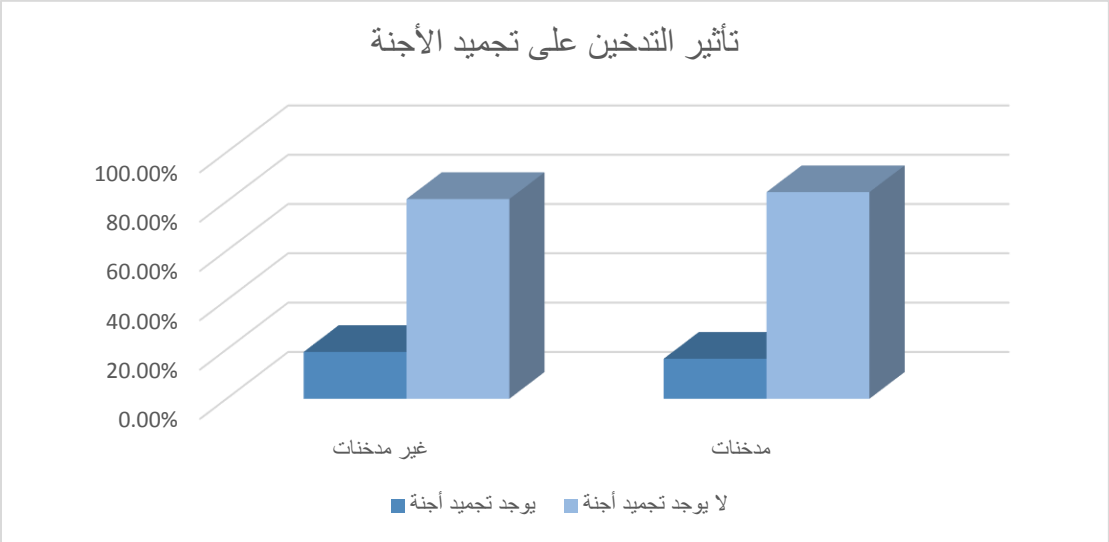
كانت نسبة تجميد الأجنة عند المدخنات (16.2%) أصغر منها عند غير المدخنات (19%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين / تجميد الأجنة	يوجد	لا يوجد	المجموع
غير مدخنات	4 (19%)	17 (81%)	21 (100%)
مدخنات	6 (16.2%)	31 (83.8%)	37 (100%)
المجموع	10 (17.2%)	48 (82.8%)	58 (100%)

p-value=1>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في تجميد الأجنة بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على تجميد الأجنة عند هذه الفئة العمرية



الشكل (47) تأثير التدخين على تجميد الأجنة في الفئة العمرية الثانية

دراسة تأثير التدخين على الحمل السريري:

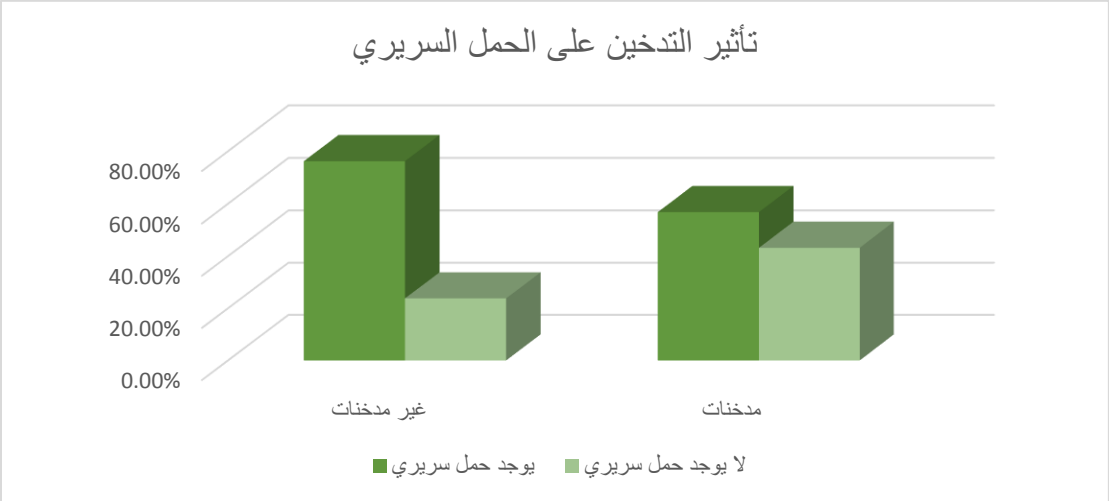
كانت نسبة وجود الحمل السريري عند المدخنات (56.8%) أصغر منها عند غير المدخنات (76.2%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

التدخين/معدل الحمل السريري	يوجد حمل سريري	لا يوجد حمل سريري	المجموع
غير مدخنات	16 (76.2%)	5 (23.8%)	21 (100%)
مدخنات	21 (56.8%)	16 (43.2%)	37 (100%)
المجموع	37 (63.8%)	21 (36.2%)	58 (100%)

p-value=0.139>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً في معدل الحمل السريري بين المجموعتين، أي لا يوجد تأثير للتدخين على الحمل السريري عند هذه الفئة العمرية



الشكل (48) تأثير التدخين على الحمل السريري في الفئة العمرية الثانية

نتائج البحث

عند إجراء اختبارات المقارنة بين مجموعة المدخنات وغير المدخنات كانت النتائج على الشكل التالي:

كان متوسط عدد البويضات الكلي عند المدخنات (15.19) أصغر منه عند غير المدخنات (17.45) دون أهمية إحصائية لهذا الفارق P-value > 0.05 ، وكذلك كان متوسط عدد البويضات M II عند المدخنات (9.19) أصغر منه عند غير المدخنات (10.46) دون أهمية إحصائية لهذا الفارق، كما كانت نسبة البويضات المعيبة عند المدخنات (28%) أكبر منها عند مجموعة غير المدخنات (24.7%) دون أهمية إحصائية لهذا الفارق P-value > 0.05

بينما كان متوسط معدل النضج عند المدخنات (62.31%) أكبر منه عند غير المدخنات (61.39%) دون فارق إحصائي هام P-value > 0.05 ومتوسط معدل الإلقاح عند المدخنات (68.90%) أكبر منه عند غير المدخنات (67.72%) دون فارق إحصائي هامP-value > 0.05

كان متوسط عدد الأجنة من الدرجة الأولى عند المدخنات (3.17) أصغر منه عند غير المدخنات (3.75) وكان هذا الفارق ذا دلالة إحصائية هامة **P-value<0.05** كما كانت نسبة تجميد الاجنة عند المدخنات (21.5%) أصغر منها عند غير المدخنات (25.8%) دون أهمية إحصائية لهذا الفارق P-value > 0.05

كانت نسبة وجود الحمل السريري عند المدخنات (59.1%) أكبر منها عند غير المدخنات (55.9%) دون أهمية إحصائية لهذا الفارقP-value > 0.05

الجدول (11): جدول ملخِص لنتائج اختبارات المقارنة بين مجموعتي الدراسة:

	Total	Smokers	non-smokers	
	N=186	N=93	N=93	ρ
Total oocytes No.	16.32±7.94	15.19±8.17	17.45±7.58	0.052
MII oocytes No.	9.83±4.93	9.19±4.98	10.46±4.82	0.079
Oocytes quality	73.7%(Normal)	72%(Normal)	75.3%(Normal)	0.618
Maturation rate	61.85±17.19%	62.31±17.35%	61.39±17.11%	0.715
fertilization rate	68.31±22.82%	68.90±24.33%	67.72±21.31%	0.725
grade 1 embryos	3.46±1.67	3.17±1.67	3.75±1.61	***0.017***
Frozen embryos	23.7%	21.5%	25.8%	0.490
Clinical pregnancy	57.5%	59.1%	55.9%	0.656

بعد تقسيم العينة الكاملة إلى فئتين عمريتين (21–34) سنة و (35–40) سنة وبإجراء اختبارات المقارنة بين مجموعتي المدخنات وغير المدخنات في كل فئة عمرية على حدا كانت النتائج على الشكل التالي:

الجدول (12): جدول ملخِص لنتائج اختبارات المقارنة بين مجموعتي الدراسة في الفئة العمرية الأولى (21–34سنة):

Group 1 (21–34yrs)			
	Smokers	**Non–smokers**	P
Total oocytes number	16.71±8.61	17.96±7.80	0.394
MII oocytes	9.64±5.15	10.69±4.96	0.244
Oocytes quality	71.4% (normal)	76.4%(normal)	0.524
Maturation rate	59.36%±17.70%	60.90%±18.04%	0.629
Fertilization rate	66.79%±26.20%	66.31%±22.14%	0.913
Grade 1 embryos	3.11±1.73	3.64±1.56	0.071
Frozen Embryos	25%	27.8%	0.724
Clinical pregnancy	60.7%	50%	0.227

الجـدول (13): جـدول ملخِـص لنتـائج اختبـارات المقارنــة بـين مجمـوعتي الدراســة فــي الفئــة العمرية الثانية (35-40سنة):

Group 2 (35-40yrs)			
	Smokers	**Non-smoker**	**P**
Total oocytes number	12.89±6.95	15.71±6.68	0.137
MII oocytes	8.51± 4.69	9.67 ±4.31	0.359
Oocytes quality	73% (normal)	71.4% (normal)	0.899
Maturation rate	66.78%±16.03%	63.05%±13.69%	0.373
Fertilization rate	72.11%±21.14%	72.57%±17.81%	0.933
Grade 1 embryos	3.27±1.59	4.14±1.77	0.059
Frozen Embryos	16.2%	19%	1
Clinical pregnancy	56.8%	76.2%	0.139

مناقشة النتائج ومقارنتها بالدراسات السابقة

ذكرت العديد من المنظمات الصحية والباحثين والأطباء وجود ارتباط قوي بين التدخين ونقص الخصوبة لدى النساء ولكن لم يكن هناك توافق في الآراء حول الحجم والآلية المقترحة لهذا التأثير.

تعد دراسة تأثير التدخين على نتائج الإخصاب في المختبر أمرًا صعبًا بسبب وجود العديد من المتغيرات المركبة بما في ذلك العوامل المتعلقة بالتدخين بحد ذاته.

صممت هذه الدراسة من أجل تقييم مدى تأثير التدخين عند النساء على نتائج الإخصاب في المختبر وتشمل هذه النتائج بالدرجة الأولى معدل الحمل السريري كهدف رئيسي بالإضافة إلى عدد البويضات الكلي، عدد البويضات في الطور التالي، نوعية البويضات، معدل النضج، معدل الإلقاح، عدد الأجنة من الدرجة الأولى وتجميد الأجنة كأهداف ثانوية.

تضمنت هذه الدراسة 186 مريضة خضعن لدورة IVF/ICSI حيث تم تقسيم العدد الكلي للمريضات إلى مجموعتين متساويتين بناءاً على حالة التدخين لديهن:

- المجموعة الأولى: المريضات المدخنات 93 مريضة
- المجموعة الثانية: المريضات غير المدخنات 93 مريضة

بلغ متوسط عمر كامل العينة 30.96±5.24 سنة، وتراوحت الأعمار من 21 إلى 40 سنة بالتفصيل، بلغ متوسط عمر المدخنات 32.38±4.90 سنة، وتراوحت الأعمار من 23 إلى 40 سنة بينما بلغ متوسط عمر غير المدخنات 29.54±5.21 سنة، وتراوحت الأعمار من 21 إلى 38 سنة.

عند تقسيم العينة إلى فئتين عمرتين لدراسة فيما إذا كان هناك تأثير للعمر على نتائج الدراسة بلغ عدد المدخنات في الفئة العمرية الأولى (21–34) سنة 56 مدخنة بنسبة 43.8%، بينما بلغ عدد المدخنات في الفئة العمرية الثانية (35–40) سنة 37 مدخنة بنسبة 63.8% وعند إجراء اختبارات المقارنة لدراسة الفرق في نسبة التدخين بين الفئتين كانت p-value=0.011<0.05 أي أن هناك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين في نسبة التدخين حيث كانت أعلى في الفئة العمرية الأكبر ويمكن أن نرجع السبب في هذا الفرق لاستقلال السيدات مادياً واجتماعياً بالأعمار الأكبر وبالتالي شراء التبغ بسهولة والاعتياد على التدخين.

فيما يتعلق بمخزون المبيض لديهن، فقد تمت دراسة AMH حيث بلغ متوسط AMH لكامل العينة 1.67±2.92، وتراوحت القيم من 1.2 إلى 9.39. وبالمقارنة بين المجموعتين بلغ متوسط AMH لدى المدخنات 1.92±2.94، وتراوحت القيم من 1.2 إلى 9.39 بلغ متوسط AMH غير المدخنات 1.38±2.90، وتراوحت القيم من 1.2 إلى 8.43.

وجدنا في دراستنا أن التدخين لم يؤثر على معدل الحمل السريري وهو يتماشى مع الدراسة التي أجريت في الدنمارك عام 2020 عن أثر التدخين عند النساء على نجاح الإخصاب حيث لم يتبين وجود فارق بين معدلات الحمل السريرية بين المدخنات وغير المدخنات [7] . وكذلك الأمر في الدراسة التي أجريت في أميركا عام 2006، والتي قالت أنه ليس للتدخين لدى النساء تأثيرات سلبية على معدلات الحمل السريرية أو أي نتائج أخرى ل (IVF) [1] . بينما تتعارض هذه النتيجة مع دراسة أخرى أجريت في لبنان عام 2010 بينت انخفاض معدلات الحمل السريري عند النساء المدخنات مقارنة بغير المدخنات [9]. قد يعزى السبب وراء عدم وجود تأثير للتدخين

علـى معـدل الحمـل السـريري فـي دراسـتنا إلـى إرجـاع أكثـر مـن جنـين واحـد فـي كـل دورة (IVF) لـدى مجموعتي الدراسة والذي يزيد من معدل حدوث الحمل السريري [52] .

في دراسـتنا كان متوسـط عدد البويضـات الكلي أقل في فئة المدخنات دون أهمية إحصـائية لهذا الفارق في وهو يتماشـى مع ما قالته دراسـة سـابقة أجريت في تشـيلي عام 2010 بأن التدخين عند النسـاء ينقص عدد البويضـات الكلي [4]. أيضـاً لم يكن هناك أي فارق إحصـائي هام بين المجموعتين في عدد البويضـات MII أو في نوعية البويضـــات وهو يتعارض مع دراســـة أجريت في بولندا عام 2006 بقســـمها المتعلق بنوعية البويضـات حيث ربطت الدراسـة بين التدخين لدى النسـاء وانخفاض نوعية البويضـات [2]. يمكن أن يكون السـبب وراء هذه النتيجة هو أن عينتنا تضـمنت السـيدات ذوات مخزون المبيض الطبيعي حيث يتوقع أن يكون التأثير السـلبي للتدخين أوضـح لدى السـيدات اللواتي لديهن نقص في مخزون المبيض لما لانخفاض قيمة (AMH) من تأثير على نوعية البويضات وعددها ومعدلات الإلقاح والتعشيش والحمل السريري[53].

وجدنا في دراسـتنا أن تأثير التدخين عند النسـاء كان على مسـتوى نوعية الأجنة حيث كان عدد الأجنة من الدرجة الأولى أقل في فئة المدخنات وهو يتماشى مع الدراسة التي أجريت في بولندا عام 2006 التي ذكرت أن نوعية أجنة السـيدات المدخنات كانت أقل مقارنة بنوعية أجنة السـيدات غير المدخنات [2] . يعد هذا الأمر هاماً جداً لا سـيما أن زيادة عدد الأجنة من الدرجة الأولى تعطي فرصـة أكبر للسـيدة لتجميد الأجنة حيث أن غالبية الأجنة المجمدة هي أجنة من الدرجة الأولى والتي يتم إرجاعها في دورات لاحقة إما اختيارياً أو تبعاً لحالات معينة تتعلق ببطانة الرحم وجاهزيتها لاسـتقبال الأجنة وعليه فإنه كل ما زاد عدد الأجنة من الدرجة الأولى زادت فرصـة تجميد الأجنة وبالتالي ارتفاع معدل الحمل التراكمي الذي يعد أهم مقاييس نجاح الإخصـــاب في المختبر[54]. من جهة أخرى فإن أحد أهم ميزات تجميد الأجنة هو تقليل الحاجة لتكرار دورات تحريض الإباضة والاختلاطات المتعلقة بها.

الخلاصة

تبين في دراستنا هذه أن التدخين لدى النساء أثر سلبياً على نوعية الأجنة التي يتم الحصول عليها من خلال (IVF)، حيث كان عدد الأجنة من الدرجة الأولى أقل لدى فئة المدخنات عند المقارنة مع فئة غير المدخنات وهو ما سيؤثر لاحقاً على معدل الحمل التراكمي بسبب تقليله لفرصة تجميد الأجنة عند هؤلاء السيدات المدخنات.

على أية حال، لا يزال موضوع تأثير التدخين على نتائج الإخصاب في المختبر موضوعاً مثيراً للجدل ويحتاج للمزيد من الدراسات ضمن شروط أكثر صرامة لتحديد تأثيراته الفعلية ....

التوصيات

1) تقديم النصيحة للسيدات الراغبات بالخضوع لإجراءات الإخصاب في المختبر بالإقلاع عن التدخين لضرره على نوعية الأجنة التي سيتم الحصول عليها من خلال هذا الإجراء.
2) توضيح أهمية تأثير التدخين على أجنة الدرجة الأولى وما يتبعه من انخفاض في عدد الأجنة المجمدة ومعدل الحمل التراكمي.
3) إجراء المزيد من الدارسات عن تأثير التدخين على نتائج الإخصاب في المختبر على عينة أكبر من المرضى وضمن شروط أكثر صرامة.

المراجع

[1] K. P. Wright, J. R. Trimarchi, J. Allsworth, and D. Keefe, “The effect of female tobacco smoking on IVF outcomes,” *Hum Reprod*, vol. 21, no. 11, pp. 2930–2934, 2006, doi: 10.1093/HUMREP/DEL269.

[2] “[The impact of cigarette smoking on oocytes and embryos quality during in vitro fertilization program] - PubMed.” https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17288167/ (accessed Jul. 24, 2022).

[3] A. Wdowiak, M. Lewicka, K. Plewka, and G. Bakalczuk, “Nicotinism and quality of embryos obtained in in-vitro fertilization programmes,” *Ann Agric Environ Med*, vol. 20, no. 1, pp. 82–85, 2013, Accessed: Sep. 17, 2022. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23540217/

[4] A. Fuentes, A. Muñoz, K. Barnhart, B. Argüello, M. Díaz, and R. Pommer, “Recent cigarette smoking and assisted reproductive technologies outcome,” *Fertil Steril*, vol. 93, no. 1, pp. 89–95, Jan. 2010, doi: 10.1016/J.FERTNSTERT.2008.09.073.

[5] O. Cinar, S. Dilbaz, F. Terzioglu, … B. K.-E. J. of, and undefined 2014, “Does cigarette smoking really have detrimental effects on outcomes of IVF?,” *Elsevier*, Accessed: May 31, 2022. [Online]. Available: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211513006507

[6] M. C. Budani, S. Fensore, M. di Marzio, and G. M. Tiboni, “Cigarette smoking impairs clinical outcomes of assisted reproductive technologies: A meta-analysis of the literature,” *Reproductive Toxicology*, vol. 80. Elsevier Inc., pp. 49–59, Sep. 01, 2018. doi: 10.1016/j.reprotox.2018.06.001.

[7] J. Lyngsø, U. S. Kesmodel, B. Bay, H. J. Ingerslev, C. H. Pisinger, and C. H. Ramlau-Hansen, “Female cigarette smoking and successful fertility

treatment: A Danish cohort study," *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 100, no. 1, pp. 58–66, Jan. 2021, doi: 10.1111/aogs.13979.

[8] M. S. Neal, E. G. Hughes, A. C. Holloway, and W. G. Foster, "Sidestream smoking is equally as damaging as mainstream smoking on IVF outcomes," *Human Reproduction*, vol. 20, no. 9, pp. 2531–2535, Sep. 2005, doi: 10.1093/humrep/dei080.

[9] A. Hannoun, A. H. Nassar, I. M. Usta, and A. A. Musa, "Effect of female nargile smoking on in vitro fertilization outcome," *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 150, no. 2, pp. 171–174, 2010, doi: 10.1016/J.EJOGRB.2010.02.036.

[10] S. K. Gupta, "The Human Egg's Zona Pellucida," *Curr Top Dev Biol*, vol. 130, pp. 379–411, Jan. 2018, doi: 10.1016/bs.ctdb.2018.01.001.

[11] P. M. Wassarman, "Construction of the zona pellucida during production of fertilizable mouse eggs.," *Bull Assoc Anat (Nancy)*, vol. 75, no. 228, pp. 115–117, 1991.

[12] R. T. Ravi, M. R. Leung, and T. Zeev-Ben-Mordehai, "Looking back and looking forward: contributions of electron microscopy to the structural cell biology of gametes and fertilization: Electron microscopy in fertilisation," *Open Biol*, vol. 10, no. 9, Sep. 2020, doi: 10.1098/rsob.200186.

[13] P. M. Wassarman and E. S. Litscher, "Female fertility and the zona pellucida," *Elife*, vol. 11, Jan. 2022, doi: 10.7554/eLife.76106.

[14] P. M. Wassarman and E. S. Litscher, "A Bespoke Coat for Eggs: Getting Ready for Fertilization," *Curr Top Dev Biol*, vol. 117, pp. 539–552, Dec. 2016, doi: 10.1016/BS.CTDB.2015.10.018.

[15] "Towards the molecular basis of sperm and egg interaction during mammalian fertilization - PubMed." https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11114585/ (accessed Jun. 18, 2022).

[16] P. M. Wassarman, “Sperm receptors and fertilization in mammals,” *Mount Sinai Journal of Medicine*, vol. 69, no. 3, pp. 148–155, 2002.

[17] P. M. Wassarman and E. S. Litscher, “Towards the molecular basis of sperm and egg interaction during mammalian fertilization,” *Cells Tissues Organs*, vol. 168, no. 1–2, pp. 36–45, 2001, doi: 10.1159/000016804.

[18] P. M. Saling, “Mammalian sperm interaction with extracellular matrices of the egg.,” *Oxf Rev Reprod Biol*, vol. 11, pp. 339–388, 1989.

[19] L. Tumova, M. Zigo, P. Sutovsky, M. Sedmikova, and P. Postlerova, “Ligands and receptors involved in the sperm-zona pellucida interactions in Mammals,” *Cells*, vol. 10, no. 1, pp. 1–36, Jan. 2021, doi: 10.3390/cells10010133.

[20] M. G. Buffone, J. A. Foster, and G. L. Gerton, “The role of the acrosomal matrix in fertilization,” *International Journal of Developmental Biology*, vol. 52, no. 5–6, pp. 511–522, 2008, doi: 10.1387/ijdb.072532mb.

[21] Q. Zhou *et al.*, “Mitochondrial endonuclease G mediates breakdown of paternal mitochondria upon fertilization,” *Science*, vol. 353, no. 6297, pp. 394–399, Jul. 2016, doi: 10.1126/SCIENCE.AAF4777.

[22] S. Miyazaki, “Thirty years of calcium signals at fertilization,” *Semin Cell Dev Biol*, vol. 17, no. 2, pp. 233–243, 2006, doi: 10.1016/J.SEMCDB.2006.02.007.

[23] P. M. Wassarman and E. S. Litscher, “Mammalian fertilization: the egg’s multifunctional zona pellucida,” *Int J Dev Biol*, vol. 52, no. 5–6, pp. 665–676, 2008, doi: 10.1387/IJDB.072524PW.

[24] Y. Yu, W. Xu, Y. J. Yi, P. Sutovsky, and R. Oko, “The extracellular protein coat of the inner acrosomal membrane is involved in zona pellucida binding and penetration during fertilization: characterization of its most prominent polypeptide (IAM38),” *Dev*

Biol, vol. 290, no. 1, pp. 32–43, Feb. 2006, doi: 10.1016/J.YDBIO.2005.11.003.

[25] Y. Zhao, P. Brezina, C. C. Hsu, J. Garcia, P. R. Brinsden, and E. Wallach, "In vitro fertilization: four decades of reflections and promises," *Biochim Biophys Acta*, vol. 1810, no. 9, pp. 843–852, Sep. 2011, doi: 10.1016/J.BBAGEN.2011.05.001.

[26] S. Sunderam *et al.*, "Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2015," *MMWR Surveill Summ*, vol. 67, no. 3, pp. 1–28, Feb. 2018, doi: 10.15585/MMWR.SS6703A1.

[27] "Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion," *Fertil Steril*, vol. 99, no. 1, p. 63, Jan. 2013, doi: 10.1016/J.FERTNSTERT.2012.09.023.

[28] "Infertility Workup for the Women's Health Specialist: ACOG Committee Opinion, Number 781," *Obstetrics and gynecology*, vol. 133, no. 6, pp. e377–e384, Jun. 2019, doi: 10.1097/AOG.0000000000003271.

[29] G. Ahmad, A. Watson, P. Vanderkerchove, and R. Lilford, "Techniques for pelvic surgery in subfertility," *Cochrane Database Syst Rev*, no. 2, Apr. 2006, doi: 10.1002/14651858.CD000221.PUB3.

[30] C. Meuleman, B. Vandenabeele, S. Fieuws, C. Spiessens, D. Timmerman, and T. D'Hooghe, "High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners," *Fertil Steril*, vol. 92, no. 1, pp. 68–74, Jul. 2009, doi: 10.1016/J.FERTNSTERT.2008.04.056.

[31] M. S. Abrao, L. Muzii, and R. Marana, "Anatomical causes of female infertility and their management," *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 123 Suppl 2, no. SUPPL. 2, Dec. 2013, doi: 10.1016/J.IJGO.2013.09.008.

[32] S. Marcoux, R. Maheux, and S. Bérubé, "Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian

Collaborative Group on Endometriosis," *N Engl J Med*, vol. 337, no. 4, pp. 217–222, Jul. 1997, doi: 10.1056/NEJM199707243370401.

[33] S. Sunderam *et al.*, "Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2015," *MMWR Surveill Summ*, vol. 67, no. 3, pp. 1–28, Feb. 2018, doi: 10.15585/MMWR.SS6703A1.

[34] "Minimum standards for practices offering assisted reproductive technologies: a committee opinion," *Fertil Steril*, vol. 113, no. 3, pp. 536–541, Mar. 2020, doi: 10.1016/J.FERTNSTERT.2019.11.024.

[35] K. A. O'Connor, D. J. Holman, and J. W. Wood, "Declining fecundity and ovarian ageing in natural fertility populations," *Maturitas*, vol. 30, no. 2, pp. 127–136, Oct. 1998, doi: 10.1016/S0378-5122(98)00068-1.

[36] J. J. Zhang *et al.*, "Minimal stimulation IVF vs conventional IVF: a randomized controlled trial," *Am J Obstet Gynecol*, vol. 214, no. 1, pp. 96.e1-96.e8, Jan. 2016, doi: 10.1016/J.AJOG.2015.08.009.

[37] D. Shrestha, X. La, and H. L. Feng, "Comparison of different stimulation protocols used in in vitro fertilization: a review," *Ann Transl Med*, vol. 3, no. 10, Jun. 2015, doi: 10.3978/J.ISSN.2305-5839.2015.04.09.

[38] M. J. Pelinck, N. E. A. Vogel, E. G. J. M. Arts, A. H. M. Simons, M. J. Heineman, and A. Hoek, "Cumulative pregnancy rates after a maximum of nine cycles of modified natural cycle IVF and analysis of patient drop-out: a cohort study," *Hum Reprod*, vol. 22, no. 9, pp. 2463–2470, 2007, doi: 10.1093/HUMREP/DEM164.

[39] D. Glujovsky, C. Farquhar, A. M. Quinteiro Retamar, C. R. Alvarez Sedo, and D. Blake, "Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2016, no. 6, Jun. 2016, doi: 10.1002/14651858.CD002118.PUB5.

[40] A. Penzias *et al.*, “Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion,” *Fertil Steril*, vol. 107, no. 4, pp. 901–903, Apr. 2017, doi: 10.1016/J.FERTNSTERT.2017.02.107.

[41] E. Zivi, A. Simon, and N. Laufer, “Ovarian hyperstimulation syndrome: Definition, incidence, and classification,” *Semin Reprod Med*, vol. 28, no. 6, pp. 441–447, 2010, doi: 10.1055/s-0030-1265669.

[42] A. D. Kulkarni *et al.*, “Fertility treatments and multiple births in the United States,” *N Engl J Med*, vol. 369, no. 23, pp. 2218–2225, Dec. 2013, doi: 10.1056/NEJMOA1301467.

[43] L. Zhu *et al.*, “Maternal and Live-birth Outcomes of Pregnancies following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study,” *Sci Rep*, vol. 6, Oct. 2016, doi: 10.1038/SREP35141.

[44] C. de Angelis *et al.*, “Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility,” *Reprod Biol Endocrinol*, vol. 18, no. 1, Mar. 2020, doi: 10.1186/S12958-020-0567-7.

[45] C. de Angelis *et al.*, “Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility,” *Reprod Biol Endocrinol*, vol. 18, 2020, doi: 10.1186/S12958-020-0567-7.

[46] C. Dechanet *et al.*, “Effects of cigarette smoking on reproduction,” *Hum Reprod Update*, vol. 17, no. 1, pp. 76–95, Jan. 2011, doi: 10.1093/HUMUPD/DMQ033.

[47] A. K. Wesselink, E. E. Hatch, K. J. Rothman, E. M. Mikkelsen, A. Aschengrau, and L. A. Wise, “Prospective study of cigarette smoking and fecundability,” *Human Reproduction*, vol. 34, no. 3, pp. 558–567, Mar. 2019, doi: 10.1093/humrep/dey372.

[48] A. El-Nemr, T. Al-Shawaf, L. Sabatini, C. Wilson, A. M. Lower, and J. G. Grudzinskas, “Effect of smoking on ovarian reserve and ovarian stimulation in in-vitro fertilization and embryo transfer.,” *academic.oup.com*, vol. 13, no. 8, pp. 2192–2198, 1998, Accessed: May 31, 2022. [Online]. Available:

https://academic.oup.com/humrep/article-abstract/13/8/2192/733445

[49] A. Fuentes, A. Muñoz, K. Barnhart, B. Argüello, M. D.-F. and sterility, and undefined 2010, "Recent cigarette smoking and assisted reproductive technologies outcome," *Elsevier*, Accessed: May 31, 2022. [Online]. Available: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028208041022

[50] S. Soares, M. M.-E. R. of O. & Gynecology, and undefined 2008, "Cigarette smoking and IVF," *Taylor & Francis*, Accessed: May 31, 2022. [Online]. Available: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/17474108.3.4.555

[51] C. Dechanet, C. Brunet, T. Anahory, S. Hamamah, B. Hedon, and H. Dechaud, "[Effects of cigarette smoking on female reproduction: from oocyte to embryo (Part I)].," *Gynecol Obstet Fertil*, vol. 39, no. 10, pp. 559–66, Oct. 2011, doi: 10.1016/j.gyobfe.2011.07.033.

[52] M. S. Kamath, M. Mascarenhas, R. Kirubakaran, and S. Bhattacharya, "Number of embryos for transfer following in vitro fertilisation or intra-cytoplasmic sperm injection," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 8, no. 8, Aug. 2020, doi: 10.1002/14651858.CD003416.PUB5.

[53] E. Borges, D. P. A. F. Braga, A. Setti, R. de C. Figueira, and A. Iaconelli, "The predictive value of serum concentrations of anti-Müllerian hormone for oocyte quality, fertilization, and implantation," *JBRA Assist Reprod*, vol. 21, no. 3, pp. 176–182, 2017, doi: 10.5935/1518-0557.20170035.

[54] S. T. Daneshmand, B. S. Shapiro, F. C. Garner, M. Aguirre, and R. Ross, "Cumulative IVF Pregnancy Rates After Fresh and Frozen Embryo Transfer," *Fertil Steril*, vol. 83, no. 5, p. S17, Apr. 2005, doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.01.036.

الملاحقAppendices

الملحق 1: الموافقة المستنيرة للبحث العلمي

الجمهورية العربية السورية	Syrian Arab Republic
جامعـة دمشــق	Damascus University
كليــة الطب البشـري	Faculty of Medicine

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث العلمي الذي عنوانه

تأثير التدخين عند النساء في نتائج الإخصاب في المختبر

أنا الطبيبة رواء فرج حسين طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الجنين والوراثة كلية الطب البشري – جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى تقييم تأثير التدخين عند النساء في نتائج الإخصاب في المختبر.

إن موافقتكن على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بحالتكن كاملة لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة نتائج دورة ال (IVF) التي ستخضعن لها، وأود أن أوكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركات (إعطاؤهن أرقام دون ذكر أسماء)، كما أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريضة بقصد أو بغير قصد. كما أود أن أشير إلى أن المشارِكة لن تحصل على أية تعويضات أو مقابل مادي، كما أن رفض المشارِكة ليس له أية تبعات وستنال

حقها من العناية الطبية اللازمة. وعليه فإن المشارَكة ليست إلزامية ولكِ الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولكِ حق الانسحاب متى شئتِ، فمن ترغب المشاركة فلتسجل اسمها مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد

لا توجد أي مخاطر لإجراء التصوير بالأمواج فائقة الصوت عبر المهبل الذي سيجرى للسيدات المشاركات في البحث وليس هنالك أية إجراءات إضافية عن تلك المجراة في سياق دورة (IVF).

الفوائد تكمن في إمكانية الوصول إلى معرفة تأثير التدخين عند النساء على نتائج الإخصاب في المختبر.

الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوفق طوعاً على أن أكون مشاركة في هذا البحث وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة، كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشاركة ( )

التوقيع .....

التاريخ / / / .

ملاحظة

بالنسبة للسيدات اللاتي لا يجدن القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهن وأخذت موافقتهن الشفهية بحضور فرد من عائلتهن.

دمشق في / / /

الملحق 2: استمارة البحث العلمي

المعلومات الاجتماعية والديموغرافية:

- اسم المريضة:
- عمر المريضة:
- السوابق (المرضية– الجراحية– الدوائية– العائلية)

المعلومات المتعلقة بالتدخين:

- التدخين (نعم _ لا)
- نوع التدخين: (سجائر _ نرجيلة _ كلاهما)
- عدد السجائر المدخنة يوميًا.
- ما هو معدل تدخينك للنرجيلة:

a. يوميًا أي مرة أو أكثر في اليوم معظم ايام الأسبوع

b. اسبوعيًا أي مرة أو مرتين في الاسبوع على الأقل

c. شهريًا أي مرة أو مرتين على الاقل في الشهر

نتائج الإخصاب في المختبر التي ستتم دراستها:

Examined Outcomes

Total Oocytes number
M II oocytes number
Oocytes quality
Maturation rate
Fertilization rate
Grade 1 embryos
Frozen embryos
Clinical pregnancy rate

ABSTRACT

BACKGROUND

It has become clear that smoking harms almost all organs of the body, as it is a well-known risk factor for more than 30 different diseases. Many of these diseases have high rates of morbidity and mortality. Many epidemiological studies have proven that smoking negatively affects the fertility of women, as smoking in women has been associated with decreased fertilization and fertility rates, delayed conception, and early menopause.

The effect of smoking on fertility is not only a concern for couples who want a natural pregnancy, but also affects the outcomes of in vitro fertilization (IVF). This includes the number of oocytes that are retrieved, oocyte quality, fertilization rate, embryo quality and clinical pregnancy rate. etc.

On the other hand, other studies showed that there was no significant negative effect of female smoking on in vitro fertilization (IVF) outcomes, and based on the foregoing, we conducted this study to evaluate the effect of smoking on in vitro fertilization outcomes by comparing these outcomes between two groups of patients, one of which includes smoking patients and the other includes non-smoking patients.

Objective:

The study aims to evaluate the effect of smoking among women undergoing in vitro fertilization (IVF) programs on the outcomes of this procedure. These outcomes include clinical pregnancy rate as a primary objective and the other outcomes such as oocytes number and quality, maturation rate, fertilization rate, embryos quality and frozen embryos were secondary objectives.

METHODS AND MATIERIALS:

The study included 186 women underwent an IVF cycle at Orient Hospital between December 2020 and December 2021. The women were divided into two equal groups: The first (exposure group): includes 93 women who smoke.

The second (non-exposed group): includes 93 non-smoking women.

Female smokers were identified during their first visit to our center through a questionnaire conducted by a doctor that included a number of questions about the quality, quantity and frequency of smoking.

RESULTS:

When conducting comparison tests between the studied variables (IVF outcomes) between the two groups, it was found that there was a statistically significant difference in the quality of embryos, specifically the number of first-degree embryos between the two groups (P-value = 0.017 < 0.05) where the average number of first-degree embryos among smokers was (3.17) is smaller than that of non-smokers (3.75). While the study of the rest of the variables showed no significant statistical differences.

CONCLUSION:

The result of this research links the smoking of women undergoing IVF programs with lower quality of embryos, while there were no other negative effects on the rest of the studied variables. Therefore, we must conduct more studies to clarify other possible effects of smoking on the results of in vitro fertilization.

KEY WORDS: smoking, women, in vitro fertilization, results.

Ministry of Higher Education

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Histology, Embryology and Anatomy

The Effect of Female Smoking on In-vitro Fertilization (IVF) Outcomes

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master Degree (MSc) in Embryology and genetics

By

Rawaa Hussein M.D

Supervised By

Marwan ALhalabi PhD. MD

Department of Histology, Embryology and Anatomy

Faculty of Medicine

Damascus University