لقد باتت الحاجة شديدة إلي الدراسات والبحوث اليوم أكثر من أي وقت مضى، فالعلم والعالم في سباق للوصول إلى أكبر قدر ممكن من المعرفة الدقيقة المستمدة من العلوم التي تكفل الرفاهية للإنسان، وتضمن له التفوق على غيره.

فالبحث العلمي - تأكيداً - يعتبر بمثابة المفتاح الحقيقي للنجاح والتطور، وبالبحث العلمي يستطيع الإنسان أن يتخطى العقبات التي تقف حجر عثرة في بلوغ أهدافه المنشودة، وآماله المعهودة، وبالبحث يعرف الإنسان كيف يسيطر علي بيئته التي يعيش فيها، ويفسر ظواهرها التي يجهلها، ويقف في وجه تحدياته التي يواجهها، وكلما تقدمت العلوم وتعاقبت أنشطة البحث العلمي لاكتشاف الجديد والمجهول، و لاختراع وسائل أفضل لمعيشة الإنسان، تتضح أهمية هذه الأنشطة في حياة الشعوب، فالتقدم العلمي جعل حياة الإنسان أكثر راحة وإثارة، كما منحنا صحة أفضل، ومعيشة أهنأ، و حياة أطيب وأفضل.

ترتبط أهمية البحث في مجال العلوم الصيدلانية ارتباطاً وثيقاً بصحة الإنسان، ومن هنا ترجع الأهمية اللازمة لصناعة الدواء وكل ما يتعلق به من علوم، كونه ضرورة ملحة وأحد أساسيات الحياة الإنسانية، فلا يمكن أن يستغنى أحد عن الدواء، أو أن يعيش البشر دون الاستعانة بالأدوية في مواجهة الأمراض المختلفة، والجائحات المتعددة التي يمكن أن تبديد البشرية بأسرها أو على الأقل المناطق المصابة في أنحاء العالم، وهناك الكثير من الأمثلة لبعض الأمراض التي حصدت أرواحاً أكثر بكثير مما تحصده الحروب على مر التاريخ.

ويعمد البحث في العلوم الصيدلانية إلي مجالات متشعبة إلى درجة كبيرة، وبالتالي يتشعب معها مجالات البحث، فالدواء بين يدي المريض قد يكون ناتج عن بحث في مجال النباتات الطبية والعقاقير (Natural) أو ناتج عن تخليق أو اشتقاق كيميائي بصورة كلية (Chemical Synthetic)، وقد يكون خليط بين الإثنين (Semi- Synthetic).

يمثل الدواء الاحتياج الأساس للفرد في كل مكان وزمان، إذ لا يمكن للبشر الاستغناء عنه أو العيش بدونه، مما يحتم علي كل دولة أن تعمل على تأمينه، شأنه في ذلك مثل الغذاء وربما يتقدم عليه أهمية، فالعنصر البشري يستطيع أن يتحمل الجوع ولا يستطيع أن يتحمل المرض والألم.

أولاً: ثورة التحول إلى الأدوية الكيميائية Chemical Synthesis

لقد كان التحول من الاعتماد على العلاج العشبي (Herbal treatment) إلى العلاج الكيميائي واحداً من أهم التحولات المثيرة في تاريخ العلم، وفتح الباب على مصراعيه أمام تقدم علم الكيمياء العضوية (Organic chemistry)، فقد كان الاعتقاد السائد أن الكائنات الحية هي وحدها القادرة على إنتاج المواد العضوية والكربونية ولكن تمكن العالم الألماني "وهلر" (Wuhler) من إثبات عكس ذلك بتحضير مادة اليوريا في مختبره عام 1828م، ومعروف أن المادة هي مادة عضوية يصنعها الجسم بشكل طبيعي، وكان من نتيجة ذلك أن قام العلماء بتخليق أكثر من مليوني مستحضر كيميائي جديد وكانت من صنع الإنسان، وبعضها ليس موجود في الطبيعة أصلاً.

إن هذا التحول كان له الفضل في تطور علم الصيدلة، مثل غيره من العلوم ليشمل التصنيع الكيميائي للأدوية (Drug synthesis)، بعد أن كان يعتمد على استخراجها من النباتات والأشكال الطبيعية الأخرى.

وبدأت الأبحاث العلمية تتجه إلى استخلاص المادة الكيميائية الفعالة (Active ingredients) في النباتات، وهناك الكثير من النباتات الطبية التي اشتهرت بمكوناتها الكيميائية وكان لها الأثر الكبير في علاج الأمراض. ويعتبر الأسبرين (Acetyl salicylic acid) أحد أهم الأدوية التي اشتهرت بعد تشييده كيميائياً، وأصبح أحد أهم الأدوية المستعملة والذي لا يخلو منه بيت حتى الآن، وتكمن أهميته في تأثيره المسكن والتي تضعه في مقدمة الأدوية المسكنة، وفي مصاف الأدوية الأكثر تأثيراً، والذي اكتشف فيما بعد أن له تأثيرات وفاعلية في المحافظة على جسم الإنسان، ووقايته من كثير من الأمراض الخطيرة.

وتبدأ قصة هذا العقار من عام 400 قبل الميلاد، حينما استخدم أبقراط أوراق نبات الصفصاف في العلاج وتخفيف آلام الولادة.

وفي عام 1763م أعطى الكاهن إدوارد ستون نبات الصفصاف المجفف على شكل قطع للكهنة الذين يعانون من الحمى الرثوية (Rheumatic fever).

وفي عام 1823م تم عزل أحد المواد الفعالة في نبات الصفصاف وهي مادة الساليسين (Salicin) على يد بعض العلماء الإيطاليين.

وبعد ذلك بثلاثين عاماً أى في عام 1853م تم تحضير وصناعة حمض الساليسين من قبل صيادلة فرنسيين، وبعد استخدامه في تسكين الآلام وجد أنه يهيج الأنبوب الهضمي ويحدث بها بعض الالتهابات.

وبعد ذلك بأربعين عاماً، أى في عام 1893م وجد العلماء الألمان أن إضافة مجموعة أسيتيل لحمض الساليسيلك سوف يقلل من تأثيراته الجانبية، وبعد ثلاث سنوات من البحث صنعت شركة باير هوفمان فيليكس الأسبرين صناعياً، وحازت على امتياز تصنيعه، وبدأ استعماله سريريا على مستوى واسع، ونجح الأسبرين في الانتشار على مستوى العالم، وظل الأمر كذلك حتى بدأت الحرب العالمية الأولى حيث توقف التصنيع.

وفي عام 1914م تمكن الصيدلى الاسترالى (G.R. Nicholas) من استحداث طريقة مبسطة لتصنيعه من جديد. وظلت الأبحاث العلمية جارية على هذا العقار العجيب، حتى استطاع البروفيسور (El Wood) عام 1974م من إثبات تأثير الأسبرين في الوقاية من الأمراض القلبية. واستمرت الأبحاث على هذا العقار حتى حصل مجموعة من العلماء البريطانيين والسويديين على جائزة نوبل؛ بسبب أبحاثهم التي أدت إلى اكتشاف آلية عمل الأسبرين في تثبيط إنتاج البروستاجلاندين (Prostaglandin).

وفي عام 1989م استطاع باحثون أمريكيون أن يحددوا دور الأسبرين في تأخير حدوث الخرف الشيخوخى (Dementia)، وكذلك دوره في معالجة تسمم الحمل (Pre-eclampsia).

وحتى وقت قريب من نهاية القرن المنصرم اكتشف باحثون أمريكيون عام 1995م دور

الأسبرين في الوقاية من سرطان الأمعاء (Bowel Cancer)،

وما زالت الأبحاث مستمرة على هذا الدواء المتألق، وما زالت الاكتشافات المتعلقة بمعالجته

للأمراض المختلفة في زيادة، حيث تؤكد الأبحاث العلمية الحديثة فائدة الأسبرين في علاج الحالات

التالية:

1- النوبات القلبية (Heart attacks): ففي بحث تم إجراؤه عام 2005م على 477 امرأة مصابة

بالأمراض القلبية ونشر في المجلة البريطانية، حيث وجد أن الأسبرين يقلل من مخاطر النوبات

القلبية.

2- الجلطات (Strokes): لقد أكدت الأبحاث الكثيرة بأن الأسبرين قد قلل بصورة كبيرة من خطورة

حدوث الجلطة عند مرضى لديهم علامات خطورة مبكرة لحدوث نقص التروية العابر (Ischemia)

، وبعض الدراسات القليلة الأخرى أكدت على دور الأسبرين في تقليل الوفيات عند هؤلاء المرضى

خاصة في المرحلة الحادة من الجلطة، وهو ما يعتبر إنجازاً كبيراً لعقار الأسبرين.

3- سرطان القولون (Colorectal Cancer): مع استمرار البحث في هذا العقار وجدت دراسة

حديثاً أجريت على 635 مريضاً أصيبوا بسرطان القولون من قبل أن تناولهم اليومى لجرعة تساوى

325مغ من الأسبرين قد قلت بنسبة واضحة من حدوث سرطان القولون لديهم مرة أخرى.

4- مرض السكرى (Diabetes): لقد أوصى الاتحاد الأمريكى لأمراض السكرى ، بإعطاء

الأسبرين لمرضى السكرى (American Federation of Diabetes) حيث أثبتت الدراسات

والأبحاث الحديثة أن الأسبرين يساعد في علاج الأمراض المصاحبة للسكرى، مثل أمراض الشرايين

الإكليلية (Coronary artery diseases) والجلطة (Thrombosis) والفشل الكلوى (Renal

failure) ، وهى جميعها تنتج عن ضعف فى الدورة الدموية.

5. مضاعفات الحمل (Pregnancy Complications): أثبتت الأبحاث والدراسات الحديثة أن

إعطاء جرعة منخفضة من الأسبرين يساعد على منع تسمم الحمل (Pre-eclampsia) ، ويعمل

على انخفاض معدل الولادة المبكرة وكذلك معدل الوفيات أثناء الولادة.

6- التخلف العقلي وداء الزهايمر (Dementia and Alzheimer's disease): كشفت

الأبحاث عن دور الأسبرين في الوقاية من حالات التخلف العقلي الناتجة عن ضعف الدوران الدموي والشكل الأكثر شيوعاً هو التخلف العقلي المسمى بداء الزهايمر. وقد أجريت دراسة عالمية من 1991م حتى 2000م على 702 شخص تناولوا الأسبرين بشكل يومي تزيد أعمارهم على الثمانين عاماً، ووجدت الدراسة أن الأسبرين يقلل من معدل حدوث الزهايمر ويحسن من حالات التخلف العقلي.

إن كل ماتقدم يجعلنا علي يقين من أن البحوث العلمية الصيدلانية المتواصلة هي التي انتقلت بالأسبرين من مجرد مسكن عادي من الممكن أن ينسى وسط ركام الأدوية الحديثة إلى دواء يتربع على عرش المملكة الدوائية، وهو ما يؤكد على أهمية البحوث الصيدلانية والإكلينيكية للكشف عن كنوز مداواة وطرق العلاج.

ثانياً: ثورة المضادات الحيوية Antibiotics

يعتبر البحث العلمي الصيدلي هو الفاعل الحقيقي للثورات المتعاقبة في عالم المضادات الحيوية، فمنذ أن بدأ البحث العلمي عن دواء فعال ضد الزهري (السفلس)، تم اكتشاف العديد من الأدوية الفعالة ضد معظم الأمراض الناجمة عن البكتيريا والطفيليات وحيدة الخلية، وكان أهم هذه الأدوية هي مركبات السلفا أو السلفوناميد ثم المضادات الحيوية، وهي مواد عضوية تنتجها الكائنات الدقيقة كالبكتيريا والفطريات أثناء نموها، وهي قادرة بتركيز منخفض أن تبيد أو تثبط نمو الكائنات الدقيقة غير الكائنات التي أنتجتها، وكان البنسلين هو أول اكتشاف في عالم المضادات الحيوية عام 1928م، ثم توالى الأنواع المختلفة من المضادات الحيوية مع التقدم في الكيمياء الصيدلانية، حيث إن معظم المضادات الحيوية هي الآن شبه صناعية (Semisynthetic)، أو تم تعديل تركيبها الكيميائي بعد أن استخرجت من مواد طبيعية.

لقد بدأت رحلة العلاج بالمضادات الحيوية منذ اكتشاف ألكسندر فليمنج للبنسلين عام 1928م، وأدى اكتشاف البنسلين المنقى إلى تجديد الاهتمام فى البحث عن مركبات من المضادات الحيوية تتمتع بقدرة مشابهة، أو تتميز عنه. لقد كان اكتشاف البنسلين ثورة فى ذلك الوقت أدت إلى تقاسم كل من ألكسندر فلمنج وهوارد فلورى جائزة نوبل فى الطب عام 1945م.

ونتيجة لتطور الأبحاث فى عالم المضادات الحيوية استطاع العالم رينيه جويوس تصنيع مركب الجراميسيدين كواحد من أول المضادات التي تصنع تجارياً، واستخدم على نطاق واسع خلال الحرب العالمية الثانية، ونجح فى علاج الجروح والقروح نتيجة لفعاليتها العالية وتأثيره القاتل للبكتيريا الممرضة.

بعد ذلك وبفضل الأبحاث العلمية استطاع العلماء اكتشاف العديد من المضادات الحيوية، مع تنوع آلية عملها (Mechanism of action)، ومعرفة مدى تأثيرها، ومعرفة تركيز الحد الأدنى المثبط للنمو البكتيرى (Minimal Inhibition Concentration) ودراسة التأثير السريرى لكل نوع من هذه المضادات الحيوية.

وبعد ظهور السلالات البكتيرية المقاومة للمضادات الحيوية (Antibiotic Resistance) نتيجة لسوء استخدامها أصبح هناك مشكلة كبيرة فى القضاء على البكتيريا المقاومة، غير أن البحث فى علوم الميكروبيولوجيا والكيمياء الصيدلانية استطاع أن يتغلب على هذه الإشكالية عن طريق دمج مضادين حيويين يعزز كلاهما الآخر حتى يتغلب على سلالات البكتيريا المقاومة، أو عن طريق إضافة مركب كيميائى له القدرة على حماية المضاد الحيوى من تكسيره وتحلله كما هو الحال فى إضافة حمض الكلافولانينيك إلى الأموكسيسيلين. وقد أثبتت هذه الأبحاث نجاعتها، واستطاعت القضاء على العديد من سلالات البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية، وما زالت الأبحاث الصيدلانية قائمة حتى اليوم على إنتاجية هذه المركبات بالطرق المختلفة،

إن مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية أصبحت مشكلة عالمية، خصوصاً فى ما يتعلق بأمراض معينة مثل الالتهاب الرئوي والإسهال والسل وغيرها، وللأسف فإن معظم الشركات الدوائية أصبحت

لا تهتم بالعمل على إيجاد بدائل، نظراً لأنها لا تأتي بمردود ربحي مرتفع مقارنة بغيرها من الأدوية الأخرى، وإذا ما استمر الوضع على هذه الحال، فإننا سنجد أنفسنا بلا أدوية فعالة يوماً ما .

وهكذا نرى أن استمرار البحث العلمي في مجال العلوم الصيدلانية أصبح ضرورة لتعايش الإنسان، لاستطاعة مواجهة الإصابات البكتيرية والعدوى المرضية التي انتشرت مع انتشار التلوث البيئي، والتحور الجيني لمعظم سلالات البكتيريا الممرضة.

ثالثاً: ثورة الهندسة الوراثية والتقنية الحيوية Biotechnology

تعتبر الهندسة الوراثية (Genetic Engineering) واحدة من أهم الثورات العلمية في تاريخ البشرية، وتعرف هذه التقنية بأنها العلم الذي يتناول الجينات سواء في الإنسان أو الحيوان أو الأحياء الدقيقة، أو الوحدات الوراثية المتواجدة على الكروموسومات فصلاً ووصلاً وإدخالاً لأجزاء منها من كائن إلى آخر بغرض إحداث حالة تمكن من معرفة وظيفة (الجين) أو بهدف زيادة كمية المواد الناتجة عن التعبير عنه أو بهدف استكمال ما نقص منه في خلية مستهدفة.

لقد أحدثت الهندسة الوراثية ثورة في القضاء على الكثير من الأمراض، وكان لها تطبيقات هامة في مجال البحث الدوائي وصناعة الأدوية التي أمكن إنتاجها بواسطة هذه الطريقة المبتكرة، ومن أول هذه الأدوية اليوروكيناز (Urokinase) الذي يستخدم في إذابة الجلطات، حيث استطاع الباحثون في شركة أبجون الدوائية من استخدام أحد أنواع الكائنات الدقيقة لتحمل الجين المسئول عن إنتاج إنزيم اليوروكيناز الذي يذيب الجلطة الدموية.

ولعل إنتاج الأنسولين البشري (1982م) بكميات كبيرة عن طريق بكتيريا (*E. Coli*) باستخدام طريقة الـ Recombinant DNA يعتبر من أهم أبحاث الهندسة الوراثية، ويتميز الأنسولين المنتج من الخلايا البكتيرية بوفرة إنتاجه، مقارنة بالكميات المستخلصة من الحيوان، كذلك قلة تكلفته، ونقاؤه وجودته العالية، ومطابقتها التامة للإنسولين البشري.

وقد ساعدت التقنية الحيوية في التعرف علي الأحماض الأمينية التي تلعب دوراً أساسياً في تكوين الأنسولين، مما سهل إنتاج أنواع عديدة منه؛ لتلبية احتياج الحالات المرضية المعينة من مرضي السكري، وظهرت أنواع عديدة من الأنسولين ، عن طريق تغيير تركيبة الأحماض الأمينية المكونة له، وظهر الأنسولين سريع المفعول (Rapid acting analogues) بنوعيه المختلفين في تسلسل الحمض الأميني ،والإنسولين طويل المفعول (Long acting analogues) الذي ينتج بطريقتين مختلفتين.

كذلك فقد استطاعت هذه الأبحاث إنتاج هرمون النمو Growth Hormone عند الإنسان بكميات وفيرة (1985م). واستطاعت أبحاث الهندسة الوراثية أن تصل إلى لقاح لالتهاب الكبد الفيروسي (ب) (Hepatitis B virus)، والذي يعتبر أحد الأمراض المميتة، ويصاب به ملايين الأشخاص سنويا، باستخدام طريقة المضادات وحيدة النسيلة (Monoclonal Antibodies)، وهو ما فتح المجال لاكتشاف المزيد من المستحضرات واللقاحات حيث تصنع بهذه الطريقة المبتكرة، مثل لقاح الأنفلونزا والجزام والكوليرا والتيفود والملاريا.

بنية التفكير العلمي

يعتبر علماء الاجتماع أن التفكير الإنساني عامة هو أحد مظاهر التميز الإنساني، ويقصد به ذلك النشاط العقلي الذي يواجه به الإنسان مشكلة ما تصادفه في عمله أو في حياته، فيعمل عقله و يستدعي فكره.

وهناك نوعين أساسيين من أساليب التفكير:

الأول: أسلوب التفكير العشوائي.

الثاني: أسلوب التفكير العلمي المبرمج.

الأول: أسلوب التفكير العشوائي

وهذا النوع من التفكير يعتمد علي ردود الفعل الاعتيادية المستخدمة مرات عديدة متكررة لمواقف و أحداث متشابهة اعترضت الإنسان في حياته، أو لمواصلة حالة نشيطة تصادفه برد فعل بسيط لا يحتاج إلي جهد ذهني أو تفكير كثير متعمق، أو قد لا يحتاج إلي تفكير إطلاقاً، مثل سقوط شيء من يد الإنسان فيمد يده لالتقاطه.

الثاني: أسلوب التفكير العلمي المبرمج

وهذا النوع من التفكير يعتمد علي استخدام الإنسان تفكيره بشكل منظم ومركز، وبصورة كبيرة، بحيث يتناسب مع الحالة أو الموقف الذي يعرض له.

ويمكن تقسيم مراحل التفكير من التطور الفكري والحضاري للإنسانية إلي ثلاثة مراحل

أساسية:

1- المرحلة الحسية: وفي هذه المرحلة استخدم الإنسان حواسه المجردة والمعروفة في فهمه

ومعرفته للأشياء وتفسيره للمواقف التي واجهته.

2- المرحلة الفلسفية التأملية: وفيها يحاول الإنسان التفكير والتأمل في الظواهر والأساليب

الأخرى التي لا يستطيع فهمها أو معرفتها عن طريق حواسه المجردة المعروفة.

3- **المرحلة العلمية التجريبية:** وفيها استطاع الإنسان وفي مرحلة متقدمة لاحقة من ربط الظواهر والمسببات بعضها ببعض الآخر ربطاً موضوعياً، وتحليل المعلومات المتوفرة عليها بغرض الوصول إلي قوانين ونظريات وتعميمات تفيد في مسيرة حياته. و نعتقد أنه لا بد من وجود بعض الصفات الأساسية التي يجب توافرها في الباحث العلمي نتحدث عن الإبداع في المجال البحثي، ولعل أهم هذه الصفات:

1- **الطلاقة:** ويقصد بها القدرة علي الخروج بأكثر عدد من الأفكار الإبداعية، وهو ما يجعلنا نوقن بأن الباحث المبدع تكون لديه عقلية لها القدرة علي الخروج بالأفكار الجديدة ذات العلاقة بنقطة البحث، بانسيابية وسلاسة.

2- **المرونة:** تعرف المرونة علمياً بأنها " المهارة التي يتم استخدامها لتوليد أنماط أو أصناف متنوعة من التفكير، وتنمية القدرة على نقل هذه الأنماط، وتغيير اتجاه التفكير، والانتقال من عمليات التفكير العادي إلى الاستجابة ورد الفعل وإدراك الأمور بطرق متفاوتة أو متنوعة ".

3- **قوة الملاحظة:** فالباحث المبدع يمتلك القدرة على رؤية الكثير من الملاحظات والمشكلات، ويرى ما لا يراه غيره، ويرقب الأشياء التي لا يلاحظها غيره، علي نحو من التأمل والاستجابة لما يراه.

4- **الاحتفاظ بالاتجاه ومواصلة البحث:** إن الباحث المبدع يمتلك القدرة التي تخوله التركيز على هدف معين، وعلى تخطي أي معوقات ومشتتات تبعده عنه. وهو قادرٌ أيضاً على أن يعدل ويبدل في أفكاره لكي يحقق أهدافه الإبداعية بأفضل صورة ممكنة.

1- الدراسات التجريبية Experimental Studies

وهذا النوع من الدراسات البحثية يستلزم منهجاً يختبر فيه الباحثون تأثير نوع ما من التدخل على الأحداث التي تقع في نطاق الدراسة.

هناك احتمالية أن تكون هذه الدراسة مصاحبة لقارئ مرجعية ضابطة Controlled Studies أو غير مصاحبة لهذه المرجعية الضابطة وتعرف بـ Non-Controlled Studies. فالدراسة التي تجرى على دواء جديد يجرى اختباره أولاً على مجموعة من المرضى وإذا أثبتت الدراسات نجاح هذا الدواء فيما خصص له، فإن هذه النتيجة تعتبر بمثابة نتيجة أولية للدراسة وغير نهائية يمكن الاعتماد عليها في السماح بتناول الدواء.

ويستلزم الأمر وجود مجموعة ضابطة من المرضى والأصحاء يتناولون أقرصاً مماثلة في الشكل واللون والحجم للدواء محل الدراسة تكون خالية من المادة الفعالة (Placebo) أى أدوية وهمية حتى يمكن الحصول على نتيجة حاسمة لم يكن للعامل النفسى أو العوامل الأخرى أى دور مؤثر فيها .

وترجع أهمية هذا العامل إلى ما يعرف بتأثير هاوثورن (Hawthorne effect)

وهاوثورن هي شركة هندسية قام فيها مجموعة من الباحثين بدراسة تأثير التدفئة وتغيير لون الإضاءة وباقي العوامل المحيطة والظروف المختلفة على زيادة إنتاجية العاملين في الشركة.

وقد لاحظ الباحثون أن إنتاجية العمال ظلت تتحسن على الرغم من عدم تحسن الظروف المحيطة بالعاملين.

إن "تأثير هاوثورن" يمكن أن يتجلى بوضوح في الدراسات المتعلقة بالعلوم الصيدلانية، خاصة الإكلينيكية أو السريرية منها، فالعلاجات غير الفعالة أو الأدوية الوهمية من الممكن أن تعطى تحسينات إيجابية ملحوظة في حالة المريض، نتيجة لتوهمه بالإيحاء وتحسن حالته النفسية والمزاجية تبعاً لذلك.

والأبحاث التجريبية المصحوبة بمجموعة ضابطة يمكن تقسيمها إلى دراسة عشوائية ودراسة

غير عشوائية.

اللجوء إلى الطريقة العشوائية ينبع من ضرورة التأكد من النتائج المعطاة، فعند اختبار النتائج فى مجموعة من المرضى الذين تناولوا الدواء المدروس، ومجموعة أخرى لم تتناول هذا الدواء، فسوف تظل الشكوك تحيط بتلك النتائج، ونظراً لغير متأكدين مما إذا كان أى فرق نلاحظه يرجع إلى الدواء المعطى، أو لأن هناك اختلافات فردية وخصائص متباينة فى المجموعتين، وتعتبر الطريقة العشوائية (توزيع المرضى عشوائياً بين مجموعة تتلقى الدواء ومجموعة تتناول الدواء الوهمى) هى أمثل الطرق للحصول على نتيجة موثوقة ومطمئنة.

إن الدراسات التجريبية المصحوبة بمجموعة ضابطة هى دراسات تجريبية تتميز بالتوزيع العشوائى للأفراد بين مجموعة تجريبية وأخرى ضابطة.

وفى التجارب الإكلينيكية أو السريرية تتلقى المجموعة الأولى (التجريبية) الدواء المدروس فى جرعات محددة، بينما تتلقى المجموعة الضابطة الدواء الوهمى (Placebo)، أو تتلقى السواغ (الإضافات) بدون أى مواد فعالة، وتقوم الدراسة على مراقبة المجموعتين، ومتابعة النتائج وتدوين الملاحظات أولاً بأول.

والعشوائية Randomization تعتبر أكثر الطرق موضوعية، وأضمنها وثوقاً، لأن فيها ضمان أن يكون المشاركون فى كلتا المجموعتين متماثلين إلى أقصى حد ممكن من ناحية العوامل المؤثرة المختلفة والتي يمكن أن تؤثر على نتائج التجارب أو تتداخل فيها. وفى استخدام الطريقة العشوائية فى البحث نجد أن الصدفة وحدها هى التى تحدد توزيع الأفراد بين مجموعتي الدراسة.

وإذا أمكن تحديد العوامل المؤثرة منذ البداية مثل السن والجنس والحالات الصحية ... إلخ فإن ذلك يمكن أن يساهم بتصنيف الأفراد إلى طبقات ومجموعات قبل توزيعهم بصورة نهائية بين مجموعتي الدراسة.

والتجارب القائمة على وجود مجموعة ضابطة بدون استخدام الطريقة العشوائية فى البحث يمكن وصفها بأنها ما هى إلا دراسات غير موثوقة، وتعترىها للأخطاء، حيث يكون توزيع الأفراد عرضة لحدوث تحيزات يمكن أن تؤثر على النتائج النهائية للدراسة.

وهناك نوع من الدراسات يسمى "الدراسة التصالبية" (Crossover study)

وهى نوع من أنواع الدراسات التجريبية القائمة على وجود مجموعة ضابطة، وهذا النوع من الدراسة يستعمل فى بعض الأحيان فى دراسات تقييم الأدوية والوقوف على تأثيرها.

وفى هذا النوع من الدراسة يتم تقسيم نصف المشاركين عشوائياً لبدءوا بتناول الدواء الوهمى وبعد ذلك يتناولون الدواء الحقيقى المحتوى على المادة الفعالة، بينما النصف الآخر من المشاركين فى الدراسة يفعلون عكس ذلك، فيقدم لهم الدواء الحقيقى أولاً، ثم الدواء الوهمى ثانياً.

وتتميز الدراسة التصالبية بانخفاض عدد الأفراد اللازمين للدراسة، لأن كل فرد سوف يعمل ضمن المجموعة التجريبية مرة، وضمن المجموعة الضابطة مرة أخرى .

كما أن هذا النوع من الدراسة يقلل من إمكانية الاختلاف البيولوجى Biological Variability المتأصلة فى مقارنة الأفراد المختلفين، ويتم تخطى ذلك عبر مقارنة كل فرد بنفسه.

ومن العيوب التى تؤخذ على الدراسة التصالبية أنها تأخذ فى تنفيذها مدة طويلة، إضافة إلى أن هناك إمكانية ظهور بعض المشاكل بعد إيقاف الدواء، إذا كان له بعض الآثار السلبية.

ويمكن أن تنقسم الأبحاث التجريبية المصحوبة بمجموعة ضابطة إلى تجربة معماة blind أو

محجوبة Masked.

ومن الممكن إجراء عملية التعمية Blind أثناء التجربة بدرجات ومستويات مختلفة، ففى أحد المستويات لا يعرف المسئولون عن تعيين الأفراد فى المجموعات، فى أى مجموعة سوف يعين الفرد التالى.

وفى مستوى آخر لا يعرف أفراد البحث شيئاً عن الدواء موضوع الدراسة أو التدخل الذى يتلقونه. كذلك فإن الأفراد المشاركين فى الدراسة ممن يتولون رعاية المرضى لا يسمح لهم بمعرفة الدواء

الذى يتلقاه المريض ،وبهذه الآلية المعتمدة على التعمية لا يستطيع الباحثون الذين يرصدون النتائج وقيمونها أن يميزوا بين أفراد المجموعات المختلفة خلال مدة الدراسة.

وبعض الدراسات التجريبية تقوم على التعمية المزدوجة **Double-Blind**،

وهذا النوع من الدراسة يقوم على عدم معرفة كل من الباحثين وأفراد الدراسة المشاركين شيئا عن نوع التجربة، وهو أمر قد يستخدم فى دراسة تأثيرات فارماكولوجية جديدة لبعض الأدوية المعروفة.

أما الدراسة المفتوحة **Open study** أو الدراسة المعروفة الهدف **Open label**

فهى الدراسة التى لا تستخدم فيها آلية التعمية كوسيلة لضبط النتائج والتأكد منها، وهذا النوع من التجارب غالبا ما يستخدم فى الدراسات المتعلقة بالنباتات الطبية **Medical Plant** ودراسة تأثيراتها المختلفة بعد استخلاص المواد الفعالة منها.

وتأتى أهمية التعمية فى الدراسات الصيدلانية كآلية من آليات الضبط التجريبى ،والحصول على أدق النتائج، حتى لا يؤثر سلوك المشاركين على نتائج التجربة، وهذا التأثير يطلق عليه تأثير روزنتال **Rosenthal effect**، حيث قام روزنتال وزملاؤه عام 1976م بإجراء تجربة تتضمن تدريب مجموعتين من الجرذان على التعرف على مسالك بعض الدروب والمتاهات.

ولتحقيق هذا الهدف تم إنسال ذرية ذكية وأخرى غبية من الجرذان خصيصا لهذا الغرض، والقيام بهذه التجربة، حيث تم تدريبها على محاولة المرور فى دروب المتاهة بمعرفة طلاب معينين بإجراء التجارب. وكانت النتائج متوقعة، حيث إنه لم يكن مستغربا أن أداء الذرية أو السلالة الذكية كان أفضل من أداء الذرية الغبية. أما غير المتوقع وما يدعو للدهشة فعلا فهو أن الذريتين من الجرذان كانتا فى الواقع متمثلتين وتم استنسالهما فى وقت واحد وكانتا متطابقتين وراثيا.

وكان الباحثون قد قاموا بخداع الطلاب القائمين بالتجربة لأغراض الدراسة ،وأدت توقعات الطلاب من الجرذان إلى اتباع طرق مختلفة للتعامل معها أثرت على قدرتها على التعلم. وقد تأكدت

هذه النتائج مرة تلو الأخرى فى ظروف تجريبية مختلفة ،وباستخدام أفراد من نوعيات مختلفة ، الأمر الذى يؤكد على ضرورة استخدام التعمية.

2- الدراسات بالملاحظة Observation Studies

يأتى النوع الثانى من الدراسات فى العلوم الصيدلانية وهو الدراسة بالملاحظة ،وهذا النوع من الدراسة قد يكون وصفياً أو تحليلياً، وكلاهما يعطى نتائج دقيقة حسب نوع الدراسة التى يتم إجراؤها. والدراسة التحليلية Analytical Study هى من أنواع الدراسة بالملاحظة تصف الارتباطات الموجودة وتحللها بحثاً عن العلاقة السببية واحتمال وجود علاقة بين السبب والتأثير الناتج ، وهذا النوع من الدراسات يمكن الاعتماد عليه فى الدراسات التى تعتمد على المشاهدة والملاحظة لربط السبب بالسبب .

والدراسة بالملاحظة تنقسم إلى قسمين:

دراسة مستعرضة **Cross-sectional**، وفيها تجرى القياسات فى توقيت واحد.

دراسة طولية **Longitudinal**، وهى التى تجرى فيهما القياسات على فترة زمنية وليس فى توقيت واحد مثل الدراسة المستعرضة.

والدراسة الطولية إما أن تكون استعادية Retrospective أو مستقبلية Prospective.

فى النوع الأول (الدراسة الاستعادية) يقوم الباحثون بدراسة أحداث الحاضر والماضى .

أما النوع الثانى وهو الدراسة الطولية المستقبلية فيقوم الباحثون فيها بمتابعة الأفراد المشتركين فى الدراسة لرصد الظواهر وتسجيل التأثيرات المستقبلية.

ودراسة الحالات المصحوبة بمجموعة ضابطة Case-control study تعتبر نوعاً من

الدراسات الاستيعادية التحليلية بالملاحظة عبر فترة زمنية، ويتم فيها تحديد مجموعة من الأفراد الذين لديهم نتيجة معينة (حالات) ومجموعة أخرى ليست لديها تلك النتيجة (المجموعة الضابطة)، حيث يقوم الباحثون بعد ذلك بمقارنة مدى تعرض كل فرد فيما مضى للمتغير المعنى مثل دراسة عوامل الخطورة Risk factors .

عينات الدراسة Sampling

يقصد بعينة الدراسة : العينة التي سيجرى عليها البحث، حسب طبيعة ونوع الدراسة، ويمكن أن تكون مادة كيميائية أو نباتية أو إنسان أو حيوانات التجارب.

أولاً: العينات في الدراسات الصيدلانية

الواقع العملي يستحيل معه أن تشمل الدراسة كافة أفراد المجتمع؛ لما يفرضه ذلك من تكاليف باهظة ووقت غير محدد المدة، ويصبح من العبث أن يقضى الإنسان أو الباحث جل عمره في دراسة واحدة واثنين!. والمتصور العقلي أن تجرى الدراسة على جزء من ذلك المجتمع، ومن هنا تتضح أهمية العينة كقيمة ممثلة لكافة المجتمع المستهدف، حيث تعطى النتائج الدلالات الموجهة، والاستنتاجات العلمية التي يمكن تطبيقها على المجتمع المستهدف عامة.

وتحديد حجم العينة (عدد) Number of Samples يعد واحداً من أهم القرارات التي يجب اتخاذها، ويتعين أن تكون تلك العينة مناسبة وممثلة في آن واحد، فإذا كانت العينة صغيرة، فإن ذلك يؤدي إلى عدم الوثوق في نتائج الدراسة، ويجعلها عرضة لسهام النقد وعدم الاعتراف بها.

وعلى الجانب الآخر فإن العينات الكبيرة والزائدة عن حدود المعقول قد تطيل من مدة الدراسة، وتجعلها أكثر كلفة دون قيمة علمية مضافة، وإن كانت أكثر قبولاً لدى المجتمع العلمي.

وإذا كان من الصعب وضع آليات محددة لعينات البحث، فإن هناك بعض المبادئ والملاحظات أو الإرشادات التي يمكن الاستعانة بها في سبيل تحقيق هذه المرحلة بشكل جيد وفاعل، وتتمثل هذه المبادئ في:

1- تحديد الشروط الواجب توافرها في العينة التي سوف يجرى عليها البحث بشكل واضح والتعامل معها بألية محددة.

2- تحديد نوعية التجارب العملية، أو الطرائق الاستقصائية التي سوف تجرى على هذه العينات بصورة واضحة ومحددة، وبألية متسلسلة.

3- مراعاة الشروط الإحصائية، ونوعية طرائق الإحصاء المستخدمة قبل تحديد حجم العينة أو عددها، لتأثير ذلك على النتائج المستنبطة ودلالاتها الإحصائية.

ثانياً: في الدراسات السريرية **Clinical Studies**:

فإن العينة الممثلة هي مجموعة المرضى الذين يعانون من المرض موضوع الدراسة، وفي هذا النوع من البحوث يجب تحدد وبشكل دقيق جملة الدلالات التاريخية والوراثية والمرضية التي تخص المرض، مثل التاريخ المرضي السابق، والعامل الوراثي، وأعراضه، ووجود أمراض أخرى من عدمه، ومعطيات الفحص السريري، وتطور الحالة، والأدوية المتناولة...إلخ.

ثالثاً: في الدراسات الوبائية **Epidemiological studies**

إن عدد أفراد العينة يعتبر العامل الأهم في نتائج الدراسة، وكلما كانت العينة كبيرة العدد كلما زادت قيمة الدراسة، وازداد معها الوثوق في النتائج، ومن هذه الأهمية لعدد العينة وحجمها، فإن تحديدها منذ البداية أمر ضروري، ويترتب على ذلك عدة تفصيلات مثل طريقة أخذ العينة Route of sampling، وطريقة اختيارها، وهل سيتم ذلك بالاختيار العشوائي Random sampling ونوعيته، أو بطريقة الاختيار المنتظم Systemic sampling، وغير ذلك من التفاصيل التي تقتضيها ضرورة البحث .

ثانيا: أنواع العينات فى الدراسات الصيدلانية السريرية

أ - العينة العشوائية Random sample

إن اختيار عينات البحث بهذه الطريقة لا يعنى أنه اختيار يتم بالمصادفة haphazardly، وإنما هو أسلوب يعتمد على آلية منظمة يمكن أن يتحقق من خلالها الموضوعية التامة فى اختيار العينة. وتتميز هذه الطريقة بأنها تضمن لكل فئة من فئات المجتمع المراد بحثه فرص متكافئة ومتوازية فى اختيار العينات بدون أى تحيز، بمعنى أن جميع أفراد المجتمع أمامهم فرص متكافئة ليقع عليهم الاختيار.

وهناك عدة طرق يمكن من خلالها جمع العينات العشوائية، وهى طرق بسيطة وشائعة وذلك باستخدام طريقة الاقتراع، من عيوب هذه الطريقة أنه لا يمكن تطبيقها فى حالة المجتمعات الكبيرة، فضلا عن عدم ضمان أن العينة المختارة لن تكون مختلفة فى خصائصها عن المجتمع الذى يمكن التوصل إليه، بمعنى أنها لا تحقق الفرص المتكافئة فى عملية الاختيار.

ب - العينة العشوائية المنتظمة أو المتوالية Systemic Random Sample

ويعتمد اختيار عينات البحث بهذه الطريقة على استخدام عملية دورية بسيطة، حيث يقوم الباحث بتقسيم المجتمع المراد بحثه إلى مجموعات بحث متساوية العدد، ثم يختار منها العينات بصورة المتوالية،

وعلى سبيل المثال: إذا كان المجتمع المراد بحثه يتألف من ألف شخص، وأراد الباحث أن يحصل على عينة من مائة شخص، فإن الباحث يقسمهم إلى عشر مجموعات متساوية. ويكون الاختيار فى حالة العينة المنتظمة Systemic Random Sample مبنيا على اختيار العينة العشوائية الأولى والمميزة بشكل عشوائى من بين بقية العينات التى سبق تقسيمها، فإذا كان مفرد المجموعة الأولى مثلا 15، كان الثانى 115 والثالث 215 ثم 315، 415، 515.... وهكذا.

ومن عيوب هذه الطريقة أن اتباع الأسلوب المنتظم قد يكون فيه نوع من التحيز، أو أن التحيز فى أغلب الأحيان يكون الطابع الغالب فى اختيار العينات، ومن هنا يمكن أن نقرر أن العينة العشوائية

المنتظمة تبتعد نوعاً ما عن أن تكون عشوائية حقيقية، لأن نتائجها لا تقدم الصورة الحقيقية المثلى، ولكن توجد بعض العلامات على دقة وسلامة نتائج هذه الطريقة.

ج - العينة العشوائية العنقودية Cluster Random Sample

وترتكز هذه الطريقة على الاختيار العشوائي لجماعات فرعية معينة يمكن أن تؤخذ منها العينة ففي المسوحات الوبائية يمكن في البداية اختيار بعض الشوارع أو المربعات السكنية عشوائياً، ومن ثم تختار عينة عشوائية من كل عنقود (Cluster) تم اختياره عشوائياً. وهذه الطريقة تعتمد على التقسيم الدقيق المضبوط البعيد عن التحيز أو الإغفال.

هـ - العينة المتتالية Consecutive Sample

وتعتمد هذه الطريقة على أخذ العينات من جميع الأشخاص المتواجدين أو الذين يحضرون على مدى فترة زمنية معينة، سواء كانوا رجالاً أو نساءً، وبدون تدخل أو تحيز من الباحث، فعند اختبار تواجد الإصابة بجرثومة القرحة المعدية *Helicobacter*

pylori في المرضى الذين يعانون من التهاب المعدة وعسر الهضم، فإن اختيار العينات يعتمد على أخذ كل الأشخاص الذين يحضرون للعيادة أو المستشفى خلال المدة الزمنية المفروضة لجمع العينات في تصميم الدراسة. وعلى الرغم من عدم التحيز في الاختيار، فإن هذه الآلية لا تعتبر عشوائية دقيقة .

إن هذه الطرق المختلفة لاختيار العينة التي ذكرناها إنما تمثل الآليات الشائعة المضبوطة في طرائق البحث، وهي في النهاية تؤدي إلى استخدام طرق الاحتمالات الإحصائية بصورة أكثر مرونة، وتعطى في نهاية البحث ونتائج دلالات إحصائية مفيدة ونافعة تخدم الهدف الذي أنشأت من أجله الدراسة.

ثالثاً: تقدير حجم العينة

من المهم أن يدرك الباحث أن حجم العينة - أيا كانت نوعية البحث - تلعب دوراً هاماً في قيمة النتائج، وبالتالي قيمة الدراسة المستهدفة. وقد يؤمن البعض أنه كلما كان حجم العينة أكبر كلما ازدادت قيمة الدراسة، وازداد معها صدق النتائج.

غير أن الواقع العلمي يشير إلى أن الزيادة في حجم العينة له حدود معينة، وأن تجاوز هذه الحد لن يؤدي إلى جودة الدراسة، بل قد يحدث العكس، فقد يؤدي الحجم الكبير لعينات الدراسة إلى حدوث تجاوزات من شأنها الإضرار بجودة القياسات أو جمع البيانات.

العينات التي سيجرى عليها البحث في العلوم الصيدلانية، سواء كانت من حيوانات التجارب، أو من الأفراد، أو الأنواع الأخرى من المواد الكيميائية والصيدلة تتعدد وتختلف حسب طبيعة البحث...

مراجع المحاضرات : أسس ومناهج البحث في العلوم الصيدلانية

الدكتور إبراهيم بن عبد الله السراء

الدكتور منير محمد سالم

الدكتور فارس بن قاعد العنزي