

تحضير ودراسة مواصفات كريم جلدي موضعي وتقييم فعاليته في

معالجة بعض الاضطرابات الجلدية الشائعة

د. أمين سويد: مدرس في قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلانية، كلية الصيدلة، جامعة حمص

د. ديماء إبراهيم: مدرس في قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلانية، كلية الصيدلة، جامعة حمص

الملخص

يعتبر الجلد من الأعضاء الهامة في الجسم سواء من حيث دوره في الحماية وتنظيم الحرارة والاطراح، أو من حيث ما يعطيه للإنسان من مظهر جمالي. يعاني الجلد خلال مراحل العمر المختلفة من اضطرابات متعددة كالتجاعيد، التصبغات، الجفاف، سوء التغذية وحب الشباب، تعالج هذه الاضطرابات بتغيير نمط الحياة وعادات الإنسان كالإكثار من شرب الماء، تحسين نوعية الغذاء، التقليل من التعرض للشمس وممارسة الرياضة إلى جانب استخدام المستحضرات الجلدية العلاجية مثل الكريمات.

تم في هذا البحث تحضير كريم من نمط زيت في ماء (ز/م) يتضمن مواداً فعالة متنوعة لمعالجة عدة اضطرابات للجلد (الجفاف، التصبغات، التجاعيد البسيطة، حب الشباب)، حيث غالباً ما نشاهد أكثر من مشكلة واحدة على نفس البشرة فمن المفيد جداً لعلاجها جمع عدة مواد فعالة في صيغة صيدلانية واحدة. درست مواصفات الكريم المحضر، ثم قيمت فعاليته من خلال دراسة سريرية أجريت على متطوعين من الجنسين بأعمار مختلفة وذوي أنواع بشرة متنوعة. تبين أن الكريم المحضر مطابق للمواصفات المطلوبة من حيث القوام وسهولة المد والتجانس ودرجة الحموضة والثباتية، كما كانت نتائج تطبيقه على البشرة واعدة حيث ظهر تحسن واضح للاضطرابات الجلدية المستهدفة بعد تطبيقه لمدة قصيرة نسبياً لم تتجاوز الشهر.

الكلمات المفتاحية

كريم، اضطرابات جلدية، زبدة الشيا، زيت اللوز الحلو، حمض هيالورونيك.

Preparation, characterization and evaluation of topical cream for the treatment of some skin disorders

Abstract

The skin is considered one of the important organs in the body, in terms of its role in protection, heat regulation, excretion, and the aesthetic appearance which given to humans. During the different stages of life, the skin suffers from multiple disorders such as wrinkles, pigmentation, dehydration, malnutrition, and acne. These disorders are treated by changing the lifestyle and human habits, such as drinking more water, improving the food quality, reducing exposure to the sun, and exercising, in addition to use topical treatments like creams. In this research, we prepared an oil-in-water cream that includes various active ingredients to treat several skin

disorders (dryness, pigmentation, minor wrinkles, and acne), as we often see more than one disorder on the same skin, so it is very useful to combine several effective ingredients in a single pharmaceutical formula. The specifications of the prepared cream were studied, then its effectiveness was evaluated through a clinical study conducted on volunteers of both sexes of different ages and with multiple skin types. The prepared cream had acceptable specifications in terms of texture, extension, homogeneity, pH, and stability. Furthermore, the cream showed promising results by a noticeable improvement of the skin disorders after applying it for a short period not exceeding a month.

Key words

cream, skin disorders, shea butter, sweet almond oil, hyaluronic acid.

١ - مقدمة

الجلد هو العضو الأكبر في الجسم، حيث يشكل حوالي ١٥% من الوزن الإجمالي لجسم الإنسان البالغ [١]، وهو خط الدفاع الأول تجاه الميكروبات والعناصر الغريبة [٢]، إضافة لدوره في الحماية من تأثير أشعة الشمس الضارة [٣]، كما أنه مرآة تعكس الصحة النفسية والجسدية للإنسان. كغيره من الأعضاء من الضروري الاهتمام بالجلد وتغذيته وتعويض التالف منه لحفاظ على صحته ورونقه وجماله.

يعاني الجلد من التعرض للعديد من العوامل الضارة كالميكروبات والعوامل البيئية المختلفة كالتقلبات الجوية وأشعة الشمس والملوثات، فضلاً عن أخطاء التعامل مع الجلد كالتنظيف الخاطئ أو إهمال التنظيف أو استعمال مواد ومستحضرات غير مناسبة، يضاف إلى ذلك عدم الانتباه إلى نوع البشرة ومواصفاتها عند اختيار المستحضرات الجلدية المناسبة لها. يعتبر جفاف البشرة [٤]، وظهور البقع والتصبغات الجلدية [٥]، وحب الشباب وآثاره من أكثر الاضطرابات التي تعاني منها البشرة، كما تؤثر عوامل مختلفة كالشمس والعمر عليها من خلال ظهور التجاعيد.

تعتبر التغذية السليمة للجلد حجر الأساس في الحصول على بشرة صحية خالية من العيوب [٦]، ولها نوعان: - التغذية الداخلية وتعني اختيار أنواع الغذاء المناسبة التي تحوي الفيتامينات الضرورية للجلد كالفيتامينات A, E, C, B₂, B₆, B₁₂ [٧]، والمعادن كالسيلينيوم والنحاس والزنك [٨، ٩] والدهم المفيدة كالأوميغا ٣ [١٠].

- التغذية الخارجية وتشمل استعمال أنواع المستحضرات الجلدية المناسبة من حيث التركيب والمواد الفعالة لتقديم ما يلزم من أجل تغذية الجلد ومعالجة اضطراباته.

يوجد العديد من المستحضرات الجلدية الموضعية المستخدمة في علاج الجلد مثل الكريمات، المراهم، المعاجين، الهلاميات والغسولات، وقد أصبحت بديلاً للعديد من المستحضرات التي تعطى بطرق أخرى [١١]. تعتبر الكريمات creams من أكثر هذه المستحضرات الجلدية استخداماً، وهي أشكال صيدلانية نصف صلبة ذات قوام رخو، تتكون من مستحلبات زيت في ماء (ز/م) أو ماء في زيت (م/ز)، تتميز بأنها ذات قدرة اختراقية جيدة، وتفضل الكريمات من نمط ز/م على الكريمات من نمط م/ز لاختراقيتها العالية ولأنها غسولة بالماء إضافة إلى ما تمنحه للجلد من ترطيب وتبريد [١٢].

قمنا في هذا البحث بتحضير كريم من نمط (ز/م) مغذي للبشرة يحتوي مواداً مرطبة، مزيلة للتصبغات ومرممة للتجاعيد ومعالجة لحب الشباب. بعد دراسة الكريم المحضر ومعرفة خواصه تم تطبيقه على عدد من المتطوعين وكانت النتائج واعدة وتستحق مزيداً من البحث والتطوير.

٢- المواد والأجهزة والطرائق

٢-١- المواد

زبدة الشيا shea butter، زيت اللوز الحلو sweet almond oil، حمض هياالورونيك hyaluronic acid تم شراؤها من شركة (DSM Sinochem, India). فيتامين E tocopherol E، شمعات الغليسيرول glyceryl stearate تم شراؤها من شركة (Chem-Lab, Belgium). كحول سيتوستيريلي cetostearyl alcohol، توين ٨٠ tween 80 تم شراؤها من شركة (Molekula, UK). مونوبروبيلين غليكول mono propylene glycol، متيل بارابين methyl paraben، بروبيل بارابين propyl paraben تم شراؤها من شركة (Titan Biotech, India)، ماء مقطر distilled water.

٢-٢- الأجهزة والأدوات

جهاز محرك دوار (DI 18 basic, ultra turrax, Germany)، ميزان حساس (Sartorius ED224-S, Germany) مقياس الحموضة pH-meter (Sartorius Stedim Biotech, Germany)، حمام مائي، بياشر، قضيب زجاجي، أسطوانة مدرجة ١٠٠ مل.

٢-٣- الطرائق

٢-٣-١- تحضير الكريم الجلدي

من أجل تحضير ١٠٠ غ من الكريم تم اختيار المكونات الموضحة في الجدول ١.

جدول ١: مكونات الكريم الجلدي

المكون	الكمية
شمعات الغليسرول	٦ غ
كحول سيتوستيريلي	٤,٥ غ
زيت اللوز الحلو	٥,٥ غ
زبدة الشيا	٣٥ غ
فيتامين E	١ غ
مونو بروبيلين غليكول	١٤,٣ غ
حمض هياالورونيك	٠,٧ غ
توين ٨٠	١ غ
متيل بارابين	٠,٧ غ

بروبيل بارابين	٠,٣ غ
ماء مقطر	٣٠ مل
عطر الورد	١ غ

تتم طريقة التحضير وفق المراحل التالية:

- تحضير الطور الزيتي:
تصهر شمعات الغليسول والكحول سيتوستيريلي وزبدة الشيا بدرجة حرارة ٦٠°م في بيشر ضمن حمام مائي، ثم يضاف زيت اللوز الحلو، مع التحريك المستمر وباتجاه واحد، أخيراً يضاف فيتامين E.
- تحضير الطور المائي:
يحل متيل بارابين وبروبيل بارابين في المونو برولين غليكول ثم يضاف الماء المقطر ويحرك الجميع حتى تمام الذوبان، بعدها يضاف حمض الهيالورونيك والتوين ٨٠ مع التحريك المستمر وباتجاه واحد ثم يسخن المزيج للدرجة ٧٠°م.
- مرحلة الاستحلاب:
يضاف الطور الداخلي (الزيتي) تدريجياً إلى الطور الخارجي (المائي) ضمن الحمام المائي مع التحريك الجيد وباتجاه واحد حتى تمام عملية الاستحلاب بتشكيل المستحلب.
- مرحلة التبريد:
يخرج البيشر الحاوي على المستحلب من الحمام المائي ويبرد باستخدام تيار ماء بارد مع التحريك ثم يضاف العطر. وهكذا يتم الحصول في النهاية على كريم نمط ز/م مرطب، مغذي، مضاد للتجاعيد وحب الشباب. يحفظ الكريم في عبوات مناسبة، ويتم الإغلاق بإحكام لمنع التعرض للهواء.

٢-٣-٢- دراسة مواصفات الكريم المحضر

للتأكد من جودة المستحضر ومطابقته للمواصفات المطلوبة تم تطبيق الفحوصات التالية [١٣]:

٢-٣-٢-١- مراقبة الصفات الظاهرية للكريم

تمت دراسة الصفات العيانية للكريم المحضر من حيث اللون والرائحة والتجانس والملبس ومراقبة وجود أي مظهر للتخرب.

٢-٣-٢-٢- تحديد نمط الكريم

للتأكد من نمط الكريم المحضر تم استخدام طريقة التمديد، حيث تم إضافة بضع قطرات من الماء الى الكريم المحضر، إن امتزاج الماء مع المحضر المفحوص يعني أن طوره الخارجي مائي والمستحلب نمطه ز/م، أما إذا انفصل الماء المضاف، فهذا يعني أن الطور الخارجي للمستحلب المحضر هو الزيت والمستحلب نمطه م/ز.

٢-٣-٢-٣- فحص التوزع والامتداد

تم مد الكريم المحضر يدوياً على الجلد ومراقبة مدى توزعه وسهولة تطبيقه.

٢-٣-٢-٤- فحص الأجسام الغريبة

يفرغ محتوى ٣ عينات من الكريم ضمن علب بتري وتوضع في الفرن بدرجة حرارة ٨٠-٨٥ °م حتى تمام انصهار المستحضر وتشكيل طبقة متجانسة الثخانة، تترك العلب حتى تبرد وتتصلب ثم تفحص من الجهتين بعدسة مكبرة أو بالمجهر الضوئي، يجب خلو المستحضر من أي أثر لجسم غريب أو حتى شائبة.

٢-٣-٥- تحديد درجة الحموضة pH

يجري الفحص باستخدام جهاز مقياس الحموضة pH meter، يجب أن تكون قيمة pH الكريم قريبة من قيمة pH الجلد وهي ٥,٥ لكي يكون الكريم مناسب للجلد.

٢-٣-٦- فحص ثباتية الكريم

تم التأكد من ثباتية الكريم على الرف ومقاومته للتخرب لمدة ثلاثة شهور وذلك ضمن الشروط الطبيعية من درجة الحرارة والرطوبة.

٢-٣-٣- تقييم فعالية الكريم

تم تقييم فعالية الكريم العلاجية من خلال إجراء دراسة سريرية بتطبيقه على بشرة ١٠ متطوعين من الجنسين، ذوي أنواع بشرة مختلفة، يعانون من اضطرابات جلدية متنوعة من جفاف الجلد والتجاعيد والتصبغات وحب الشباب، تراوحت أعمارهم بين ٢٢ و ٥٢ سنة، حيث تم التطبيق مرتين يومياً لمدة شهر.

لا بد من الإشارة إلى أنه قبل البدء بتطبيق الكريم تم أخذ موافقة جميع المتطوعين على إجراء الدراسة السريرية وأجري اختبار الحساسية عليهم، حيث لم تظهر أي آثار حساسية جلدية عند أي منهم بعد تطبيق الكريم.

كذلك تم النقاط صور لبشرة بعض المتطوعين بعد أخذ موافقتهم، حيث تمت المقارنة بين صور البشرة قبل تطبيق الكريم وبعد تطبيقه لمدة شهر.

٣- النتائج والمناقشة

٣-١- تحضير الكريم الجلدي

تم تحضير مستحضر جلدي موضعي هو كريم من نمط ز/م بالطريقة المباشرة بإضافة الطور الداخلي الزيتي إلى الطور الخارجي المائي، وذلك بوجود عامل استحلابي محب للماء هو التوين ٨٠ الذي يعمل على خفض التوتر السطحي بين الطورين المائي والزيتي ويحدد نمط الكريم ز/م. استخدمت مواد رافعة للقوام هي الغول سيتوستيريلي وشمعات الغليسيرول للحصول على القوام نصف الصلب المطلوب وزيادة ثباتية الكريم. يساعد المونو بروبيلين غليكول على منع جفاف المستحضر باعتباره مادة جاذبة للرطوبة، كما يعمل على حل مثيل بارابين وبروبيل بارابين التي تلعب دور مواد حافظة لمنع النمو الجرثومي أثناء التخزين والاستخدام. يضاف عادة معطر لزيادة تقبل المريض للمستحضر. المواد الفعالة المستخدمة لعلاج الاضطرابات الجلدية هي زيت اللوز الحلو وزبدة الشيا وحمض هيالورنيك وفيتامين E بسبب دورها في تغذية الجلد وترميمه.

٣-٢- الصفات الظاهرية للكريم

ظهر الكريم بشكل متجانس من حيث التركيب واللون، كما كان خالياً من الفقاعات الهوائية بسبب طريقة التحريك باتجاه واحد التي تحد من دخول الهواء. كان ملمس الكريم ناعماً عند مده على الجلد ولا وجود لأي تكتلات، كذلك لم يلاحظ وجود أي رائحة غريبة، ولم يشاهد أيضاً أي مظهر من مظاهر تجمع أو انفصال أو تقشيد المستحلب.

٣-٣- تحديد نمط الكريم

تبين أن الكريم كان قابلاً للامتزاج مع الماء المضاف وظهر عياناً كطور واحد متجانس، مما يؤكد أن المستحلب المحضر ذو طور خارجي مائي وبالتالي نمطه ز/م، يفسر ذلك باستخدام عامل استحلابي محب للماء هو التوين.

٣-٤- فحص التوزع والامتداد

لوحظ أن توزع الكريم وامتداده على الجلد ممتاز، إن استخدام المونوبروبيلين غليكول باعتباره سائل لزج قد ساعد بشكل ملحوظ في تحقيق سهولة مد الكريم المحضر، إلى جانب إعطائه قواماً مثالياً للكريم بالمشاركة مع الكحول السيتوستيريلي وشمعات الغليسيرول التي تلعب دور مواد رافعة للقوام، حيث يجب أن يجمع المستحضر الجلدي الموضعي بين خاصيتي القوام الجيد وسهولة المد على الجلد.

٣-٥- فحص الخلو من الأجسام الغريبة

تبين أن الكريم المحضر خال من الشوائب والأجسام الغريبة التي يمكن أن يكون مصدرها المواد الأولية أو العبوات المستخدمة. إن وجود الشوائب قد يسبب حدوث تخريش أو تحسس للجلد كما يمكن أن يؤدي إلى نقصان ثباتية المستحضر وتخربه.

٣-٦- تحديد درجة الحموضة pH

وجد أن درجة حموضة الكريم هي ٦ وهي قيمة قريبة من درجة حموضة الجلد وبالتالي فإن الكريم جيد التحمل من قبل الجلد ويناسب التطبيق الموضعي.

٣-٧- ثباتية الكريم

لوحظ أن الكريم بقي ثابتاً لمدة ثلاثة شهور بالشروط الطبيعية دون أن يبدي أي مظهر للتخرب، فلم يشاهد أي تجمع أو انفصال أو تقشيد للمستحلب، يمكن تفسير ذلك باستخدام العامل الاستحلابي والمواد الرافعة للقوام التي تزيد من ثباتية الكريم المحضر. كذلك فإن استخدام مواد حافظة مناسبة ساهم في الثبات الميكروبيولوجي رغم أن كريمات ز/م تحوي كميات كبيرة من الماء في الطور الخارجي فتكون عادة عرضة للنمو الفطري والجراثيمي.

٣-٨- تقييم فعالية الكريم

تم تلخيص نتائج تطبيق الكريم الجلدي على المتطوعين في الجدول ٢.

جدول ٢: نتائج تطبيق الكريم على المتطوعين

المتطوع	نوع البشرة	الاضطراب الجلدي	النتيجة
فتاة بعمر ٢٧ سنة	جافة	جفاف الجلد	ترطيب ونعومة البشرة
فتاة بعمر ٢٢ سنة (الصورة ١)	مختلطة	حب شباب وتصبغات جلدية	إزالة حب الشباب وتوحيد لون البشرة
امرأة بعمر ٤٤ سنة (الصورة ٢)	مختلطة	تصبغات في البشرة وسواد تحت العينين	تخفيف التصبغات والسواد تحت العينين بشكل واضح
شاب بعمر ٢٥ سنة	دهنية	سواد تحت العينين	تخفيف السواد تحت العينين
امرأة بعمر ٥٢ سنة (الصورة ٣)	مختلطة	تجاعيد سطحية وتصبغات	تخفيف التجاعيد السطحية البسيطة والتصبغات
شاب بعمر ٢١ سنة	مختلطة	سواد تحت العينين	تخفيف السواد تحت العينين واعطاء نضارة

إزالة آثار حب الشباب وإعطاء نضارة	آثار حب الشباب	مختلطة	امرأة بعمر ٣٥ سنة الصورة (٤)
ترطيب عميق، تخفيف السواد تحت العينين وإعطاء نضارة	جفاف الجلد وسواد تحت العينين	جافة	فتاة بعمر ٢٣ سنة
تخفيف السواد تحت العينين	سواد تحت العينين	دهنية	شاب بعمر ٣٠ سنة
ترطيب عالي ونضارة واضحة	جفاف بعض مناطق البشرة	طبيعية	فتاة بعمر ٢٣ سنة

وثقت بعض نتائج الدراسة السريرية من خلال الصور (١-٤) التي تبين التحسن الواضح للاضطرابات الجلدية المعالجة.

بعد التطبيق	قبل التطبيق
	
الصورة ١: بشرة فتاة بعمر ٢٢ سنة قبل وبعد تطبيق الكريم لمدة شهر	



الصورة ٢: بشرة امرأة بعمر ٤٤ سنة قبل وبعد تطبيق الكريم لمدة شهر



الصورة ٣: بشرة امرأة بعمر ٥٢ سنة قبل وبعد تطبيق الكريم لمدة شهر



الصورة ٤: بشرة امرأة بعمر ٣٥ سنة قبل وبعد تطبيق الكريم لمدة شهر

إن التحسن الملاحظ في معالجة جفاف الجلد ناجم عن استخدام مجموعة من المواد الفعالة ذات التأثير المرطب مثل زبدة الشيا [١٤]، زيت اللوز الحلو [١٥]، حمض هيالورونيك [١٦]. يأتي التحسن في مظهر الجلد وتغذيته بتطبيق الكريم المحضر بشكل أساسي من استخدام زيت اللوز الحلو الغني ببعض المواد المغذية كالفيتامينات والمعادن إضافة إلى دور الفيتامين E المضاد للشيخوخة [١٧]. إن تخفيف التجاعيد البسيطة الذي لاحظناه ناجم عن استخدام مواد مثبتة الفعالية في معالجة التجاعيد مثل زبدة الشيا [١٨]، زيت اللوز الحلو بسبب غناه بالفيتامين A [١٩]، إضافة إلى دور حمض الهيالورونيك المعروف بتأثيره المضاد للتجاعيد [٢٠]. أما تخفيف التصبغات والسواد تحت العين يمكن إرجاعه أيضاً إلى استخدام زبدة الشيا (٥)، وزيت اللوز الحلو [٢١].

كما نلاحظ فإن مجموعة المواد الفعالة الداخلة في تركيبة الكريم بخصائصها المتنوعة وفوائدها المثبتة علمياً جعلت منه علاجاً فعالاً لاضطرابات جلدية متعددة ولمختلف أنواع البشرة.

٤- الخلاصة والاستنتاجات

تم في بحثنا هذا تحضير كريم أساسه مستحلب ز/م يسمح بحمل المواد الفعالة عبر طبقات الجلد المختلفة. يحوي الكريم المحضر عدة مواد فعالة لمعالجة الاضطرابات الجلدية الأكثر شيوعاً والتي غالباً ما يجتمع اثنين أو أكثر منها على بشرة واحدة، فيتجنب المريض بذلك استخدام عدة مستحضرات وبالتالي تقليل التكلفة وتحسين مطاوعة المريض. جميع الدراسات التي أجريت على الكريم المحضر أكدت أنه مطابق للمواصفات المطلوبة من حيث القوام، سهولة المد، التجانس، درجة الحموضة والثباتية. كانت نتائج التجارب السريرية واعدة فقد ساعد تطبيق الكريم مرتين يومياً لمدة شهر على ترطيب البشرة عند ذوي البشرة الجافة وإعطائها حيوية ونضارة، كما لاحظنا تحسناً واضحاً في اضطرابات التصبغ والهالات السوداء حول العين، كذلك ساهم الكريم في تخفيف حب الشباب والتجاعيد البسيطة. بالمحصلة تشير النتائج إلى أن الكريم فعال في معالجة اضطرابات متعددة للبشرة بأنواعها المختلفة.

نوصي بزيادة عدد الحالات المدروسة وإطالة مدة الدراسة، وذلك لتأكيد فعالية الكريم على عدد أكبر من المتطوعين وعدم ظهور آثار جانبية غير مرغوبة نتيجة الاستخدام الطويل.

٥- المراجع

- 1- Hani Yousef, Mandy Alhajj, Adegbenro. Fakoya, Sandeep Sharma. Last Update: June 8, 2024. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis.
- 2- Aurélien Trompette, Niki D. Ubags, April 2023, Skin barrier immunology from early life to adulthood, Pages 194–207. Volume 16, Issue 2.
- 3- نوار بدور ، د.هيفاء العلي ، ٢٠٢٢، تقييم جودة الواقيات الشمسية الحاوية على البنزوفينون و المسوقة محلياً، مجلة جامعة البعث المجلد ٤٤ العدد ١.
- 4- Function, Zoe, Diana Draelos MD, 2009, Chapter 18. Proper Skin Hydration and Barrier, Pages 355–363.
- 5- Amin Mahmood Thawabteh, Alaa Jibreen, Donia Karaman, Alà Thawabteh, and Rafik Karaman, 2023. Skin Pigmentation Types, Causes and Treatment, 28(12): 4839.
- 6- Idris Adewale Ahmed, Maryam Abimbola Mikail. March 2024, Diet and skin health: The good and the bad, 112350, Volume 119.
- 7- Sonal Muzumdar, Katalin Ferenczi, 2021. Nutrition and youthful skin, Pages 796–808, Volume 39.

- 8- Aleksandra Podgórska, Aleksandra Kicman, Sylwia Naliwajko, Marta Waciewicz-Muczyńska, Marek Niczyporuk, 2024. Zinc, Copper, and Iron in Selected Skin Diseases, 29;25(7):3823.
- 9- Jun Lv, Ping Ai, Shuying Lei, Faqiong Zhou, Shangzhou Chen, Yang Zhang, 2020, Selenium levels and skin diseases.126548.
- 10- Pipika Das, Ananya Dutta, Titli Panchali, Amina Khatun, Riya Kar, TridipKumar Das, Manish a Phoujdar, Sudipta Chakrabarti, Kuntal Ghosh, Shrabani Pradhan. March 2024, Advances in therapeutic applications of fish oil, Volume 13, 100142.
- 11- يارا رمضان، د. أمين سويد، د. هيفاء العلي، ٢٠٢٤، تحضير مستحلب نانوي للديكلوفيناك ودراسة تأثير بعض شروط التحضير على مواصفاته، مجلة جامعة البعث المجلد ٤٦ العدد ٥.
- 12- AK Mohiuddin, 2019, Skin Care Creams: Formulation and Use, Dermatology Clinics & Research, DCR, 5(1): 238-271.
- 13- كتاب المراقبة الدوائية، جامعة دمشق، الأستاذ الدكتور محمد عامر المارديني ٢٠٠٨
- 14- Shea Butter is The Key to Hydrated Skin—Here's Why, Gerrie Summers and Carolyn Hanson, Updated on October 31, 2023.
- 15- M.E. Franco-Gil, A. Graça, A. Martins, J. Marto, H.M. Ribeiro. 2024, Emollients in dermatological creams: Early evaluation for tailoring formulation and therapeutic performance. International Journal of Pharmaceutics. Volume 653, ,23825.
- 16- Andrii Bazylevich, Leonid Patsenker, Sarit Aviel-Ronen, Gary Gellerman. 2024, Hyaluronic acid drug conjugates for the treatment of skin hyperpigmentation Journal of Molecular Structure. Volume 1297, Part 2, 136972.
- 17- Anitha Selwyn, Sujatha Govindaraj, 2023, Study of plant-based cosmeceuticals and skin care, Pages 429-442, Volume 158.
- 18- Patrick Muotono Izideen, MAANIKUU Kenan PEKER. 2017, Medicinal and Nutritional Benefits from the Shea Tree (Vitellaria Paradoxa). Vol.7, No.22.
- 19- Jürgen Blaak, Peter Staib. 2022, An updated review on efficacy and benefits of sweet almond, evening primrose and jojoba oils in skin care applications. Volume 44, Issue Pages 1-141.
- 20- Syed Nasir, Abbas Bukhari, Nur Liyana Roswandi, Muhammad Waqas, Haroon Habib, Fahad Hussain, Shahzeb Khan, Zahid Hussain. 2018, Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effect, Volume 120, Part B, Pages 1682-1695.

- 21– Iryna Rybak, Alexis E. Carrington, Simran Dhaliwal, Simran Dhaliwal, Aliza Hasan, Jessica Maloh and Raja K. Sivaman, February 2021, Prospective Randomized Controlled Trial on the Effects of Almonds on Facial Wrinkles and Pigmentation, 13(3):785.