الجمهورية الجزائريةالديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

المدرسة العليا لأساتذة التعليم التكنولوجي-سكيكدة-

مذكرة التخرج لنيل شهادة أستاذ تعليم ثانوي بموضوع

مقاربة كيمائية قائمة على تصميم بوكس-بهنكن لتحضير مرهم طبيعي ودراسة خصائصه العلاجية

من إعداد:

❖ دلاوي سهيلة

لجنة المناقشة

أعضاء اللجنة	الرتبة	الصفة
بواللمش حكيمة	MCB	رئيس
بوجدير إعتدال	MCB	مناقش
مامين هاجر	MCA	مشرف

السنة الجامعية 2025/2024

إهـداء

وآخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين

الحمد لله أقصى مبلغ الحمد ....والشكر لله من قبل وبعد

إلى من سكنت دعواتهم تفاصيل أيامي، فكبرت الأحلام في حضن محبتهم، وها أنا اليوم أقطف أولى ثمارها...

إلى أمي، يا وطن قلبي، يا من اختصرتِ العالم في حضنك، وبكِ تفتحت أزهار النجاح...

إلى أبي، النخلة العالية التي استندتُ إلى ظلّها كلما أثقلني التعب، يا من كنتَ نبض القوة في دربي...

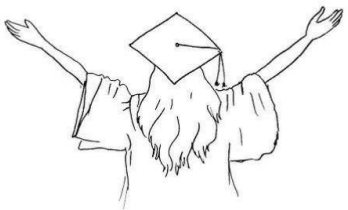
إلى إخوتي وأخ تي، يا أنغامي الحلوة وسط ضجيج الحياة، أنتم فرحي الدائم ومصدر ابتسامتي...

إلى جدتي التي كانت وطن في ارشادي ونصحي

الى أختي التي لم تلدها أمي زوجة أخي

إلى من جلب السعادة بقدومه ابن أخي ياسر الصغير

أهديكم هذا التخرّج، لا كمسك الختام، بل كقصيدة بدأت أبياتها تكتب من نور، وتزهر من بين السطور، حلمًا صار واقعًا.



شكر واهداء

الحمد لله عدد ما كان وعدد ما يكون، عدد الحركات والسكون، الحمد لله الذي علم الإنسان ما لم يعلم، وأسبغ علينا نعمه ظاهرة وباطنة، الحمد لله الذي وفقنا وأعاننا حتى بلغنا تمام هذا العمل.
وصلاةً وسلامًا طيبين مباركين على سيدنا محمد، خير خلق الله، المعلّم الأول، وعلى آله وصحبه أجمعين.

وبعد...

أول الامتنان وأسمى عبارات العرفان أهديه **لأستاذتنا الفاضلة "مامين هاجر"**، التي كان لتوجيهاتها الدقيقة وملاحظاتها الثمينة الأثر البالغ في إخراج هذا العمل على الوجه المطلوب، فكانت نعم المشرفة والموجهة، جزاها الله عنا خير الجزاء ورفع قدرها في الدنيا والآخرة.

كماأتوجه بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى الأستاذ الفاضل **بن جفال حسان**، تقديرًا لجهوده القيمة، وتفانيه في تقديم الدعم والتوجيه طوال فترة هذا العمل. نسأل الله العلي القدير أن يجزيه خير الجزاء،ولا يسعنيإلا أن أقدم خالص الشكر والتقدير **لأعضاء لجنة المناقشة** الذين شرفونا بقبول مناقشة هذا العمل، آملين أن يكون عند حسن ظنهم، وأن يكون منطلقًا لأبحاث أخرى أكثر تميزًا وعمقًا.

كما نتقدم بعظيم الامتنان لإدارة المدرسة العليا وعلى رأسها الأستاذ الدكتور" **بوجعدار جمال**"، مدير المدرسة، الذي لا يدّخر جهدًا في دعم طلبة العلم، والبروفيسور المتواضع" **رحموني صالح**"، رئيس قسم التكنولوجيا، كل التقدير له، ولا ننسى الأستاذ جبيحة فارس رئيس مخبر الكيمياء والزميل إسماعيل عامل عون بالمدرسة لحفاظه على سلامة وأمن الأرانب ونظامهم الغذائي ونقدم شكرنا **لأساتذة قسم التكنولوجيا** كافة، الذين غرسوا فينا حب العلم، فلكم منّا كل الاحترام والتقدير.

وأخيرًا، إلى كل الأصدقاء والزملاء، وأخص بالذكر زميلي لخضاري رفيق كان خير عون لنا وأولئك الذين كانوا لنا عونًا في السرّاء والضرّاء، لهم منا جزيل الشكر والدعاء الصادق بأن يجزيهم الله خير الجزاء.

نسأل الله أن يجعل هذا العمل خالصًا لوجهه الكريم، وأن ينفعنا وينفع به.

مـلـخــص

يتلخص هذا العمل عموما في دراسة نظرية وتجريبية لتحضير مرهم طبيعي ودراسةخصائصه العلاجية باستعمال نمذجة كيميائية قائمة على تصميم بوكس-بهنكن BBD. تم إجراء تجارب التحضير تحت تأثير عدة عوامل منها: شمع النحل Bw، زيت الضرو Do والغريسيرولGcوكإستجابة تم قياس درجة الحموضة ل 15 تجربة، ولاختبار فعالية المرهم تم تجريبه على 05 أرانب (إختبارات بيولوجية In ViVo) ، أظهرت النتائج أن المرهم يسرّع التئام الجروح ويقلل الالتهابات مقارنة بالشاهد، مما يدل على فعاليته كبديل طبيعي وآمن للمراهم الكيميائية. وقد دعمت الدراسة بملاحظات مجهرية (Microscope Optique) وتحليل إحصائي للنتائج.

الكلماتالمفتاحية: مرهمطبيعي،شمعالنحل،أرانب تجريبية،فعاليةعلاجية،تصميم بوكس-بهنكنBBD، بدائل طبيعية

Abstract

This workisgenerally a theoretical and experimentalstudy of the preparation of a naturalointment and itstherapeuticproperties using chemicalmodellingbased on Box-Behnken design. Preparationexperiments were carried out under the influence of several factors including: BeeswaxBw, Dru oil Do and GlycerolGc. As a response, pH was measured for 15 experiments, and to test the efficacy of the ointment, it was tested on 05 rabbits (In ViVo). The results showedthat the ointmentaccelerateswoundhealing and reduces inflammation compared to the control, demonstratingitsefficacy as a natural and safe alternative to chemicalointments. The study was supported by microscopic observations (Microscope Optique) and statisticalanalysis of the results (BBD Box-Bhenken).

Keywords: Natural ointment,beeswax,BBD Box- Bhenken ,experimental rabbits, therapeuticefficacy, natural alternatives.

العنوان	الصفحة
مقدمة عامة	1
الفصل الأول: عموميات حول مستحضرات التجميل	4
1.I. مقدمة	5
2.I. أنواع مستحضرات التجميل	5
1.2.I. مستحضرات التجميل الإصطناعية	5
2.2.I مستحضرات التجميل الطبيعية	6
3.3.I مستحضرات التجميل العضوية«Bio»	6
3.I. المواد الكيميائية المستعملة في صناعة مستحضرات التجميل	6
1.3.I. المركبات غير العضوية	6
1.1.3.I. الأكاسيد	7
2.1.3.I. القواعد	7
3.1.3.I. الأملاح	8
2.3.I. المركبات العضوية	8
4.I.استخدام النباتات في مستحضرات التجميل	8
1.4.I. ترطيب البشرة	8
2.4.I. تهدئة وتقليل الالتهاب	8
3.4.I. التقشير والتنظيف العميق	9
4.4.I. مضاد للشيخوخة ومضاد للتجاعيد	9
5.4.I.تقوية الشعر	10
6.4.I.النباتات المستخدمة لتفتيح الجلد	11
7.4.I.النباتات المستخدمة في الأكزيما وجفاف الجلد	11
5.I. أضرار المواد الكميائية الموجودة في مستحضرات التجميل	12
6.I. الأشكال الصيدلانية للإستخدام الجلدي	12

I.1.6. المستحلبات 12

I.2.1.6. المستحلبات في قطاع مستحضرات التجميل 12

I.2.6 المراهم 12

I.1.2.6 المراهم الكارهة للماء أو المحبة للدهون 13

I.2.2.6 المراهم الممتصة للماء 13

I.3.2.6 المراهم المحبة للماء 14

I.3.6 الكريمات 14

I.1.3.6الكريمات المنظفة للبشرة 15

I.2.3.6كريمات الأساس 15

I.3.3.6 كريمات الترطيب 16

I.4.6الرغوة 17

I.5.6.الاستخدامات 18

I.6.6.طرق تحضير الكريمة 18

I.7البشرة

I.1.7. أنواع البشرة 15

I.2.7 الأدمة 16

I.3.7 تحت الجلد 17

I.4.7. درجة حموضة الجلد 17

I.8. الإلتهابات 18

I.1.8 أنواع الالتهاب 18

I.2.8علامات الالتهاب 19

الفصل الثاني:المادة الفعالة(شمع النحل)

II.1. مقدمة 26

II.2.شمع النحل

1.2.II. التكوين الكيميائي لشمع النحل 26

2.2.II. استخدامات شمع النحل 27

3.2.II.القيمة العلاجية لشمع العسل 28

3.II. المادة الفعالة 28

4.II. السواغات 29

5.II.تصميم التجارب 29

1.5.II. نبذة تاريخية 30

2.5.II.الفضاء التجريبي 30

3.5.II.النموذج الرياضي 31

4.5.II.أساسيات تصميم التجارب 32

5.5.II.الطريقة الإحصائية 33

6.5.II. تصاميم العوامل ذات مستويين 33

7.5.II.التصاميم العاملية ذات العوامل k (2^k) 34

8.5.II.التصميم العشوائي الكامل 34

9.5.II.نماذج من التصميم 35

6.II.برنامج تصميم التجارب 35

الفصل الثالث: الأجهزة والمواد المستعملة 42

1.III مقدمة 43

2.III.الأجهزة والأدوات المستعملة 43

1.2.III.الميزان الرقمي(الحساسDigitale balance) 43

2.2.III. الخلاط الكهربائي 43

3.2.III.المخلاط المغناطيسي الحراري 44

4.2.III.جهاز قياس الحموضةpH mètre 44

3.IIIالمواد و المحاليل المستعملة 45

1.3.III. شمع النحل 45

2.3.III.حمض السيتريك 46

3.3.III.الفازلين 47

4.3.III.زيت الخزامى 48

5.3.III.الفيتامين E 48

6.3.III.زيت السمسم 49

7.3.III.زيت الزيتون 49

8.3.III. زيت الضرو(زيت المستكة) 50

9.3.III.غليسيرين نباتي 51

4.IIIالبروتوكول التجريبي 54

1.4.III. قياس الأس الهيدروجيني 55

2.4.III. الإختبارات البيولوجية*in ViVo* 60

الفصل الرابع: النتائج المتحصل عليها

1.IV مقدمة 60

2.IVمراقبةجودةالمرهم المركب 60

1.2.IV.خصائص الحسية 60

3.IVاختيار نموذج التحسين 61

1.3.IVتصميم نموذج بوكس-بهنكن الكامل 2^3 62

2.3.IVمخطط باريتو 66

3.3.IV.تأثير العوامل الفردية على الخصائص العلاجية للمرهم المحضر 66

4.3.IV.آثار التداخل بين العوامل المدروسة 67

5.3.IV.تحديد الشروط المثلى 68

6.3.IVتحسين الاستجابة 68

7.3.IVالتحاليلالفيزيوكيميائية 69

69

1.7.3.IV. اختبارإستقراردرجةالحرارة 69
2.7.3.IV. قياس الأس الهيدروجيني 69
3.7.3.IV. التحليل بالمجهر الضوئيoptiquemicroscopique 70
4.IV تقييم تأثيرالخصائص العلاجية للمراهم في الجسم الحيin vivo 74
خاتمة

قائمة الأشكال

قائمة الأشكال		
الرقم	العنوان	الصفحة
1.I	تاريخ إكتشاف المستحضرات التجميلية	04
2.I	توجهات المواد الفعالة سطحيا بين طورين زيتي ومائي	11
3.I	طبقات البشرة	16
4.I	رد فعل الالتهاب الحاد	19
1.II	شمع النحل	27
2.II	التكوين المتوسط لشمع العسل	27
3.II	مجال تباين العامل	31
4.II	تصميم Koshalلثلاثة عوامل	36
1.III	مخطط يوضح أهم الخطوات التجريبية	43
2.III	الميزان الرقمي(الحساس)	43
3.III	الخلاط الكهربائي	44
4.III	المخلاط المغناطيسي الحراري	45
5.III	جهاز قياس الحموضةpH mètre	45
6.III	شمع النحل	46
7.III	حمض الستريك	46
8.III	زيت الخزامى	48
9.III	كبسولات الفيتامينE	48
10.III	زيت السمسم	49
11.III	زيت الزيتون	49

12.III	زيت الضرو	50
13.III	غليسرين نباتي	51
14.III	تحضير الطور المائي	52
15.III	تحضير الطور الزيتي	53
16.III	خلط الطور المائي مع الطور الزيتي	53
17.III	مراحل تعبئة البرطامانات	54
18.III	مراحل قياس الpH	55
19.III	صور الأرانب التجريبية	56
20.III	مراحل حقن الأرانب	56
21.III	الأدوات المستعملة في العملية(مقص،قطن،كحول جراحي،شفرات تشريح،ضمادات طبية،قفازات معقمة)	56
22.III	الشاهد الإيجابي والشاهد السلبي	57
23.III	عملية حلاقة ظهر الأرنب	57
24.III	مخذرBiomla	58
25.III	مقتطفات من العملية	59
1.IV	المظهرالنهائي للمرهم المحضر انطلاقا من مواد أولية طبيعية	60
2.IV	مخطط باريتو للتأثيرات الفردية والمتداخلة.	66
3.IV	منحنيات التأثيرات الرئيسية للاستجابات	67
4.IV	نتائج التداخل بين العوامل المدروسة على جودة الترسيب.	67
5.IV	تحديد النسب المثلى لتحضير المرهم	68
6.IV	المرهم تحت المجهرالضوئي بالتكبير40 X.	69

قائمة الجداول

قائمة الجداول		
الرقم	العنوان	الصفحة
1.I	الأنواع المستخدمة في تفتيح البشرة	8
2.I	أنواع النباتات المستخدمة في الأكزيما وجفاف الجلد	9
3.I	الفرق بين المرهم والكريمة	14
4.I	أنواعالبشرة	16
1.II	خصائص شمع العسل	29
2.II	التصميم التجريبي بالوحدات المشفرة	32
3.II	مصفوفة التصميم وعلامات التأثيرات في 2^2 تصميم عاملي	34
4.II	تخطيط تجربة في التصميم العشوائي الكامل بثلاث معالجات وخمسة تكرارات	35
5.II	برامج التصميم التجريبي الرئيسية.	37
1.III	المقادير والمتغيرات	51
2.III	قياس الأس الهيدروجيني لمختلف المراهم	54
3.III	وزن الأرانب التجريبية	55
1.IV	الخصائصالحسيةللمرهم المحضر	60
2.IV	المستويات المختلفة للعوامل التي تم العمل بها في دراسة الخصائص العلاجية للمرهم.	61
3.IV	مصفوفة تصميم BBD وقيم درجة الحموضة المتوقعة والمتحصل عليها.	63
4.IV	معاملات الانحدار المقدرة لتحسين جودة الترسيب	64
5.IV	قيم الإستجابة Y التي تم الحصول عليها في النسب المثلى.	69
6.IV	تقييم نسب انكماش الجرح للارانب المعالجة والشاهد السلبي	71

قائمة المختصرات والرموز

Bio : Biologique

DEA : Diethanolamine

MEA : Monoethanolamine

TEA : Triethanolamine

BHA : ButylatedHydroxyanisole

PEG : Polyethylene Glycol

NMF : Natural Moisturizing Factor

HLB : Hydrophilic-Lipophilic Balance

UV : Ultraviolet

X : X-rays

PMN : PolynuclearNeutrophils

DSA : Direction des Services Agricoles

OFAT : One Factor At a Time

DOE : Design of Experiments

PBD : Plackett-Burman Design

BBD : Box-Behnken Design

pH : Potential of Hydrogen

ANOVA : Modélisation et Analyse de la variance.

a_0**,** a**i,** a**ij ,aii**: coefficients du modèle mathématique adopté a priori.

BBD : box behnken design

DF : La fonction de désirabilité.

d : La désirabilités individuelles.

D : La désirabilité composite.

e: vecteur des écarts.

F : test de Fisher.

FFD : plan factoriel complet.

IP : intervalles de prévision.

K : Le nombre de facteurs.

$\mathbf{N_0}$: Les points au centre du domaine d'étude.

Na : distance α du centre du domaine.

Nf : Les points aux somets

P : probabilité.

t: test de Student.

X : matrice de calcul, ou matrice du modèle.

x**i** :Nniveau attribué au facteur i par l'expérimentateur pour réaliser un essai.

y : réponse ou la grandeur d'intérêt.

Y : vecteur des réponses.

ε:Le nombre de facteurs testés

$\mathrm{pH_{exp:}}$ Potential of Hydrogen expérimentale

$\mathrm{pH_{Fits:}}$ Potential of Hydrogen fitted values

مقدمة عامة

يشهد العالم اليوم توجهًا متزايدًا نحو استغلال الموارد الطبيعية في المجالات الطبية والصيدلانية، وذلك لما تتميز به المواد ذات الأصل الطبيعي من فعالية علاجية وأمان بيئي وبيولوجي، مقارنة بالمواد الكيميائية المصنعة. ومن بين هذه المواد، يبرز **شمع النحل والزيوت النباتية** كمركّبين واعدين يمتلكان خصائص بيولوجية متعددة، تشمل التأثيرات المضادة للميكروبات، والمضادة للالتهاب، والمساعدة على تجديد الأنسجة، مما يؤهلهما للدخول في تركيبة مستحضرات جلدية علاجية .إن إصابات الجلد والجروح السطحية تُعد من المشكلات الصحية الشائعة، وتستدعي استخدام منتجات فعالة تضمن سرعة الشفاء وتقليل المضاعفات، مع أقل تأثير جانبي ممكن. لذا، فإن تطوير مستحضر طبيعي آمن وفعّال لعلاج الجروح والالتهابات يمثل تحديًا بحثيًا ذ و أهمية علمية وتطبيقية، خاصة إذا ما أُنجز وفق منهجية علمية دقيقة تشمل التحضير والتقييم الحيوي.[1-3]

بناءً على ما سبق، جاءت هذه الدراسة بهدف **مقاربة كيميائية قائمة على تصميم بوكس-بهنكن لتحضير مرهم طبيعي ودراسة خصائصه العلاجية**[4,5]، وذلك من خلال دراسة تطبيقية تم فيها استخدام نموذج حيواني (05 أرنبًا)، تم إحداث جرح موضعي بطول 3 سم لكل منها، ومتابعة مدى تطور عملية الشفاء خلال فترة زمنية محددة بـ 18 يومًا،تم تقسيم هذا العمل إلى أربعة فصول:

الجزء النظري:الفصل الأول: يدرسعموميات حول مستحضرات التجميل، مع تصنيفها،خصائصها، تأثير النباتات على البشرة وكذا أضرار المركبات الكيميائية الموجودة في مستحضرات التجميل، وا لفصل الثاني: خُصص لدراسة شمع النحل كمادة فعالة، مع التركيز على تركيبه الكيميائي ودوره في تجديد الأنسجة والتئام الجروح وسلط الضوء كذلك على برنامج تصميم التجارب بالتفصيل.

الجزء العملي: ينقسم لفصلين ، الفصل الاول يتم فيه عرض خطوات العمل بالتفصيل والتعرف على مختلف الأجهزة والمواد المستعملة واختيار نموذج التحسين باستعمال نموذج بوكس-بهنكن وعمل التحاليل الفيزيوكيميائية، أما بالنسبة للفصل الثاني فقد تم تحليل النتائج و تقييم تأثيرالخصائص العلاجية للمرهم المحضر على جسم الكائن الحي in vivo

أخيرا، ننهي عملنا هذا بخاتمة عامة أوجزنا فيها حوصلة شاملة لهذا البحث وللنتائج المقدمة من طرف البرنامج، مع نصائح وتوجيهات مستقبلية.

قائمة مراجع المقدمة:

[1]ميس ابراهيم درس، كمياء التجميل،عمان،مركز الكتاب الأكاديمي،الطبعة الأولى(2018)

[2]بلال عبد الوهاب الرفاعي ، صناعة الصابون والمنظفات والشامبو ومستحضراتالتجميل للجلد والشعر, الجمعية الكيميائية السورية2017.

[3]جمانة الشوابكة, كيمياء التجميل, دار اليازوري العلمية للنشر الطبعة الاولى 2012 .

[4] Bendjeffal, H; Ziati, M; Aloui, A; Mamine, H; Djebli, A; Metidji, T; Bouhedja, Y. Adsorption and removal of hydroxychloroquine from aqueous media using Algerian kaolin:full factorial optimization, kinetic, thermodynamic, and equilibrium studies. J Environ AnalChem. 2021,101:1-22. DOI: 10.1080/030673.

[5]Bekakria, H; Bendjeffal, H; Djebli, A; Mamine, H; Metidji, T; Benrdjem, Z. Heterogeneoussono-photo-Fenton degradation of methyl violet 10B using Fe_2O_3 -Al_2O_3 -Ga_2 O_3 as a newphotocatalystInorg. Nano-Metal Chem. 2021, 51, 1759–1774. Doi: org/10.1080/24701556.2020.1852430.

الجزء النظري

الفصل الأول I

عموميات حول مستحضرات التجميل

1.I. مقدمة

اشتقت كلمة مستحضرات التجميل من kosmetikosاليونانية، والتي تعني الجمال والنظام والزينة،مستحضرات التجميل هي علم متعدد التخصصات يجمع بين العلوم البحتة والعلوم التطبيقية، تم العثور على أقدم مستحضرات التجميل في القبور في مصر ويعود تاريخها لحوالي 3100-2907 قبل الميلاد [1-5]، حيث بدأت النساء في استخدام المراهم المعطرة بالزيوت النباتية (زيت النخيل وزيت الزيتون...) ممزوجة بالأعشاب لحماية بشرتها من الشيخوخة. كانت كليوباترا أول من جمع وصفات الجمال في كتاب،كان الأبيض والأحمر والأسود هي الألوان الثلاثة المستخدمة للزينة في جميع الحضارات و باستخدام التقنيات الحالية، بما في ذلك الفحص المجهري الإلكتروني تبين أن ظلال العيون في ذلك الوقت كانت مزيجًا معقدًا يعتمد على مشتقات الرصاص، كما حدد استخدام حيود الأشعة السينية أربعة معادن كمكونات رئيسية المست خدمة في ظلال العيون:(كبريتيد الرصاص السام المستحدم في ظلال العيون السوداء)، والسيروسيت (الصبغة البيضاء الطبيعية المكونة من كربونات الرصاص ($PbCO_3$) المستخدمة في الصبغات الخفيفة)،اللوريونيت (PbClOH) والفوسجينيت (كلوروكربونات الرصاص $_2CO3$ (PbCl)) [6].

الشكل1.I: تاريخ إكتشاف المستحضرات التجميلية

بعدها، ظهرت ألواح الصابون الأولى المصنوعة من الزيوت النباتية أو الحيوانية أو رماد العظام أو الخشب المستخرج من النباتات العطرة، في بومبي حيث تم استخراج بقايا مصنع للصابون،كما تم استخدام كريمات التجميل كأساس من قبل النساء الرومانيات للحصول على بشرة شاحبة.

وفي عام 150 ميلادي حدد عالم الكيمياء الحيوية ريتشارد إيفرشيد وفريقه ثلاثة مكونات رئيسية في تحضير كريم (الدهون الحيوانية، الماشية و الأغنام)، ويستخدم النشاحتى اليوم في مستحضرات التجميل للبشرة الدهنية[7]. في عام 2003، حصل عالم الأحياء الأمريكي بيتر أجري على جائزة نوبل للكيمياء حيث اكتشف

وجود أكوابورين، صمامات بروتين طبيعية صغيرة تسمح بتوزيع الماء من مكان إلى آخر وفقًا للاحتياجات، أظهر باحثون من صناعة مستحضرات التجميل الفرنسية أيضًا أن هذه المائيات موجودة في الجلد وهي مسؤولة عن ترطيبها، وبالتالي تمهد الطريق لثورة حقيقية من الترطيب،هذه البروتينات، التي تحمل ما يصل إلى ثلاثة ملايين جزيء ماء في الثانية، تنخفض مع التصوير وتحت تأثير الاعتداءات الخارجية، مما يفسر تجفيف الجلد [8]

يعرف منتج مستحضرات التجميل ومنتج النظافة الشخصية على أنه أي مادة أو مستحضر بخلاف الأدوية، المخصص للتلامس مع أجزاء سطحية مختلفة من جسم الإنسان مثل :البشرة، الشعر ،الأظافر، الشفاه، الجفون،الأسنان والأغشية المخاطية وذلك من أجل تنظيفها وحمايتهاوإبقائها في حالة جيدة، وتغيير مظهرهالتتعطرهم.

2.I. أنواع مستحضرات التجميل

1.2.I. مستحضرات التجميل الإصطناعية

مستحضرات التجميل الاصطناعية كلها منتجات تجميل بها أكثر من 50٪ من الإضافات والمواد الكيميائية، هذه المكونات مشتقة إما من عملية معالجة المواد الطبيعية ذات المنشأ النباتي أو الحيواني أو العضوي، أو من الأبحاث التجريبية،تتمتع مستحضرات التجميل الاصطناعية بميزة كونها أكثر فعالية من منتجات التجميل الطبيعية،إذ إنها تسمح بنتائج رائعة في وقت أقصرومع ذلك، يجب أن يكون استخدامها معتدلاً لخطر الإصابة بمشاكل جلدية مختلفة أبرزها ردود الفعل التحسسية وتهيج الجلد والحروق[9].

2.2.I. مستحضرات التجميل الطبيعية

ذات منشأ طبيعي وتتكون من النباتات أو الحيوانات أو المعادن، لا يمكن استخدام معظم هذه المكونات في شكلها الخام، لذلك يجب معالجتها، تقل فعاليةمستحضرات التجميل الطبيعية من المكونات المعدلة كيميائيًا مع عمليات معالجة تقليدية مثل التقطير.تحتوي منتجات مستحضرات التجميل الطبيعية والعضوية بالتبعية على غالبية المكونات من النباتات (النباتات والفواكه والزهور...) المستغلة بأشكال مختلفة (الزيوت الأساسية والزيوت النباتية والمساحيق...)، وكذلك المواد ذات الأصل الحيواني المنتجة بشكل طبيعي ودون إساءة للحصول عليها (العسل وشمع العسل والحليب والبيض) وبعض الموارد المعدنية (الطين والسيليكا...)[9-10].

I.3.2. مستحضرات التجميل العضوية«Bio»

على عكس المنتجات التجميلية «الكلاسيكية» المصنوعة في الغالب من المكونات الاصطناعية، تحد مستحضرات التجميل العضوية أو تستبعد استخدام المواد التي يمكن أن تسبب آثارًا ضارة على المستخدم (الحساسية والسرطان...) أو على الطبيعة (الاختبارات على الحيوانات، واستخدام عمليات التصنيع الملوثة...)[10]وهو حل لتجنب سمية المواد الكيميائية من المواد الخام ذات المنشأ الطبيعي، مستحضرات التجميل العضوية غنية بالأحماض الدهنية الأساسية والفيتامينات والمكونات النشطة الطبيعية المختلفة ،مستحضرات التجميل العضوية تحتوي على 95٪ من المكونات الطبيعية، تكون من الزراعة العضوية دون استخدام الأسمدة الكيميائيةأوالمبيداتأو وجود نسبة منالمعادن الثقيلة [11-12].

I.3. المواد الكيميائية المستعملة في صناعة مستحضرات التجميل

I.3.1. المركبات غير العضوية

I.3.1.1. الأكاسيد

وهي المركبات التي يتحد فيها عنصر الأكسجين بعناصر أخرى،وتمثل الأكاسيد جزءا مهما في مستحضرات التجميل المختلفة، ومن أهم الأكاسيد المستعملة ما يأتي : فوق أكسيد الهيدروجين (H_2O_2) المستعمل بكثرة في عمليات صبغ الشعر وغيرها، أكسيد الزنك(ZnO)وثنائي أكسيد التيتانيوم (TiO_2)تدخل في تحضير مستحضرات التجميل بنسبة % 10-2 وهي معقمة ومانعة للالتهابات.[13]

I.3.1.2. القواعد

وهي مركبات قلوية أساسية تدخل في تحضير مستحضرات التجميل وهي أول ما استعمل في صناعة الصابون ومنها : هيدروكسيدالصوديوم (NaOH)، هيدروكسيدالبوتاسيوم(KOH)تستعمل كمستحضر لإذابة اللحمية حول الأظافر وتدخل في المعاجين لأنها تكون رغوة أكثر من هيدروكسيد الصوديوم، هيدروكسيد الامونيوم(NH_4OH)يستعمل في صبغ الشعر وتمويجه وتمليسه [13]

I.3.1.3. الأملاح

تنتج من تعادل الأحماض مع القواعد لتعطي أملاحا حمضية وأملاحا قاعدية ومن أهم الأملاح الأساسية في التجميل : كربونات الصوديوم (Na_2CO_3) تدخل في صناعة الشامبو و المراهم الخاصة بأمراض الجلد وهي أساسية لإزالة عسر الماء المهم في مستحضرات التجميل، كلوريد الصوديوم (NaCl) أساسي في عمل الرغوة المطلوبة، كبريتات البوتاسيوم والالمنيوم ($KAl(SO_4)_2$)تدخل في مستحضرات احمر الشفاه لقدرتها على شفاء الجروح وفي مستحضرات العناية بالقدمين لأنها تزيل مسامير القدمين تستخدم كذلك في مزيلات العرق لقدرتها على امتصاص الدهون والعرق، وتعرف تجاريا باسم الكاولين[13].

I.3.2. المركبات العضوية

هي مركبات بترولية أساسها الكربون والهيدروجين ويطلق عليها اسم الهيدروكربونات، ومن أهم المواد الهيدروكربونية التي تدخل في صناعة مستحضرات التجميل ما يلي :

أ) **الكحول الايثيلي** (C_2H_5OH) : سائل عديم اللون متطاير يمتزج بالماء ليكون تراكيز مختلفة فيه وهو معقم للجلد وله تأثير مجفف للبشرة ويدخل بنسبة كبيرة في تركيبة العطور والغسولات والتونيك [13] .

ب) **الجليسرول** ($C_3H_8O_3$) : هو سائل شفاف لزج لا رائحة له، يمتزج بالماء ليحتفظ به ذو طبيعة متعادلة، وهو مرطب قوي يدخل في مستحضرات التجميل والمستحلبات جميعا، والأقنعة الخاصة بالكاولين ويعد مادة حافظة[14].

ت) **حمض السالسيليك**($C_7H_6O_3$) :يمتزج بالماء البارد ويدخل في تركيب مراهم الخارصين، ويعد ليمون سيليكات الخارصين قاتل للفطريات والبكتيريا، لذلك يدخل في تركيب المستحضرات ضد القشرة والاكزيما والثآليل ومجففات العرق وكريمات حب الشباب المحتوية على الكبريت[13].

د) **البرافين (الفازلين**C_nH_{2n+2}):مزيج من مكونات بترولية كربونية عدة،يشبه الشمع في قوامه ، ابيض أو عديم اللون وهو شحمي الملمس يدخل الفازلين كمادة أساسية في صنع المراهم والمستحلبات مثل الكريم البارد والكريمات الخاصة بالجسم ويستعمل زيت البرافين لقدرته على عزل الجلد وترطيبه ويفضل حاليا استعمال الزيوت الطبيعية بدلا منه لان الجلد لا يمتص هذا الزيت [13].

4.I. استخدام النباتات في مستحضرات التجميل

تم استخدام النباتات منذ آلاف السنين في تحضيرمنتجات التجميل. يتم تقدير مستخلصاتها وزيوتها الأساسية ومكوناتها الأخرى لخصائصها المفيدة للبشرة والشعر والأظافر.

1.4.I. ترطيب البشرة

تشتهر النباتات مثل الصبار والبابونج وزيت الأرغان وزيت جوز الهند بخصائصها المرطبة، غالبًا ما تستخدم في الكريمات والمستحضرات والبلسم للحفاظ على ترطيب البشرة.

2.4.I. تهدئة وتقليل الالتهاب

تتمتع نباتات مثل اللافندر والبابونج بخصائص مهدئة ومضادة للالتهابات،يتم استخدامها في المنتجات التي تهدف إلى تهدئة تهيج البشرة واحمرارها وحكتها.

3.4.I. التقشير والتنظيف العميق

غالبًا ما تستخدم مستخلصات النباتات مثل الشاي الأخضر والخيار والليمون في المقشر والأقنعة والمنظفات لتقشير الجلد برفق وإزالة الشوائب وفك المسام.

4.4.I. مضاد للشيخوخة ومضاد للتجاعيد

تشتهر بعض النباتات، مثل الجينسنغ والشاي الأبيض وريسفيراترول العنب والشاي الأسود، بخصائصها المضادة للأكسدة، يتم استخدامها في المنتجات المضادة للشيخوخة للمساعدة في تقليل علامات الشيخوخة، مثل التجاعيد والخطوط الدقيقة والبقع العمرية.

5.4.I. تقوية الشعر

تستخدم الأعشاب مثل نبات القراص وإكليل الجبل وزيت الأفوكادو وزيت الجوجوبا في منتجات الشعر لتقوية الشعر وتحفيز نمو الشعر وتقليل تساقط الشعر وتحسين الملمس واللمعان، من المهم ملاحظة أن مستحضرات التجميل العشبية قد تختلف من حيث الجودة والفعالية. [15]

I.6.4. النباتات المستخدمة لتفتيح الجلد

الجدولI.1: الأنواع المستخدمة في تفتيح البشرة[15]

الإسم بالعربية	الإسم العلمي	العائلة
الخزامى	Lavandula, Angustofolia	Lamiaceae
إكليل الجبل	Rosmarinus, Officinalis	
أرز	Oryza sativa	Poaceae
الذرة	Zea Mays	
اللوز	Prunusdulcis	Rosaceae
ورد	Rosa	

I.7.4.النباتات المستخدمة في الأكزيما وجفاف الجلد

الجدول I.2:أنواع النباتات المستخدمة في الأكزيما وجفاف الجلد[15]

الإسم بالعربية	الإسم العلمي	العائلة
البابونج	Matricariachamomilla	Asteracea
الزيتون	Oleaeuropaea	Oleaceae
الصبار	Aloe Vera	Xanthorrhoeaceae
الشوفان	Avena sativa	Poaceae
اللوز	Prunusdulcis	Rosaceae

5.I. أضرار المواد الكيميائية الموجودة في مستحضرات التجميل

هناك أكثر من 4000 مكون كيميائي في منتجات العناية بالبشرة، من المستحيل إدراجها جميعًا، لكن الدراسات الأكثر تعمقًا سلطت الضوء على تلك الأكثر شيوعًا (والأكثر ضررًا) بالنسبة لنا،نذكر منها:

- **أصباغ القطران والفحم** في الأصباغ والمنتجات الملونة، سام للدماغ وربما مسرطن
- DEA - MEA - TEA:في منتجات الرغوة، تتفاعل مع المواد الكيميائية الأخرى غالبًا في مستحضرات التجميل، يحتمل أن تكون مسرطنًة.
- **ثنائي بوتيل فثالات:** في منتجات الأظافرفهي ضارة بالخصوبة والوظائف الهرمونية.
- **شمع الفازلين:** موجود في أحمر الشفاه والمرطبات ومنتجات الشعر ،قد تحتوي على شوائب مسرطنة.[16]
- **بنزوفينون (Benzophenone):** يستخدم في منتجات العناية الشخصية مثل مرطب الشفاه ،تلميع الأظافر ،لحماية المنتجات من الأشعة فوق البنفسجية، البنزوفينون مادة متراكمة بيولوجيا وسامة ويعتبر ثابتا مسرطنا محتملا لدى الإنسان ومتسببا في اختلال الغدد الصماء، و تضخم الكبد . [17]
- **مركبات بوتيلايد(Butylated Compounds) :** تستخدم عادة كمواد حافظة في مجموعة كثيرة من منتجات العناية الشخصية ،وجدت دراسة أجريت على خلايا الكلى الطبيعي ة للثديات أن التعرض لهذه المركبات يؤثر تأثيرا ساما على الخلايا بشكل كبير حتي ولو الجرعات المنخفضةفيشتبه في أنه مسرطن ويتداخل مع الهرمونات.[18][16]
- **الكربون الأسود (Carbon Black) :** مسحوق اسود داكن يستخدم كصبغة في مستحضرات التجميل مثل: الكحل، احمر الشفاه، طلاء الأظافر،ظل العيون، تصنف الوكالة الدولية لأبحاث السرطان الكربون الأسود على انه مادة مسرطنة للإنسان.[17-19]
- **المعادن الثقيلة (Heavy Metals):** وجد الرصاص والزرنيخ والزئبق والالمنيوم والزنك و الحديد في مجموعة متنوعة من منتجات العناية الشخصية بما في ذلك احمر الشفاه و معجون الأسنان وواقيات الشمس، حيث يسبب الرصاص انخفاض الخصوبة لدى الرجال والنساء والإختلالات الهرمونية وعدم انتظام الطمثويسبب الزئبق تسمم في الجهاز العصبي.[17-20]

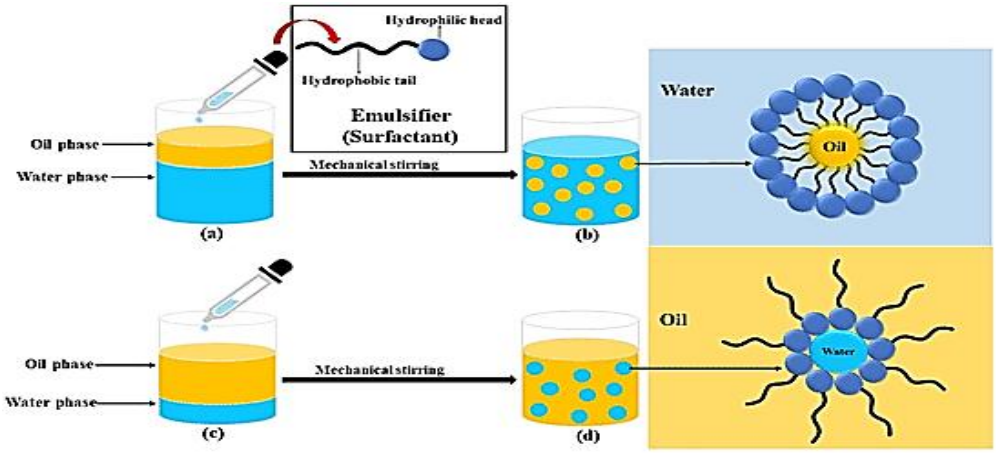
الجسيمات النانوية (Nanoparticles): يمكن العثور على هذه الجسيمات في مزيلات العرق و معاجين الأسنان والشامبو وكريم الأساس وهي منخفضة الذوبان مثل : ثاني أكسيد التيتانيوم وأكسيد الزنك والفضة والسيليكا والكربون الأسود تميل إلى أن تكون أكثر سمية من الجسيمات الأكبر من نفس المادة،استنشاقها يؤدي إلى الالتهاب والإجهاد التأكسدي . [17-21]

بالإضافة إلى الآثار الضارة المحتملة على صحتنا، فإن الغالبية العظمى من المركبات الكيميائية المذكورة أعلاه لها تأثير سلبي على البيئة[16]

6.I. الأشكال الصيدلانية للإستخدام الجلدي

1.6.I. المستحلبات

نظام يتكون من طورين طور داخلي يسمى Disperse Phase و الطور الخارجي Continuous Phaseفعندما تكون المادتان غير قابلتين للامتزاج مثل الزيت والماء حيث تتوزع عوامل الاستحلاب على السطح الفاصل بين الزيت والماء، فيتشتت الزيت على شكل كريات تكون الطور الداخلي أما السائل الذي يتوزعفيه الطور المشتت- والذي هو الماء هنا -فهو الطور الخارجي .يعتمد شكل المستحلب على : نسبة الزيوت فيه، درجة انصهار الزيوت والدهون المستخدمة وعامل الاستحلاب المستخدم. [22] [23]



الشكل 2.I:توجهات المواد الفعالة سطحيا بين طورين زيتي ومائي

I.2.1.6. المستحلبات في قطاع مستحضرات التجميل

يتمتع شكل المستحلب بالعديد من المزايا نذكر منها:القدرة على تطبيق المكونات القابلة للذوبان في الدهون و الماء في وقت واحد، سهولة الاستخدام، والاتصال الفعال مع الجلد (سهولة الانتشار) [24]

I.2.6 المراهم

مستحضرات شبه صلبة مكونة من سواغ أحادي الطور محب للماء أو محبة للدهون يمكن فيها تشتت المواد السائلة أو الصلبة أو إذابتها، لديهم مظهر متجانس، هناك أنواع مختلفة من المراهم نذكر منها:

I.1.2.6 المراهم الكارهة للماء أو المحبة للدهون

لا تمتص أو تمتص كميات صغيرة جدًا من الماء، يمنحهم طابعهم الكاره للماء قوة انسداد قوية (لا تسمح للجلد بالتنفس)، مما يحد من تبخر الماء ويزيد من الترطيب،لديها اختراق ضئيل، مما يحد ويبطئ اختراق المركبات السامة، لا تجف وتبقى على السطح لفترة طويلة، أكثر السواغات استخدامًا هي: الهيدروكربونات: كالفازلين و زيت البارافين، الزيوت النباتية: كزيوت اللوز الحلوة والشمع: كشمع العسل، الشمع الاصطناعي.

I.2.2.6 المراهم الممتصة للماء

لديها القدرة على امتصاص كميات كبيرة من الماء، تُستخدم سواغات مشابهةللتي تستخدم في الكارهة للماء، مع مستحلبات أمفيفيلية مثل اللانولين ،يمكن أيضًا دمج مستحلبات الزيت في الماء مثل الكحول الدهني.

I.3.2.6 المراهم المحبة للماء

تتكون من سواغات قابلة للإمتزاج بالماء عامة، هو مزيج من بولي إيثيلين جليكول(PEG) سائل أو صلب،ذو الوزن الجزيئي العالي، قد تحتوي على كميات مناسبة من الماء، يمكن تصنيع المرهم إما في الصيدلية أو على نطاق صناعي[25].

I.3.6 الكريمات

الشائع أنه يطلق عليها اسم الكريمات، لكنها في الواقع مستحلبات سميكة،مستحضرات متعددة الأطوار ذات قوام سائل، تتكون عادة من طور محب للدهون وطور محب للماء،لتحقيق ثبات الطورين يتم استخدام عامل أو أكثر خافض للتوتر السطحي وعامل سماكة.التركيب النوعي للكريم هو: عنصر نشط،طور محب للدهون، طور

محب للماء، خافضات التوتر السطحي، عامل (عوامل) سميكة، المواد الحافظة (مضادات الأكسدة ومضادات الميكروبات) و عوامل النكهة و التلوين.

- **الكريمات الكارهة للماء:**الطورالخارجي هو الطور المحب للدهون،تحتوي على مستحلبات من نوع"الماء في الزيت" مثل اللانولين، واسترات السوربيتان، و الجليسيريدmonogleerides
- **الكريمات المحبة للماء:** الطور الخارجي هو الطور المائي،يتكون من مواد خافضة للتوتر السطحي من نوع"الزيت في الماء "مثل صابون الصوديوم والكحولات الدهنيةالكبريتية.[26]

1.3.6.I الكريمات المنظفة للبشرة

ينظف الجلد في العادة من إفرازات الغدد الدهنية والعرقية بكريمات الأساس، ويمكننا إزالتها بسهولة بالزيوت فقط، أو بمزيج نظام استحالب مناسب، وتطبق عادة بعد تنظيف الجلد بالماء والصابون ولكن هذا الأسلوب يزيل كامل الطبقة الزيتية من الجلد معريا إياه من أيةحماية. وتعتمد المستحضرات المعدة للتنظيف بشكل رئيسي على الزيوت المعدنية ذات النوعية الجيدة واللزوجة المناسبة ، وتصنع الكريمات المنظفة السائلة بمزج مقدار من الزيت من الفازلين " هلام البترول " وشموع مناسبة. [27]

2.3.6.I كريمات الأساس

تضاف كريمات الأساس للجلد لإكسابه ليونة قبل استعمال مساحيق الوجه وباقي الكريمات،وتساعد هذه الكريمات المسحوق على التصاقه الجيدبالجلد، وتكسب الجلد قدرة على مقاومة العوامل البيئية كالهواء والشمس ، وتضاف لها الغليكولات للجلد الجاف كمواد مرطبة.[28]

3.3.6.I كريمات الترطيب

من المعروف أن الماء الموجود في الجلد هو المسؤول عن بقاء الجلد طريا، ويساعد الكريم الدهني على الإحتفاظ برطوبة الجلد بحده من التبخر، ويكمن المشكل في الإستفادة منه ليلاوضرره نهارا، أما الكريمات المرطبة فيمكن استخدامها ليلانهارا للحفاظ على الجلد ناعم،لمكافحةتشكل الخطوط والتجعدات وتستعمل هذه الكريمات على الجلد عادة قبل استخدام اي مستحضرات التجميل.[28]

4.6.I الرغوة

لها قوام خفيف للغاية، وجيد التهوية مما يسهل استعمال المنتج والتوزيع الجيد للعنصر النشط، تتضمن ثلاثة عناصر:سائل أو مستحلب، خافض للتوتر السطحي مذاب أو مذيب في إحدى مرحلتي المستحلب أو في السائل، الأكثر استخدامًا هي أملاح الصوديوم من مشتقات الكحول الدهنية والغاز(الهواء أو النيتروجين أو الفرويناتز).تتشكل الرغاوي بالفعل أثناء الإستعمال من مستحضر سائل موجود في عبوة مضغوطة، الحاوية المغلقةمزودة عادة بصمام وزر ضغط للسماح بإطلاق الرغوة.[29]

الجدولI.3: الفرق بين المرهم والكريمة[30]

	المرهم	الكريم
القوام	بلسم الجسم له بنية أكثرسماكة، حليب الجسم له ملمس سائل وخفيف،من السهل تطبيقه ويتغلغل بسهولة في طبقات الجلد دون ترك طبقة دهنية.	كريمات الجسم تتميز بكونها أكثر نعومة و مرونة.
المكونات	يتكون فقط من مواد دهنية، مما يفسر تماسكها	طور مائي(الماء والحليب والهيدرولات...)وزيتي (الزبدة والزيت والشمع النباتي)، الحليب يحتوي على الماء، وبالتالي أكثر سيولة، بينما تكون الكريمة أكثر ثراءً في الدهون.

5.6.I. الاستخدامات

- مرهم الجسم له رعاية مغذية للغاية وبالتالي يتم استخدامها للعناية العميقة بالبشرة الجافة والهشة والمتضررة، من الأفضل استخدامه في المساء لأنه يترك غشاء دهني على الجلد، ويجب وضعه على الجلد الرطب لتيسير الاختراق،بفضل قوامها المائي، يمتص الجلد حليب الجسم بسرعة، ولا يترك أي طبقةدهنية على السطح،وبالتالي فهي مناسبة للأشخاص ذوي البشرة الطبيعية إلى الدهنيةكما أنها مثالية للاستخدام يوميا.

- الكريمات مناسبة لترطيب الجسم بسرعة وتحمي من البيئة الخارجية ومكافحة شيخوخة الجلد، أكثر تغذية من الحليب حيث يوصى بها للجلد العادي إلى الجاف [30].

I.6.6. طرق تحضير الكريمة

تعتمد طريقة التحضير على طورين: طور دهني (مثل الزيت) وطورمائي(مثل الماء)، هذان الطوران يتم خلطهما من خلال المستحلبات (التي تعززالمستحلب، تثبيته).

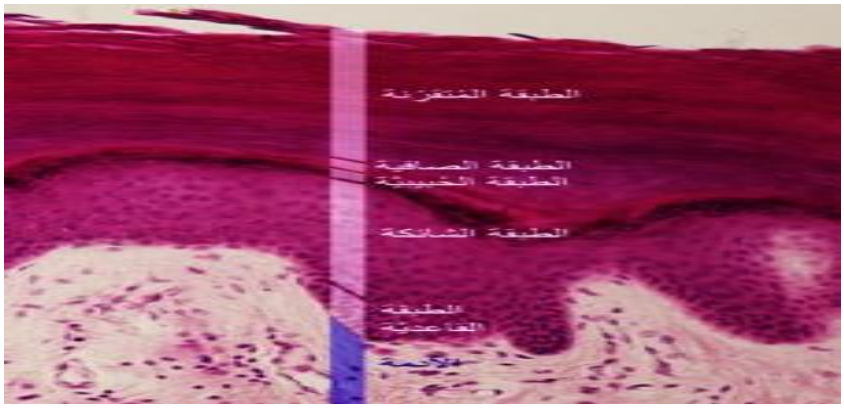
- مستحلب الماء في الزيت: كريمة المساءو مستحلب الزيت في الماء: كريم النهار
- الطور الدهني : زيت الفازلين + وزيت الذرةو اللوز الحلو الانولين(سميك)...
- الطور المائي: NMFالمعاد تكوينه (مضاد للجفاف)، بروبيلين جليكول (مرطب)،ميثيل بارا هيدروكسي بنزوات+ كلوروبوتانول (مثبط للجراثيم)،بروبيل بارا هيدروكسي بنزوات +حمض السوربيك(مثبط للفطريات)،عازل الستريك (محمض)،العطور
- المستحلبات: كحول دهني متعدد أوكسي إيثيلين +PEG (بولي إيثيلين جليكول:(C_2H_4O) (عالي HLB) سترات ثلاثي ايثيل جليكول (منخفضHLB) [31]

I.7البشرة

يتكون الجلد من نسيجين: طبقة خارجية تسمى البشرة وطبقة داخلية تسمى الأدمة أو الكوريوم ويتكون سطح الجلد(البشرة) من خلايا ميتة يقضى على جزء منها عندمايتحرك الشخص أو عندما يرتدي ملابسه أو عندالإستحمام. في الواقع تتحول خلايا الجلد أثناء انتقالهامن العمق إلى السطح للبشرة "التجديد الخلوي". فمثلا الخلايا الكيراتينية،تموت خلال عشرين يوما ؛ في نهاية هذه الدورة، تنفصل الخلايا الكيراتينية الميتة عن سطحالجلد،ويختلف سمك هذه الطبقة من منطقة إلى أخرى فقد يبلغ سمكها mm1.5 عند أخمص القدم أو راحة اليد و mm1 في المناطق رقيقة الجلد كجفن العين، تتكون البشرة من أربع طبقات في الجلد الرقيق وخمس طبقات في الجلد السميك[32-33]

- **الطبقة القاعدية:** هي أعمق طبقة من البشرة،تضمن تجديد الخلايا الكيراتينية،تحتوي أيضًا على الخلايا الصباغية(وهي تلك الخلايا التي تصنع صبغة معينة تسمى الميلانين، مسؤولة عن صبغةالجلد)[32-33]

- **طبقة Malpighi أو الطبقة الشوكية:** تتكون من 4 إلى 5 طبقات من الخلايا الكيراتينية مرتبطة ببعضها البعض. يخلق هذا الإرتباط تماسكًا يفضي الى وظيفة العزل المائي للجلد، وقد سميت بهذا الاسم لان سطح الخلايا مغطى ببروزات شوكية الشكل تربط الخلايا ببعضها البعض [32-33]
- **الطبقة الحبيبية:** هي مكان تراكم الكيراتين في خلايا الجلد،في هذا المستوى هناك طبقة إلى خمس طبقات من الخلايا الكيراتينية محملة بالكيراتين تحتوي هذه الطبقة على حبيبات الكيراتوهيالين التي تتكون من بروتينات وكبريتات، كلما اقتربت الخلايا من سطح الجلد، كلما تدهورت ودمرن أكثر[34] [32].
- **الطبقة الصافية:**تتألف من صف أو صفين من الخلايا ، وتوجد هذه الطبقة في الجلد السميك فقط ، وتفتقر خلاياها إلى النويات وعضيات الخلايا،تبدو صافية عند فحصها مجهريا لذلك سميت الطبقة الصافية . [34]
- **الطبقة القرنية:**هي الطبقة الأخيرة من نضج الخلايا الكيراتينية،وهي متمايزة تمامًا حيث تكون الخلايامسطحة جدا وشفافة،حيث أن الخلايا الأكثر سطحية سوف تنفصل أثناء الإحتكاك. [32]



الشكل I.4 : طبقات البشرة

I.1.7. أنواع البشرة

هناك أربعة أنواع رئيسية للبشرة ونلخصها في الجدول التالي:

الجدول4.I:أنواع البشرة[35-36]

نوع البشرة	الخصائص
البشرة العاديةيعتبر الجلد المثالي فهي ليست دهنية جدا ولا جافة جدا وليست حساسة للتغيرات المفاجئة لدرجة الحرارة وتحتاج الى القليل من مستحضرات التجميل	بشرة موحدة، ملمس الجلد منتظم ، ناعمة وثابتة، مرنة.
البشرة الدهنية: تتشكلبسبب فائض الدهون وبالتالي زيادة في مرحلة الدهون من الفيلم الهيدروليبيديك السطحي، تكون البشرة ذات لمعة وتحتوي على الرؤوس السوداءويمكن أن تصبح البشرة دهنية لأسباب هرمونية وبسبب استخدام مستحضرات التجميل	بشرة تظهر لمعة، حبوب جلدية غير مستوية، بشرة سميكة ومريحة درجة الحموضة6، شيخوحة متاخرة
البشرة الجافة:بشرة تفتقر للدهون فهي تحتاج الى تغذية قبل الترطيب كما أنها حساسة للتغيرات المناخية.	بشرة باهتة درجة الحموضة5
البشرة المختلطة : مزيج بين البشرة الدهنية والعادية والجافة حيث تتركز الغدد الدهنية بكثافة في المنطقة الوسطى أو تسمى المنطقةTمن الوجه (كالجبهة،الأنف والذقن)لذا يصعب معالجتها.	

2.7.I الأدمة

يوجد أسفل البشرة مباشرة الأدمة ويبلغ سمكها حوالي 2 mm،حيث تتكاثر الخلايا في كل ثانيةلتحل مكان الخلايا التي تم التخلص منها،وهي أكثر سمكا من البشرة (أربعةمرات)، كما أنها مرنةنسبيا،توفر حماية الأنسجة واصلاح التالفة منها، تتكون من الكولاجين، الذي يبني الأنسجة الندبية لإصلاح الجروح والجلد، يحتوي أيضًا على النهايات العصبية والأوعية الدموية، وأحيانًا الأنسجة الدهنية، وتتكون بدورها من 3 طبقات: الأدمة الحليمية،الأدمة الشبكية والأدمة العميقة.[32-33]

3.7.I تحت الجلد

أعمق وأسمك طبقة للجلد،وهي تقع تحت الأدمة،تمثل نسيج غني بالدهون والأوعية الدموية،دورها الرئيسي هوتخفيف الضغوط على الجلد،كما أنها تحمي الجلد من التغيرات في درجات الحرارة وتستعمل هذه الطبقة لحقن العديد من الأدوية[34]،[32].

4.7.I. درجة حموضة الجلد

درجة حموضة بشرة الوجه والجسم تتراوح بين 4.7 و 5.75 ، يتم إنشاء الحمض بواسطة الغلاف الحمضي للجلد، يختلف الرقم الهيدروجيني للجلد قليلاً حسب الجنس ومنطقة الجسم، كما أنه يتغير في مراحل مختلفة من العمر، عندما يكون الرقم الهيدروجيني للجلد غير متوازن، يكون عرضة للعدوى ،فعندما تكون درجة حموضة الجلد قاعدية جداتتشكل البشرة الدهنية(تعجز البشرة على قدرتهافي تكوين الحاجز الوقائي،على العكس مع الحامضي فالغلاف الحامضي يعتبر أساسيا جدافهو يقضي على العوامل القلوية الضارة (مثل خافضات التوتر السطحي العدوانية)، ويثبط نمو البكتيريا واستعادة البيئة الحمضية المثلى والحفاظ عليها[37]

8.I. الإلتهابات

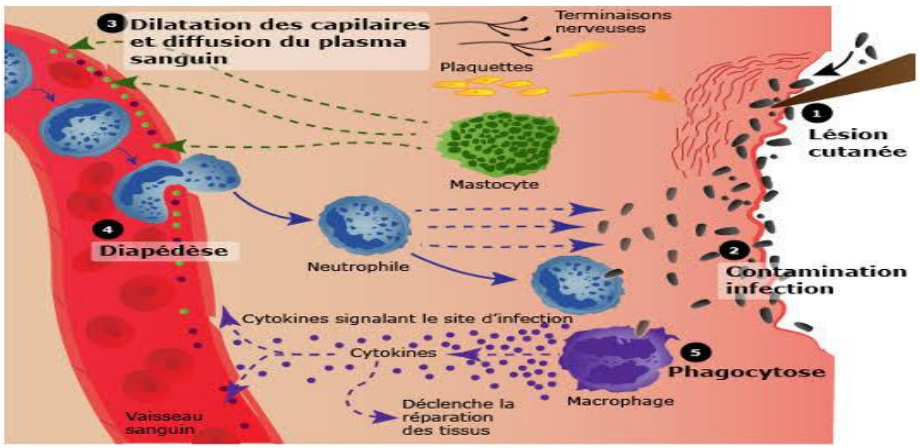
هي آلية الدفاع المناعي للجسم ضد المهيجات الضارة، بدءا من القضاء على عوامل الإصابة وحتى تجديد الأنسجة التالفة ، ،في بعض الأحيان يمكن أن يكون الالتهاب ضارًا بسبب استمرار العامل الممرض في موقع الالتهاب، بسبب حدوث خلل في تنظيم العملية الالتهابية [39-38]. ويمكن أن يحدث رد الفعل الالتهابي عن طريق:

- الكائنات الحية الدقيقة مثل البكتيريا أو الفيروسات أو الفطريات أو الطفيليات.
- أجسام غريبة (بروتينات غريبة، مثل حبوب اللقاح ، بلورات السيليكاأو الأسبستوس)
- تلف الأنسجة بعد الإصابة الميكانيكية (قطع، لدغة أو جسم غريب) أو كيميائية (أحماض وقواعد) أوفزيائية (الحرارة، البرد أو الإشعاع [uv، x، radioactifs])، أو تحت تأثيرمحفزات داخلية مثل الخلايا السرطانية المقتولة أو النزيف أو تفاعلات المناعة الذاتية.[40]

1.8.I أنواع الالتهاب

عادة تبدأ الاستجابة الالتهابية الحادة بالتعرف على العامل الضارمن قبل خلال الخلايا الحارسة التي لديها مستقبلات التعرف على الأنماط وهناك نوعان من الإلتهاب[41-42] :

أ) الالتهاب الحاد: يحدث على ثلاث مراحل: المرحلة الوعائية والتي تتميز بالرباعيات الكلاسيكية ، الألم والاحمرار والحرارة و التورم، فتتم زيادة نفاذية جدار الأوعية الدموية عندمستوى الأنسجة الملتهبة، تسمح هذه التغيرات الوعائية بهجرة الكريات البيضاءمن خارج الدورة الدموية الدقيقة وتراكمها في البؤرة بعدهايتم تحفير المرحلة الخلوية.وعند الوصول الى موقع الإلتهاب ،تطلق البلعمةإنزيمات مائية مختلفة(البروتياز، الإيلاستاز والكولاجيناز...الخ) ، العوامل المتعددة النووية تسمح بتدمير العامل الممرض ومع ذلك، تسمح الخلايا البلعمية بتنظيف موقع الإلتهاب والتخلص من حطام الخلايا النسيجية [43-44].وأخيرا مرحلة الإصلاح وتكون أكثر أو أقل أهمية وشدتها مرتبطة بدرجةتدمير الخلايا. ومع ذلك، إذا لم يتم القضاء على التحفيز أو حدث فشل في حل الاستجابة الالتهابية، يمكن أن تصبح العملية الالتهابية مزمنة، مما يؤدي إلى تلف الأنسجة بسبب الدوام وتفاقم نشاط الخلايا متعدد أشكال النوكليوس (PMN) والتليف في الموقع المصاب [45,42].



الشكل5.I.رد فعل الالتهاب الحاد.

ب)الإلتهاب المزمن: يحدث عندما لا يختفي الالتهاب الحاد من تلقاء نفسه، يستمر مع مرور الوقت، إما بسبب عدم القدرة على القضاء على العامل الممرض، كما في حالة الإلتهابات الكامنة،أوبسبب استمرار وجود الجسم الغريب أو بسبب ظهور مشكلة تتعلق بالمناعة الذاتية [46]

2.8.I علامات الالتهاب

عادة ما يتميز الالتهاب بالتورم والاحمرار والألم وارتفاع درجة حرارة الجسم (الحرارة) وفقدان وظيفة الأنسجةبسبب مسببات الأمراض والمركبات السامة والخلايا التالفةوالتي يستجيب من خلالها جهاز المناعة لدينا عادة لبدء عملية الشفاء ولا تظهر هذه العلامات إلا إذا كان الالتهاب قريبًا من سطح الجلد ، في الواقع،قد يمر بعضها دون أن يلاحظها أحد في حالة الالتهاب العميق، علاوة على ذلك، فإنه قد لا يكون الالتهاب مرئيًا وقت النوبة.[47-48].

قائمة المراجع باللغةالعربية

[13]ميس ابراهيم درس، كمياء التجميل،عمان،مركز الكتاب الأكاديمي،الطبعة الأولى(2018)

[22]بلال عبد الوهاب الرفاعي ، صناعة الصابون والمنظفات والشامبو ومستحضرات التجميل للجلد والشعر،الجمعية الكيميائية السورية2017.

[23]جمانة الشوابكة, كيمياء التجميل، دار اليازوري العلمية للنشر الطبعة الاولى 2012 .

[27]حنان عاطف رعد، الكريمات التجميلية والشامبو، شبكة الكمياء العربي2021

[28]بلال عبد الوهاب الرفاعي ، المواد الفعالة سطحيا ومستحضرات التجميل والشعر ،موقع العربي الكيمياء2020

[33] باسمة محمد عثمان، كيمياء البشرة، دار عالم الثقافة للنشر 2018

[34] م.عريب، ر.البطاينة، ن.علي، و.العلمي، العلوم المهنية الخاصة والتدريب العملي كتاب التجميل،ادارة المناهج والكتب المدرسية ،الأردن، الطبعة االولى 2011

قائمة المراجع باللغةالأجنبية

[1]Baures C ,Bedda S, Garders S, Moreau L ,Raulot , les cosmétiquesbiologiques à la loupe, Master Management des Industries de Santé, EcoleSupérieur de Commerce de Toulouse, (2009)

[2] Brewster B, A century of change: the language of raw materials, Cosmetics & Toiletries, (2006), 121(8)

[3]Greive K., Cosmetics and life sciences, IFSCC, (2002), 5(4)

[4]Dembitsky V.M., Natural surfactants in cosmetics: from ancient times to present day, Inform, (2008), 19(8)

[5]Lasson A., ParfumsetfardsdanslAntiquit, Parfums, Cosmètiques, Armes, (1991), 96

[6]Co-capture of PbCl2 and CdCl2 vapors in a high-temperature furnace by green-produced calcium carbonate/montmorillonite composite sorbentJune 2023, Journal of Environmental Chemical Engineering, DOI: 10.1016/j.jece.2023.110336

[7]Evershed R.P, Berstan R, Grew F, Copley M.S, Charmant A.J.H, Barham E, Mottram H.R, Brown G., Archaeology formulation of a Roman cosmetic, Nature, (2004), 432.

[8]Sougrat R, Morand M, Gondran C, Barre P, Gobin R, Bonte F, Dumas M., Verbavatz J.M., Functionnal expression of AQP3 in human skin epidermis and reconstructed epidermis, J. Invest. Dermatol, (2002), 118.

[9]Newburger, A.E. Cosmeceuticals: myths and misconceptions. Clinics in dermatology, (2009), 27, 446-452.

[10]Flavie L. Les produitscosmétiquesbiologiques : labels, composition et analyse critique de quelquesformules. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Joseph Fourier. (2011)

[11]Mezhoud, H, Boudissa ,S. .Création d'un laboratoire de toxicologie pour l'évaluation de la sécurité des produitscosmétiques. Mémoire de Master.Université des Frères Mentouri Constantine. (2018)pp. 6-18.

[12].«Quelleest la différence entre bio et naturel ?» article sur : https: //www.asabio.fr/quelle-est-la-difference-entre-bio-et-naturel/ (20/04/2023)

[14] Thiers, S., &Tasseau, O , Les cosméceutiques : cosmétiquesoumédicaments. MiDiFABs(2005), 3, 47-56.

[15] JANDI, M. Plantemédicale en dermatologieet en cosmétologie.Thèse de doctoratenmédecine, université CADI AYYAD.MARRAKECH. (2017)

[16]Boumelit A. Chenatlia M. Contribution à l'étude des produitscosmétiquessur la florecutanée.Mémoire du master.Université 8 Mai 5- Guelma. (2014)

[17]DominaPetric , Toxic chemicals in cosmetics,(2019)

[18]International Agency for on Research on Cancer, Ethyl Acrylate, IARC Monographs, (1999)

[19]IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Carbon Black evaluation and rationale (2010)

[20] Wu HM, Lin-Tan DT, Wang ML, et al. Lead level in seminal plasma may affect semen quality for men without occupational exposure to lead, Reproductive Biol. and Endocrinol. 2012

[21]Bai N, Khazaei M, van Eeden SF, Laher I. The pharmacology of particulatematter air pollutioninduced cardiovascular dysfunction.PharmacolTher.(2007)

[24]Doumeix O. Opérationunitaires en géniebiologique. Tome 1 : les émulsions(2011).

[25]Wehrlé, P. Pharmaciegalénique: formulation ettechnologiepharmaceutique. Maloine. (2012)

[26]Zerrouk, N., & Arnaud, P. Composition des topiques. In Annales de dermatologieet de vénéréologie (Vol. 134, No. 3,). Elsevier Masson. (2007, March)

[29] Le Hir, A., &Janot, M. M..Pharmaciegalénique (bonnespratiques de fabrication des médicaments).Abrégés de pharmacie. (2001)

[30] Ronald bolmont, Lucien buessler, Jean-Pierre Jaubertet le chantier BT de l'ICEM. (1998). L'olivier.

[31] J. L Avril, H. Dabernat, F. Denis, H. MonteilBactériologieclinique ;édition ellipses 2eme édition; https://www.typology.com/carnet/lait-creme-corps-quelle-difference2000

[32]Doctissimo ,Maladie de la peau : le role et structure de la peau .

[35]SirawitSaiwaeo, SujitraArwatchananukul, LapatradaMungmai, Classification des types de peauhumaine à l'aided'approches de traitement d'images et d'apprentissageprofond, journal d'Heliyon. 2023

[36]Ramiaramanana, L.J. Amelioration des produitscosmétiques a base de bois de santal. Mémoire du diplôme de licence en génie des procèdeschimiqueset industriels. Université d'antananarivo. (2017)

[37]Eucerin. Comprendre la peau.mars 2020

[38]Kaiyrkulova A., Li J., Aisa H. A. Chemical Constituents of LepidiumsativumSeeds. Chem.Nat. Compd. 2019,55, 736–737. 10.1007/s10600-019-02795-4.

[39]Ashley T.N., Weil Z.M. and Nelson R.J. Inflammation: mechanisms, costs andnaturalvariation. AnnualReview, 43; 385-406(2012)

[40] Charles D.,PierreF.,Jean .J.H. PathologieTumorale.AnatomiePathologique ,202:99- 104.(2003).

[41]Freire MO, Van Dyke TE. Natural resolution of inflammation.Periodontol 2000. 2013;63:149–164.

[42]FeehanKT,GilroyDW.IsResolution the End of Inflammation? Trends MolMed.2019;25:198–214

[43] AE Buyken, J Goletzke, G Joslowski, A Felbick, Association entre la qualité des glucides et les marqueurs de l'inflammation : revue systématique des étudesobservationnelles et interventionnelles... - The American Journal of ..., 2014

[44]Mircea Tampa, Monica Neagu, Constantin Caruntu, Inflammation cutanée :unepierreangulaire des affections dermatologiques, Journal of Personalized Medicine (JPM), DOI : 10.3390/jpm12091370, août 2022

[45]R Rajakariar, I Lawrence, J Bystrom, M Hilliard, P Colville-Nash, G Bellingan, D Fitzgerald... Sang, Nouveau rôlebiphasique des lymphocytes révélélors de la résolution de l'inflammation,, The Journal of the American Society of Hematology, 2008

[46]Fares-Frederickson, Introducciónalainmunidadyalainflamación. (2019)

[47]ChenL,DengH,CuiH,FangJ,ZuoZ,DengJ,LiY,WangX.,ZhaoLetal. Inflammatory rsponses and inflammation-associated diseasesorgans. Oncotarget. (2017).

[48]DasK,TiwariR.K.S.and Shrivastava D.K Techniques for evaluation of medicinal Plant productsas antimicrobialagent:current methods and futuretrends.Journal of Medicinal Plant s Research, 4(2); 104-111.(2010)

الفصل الثاني II

المادة الفعالة(شمع النحل)

1.II.مقدمة

«إذا اختفت النحلة، فلن يكون أمام الإنسان سوى بضع سنوات ليعيشها »، ألبرت أينشتاين .

يجد النحل جزءًا من الثقافة والتراث البشري منذ آلاف السنين، وهي أساسية للحفاظ على التنوع البيولوجي النباتي الذي يعد مهمًا جدًا للبشرية ، لأنه بدون النحل، لا توجد حبوب، ولا فواكه، ولا تكاثر ممكن لعدد كبير من النباتات. فهي تقدم خدمة بيئية ثمينة ولا غنى عنها [1-2]

الجزائر بلد واسع يتمتع بنباتات متنوعة للغاية مما يسمح بإنتاج العسل بكمية وجودة عالية. وصل الإنتاج السنوي للعسل إلى 48.000 طن في عام 2009 مقارنة بـ 33.000 طن في 2008. كما تنتج الجزائر 13 نوعًا من العسل بالإضافة إلى منتجات نحل أخرى مثل الشمع الطبيعي أو المحول إلى أغراض تزيينية .(DSA) ، يتمتع العسل بقدرة طاقوية بفضل تكوينه الغني بالكربوهيدرات [3]، وله العديد من التأثيرات العلاجية مثل النشاط المضاد للأكسدة، وتأثيرات إلتئام الجروح، والمضادة للالتهابات، والمضادة للفطريات، والمضادة للبكتيريا، تعتبر حبوب اللقاح المصدر الأكثر أهمية للبروتينات اللازمة لبقاء النحل. يمتلك شمع النحل أيضًا نشاطًا مضادًا للأكسدة ،ولكن له ميزة إضافية تتمثل في كونه غير قابل للتلف ويمكن استخدامه مباشرة لصنع الشموع أو في مجال مستحضرات التجميل [4-7]

2.II.شمع النحل

الشمع هو انتاج ثانوي بالنسبة للعسل وهو مادة دهنية تصنعها العاملات التي تتراوح أعمارهن بين أسبوعين تقريبًا، بواسطة أربع أزواج من الغدد الشمعية الموجودة في الجزء البطني من بطنها ، يتم تصنيعه من العسل من خلال تقليل السكر كيميائيًا واستخدام بروتينات حبوب اللقاح[7-8]

لكي يفرز شمع النحل،يجب أن تكون درجة الحرارة المحيطة في الخلية من 33°الى 36° ،تستهلك النحل ما بين 6.06 إلى 8.8 كجم من العسل لصنع 1 كجم من الشمع.ولكن هذا الكيلو من الشمع يسمح لهم باستيعاب 27 كيلوغرام من العسل يستخدم الشمع من قبل النحل كمادة بناء لخلايا العسل في الخلية. اللون الأولي للشمع أبيض، ثم يتحول إلى اللون البني تدريجيًا عند تلامسه مع العسل، البروبوليس وحبوب اللقاح [10,4,7,9]

ان المصدر الرئيسي للشمع الخام هو الخلايا التي تهرس اقراصها لاستخراج العسل منها اما المناحل الحديثه فلا تنتج الا مقدارا بسيطا من الشمع الذي التي عباره عن الاغطيه الرقيقه التي تغطي العسل الناضج وتكشط

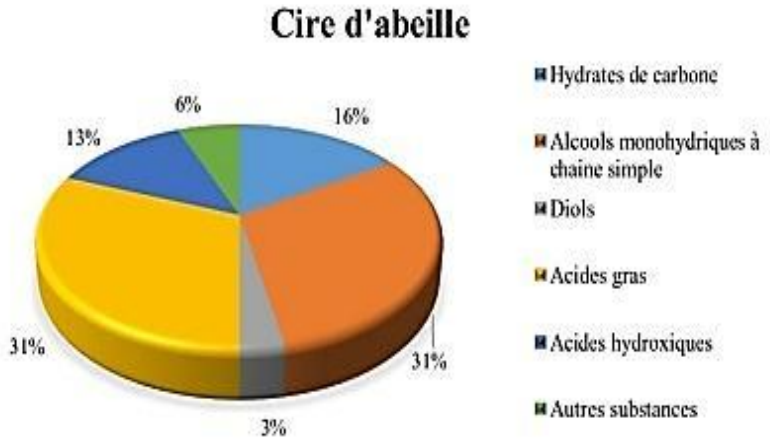
عند الفرز ، و كذلك الزوائد الشمعيه التي قد يبنيها النحل في الخلايا عند قله الاقراص المضافه اليه علاوه على الاقراص القديمه والمكسره التي لا تصلح لاعاده استعمالها[8].

كما نميز شمع الإطار وشمع الخيشيشومي [11]

الشكل 1.II: شمع النحل.

1.2.II. التكوين الكيميائي لشمع النحل

شمع النحل هو تركيبة معقدة تتكون من اكثر من 300مكون وهو مزيج من المواد الدهنية ، ويتركب أساسًا من الدهون (الهيدروكربونات، الاسترات، الأحماض)، الفلافون والكحوليات ، هو من أصل حيواني لكنه يحتوي على 6% من البروبوليس [12] [10][4]



الشكل 2.II: التكوين المتوسط لشمع العسل[7].

II.2.2. استخدامات شمع النحل

- يُستخدم في:صناعة أوراق الشمع (الصفائح المنقوشة) المخصصة لممارسة تربية النحل، وكذلك في إنتاج المراهم، المواد المغلفة، وتصنيع الشموع والسروج [7]
- في طب الأسنان البشري لتقوية الضمادات حول اللثة[4].
- في صناعة مستحضرات التجميل حيث يدخل في تركيب الكريمات، الماسكارا، ومزيلات المكياج[4]
- يستخدم الشمع كطلاء للجبن [13]
- يستخدم الشمع أيضا في تكوين العديد من منتجات التنظيف المنزليةوكذلك في صناعة القاوالب
- **استخدام شمع العسل كمصدرللإضاءة:**نجدأن الشمع مادة قابلة للاشتعال،لذلك استخدم كمصدرللإضاءة. كانوايقومون بربط الشموع بشرائط ضيقةمن الموادالقابلةللاحتراق لمنعهامن الانهيار ،ونجدأن الشموع كانت تغطى بخيوط من الكتان وكانت تستخدم الشموع في الجنازات،حيث يتم حرقها.
- **استخدام شمع العسل في صب التماثيل والتشكيل:** وهى عبارةعن صنع الجسم المرادصبه نموذج من شمع العسل ثم يكسب مادةتصلح لعمل القالب،قدتكون من الطين وحده أومخلوطًا،ثم يوضع النموذج في الرمل لسنده فقط،ثم تسخن كل هذه المجموعةفينصهرالشمع،ويصيرالقالب جامدشديدالصلابةوصالح للاستعمال.
- **استخدام شمع العسل كلاصق:**استخدم شمع العسل على نطاق واسع كمادة لاصقة،حيث لم يكن يوجدأي مادةلاصقةمعروفةفي ذلك الوقت[14].

II.2.3.القيمة العلاجية لشمع العسل

استخدم شمع العسل كعلاج فنجد أن شمع العسل له خصائص مضادة للميكروبات ومضاد للبيكترياو مضادللفطريات Staphylococcus aureus ، Candida albicans،واستخدم لتسهيل معالجةالحالات الطبيةالتي تتراوح بين جروح بسيطة إلى عدوى أكثرتعقيدا. كان شمع العسل من المكونات الفعالةفي اللاصقات القديمةوالضمادات التي تُستخدم لعلاج الجروح، استخدم شمع العسل كذلك في علاج سرطان الجلد،حيث كانت تخلط الجذورالمجففة للقرنفل والأوراق الممزوجةبزيت الزيتون وشمع العسل[14].

الجدول1.II.خصائص شمع العسل[15-16]

المعيار	الخصائص
اللون	من الأصفر الفاتح إلى الأصفر البني
الرائحة	مشابهة لرائحة العسل.
القوام	جسم صلب في درجة حرارة الغرفة، يلين عند 35 درجة مئوية
نقطة الانصهار	61 إلى 66 درجة مئوية
الكثافة	0.950 إلى 0.965.
الذوبانية	غير قابلة للذوبان في الماء، قابلة للذوبان عند التسخين في الإيثر، الكلوروفورم، الأسيتون والبنزين.
معامل الانكسار (عند 75 °C)	1.440 إلى 1.445.
مؤشر الحموضة	18 إلى 23
مؤشر الإستر	70 إلى 90.
نسبة الإستر/الأحماض	3.3 إلى 4.3 لشمع العسل الأوروبي. 8 إلى 9 لشمع العسل الآسيوي.
مؤشر التصبن	87 إلى 104.
محتوى الهيدروكربونات	حد أقصى 14.5% لشمع العسل من نوع Apis mellifera. 13.8% للأنواع الأفريقية.

3.II. المادة الفعالة

هي المادة التي تمتلك خصائص دوائية وتُعد المسؤول الرئيسي عن التأثير العلاجي للدواء ، يمكن الحصول عليها بوسائل صناعية، أو بيولوجية، أو بيوتيكنولوجية ،تُعرَّف المادة الفعالة على أنها أي مكون في المنتج الطبي يُستخدم لتحقيق تأثير دوائي مباشر، سواء للتشخيص، أو العلاج، أو الوقاية من مرض ما، أو للتأثير على بنية أو وظيفة الكائن الحي، سواء كان بشريًا أو حيوانيًا. وقد يحتوي الدواء الواحد على أكثر من مادة فعالة. [17-19]

4.II. السواغات

المادة المساعدة أي مكون بخلاف المكونات النشطة، والذي يوجد في الدواء أو يستخدم في تصنيعه، وظيفة المادة المساعدة هي العمل كناقل (مركبة أو قاعدة) للمكون النشط وبالتالي المساهمة في بعض خصائص المنتج مثل الاستقرار، المظهر، القبول للمريض وسهولة التصنيع. عادةً ما تتضمن تركيبة الدواء عدة مواد مساعدة.أو بعبارة أخرى هي مادة تسهل استخدام الدواء لكن ليس لها تأثير علاجي او وقائي[20-21]

5.II.تصميم التجارب

تصميم التجارب هو أداة من أدوات البحث الحديث الذي يهتم بتطبيق الأساليب الإحصائية في التجربة العلمية، يلعب دورا رئيسيا في مختلف ميادين العلوم التطبيقية ويوفر خطة تجريبية منهجية وفعالة لتحقيق الأهداف، مما يسمح تصميم التجارب بدراسة عدة عوامل في آن واحد وتحديد تأثيراتها على أداء المنتج، وتحديد المستويات الأمثل لهذه العوامل من أجل تحسين وثوقية المنتج .تستطيع هذه الخطط تنظيم الاختبارات المرافقة للبحث العلمي و يمكن الحصول على أقصى قدر من المعلومات باستخدام أقل عدد ممكن من التجارب، يعتمد فهم طريقة التصميم التجريبي على فكرتين أساسيتين: فكرة الفضاء التجريبي وفكرة النمذجة الرياضية للكميات المدروسة، هذه الأداة مهمة للمهندسين والعلماء للتعرف على تصميمات مختلفة وطريقة تنفيذها وتحليل بياناتها وذلك للحصول على قرارات علمية بدرجة كافية من الدقة وبأقل تكلفة ، يؤدي استخدامها في وقت مبكر من دورة المنتج إلى منتجات أكثر كفاءة وموثوقية.

1.5.II. نبذة تاريخية

اعتبرت طريقة OFATالتي تختبر عامل واحد في كل مرة، واحدة من الأساليب العلمية الشائعة جدًا والتي كانت سائدة حتى بداية القرن التاسع عشر، وفي هذه الطريقة يتم اختبار عامل واحد في كل تجربة مع تقييد المتغيرات الأخرى باستثناء العامل المدروس، ومع ذلك أثبتت الأبحاث أن اختبار عدة متغيرات في وقت واحد يكون أفضل خاصة في الحالات التي تتطلب تحليل البيانات.

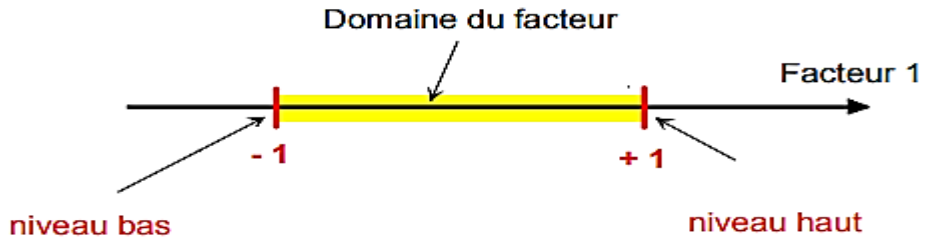
في عام 1919 أجرى رونالد فيشر بحثا في مجال الزراعة بهدف زيادة إنتاجية المحاصيل في المملكة المتحدة، كان الحصول على البيانات أمرا صعبا إذا اعتمد على الطريقة التقليدية فعملية زراعة المحصول في الربيع والحصول على النتائج في الخريف تتطلب وقتا طويلا، باستخدام تصميم التجارب تمكن من إعادة صياغة العملية

بشكل يسمح بتحليل العديد من العوامل في وقت واحد وبتكلفة أقل، مما أدى إلى تسريع عملية البحث وتحسين جودة البيانات المتاحة، كان فيشر أول من بدأ باستخدام DOE مما أضاف تحولًا كبيرًا في كيفية إجراء التجارب وجمع البيانات في مجال الزراعة وغيرها من المجالات.

في عام1994استخدم M.S.Hamada تصميم التجارب في تحسين موثوقية المصابيح الفلورية و المنظمات الحرارية. وفي عام2008 استعرض كل من M.S.HamadaوA.G.wilsonوF.Martz عدة خوارزميات في مجال الوثوقية لتقدير المعاملات لنماذج إرجاع خطية وغير خطية من أجل توزيعات مختلفة وبوجود تأثيرات عشوائية.

II.2.5.الفضاء التجريبي

التجارب التي تستخدم لدراسة تحسين أداء العمليات يهتم فيها الباحث بدراسة الكمية التي يقيسها في كل اختبار، تعتمد هذه التجارب على تأثير عامل واحد أو عدة عوامل، حيث يحدد الباحث الحد الأدنى (المستوى المنخفض الذي يعبر عنه بالرقم (1-) والحد الأعلى (المستوى العالي الذي يعبر عنه بالرقم (1+). تسمى جميع القيم التي يمكن أن يأخذها العامل بين المستويين بمجال تباين العامل.



الشكل3.II:مجال تباين العامل.

II.3.5.النموذج الرياضي

تخطيط التجارب يتطلب تحديد أهداف البحث بوضوح وتحديد العوامل التي يمكن التحكم فيها، التي تؤثر على الظاهرة المدروسة، يجب التركيز على العلاقة بين التجربة والنموذج الذي يمكن للباحث تطويره باستخدام نتائج التجربة. تقديم التجارب المصممة بطريقة إحصائية يوفر أساسًا متينًا لتطوير نموذج تجريبي للنظام المدروس، عادة ما يتم اختيار دالة رياضية تربط الاستجابة بالعوامل المؤثرة، يتم اعتماد تطوير محدود لسلسلة تايلور ـ ماكلورين، حيث من المفترض أن تكون المشتقات ثابتة، ويأخذ التوسيع شكل كثير حدود ذات درجة عالية.

$$Y=a0 +\Sigma aixi +\Sigma aijxixj+\ldots. +\Sigma aiixi2+aij\ldots zxixj\ldots.xz$$

a_0, a_i, a_{ij}:معاملات النموذج الرياضي ويتم حسابها من نتائج التجربة.

y:الإجابة أو مقدار الفائدة يتم قياسه أثناء التجربة بدقة معينة.

x:يمثل المستوى المخصص للعامل من قبل الباحث لإجراء الاختبار.

تعتبر التمثيلات الهندسية ملائمة للتصميم التجريبي ولك ن بمجرد أن يتجاوز عدد العوامل ثلاثة لم يعد من الممكن استخدامها نعتمد تمثيلا على شكل جداول لها ميزة الاستعمال مهما كان عدد العوامل ، التمثيل الذي يستخدم الوحدات المشفرة هو الأكثر عموما من ذلك الذي يستخدم الوحدات المادية المعتادة.

الجدول2.II: التصميم التجريبي بالوحدات المشفرة.

N° essai	Facteur1	Facteur2
1(A)	-1	-1
2(B)	+1	-1
3(C)	-1	+1
4(D)	+1	+1

4.5.II.أساسيات تصميم التجارب

- **التكرار:**يتطلب الحصول على قيمة تقديرية للخطأ التجريبي تكرار المعالجة عدة مرات في التجربة ، وذلك حسب الامكانيات المتاحة و درجة الدقة المطلوبة ويحقق التكرار العديد من الاهداف : زيادة عدد التكرارات في كل معاملة يساهم في تقليل الخطأ التجريبي لمتوسط المعاملة و تكرار التجربة في أكثر من منطقة أو أكثر من موسم يؤدي إلى تعميم نتائج التجربة.
- **التوزيع العشوائي:**هو كل وحدة تجريبية لديها نفس الفرصة لتلقي نفس المعاملة، مما يقلل من التحيز لصالح معاملة معينة على حساب الأخرى و يساعد في الحصول على تقدير دقيق للخطأ التجريبي، يشترط تطبيق الطرق الإحصائيةو اختبارات المعنوية.

- **التحكم في الوحدات التجريبية:** يعد التحكم في الوحدات التجريبية أحد الأسس الرئيسية لتصميم ناجح، حيث يتم تقسيم الوحدات التجريبية إلى مجموعات متجانسة تعرف بالقطاعات، وتوزيع المعاملات بشكل عشوائي داخل كل قطاع. يهدف ذلك إلى تحسين دقة التجربة وتعزيز قدرتها على التطبيق الواسع، خاصة عندما تتم إجراء القطاعات في أماكن وأوقات مختلفة.

II.5.5.الطريقة الإحصائية

لضمان استخدام الطريقة العلمية أو الإحصائية بشكل فعال في تصميم وتحليل التجارب، يجب على كل باحث فهم الخطوات المنطقية للبحث العلمي. يمكن تلخيص خطوات الطريقة الإحصائية في المراحل التالية:

- **تحديد الهدف من التجارب :** تعتبر الأهداف المرسومة أساسية في تحديد التصميم المناسب، والفرضيات المطلوبة للاختبار والتقديرات الإحصائية اللازمة، بعد ذلك يحدد التحليل الإحصائي الذي يساعد في تحقيق هذه الأهداف.
- **اختيار العوامل :** في هذه المرحلة، يعتبر تحديد العوامل ومستوياتها بدقة أمراً بالغ الأهمية، حيث يتوقف نجاح التجربة على هذه الدقة، يفضّل في هذه المرحلة توضيح كل عامل مع تحديد دوره في تحقيق هدف التجربة.
- **تصميم التجربة :** المطلوب من الباحث هو تحديد التصميم الأمثل للدراسة المشروعة، مع التركيز على طريقة توزيع العينات بشكل عشوائي وتحديد عدد التكرارات، وذلك وفقًا لأهداف البحث وكمية المواد التجريبية المتاحة. يجب أن يكون التصميم بسيطًا قدر الإمكان، وغير مكلف وسهل التحليل والتفسير.
- **تنفيذ التجربة :** ينبغي للباحث أن يشرف على تنفيذ التجربة، بدءاً من وضع التصميم وتوزيع العوامل بطريقة عشوائية، وضمان تنفيذ كل الخطوات وفقاً للبرنامج المخطط له.
- **تحليل البيانات :** في هذه المرحلة، ينبغي التحقق من ملاءمة النموذج الخطي المستخدم للبيانات وصحة الافتراضات الإحصائية قبل اتخاذ أي قرارات أو استخلاص أي استنتاجات.
- **النتائج :** يتم عرض نتائج التجربة بطرق علمية على شكل تقارير واضحة بحيث تمكن غير المختصين من فهم واستيعاب ما توصل إليه البحث من نتائج.

II.6.5.تصاميم العوامل ذات مستويين

يعد التصميم العاملي ذو مستويين هو الأسلوب الأكثر شيوعا في تصميم التجارب ، إذا كان النموذج الخطي مناسباً للتنبؤ فإن التصميم العاملي ذو مستويين سيكون الاختيار الصحيح، يوصف هذا النوع من التصميم ببساطة أنه 2^k بحيث يشير الأساس 2 إلى عدد مستويات العوامل و kهو عدد العوامل، إن عدد التجارب التي يتطلبها التصميم العاملي الكامل الذي يتم فيه دمج المستويات يتوافق مع 2^k، يمكن استخدام تصميم تجريبي ذو مستويين بغرض استبعاد العوامل المهمة بعدد صغير من التجارب، هناك أنواع مختلفة من التصاميم التجريبية ذات مستويين ولكن يوجد نوعين من التصاميم الأكثر استخداما هما: تصميم ات العوامل(designs factorial) وتصميمات بلاكيت-بورمان(PBD).

لغرض هذه الظاهرة سيتم تصنيف المستويين لكل عامل بين 1-و1+ لذلك لدينا { 1-,1+ } =Ej، هذه الرموز عملية للغاية ولكن لسوء الحظ لا يمكن توسيعها لتشمل الحالة التي يكون فيها العوامل أكثر من مستويين.

II.7.5.التصاميم العاملية ذات العواملk (2^k)

يرمز لهذه التصاميم بالرمز 2^kحيث يشير هذا الترميز إلى عدد الاختبارات التي سيتم إجراءها ، سرعان ما يصبح هذا الرقم كبيرا فمثلا ولسبعة عوامل فقط يجب إجراء 128 اختباراً، في هذه التجارب يكون لدينا kعامل لكل منها مستويان: مستوى منخفض وآخر عالي، لتقليل عدد الاختبارات مع الاحتفاظ بإمكانية دراسة جميع العوامل تم استخدام التصميم العاملي الكسري ذو مستويين.

الجدولII.3:يمثل مصفوفة التصميم وعلامات التأثيرات في 2^2 تصميم عاملي.

	A	B	AB
-1	−1	−1	+1
a	+1	−1	−1
b	−1	+1	−1
ab	+1	+1	+1

يمثلAوBالعواملبينما AB يمثل التفاعل بين AوB.

II.8.5.التصميم العشوائي الكامل (CompletelyRandomized Design)

يعتبر التصميم العشوائي الكامل من أبسط التصميمات وأسهلها تحليلاً ، بحيث يستعمل غالباً عندما تكون الوحدات التجريبية متجانسة أي الاختلافات التي بينها تكون ضئيلة، يتم إجراء هذا التصميم بافتراض t معالجة وnمن الوحدات التجريبية فيتم توزيع المعالجات على الوحدات التجريبية بشكل عشوائي بحيث نحصل على r_1من الوحدات التي تجرى عليها المعالجة الأولىو 2 وحدة تجريبية تجرى عليها المعالجة الثانيةوهكذا إلى آخر معالجة وآخر وحدة تجريبية متبقية وبالتالي يتم التوزيع عشوائيا بدون نظام محدد. إن العيب الرئيسي لهذا التصميم هو انخفاض الكفاءة في حالة عدم تجانس الوحدات التجريبية.

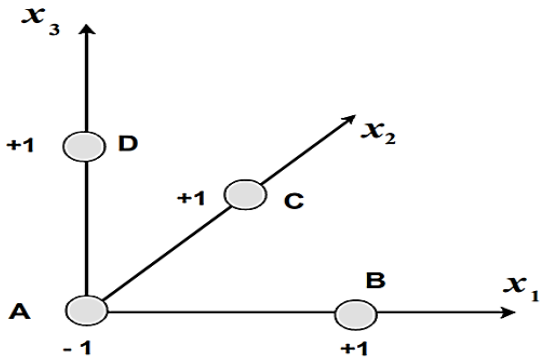
الجدولII.4: تخطيط تجربة في التصميم العشوائي الكامل بثلاث معالجات وخمسة تكرارات.

A 1	C 2	C 3	A 4	A 5
C 6	B 7	B 8	C 9	A 10
B 11	B 12	A 13	C 14	B 15

II.9.5.نماذج من التصميم

- **تصميم Koshal**:هي تصميمات تسمح لنا بتحديد التأثيرات الرئيسية للعوامل فقط ، حيث لا يمكننا تقييم التفاعلات، النموذج الرياضي لها هو: $y = a_0 + \sum a_i x_i$

هذه التصميمات عملية جدا لحل مشكلة ما إنها توفر ميزة تعكس مباشرة تأثير العوامل و تشكل بداية التصميم العاملي الذي يمكن دائما إكماله للحصول على تصميم كامل أو جزئي.



الشكل4.II: تصميم Koshalلثلاثة عوامل.

تصميم Rechtschaffner:هي تصميمات عاملية مبسطة تسمح بتحديد تأثيرات العوامل وتفاعلات الدرجة الثانية، ويفترض أن جميع التفاعلات الأخرى صفر حتى قبل التجربة، وبالتالي فإن النموذج الرياضي المعتمد في بداية الدراسة هو: $y = a_0 + \sum a_i x_i + \sum a_{ij} x_i x_j$

إن فكرة تحديد التأثيرات الرئيسة والتفاعلات من الدرجة الثانية فقد امتدت من قبل تصميمات Rechtschaffnerإلى تصميمات الدرجة الثانية والعوامل التي تأخذ ثلاثة مستويات ولقد تم الإشارة إلى هذه التصميمات الخاصة في جداول ينبغي الرجوع إليها إذا لزم الأمر.

تصميم Plackettو Burmann:مصفوفات هادامارد(Hadamard) والذي يعني أن المصفوفات تحتوي على36,32,28,24,20,16,12,8,4 صفاً وما إلى ذلك، ولذلك فهي تسمح بإجراء تجارب مع عدد من التجارب الوسيطة للك الخاصة بالتصميمات العاملية التي تحتوي على 2^k سطر فقط (32,16,8,4.... إلخ)، النموذج الرياضي هو نموذج مماثل لتصميمات Koshal:

6.II.برنامج تصميم التجارب

غالبًا ما يكون بناء الخطط التجريبية أمرًا سهلاً ويمكن الاعتماد على المصفوفات المنشورة بالفعل. ومع ذلك، فمن الضروري أن تكون الخطة مناسبة للدراسة المحددة ويمكن حساب المعاملات باستخدام جداول البيانات، لكن هذا يتطلب برمجة ووقت. لذا، فمن الأفضل استخدام برامج إحصائية متخصصة تقوم بحساب

المعاملات وتجميع البيانات الإحصائية، مما يتيح تقييم جودة النموذج الرياضي بشكل فعال .نشير أدناه إلى برامج تصميم التجارب الرئيسية والمواقع المقابلة لها، بعض هذه البرامج تقدم إصدارات مجانية، بينما تقدم بعضها إصدارات لفترة محدودة فقط[22-23].

الجدول5.II:برامج التصميم التجريبي الرئيسية.

JMP	https://www.jmp.com/en_us/home.html
Minitab	https://www.minitab.com/fr-fr/
Statgraphics	https://www.sigmaplus.fr/
Unscrambler	http://www.camo.no/
Pirouette	https://infometrix.com/
Modde	https://www.sartorius.com/en/products/process-analytical-technology/data-analytics-software

قائمة المراجعباللغة العربية

[8] الحسيني السيد نوار وأد:متولي مصطفى خطاب-كتاب تربية النحل ومنتجاته-الناشرالمشروع القومي لمكافحة أمراض النحل وآفاته-مكان النشر كلية الزراعة بمشتهر(2012)

[14]رباب محمد عبد ربه عبد ربه شبلي،استخدامات عسل النحل في مصر في العصرين اليوناني والروماني BCPSمجلة مركز الدراسات البردى جامعة عين شمس،مصر(2022)

قائمة المراجع باللغةالأجنبية

[1]David Paterson P. L' apiculture, Edition Quae. (2008)

[2]Bacher R. les abeilles, le miel et l'apiculture, edition terrevivante(2008)

[3] Cousin L. L'abeilleet le conseilà l'officine. Thése pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie. Université de POITIERS Faculté de Médecine et de Pharmacie, (2014)pp. 77, 21-39.

[4]Gharbi M. Les produits de la ruche :Origines - Fonctionsnaturelles - Composition PropriÈtÈsthÈrapeutiquesApithÈrapie et perspectives díemploi en mÈdecinevÈtÈrinaire. ThËse de Doctorat en MÈdecine-pharmacie, Universite Claude-Bernard - Lyon I,(2011) pp. 221.

[5] Almeida- Muradian .L.B ;Lucia.C ; Pamplonaa.SilviaCoimbraa ; Ortrud Monika barthb. Chemical composition and botanicalevaluation of driedbee pollen pellets.Journal of Food Composition and Analysis 18.Pp 1053111.J. Insect.Physical .N°49.Pp : 633-643.(2005)

[6]Anilakumar K. R., Krishna K. R. S., Chandramohan G., Khanum F. and Bawa A. S. Bees wax polyphenols as suppressor of ccl 4 -inducedoxidative stress in rats. PhysiolPharmacol, 51 (4) : 361-367(2007)

[7] Philippe J. M. le guide de líapiculteur, TroisiËme Edition EDISUD, (1999)

[9]Maurice Maeterlinck, La vie des abeilles, livre III, chap 12 et 13

[10]Jean-Prost P. Apiculture, 7e Edition LAVOISIER, (2005)

[11]Schryve A, Etat des lieuxsur les cires à usage apicoleutilisées en France Métropolitaine. Evaluation des points critiques. Thèse de Doctorat, Vetagro Sup Campus Veterinaire De Lyon, Universite Claude-Bernard - Lyon I (Médecine - Pharmacie). (2016)

[12] Blanc, M. Propriétéset usage médical des produits de la ruche. Thèse de doctorat :Pharmacie. Limoges : Université de Limoges, 8p.(2010).

[13]Bene K, Camara D., Soumahoro I.A, Kanga Y, Zirihi G.N, Formulation galénique d'une pomade anti microbienne à base d'un extrait hydroalcoolique de Bersama abyssinica Fresen, Ethnopharmacologia, n°58, octobre, Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire (2017)

[15]Bogdanov. 2009. Beeswax: Production, Composition and Control. Beeswax book ,disponiblesur http://www.bee-hexagon.net/wax/

[16] FAO, JECFA. BEESWAX, Combined Compendium of Food Additive Specifications 2005)

[17] Florence M. Thèse : La toux : traitement et conseils du pharmacien.Université de Limoges, (2000).

[18] Drut-Grevoz. G, Laubriet. A. Reconnaissance et preparation de medicaments à l'officine. Paris. Maloine, (2007).

[19] Art 1-1 bis de la loi du 25 mars 1964 sur les medicaments united nations office of drugs and crime

[20]Hir A, Chaumeil J-C, Brossard D. Pharmacie galénique bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 9e éd.Issy-les-Moulineaux : ELSEVIER MASSON éd ; (2009)

[21] Jean-Pierre W. Larousse médical. Edition (2009).

[22]Bekakria, H; Bendjeffal, H; Djebli, A; Mamine, H; Metidji, T; Benrdjem, Z. Heterogeneoussono-photo-Fenton degradation of methyl violet 10B using Fe_2O_3 -Al_2O_3 -Ga_2 O_3 as a new photocatalystInorg. Nano-Metal Chem. 2021, 51, 1759–1774. Doi: org/10.1080/24701556.2020.1852430.

[23] Bendjeffal, H; Ziati, M; Aloui, A; Mamine, H; Djebli, A; Metidji, T; Bouhedja, Y. Adsorption and removal of hydroxychloroquine from aqueous media using Algerian kaolin:full factorial optimization, kinetic, thermodynamic, and equilibrium studies. J Environ AnalChem. 2021,101:1-22. DOI: 10.1080/030673.

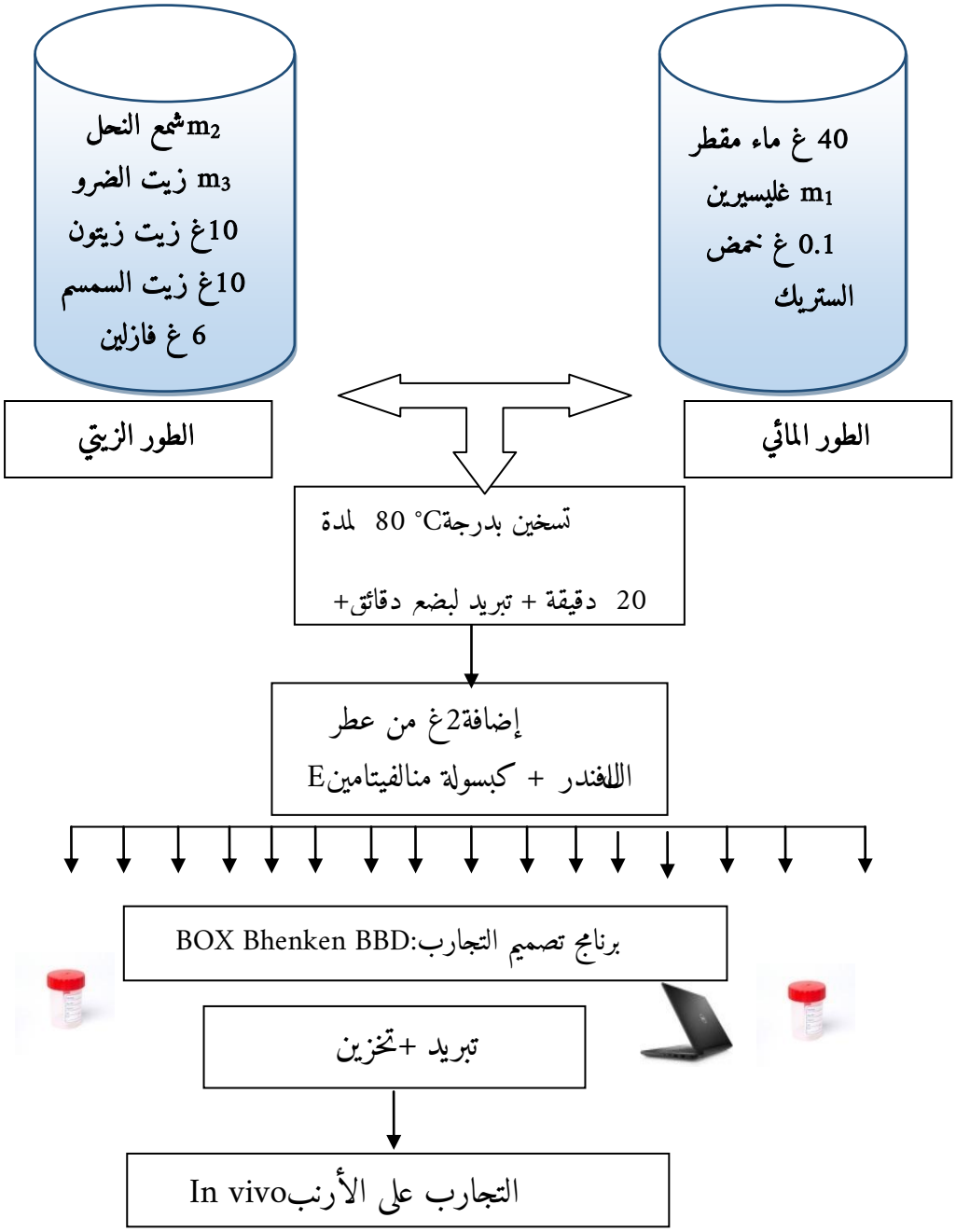
الجزء العملي

الفصل الثالث

الأجهزة والمواد المستعملة

1.III مقدمة

يعتبر شمع النحل كنزا طبيعيا غنيا بالفوائد الصحية والجمالية، بخطوات بسيطة يمكن تحويل هذا الشمع الذهبي الى مرهم لطيف وفعال يجمع بين الطبيعة والعلاج وذلك باستخدام برنامج التصميم وقبل البدء في هذا العمل لابد من تحضير المحاليل والتعرف على الأجهزة المستعملة و يظهر هذا في المخطط التالي :



الشكل 1.III: مخطط يوضح أهم الخطوات التجريبية

2.III.الأجهزة والأدوات المستعملة

1.2.III.الميزان الرقمي (الحساسDigitale balance)

ميزان حساس من علامة "OHAUS" من طراز "Pioneer" يتميز هذا النوع من الموازين بدقة عالية في القياس، وغالبًا ما يستخدم في المختبرات والصناعات الغذائية والصيدلانية ، للجهاز قدرة على قياس الوزن بدقة تصل إلى عُشر الجرام أو أكثر، وهو ما يميز الموازين الحساسة.

الشكلIII.2:الميزان الرقمي (الحساس)

2.2.III. الخلاط الكهربائي

الخلاط اليدوي الظاهر في الصورة، والذي يحمل علامة "SAVOMIX" ، هو جهاز كهربائي ميكانيكي يستخدم لخلط ومزج المواد الغذائية. ...وهو جهاز مصمم لتطبيق قوى القص والخلط على المواد السائلة وشبه الصلبة،يتكون من محرك كهربائي يدور بسرعة عالية، وينقل هذه الحركة الدورانية إلى شفرات أو مضارب قابلة للتبديل. تعمل هذه الشفرات على تقطيع ومزج المواد من خلال توليد تيارات مائعة قوية واضطراب في المادة المراد خلطها.

الشكلIII.3: الخلاط الكهربائي

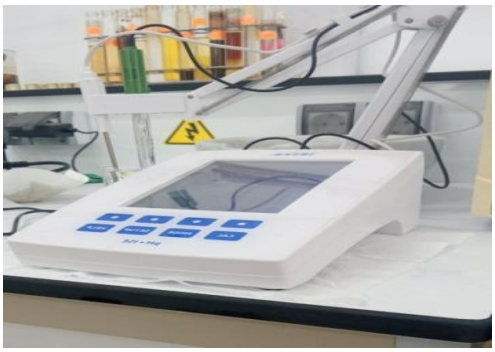
III.3.2.الخلاط المغناطيسي الحراري

جهاز يستخدم لخلط وتسخين السوائل في وقت واحد ،يتكون من سطح تسخين مسطح ومحرك مغناطيسي مدمج،يتم وضع وعاء يحتوي على السائل المراد خلطه وتسخينه على سطح التسخين، ويتم إدخال قضيب مغناطيسي صغيريُعرف باسم "قضيب التحريك" في السائل ، يقوم المحرك المغناطيسي بتدوير القضيب المغناطيسي، مما يؤدي إلى خلط السائل بشكل متجانس في الوقت نفسه، يقوم سطح التسخين بتسخين السائل إلى درجة الحرارة المطلوبة:

الشكلIII.4: الخلاط المغناطيسي الحراري

III.4.2.جهاز قياس الحموضةpH mètre

جهاز إلكتروني يستخدم لقياس حموضة أو قاعدية محلول مائي ، يعتمد الجهاز على قياس النشاط الكهربائي لأيونات الهيدروجين (H^+) في المحلول، وتحويل هذه القياسات إلى قيمة رقمية على مقياس الأس الهيدروجيني.يتم عرض قيمة pH المقاسة على شاشة رقمية، حيث يتراوح المقياس من 0 إلى 14،.يجب معايرة جهاز قياس الأس الهيدروجيني بشكل دوري باستخدام محاليل قياسية لضمان دقة القياسات . كما يجب تنظيف القطب الكهربائي بانتظام لمنع تراكم الرواسب التي قد تؤثر على دقة القياسات.



الشكلIII.5: جهاز قياس الحموضةpH mètre

3.IIIالمواد و المحاليل المستعملة

1.3.III. شمع النحل

هي مادة يتم إفرازها بواسطة الغدد الشمعية للعاملات، تستخدم لبناء خلايا النحل كما يُعرف شمع النحل بخصائصه التي تشكل طبقة واقية، سميكة، ومرطبة، بالإضافة إلى كونهمادة واقية ،وهو معروف بفوائده المطهرة للبشرة وفروة الرأس، درجة انصهاره تبلغ حوالي 65 درجة مئوية، مما يجعله سهل الاستخدام في تطبيقات متنوعة (الخصائص: أنظر الفصل II).

الشكلIII.6:شمع النحل

III.2.3. حمض السيتريك

حمض عضوي ضعيف يوجد فيالفواكه الحمضية كالليمون والبرتقال يي يستخدم في مستحضرات التجميل لتعديل درجة حموضة المنتج (يعتمد تأثيره التجميلي على كمية الحمض الموجودة في منتج العناية) كما يلعب دور في استقرار المنتج من حيث المظهر والتركيب.

الصيغة:$C_6H_8O_7$ الكتلة المولية:192,124 g/mol الذوبانية:قابل للذوبان في الماء الكتلة الحجمية:1,665 g/mL	 **شكلIII.7:**حمض الستريك

III.3.3.الفازلين

عبارة عن خليط من الهيدروجين الصلب والسائل، ونقطة انصهاره تتراوح بين 38 و60 درجة مئوية. يمكن الحصول عليه من بقايا مستخلصات البترول، كما يتم استخدامه في الصناعات الدوائية والتجميلية، يساعد على منع تقرحات وتشققات الجلد ويعمل كعامل مهدئ ، يرطب البشرة ويحميها من التقشر بعد التعرض لأشعة الشمس لفترات طويلة، كما استخدم الفازلين كحاجز مقاوم للماء أو كفيلم على الأسطح المعدنية لحماية طبقتها الخارجية ومنحها لمعانًا جذابًا.يحتوي الفازلين المنتج عن طريق عملية إزالة الشمع من الزيت على هيدروكربونات صلبة، وهي البارافينات والسيروسينات، والتي تحتوي بشكل أساسي على السيروسينات التي لها نقاط غليان عالية.

III.4.3.زيت الخزامى

"الخزامى" اسم شائع منذ العصور الوسطى و يُعتقد أن هذا الاسم مشتق من الكلمة اللاتينية laver التي تعني "الغسل"، أما كلمة "الغسّالة (lavandière) "، فهي مستمدة من إضافة الخزامى إلى ماء الغسيل لتعطير الملابس.يُعد زيت الخزامى العطري من أهم الزيوت المستخدمة في العناية بالبشرة، فهو زيت أساسي يعمل على تجديدها وتهدئتها، فهو يخفف التهيجات الطفيفة وحروق الشمس، وينعم البشرة المعرضة للبثور، لكنه يتميز بشكل خاص بخصائصه المطهرة والمضادة للبكتيريا، مما يساعد على تخليص البشرة من الجراثيم والميكروبات ومن بين إستخداماته نذكر:

- يُستخدم تقليديًا في العناية بالبشرة الحساسة أو التي تعاني من عدة مشاكل، كما أن تأثيره المهدئ والمريح يسمح باستخدامه في أجهزة نشر العطور لتحقيق الاسترخاء والشعور بالراحة.
- يُستخدم بشكل رئيسي في العلاج بالعطور، حيث يساعد على تقليل التوتر والقلق، ويُعزز النوم العميق عند نشره في الهواء أو تدليكه على الجلد بعد تخفيفه بزيت ناقل.
- يُعتبر زيت الخزامى العطري مرجعًا أساسيًا في العناية بمشاكل البشرة المتضررة أو التي تعاني من صعوبة في التئام الجروح ،ويُستخدم لتحسين الالتهابات الجلدية المعدية، أو الناتجة عن الندوب أو الحساسية،الأكزيما والصدفية....

شكل8.III:زيت الخزامى

5.3.III.فيتامين E

يتم عصر هذا الزيت من البذور والمكسرات التي تحتوي على تركيز عالٍ من فيتامين E يمكننا شراء فيتامين Eعلى شكل سائل أو في كبسولات جيلاتينية (تحتوي على ألفا توكوفيرول ومزيج من التوكوفيرولات). تكون الكبسولات عادةً أكثر تركيزًا وغالبًا ما تكون ذات جودة أعلى ، لاستخدامها، نقوم بثقبها بإبرة لاستخراج الزيت و يعدالفيتامين E مضادًا قويًا للأكسدة، مما يجعلها فعالة في محاربةالندوب، شفاء الحروق، تجديد البشرة المتقدمة في السن ،حماية الشعر،تعزيز الدورة الدموية في الجسم وتنظيم مستوى السكر في الدم كما تتمتع بخصائص حفظ جيدة، لذا تُستخدم غالبًا في التركيبات لتمديد مدة صلاحيتها.

التحليل الغذائي 100غ: بروتينات30.5%،غلوسيدات0.00%، دسم51.72% **القيمة الطاقوية / كبسولة** 1.17 كيلو حريرة / 4.91 كيلو جول	 **شكل9.III:** كبسولات الفيتامينE

6.3.III.زيت السمسم

زيت نباتي مستخلص من بذور نبات السمسم (Sesamumindicum) ، وهو زيت غني بالأحماض الدهنية غير المشبعة، مثل حمض الأوليك وحمض اللينوليك، بالإضافة إلى فيتامين E ومضادات الأكسدة القوية مثل السيسامول والسيسامينول ، هذه المركبات تمنح زيت السمسم خصائص مضادة للالتهابات ومضادة للأكسدة، مما يجعله مفيدًا لصحة القلب والأوعية الدموية والبشرة والشعر.

يقتل البكتيريا في الحلق والفم يعالج التهابات الجلد الجروح الندبات والطفح الجلدي تأخير شيخوخة البشرة ومنع ظهور التجاعيد يحسن نسبة الدهون بالدم ويساعد على ارتخاء العضلات.	 **شكل10.III:**زيت السمسم

7.3.III.زيت الزيتون

زيت نباتي مستخلص من ثمار شجرة الزيتون (.Oleaeuropaea L) ، يتميز بتركيبه الكيميائي الفريد الذي يجعله ذا قيمة غذائية عالية، يتكون بشكل أساسي من الأحماض الدهنية الأحادية غير المشبعة، وعلى رأسها حمض الأوليك، بالإضافة إلى مجموعة متنوعة من المركبات الفينولية التي تعمل كمضادات للأكسدة.يُستخرج زيت الزيتون عبر عمليات ميكانيكية أو فيزيائية تهدف إلى الحفاظ على مكوناته الطبيعية دون استخدام مواد كيميائية، مما يجعله زيتًا طبيعيًا وصحيًا .يُصنف زيت الزيتون إلى عدة أنواع حسب درجة جودته، وأهمها زيت الزيتون البكر الممتاز، الذي يعتبر الأعلى جودة ويتميز بنسبة حموضة منخفضة.

شكل11.III:زيت الزيتون

8.3.III زيت الضرو(زيت المستكة)

زيت عطري طبيعي يُستخرج من ثمار وأوراق شجرة*Pistacialentiscus L.* ، وهي شجرة دائمة الخضرة تنمو في جبال شمال إفريقيا، خصوصًا الجزائر والمغرب. يتميز هذا الزيت برائحة راتنجية قوية، ناتجة عن مركبات فعالة مثل الألفا-باينين، الليمونين، والميرسين، والتي تمنحه خصائص مضادة للالتهابات، مطهرة، ومضادة للأكسدة . يُستخدم تقليديًا في علاج الجروح والالتهابات، كما يدخل في مستحضرات التجميل والعلاج بالروائح.

الكثافة في الدرجة °15م : 0.92 - قرينة الإنكسار: 1.47 - درجة التجمد : °5م - درجة الإنصهار :3°م	 **شكل12.III:**زيت الضرو

ومن بين فوائده نذكر:

-معالجة الأتهابات والحروق الجلدية حيث يمنع تكون الفقاعات المائية تحت الجلد

-المساعدة في العلاج من الإكزيما والصدفية

-يمنح البشرة النقاء والصفاء ويزيل الحبوب والبثور و يقضي على تشققات الشفاه

-يساعد في تخفيف الآثار الناتجة عن حروق الشمس ويعالج النمش والكلف

-يعتبر من المرطبات الجيدة للبشرة مما يمنحها النضارة والنعومة

-أثبت زيت الضرو فاعلية كبيرة في زيادة لمعان الشعر عند المواظبة على إستخدامه، خاصة عند

تجنب المواد الكيميائية المضرة للشعر مثل الصبغات ، منتجات فرد الشعر المختلفة، الشامبوهات التجارية، وغيرها

-يعمل على تأخير علامات الشيخوخة على البشرة و خاصة التجاعيد حول العينين و الفم التقليل من ظهور الندب

III.9.3.غليسيرين نباتي

الغليسيرين النباتي هو مركب كيميائي عديم اللون والرائحة، ذو قوام لزج وطعم حلو، يستخدم على نطاق واسع في الصناعات الغذائية، الصيدلانية، ومستحضرات التجميل، يُستخلص عادةً من الزيوت النباتية مثل زيت النخيل أو زيت جوز الهند من خلال عملية التحليل المائي للدهون الثلاثية ، يتميز بخصائص ترطيبية، وقابلية عالية للذوبان في الماء والكحول، مما يجعله مكونًا أساسيًا في العديد من التطبيقات الصناعية والطبية.

الصيغة الكيميائية:$C_3H_8O_3$ الكتلة المولية: 92.09 جم/مول نقطة الغليان: 290 درجة مئوية الكثافة: 1.26 جم/سم^3 الذوبانية: يذوب في الماء والكحول، ولايذوب في المذيبات العضوية ومن بين تطبيقاته الصناعية نذكر: عامل مرطب في المخبوزات والحلويات،مذيبللملونات الغذائية. مذيب ووسط مناسب للمواد الفعالة، ومرطب فعال للبشرة والشعر	 **شكل III.13:**غليسيرين نباتي

III.4البروتوكول التجريبي

استنادا ببرنامج التصميم بوكس بهنكن تحصلنا على 15تجربة تتغير كل واحدة عن الأخرى على أساس المتغيرات الثلاث شمع النحلX_1،زيت الضروX_2،و الغريسيرول X_3:

الجدول1.III:المقادير والمتغيرات

المركب	الوزن	المتغير
الطور المائي		
ماء مقطر	M_1	لايوجد
حمض الستريك	M_2	لايوجد
غليسيرين نباتي	M_3	X_1
الطور الزيتي		
شمع النحل	M_4	X_2
زيت الزيتون	M_5	لايوجد
زيت السمسم	M_6	لايوجد
زيت الضرو	M_7	X_3
فازلين	M_8	لايوجد
الإضافات		
عطر اللافندر	M_9	لايوجد
فيتامين E	كبسولة	لايوجد

التجربة رقم1

- تحضير الطور المائي

في بيشر نأخذ كمية من حمض الستريك ونزنها مباشرة في الميزان الحساس حتى تسجل الكتلة M_2، نقوم بوزنM_3 وM_1 الخاصة بالغليسيرين النباتي والماء المقطر ، يتم تسخين المزيج على درجة حرارة 80°C لمدة 15دقيقة.

الشكل14.III:تحضير الطور المائي

تحضير الطور الزيتي

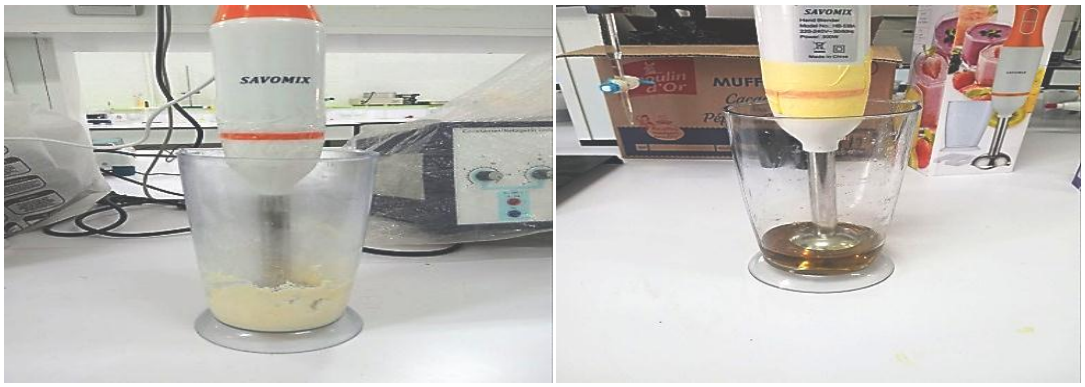
نضع شمع النحل ليذوب على درجة حرارة لا تتعدى 61°C، ثم نقوم بوزن كتلة معينة من شمع النحل وزيت الضرو (متغيرات) وذلك حسب الترتيب الموجود في مصفوفة برنامج التصميم (أنظر الفصل الرابع الجدول 2) ، أما بالنسبة لكتلة زيت الزيتون، زيت السمسم والفازلين فهي على التوالي(10غ،10غ،06غ)ونضع الكل على المسخن على درجة حرارة 80°C لمدة 15دقيقة مع التحريك المستمر لأن شمع النحل سريع التجمد.

الشكل15.III:تحضير الطور الزيتي

الإضافات

في وعاء الخلط نزنM_9من عطر اللافندر مع كبسولة من الفيتامين E ونضيف الطورين ونتنظر ليبرد المزيج تماما حوالي19دقيقة، استمرت مدة الخلط 12دقيقة و30ثانية، في الأخير نحصل على مرهم أبيض مصفر ذو

قوام سميك،بعدما يبرد الخليط نعبئ الخليط في عبوات معقمة ونحسن غلقها وتوضع في مكان مظلم حتى يتم تجريبها على الكائن الحي (الأرنب).



شكل16.III:خلط الطور المائي مع الطور الزيتي

-تتم نفس الخطوات بالنسبة للتجارب الأخرى، استُخدمت عبوات بسعة 25 مل. تملء البرطمانات يدوياً، تم وزن كل برطمان للتحقق من الوزن بعدالتعبئة، تحمل الملصقات المستخدمةلكل مرهما اسم الشكل الصيدلاني والتركيب النوعي والكمي ورقمالمرهم.

شكل17.III:مراحل تعبئة البرطامانات

1.3.III. قياس الأس الهيدروجيني

لقياس الأس الهيدروجيني نزن 1غ من كل مرهم ثم نضعه داخل كؤوس بلاستكية نضيف لكل عينة 10غ من الماء المقطر بعدها مباشرة توضع الكؤوس داخل جهاز الأمواج القصيرة(بهدف توزيع المرهم داخل الماء المقطر)لمدة 30دقيقةودرجة حرارة 30°c ثم توضع لمدة ساعة ونصف أخرى فوق طاولة العمل على درجة حرارة الغرفة ليتم في الأخير وضعها في بيشر صغير وقياس الpH لكل واحدة منهم على حدى

الجدول2.III:قياس الأس الهيدروجيني لمختلف المراهم

التجربة	01	02	03	04	05	06	07	
الph	3.8	3.9	4.8	3.9	3.37	5.00	4,2	
التجربة	08	09	10	11	12	13	14	15
الph	3.00	6,4	4,96	4,8	4,9	3.7	4,7	4.19

شكل18.III:مراحل قياس الpH

2.3.III. الإختبارات البيولوجية*in ViV*

لدراسةالخصائص العلاجية للمرهم المحضر في هذه الدراسة على جسم الكائن الحي،أجريت التجربة باستخدام نموذج حيواني يتكون من (05)أرانب وارنب شاهد بريذكراًيبلغ عمرهم ستةأشهرويتراوح وزنهابين0.39و1.3كجم. كانت الأرانب سليمةسريرياًوتم تربيتها في أقفاص فردية مع نظام غذائي عادي من طعام الأرانب (2كغ من السلاطة و1 كغ من الجزر يوميا مع التغيير أحيانا) وحرية الوصول إلى الماء. تم تغييرالفراش يومياً وتم إجراء تطعيم مضاد للطفيليات للوقاية من أي عدوى . تم استخدام هذه الحيوانات بعد فترةتكيف مدتها 15 يوماً، تم الإشراف على جميع بروتوكولات التجارب من قبل بيطري لضمان الامتثال لمعاييررعايةالحيوان"أخلاقيات التجريب على الحيوان".

الجدول3.III:وزن الأرانب التجريبية

الأرنب	01	02	03	04	05	06
الوزن (Kg)	0.8	1.2	0.7	0.39	0.74	1.3

الشكل19.III:صور الأرانب التجريبية

شكل20.III:مراحل تطعيم الأرانب

موادالعمليةالجراحية

الأدوات ومنتجات التخديرالمستخدمةفي العمليةموضحةفي الشكلأدناه:

شكل.21.III:الأدوات المستعملة في العملية(مقص،قطن،كحول جراحي،شفرات تشريح،ضمادات طبية،قفازات معقمة)

تم تقسيم االأرانب إلى ثلاثة فئات:تحتوي الفئة الأولى على الأرانب التي سوف تجرى عليها العملية وتعالج بالمراهم المتخلفة المحضرة،والفئة الثانيةتتمثل في أرنب واحد شاهد ايجابي (Témoin positif)الذي تم حلق شعره ولن تجرى عليه أية عملية شق أما الفئة الأخيرة فهي أرنب واحد تم تطبيق العملية لكن دون معالجته (Témoin négatif) الإأنه عندما استمر تقيح الجرح وطالت مدة شفاءه وضع عليه القليل من الكحول الجراحي و الجزء الداخلي من لب ورقة الألوفيرا .

الشكل22.III:الشاهد الإيجابي والشاهد السلبي

- **الحلاقة**

تم حلق ظهوركل أرنب بماكينةحلاقةكهربائية(حوالي 4 سم^2)ثم وضع كل أرنب داخل أقفاص فردية . تم إجراءفترةمراقبةطوال الليل للتأكد من عدم وجود أي تهيج أو احمرارأوردفعل سلبي على منطقةالحلاقة ليتم في اليوم الموالي تخذير الموضع واجراء العملية(بعد حوالي 24ساعة).

الشكل23.III:عملية حلاقة ظهر الأرنب

تخديرالأرانب

في سياق التجارب على حيوانات المختبرات،من المعروف على نطاق واسع أن الأرانب حيوانات حساسةللغاية،لذلك تم تخديرها بإستعمال دواء Biomla ، يوفر هذا البروتوكول تخديراًيستمرلمدةتصل إلى20دقيقة.الجرعة المعتادة هي 1غ من الكريمة لكل 10سم^{2}من الجلد،لا يستعمل هذا الدواء على منطقة من الجلد حديثة الحلاقة،تتجاوز مساحتها600سم ^{2} والجرعة القصوى هي 6غرامات، كغيره من الأدوية قد يحدث تأثيرات غير مرغوب فيها كإحمرار الجلد،إنتفاخ الجلد،حكة بسيطة وكل هذه الردود أفعال عادية سوف تتلاشى سريعادون أن يتطلب الأمر اتخاذ أي تدابير خاصة.

الشكل24.III:مخدرBiomla

العملية التشريحية Opérations chirurgicales شق الجلد

قبل إجراء العملية،من المعتاد صيام الأرانب لمدة 6 ساعات على الأقل وإجراء فحص سريري سريع وذلك لتجنب حدوث أي تحمض استقلابي أونقص سكر الدم قبل العملية،وللتحقق من وجود أوعدم وجودمرض أوإصابةمن أي نوع وذلك لضمان صحةالحيوانات المستخدمة.بمجرد أن يتم حقن الحيوان بالمخدر،من المهم أن تراقب بعناية العلامات التي تشير إلى عمق التخدير، بعدذلك يتم وضع الأرنب على الطاولة ويتم تنظيف المنطقة الظهرية بعناية بمحلول مطهر أو كحول،والذي يقضي على البكتيريا ومسببات الأمراض المحتملة الأخرى الموجودةعلى سطح الجلد،وبالتالي يقلل من خطرالعدوى أثناءالعملية ويساعدذلك على الحفاظ على بيئةمعقمةوتقليل مضاعفات مابعدالجراحة.وأخيراًتم إجراءعملية الإلتهاب وذلك بشق جلد الأرنب عموديا بطول 3 سنتيمتر وعمق 2 مم داخل جميع طبقات الجلدالثلاث.

: البشرةوالأدمةوتحت الجلد.أجريت العملية بإستخدام شفرة حادة ورفيعة، يوضع المرهم مرةواحدةيومياًلمدة 8 أيام. قبل كل تطبيق جديد يتم إجراءالملاحظةالعيانية، ثم يتم تغطية المنطقةبأكملهابكمادات معقمة.

شكل25.III:مراحل العملية الجراحية

توفرالدراسةالتخطيطيةتقييماً كمياًمباشراًمن خلال حساب مساحةسطحالجرح وتطوره بمرورالوقت وللقيام بذلك،يتم قياس أطوال ومساحات سطح الجروح في المجموعات المختلفةبشكل دوري (كل 3 أيام لمدة 18 يومًا)،تسمح لنا هذه العملية بمعرفة تطورالتئام الجلد .تم تقييم رد فعل الجلدمن خلال تحديدالدرجات وفقًالمقياس درايز،ثم تُستخدم النتائج لحساب النسبةالمئويةلانغلاق الجرح باستخدام المعادلةالتالية[5-1]

$$\text{النسبة المئوية للانكماش} = \frac{\text{مساحة الجرح الملتئم}}{\text{المساحة الأولية}} * 100$$

قائمة المراجع

[01]Gravlo. L, Reformulation d'un produit historique : la pommade mercier, Faculté de pharmacie de Marseille, Université Marseille (2017).

[02] Saci. K, Sid. M. I, Formulation d'une préparation cicatrisant a base naturelle,Mémoire de master, Université Mohamed Khider de Biskra (2023).

[03]Bentrade. F, Hamzaoui. Y, Entreprenariat Essai de production d'un gel antiinflammatoire à base de l'extrait de fruits de piment, Mémoire de master, Université Frères Mentouri Constantine (2022).

[04]Mahloul. H, ras el djebel. N, Zeghad. A, Essai de formulation d'une crème bio, et l'étude de ses activités biologiques, Mémoire de master, Université Frères MentouriConstantine (2023).

[05] Bene K, Camara D., Soumahoro I.A, Kanga Y, Zirihi G.N, Formulation galénique d'une pommade antimicrobienne à base d'un extrait hydroalcoolique de Bersama abyssinica Fresen, Ethnopharmacologia, n°58, octobre, Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire (2017).

الفصل الرابع

النتائج المتحصل عليها

1.IV. مقدمة

كان الهدف من بحثنا هذا هوتحضير مرهم علاجي اعتمادًا على مواد طبيعية فعالة، تتمثل في شمع النحل وزيت الضرو، لما لهما من خصائص معروفة في التئام الجروح ومكافحة الالتهابات. وقد خضع كل من المرهم والمستخلصات النباتية المصاحبة لجملة من التحاليل الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية، بهدف تقييم خصائصها وضمان فعاليتها العلاجية.

2.IVمراقبةجودةالمرهم المركب

يشمل تقييم المرهم التحقق من مظهره ورائحته ولونه وثباته . هذه المعاييرضروريةلضمان جودةالمنتج ورضا المستهلك.

1.2.IV.لخصائص الحسية

نتائج مراقبة جودة المرهم المحضرمبينة فيالجدول1.IV

الجدول1.IV: الخصائصالحسيةللمرهم المحضر

	اللون	الرائحة	القوام	تطبيقها على الجلد
مرهم طبيعي	أبيض مصفر (beige)	رائحةطبيعيةتغلب عليهارائحةزيت الضرو	سميك بملمس رطب	سهل التطبيق ويمتص بسرعةفيالجلد و أكثر ليونة

الشكل1.IV : المظهرالنهائي للمرهم المحضر انطلاقا من مواد أولية طبيعية

3.IVاختيار نموذج التحسين

اخترنا في هذه الدراسة العمل مع تصاميم (Box-Behnken BBD)، والتي يتم من خلالها تغيير جميع العوامل من تجربة إلى أخرى من أجل تقدير تأثيراتها المختلفة، بعبارة أخرى ندرس تأثير أحد العوامل بتغير العوامل الأخرى في الاستجابة، تكمن مزايا التصاميم المعمول بها بشكل أساسي في انخفاض تكلفتها، انخفاض عدد التجارب، ودراسة التداخلات المحتملة بين العوامل.يتألف تصميم بوكس-بهنكن (BBD) من 2^k تجربة(k: تمثل العوامل الثلاثة في التجربة، 2: عدد مستويات كل تجربة)، وهو مفيد جدًا للدراسات الأولية أو لمرحلة التحسين.في دراستناهذه، تم استخدام تصميم تجريبي كامل مكون من 15 تجربة لدراسة أهمية ال مواد الأولية (شمع النحل Bw، زيت الضرو Do و الغريسيرول Gc)، في تحسين الخصائص العلاجية للمرهم المراد تحضيره. يوضح الجدول (**2.IV**) عوامل الإدخال ومستوياتها في التجربة. ولدراسة التداخلات المختلفة بين تراكيز المواد الأولية التي تؤثر على التفاعل،استخدمنا طريقة التصميم التجريبي بثلاثة عوامل مستقلة بمستويات مختلفة، بما في ذلك شمع النحل، زيت الضرو والغريسيرول مع التكرارات الثلاثة في النقطة المركزية.

الجدول(2.IV): المستويات المختلفة للعوامل التي تم العمل بها في دراسة الخصائص العلاجية للمرهم.

العوامل	الوحدة	الرمز	المستوى الأدنى(-1)	النقطة المركزية	المستوى الأعلى(+1)
Bw	غرام	Bw	5	10	15
Do	غرام	Do	2	4	6
Gc	غرام	Gc	2	3	4

في هذه الدراسة، تم اختيار درجة الحموضة pH كاستجابة (Y) للحصول على الشروط المثلى للعوامل، تم تحليل البيانات باستخدام البرنامج الإحصائي Minitab18، والذي استعمل لاستنتاج التغييرات الأساسية الفردية والتغييرات الأساسية المتداخلة بين مختلف العوامل المدروسة. في هذه الدراسة، تم إعطاء العدد الإجمالي للتجارب التي أجريت من خلال هذه المعادلة:

$$N^{br}_{exp} = 2^{\varepsilon} + P \ldots\ldots\ldots\ldots (1)$$

حيث:

ε: عدد العوامل المدروسة.

P: عدد نقاط المركز المطبقة لاختبار الحدود التربيعية بين المستويات المنخفضة والعالية.

وتستخدم النقاط المركزية لتقدير وضوح وانحناء النموذج المطبق . وهكذا، تم إجراء 15 تجربة في هذه الدراسة، بما في ذلك مجموعة من مستويات العوامل المدروسة كما هو موضح في الجدول**2.IV**. يمكن تطبيق نتائج التصميم المشار إليه من حيث نموذج الانحدار والاستجابة النظرية الجدول**4.IV**، من خلال المعادلة التالية:

حيث:

ε: هو الحد المتبقي.

a_0: هو متوسط قيمة النتيجة.

a_i: هو المعاملات الخطية.

a_{ij} و a_{ijk}: يرمز إلى معاملات التفاعل بين العوامل المدروسة.

x_i، x_j وxk: العوامل المستقلة.

تم استخدام برنامج Minitab 18 الإحصائي لنظام ويندوز لإنشاء تصميم التجارب (DoE) وتحليل البيانات المتحصل عليها ،بلعتماد اختبار F وp-value لتحليل المعاملات واستخدام معادلة رياضية من الدرجة الثانية لحساب معاملات الانحدار ، استخدم اختبار عدم التطابق لتقييم مدى التوافق مع النماذج الرياضية ، تم التحقق من الدلالة الإحصائية للنموذج باستخدام اختبار F-test. تم تطبيق التمثيل البياني لسطح الاستجابة لتوضيح تأثيرات العوامل المستقلة على الاستجابات المختارة واختيار أفضل نموذج على أساس أعلى قيم R^2، ويجب أن تكون قيم p أقل من 0.05.

1.3.IV تصميم نموذج بوكس-بهنكن الكامل 2^3

تم إجراء تحسين التصميم التجريبي لنموذج بوكس-بهنكن الكامل في شكل مصفوفة من 15 تجربة لمستويات مختلفة من العوامل المدروسة و درجة حموضة المرهم التي تم الحصول عليها والتنبؤ بها، كما هو موضح في الجدول(**3.IV**) وتظهر النتائج التي تم الحصول عليها بوضوح أن درجة حموضة المرهم تراوحت بين3 و 6,40 ، ويمكن اعتبار هذه المساحة التجريبية الكبيرة ميزة لدراستنا حيث يمكن أن تحتوي على الشروط المثلى المطلوبة ، وباستخدام هذه النتائج يمكننا تقدير التغييرات الأساسية الفردية والتغييرات الأساسية المتداخلة بين العوامل التي تم دراستها.

الجدول(3.IV): مصفوفة تصميم BBD وقيم درجة الحموضة المتوقعة والمتحصل عليها.

رقم التجربة	الغريسيرول Gc	الضروزيت DO	شمع النحل BW	pH_{Fits}	pH_{exp}
1	3	6	5	3,81125	3,80
2	4	2	10	3,91625	3,90
3	2	2	10	4,77375	4,80
4	4	4	15	3,89500	3,90
5	3	2	15	3,35875	3,37
6	3	4	10	4,88667	5,00
7	3	2	5	4,22125	4,20
8	3	6	15	2,97875	3,00
9	2	4	15	4,07750	6,40
10	3	4	10	4,88667	4,96

4,80	4,76250	5	4	4	11
4,90	4,90500	5	4	2	12
3,70	3,68375	10	6	2	13
4,70	4,88667	10	4	3	14
4,19	4,21625	10	6	4	15

- **تحديد التأثيرات والمعاملات الهامة للنموذج (ANOVA)**

طبق تحليل التباين (ANOVA) لتحديد التأثير الهام للتغييرات الأساسية الفردية والمتداخلة على تحسين الخصائص العلاجية للمرهم، تم تقييم صلاحية النموذج الذي تم إنشاؤه باستخدام تحليل التباين والتباين الشامل، وهو طريقة إحصائية تقسم التباين الكلي لمعاملات الإدخال إلى عدة وحدات مرتبطة بمصادر تباين محددة وتستخدم لاختبار الفرضيات حول العناصر ذات الأهمية، وقد تم تطبيقه لدراسة كيفية تضافر إعدادات البرامترات الرئيسية للتأثير على درجة الحموضة.من خلال تحديد قيم p، والتي يجب أن تكون أقل من 0.05 عند مستوى الثقة 95% لتكون ذات دلالة إحصائية. يمكن استخدام المعادلة (3) للتعبير عن العلاقة بين معاملات الإدخال والنتيجة المتوقعة بعد استبدال المتغيرات(i) بقيمها (pH). تم تحليل قيم الاستجابة لتحسين العوامل، تعبّر المعادلة (3) عن النموذج متعدد الحدود الناتج.

- **معادلة الانحدار بالوحدات غير المشفرة**

$$Y = 3,604 + 0,3309\ Bw + 0,619\ Do - 0,991\ Gc - 0,02063\ Bw*Bw - 0,08648\ Do*Do + 0,0392\ Gc*Gc + 0,00050\ Bw*Do - 0,0020\ Bw*Gc + 0,1158\ Do*Gc$$

كانت تأثيرات بارامترات التشغيل وتداخلاتها ذات دلالة إحصائية بمجال ثقة يزيد عن 95%، وبلغت قيمة Y^2 (98.91) ، حيث كانت قيمة Y^2ajust (96 .95) و$Y^2prédg$ (96.05) مما يشير إلى أن المصطلحات

التي تم قياسها في النموذج ملحوظة بما يكفي لعمل نتائج مرضية ، بالإضافة إلى ذلك فإن قيمة F الجيدة (50.47) تؤكد أهمية النموذج المتوقع انظر الجدول(**4.IV**).

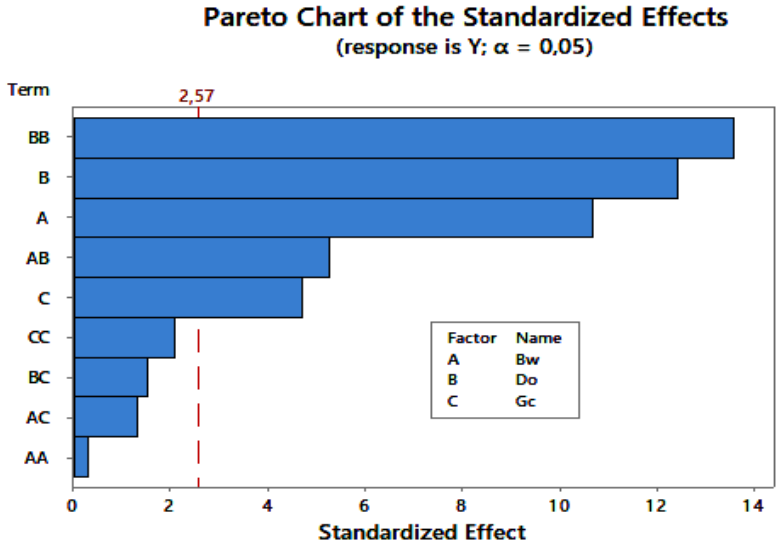
الجدول(4.IV):معاملات الانحدار المقدرة لتحسين جودة الهرهم

المصدر	DL	Somcarajust	CMajust	F	t	P
النموذج	9	5,35870	0,59541	50,47	77,92	0,000
الخطية	3	1,80138	0,60046	50,89	/	0,000
Bwشمع النحل	1	1,43651	1,43651	121,76	-11,03	0,000
زيت الضرو Do	1	0,31205	0,31205	26,45	-5,14	0,004
الغريسيرول Gc	1	0,05281	0,05281	4,48	-2,12	0,088
Carré	3	3,07368	1,02456	86,84	/	0,000
Bw*Bw	1	0,98246	0,98246	83,27	-9,13	0,000
Do* Do	1	2,23681	2,23681	189,59	-13,77	0,000
Gc* Gc	1	0,00566	0,00566	0,48	0,69	0,519
تداخل عاملين	3	0,48365	0,16122	13,66	/	0,008
Bw* Do	1	0,00023	0,00023	0,02	0,14	0,896
Bw* Gc	1	0,00040	0,00040	0,03	-0,18	0,861
Do * Gc	1	0,48303	0,48303	40,94	6,40	0,001
الخطأ	5	0,05899	0,01180	/	/	/
عدم الملاءمة في التوافق	3	0,00592	0,00197	0.07	/	0.968
الخطأ النقي	2	0,05307	0,02653	/	/	/
المجموع	1	5,41769	/	/	/	/

					4	
ملخص النموذج						
/	/	/	Y^2préd	Y^2ajust	Y^2	S
/	/	/	%96.05	%96.95	%98.91	0.108620

2.3.IV مخطط باريتو

نظرا لإمكانية ظهور تأثير المكونات الرئيسية وعلاقاتها على الاستجابة المحددة، فإن مخطط باريتو هو جزء مفيد جدًا من المعلومات في دراسات التصميم. تم رسم كل تأثير أفقياً على مخطط باريتو بمستوى ثقة 95% وقيمة t تساوي 77.92، وتم إجراء اختبار *t* للتحقق مما إذا كانت تختلف اختلافاً كبيراً عن الصفر.

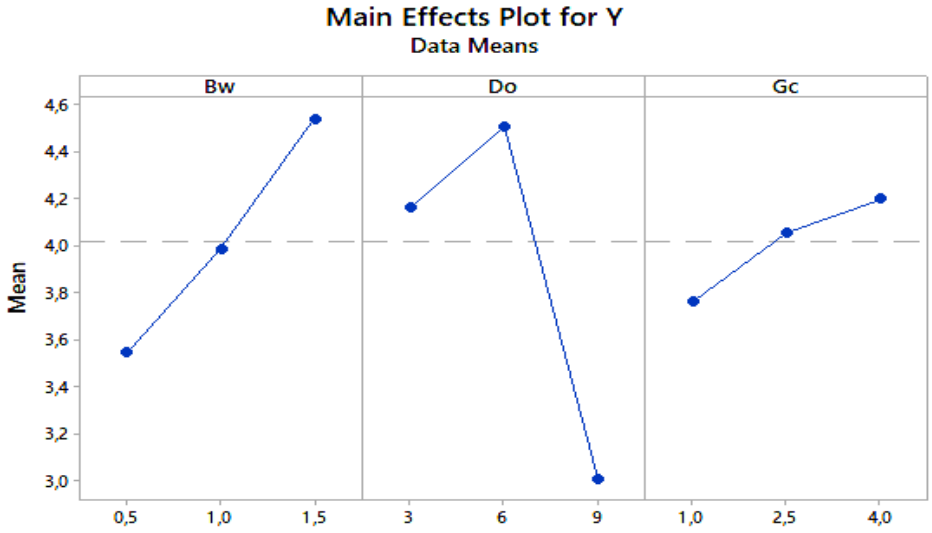


الشكل (2.IV): مخطط باريتو للتأثيرات الفردية والمتداخلة.

يوضح الشكل (**2.IV**)أن الأشرطة التي تمثل نسب المواد الأولية : شمع النحل Bw، زيت الضرو Do والغريسيرول Gcعلى مخطط باريتو تتقاطع مع الخط المرجعي عند 2.57، مع الشروط الهامة للنموذج الحالي، هذه التأثيرات إحصائية بمستوى ثقة 95% . نلاحظ من منحنى باريتوأن نسبة زيت الضروتمثل التأثيرالأكثرأهميةعلى الاستجابةYالذي يحتوي على أكبرشريط . وكان التأثيرالأدنى هوذوالشريط الأصغر (أقل من 2.57).لا يمكن تحديد ما إذا كان تأثير نسب المواد الاولية يزيد أو يقلل من الإستجابة (Y)، حيث يمثل هذا الرقم قيمة التأثير المطلق الذي تم تحديده من أكبر تأثير إلى أصغر تأثير.

IV.3.3.تأثير العوامل الفردية على الخصائص العلاجية للمرهم المحضر

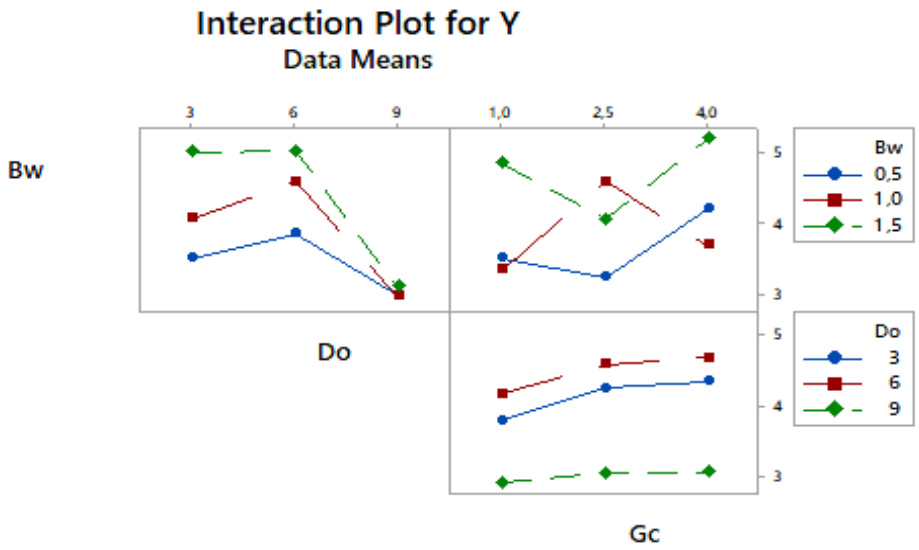
يتبين من خلال منحنيات التغييرات الأساسية الفردية للمراهم المحضرةالخاصة بكل من نسب شمع النحل والغريسيرول أنها تتميز بأعلى التأثيرات ذات الدلالة ، كما هو موضح من خلال انحراف منحنييهما من منخفض (-1) إلى مرتفع (+1)، يُظهر كلا العاملين تأثيرًا إيجابيًا على تأثيرات درجة الحموضة، وتم العثور على قيم p ذات دلالة إحصائية عالية، والتي كانت أقل بكثير من 0.05، نلاحظ كذلك أن الزيادة في نسبة زيت الضرو يؤدي الى النقصان في الكفاءة وهذا راجع للأحماض الدهنيةالحرة الموجودة بالزيت،مايؤثرعلى حموضةالمرهم، وقد تم الحصول على أفضل النتائج عند الكتلة 6 غ. الزيادة في كتلة شمع النحل كان لها تأثير إيجابي على درجة الحموضة، حيث يتبين أن الكتلة المثلى هي 1.5 غ.



الشكل (3.IV):منحنيات التأثيرات الرئيسية للاستجابات.

IV.4.3.آثار التداخل بين العوامل المدروسة

يوضح الشكل (4.IV) التأثيرات التداخلية بين المستويات الدنيا والعليا للعوامل الثلاثة التي تم دراستها.

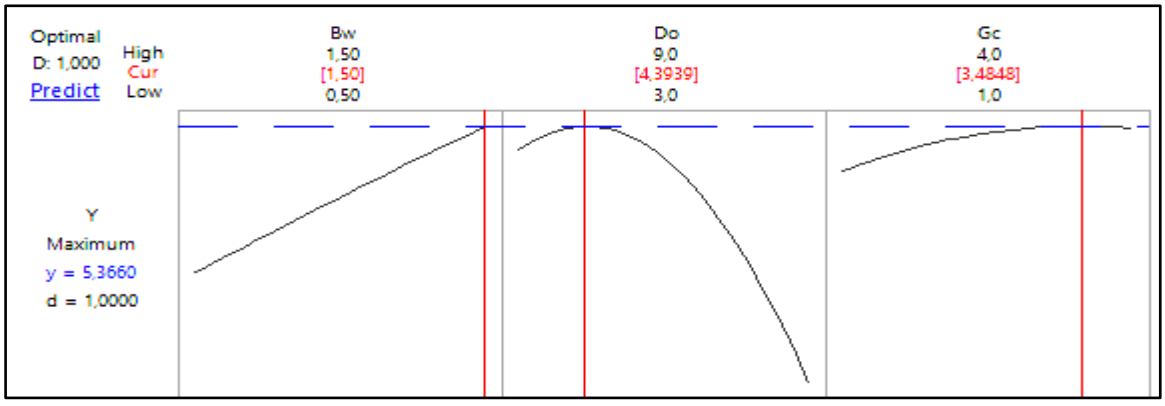


الشكل(4.IV):نتائج التداخل بين العوامل المدروسة على جودة الترسيب.

إن التداخلات بين (Bw *Gc) لها تأثيرات كبيرة جدًا، تصل إلى 0.0020، مع قيم p ذات دلالة إحصائية أقل من 0.05، والتي تمنحها الحدود غير المتوازية لمخططات التأثير، كما هو موضح في الشكل (4.IV) يتناسب مخطط باريتو مع هذه الملاحظة.

5.3.IV.تحديد الشروط المثلى

في دراستنا، كان الهدف الرئيسي من التحسين هو تحديد النسب المثلى لتحضير المرهم وقد تم اعتبار الإستجابة هي درجة الحموضة pH (Y)، الشكل(5.IV)



الشكل (5.IV):تحديد النسب المثلى لتحضير المرهم.

6.3.IV تحسين الاستجابة

يعد محسن الاستجابة خيارا للحصول على أفضل تداخل بين عوامل البارمترات للحصول على أحسن قيمة في الإستجابة، يوضح الرسم البياني التحسيني كيفية تأثير العوامل على الاستجابات المتوقعة ($\hat{y}$) ويعرض عوامل المتوقعة المثلى بناءً على القيم المعطاة. بالإضافة إلى ذلك، تم تطبيق تقنية الدالة المرغوبة المركبة (D) لتقييم مجموعات متعددة من العوامل مثل شمع النحل ، زيت الضرو والغريسيرول. تشير الزيادة المحسنة (**Bw**و **Gc**) إلى ارتفاع في قيمةالإستجابة، ولكن في حالة عامل نسبة زيت الضرو ، لوحظ انخفاض في قيمة الإستجابةالجدول(**5.IV**). وتظهر النتائج التي تم الحصول عليها أن أقصى ا ستجابة بلغت حوالي Y= 5.3. مع الكتلة المثالية لشمع النحل 1.50 غرام، كتلة زيت الضرو 4.39 غرام وكتلة الغريسيرول 3.48 غرام.

الجدول(5.IV):قيم الإستجابة **Y** التي تم الحصول عليها في النسب المثلى.

العوامل	الرمز	القيمة المثلى	الدالة المرغوب فيهاD
شمع النخل	Bw	1.5 g	d=1,00
زيت الضرو	Do	4.39 g	
الغريسيرول	Gc	3.48	
الإستجابة المثلى : Y= 5.3			

7.3.IV التحاليلالفيزيوكيميائية

1.7.3.IV.اختبارإستقراردرجةالحرارة

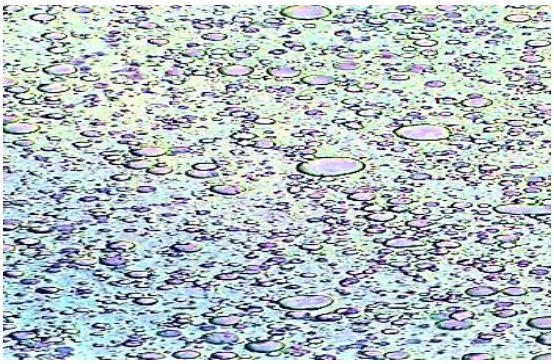
أثناءاختبارالثبات في درجات حرارةمختلفة،لوحظ أن المرهم احتفظ بخصائصه عنددرجةحرارة 4 درجات مئويةو20 درجةمئوية،مايدل على ثبات فيزيائي وكيميائي ممتازفي درجةحرارةالغرفة. ومع ذلك،عند درجةحرارة 40 درجةمئوية،فقدالمرهم مظهره اللامع وأظهرانفصال الطورين.

2.7.3.IV.قياس الأس الهيدروجيني

يبلغ الرقم الهيدروجيني للمرهم المحضر5.3حمضي قليلاً (الإستجابةالمثلى)،مايعني أن المرهم مناسب ومثالي للبشرةلأن سطح الجلدحمضي قليلاًودرجةحموضته بين4.7 و 5.75

3.7.3.IV. التحليل بالمجهر الضوئيoptiquemicroscopique

صور التحليل المجهري الضوئي للمرهم الطبيعي المحضر إنطلاقا من شمع النحل وزيت الضرو كمواد اولية أساسيةموضحةفي الشكل (6.IV).



الشكل (6.IV) :المرهمتحتالمجهرالضوئيبالتكبير40 X.

تؤكد الصورة المجهرية وجود كريات مشتتة بشكل موحد في العينة . يشيرهذا التشتت المتجانس إلى ثبات جيد للمرهم. ويشير إلى أن مكونات الطور المائي والطور الزيتي موزعةبالتجانس، وهذا ما يعد أمرًاضروريًا لضمان الاستخدام المتساوي وامتصاص المرهم على الجلد. ويساهم ذلك في زيادةالفعاليةوتوفيرتجربةمثاليةللمستخدم.

4.IV تقييم تأثير الخصائص العلاجية للمراهم في الجسم الحيin vivo

خلال فترةالشفاء،تم قياس التغيرات في المظهر العياني للجروح بانتظام وتصويرهافي فترات زمنية محددة. تم تقييم التغيرات في المساحةالسطحيةلكل جرح للحيوانات المعالجةوغيرالمعالجة.

- أظهرت النتائج أن مؤشرالتهيج الأولي (PII)صفراً بعد24 و72 ساعة من وضع المرهم على ظهرالأرنب(لم يلاحظ أي رد فعل لتهيج الجلد)، يمكن تفسير ذلك من خلال حقيقة أن زيت الضرو وشمع النحل ليساعدائيين على الجلد،ووفقا لبعض الدراسات السابقة لاختبارات تحمل الجلد إتضح أن الأرانب تتميز بقدرة تحمل عالية فهو يعتبرالحيوان الأكثر ملاءمةلأنه أقرب من الناحيةالوراثيةإلى الإنسان ويسهل علاجهأظهرت جميع الجروح انخفاضًا تدريجيًا في السمك بمرورالوقت.

- وأياً كان العلاج المطبق،أظهرت الأرانب المعالجةتطوراً أفضل لجروحهامقارنةبالشواهد الغير معالجة Témoin. ومن أجل استنتاج النسبة المئوية لانكماش الجرح،تم حساب متوسط المساحة السطحيةللجروح الثلاثةمن نفس الدفعةومقارنتها مع المساحةالسطحيةللجرح.

$$\text{النسبة المئوية للانكماش} = \frac{\text{مساحة الجرح الملتئم}}{\text{المساحة الأولية}} * 100$$

الجدول(6.IV):تقييم نسب انكماش الجرح للأرانب المعالجة والشاهد السلبي

النتائج بعد 15 يوم من الإلتهاب	الملاحظات	المجموعات
	تم إنكماش جروح الأرنب بنسبة 96.6 %،مايشيرإلى أن الكريم كان فعالاً (مثاليا)	الأرنب الأول (المرهم الثاني)
	تم إنكماش جروح الأرنب بنسبة 93,3%،مايشيرإلى أن الكريم كان فعالاً.	الأرنب الثاني (المرهم 05)
	تم إنكماش جروح الأرنب بنسبة 86,66%،مايشيرإلى أن الكريم كان فعالاً.	الأرنب الثالث (المرهم06)
	تم إنكماش جروح الأرنب بنسبة 90%،مايشيرإلى أن الكريم كان فعالاً.	الأرنب الوابع (المرهم07)

	تم إنكماش جروح الأرنب بنسبة 86%،مما يشير إلى أن الكريم كان فعالاً.	الأرنب الخامس (المرهم 09)
	تم إنكماش جروح الأرنب بنسبة 50%	االشاهد السلبي

- أظهر المرهم (الثاني) أعلى نسبة من تقلص الجرح
- خلال الأيام الثلاثة الأولى من الشفاء،أظهرت الحيوانات التي عولجت بالمرهم المحضر انكماشًا أكبر بكثير في سطحا لجرح مقارنة بالمجموعات غير المعالجة
- منذ اليوم التاسع،أظهرت المجموعات التي عولجت بالمرهم تسارعًا في انكماش الجرح
- على مدار أيام المتابعة ،استمر تقلص الجرح في المجموعة المعالجة في الزيادة بشكل ملحوظ . في اليوم الأخيرمن المتابعة،وصل الانكماش إلى نسبةعاليةبلغت 96.6%،وهي أعلى بكثير من تلك التي لوحظت في مجموعة الشواهد السلبية (50%)

التفسير:يمكن تفسير فعالية هذا المستحضر في تسريع التئام الجروح وتقليل الالتهابات بناءً على التآزر بين المكونات النشطة في تركيبته:

1. **زيت السم سم**:يحتوي على مركبات السيسامول، السيسامولينول، السيسامين ، المعروفة بخصائصها المضادة للأكسدة القوية، مما يساهم في تحييد الجذور الحرة الناتجة أثناء العملية الالتهابية، ويقلل من الضرر التأكسدي على الأنسجة. كما يساعد في الحفاظ على رطوبة الجلد.
2. **شمع النحل**:غني بالمواد الشمعية والأحماض الدهنية والكحولات طويلة السلسلة. يمتلك خصائص مرطبة وواقية، حيث يُشكل طبقة عازلة على سطح الجرح تحافظ على بيئة رطبة مثالية لتسريع عملية الترميم وتجدد الخلايا، مع تقليل خطر العدوى الميكروبية.
3. **زيت الزيتون**:يحتوي على نسبة عالية من حمض الأوليك ومركبات فينولية مثل الأولوروبيين، ذات الخصائص المضادة للالتهابات .كما تعزز هذه المركبات إعادة بناء الأنسجة بفضل دورها في تنظيم الاستجابة المناعية وتحفيز تكاثر الخلايا الليفية وإنتاج الكولاجين.
4. **زيت الضرو**:غني بالأحماض الدهنية الأحادية غير المشبعة وحامض اللينوليك، بالإضافة إلى مركبات ذات خصائص مضادة للميكروبات والالتهابات ، مما يساهم في حماية الجرح من العدوى وتقليل الاستجابة الالتهابية الموضعية.
5. **الفازلين**:يعمل كعامل مرطب وعازل، يحد من فقدان الماء عبر الجلد (TEWL) ، ويُشكل حاجزًا وقائيًا يمنع تلوث الجرح بالعوامل الخارجية.
6. **فيتامين E**يعتبر من أقوى مضادات الأكسدة الطبيعية، حيث يثبط إجهاد الأكسدة ويحمي الأغشية الخلوية من التلف الناتج عن الجذور الحرة، مما يدعم عملية الترميم الطبيعي للأنسجة

خاتمة

خاتمة :

في إطار هذا العمل، تم تحضير مرهم طبيعي اعتمادًا على مواد طبيعية فعالة أبرزها شمع النحل وزيت الضرو، باستخدام منهجية تصميم التجارب (Box-Behnken) للوصول إلى أفضل تركيبة ممكنة من حيث الخصائص العلاجية. مكّنت الدراسة من تقييم جودة المستحضر من خلال خصائصه الحسية، الفيزيائية والكيميائية، بالإضافة إلى اختبارات فعاليته البيولوجية على نماذج حيوانية.

أسفرت نتائج التحليل الإحصائي ونمذجة الاستجابة عن تحديد القيم المثالية للتركيبة ومحاولة تحسينها، والتي تمثلت في : الكتلة المثالية لشمع النحل 1.50 غرام ، كتلة زيت الضرو 4.39 غرام وكتلة الغريسيرول 3.48 غرام.وهو نطاق مثالي يتماشى مع بيئة الجلد الصحية ويساهم في تسريع عملية التئام الجروح. أكدت التجارب البيولوجية أن استخدام هذه التركيبة أدى إلى تسريع التئام الجروح وتقليل الالتهابات مقارنة بالشاهد، وهو ما يُعزى إلى التآزر بين المكونات الطبيعية الفعالة مثل الأحماض الدهنية، مضادات الأكسدة (كالفيتامين E والسيسامول)، والمواد المرطبة والمطهرة.

أظهرت صور المجهر الضوئي وجود كريات مشتتة بشكل موحد في العينة يشير هذا التشتت المتجانس الى ثبات جيد للمرهم ويشير أن مكونات الطور المائي والطور الزيتي موزعة بالتجانس وهذا مايعد أمرا ضروريا لضمان الإستخدام المتساوي وامتصاص المرهم على الجلد

تشكل هذه النتائج خطوة مهمة في تطوير مستحضرات علاجية طبيعية ذات فعالية مثبتة، مع إمكانية توسيع نطاق الأبحاث مستقبلاً بدراسة تأثير إضافة مكونات فعالة أخرى، وتحسين عمليات التصنيع لتحقيق أفضل أداء علاجي وخواص فيزيائية متجانسة وأكثر استقرارًا.