

فراورده‌های ضد آفتاب

دکتر مسعود آدرنگی

گروه داروسازی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

پیشگفتار:

قبل از پرداختن به اصل قضیه، بی‌مناسبت نیست که در مورد عنوان این مقاله توضیح مختصری داده شود. خود اینجانب با عنوانی که انتخاب نموده‌ام زیاد موافق نیستم ولی با توجه به اینکه واژه مناسبی را نمی‌توان برای کلیه کلمات خارجی مانند SUNSCREENS پیدا نمود، به نظر رسید که یک عنوان کلی بتواند هماهنگی بیشتری با متن مقاله داشته باشد چرا که هدف از تدوین این مجموعه فقط سانسکرین‌ها نبوده و به موارد دیگری نیز اشاره خواهد شد که مطالعه متن کامل مقاله می‌تواند تا حدودی انتخاب نامناسب عنوان مقاله را توجیه نماید.

از مسئولین محترم مجله وزین رازی بابت افتخاری که نصیب اینجانب نموده و از من خواسته‌اند که درجوار پژوهشگران و محققین گرانقدر کشورمان مقاله‌ای را در زمینه محصولات ضد آفتاب تدوین کنم کمال تشکر را

دارم و امیدوارم که این مقاله قسمتی ولو ناچیز از خواسته‌های علاقمندان در این زمینه را برآورده نماید. در ضمن، اختصاص دادن یک شماره در هر سال یا هر از چندگاه در یک زمینه مشخص، اقدام بسیار مفید و سازنده‌ایست که بایستی به مبتکرین این اقدام تبریک گفته و امیدوار بود که این امر ادامه یابد چون مسلمان یکی از موثرترین و اساسی‌ترین راه‌های بالابردن سطح علمی دانشجویان، اعضای رشته‌های مختلف پزشکی، پژوهشگران و اساتید، تدوین مقالات در یک زمینه مشخص است که در واقع ماحصل سال‌ها تجربه و مطالعه نویسندگان مقالات در زمینه یادشده می‌باشد.

بالاخره ذکر این نکته بی‌مناسبت نمی‌باشد که در مقالات گردآوری یا Review برخلاف مقالات تحقیقی، نمیتوان از چهارچوب مشخصی پیروی نمود. بنابراین اگر تناقضی با اصول نوشتن مقالات علمی

که در آخر مجله بدان اشاره شده است مشاهده می‌گردد دلیل عدم رعایت یا عدم اطلاع از این اصول نمی‌باشد. چه بسا که هیچ یک از مقالات ارسالی، هماهنگی لازم را حتی در چهارچوب مقالات گردآوری نداشته باشند. در واقع تا حدود نسبتاً زیادی دست مؤلف باز بوده و سلیقه های فردی بر اصول مدون ارجحیت دارد که البته این امر در مورد مجلات بسیار معتبر خارجی نیز صدق می‌کند.

۱- کلیات:

اشعه آفتاب شامل طیف وسیعی از تشعشعات مختلف بین ۱۰۰ تا ۵۰۰۰۰ آنگستروم (۱۰ تا ۵۰۰۰ نانومتر) می‌باشد ولی تشعشعاتی با طول موج بلندتر از ۲۰۰۰ نانومتر و کوتاه تر از ۲۰۰ نانومتر توسط آتمسفر واقع در ارتفاع ۷۰ تا ۱۵۰ کیلومتری بالای سطح زمین متوقف شده و قسمت عمده‌ای از اشعه ماورابنفش با طول موج کوتاه تر از ۲۹۰ نانومتر توسط لایه اوزون که در فاصله تقریبی ۳۰ کیلومتری زمین قرار دارد جذب می‌شود. بنابراین، اشعه‌ای که به سطح زمین می‌رسد بطور عمده متشکل از اشعه مادون قرمز، اشعه مرئی و اشعه ماورابنفش می‌باشد (۱). در مورد ترکیب این اشعه داده‌های متفاوتی گزارش شده است بطوری که در برخی منابع (۱) در صد اشعه مادون قرمز، مرئی و ماورابنفش به ترتیب برابر ۵۰، ۴۷/۵ و ۲/۵ درصد، در منابع دیگر (۲) این مقادیر به ترتیب برابر ۲۵، ۶۰ و ۱۵ درصد و بالاخره در گزارش های جدیدتر (۳) این ارقام به ترتیب برابر ۵۶، ۳۹ و ۵ درصد قید شده است.

علاوه بر اختلاف در روش های ارزیابی، شاید یکی از مهمترین علل تغییر ترکیب اشعه خورشید که به سطح زمین می‌رسد مربوط به آلودگی محیط زیست و مخصوصاً تغییر در ترکیب لایه اوزون واقع در استراتوسفر باشد. صرفنظر از اختلاف موجود در داده ها، کمترین سهم را اشعه ماورابنفش بخود اختصاص داده ولی مخرب ترین اشعه نسبت به پوست نیز همین اشعه می‌باشد. آمار منتشره نشان می‌دهد که در دهه ۸۰ یعنی در جریان سال های ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۰، از ضخامت لایه اوزن جو، بطور متوسط به میزان ۲ در صد کاسته شده و محاسبات ریاضی گویای این واقعیت است که کاهش ۱ درصد در ضخامت لایه اوزون سبب افزایش شیوع سرطان های پوستی از نوع کارسینوما به میزان ۳ تا ۶ درصد و ملانوما به میزان ۱ الی ۲ درصد می‌شود (۳). این ارقام بسته به موقعیت جغرافیائی، شدت و مدت تابش، نوع پوست، عوامل ژنتیک و... متغیر است بطوری که در استرالیا، در حدود ۱۵ درصد مرگ و میر ناشی از سرطان ها مربوط به سرطان های پوستی بوده و در ایالات متحده در شهر دالاس از هر صد هزار نفر، در حدود ۱۵۰ نفر مبتلا به سرطان پوست می‌شوند در صورتیکه در شهر شیکاگو این رقم از ۲۵ نفر تجاوز نمی‌کند (۱).

صرفنظر از مکانیسم اثر، اشعه آفتاب هم دارای اثرات مفید و هم مضر روی پوست می‌باشد. اثرات مفید اشعه آفتاب از مدت ها قبل شناخته شده و بعنوان مثال در مصر قدیم جهت درمان بیماری برص (VITILIGO) بعد از

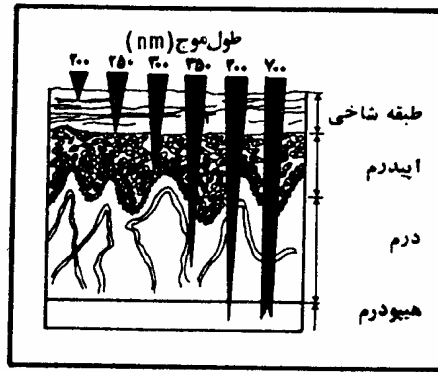
تجویز خوراکی جوشانده گیاه Ammi Majus، مریض را در معرض تابش اشعه آفتاب قرار می‌دهد (۴). بدون اینکه دلیل علمی این معالجه روشن باشد بعدها معلوم شد که گیاه فوق‌محتوی مشتقات Psoralen است که امروزه کاربرد گسترده‌ای در درمان بیماری برص دارد. اشعه آفتاب در بیماری‌های پوستی نظیر انواع آکنه و پسوریازیس نیز اثرات مفیدی دارد. منتهی مطالعات بعمل آمده در مورد نوع اشعه و طول موج موثر بسیار اندک است. با وجود این، در مورد پسوریازیس اشعه‌ای با طول موج ۳۱۱ نانومتر هم موثرتر بوده و هم اثرات مضر اشعه نسبتاً کمتر است (۵).

اشعه خورشید هم از نظر روانی و هم فیزیولوژیک سبب آرامش عصبی شده و به سلامت فرد نیز کمک می‌کند بطوریکه می‌تواند سبب افزایش گردش خون پوستی، بالابردن مقدار هموگلوبین و حتی کاهش فشار خون گردد. علاوه بر این، در جلوگیری و درمان بیماری نرمی استخوان نقش بسیار مهمی دارد. این اثر از طریق تشکیل ویتامین D از مینای ۷-دهیدروکلسترول (پیش ویتامین D3) که در اپیدرم وجود دارد امکان پذیر می‌شود. در بیماری سل استخوان و برخی از بیماری‌های پوست نظیر پسوریازیس، تابش اشعه آفتاب سبب بهبود بیماری یا تسریع در ترمیم ضایعات می‌گردد. تشکیل ملانین و افزایش ضخامت طبقه شاخی و بالارفتن مقاومت پوست نسبت به نفوذ عوامل خارجی را نیز می‌توان در زمره اثرات مفید جای داد (۶). خواص ضد میکروب اشعه آفتاب یکی دیگر از

اثرات مفید این اشعه است. کلی با سیل و با سیل تیفوئید در شرایط Invitro و در عرض دو ساعت در نتیجه تابش اشعه از بین می‌روند حتی اگر توسط لایه‌ای از آب با ضخامت دو متر پوشانده شده باشند. باکتری‌های گرم مثبت و قارچ‌ها نیز اشعه ماورابنفش با طول موج ۲۵۷۰ آنگستروم را جذب می‌کنند و این امر باعث وجود اسیدهای نوکلئیک است که جذبی در حوالی ۲۶۵۰ آنگستروم دارند. بطور کلی طول موج اشعه ماورابنفش باکتری‌سید کمتر از ۲۹۰۰ آنگستروم و در حوالی ۲۶۵۰ آنگستروم می‌باشد (۱).

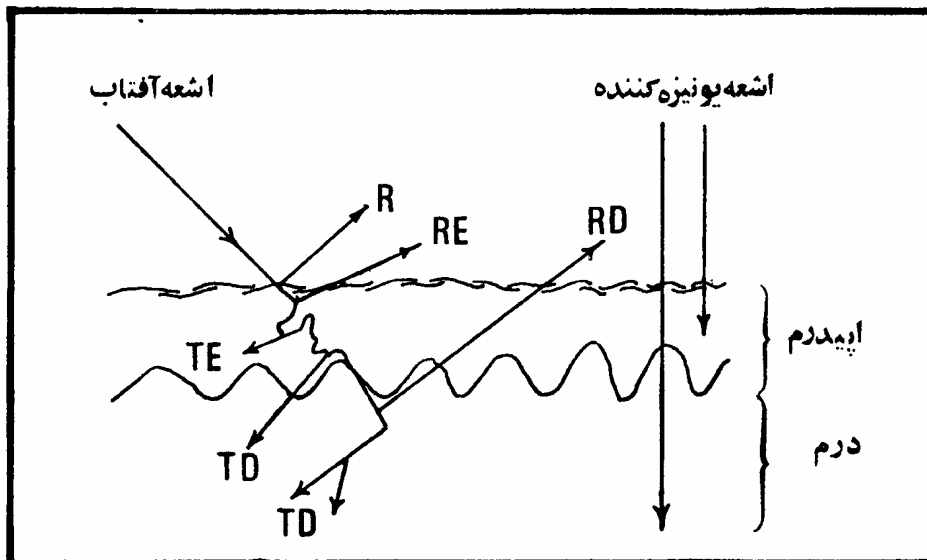
شایع‌ترین اثرات مضر نور آفتاب روی پوست، عکس‌العمل آن در جریان تشعشع و بعد از تشعشع می‌باشد. این اثرات از طرفی مربوط به اشعه کالری‌زا یعنی مادون قرمز توام با گرم شدن پوست، ایجاد اریتم زودرس و تعریق همراه با دفع اسید اوروکانیک (Urocanic acid) بوده و از طرف دیگر مربوط به اثرات شیمیائی اشعه ماورابنفش و نور مرئی نزدیک به این اشعه می‌باشد.

اثرات مضر نور آفتاب ممکن است شامل واکنش‌های ایمنولوژیک نظیر آلرژی تماسی و فوتوآلرژی و یا واکنش‌های غیر ایمنولوژیک مسانند واکنش‌های فوتوتوکسیک باشد. علاوه بر این، در بسیاری از موارد، اثرات ایجاد شده بستگی به طول موج اشعه تابش دارد. بنابراین نخستین اصل برای بروز واکنش‌های فوتوشیمیائی این است که اشعه بتواند در طبقات مختلف پوست نفوذ کند. عمق نفوذ اشعه در پوست، ارتباط مستقیم با طول موج اشعه دارد (شکل ۱).



شکل ۱- ارتباط طول موج اشعه تابش و عمق نفوذ در لایه‌های مختلف پوست (۷)

وقتی که اشعه آفتاب روی پوست می‌تابد، به علت نسج نامتجانس پوست مسیر مستقیمی را طی نکرده و علاوه براین، قسمتی از اشعه حتی بعد از ورود در لایه‌های مختلف پوست مجدداً به بیرون منعکس می‌گردد. (شکل ۲)



شکل ۲- مسیر عبور اشعه آفتاب و اشعه یونیزان از خلال پوست (R: اشعه منعکس شده، T: اشعه پخش شده، E: اپیدرم، D: درم)

سوختگی پوست در نتیجه اشعه آفتاب بستگی به طول موج اشعه، شدت و مدت تابش، رنگ پوست، نژاد، عوامل ژنتیک، فصل، موقعیت جغرافیائی و ... دارد. برف، شن و آب که سبب انعکاس نور می‌شوند می‌توانند شدت تابش را افزایش دهند در صورتیکه دود، ابر، سایه و البسه سبب کاهش شدت اشعه و محافظت پوست می‌گردند. تیره‌تر شدن و یا برنزه شدن پوست (Tanning) برآیند ۳ روند متفاوت است (۴):

۱- اکسیداسیون رنگ دانه‌های ملانین که چند ساعت بعد از تابش صورت می‌گیرد و ملانین اکسیده شده تیره‌تر و پررنگ‌تر از خود ملانین می‌باشد.

۲- پراکنده شدن دانه‌های ملانین در پوست که چند روز بعد از تابش عملی شده و منجر به تیره تر شدن رنگ پوست می‌شود.

۳- تشکیل ملانین جدید که در واقع جزو اثرات بیولوژیک تاخیری است که بعد از حدود ۱۹ روز انجام می‌گیرد.

طول موج نور مرئی تقریباً بین ۳۹۰ تا ۷۴۰ نانومتر و مادون قرمز بین ۷۵۰ تا ۲۰۰۰ نانومتر می‌باشد. اشعه ماورابنفش را از نظر طول موج در سه گروه A, B, C جای می‌دهند که هر کدام دارای اثرات متفاوتی روی پوست می‌باشند:

الف- اشعه U.V - A: این اشعه دارای طول موجی بین ۳۲۰ و ۴۰۰ نانومتر بوده و برخی از مولفین خود این اشعه را در دو زیر گروه A1- با طول موج ۳۴۰ تا ۴۰۰ نانومتر و A2- با طول موج ۳۲۰ تا ۳۴۰ نانومتر جای می‌دهند (۸). مطابق نظریه کمیسیون بین‌المللی

روشنائی (CIE*)، اشعه U.V - A دارای طول موجی بین ۳۱۵-۳۱۳ الی ۴۰۰ نانومتر می‌باشد. این اشعه دارای پیک پهنی در ۳۴۰ نانومتر بوده و عامل اصلی در پیگمانتاسیون یا برنزه شدن پوست است و ظاهر ضایعات التهابی و اریتم ایجاد نمی‌کند که البته بعداً اشاره مختصری به اثرات این اشعه خواهد شد.

ب- اشعه U.V - B: این اشعه دارای طول موجی بین ۲۹۰ تا ۳۲۰ نانومتر و مطابق نظریه CIE بین ۲۸۰ تا ۳۱۵-۳۱۳ نانومتر می‌باشد. اشعه U.V - B مسبب پیدایش اریتم و بروز سرطان‌های پوستی است.

ج- اشعه U.V - C: این اشعه دارای طول موج کوتاه تر از ۲۹۰ نانومتر و مطابق نظریه CIE بین ۲۰۰ الی ۲۸۰ نانومتر است. این اشعه دارای اثرات مخرب و سرطانزا بوده ولی همانطوریکه اشاره شد توسط لایه اوزون جذب شده و به سطح زمین نمی‌رسد. مکانیسم تشکیل اریتم بخوبی روشن نشده است ولی چنین بنظر می‌رسد که وجود مولکول هائی با ساختمان مخصوص که سبب جذب اشعه اریتم را می‌شوند یکی از علل پیدایش اریتم باشد. این مولکول‌ها شامل کروموفورهای اولیه و به احتمال خیلی زیاد همان اسیدهای نوکلئیک موجود در سلول‌های زایای پوست می‌باشند، واکنش‌های فوتوشیمیائی اولیه منجر به تشکیل رادیکال ناپایدار شده و فوتومتابولیت‌های حاصل از واکنش سبب تشکیل رادیکال ثانویه‌ای می‌شود که با تحریک پوست تشکیل اریتم را باعث می‌شود. اشعه U.V - B نقش مهمی را در این پدیده ایفا می‌کند. علاوه بر این مکانیسم، انبساط عروق پوستی و

سنتز برخی از پروستاگلاندین‌ها در پوست سبب تشکیل اریتم می‌شود. در این شرایط، اریتم ایجاد شده در حدود چند ساعت بعد از انبساط عروق پوستی قابل رویت می‌باشد (۹).

پروستاگلاندین‌ها نیز می‌توانند اثرات غیر قابل انکاری روی پوست و مخصوصاً در تشکیل اریتم، ضایعات التهابی، در ماتیت سبورهای، پسوریازیس و ... داشته باشند. پائین بودن بیوسنتز پوستی در پلاک‌های پسوریاتیک نشانگر تأثیر مستقیم پروستاگلاندین‌ها در عملکرد سیستم انرژی از طریق آنزیم آدنیل سیکلاز می‌باشد (۱۰). این آنزیم تبدیل آدنوزین تری فسفات (ATP) به آدنوزین سیکلیک مونوفسفات (cAMP) را کاتالیز نموده و همین ترکیب سبب تنظیم پرولیفراسیون اپیدرمی می‌گردد. در مبتلایان به پسوریازیس سیستم آدنیل سیکلاز مختل می‌شود و روی این اصل، پروستاگلاندین E2 که روی آدنیل سیکلاز اثر می‌کند در درمان پسوریازیس می‌تواند مؤثر ثمر باشد. اشعه ماورای بنفش موجود در نور آفتاب سبب آزاد شدن اسید آراشیدونیک شده و همین اسید پیشتان سنتز پروستاگلاندین‌ها در پوست می‌باشد که تا درم نفوذ کرده و سبب ایجاد التهاب و تشکیل اریتم می‌شوند. تجویز آسپیرین و ایندومتاسین و سایر ضد التهاب‌های غیر استروئیدی سنتز پروستاگلاندین‌ها را مهار کرده و از شدت اریتم می‌کاهد (۱۱).

مطالعات دیگر (۱۲) حاکی از این امر است که اشعه UV-B سبب کاهش فعالیت آنزیم پروستاگلاندین D سنتتاز (PGD Synthetase)

می‌گردد. این آنزیم عمدتاً در اپیدرم جایگزین شده و فعالیت آن در نتیجه تابش UV-B تا میزان ۵۰ درصد کاهش می‌یابد.

تابش اشعه ماورابنفش از نوع A و B سبب افزایش قابل ملاحظه چربی‌های موجود در سطح پوست می‌شود. بطوری که مقدار چربی‌های تام موجود در سطح پوست از ۲۳/۵ میکروگرم در سانتی متر پوست به ۷۹/۷ و ۸۷/۱ میکروگرم در سانتی متر مربع به ترتیب بعد از تابش اشعه UV-A و UV-B می‌رسد (۱۳). این نتیجه در عین حال که می‌تواند جزو اثرات مضر آفتاب از نظر زیبایی‌شناسی (منظره چرب) محسوب شود می‌تواند جزو اثرات مفید نیز قلمداد گردد چرا که سبب بهبود لایه دوگانه چربی شده و مقاومت پوست را نسبت به نفوذ مواد افزایش می‌دهد.

بالاخره جدی‌ترین و مهم‌ترین اثر مضر تابش نور خورشید ایجاد سرطان‌های پوستی هم از نوع کارسینوما و هم از نوع ملانوما می‌باشد. لازم به توضیح است که نه تنها نور طبیعی، بلکه اشعه ماورابنفش از منبع مصنوعی (لامپ‌های UV) می‌تواند منجر به بروز سرطان‌های پوستی گردد. مهمترین مکانیسم این پدیده، تأثیر اشعه ماورابنفش روی DNA سلولی و احتمالاً مربوط به خاموش‌سازی واکنش‌های ایمنی یا Immune Supression می‌باشد بطوریکه در حیوانات آزمایشگاهی، تابش اشعه ماورابنفش سبب حذف موضعی و سیستمیک واکنش‌های ایمنی می‌گردد (۱۴).

بعنوان مثال، در بیماری‌گزرودرما پیگمانتوزوم (Xeroderma Pigmentosum) که

یک بیماری ژنتیکی و ارثی ناشی از اختلال و فقدان آنزیماتیک DNA سلولی است، تابش اشعه آفتاب سبب ژنرالیزه شدن و تشدید و خامت بیماری می‌شود. در ابتدا چنین تصور می‌شد که عامل اصلی در پیدایش سرطان‌های پوستی ناشی از آفتاب منحصراً اشعه UV - B می‌باشد ولی در سال‌های اخیر ضمن قبول صحت این مدعا، اشعه UV - A را نیز مکمل اثرات UV - B و یا تشدید کننده اثرات این اشعه به حساب می‌آورند و در این بین نقش اشعه UV - A2 بیشتر می‌باشد (۱۵). علاوه بر این، اشعه UV - A می‌تواند اثرات مزمن اشعه UV - B نظیر پیری پوست و الاستوز پوستی را تقویت کند. باتوجه به این امر که مقدار اشعه UV - A در نور خورشید در حدود ۱۰۰۰ برابر بیشتر از UV - B بوده و نفوذ آن نیز عمیق‌تر می‌باشد اهمیت این اشعه یعنی UV - A ناپیستی نادیده گرفته شود. حتی در برخی از منابع، اثرات بیولوژیک هر دو نوع اشعه ماورابنفش A, B را یکسان گزارش نموده‌اند (۱۶).

۲- جلوگیری از اثرات سوء اشعه آفتاب روی پوست:

قبل از شرح روش‌ها و محصولات که برای جلوگیری از اثرات مضر اشعه آفتاب روی پوست بکار برده می‌شوند ذکر این نکته ضروری است که خود پوست بطور ذاتی نسبت به نفوذ اشعه مقاومت کرده و این امر در نتیجه وجود ملانین، کراتین، اسید اوروکانیک ترشح شده توسط غدد مولد عرق، چربی‌های موجود در سطح پوست و اسیدهای آمینه امکان‌پذیر می‌گردد. پیگمانتاسیون ملانیک موثرترین

سیستم ذاتی پوست نسبت به اشعه ماورابنفش کوتاه می‌باشد. علاوه بر این، کاروتنوئیدهای موجود در هیپودرم می‌توانند رادیکال‌های آزاد ناشی از پدیده حساسیت به نور یا Photosensitivity را بسخود بگیرند. کراتین موجود در سطح پوست سبب انعکاس قسمتی از نور تابش شده می‌گردد و اسید اوروکانیک نیز می‌تواند اشعه‌ای با طول موج بین ۲۹۰ تا ۳۲۰ نانومتر را تا حدودی جذب نماید (۳). این مقاومت ذاتی پوست ممکن است یا مختل شده و یا به تنهایی برای حفاظت کامل پوست کافی نباشد و روی این اصل استفاده از فرآورده‌های ضد آفتاب مخصوصاً در مواردی که تابش نور برای سلامت شخص خطرآفرین باشد ضرورت اجتناب ناپذیری خواهد بود.

جهت جلوگیری از اثرات سوء اشعه آفتاب می‌توان از ترکیبات مختلف چه از راه خوراکی و چه موضعی استفاده نمود.

۱-۲- حفاظ‌های سیستمیک:

این راه درمان تقریباً شامل افرادی می‌شود که سابقه فوتودرماتیت داشته و راه موضعی یا فاقد اثر و یا با محدودیت هائی توأم باشند.

اولین دارویی که از راه خوراکی به منظور جلوگیری از تأثیر اشعه آفتاب روی پوست مورد استفاده قرار گرفته است ویتامین A می‌باشد. تجویز روزانه ۵۰ هزار واحد بین‌المللی از این ویتامین سبب کاهش شدت سوختگی ناشی از آفتاب و افزایش مقاومت پوست می‌شود ولی هیچگونه شواهدی در دست نیست که مصرف خوراکی ویتامین A کمک موثری در التیام سوختگی بنماید. داروهای ضد مالاریا، کاروتنوئیدها،

ویتامین PP ، اسید پارآمینوبنزوئیک (PABA) و آمیدنیکوتینیک نیز جزو داروهائی هستند که از راه خوراکی مورد استفاده قرار می‌گیرند .
مصرف داروهای ضد مالاریا در جریان بارداری مجاز نبوده و در صورت استفاده به مدت بیشتر از ۴ ماه ، کنترل‌های بینایی سنجی ضروری می‌باشد (۱۵) . مقدار تام تجویز کاروتنوئیدها بعلاوه عوارض ثانویه که در شبکه ایجاد می‌کنند در هیچ شرایطی نبایستی از ۳۰ گرم تجاوز کند . اسید پارآمینوبنزوئیک نیز به مقدار ۲ تا ۳ گرم در روز و ۱۵ روز قبل از اینکه پوست در معرض تابش اشعه قرار گیرد از راه خوراکی تجویز می‌شود (۱۵) .

مهمترین دارویی که از راه خوراکی تجویز می‌شود شامل مشتقات پسورالن نظیر ۸- متوکسی پسورالن (MOP - 8) است که آنهم بیشتر جنبه درمانی در بیماری برص یا Vitiligo دارد و بهر تقدیر ، داروی موثری که از راه خوراکی سبب حفاظت پوست و جلوگیری از اثرات اشعه آفتاب روی پوست گردد تقریباً وجود ندارد .

۲-۲ - حفاظت موضعی پوست در مقابل نور آفتاب :

محصولات بکار رفته یا بطور فیزیکی سبب انعکاس نور آفتاب گردیده و یا بطور انتخابی مانع از رسیدن اشعه معینی به سطح پوست می‌گردند . گروه اول در اصطلاح «اکران‌ها» یا Physical Sun Blocks و گروه دوم حفاظ‌های شیمیائی یا Sunscreens نامیده می‌شوند . در جوار این دو گروه اصلی ، فرآورده‌هایی نیز وجود دارند که بدون نیاز یا بدون استفاده از نور آفتاب سبب تیره شدن یا برنزه شدن پوست

گردیده و در اصطلاح Sunless Tanners خوانده می‌شوند .

۱-۲-۲ - حفاظ‌های فیزیکی :

این قبیل از فرآورده‌ها محتوی پودرهائی هستند که می‌توانند نور تابش را منعکس نموده و مانع از رسیدن اشعه و مخصوصاً اشعه ماورای بنفش به سطح پوست گردند .

پودرهائی مورد استفاده سفید رنگ و از نظر شیمیائی کاملاً بی‌اثر می‌باشند . این پودرها شامل زینک اکساید ، تالک ، سولفات باریم ، اکسید منیزیوم و پرمصرف تر و موثر تر از همه دی‌اکسید تیتان (TiO₂) می‌باشد . مطالعات انجام یافته در مورد دی‌اکسید تیتان نشان می‌دهد که اندازه ذره‌ای مناسب جهت پخش مناسب نور در حوالی ۲ میکرون بوده ولی برای اینکه نور مرئی نیز انعکاس یابد اندازه ذرات بایستی کوچکتر و در حوالی ۲۰۰ نانومتر باشد (۱۷) . غلظت مورد استفاده از این پودرها بین ۵ تا ۵/۵ درصد و معمولاً همراه با حفاظ‌های شیمیائی می‌باشد . در برخی از منابع (۱۸) ، باتوجه به ریز بودن خارج از حد ذرات دی‌اکسید تیتان (در حوالی نانومتر) چنین گزارش شده است که این نوع از اکسیدتیتان (Ultrafine) سبب انعکاس اشعه ماورابنفش شده ولی نور مرئی را منعکس نمی‌سازد . بهر صورت ، این اندازه ذره‌ای بسیار کوچک سبب می‌شود که فرآورده حاصله کاملاً شفاف بوده و رنگ سفیدی روی پوست ایجاد نکند . علاوه براین ، با تغییر مقدار اکسید تیتان در فرآورده می‌توان فاکتور حفاظتی (SPF) را به ۲۰ یا بالاتر نیز رسانید . لازم به توضیح است که از نظر مقررات ، هیچگونه منع قانونی در مصرف این

پودر وجود ندارد.

زینک اکساید علی رغم مصرف گسترده، در لیست مواد تایید شده FDA درج نشده است و شاید این امر ناشی از فراموشکاری باشد (۱۹).

زینک اکساید عمدتاً مانع از رسیدن اشعه UV - A به سطح پوست شده و در فرمولاسیون فرآورده های محتوی این ترکیب بایستی مساله تداخل زینک پلی والان با اسید استتاریک مدنظر باشد.

علاوه بر پودرها، از وازلین قرمز دامپزشکی که یک ترکیب بسیار موثر در جلوگیری از نفوذ اشعه در پوست بوده و تداوم اثر بسیار خوبی نیز دارد استفاده می گردد. منتهی چرب بودن فوق العاده و منظره چربی که روی پوست ایجاد می کند مانع بسیار بزرگی در استفاده از این ترکیب می باشد.

۲-۲-۲ حفاظ های شیمیائی یا فیلترها :

حفاظ های شیمیائی شامل مولکول هائی هستند که غالباً سنتتیک بوده و با جذب انتخابی اشعه ای با طول معین یا محدوده معینی از طول موج، مانع از رسیدن این نوع از تشعشعات به سطح پوست شده ولی تشعشعات دیگر که در خارج از این محدوده از طول موج قرار گرفته اند به سطح پوست می رسند. بنابراین بسته به نوع ترکیب و شدت جذب نوری، این ترکیبات می توانند یا سبب تیره تر شدن (برنزه شدن) پوست شده بدون اینکه اریتم ایجاد گردد و یا اینکه هر دو نوع اشعه را با شدت و ضعف نسبی جذب کنند. اکثریت قریب به اتفاق حفاظ های شیمیائی می توانند اشعه UV - B ، UV - A و یا هر دو نوع اشعه را جذب

نمایند.

ترکیبات بکار رفته، در اغلب موارد محلول در چربی و فاقد رنگ بوده و روی خواص ظاهری فرآورده نظیر رنگ و بو تاثیری ندارند. مصرف برخی از این ترکیبات علی رغم اینکه در لیست قابل قبول و مثبت از نظر کارائی و میزان تاثیر درج شده اند، بعلت داشتن خواص محرک نسبت به پوست با محدودیت هائی توأم می باشد.

قبل از پرداختن به انواع ترکیبات، بی مناسبت نیست که در مورد جنبه های قانونی مصرف این ترکیبات بحث مختصری بعمل آید. جامعه اقتصادی اروپا یا EEC (European Economic Community) که بعضاً بطور مخفف با EC نیز نشان داده می شود در ۲۷ ژوئیه سال ۱۹۷۶ دستورالعملی را تصویب نمود که به موجب بند ۲ این دستورالعمل، هر گونه فرآورده ای که بعنوان ضد آفتاب مورد استفاده قرار می گیرد نبایستی در شرایط طبیعی مصرف، برای سلامت فرد خطر آفرین باشد. کلیه کشورهای عضو جامعه اقتصادی ملزم به رعایت مفاد این دستورالعمل می باشند. مطابق تبصره VII دستورالعمل شماره ۷۶/۷۶۸ مورخ مارس ۱۹۸۹، لیست جامعی از فیلترهای اشعه UV همراه با حداکثر غلظت مجاز و توصیه های لازم در هنگام مصرف ارائه گردید. منظور از فیلترها، ترکیباتی می باشد که در فرمولاسیون فرآورده های ضد آفتاب وارد شده و با جذب انتخابی تشعشعات معین سبب حفاظت پوست در مقابل اشعه آفتاب می شوند. ترکیباتی که بمنظور محافظت خود فرآورده نسبت به نور

مورد استفاده قرار می‌گیرند در این لیست منظور نشده‌اند.

برای اکران‌ها یا حفاظ‌های فیزیکی، لیست جداگانه‌ای مطابق تبصره II تنظیم گردیده است. در مورد این ترکیبات، محدودیتی از نظر غلظت بکار رفته در فرمولاسیون وجود ندارد. در تبصره VII دو لیست متفاوت برای فیلترها پیش بینی تدوین شده است. لیست اول شامل ترکیباتی است که بطور قطع و یقین مورد قبول مقامات ذی صلاح بوده و لیست دوم با محدودیت زمانی (۳۱ مارس ۱۹۹۲ برای آلمان و ۳۱ سپتامبر ۱۹۹۱ برای سایر کشورهای عضو جامعه اقتصادی) و بطور موقت مورد تصویب قرار گرفته و بعد از اتمام موعده مقرر، شواهد و مدارک کافی بایستی ارائه شوند تا جزو لیست اول قرار بگیرند.

در ایالات متحده آمریکا، مطابق دستورالعمل FDA مصوب ۲۵ اوت ۱۹۷۸، در مورد هر ترکیب بایستی مونوگراف لازم با قید شرایطی که این ترکیب می‌تواند ایمن و موثر شناخته شود تنظیم گردد (۲۰).

این دستورالعمل می‌بایستی در ۱۹۸۷ مورد تجدید نظر قرار می‌گرفت ولی تا سال ۱۹۹۲ هیچگونه تغییری در لیست سال ۱۹۷۸ داده نشده و از مصوبات احتمالی بعدی نیز اطلاع دقیقی در دست نیست هر چند که از نظر فرمولاسیون (مخصوصاً محصولات مقاوم به آب یا Water Proof) پیشرفتهای چشم گیری حاصل شده است.

بهر تقدیر، از نظر FDA، محصولات ضد آفتاب جزو داروهای OTC رده بندی و تحت عنوان: "Sunscreen Drug Products for OTC Human Drugs" نامیده می‌شوند.

مطابق رده بندی FDA، داروهای ضد آفتاب در

سه گروه جای می‌گیرند:

-گروه اول شامل ترکیباتی است که ایمن و موثر بوده و مورد قبول هستند.

-گروه دوم شامل ترکیباتی است که کاملاً بی ضرر و موثر نمی‌باشند.

-گروه سوم شامل ترکیباتی است که جهت بررسی و تأیید آنها نیاز به شواهد کافی بوده و از نظر FDA نمی‌توان آنها را در دوره قبل جای داد.

در گروه اول، ۲۱ ترکیب جای گرفته‌اند که در بین آنها دو حفاظ فیزیکی یعنی وازلین قرمز دامپزشکی و دی‌اکسیدتیتان، ۱۸ فیلتر شیمیایی و بالاخره یک ترکیب که تواماً محتوی Lawsone و دی‌هیدروکسی استون (DHA) می‌باشد به چشم می‌خورد.

ترکیبات مندرج در این گروه در جدول (۱) نشان داده شده‌اند.

در مورد کشورهای خارج از جامعه اقتصادی اروپا بایستی اشاره نمود که مقررات تدوین شده بسیار متفاوت است بطوریکه در سوئیس و اتریش، لیست مواد مورد قبول (لیست مثبت) تنظیم شده ولی در کشورهای سوئد، نروژ و فنلاند هیچگونه مقرراتی در مورد محصولات ضد آفتاب تا سال ۱۹۹۲ تدوین نشده است.

در ژاپن، مقررات مربوطه پیچیده تر بوده و چندین لیست مثبت منتشر گردیده است (۲۱).

باتوجه به مصرف گسترده PABA در ایران، در مورد این ترکیب توضیحات مختصری داده می‌شود. اسید پارا آمینو بنزوئیک در دهه‌های ۵۰ و ۶۰ تقریباً حرف اول را می‌زده است. این اسید علی رغم داشتن تمایل و چسبندگی کافی به پوست (Substantivity)، بعلت معایبی که دارد امروزه کمتر مورد توجه بوده

می‌شود. علاوه بر این، در برخی از گزارش‌ها به پیدایش در ماتیت تماسی و حساسیت متقاطع PABA و سایر مشتقات پارا آمینه اشاره شده است (۲۲ و ۲۳). برخلاف خود PABA، مشتقات این اسید و مخصوصاً استراوکتیل آن با اسم Padimate - O در سال‌های اخیر مورد استقبال فراوان قرار گرفته‌است.

و استفاده از آن تقریباً منسوخ شده است. پارا آمینو بنزوئیک اسید بعلت قطبیت بالا در آب بسیار محلول بوده و بسهولت اکسیده شده و سبب رنگین نمودن لباس‌ها می‌گردد. همچنین با برخی از حلال‌ها پیوندهای هیدروژنی تشکیل داده و این امر سبب جابجائی ماکزیمم جذب و کاهش کارائی PABA

Chemical UVA ABSORBERS :	Approved %
Oxybezone	2 - 6
Sulisobenzone	5 - 10
Dioxybenzone	3
Menthyl anthranilate	3.5 - 5
Chemical UVB Absorbers :	Approved %
P.Aminobenzoic acid (PABA)	5 - 15
Amyl dimethyl PABA	1 - 5
2 - Ethoxyethyl P - methoxy Connamate	1 - 3
Diethanolamine P - methoxy Cinnamate	8 - 10
Digalloyl trioleate	2 - 5
Ethyl 4 - bis (hydeoxypropyl) aminobenzoate	1 - 5
2 - Ethoxyethyl - 2 - cyano - 3,3 - diphenylacrylate	7 - 10
Ethylhexyl P - methoxy cinnamate	2 - 7.5
2 - Ethylhexyl salicylate	3 - 5
Glyceryl aminobenzoate	2 - 3
Homomenthyl salicylate	4 - 15
Lawsone with dihydroxyacetone	3
Octyl dimethyl paba	1.4 - 8
Phenylbenzimidazole - 5 - sulfonic acid	1 - 4
Triethanolamine salicylate	5 - 12
Physical UV Sunblocks :	Approved %
Red Petrolatum	30 - 100
Titanium dioxide	2 - 25

جدول ۱- داروهای ضد آفتاب مورد تایید FDA (گروه اول)

جدول II مشخصات برخی از حفاظ های شیمیایی پر مصرف را نشان می دهد.

اسم ترکیب	حداکثر جذب	LD50 خوراکی	غلظت مجاز	شرکت سازنده
Benzophenone - 3 (Oxybenzone)	288 - 329	> 5g/kg	2 - 6%	sigma
Benzophenone - 4 (sulisobenzone)	286-324	> 5g/kg	5-10%	sigma
8-Benzophenone	284-352	> 5g/kg	3%	amer.cyanamide
Menthyl Anthranilate	334-336	> 5g/kg	3.5-5%	basf
octyl Dimethyl paba (Padimate O)	300-311	> 5g/kg	1.4-8%	sigma
PABA (P-Aminobezoic acid)	283	> 5g/kg	5-15%	E Merck
TEA salicylate	298	2.8g/kg	5-12%	haarmann&reimer
Titanium dioxide	-	> 5g/kg	2-25%	Color Technique
zinc oxide	-	> 5g/kg	2-25%	Color Technique

جدول II مشخصات بعضی از حفاظ ها شیمیایی (۱۷)

نارگیل و غیره قدرت جذب کمتری داشته و روغن آفتاب گردان تا حدودی اشعه UVA با طول موج کوتاه را جذب می کند. بالاخره گلوکزیدهای آنتراکینونی که در عصاره آلوئس یافت می شوند می توانند اشعه ای با طول موج ۲۰۰ نانومتر را جذب نمایند.

۳- فرآورده های محتوی ترکیبات ضد آفتاب و سایر مواد موثره: تبلیغات گسترده ای که در مورد

در پایان این میحث بد نیست که اشاره مختصری به فیلترهای طبیعی گردد. بعضی از مواد اولیه طبیعی می توانند با شدت وضعف نسبی قسمتی از اشعه UV را جذب نمایند. کارائی این قبیل ترکیبات در مقایسه با مواد سنتتیک بسیار کم بوده ولی در برخی موارد همراه نمودن آنها با سایر ترکیبات طبیعی می تواند اثرات سینرژیک داشته باشد.

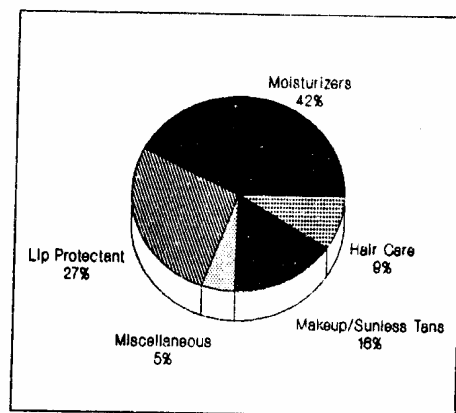
بعنوان مثال روغن کنجد در حدود ۳۹ درصد از اشعه UVB با طول موج ۲۹۸ را جذب می کند. روغن های زیتون، بادام زمینی،

فرآورده‌های جلوگیری کننده از پیری پوست توسط شرکت های سازنده بعمل آمده و می آید سبب شده است که مقامات مسئول در کشورهای پیشرفته نسبت به صحت این تبلیغات مشکوک شده و مقرراتی را وضع نمایند. بعنوان مثال در کشور استرالیا، واژه «طیف وسیع» فقط در مواردی می تواند روی بسته بندی قید شود که فرآورده مورد نظر، بیشتر از ۹۰ درصد اشعه UV - A با طول موج بین ۳۲۰ تا ۳۶۰ نانومتر را جذب نماید.

در همین کشور، از بین ۲۱ محصول مندرج در لیست مورد قبول UV - A، فقط یک ترکیب می تواند حائز شرایط پیش بینی شده توسط مقامات استرالیا باشد و بسیاری از تهیه کنندگان استرالیا از ترکیبی استفاده می کنند که استفاده از آن در آمریکا مجاز نبوده و یا در لیست مورد

قبول جای نگرفته است. این ترکیب شامل Butyl methoxydibenzoyl methane یا Parsol 1789 است. بقیه ترکیبات فقط در شرایطی قابل قبول هستند که همراه با اکسید تیتان باشند تا کلمه « طیف گسترده » یا Broad Spectrum بتواند روی بسته بندی درج گردد.

مهمترین فرآورده های محتوی ضد آفتاب ها همراه با سایر مواد موثره شامل فرآورده های مرطوب کننده، محصولات مو، Makeupها و برنزه کننده های مصنوعی (Sunless Tanners) فرآورده های محافظ لب ها و سایر فرآورده ها می باشد (۲۴). شکل ۳، توزیع فراوانی محصولات فوق را در سال ۱۹۹۲ نشان می دهد.



شکل ۳- درصد فرآورده های محتوی ترکیبات ضد آفتاب و سایر مواد

آمار منتشره در جریان سال های ۱۹۸۷ الی ۱۹۹۲ نشان می‌دهد که فرآورده های مرطوب کننده که محتوی ترکیبات ضد آفتاب نیز می‌باشند به یک باره از ۱ درصد به ۱۲ درصد افزایش یافته است. مطابق نظریه FDA نمی‌توان با قاطعیت از واژه هائیکه «ضد پیری پوست» استفاده نمود و بایستی به عبارتی نظیر «کاهش شانس پیر شدن پوست» بسنده کرد. فرآورده های مرطوب کننده یا با استفاده از مواد مرطوب کننده و یا با ایجاد لایه پوشاننده که مانع از تبخیر آب پوست می‌شود عمل نموده و سبب هیدراتاسیون طبقه شاخی می‌گردند. (۲۴) وجود ترکیبات بسیار قطبی نظیر PABA می‌تواند از شدت پوشانندگی کاسته و یا بکلی آن را از بین برده و در نتیجه، خاصیت مرطوب کنندگی یا مختل شده و یا از بین برود (۲۵). از طرف دیگر، فرمولاسیون همزمان ترکیبات ضد آفتاب و مواد مرطوب کننده خالی از اشکال و حتی خالی از خطر نیست چرا که بسیاری از هومکتانت ها نظیر گلیسرین اوره، پروپیلن گلیکول، اسید لاکتیک و غیره سبب افزایش نفوذ پوستی داروها شده و بنابراین خطر جذب بسیار گسترده ترکیبات ضد آفتاب، ایجاد واکنش های آلرژیک نسبت به عطر و اسانس ها و مواد نگهدارنده موجود در فرآورده افزایش می‌یابد. بهر تقدیر فرمولاسیون توام ترکیبات ضد آفتاب و سایر داروها بایستی با مطالعه کافی و انتخاب دقیق مواد جانبی انجام بگیرد.

۴- ارزیابی فرآورده های ضد آفتاب:

مهمترین پارامترهایی که در ارزیابی

فرآورده های ضد آفتاب بایستی مورد مطالعه قرار بگیرند شامل تعیین فاکتور حفاظتی یا SPF (Sun Protection Factor)، بررسی مقاومت به تعریق و شستشو با آب، تعیین درصد فلور در مورد اشعه اریتم زا، فورتوگرافی و بالاخره جذب پوستی و بررسی خواص محرک یا آلرژن و غیره است که از این میان فقط به روش هائی که اختصاصی تر می‌باشند اشاره مختصری می‌شود.

۱- تعیین فاکتور حفاظتی یا SPF:

تحقیقات اولیه در مورد کارایی فرآورده در جلوگیری از اثرات اشعه آفتاب به حدود ۴۰ سال قبل بر می‌گردد (۲۶). در این تحقیقات از واژه " Lichtschutz Factor " به معنی فاکتور حفاظت نوری یا Light Protection برای بیان کارایی فرآورده استفاده شده است. این فاکتور عبارت از نسبت مدت زمان لازم برای تشکیل اریتم روی پوست محافظت شده به همین زمان روی پوست بدون حفاظ می‌باشد. در منابع انگلیسی از واژه «شاخص حفاظتی» یا Protective Index نیز برای بیان این مفهوم استفاده شده است. بعد از این تحقیقات اولیه، روش های دیگری برای ارزیابی کارایی فرآورده در جلوگیری از اثرات اشعه آفتاب و مخصوصاً اشعه ماورابنفش ارائه شده‌اند که از این میان، فاکتور حفاظتی یا SPF از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. ابتدای کار، این فاکتور فقط در مورد اشعه UVB ارزیابی می‌شده است ولی در سال های اخیر هر دو نوع اشعه ماورابنفش A, B را شامل می‌شود. بعنوان منبع نوری، معمولاً از منابع

نظراً، از یک رفرنس استاندارد یعنی از امولیسونی با فرمول مشخص که دارای ۸ درصد هومو مانتیل سالیسیلات است استفاده می‌شود.

مصنوعی نظیر لامپ بخاری جیوه و مناسبتر از آن، از لامپ گزنون و سایر منابع مصنوعی که بتوانند هر دو نوع اشعه را منتشر نماید استفاده می‌کنند. معمولاً همراه با فرآورده مورد

گروه	فاکتور حفاظتی (SPF)	توضیحات
حداقل حفاظت	۲ تا ۴	حداقل حفاظت همراه با برنزاژ
حفاظت متوسط	۴ تا ۶	حفاظت متوسط همراه با برنزاژ
حفاظت فوق العاده	۶ تا ۸	حفاظت فوق العاده با برنزاژ محدود
حداکثر حفاظت	۸ تا ۱۵	حداکثر حفاظت بدون برنزاژ یا بسیار کم
حفاظت خارج از حد	۱۵ و بالاتر	حفاظت خارج از اندازه بدون برنزاژ

جدول III - رده بندی فرآورده های ضد آفتاب از دیدگاه FDA

تعیین می‌گردد. MED عبارت از حداقل انرژی لازم برحسب ژول بر سانتی متر مربع است که بتواند اریتم بسیار خفیفی را ایجاد نماید. معمولاً در شرایط طبیعی، مقدار MED بین ۲ تا ۱۰ ژول بر سانتی متر مربع و بطور متوسط ۴ ژول بر سانتی متر مربع است (۲۸). بعد از تعیین MED افراد شاهد (بدون استفاده از حفاظ)، فرآورده مورد نظر تحت شرایط یاد شده در تماس با پوست قرار گرفته و حداقل دوز لازم جهت تشکیل اریتم تعیین می‌گردد (MED1). با تقسیم نمودن MED 1 به MED شاهد مقدار فاکتور حفاظتی به آسانی محاسبه می‌شود. بطور کلی از دیدگاه FDA، فرآورده های ضد آفتاب از نظر مقدار SPF در گروه های مختلف جای می‌گیرند (جدول III).

۲-۴ جذب پوستی ترکیبات ضد آفتاب:

باتوجه به سطح وسیعی از پوست که توسط فرآورده های ضد آفتاب پوشانیده می‌شود خطر

ضریب حفاظتی این امولسیون برابر ۴/۲۴ با انحراف معیار ۱/۴ می‌باشد (۲۷). مقدار مورد استفاده از فرآورده، برابر ۲ میلی‌گرم بر هر سانتی متر مربع پوست، حداقل سطح پوست مورد آزمایش برابر ۱ سانتی متر مربع، تابش اشعه ۵۱ دقیقه بعد از گسترش فرآورده در سطح پوست و قرائت نتایج بین ۱۶ تا ۲۴ ساعت بعد از تابش می‌باشد. آزمایش روی انسان سالم و معمولاً در ناحیه داخلی ساعد و حداقل روی ۱۰ نفر بعمل می‌آید. لامپ گزنون (Osram XBO) می‌تواند اشعه‌ای از ۲۰۰ تا ۱۱۰۰ نانومتر را منتشر کند بنابراین با استفاده از فیلترهای مخصوص، اشعه مادون قرمز و ماوراینفش کوتاه تر از ۲۹۰ نانومتر را که انرژی کمتری دارد حذف می‌نمایند.

در مرحله اول حداقل دوز لازم برای ایجاد اریتم یا Minimum Erythmal Dose یا MED در مورد پوست محافظت شده و بدون حفاظ

جذب سیستمیک و بروز عوارض جانبی بایستی همواره مورد نظر باشد.

آزمایش روی انسان زنده و با استفاده از مواد رادیو آکتیو نه تنها در بسیاری از کشورها (باستثنای آمریکا که روی زندانیان داوطلب انجام می‌گیرد) منع قانونی دارد بلکه در صورت تحقق نیز بسیار پرخرج می‌باشد. نتایج بدست آمده از حیوانات آزمایشگاهی را نیز نمی‌توان بطور دقیق به انسان عمومیت داد. روی این اصل علاوه بر آزمایش رایج جذب پوستی، امروزه سعی بر این است که با استفاده از مدل‌ها و معادلات ریاضی و با در دست داشتن برخی از داده‌ها، حدود نفوذ در پوست را پیش بینی نمود (۲۹).

مدل فارماکوکینتیک جذب پوستی در شکل ۴ نشان داده شده است. کینتیک تحویل دارو به پوست با ثابت سرعت K_A مشخص شده است. این ثابت را می‌توان با تعیین انتشار دارو در حامل و محاسبه نسبت K_A/K_r (توزیع بین حامل و چربی‌های پوست) بدست آورد. مرحله بعد، شامل انتقال غیر فعال دارو از خلال طبقه شاخی پوست است که با ثابت سرعت K_1 بیان می‌شود. انتشار محاسبات بعمل آمده در مورد گروه کثیری از ترکیبات (۳۰) نشان می‌دهد که K_1 را می‌توان به وزن مولکولی به ترتیب زیر نسبت داد:

$$K_1 (h^{-1})^{-1} = 0.91M^{-1/3}$$

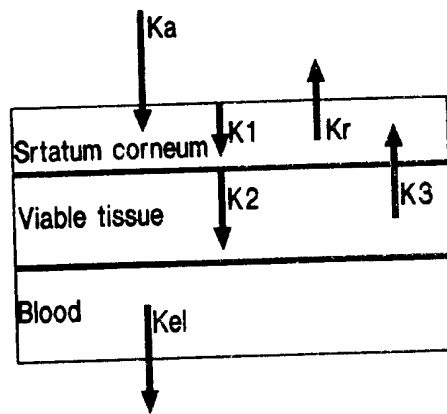
با همان استدلال، مقدار K_2 از رابطه زیر می‌تواند محاسبه گردد:

$$K_2 (h^{-1})^{-1} = 14.4M^{-1/3}$$

دارو تنها پس از زنده ماندن در پوست می‌آید. ادامه پخش دارو به اعماق پوست یعنی درم و سپس ورود آن در گردش خون تابعی از کینتیک کلیرانس این ناحیه (KE_1) و حجم ظاهری توزیع یا V_d می‌باشد. در این شرایط، K_1 یا انتشار در طبقه شاخی با استفاده از رابطه زیر تعیین می‌شود:

$$K_1 = D/L^2$$

که در این رابطه D ، L به ترتیب ضریب انتشار و طول مسیر طی شده است.



شکل ۴- مدل سینتیکی جذب پوستی

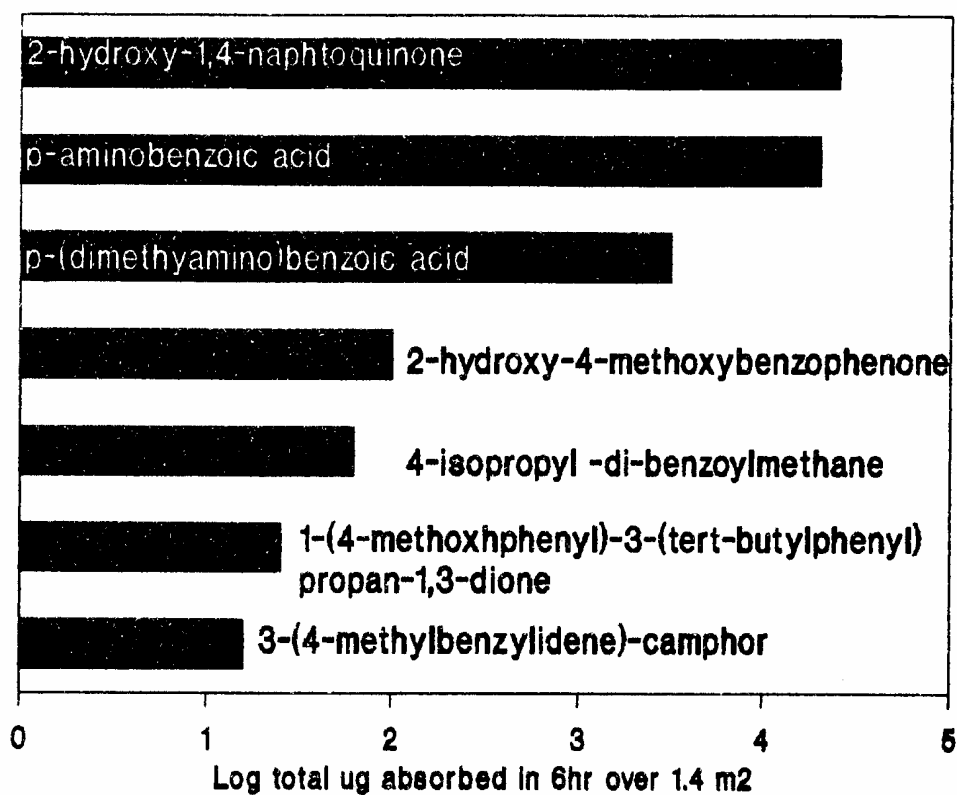
مقدار K_3 با استفاده از ضریب توزیع دارو بین اوکتانول و بافر $PH = 7$ تعیین می‌شود:

$$K_3 = K_2 K_{oct}$$

با استفاده از این داده‌ها و با در دست داشتن حلالیت دارو در طبقه شاخی حدود نفوذ می‌تواند محاسبه گردد.

شکل ۵ نتایج بدست آمده از تخمین نفوذ

بعضی از محصولات ضد آفتاب را نشان می دهد.



شکل ۵- تخمین حدود نفوذ برخی از ترکیبات ضد آفتاب

خیلی زیاد و با کیفیت مطلوب بتوان
بطور قابل ملاحظه ای از اثرات مضر
اشعه آفتاب روی پوست جلوگیری نمود.

بدین ترتیب می توان امیدوار بود که
در آینده نه چندان دور با دسترسی هر چه
گسترده تر به سیستم های کامپیوتری
پیشرفته و استفاده از ترکیباتی با کارایی



* CIE : Commission Internationale de L'Eclairage

منابع:

۱. آدرنگی مسعود، اشعه آفتاب و پوست، فی زیولوژی پوست و داروهای پوستی، جلد اول، انتشارات آینه کتاب (تهران)، ۲۷۷-۳۰۲-۱۳۶۹.
2. Sayre R. M. ; sunlight risk and how sunscreen work , cosmet . Toil . , 107 , 105 - 109 , 1992
3. Roquier - Charles D . , la protection solaire , Actual . Pharm . , 5 , 17 - 25 , 1995 .
4. Bell W . F . , the effect of light on the skin , Br J . Dermatol . , 119 , 470 - 485 , 1988 .
5. Van der lucen J . C . , van Weelden H . , Phototherapy , Principles , radation sources , regimen , Curr . prob . Dermatol . , 15 , 39 - 44 , 1986 .
6. Adrangui M . , Eveluation de la capacite de retenion d'eau du stratum corneum humain , bull . techn . , 79 , 57 - 61 , 1986 .
7. Kornhauser A . , Wamer W . , Giles A . , szabo G . , Mechanism of light - induced dermal Toxicity , in : principle of cosmetics for the dermatologist , Ed . Frost et al . , Mosby comp . (st . Louis) , 244 - 258 , 1982 .
8. Sayre R . M . , Action spectra , sun light and you , Cosmet . Toil . , 107 , 59 - 62 , 1992 .
9. Diffey B . L . , Oakley A . M , The onset of ultraviolet erythema , Br . J . Dermatol . , 116 , 183 - 187 , 1987 .
10. Idson B . , prostaglanins and skin 90 , 28-30 , 1975 .
11. Eagistein W . , Prostaglandins and ultraviilet erythema , Ibid . , 90 , 25 - 28 , 1975 .
12. Ikai k . , Ujthara M . , Kanauchi H . , Urade Y . , Effect of ultraviolet irradiation on activity of rat skin Prostaglandin D synthetase , J . Invest . Dermatol . , 93 , 3 . 345 - 348 , 1989 .
13. Wefers H . , Melnik B.C . , Flur M . , Bluhm C . , Lechmann .P . , Plewig G . , Influence of UV irradiation on the composition of human stratum corneum lipids , Ibid . , 96 , 6 , 959-962 , 1991 .
14. Kripke M.L . , Antigenicity of murine skin tumors by ultraviolet light , j . Nat . cancer Inst . , 53 , 1333-1337 , 1974 .
15. Jeanmougin M . , De la photoprotectin en 1987 , Actual . Pharm . , 245 , 11-14 , 1987 .
16. Pearse A.D . , stephan M.I.S.T . , Gaskell A . , Marks R . , Epidemal changes in human skin following irradiation with either UV-B or UV-A , J . Invest . Dermatol . , 1 , 83-87 , 1987 .
17. Poelman M.C . , Les filtres et ecrans solaires , dans : Actifs et additifs en cosmetologie , Ed . Lavoisier , chap . 11 , P . 180 , 1995 .
18. Dahms G.H . , Formulation with a physical sun block , cosmet . Toil . , 107 , 87-92 , 1992 .
19. Klein K . , Encyclopedia of UV absorbers for sunscreen products , Ibid . , 107 , 45-50 , 1992 .
20. Fed . Reg . , 43(266) , 38206-38269 , Aug . 25 , 1976 .
21. Bremer M . sunscreen regulation outside the US , cosmet . Toil . , 105 , 35-38 , 1990 .
22. Kligman A.M . , The identification of contact allergens by human assay :III , J . Invest . Dermatol . , 47 , 393-409 , 1966 .
23. Wennersten G . , Thune P . , Brodthagen H . , The Scandinavian multicenter photopatch study: Preliminary results , contact Dermatitis , 10 , 305 - 309 , 1984 .
24. Adrangui M . , Wepierre J . , Marty J.P . , Factors in the occlusivity of apueous emulsions , J . Soc . Cosmet . chem . , 33 , 45 - 54 , 1982 .
25. Adrangui M . , Marty J.P . , Wepierre J . , Pouvoir occlusif des emulsions huile dans l'eau , pharm . Techn . prod . Manufact . m 1 - 14 , 1981 .
26. Schulze R . , Elnige V . , Bemerkungen Z . , Problem der handelsublichen lichtschtzmittel , parf . Kosmet . , 37 , 310 - 315 , 1956 .
27. Meybeck A . , Objective methods for the evaluation of sunscreens , cosmet . Toil . , 98 , 51 - 60 , 1983 .
28. Fourtanier A . , L'evaluation des produits solaires , parf . cosmet . Aromes , 5 , 83 - 93 , 1995 .
29. Watkinson A.C . , Brain K.R . , Walters K.A . , prediction of the percutaneous penetration of ultra - Violet filters used in sunscreens formulations , Intern . J . Cosmet . Sci . , 14 , 265 - 275 , 1992 .
30. Hadgraft J . , Guy R.H . , Physicochemical models for percutaneous absorption in: Controlled Release Technology , lee & Good Ed . , Acs Symposium Series 348 , 84 - 97 , 1987 .