

## تعیین مقدار فاکتور حفاظتی اشعه‌ی فرابنفش A در کرم‌های ضدآفتاب

فرآورده‌های ضدآفتاب یکی از مهم‌ترین راه‌ها برای محافظت از پوست در برابر آفتاب‌سوختگی، پیری زودرس و سرطان پوست به حساب می‌آیند. به دلیل تنوع و گستردگی بالای فرآورده‌های ضدآفتاب، اطمینان از توانایی این محصولات در جلوگیری از آثار مخرب بر پوست امری ضروری به نظر می‌رسد. برای ارزیابی کارایی فرآورده‌های ضدآفتاب در برابر اشعه‌ی UVA از فاکتور حفاظتی UVA protection factor (UVA-PF) استفاده می‌شود. به دلیل عدم وجود یک استاندارد جامع برای تعیین UVA-PF در ایران، تعیین این فاکتور برای کرم‌های ضدآفتاب ایرانی در کشورهای خارجی و با پرداخت هزینه‌های گزاف صورت می‌گیرد. برای سنجش UVA-PF به شیوه‌ی درون‌تن دو استاندارد CEN 2006 و FDA 2007 روش تیرگی پایدار پیگمان‌ها (PPD) را پیشنهاد می‌دهند که در عین پیروی از اصول مشابه در جزئیات متفاوت هستند. برای سنجش UVA-PF به شیوه‌ی برون‌تن چهار استاندارد CEN 2006، FDA 2007، FDA 2011 و ISO 24443 (روش پیشنهادی از سوی استاندارد AS/NZS2604:2012) پروتکل‌هایی را ارائه داده‌اند که در این میان دو استاندارد CEN و FDA 2011 از روش طول موج بحرانی استفاده می‌کنند. استاندارد FDA 2007 کسر اصلاح‌شده‌ی Diffey را معرفی می‌کند. استاندارد ISO 24443 اندازه‌گیری UVA-PF به شیوه‌ی برون‌تن در هماهنگی با PPD را مناسب می‌داند.

در این تحقیق مروری، مستندات جامعی گردآوری شد و درنهایت با توجه به زیرساخت‌ها و امکانات موجود پروتکل جامعی برای تعیین UVA-PF با همکاری آزمایشگاه مرکزی سازمان غذا و داروی ایران تدوین شد.

**کلیدواژه‌ها:** فرآورده‌های ضدآفتاب، فرابنفش، فاکتور حفاظتی UVA، درون‌تن

دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۱۲/۰۶ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۱۲/۲۶

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۷، دوره‌ی ۹ (۱): ۶۸-۵۶

کمند هدایت<sup>۱</sup>

دکتر سامان احمدنصرالهی<sup>۲،۳</sup>

دکتر حسین رستگار<sup>۳</sup>

مهندس فاطمه ذوالفقاری<sup>۳</sup>

دکتر علیرضا فیروز<sup>۲،۳</sup>

۱. واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲. آزمایشگاه ارزیابی بالینی فرآورده‌های دارویی، آرایشی و بهداشتی (درمالب)، مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جدام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. مرکز تحقیقات آرایشی - بهداشتی، سازمان غذا و دارو، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی تهران، ایران

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر سامان احمدنصرالهی

تهران، خیابان طالقانی، شماره‌ی ۴۱۵  
پست الکترونیک:

snasrollahi@tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

## مقدمه

که هرچه طول موج کوتاه‌تری داشته باشند آثار مخرب بیشتری دارند اما در عوض به میزان کمتری در پوست نفوذ می‌کند. اشعه‌ی UVC علی‌رغم دارا بودن بالاترین پتانسیل در ایجاد آثار مخرب، خوشبختانه به‌طور کامل توسط اتمسفر زمین فیلتر می‌شود و به سطح زمین نمی‌رسد. اشعه‌ی UVB از لحاظ بیولوژیکی بسیار فعال است اما نمی‌تواند از لایه‌های سطحی پوست فراتر برود<sup>۱</sup>. این اشعه به دلیل آسیب مستقیم به DNA به‌طور واضح منجر به القای سرطان پوست می‌شود. بخش اعظم UVB هم به‌وسیله‌ی اتمسفر فیلتر می‌شود. اشعه‌ی UVA به لایه‌های عمقی پوست نفوذ

تابش خورشید در ایجاد عوارض پوستی نقش مؤثری دارد. استفاده از ضدآفتاب یکی از مهم‌ترین راه‌های محافظت پوست در برابر این عوارض است. قسمتی از تابش خورشید که به زمین می‌رسد شامل سه بخش نور مرئی، تابش مادون قرمز و تابش فرابنفش می‌باشد. تابش فرابنفش از سه قسمت UVA، UVB و UVC تشکیل شده است<sup>۱</sup>. هر یک از این اشعه‌ها به میزان متفاوتی در پوست نفوذ می‌کنند بنابراین آثار بیولوژیک متفاوتی ایجاد می‌کنند به‌طوری

(مربوط به کشورهای اتحادیه‌ی اروپا)، FDA 2007 و FDA 2011 (کشور ایالات متحده‌ی آمریکا) در زمینه‌ی تعیین فاکتور محافظت UVA اصولی را تصویب کرده‌اند که برخی از آن‌ها درون تن و برخی برون تن هستند<sup>۱۶-۱۲</sup>.

در ابتدا به پروتکل‌های اندازه‌گیری محافظت UVA به صورت درون تن می‌پردازیم که انواع مختلفی دارد اما در این استانداردها فقط روش تیرگی پایدار پیگمان‌ها (PPD) مورد تأیید است.

در آزمون PPD مانند آزمون SPF (Sun protection factor) به شیوه‌ی درون تن - آزمون اندازه‌گیری محافظت فرآورده علیه اشعه‌ی UVB - در ابتدا افرادی که با معیارهای ورود به آزمون مطابقت داشته باشند با تعداد مشخص برای شرکت در آزمون انتخاب می‌شوند. در آزمون SPF نقطه‌ی پایانی واکنش اریتم است و در این آزمون تیرگی پایدار پیگمان‌ها نقطه‌ی نهایی می‌باشد. ناحیه و زیرناحیه‌های آزمون طی رویه‌ی کور در ابعاد معین روی بدن افراد مشخص می‌شوند. فرآورده‌های ضدآفتاب تست و مرجع به میزان مشخص توزین می‌شوند و روی پوست شرکت‌کنندگان بارگذاری می‌شود، سپس با یک شیوه‌ی مخصوص فرآورده پخش می‌شود و یک دوره‌ی انتظار برای خشک شدن فرآورده سپری می‌شود. افراد در وضعیت نشسته یا خوابیده روی شکم با دستگاه تابش طیف UVA طی روندی که از پیش تعیین شده مورد مواجهه قرار می‌گیرند. بعد از گذشت زمان مشخصی از مواجهه، میزان تیرگی پایدار پیگمان‌ها به عنوان نقطه‌ی پایانی واکنش ارزیابی می‌شود و با انجام یک سری محاسبات، UVA-PF اندازه‌گیری می‌شود.

### شرکت‌کنندگان

استاندارد FDA 2007، تیپ پوستی ۲ یا ۳ را برای انتخاب شرکت‌کنندگان تعیین کرده است. استاندارد CEN علاوه بر تیپ پوستی ۲ و ۳، تیپ پوستی ۴ و افراد با معیار ITA بین ۲۰ تا ۴۱ را هم می‌پذیرد<sup>۱۷ و ۱۸</sup>.

**پوست و زیبایی، بهار ۱۳۹۷، دوره‌ی ۹، شماره‌ی ۱**

می‌کند و مسئول ایجاد آثار فوری برزنگی می‌باشد. به علاوه به دلیل تولید رادیکال‌های واکنش‌گر اکسیژن باعث تخریب غیرمستقیم DNA می‌شود در نتیجه نقش مهمی در پیری زودرس پوست ایفا می‌کند<sup>۳</sup>. ۹۰٪ پیرپوستی ناشی از تابش خورشید می‌باشد<sup>۴</sup>. برای مدت طولانی تصور بر این بود که اشعه‌ی UVA آثار طولانی مدت برجای نمی‌گذارد اما اخیراً مطالعاتی انجام گرفته است که حاکی از نقش UVA در پیشبرد سرطان پوست می‌باشد<sup>۵</sup>.

سرطان پوست در سراسر دنیا و هم‌چنین ایران یکی از شایع‌ترین انواع سرطان محسوب می‌شود<sup>۶</sup> به طوری که از هر ۶ نفر یک نفر به این بیماری مبتلا می‌شود<sup>۷</sup>. با وجود شایع بودن این سرطان در سراسر دنیا خوش‌بختانه میزان مرگ‌ومیر ناشی از آن در کشورهای پیشرفته و هم‌چنین ایران نسبت به قبل کمتر شده است<sup>۸</sup> اما باز هم شایع‌ترین نوع سرطان در میان مردان و دومین سرطان شایع بین بانوان در ایران می‌باشد<sup>۹</sup>. تابش فرابنفش به عنوان دلیل اصلی سرطان‌های غیرملانومای پوست محسوب می‌شود<sup>۱۰</sup>، بنابراین محافظت از پوست در برابر آثار زیان‌بار نور خورشید توسط فرآورده‌های ضدآفتاب امری مهم به نظر می‌رسد<sup>۱۱</sup>. برای ارزیابی کارایی فرآورده‌های ضدآفتاب در برابر اشعه‌ی UVA از فاکتور حفاظتی UVA (UVA-PF) کمک گرفته می‌شود.

### روش اجرا

در این پژوهش منابع و پروتکل‌های جهانی در حال اجرا برای اندازه‌گیری UVA-PF، با هدف استفاده از مزایا و به حداقل رساندن معایب آن‌ها بررسی و مقایسه شدند و در نتیجه‌ی این مطالعه، دستورالعمل تعیین UVA-PF برای فرآورده‌های ضدآفتاب ایرانی تهیه شد.

### تعیین فاکتور محافظت UVA

چهار استاندارد CEN 2006 (مربوط به کشورهای اتحادیه‌ی اروپا، ژاپن و آفریقای جنوبی)، ISO 24443

استاندارد CEN معیارهایی را برای ورود افراد در نظر گرفته است. شرکت کنندگان مرد و زن سالم (ارزیابی های پزشکی قبل از آزمون انجام می شود) با شرایط زیر برای شرکت در آزمون انتخاب می شوند:

- ♦ افرادی که سن بین ۱۸ تا ۶۰ سال دارند.
- ♦ افراد با نژاد قفقازی.
- ♦ افرادی که دارای تیپ پوستی ۲، ۳ یا ۴ طبق طبقه بندی Fitzpatrick باشند.
- ♦ افرادی که معیار ITA<sub>0</sub> آن ها در بازه ی ۲۰ تا ۴۱ درجه قرار گرفته است.
- ♦ افرادی که در کمتر از ۲ ماه اخیر در هیچ آزمون خورشیدی شرکت نکرده باشند (نشانه هایی در پشت بدن شان باقی نمانده باشد).
- ♦ افرادی که در کمتر از ۲ ماه اخیر هیچ مواجهه ای با خورشید در ناحیه ی آزمون نداشته باشند.
- ♦ افرادی که در نواحی آزمون، آفتاب سوختگی، برنژگی، اسکار یا زخم های پوستی نداشته باشند.
- ♦ ناحیه ی آزمون باید از نظر رنگ یکدست و بدون خال، لکه و لکه های خورشیدی باشد و نیز موی خیلی زیاد نداشته باشد.
- ♦ شرکت کنندگان باید از نحوه ی آزمون اطلاع داشته باشند و با رضایت کتبی و آگاهانه شرکت کنند.

#### معیارهای عدم ورود به آزمون

- ♦ افرادی که با معیارهای ورود که در بالا توضیح داده شده هم خوانی نداشته باشند.
- ♦ خانم باردار یا شیرده.
- ♦ افرادی که سابقه ی قبلی از آلرژی، آلرژی نوری، سمیت نوری یا سایر پاسخ های غیرمعمول به نور خورشید داشته باشند.
- ♦ افرادی که سابقه ی قبلی از آلرژی یا حساسیت به فرآورده های آرایشی و ضدآفتاب ها یا داروهای موضعی داشته باشند.
- ♦ افرادی که آلرژی مشخص به لاتکس داشته باشند؛ هم چنین افرادی که مشکل پوستی در ناحیه ی

آزمون داشته باشند.

- ♦ افرادی که از مواد خود برنزه شونده در ناحیه ی پشت بدن طی یک ماه اخیر استفاده کرده باشند.
- ♦ افرادی که به استفاده از تخت های برنزه کننده عادت دارند.
- ♦ افرادی که از داروهایی استفاده می کنند که بالقوه حساسیت به نور ایجاد می کنند و از داروها، مکمل های رژیمی که قادر به ایجاد رنگ در پوست هستند یا کورتون ها طی یک ماه اخیر قبل از انجام تست استفاده کرده باشند.
- ♦ افرادی که اخیراً یا یک هفته قبل از انجام آزمون از داروهای آنتی هیستامین یا ضدالتهاب استفاده کرده اند.

استاندارد FDA 2007 تعداد شرکت کنندگان را ۲۰ تا حداکثر ۲۵ نفر (۲۰ داده ی معتبر) معرفی می کند اما استاندارد CEN تعیین معیار UVA-PF را با حداقل ۱۰ شرکت کننده مناسب می داند؛ البته تا زمانی که اختلاف نتایج در بازه ی مشخص قرار گیرد و آن عبارت است از انحراف استاندارد (SEM) که باید در محدوده ی ۱۰٪ از معیار (میانگین PF) قرار بگیرد. اگر این شاخصه ی آماری حاصل نشد آزمون باید با تعداد بیشتری شرکت کننده ادامه یابد و اگر باز هم حاصل نشد، کل تست باید مردود شود.

#### فرمولاسیون ضدآفتاب های مرجع

برای تأیید صحت نتایج به دست آمده از هر نمونه ی آزمون، استفاده از یک نمونه ی استاندارد پیشنهاد می شود. استاندارد FDA 2007 ترکیب Padimate o/Oxybenzone را به عنوان ضدآفتاب مرجع قبول دارد که معیار UVA-PF برابر با  $3.2 \pm 0.5$  ایجاد می کند. استاندارد CEN ضدآفتاب استاندارد حاوی EHMC (ethyl hexyl Methoxycinnamate) به میزان ۳٪ و BMDM (butyl methyl dibenzoyl methane) به میزان ۵٪ که طبق استاندارد JCIA معیار UVA-PF برابر با  $3.75 \pm 0.1$  و طبق استاندارد

پوستی غیر قابل جذب طراحی می‌شود. ناحیه‌های تست موردنظر برای مواجهه با UV باید بدون لکه باشد و یک زمینه‌ی رنگی یکسان داشته باشد. ناحیه تست فرآورده‌های آزمون، ناحیه تست ضدآفتاب‌های مرجع و هم‌چنین ناحیه‌ی تعیین حداقل دز پیگمانتاسیون (MPD) به‌منظور کاهش خطای حاصل از تفاوت‌های آناتومیکی پوستی باید به‌صورت تصادفی در پشت بدن افراد توزیع شود. اندازه‌ی ناحیه‌ی آزمون در استاندارد CEN حداقل  $30 \text{ cm}^2$  و حداکثر  $60 \text{ cm}^2$  می‌باشد و فاصله‌ی این ناحیه‌های آزمون  $1 \text{ cm}$  قید شده است. در استاندارد FDA 2007 ناحیه‌ی آزمون  $50 \text{ cm}^2$  عنوان شده است و فاصله‌ی این ناحیه‌های آزمون  $1 \text{ cm}$  قید شده است. در استاندارد FDA 2007 اندازه‌ی زیر ناحیه  $0.5 \text{ cm}^2$  و فاصله‌ی بین این زیرناحیه‌ها  $1 \text{ cm}$  مشخص شده است.

#### مقدار بارگذاری فرآورده

فرآورده‌ی آزمون و مرجع در هر دو استاندارد مشابه و در بازه‌ی  $2 \text{ mg/cm}^2 \pm 0.2$  تعیین شده است که باید به‌طور یکنواخت توسط انگشت‌پوش بارگذاری و پخش شود (درصورت لزوم در موارد بارگذاری غیریکنواخت، بارگذاری یکبار دیگر و بدون استفاده از انگشت‌پوش در یک ناحیه‌ی جدید انجام می‌شود). مقدار فرآورده‌ی مورداستفاده باید در یک سرنگ یا شیشه‌ی ساعت وزن شود. یک روش هم برای اندازه‌گیری مقادیر ازدست‌رفته برای اطمینان از بارگذاری میزان کافی درنظر گرفته شود. فرآورده باید به‌صورت قطرات کوچک در کل ناحیه‌ی آزمون قرار بگیرد و بعد توسط حرکات مدور و سپس خطی (بالا و پایین) بدون فشار زیاد پخش شود. زمان پخش باید از ۲۰ تا ۵۰ ثانیه به طول بینجامد. نواحی بارگذاری فرآورده باید به‌صورت تصادفی انتخاب شود.

#### دوره‌ی انتظار

بین بارگذاری فرآورده و قبل از مواجهه‌ی آن با

CEN معیار UVA-PF برابر با  $4.5 \pm 0.5$  را بدست می‌دهد معرفی می‌کند. آزمون درصورتی معتبر است که میانگین معیار به‌دست‌آمده برای فرآورده‌ی استاندارد در بازه‌ی مشخص‌شده قرار بگیرد. این استاندارد برای آزمون فرآورده‌های با UVA-PF موردانتظار بالای ۸ باید از یک فرآورده‌ی استاندارد با UVA-PF بالاتر استفاده کند (در دست تهیه).

#### دستگاه تابش

استاندارد FDA 2007 لامپی که یک طیف پیوسته از  $320 \text{ nm}$  تا  $400 \text{ nm}$  را ایجاد می‌کند به‌عنوان منبع تابش معرفی می‌کند و بیان می‌کند که UVA2 باید بین ۸ تا ۲۰ درصد از کل تابش UVA باشد و تابش نوری از  $250 \text{ nm}$  تا  $320 \text{ nm}$  باید کمتر از ۰٫۱ درصد تابش نوری از  $320 \text{ nm}$  تا  $400 \text{ nm}$  باشد. استاندارد CEN، لامپ زنون ۱۵۰ یا ۳۰۰ وات که طیف پیوسته از  $320 \text{ nm}$  تا  $400 \text{ nm}$  را ایجاد می‌کند به‌عنوان منبع تابش معرفی می‌کند و بیان می‌کند که نسبت UVA2/UVA1 باید ۰٫۲-۰٫۸ باشد.

در استاندارد CEN به‌طور معمول از شبیه‌ساز خورشیدی ۶۰۱ چندمنبعی (نور خورشیدی) استفاده می‌شود که با استفاده از فیلترهای برش نوری Schott UG 11 (1 nm) و Schott WG 335 (3 mm) طول موج‌های زیر  $320 \text{ nm}$  (UVB) و طول موج‌های بالای  $400 \text{ nm}$  (نور مرئی و مادون قرمز) را حذف می‌کند و به این ترتیب طیف UVA به‌دست می‌آید. طول موج‌های مربوط به اشعه‌ی مادون قرمز به کمک فیلترهای dichroic حذف می‌شوند. دستگاه به‌صورت دوره‌ای بررسی می‌شود به‌طوری که طبق استاندارد CEN سالانه و طبق استاندارد FDA 2007 بررسی‌ها هر ۶ ماه باید باشد.

#### طراحی ناحیه و زیرناحیه‌های آزمون

ناحیه‌ی آناتومیکی انتخابی در پشت بدن بین کتف و کمر و در یک سمت ستون مهره توسط یک ماژیک

تابش UV باید یک فاصله‌ی زمانی جهت خشک شدن فرآورده و به تعادل رسیدن آن سپری شود. این زمان در استانداردها تقریباً مشابه و طبق جدول ۱ در بازه‌ی ۱۵ تا ۳۰ دقیقه در نظر گرفته شده است.

### روند مواجهه

در استاندارد CEN از لامپ نور خورشیدی چندمنبعی استفاده می‌شود که قادر است تابش UV را توسط ۶ راه نوری و به تبع آن ۶ دوز مستقل از تابش UV با طیف یکسان و شدت‌های متفاوت بر محل‌هایی که هر کدام ۸ mm قطر دارند بتاباند. جریان UVA هر فیبر نوری توسط اپراتور تعیین می‌شود تا یک تصاعد هندسی ۲۵٪ (۱، ۱/۲۵ و ...) به دست آید. بازه‌ی دزهایی که عموماً برای تعیین حداقل دز لازم جهت

ایجاد اولین پیگمانتاسیون در سایت محافظت نشده (MPDU) استفاده می‌شوند تقریبی هستند: ۸، ۱۰، ۱۲، ۱۵، ۱۹ و ۲۵ J/m<sup>2</sup>.

معمولاً بین ۴ تا ۷ دقیقه طول می‌کشد تا پاسخ MPDU - صرف نظر از رنگ پوست - ایجاد شود (با فرض یک لامپ ۳۰۰ وات چندمنبعی). محدوده‌ی جریان UVA (تصاعد هندسی ۲۵٪) برای تعیین MPD نواحی محافظت شده با فرآورده و نواحی محافظت نشده یکسان است.

زمان مواجهه از ضرب زمان مواجهه‌ی مورد نیاز برای دستیابی به MPDU در UVA-PF مورد انتظار از فرآورده‌ی آزمون به دست می‌آید. در گزارش نهایی، زمان مواجهه و معیارهای جریانی که برای هر ناحیه به دست آمده باید ذکر شود.

جدول ۱: مقایسه‌ی آزمون‌های اندازه‌گیری UVA به شیوه‌ی درون تن

استاندارد / موارد	CEN	FDA 2007
کشور میزبان	اتحادیه‌ی اروپا، آفریقای جنوبی و ژاپن	آمریکا
نوع آزمون اندازه‌گیری محافظت UVA	PPD	PPD
تعداد افراد آزمون	۱۰ تا حداکثر ۲۰ نفر	۲۰ تا حداکثر ۲۵ نفر (۲۰ داده‌ی معتبر)
ملاک انتخاب افراد	۲، ۳ یا ۴ ITA بین ۲۰ تا ۴۱، تراز قفقازی و سن بین ۱۸ تا ۶۰ سال	۲ یا ۳
ضدآفتاب استاندارد مرجع	EHMC ۳ درصد و BMDM ۵ درصد که طبق استاندارد JCIA معیار UVA-PF ۱/۰۱±۳/۷۵ و طبق استاندارد CEN معیار UVA-PF ۴/۵±۰/۵ به دست می‌دهد.	Padimate o/Oxybenzone با معیار UVA-PF ۰/۵±۳/۲
مشخصات دستگاه تابش	لامپ زنون ۱۵۰ یا ۳۰۰ واتی که طیف ۳۲۰ nm تا ۴۰۰ nm را ایجاد می‌کند. UVA2/UVA1 = ۲۰٪-۸٪	لامپی که یک طیف پیوسته از ۳۲۰ nm تا ۴۰۰ nm را ایجاد می‌کند. تابش UVA2 باید بین ۸ تا ۲۰ درصد از کل تابش UVA باشد و تابش مرئی منبع نوری از ۲۵۰ nm تا ۳۲۰ nm باید کمتر از ۰/۱ درصد تابش نوری از ۳۲۰ nm تا ۴۰۰ nm باشد.
بررسی دوره‌ای دستگاه	سالی یک بار	۶ ماه یک بار
سایز سایت	حداقل ۳۰ cm <sup>2</sup> حداکثر ۶۰ cm <sup>2</sup>	حداقل ۵۰ cm <sup>2</sup>
سایز زیرسایت	نامشخص	۱ cm <sup>2</sup>
فاصله‌ی بین هر دو سایت	۱ Cm	۱ Cm
فاصله‌ی بین هر دو زیرسایت	نامشخص	۱ Cm
مقدار بارگذاری فرآورده	۲ mg/cm <sup>2</sup> ± ۲/۵	۲ mg/cm <sup>2</sup>
زمان انتظار بین مواجهه و بارگذاری	۱۵ تا ۳۰ دقیقه	۱۵ دقیقه
روند مواجهه	برای MPDU از دزهای ۸، ۱۰، ۱۲، ۱۵، ۱۹ و ۲۵ J/m <sup>2</sup> استفاده می‌شود. برای MPDP از همین اعداد که در UVA-PF مورد انتظار ضرب شده است برای زمان استفاده می‌شود.	برای MPDU از سری دز ۵ تا ۱۵ با ضرب افزایشی ۲۵٪ استفاده می‌شود. برای MPDP از بازه‌ی ۰/۰۸X، ۰/۰۶۴X، ۰/۰۵X، ۰/۰۴X و ۰/۰۳۲X استفاده می‌شود که همان UVA-PF مورد انتظار است.
زمان ارزیابی MPD	۲ تا ۴ ساعت	۳ تا ۲۴ ساعت
شرایط ارزیابی MPD	در روشنایی حداقل ۵۰۰ لوکس	در روشنایی حداقل ۴۵۰ تا ۵۵۰ لوکس

مربوط به جذب UVA1 (۳۴۰ تا ۴۰۰) بر ناحیه‌ی جذب کل UVA و UVB (۲۹۰ تا ۴۰۰) تقسیم می‌شود<sup>۱۹،۲۰</sup>. استاندارد AS/NZS 2604:2012 فاکتور محافظتی UVA را هماهنگ با نتایج آزمون PPD محاسبه می‌کند.

### روش آزمون طول موج بحرانی

طول موج بحرانی طول موجی است که در آن، ناحیه‌ی زیرمنحنی جذب، ۹۰ درصد از کل ناحیه‌ی زیرمنحنی جذب UV را دربرمی‌گیرد و به‌صورت زیر محاسبه می‌شود؛

$$\int_{290}^{\lambda_c} A(\lambda) d\lambda = 0.9 \int_{290}^{400} A(\lambda) d\lambda$$

$A(\lambda)$ ، میانگین جذب در هر طول موج است و  $d(\lambda)$

بازه‌های طول موج بین هر دو محاسبه است.

FDA به این نتیجه رسید که همراهی تست طول موج بحرانی (برای اندازه‌گیری وسعت محافظت UVB و UVA) و تست SPF (برای اندازه‌گیری بزرگی محافظت UVB و UVA) اندازه‌گیری کاملی از توانایی طیف گسترده به‌دست می‌دهد. برای اینکه محصولی با عبارت طیف گسترده برچسب‌گذاری شود باید طول موج بحرانی بزرگتر مساوی با ۳۷۰ نانومتر ایجاد کند.

فراورده‌هایی که در برابر UVB محافظت ایجاد می‌کنند طول موج بحرانی کمتر از ۳۲۰ nm ایجاد می‌کنند اما فراورده‌هایی که در برابر UVA و UVB محافظت ایجاد می‌کنند طول موج بحرانی بین ۳۲۰ nm تا ۴۰۰ nm ایجاد می‌کنند. روش طول موج بحرانی ساده، ارزان و تکرارپذیر است. این روش بیش از یک دهه است که برای ارزیابی UVA استفاده می‌شود. روند آزمون طول موج بحرانی به این صورت است که فراورده‌ی ضدآفتاب آزمون و مرجع در مقدار مشخص توزین می‌شوند، سپس روی صفحات با جنس و ابعاد معین بارگذاری و پخش می‌شوند. بعد از سپری شدن یک زمان معین برای مدنظر قراردادن پایداری نوری آن‌را با منبع نوری مشخص مورد مواجهه قرار می‌دهند سپس برای اندازه‌گیری میزان عبور،

اما در استاندارد FDA 2007 برای MPDU از سری دز ۵ تایی با ضریب افزایشی ۲۵٪ استفاده می‌شود و برای حداقل دز لازم جهت ایجاد اولین پیگمانتاسیون در سایت محافظت‌شده (MPDP) از بازه‌ی ۰٫۶۴X، ۰٫۸X، ۱X، ۱٫۲۵X و ۱٫۵۶X استفاده می‌شود که همان UVA-PF موردانتظار است.

### زمان و شرایط ارزیابی MPD

حداقل دز پیگمانتاسیون (MPD)، کمترین دزی از تابش UVA است که حداقل پیگمانتاسیون محسوس با مرزهای مشهود را ایجاد می‌کند. زمانی که پاسخ تیرگی پایدار پیگمان‌ها پایدار شود، MPD به‌صورت چشمی ارزیابی می‌شود. طبق استاندارد CEN این زمان ۲ تا ۴ ساعت بعد از مواجهه‌ی آخرین سایت با UVA تعیین شده است و استاندارد FDA 2007 این زمان را ۳ تا ۲۴ ساعت بعد از مواجهه تعیین کرده است. ارزیابی چشمی باید طی یک رویه‌ی کور توسط یک مشاهده‌گر مجرب تحت شرایط نوری استاندارد، کافی و یک‌دست (لامپ‌های سفید از نوع صنعتی که طبق استاندارد CEN حداقل ۵۰۰ لوکس و طبق استاندارد FDA 2007 حداقل ۴۵۰ تا ۵۵۰ لوکس تعیین شده است) درحالی که شرکت‌کننده در وضعیت خوابیده روی شکم قرار دارد، انجام شود.

### اندازه‌گیری UVA-PF به روش برون تن

همه‌ی این روش‌های برون تن براساس ارزیابی عبور UV از لایه‌ی نازکی از نمونه‌ی ضدآفتاب است که روی یک پایه‌ی زیر پخش شده و به این صورت است که میزان عبور UV قبل و بعد از مواجهه با دز کنترل‌شده از منبع تابش محاسبه می‌شود اما در مرحله‌ی محاسبه‌ی میزان محافظت علیه UVA هر یک معیار جداگانه‌ای را معرفی می‌کند. دو استاندارد CEN و FDA 2011 روش طول موج بحرانی را مناسب می‌دانند. در استاندارد FDA 2007 از کسر اصلاح‌شده‌ی Diffey استفاده می‌شود که در آن ناحیه‌ی زیر منحنی

استاندارد CEN شبیه‌ساز خورشیدی آرک زنون ۱۰۰۰ واتی که فیلتر روی آن نصب شده است را مناسب می‌داند.

### بازه‌های طول موجی بین عملیات سنجش عبور

برای اندازه‌گیری عبور طول موج‌های تابشی در هر طول موج بازه‌های تابشی باید به‌صورت منقطع در نظر گرفته شود.

بازه‌های کوچکتر بین عملیات سنجش عبور موجب ایجاد نتایج دقیق‌تر می‌شوند. این بازه‌ها طبق جدول ۲ به‌صورت وقفه‌های ۱ nm و ۵ nm تعیین شده‌اند. دستگاه‌های رادیومتر کنونی قادر به ایجاد فواصل ۱ nm هستند.

### محدوده‌ی بازه‌ی دینامیک

بازه‌ی دینامیک در واقع یکی از موارد مورد نظر برای کالیبره‌بودن دستگاه اسپکتروفتومتر UV محسوب می‌شود به‌طوری که محدوده‌ی دینامیک اسپکتروفتومتر باید برای اندازه‌گیری دقیق عبور از فرآورده‌های ضدآفتاب با جذب بالا در همه‌ی طول موج‌های UV (۲۹۰ nm تا ۴۰۰ nm) کفایت کند. طبق جدول ۲، در دو استاندارد AS/NZS 2604:2012 و FDA 2011 حداقل این بازه‌ی دینامیک ۲/۲ واحد جذب تعریف شده است که البته همه‌ی دستگاه‌های امروزی قادر به انجام آن هستند.

### مقدار بارگذاری فرآورده

فرایند بارگذاری فرآورده در قسمت زیر صفحه به اندازه‌ای که در هر استاندارد مشخص شده با استفاده از پیپت انجام می‌شود. برای اطمینان از دقت در مقدار فرآورده می‌توان از روش اندازه‌گیری وزن پیپت قبل و بعد از بارگذاری استفاده کرد یا از نظر حجمی (به کمک معیار چگالی) مطمئن شد. فرآورده به‌صورت قطرات با حجم مساوی بارگذاری می‌شود. در دو استاندارد FDA 2007 و CEN از مقدار  $2 \text{ mg/cm}^2$  استفاده می‌شود. استاندارد AS/NZS 2604:2012 مقدار

صفحات را در دستگاه اسپکتروفتومتر قرار می‌دهند و در بازه‌های معین میزان عبور را می‌سنجند.

### صفحات

صفحات به‌عنوان محل بارگذاری فرآورده نقش کلیدی در آزمون ایفا می‌کنند بنابراین جنس، ابعاد، تعداد و حتی درجه‌ی زبری این صفحات از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد.

در استاندارد CEN از حداقل ۵ صفحه با جنس صفحه‌ی مصنوعی کلاژن هیدراته، در استاندارد FDA 2007 از حداقل ۵ صفحه با جنس کوارتز، در استاندارد FDA 2011 حداقل ۳ صفحه با جنس PMMA (پلی‌متیل‌متاکریلات) و در استاندارد AS/NZS 2604:2012 از حداقل ۴ صفحه و حداکثر ۱۰ صفحه با جنس PMMA استفاده می‌شود.

ابعاد این صفحات باهم متفاوت است در دو استاندارد AS/NZS 2604:2012 و FDA 2011 ابعاد  $16 \text{ Cm}^2$  به‌طوری که هیچ کدام از اضلاع کمتر از ۴ cm نباشد تعیین شده است. در استاندارد CEN ابعاد  $10,2 \times 9 \text{ Cm}$  مورد قبول است.

### منبع تابش

قبل از اندازه‌گیری میزان عبور از صفحات پوشیده‌شده با فرآورده‌ی یک مرحله‌ی تابش برای این فرآورده‌ها به‌منظور مدنظر قراردادن پایداری نوری انجام می‌شود. از نظر FDA تابش منتشره از شبیه‌ساز خورشیدی طوری فیلتر می‌شود که خروجی انرژی برای نواحی زیر ۳۰۰ nm بسیار پایین است و عبور کافی برای نواحی زیر ۳۰۰ nm برای گذر از سطح حساسیت سیستم حتی در مواقعی که فرآورده‌ای نیست (یعنی حالتی که عبور ۱۰۰ درصد است) وجود ندارد بنابراین به‌جای شبیه‌ساز خورشیدی که منبع تابش برای آزمون FDA 2007 معرفی شده بود دستگاهی که طیف پیوسته از ۲۹۰ nm تا ۴۰۰ nm ایجاد می‌کند را به‌عنوان منبع تابش معرفی کرد.

جدول ۲: مقایسه‌ی آزمون اندازه‌گیری UVA به شیوه‌ی برون تن

استاندارد / موارد	CEN	FDA 2007	FDA 2011	AS/NZS 2604:2012
کشور میزبان	اتحادیه‌ی اروپا، آفریقای جنوبی و ژاپن	آمریکا	آمریکا	استرالیا / نیوزلند
نوع آزمون	طول موج بحرانی	کسر اصلاح‌شده‌ی Diffey	طول موج بحرانی	تست برون تن براساس میزان عبور از صفحه
اندازه‌گیری محافظت UVA	طول موج بحرانی	کسر اصلاح‌شده‌ی Diffey	طول موج بحرانی	تست برون تن براساس میزان عبور از صفحه
تعداد پلیت	۵ صفحه	حداقل ۵ صفحه	حداقل ۳ صفحه	حداقل ۴ و حداکثر ۱۰ صفحه
جنس صفحه	صفحه‌ی مصنوعی کلاژن هیدراته (در نسخه‌ی سال ۲۰۰۰)، اپی درم پوست و transpore tape (در نسخه‌ی سال ۱۹۹۴)	کوارتز	PMMA	PMMA
اندازه‌ی ناحیه‌ی بارگذاری فرآورده	۱۰٫۲×۹ Cm	نامشخص	۱۶ Cm <sup>2</sup>	۱۶ Cm <sup>2</sup>
منبع تابش	شبه‌ساز خورشیدی آرک زنون ۱۰۰۰ واتی که فیلتر روی آن نصب شده است.	شبه‌ساز خورشیدی	دستگاهی که طیف پیوسته از ۲۹۰ nm تا ۴۰۰ nm ایجاد می‌کند.	لامپ فلش زنون
بازه‌های طول موجی بین عملیات سنجش عبور	۱ Nm	۵ Nm	۱ Nm	۱ Nm
محدوده‌ی دینامیک اسپکترومتر	نامشخص	نامشخص	۲٫۲ واحد جذب	۲٫۲ واحد جذب
مقدار بارگذاری فرآورده	۲ mg/cm <sup>2</sup>	۲ mg/cm <sup>2</sup>	۰٫۷۵ mg/cm <sup>2</sup>	۱٫۳ mg/cm <sup>2</sup>
روند پخش فرآورده	نامشخص	پخش ۱۰ ثانیه‌ای با استفاده از انگشت‌پوش	پخش دوفازی (یک دوره با فشار ملایم ۳۰ ثانیه‌ای و یک دوره با فشار بیشتر از ۳۰ تا ۳۰ ثانیه‌ای با حرکات عمودی و افقی) بدون استفاده از انگشت‌پوش	پخش دوفازی (یک دوره با فشار ملایم ۳۰ ثانیه‌ای با حرکات دورانی و یک دوره با فشار بیشتر از ۳۰ تا ۳۰ ثانیه‌ای با حرکات عمودی و افقی) بدون استفاده از انگشت‌پوش
دز پیش‌تابشی	$\frac{1}{3}$ معیار SPF انتظارمورد	SPF مورد انتظار $\times 200 \times \frac{2}{3}$ J/M <sup>2</sup>	دز معادل ۴ MED یعنی ۸۰۰ J/M <sup>2</sup>	UVA-PF0×1.2
تعداد دفعات سنجش عبور	۸ بار از ۵ صفحه (به‌عبارتی ۴۰ داده)	۱۲ بار از ۵ صفحه (به‌عبارتی ۶۰ داده)	۳ بار از ۵ صفحه (به‌عبارتی ۱۵ داده)	۴ صفحه

تذکر: فرمولاسیون ضدآفتاب استاندارد Padimate o/ Oxybenzone در دو استاندارد FDA 2007 و FDA 2011 با اجزا و ترکیب درصد یکسان است اما در استاندارد FDA 2011 ماده‌ی Propylparaben از قسمت A به قسمت B انتقال پیدا کرد.

### روند پخش فرآورده

پخش یکنواخت فرآورده برروی صفحه به میزان زیادی بر دقت آزمون تأثیر می‌گذارد. روند پخش می‌تواند به‌صورت تک‌فازی یا دو فازی باشد. مورد دیگری که در روند پخش حائز اهمیت است استفاده و یا عدم استفاده از انگشت‌پوش می‌باشد. استاندارد FDA 2007 روند پخش ۱۰ ثانیه‌ای با استفاده از انگشت‌پوش را می‌پذیرد. استاندارد FDA 2011 پخش دوفازی (یک دوره با فشار ملایم ۳۰ ثانیه‌ای و یک

فرآورده را ۱٫۳ mg/cm<sup>2</sup> تعیین کرده است. FDA باور دارد که عبور UV از لایه‌ی ضخیم ۲ mg/cm<sup>2</sup> کمتر است و این عامل منجر به ایجاد پاسخ‌های غیردقیق و تکرارناپذیر می‌شود، بنابراین FDA برای اطمینان از اینکه تابش UV عبوری از ضدآفتاب در محدوده‌ی دینامیک شناساگرهای UV قرار دارد مقدار بارگذاری را در این سند ۰٫۷۵ mg/cm<sup>2</sup> تعیین کرد. در میان روش‌های برون تن، استاندارد ISO 24443 برای اطمینان از انجام صحیح روند آزمون از ضدآفتاب مرجع S2 در کنار فرآورده‌ی آزمون استفاده می‌کند.

اثری از کاهش جذب بیشتر UVB و UVA مشاهده نمی‌شود. این بدترین سناریو برای تخریب نوری به حساب می‌آید زیرا Avobenzone ناپایدارترین ترکیب ضدآفتاب در برابر نور در مونوگراف ضدآفتابها است. MED ۱ در تیپ پوستی ۲ معادل  $200 \text{ J/m}^2$  می‌باشد بنابراین در FDA 2011 دز پیش‌تابشی معادل MED ۴ یعنی  $800 \text{ J/m}^2$  تعیین شده است.

### تعداد سنجش عبور

بعد از تابش، صفحات پوشیده‌شده با فرآورده برای اندازه‌گیری عبور در دستگاه اسپکتروفتومتر قرار می‌گیرند و از نقاط مختلف روی صفحات اندازه‌گیری عبور به عمل می‌آید اما تعداد سنجش از این صفحات متفاوت است. استاندارد CEN ۸ بار سنجش عبور از ۵ صفحه به عبارتی ۴۰ داده را برای محاسبات فاکتور UVA-PF کافی می‌داند. استاندارد FDA 2007 ۱۲ بار سنجش عبور از ۵ صفحه به عبارتی ۶۰ داده را برای محاسبات مناسب می‌داند درحالی که استاندارد FDA 2011 اظهار کرد که ۱۲ بار اندازه‌گیری عبور از هر صفحه زیاد به نظر می‌رسد و از لحاظ آماری هم تضمین شده نیست. یک نظریه داده‌هایی دارد که نشان می‌دهد تفاوت معناداری در نسبت UVA1/UV براساس ۳، ۵، ۸ یا ۱۲ زیرناحیه در هر صفحه نیست بنابراین FDA پیشنهاد داد که ۵ بار اندازه‌گیری میزان عبور از ۳ صفحه یعنی مجموعاً ۱۵ بار اندازه‌گیری برای ایجاد نتایج دقیق کفایت می‌کند.

### آمار و محاسبات

طبق استاندارد CEN طول موج بحرانی از فرمول زیر به دست می‌آید:

$$0.9 = \frac{\int_{290}^{\lambda_c} \log_{10} MPF_{\lambda}}{\int_{290}^{400} \log_{10} MPF_{\lambda}}$$

$$\lambda_c = \text{طول موج بحرانی}$$

$$MPF = \text{فاکتور محافظت تک‌رنگ}$$

طبق استاندارد AS/NZS 2604:2012 محاسبات به صورت زیر انجام می‌شود: در ابتدا فاکتور محافظت

دوره با فشار بیشتر از ۳۰ ثانیه) با استفاده از انگشت‌پوش را تعیین کرده است زیرا FDA این روش از پخش را راه مؤثرتری برای دستیابی به لایه‌ی یکپارچه و ضخیم می‌داند که توزیع بهتری برای طیف وسیعی از اشکال دارویی نسبت به روش پخش ملایم ۱۰ ثانیه‌ای فراهم می‌کند. هم‌چنین FDA 2011 معتقد است این روش از عملیات پخش، به نحوه‌ی استفاده‌ی واقعی مصرف‌کنندگان بیشتر شبیه است. استاندارد AS/NZS 2604:2012 پخش دوفازی (یک دوره با فشار ملایم ۳۰ ثانیه‌ای با حرکات دورانی و یک دوره با فشار بیشتر ۲۰ تا ۳۰ ثانیه‌ای با حرکات عمودی و افقی) بدون استفاده از انگشت‌پوش را مناسب می‌داند.

### دز پیش‌تابشی

این عملیات برای بررسی کاهش میزان پایداری نوری انجام می‌گیرد. فرآورده‌ی ضدآفتاب روی صفحه بارگذاری می‌شود، سپس با استفاده از یک منبع مورد تابش قرار می‌گیرد. استاندارد CEN دز پیش‌تابشی را یک سوم معیار SPF مورد انتظار تعیین کرده است. استاندارد AS/NZS 2604:2012 دز پیش‌تابشی را  $UVA-PF_0 \times 1.2$  تعیین کرده است. استاندارد FDA 2007 دز پیش‌تابشی را SPF مورد انتظار  $\times \frac{2}{3} \times 200 \text{ J/M}^2$  تعیین کرده است.

FDA بیان داشت با توجه اینکه در یک زمان و مکان یکسان روی کره‌ی زمین تابش خورشید برای فرآورده‌های با SPF و UVA-PF بالا و پایین یکسان است پس تعیین دز پیش‌تابشی به صورت کسری از SPF و UVA-PF فرآورده منطقی نمی‌باشد بنابراین پیشنهاد داد که دز پیش‌تابشی یک مقدار ثابت باشد. FDA اطلاعاتی را مبنی بر اینکه فرآورده‌های حاوی Avobenzone در صورت مواجهه با دز معادل MED ۲ تا MED ۳ به طور کامل در برابر نور تخریب می‌شود را دریافت کرد. در دزهای معادل MED ۴ از بین ۵ فرآورده‌ی حاوی ۲/۵ تا ۳ درصد Avobenzone هیچ

موج ( $\lambda$ ) از صفحه‌ی PMMA پوشیده‌شده با فرآورده‌ی ضدآفتاب (از حداقل ۵ نقطه از صفحه) تعریف می‌شود. میانگین جذب  $A(\lambda)$  در هر طول موج از منفی

لگاریتم میانگین عبور به این صورت محاسبه می‌شود:

$$\overline{A(\lambda)} = -\log \overline{T(\lambda)}$$

طبق استاندارد FDA 2011 طول موج بحرانی از

این فرمول محاسبه می‌شود:

$$\int_{290}^{\lambda_c} A(\lambda) d\lambda = 0.9 \int_{290}^{400} A(\lambda) d\lambda$$

طبق استاندارد FDA 2007 نسبت کسر از فرمول

زیر محاسبه می‌شود:

$$UVA1/UV = \frac{\text{ناحیه مربوط به جذب } UVA1 \text{ در هر موج طول}}{\text{ناحیه مربوط به جذب } UV \text{ در هر موج طول}}$$

ناحیه‌ی مربوط به جذب  $UVA1$  از فرمول زیر

محاسبه می‌شود:

$$aUVA I / \lambda = 5/3 \times [A340 + A400 + 4(A345 + \dots + A395) + 2(A350 + A360 + A370 + \dots + A390)] / 60$$

ناحیه‌ی مربوط به جذب  $UVA1$  از فرمول زیر

محاسبه می‌شود:

$$aUV/\lambda = 5/3 \times [A290 + A400 + 4(A295 + A305 + A315 + \dots + A395) + 2(A300 + A310 + \dots + A390)] / 110$$

### نتیجه‌گیری

در این قسمت جداول ۳ و ۴ از مقایسه‌ی استانداردها تهیه شده است تا بتوان با در نظر گرفتن تفاوت‌ها و شباهت‌های شان بر مبنای آن‌ها بهترین پروتکل را برای اندازه‌گیری UVA-PF در ایران پیاده‌سازی کرد.

منفرد در برابر UVA (UVA-PFI) بر روی هر یک از پایه‌ها (حداقل ۴ پایه داریم) طبق فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$UVAPFI = \frac{\int_{\lambda=320}^{\lambda=400} P(\lambda) \times I(\lambda) \times d(\lambda)}{\int_{\lambda=320}^{\lambda=400} P(\lambda) \times I(\lambda) \times 10^{-Ae(\lambda) \times c} \times d(\lambda)}$$

که مطابق با این فرمول:

$P(\lambda)$ : طیف عملکرد تیرگی پایدار پیگمان‌ها (PPD)

$I(\lambda)$ : طیف تابش دریافتی از منبع UVA (در

بازه‌ی ۳۲۰ nm تا ۴۰۰ nm برای تست PPD)

$Ae(\lambda)$ : میانگین جذب تکرنگ از لایه‌ی فرآورده‌ی

آزمون بعد از تابش UV

C: ضریب تناسب که عددی بین ۰٫۸ تا ۱٫۶ است.

$d(\lambda)$ : طول موج هر مرحله (۱ nm)

بنابراین طبق فرمول زیر میانگین حسابی

UVA-PF را محاسبه می‌کنیم:

$$UVAPFn' = \frac{\sum UVAPFI}{n'}$$

در صورتی که  $CIn[\%] \geq 17$  درصد میانگین

UVA-PF باشد آزمون معتبر است و در غیر این

صورت تعداد پایه‌ها را افزایش می‌دهیم تا جایی که

شرط مدنظر برقرار شود؛ اگر بعد از استفاده از ۱۰ پایه

شرط مدنظر مقبول نیفتد آزمون نامعتبر اعلام می‌شود.

$$Cn' = tn' \times \frac{Sn}{\sqrt{n'}}$$

طبق استانداردهای FDA 2011 و FDA 2007

میزان عبور از این فرمول محاسبه می‌شود:

$$\overline{T(\lambda)} = \frac{\sum_1^n P(\lambda)/n}{\sum_1^n C(\lambda)/n}$$

$C(\lambda)$ : میزان عبور برای هر طول موج از میان

صفحات کنترل PMMA که با ۱۵ میکرولیتر

گلیسرین پوشانده شده‌اند (از حداقل ۵ نقطه از

صفحه) تعریف می‌شود.

$P(\lambda)$ : اندازه‌گیری عبور طیف تابشی برای هر طول

جدول ۴: فرمولاسیون ضد آفتاب مرجع S2

درصد جرمی	ترکیبات
فاز ۱ (آبی)	
۶۲/۴۳	Water
۱/۰۰	Propylene glycol
۰/۶۰	Xanthan gum
۰/۱۵	Carbomer, e.g. Carbopol Ultrez 10a
۰/۰۸	Disodium EDTA
فاز ۲ (روغنی)	
۳/۰۰	Octocrylene
۵/۰۰	Butylmethoxy dibenzoylmethane
۳/۰۰	Ethylhexyl methoxycinnamate
۲/۰۰	Bis-ethylhexyloxyphenol
	Methoxyphenyl triazine
۱/۰۰	Cetyl alcohol
۲/۵۰	Steareth-21
۳/۰۰	Steareth-2
۶/۵۰	Dicaprylyl carbonate
۶/۵۰	Decyl cocoate
۱/۰۰	Phenoxyethanol (and)
	Methylparaben (and)
	Ethylparaben (and)
	Butylparaben (and)
	Propylparaben
فاز ۳	
۲/۰۰	Cyclopentasiloxane
۰/۲۳	Triethanolamine

طبق استاندارد ISO 24443 نتیجه‌ی UVA-PF برای فرمولاسیون مرجع S2 باید بین ۱۰/۷ تا ۱۴/۷ باشد.

جدول ۳: ترکیبات استاندارد Padimate o / Oxybenzone

درصد وزنی	ترکیبات
قسمت A	
۴/۵	Lanolin
۲/۰۰	Cocoa butter
۳/۰۰	Glyceryl monostearate
۲/۰۰	Stearic acid
۷/۰۰	Padimate o
۳/۰۰	Oxybenzone
قسمت B	
۷۱/۶۰	purified water USP
۵/۰۰	Sorbitol solution
۱/۰۰	Triethanolamine, %99
۰/۳۰	Methylparaben
۰/۱۰	Propyl paraben
قسمت C	
۰/۵۰	Benzyl alcohol
قسمت D	
QS	Purified water USP

QS به معنای به مقدار لازم می‌باشد.

## References

1. Dutra EA, Almanca D, Oliveira G, et al. Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. *Braz J Pharm Sci* 2004; 40(3): 381-5.
2. Lucas R, McMichael T, Smith W, Armstrong B. "Solar ultraviolet radiation. Global burden of disease from solar ultraviolet radiation". Environmental burden of disease series 2006. Available from: [www.who.int/uv/publication/solaradbd/en](http://www.who.int/uv/publication/solaradbd/en)
3. Rabe J, Mamelak AJ, McElgunn PJ, et al. Photoaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:1-19.
4. Taylor CR, Stern RS, Leyden JJ, et al. Photoaging/photodamage and photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:1-15.

5. Ley RD, Fourtanier A. UVAI-induced edema and pyrimidine dimers in murine skin. *Photochem Photobiol* 2000;72(4):485-7.
6. Keyghobadi N, Rafiemanesh H, Mohammadian Hafshejani A, et al. Epidemiology and trend of cancers in the province of Kerman: Southeast of Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16:1409-13.
7. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002;146 (Suppl 61):1-6.
8. Leiter U, Garbe C. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer-The role of sunlight. *Adv Exp Med Biol* 2008;624:89-103.
9. Pakzad R, Soltani S, Salehiniya H. Epidemiology and trend in skin cancer mortality in Iran. *J Res Med Sci* 2015;20:921-2.
10. Wehner M, Chren M-M, Nameth D, et al. International prevalence of indoor tanning: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014;150(4):390-400.
11. Vainio H, Miller AB, Bianchini F. An international evaluation of the cancer-preventive effects of sunscreens. *Int J Cancer* 2000; 88 (5): 838-42.
12. Cosmetics-sun protection test method-determination of sunscreen UVA photoprotection in vitro. Available from <https://www.iso.org/standard/46522.html>.
13. Sunscreen drug products for over the counter human use: proposed amendment of final monograph; Department of health and human services, FDA, USA. Federal register 2011. Available from <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2011-06-17/pdf/2011-14769.pdf>.
14. Sunscreen drug products for over the counter human use: proposed amendment of final monograph; Department of health and human services, FDA, USA. Federal register 2007. Available from <https://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/cd031.pdf>.
15. Australian/New Zealand Standard: Sunscreen products-Evaluation and classification. Available from [https://shop.standards.govt.nz/catalog/2604:2012\(AS%7CNZS\)/scope](https://shop.standards.govt.nz/catalog/2604:2012(AS%7CNZS)/scope).
16. Standardization mandate assigned to CEN concerning methods for testing efficacy of sunscreen products. European commission. Brussels, 12 July 2006. Available from [ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/sunscreen\\_mandate\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/sunscreen_mandate_en.pdf)
17. Fitzpatrick TB: The validity and practicability of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988; 120: 869-871.
18. McKinlay AF. A reference action spectrum for ultraviolet induced erythema in human skin. CIE Research Note. June 1987. Available from [https://www.researchgate.net/publication/280842130\\_A\\_reference\\_action\\_spectrum\\_for\\_ultraviolet\\_induced\\_erythema\\_in\\_human\\_skin\\_CIE\\_Research\\_Note](https://www.researchgate.net/publication/280842130_A_reference_action_spectrum_for_ultraviolet_induced_erythema_in_human_skin_CIE_Research_Note)
19. Diffey BL. A method for broad-spectrum classification of sunscreens. *Int J Cosmet* 1994;16: 47-52.
20. Diffey BL, Tanner PR, Matt PJ, Nash JF. In vitro assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43(6):1024-35.

## Determination of ultraviolet A protection factor of sunscreens

Kamand Hedayat<sup>1</sup>  
 Saman Ahmad Nasrollahi, PhD<sup>2,3</sup>  
 Hossein Rastegar, PhD<sup>3</sup>  
 Fatemeh Zolfaghari, MSc<sup>3</sup>  
 Alireza Firooz, MD<sup>2,3</sup>

1. Pharmaceutical Sciences Branch,  
 Islamic Azad University of Medical  
 Sciences, Tehran, Iran
2. Dermalab, Center for Research and  
 Training in Skin Diseases and Leprosy,  
 Tehran University of Medical Sciences,  
 Tehran, Iran
3. Cosmetic Products Research Center,  
 Food and Drug Organization, Tehran,  
 Iran

Sunscreen products are among the most important ways for skin protection against sunburn, early skin aging and skin cancer. Due to existing wide variation of sunscreens, it is necessary to assure their protection ability against the sun damage. Performance assessment of sunscreen products against UVA is expressed by sun UVA protection factor (UVA-PF). Because currently these factors are determined in foreign countries at high cost, developing a comprehensive protocol for UVA-PF determination in Iran would have distinct benefits.

The two standards, CEN 2006 and FDA 2007, introduce persistent pigment darkening (PPD) method for UVA-PF in vivo determination, while following the same principles are different in details. For in vitro UVA-PF determination, 4 standards CEN 2006, FDA 2007, FDA 2011 and ISO 24443 provided protocols, which two of them (CEN 2006 and FDA 2011) proposed critical wavelength method. On the other side, FDA 2007 offered modified Diffey method. ISO 24443 approved that and considering in vitro UVA-PF determination correlated with PPD method.

In this review, complete documents were collected, and the available facilities and setups, with cooperation of Iran Center for Food and Drug Control Labs, a comprehensive UVA-PF determination protocol for Iranian sunscreen products was developed.

**Keywords:** sunscreen products, ultraviolet, UVA protection factor, in vivo

Received: Feb 25, 2018 Accepted: Mar 17, 2018

Dermatology and Cosmetic 2018; 9 (1): 56-68

**Corresponding Author:**  
 Saman Ahmad Nasrollahi, PhD

No. 415, Taleqani Ave, Tehran, Iran  
 Email: snasrollahi@tums.ac.ir

**Conflict of interest:** None to declare