

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS BAKALĀURA STUDIJU PROGRAMMA

**UVA UN UVB FILTRU IETEKME UZ SAULES
AIZSARGLĪDZEKĻU DARBĪBU**

BAKALĀURA DARBS

Autors: **Guntra Tamašauska**
Studenta apliecības Nr.: gt11024
Darba vadītājs: Mg.pharm. Karīna Narbutē

RĪGA 2019

ANOTĀCIJA

Katru gadu ar melanomu saslimst arvien vairāk cilvēku. Viens no iemesliem ir ozona slāņa samazināšanās, kas rada intensīvāku ultravioletā starojuma nokļūšanu uz Zemes virsmas.

Darba mērķis ir noskaidrot ultravioletā starojuma un filtru ietekmi uz cilvēkiem, respondentu sauļošanās un aizsarglīdzekļu lietošanas paradumus, sakarību starp UV filtru procentuālo daudzumu un SPF vērtību un ādas reakciju uz izveidoto aizsargkrēmu.

Praktiskajā daļā tiek analizētas respondentu atbildes, veiktas SPF simulācijas, veikts un analizēts aizsargkrēma plāksteru tests. Secināts, ka saules aizsargkrēmi tiek lietoti nepareizi, palielinot filtru daudzumu aizsargkrēmā, SPF vērtība palielinās, bet aizsardzība pret UV starojumu būtiski nepalielinās.

Atslēgas vārdi: ādas vēzis, ultravioletā starojuma filtri, saules aizsargkrēms.

ABSTRACT

Each year more and more people get diagnosed with melanoma. One of the reasons is the reduction of the ozone layer, which leads to more intense ultraviolet radiation on the Earth surface. The aim of the study is to find out the effects of UV radiation and filters on humans, respondents' sunbathing and sunscreen usage habits, the relationship between the percentage of UV filters and the SPF value, the participants skin response on a developed sunscreen.

The empirical part provides analysis of respondent's answers to survey, SPF simulations, sunscreen development and a patch test. It has been concluded that sunscreens are used incorrectly, increasing the amount of filter in the sunscreen, the SPF value increases, but the protection against UV radiation does not increase significantly.

Key words: UV radiation, skin cancer, UV filters, sunscreen.

SATURS

ANOTĀCIJA	2
ABSTRACT	3
APZĪMĒJUMU SARAKSTS	6
IEVADS	7
1. ULTRAVIOLETĀ STAROJUMA RAKSTUROJUMS	8
1.1. Avoti	8
1.2. UV starojuma veidi un atšķirības	8
2. ĀDAS VĒZIS	11
2.1. Ādas uzbūve un funkcijas	11
2.2. Izplatība	12
2.3. Melanoma	13
2.4. Bazālo šūnu karcinoma	15
2.5. Plakanšūnu karcinoma	16
2.6. Merkela šūnu karcinoma	17
3. AIZSARDZĪBA PRET UV STAROJUMU	19
3.1. UVA filtri	21
3.2.1. Avobenzons	21
3.2.2. Bemotrizinols	22
3.2.1. Etilheksilmetoksicinnamāts.....	23
3.2.2. Oktokrilēns	24
4. MATERIĀLI UN METODEDES	26
4.1. Materiāli	26
4.2. Metodes	26
4.2.1. Anketēšana	26
4.2.2. SPF vērtības aprēķināšana.....	27
4.2.3. Aizsargkrēma pagatavošana	28
4.2.4. Plāksteru tests	29
5. REZULTĀTI	31
5.1. Anketēšana	31
5.2. SPF vērtības aprēķināšana	37
5.3. Aizsargkrēma pagatavošana	39
5.4. Plāksteru tests	40
6. DISKUSIJA	44

7. SECINĀJUMI	46
PATEICĪBAS	47
IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI	48
PIELIKUMI	54
1. PIELIKUMS	55
Aptaujas anketas paraugs	55
2. PIELIKUMS	58
Brīvprātīgo piekrišanas forma UV filtru kontaktdermatīta testam	58
DOKUMENTĀRĀ LAPA	59

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

- UV – ultravioletais starojums
- UVA – ultravioletais A starojums
- UVB – ultravioletais B starojums
- UVC – ultravioletais C starojums
- ROS – reaktīvie skābekļa savienojumi
- DNS – dezoksiribonukleīnskābe
- CPD – ciklobutāna pirimidīna dimērs
- MCPyV – Merkela šūnu polioma vīruss
- MC1R – melanokortīna 1 receptors
- UVI – ultravioletā starojuma indekss
- SPF – saules aizsardzības faktors
- EHMC – etilheksilmetoksicinnamāts

IEVADS

Āda ir lielākais cilvēka orgāns, tā ir atbildīga par termoregulāciju, ūdens apmaiņu, pasargā iekšējos orgānus un ķermeni kopumā no mehāniskiem un mikroorganismu izraisītiem bojājumiem. Pēc Pasaules Veselības organizācijas datiem, ik gadu palielinās gan nemelanomas, gan melanomas ādas vēža saslimšanas gadījumu skaits. Katru gadu tiek konsatēti 2 – 3 miljoni jaunu nemelanomas vēža gadījumi, savukārt, melanomas gadījumi ir retāki – 132000. Ādas ļaundabīgo audzēju attīstības iemesli ir dažādi – ozona slāņa samazināšanās, ģenētika, dzīvesveids. Tomēr, galvenais faktors, kas saistīts ar melanomas attīstību ir pārāk ilga uzturēšanās tiešos UV gaismas staros un saules apdegumu iegūšana. Latvijā katru gadu tiek atklāti vismaz 200 ļaundabīgās ādas melanomas gadījumi.

Lai pasargātu sevi no UV starojuma, tiek izmantoti Saules aizsarglīdzekļi, piemēram saules aizsargkrēmi, saulesbrilles, piemērots apģērbs. Kaut gan informētība par UV starojuma kaitīgo ietekmi uz cilvēka veselību ir pieaugusi, tiek ignorēta ķīmisko saules aizsarglīdzekļu ietekme uz cilvēku un citiem dzīvajiem organismiem.

Bakalaura darba mērķis: noskaidrot UV starojuma un UV filtru ietekmi uz dzīvajiem organismiem, respondentu sauļošanās un saules aizsarglīdzekļu lietošanas paradumus, sakarību starp UV filtru procentuālo daudzumu un SPF vērtību un pētījuma dalībnieku ādas atbildes reakciju uz jaunizveidotu saules aizsargkrēmu.

Izvirzītie darba uzdevumi mērķa izpildei:

1. pēc atbildēm uz anketas jautājumiem, noskaidrot respondentu sauļošanās un saules aizsarglīdzekļu lietošanas paradumus;
2. noskaidrot sakarību starp UV filtru procentuālo daudzumu aizsargkrēmā un tā SPF vērtību;
3. ar plākstera testu pārbaudīt jauna saules aizsargkrēma ietekmi uz ādu.

1. ULTRAVIOLETĀ STAROJUMA RAKSTUROJUMS

1.1. Avoti

Ultravioletā gaisma (UV) ir elektromagnētiskie viļņi spektrā starp rentgenstariem un redzamo gaismu (viļņa garums ir robežās no 40 līdz 400 nm). Vienīgais dabiskās UV gaismas avots ir saule. Mākslīgie UV gaismas avoti ir solāriji, melnās gaismas lampas (*black lights*), žāvējošās lampas, ko izmanto manikīra speciālisti, lai nožāvētu gēlus un želejlakas, baktericīdās lampas, dzīvsudraba tvaiku spuldzes, halogēnu lampas, augstas intensitātes izlādes lampas, luminiscences spuldzes, kvēlspuldzes un daži lāzeri, piemēram, slāpekļa lāzeri, ekscimēra lāzeri, ar neodīma pārklājumu itrija alumīnija oksīda (ND: YAG) lāzeri (*Ewing, 2000*).

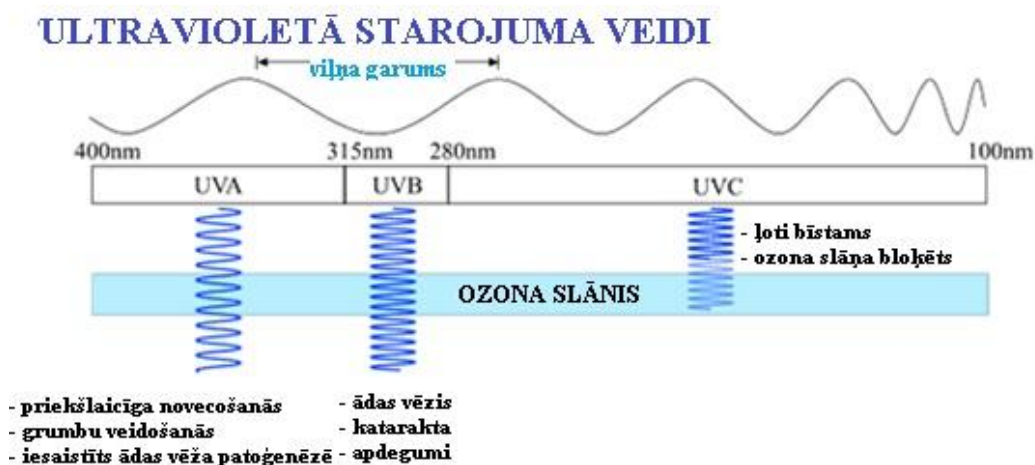
Slāpekļa lāzers ir gāzu lāzers, kas darbojas UV starojuma diapozonā, tas sastāv no barošanas avota, kas nodrošina elektrības izlādi un lāzera vides, kas sastāv no slāpekļa. Atšķirībā no citiem lāzeru veidiem, slāpekļa lāzers var funkcionēt bez optiskajiem rezonatoriem, jo slāpekļa atomu stimulēšana izraisa pastiprinātu spontāno emisiju, kas pazīstama arī kā superluminiscējoša gaisma (*Engineering 360*). Eksimēra lāzers ir gāzu lāzers, kas darbojas UV starojuma diapozonā un ģenerē nanosekundes impulsus. Lāzera vide sastāv no cēlgāzes un halogēna maisījuma, tiek izmantots argons, kriptons vai ksenons kombinācijā ar fluoru, hloru vai bromu. Ekscimēru lāzers tiek izmantots vitiligo, psoriāzes, atopiskā dermatīta, alopecijas un citu slimību simptomu mazināšanai (*Mehraban and Feily, 2014*).

ND: YAG lāzeri tiek izmantoti oftalmoloģijā, lai novērstu pēcoperāciju komplikācijas, onkoloģijā, lai atbrīvotos no ādas vēža šūnām un labdabīgiem vairogdziedzera mezgliņiem, un iznīcinātu primāros un sekundāros ļaundabīgos aknu bojājumus (*Kokavec et al., 2017*).

1.2. UV starojuma veidi un atšķirības

Pastāv trīs veidu UV gaisma, kas tiek klasificēta pēc tās viļņu garuma. UVA, saukta arī par garo viļņu ultravioleto gaismu un melno gaismu (*black light*), ir neredzami stari, kas ir daļa no enerģijas, ko izstaro saule un mākslīgie UV gaismas avoti. Viļņa garums UVA starojumam ir no 320 līdz 400 nm. Atmosfēras ozons absorbē tikai nelielu daļu no UVA starojuma, tāpēc 95% no UVA starojuma sasniedz Zemes virsmu, un stari saniedz ne tikai ādas epidermu, bet arī dermu (*Juzeniene and Moan, 2012*). Āda sastāv no papildārā slāņa, kas sastāv no saistaudiem un saplūst ar epidermu, un retikulārā slāņa, kas sastāv no blīvākiem saistaudiem un kolagēna

ķiedrām (*Seung –Hun et al., 2006*). Starojums izraisa ādas pārmaiņas - ādas novecošanos, grumbas, sabiezējumus, pigmentācijas izmaiņas un ādas vēzi, kā arī, iedarbojoties uz acīm, izraisa acu apdegumus (*Juzeniene and Moan, 2012*).

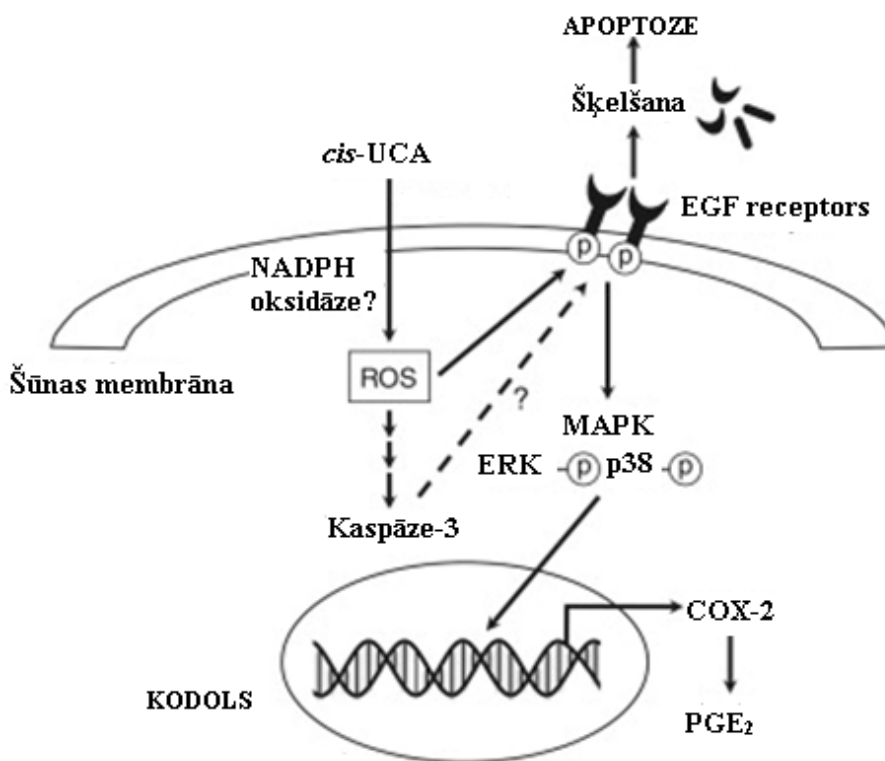


1.1.att. Ultravioletā starojuma veidi (*Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency*)

UVA starojums veido reaktīvā skābekļa savienojumus (ROS), kā peroksīdu, superoksīda anjonu un hidroksilradikāli, kas var nelabvēlīgi ietekmēt DNS ar netiešu fotosensibilizēšanas reakciju. DNS nukleotīdi ir ļoti jutīgi uz brīvo radikāļu klātbūtni. Nukleotīdu bāzu oksidēšanās veicina DNS veidošanos ārpus *Watson – Crick* parametriem, kas izraisa mutāģenēzi (*D’Orazio et al., 2013*). *Watson – Crick* parametri definē to, cik stabila ir DNS dubultspirāle. DNS dubultspirāles stabilitāti nodrošina ūdeņraža saites starp purīna un pirimidīna bāzēm. Tiklīdz uz šīm saitēm iedarbojas temperatūra, starojums vai jonu spēks, ūdeņraža saites tiek pārrautas un veidojas pirimidīna dimēri (*Srinivasan et al., 2009*). Medicīnā tiek izmantotas lampas un lāzēri, kas izstaro UVA starojumu, lai ārstētu tādas ādas problēmas kā psoriāze, vitiligo un ādas T-šūnu limfomas audzējus (*D’Orazio et al., 2013*).

UVB tiek raksturots kā vidēja garuma viļņi, tas ir, no 290 līdz 320 nm un kā bioloģiski aktīvs starojums, tomēr tas nespēj šķērsot ādas virsējo slāni – epidermu. Lielāko daļu no saules izstarotā UVB starojuma absorbē ozons, kas atrodas Zemes atmosfērā, un Zemes virsmu sasniedz tikai no 5 līdz 10% UVB starojuma. Ar UVB starojumu tiek inducēta citokīnu kaskāde, kā arī vazoaktīvie un neiromediatoru ādā, kas kopā izraisa iekaisuma reakciju, kas izpaužas kā ādas apdegums (*D’Orazio et al., 2013*). Neraugoties uz to, ka UVB starojums izraisa novēlotu iedegumu, ādas apdegumu, kataraktu un iniciē ādas vēža veidošanos, cilvēkiem tas ir nepieciešams, lai ierosinātu D3 vitamīna (holekalciferola) sintēzi (*Nair and Maseeh, 2012*). UVB starojums sasniedz epidermu un augšējo dermu, kur to absorbē DNS, trans-urokaīnskābe

un šūnu membrānas. Starojuma absorbcija DNS nukleotīdos veicina pirimidīna dimēru veidošanos, starojuma ietekmē DNS sintēze kļūst lēnāka. UVB ietekmē trans-urokaīnskābe tiek pārvērsta par cis-urokaīnskābi, šim fotoizomēram piemīt imūnsupresīvs efekts. Tā kā daļu UVB starojuma absorbē arī šūnu membrānas, tad starojums iedarbojas arī uz šūnu virsmas receptoriem, kināzes, fosfatāzes un transkripcijas faktoriem, kas atrodas šūnas citoplazmā un uz membrānas (*Juzeniene and Moan, 2012*).



1.2.att. UV starojuma ietekme uz DNS dubultspirāli (*Kaneko et al., 2011*)

Cis-urokaīnskābe (cis-UCA) inducē intracelulāro ROS veidošanos, izraisot īslaicīgu epidermas augšanas faktora (EGF) receptora aktivāciju. Turpmāka ekstarcelulāra signālregulācijas kināzes (ERK) un p38 mitogēnaktivētās proteīnkināzes (MAPK) aktivācija izraisa paaugstinātu ciklooksigenāzes-2 (COX-2) transkripciju, kas stimulē prostaglandīna E2 (PGE₂) atbrīvošanu. Augstās koncentrācijās cis-UCA aktivē kapsāzi-3 caur intracelulāru ROS ģenerāciju, kas samazina EGF receptora aktivitāti, kā rezultātā tiek izraisīta šūnas apoptoze.

Īsviļņu UV jeb UVC starojums ir visbīstamākais no UV starojumu veidiem. Tā viļņu garums ir robežās no 100 līdz 280 nm. Dabiskais starojums tiek filtrēts cauri Zemes atmosfērai un Zemes virsmu nesasniedz. No mākslīgajiem UV starojuma avotiem baktericīdās lampas emitē UVC viļņus, un to mērķis ir nogalināt baktērijas. Cilvēki UVC starojumu absorbē jau ādas epidermas mirušajās šūnās, pārmērīga UVC ekspozīcija var izraisīt radzenes apdegumus un stiprus sejas ādas apdegumus.

2. ĀDAS VĒZIS

2.1. Ādas uzbūve un funkcijas

Āda ir cilvēka lielākais orgāns gan pēc platības, ko tā aizņem, gan pēc svara, kā arī tā ir barjera starp cilvēka ķermeni un apkārtējo vidi. Āda sastāv no 3 pamata slāņiem – epidermas, dermas un hipodermas jeb zemādas (*Marieb et al., 2016*). Tā pasargā iekšējos orgānus un ķermeni kopumā no mehāniskiem bojājumiem, kā griezumiem un triecieniem, ķīmiskiem, termāliem un invazīviem bojājumiem. Āda ir ūdensizturīga un pasargā organismu no nevajadzīga ūdens zuduma. Āda ir bagāta ar kapilāru tīklu, sviedru dziedzeriem, kas regulē organisma siltuma zudumu, tā palīdzot ķermenim uzturēt optimālu temperatūru. Āda kalpo arī kā izvadorgāns, ar sviedriem ķermenis atbrīvojas no sāļiem, ūdens un urīnvielas. Tā nodrošina taustes maņu, jo tajā ir sensorie receptori, kas ir saistīti ar nervu galiem, tā cilvēks izjūt spiediena un temperatūras izmaiņas un sāpes, kas ļauj saprast apkārtējās vides relatīvo drošumu. Āda uzņem UV starojumu no saules, epitēlija šūnas izmanto starojumu, lai ierosinātu D3 vitamīna jeb holekalciferola sintēzi (*Boer et al., 2017*).

Epiderma ir epitēlija slānis, kas nepārtraukti atjaunojas un kas ir sadalīts vairākos slāņos, sākot ar bazālo slāni, kas atrodas tieši virs dermas, un turpinās ar dzeloņaino, graudaino, spīdīgo un ādas raga slāni. Tās galvenā funkcija ir pasargāt ādu no potenciāli bīstamiem apkārtējās vides riskiem, nodrošinot fiziskus, ķīmiskus un bioķīmiskus šķēršļus (*Boer et al., 2017*). Epiderma galvenokārt sastāv no keratinocītiem, kas pārsvarā ir atrodami bazālajā un granulārajā slānī, bet tās sastāvā ir arī melanocīti, Merkela šūnas un Langerhansa šūnas. Keratinocīti sintezē un izdala vairākus struktūrproteīnus, piemēram, keratīnu - izturīgu proteīna pavedienu, kas nodrošina epidermas aizsargspējas. Kad keratinocīti ir nobrieduši un zaudējuši savu kodolu un organelas, tie kļūst par korneocītiem, kas ieņem plakanu stāvokli, blīvi sakļaujas viens ar otru un veido ādas raga slāni jeb atmirušās ādas šūnas, vidēji tam ir nepieciešamas 35 līdz 45 dienas (*Baroni et al., 2012*). Epidermas bazālais slānis ir dziļākais no visiem epidermas slāņiem, stingri piestiprināts pie dermas. Bazālais slānis sastāv no vienas šūnu rindas, kas parasti ir cilmes šūnas, kas pārtop par keratinocītiem. Starp keratinocītiem ir izvietojušās pusapaļās Merkela šūnas, kas ir cieši saistītas ar sensorajiem nervu galiem un spēj reaģēt uz pieskārienu (*Losquadro, 2017*). Melanocīti veido 10 līdz 25% no šūnām bazālajā epidermas slānī, un sintezē melanīnu - pigmentu, kas nodrošina ādas krāsu. To izaugumi nodrošina spēju sasniegt katru keratinocītu bazālajā slānī un nodot tiem melanocītos sintezēto melanīnu. Melanīna granulas uzkrājas uz keratinocītu virsmas, veidojot pigmenta vairogu ap kodolu, tā pasargājot DNS no UV starojuma ierosinātiem bojājumiem, kas var izraisīt

ļaudabīgo audzēju attīstību (*Marieb et al., 2016*). Dzeloņainajā slānī ir vairākas šūnu kārtas, arī šajā slānī norisinās šūnu dalīšanās, bet ne tik intensīva kā bazālajā epidermas slānī. Ap keratinocītiem ir izkliedējušās Langerhansa šūnas, kas ir zvaigznes formā un būtībā ir makrofāgi, kas palīdz aktivizēt imūnās sistēmas darbību (*Losquadro, 2017*). Graudainais epidermas slānis sastāv no 3 līdz 5 plakanu keratinocītu slāņiem, šūnas satur keratohialīna granulas, kas veicina keratīna veidošanos, un lamelāta granulas, kuru sastāvā ir glikolipīds, kas tiek sintezēts ekstracelulārajā vidē un ir atbildīgas par ūdens zuduma palēnināšanu (*Marieb et al., 2016*). Ādas raga slānis ir virsējais epidermas slānis, ko veido vairākas kārtas ar blīvi novietotiem, atmirušiem keratinocītiem bez kodoliem, kas ir pildīti ar keratīnu. Keratīns darbojas kā bieza līme, pasargājot ādu no nodiluma un penetrācijas. Pie ādas raga slāņa šūnām pieder blaugznas un sausa, atmirusi āda, kas regulāri atdalās no cilvēka ādas (*Baroni et al., 2012*).

Derma ir stiprs, elastīgs saistaudaudu slānis, kas atrodas starp epidermu un hipodermu. Tā sastāv no fibroblastiem, makrofāgiem, tuklajām šūnām, izkliedētiem leikocītiem, kā arī no kolagēna. Dermā ietilpst nervi, kas nodrošina jutību, un asinsvadi, kas nodrošina skābekļa nokļūšanu līdz muskuļiem, kā arī termoregulāciju (*Losquadro, 2017*).

Hipoderma jeb zemāda ir ādas tauku slānis, kas pārsvarā sastāv no adipocītiem. Papildus tauku uzglabāšanai, hipoderma nostiprina ādu pie muskuļiem un ļauj tai relatīvi brīvi slīdēt tiem pāri. Hipoderma darbojas arī kā izolators, pasargājot ķermeni no siltuma zuduma (*Marieb et al., 2016*).

2.2. Izplatība

Pēc Pasaules Veselības organizācijas datiem, ik gadu palielinās gan nemelanomas, gan melanomas ādas vēža saslimšanas gadījumu skaits. Katru gadu tiek atklāti 2 – 3 miljoni nemelanomas vēža gadījumi, savukārt melanomas vēža gadījumi ir retāki – 132 000 ik gadu. Ozona slānis ik gadu kļūst plānāks, un atmosfēra zaudē savu aizsargfiltra funkciju, līdz ar to līdz Zemes virsai nonāk arvien vairāk UV starojuma. Tiek uzskatīts, ka ozona slānim samazinoties par 10 %, tas izraisītu papildus 300 000 nemelanomas ādas vēžu gadījumus un 4500 melanomas ādas vēža gadījumus (*World Health Organization*). Visā pasaulē melanomas sastopamība turpina pieaugt, galvenais faktors, kas predisponē melanomas attīstību ir saistīts ar pārāk ilgu uzturēšanos tiešos UV gaismas staros un saules apdegumu iegūšana (*Liu and Sheikh, 2014*). Slimību profilakses un kontroles centrs Latvijā katru gadu veic datu apkopojumu par

onkoloģiskajiem pacientiem, tai skaitā, par gada laikā jaunatklātiem melanomas gadījumiem. Ik gadu tiek atklāti vismaz 200 ādas melanomas gadījumu.

2.1. tabula. Jaunatklāto melanomas gadījumu skaits no 2010.gadam līdz 2017.gadam
(Slimību profilakses un kontroles centrs)

Gads	Vīrieši	Sievietes	Kopā
2010	85	141	226
2011	73	120	193
2012	88	127	215
2013	76	203	279
2014	71	136	207
2015	83	232	315
2016	85	117	202
2017	88	142	230

Tā kā ziemeļu rases cilvēkiem ir relatīvs ādas pigmentācijas trūkums, tad šīs rases pārstāvjiem ir augstāks risks iegūt gan nemelanomas, gan melanomas ādas vēzi nekā tumšas ādas populācijai (*Seite et al., 2017*). Populācijas daļa ar dabiski tumšāku ādas krāsu, parasti labāk iztur augstāku saules iedarbību jeb UV starojumu, neiegūstot saules apdegumus un nepalielinot risku iegūt ādas vēzi. Savukārt, cilvēki ar dabiski gaišu ādas krāsu, gaišiem vai rudiem matiem un zilām acīm pieder pie visaugstākās riska grupas, kas var iegūt saules veicinātus ādas apdegumus vai ādas vēzi, tomēr pārmērīga UV staru iedarbība spēj ietekmēt visu ādu tipu cilvēkus, izraisot acu apdegumus un saules dūrienu (*World Health Organization2*).

2.3. Melanoma

Melanoma ir mazāk sastopama, bet visbīstamākā no ādas vēža formām, tās sastopamība pēdējo gadu laikā ir strauji pieaugusi, padarot to par vīstraujāk augošo ādas vēža formu ar augstu mirstības rādītāju (*Erdei and Torres, 2010*). Melanoma dominē tādos reģionos kā Ziemeļamerika, Ziemeļeiropa, Austrālija un Jaunzēlande, attīstoties populācijas daļai ar gaišu ādas krāsu (*Kosary et al., 2014*). Tā attīstās no melanocītiem, šūnām, kas ir atrodamas ādas epidermas bazālajā slānī un kurās veidojas ādas pigments melanīns, kas nodrošina aizsardzību

pret UV starojuma izraisītiem bojājumiem. Melanoma izskatās kā dzimumzīme, ar neregulāru formu un izplūdušu robežlīniju, kas aug un mainās. Tā var veidoties no esošas dzimumzīmes, bet bieži veido metastāzes un var attīstīties arī neizmainītā ādas apgabalā. Tās krāsa variē no gaiši brūnas līdz tumši brūnai, un diametrs ir lielāks par 6 mm, bet tā turpina izplatīties un kļūt lielāka. (*Erdei and Torres, 2010*).



2.1.att. Ļaundabīgās melanomas pazīmes (*Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2019*)

Melanomas riska grupai pieder cilvēki ar I, II un III ādas tipu, tie parasti ir cilvēki ar gaišu ādas un matu krāsu, pie kuriem pieder arī rudas matu krāsas īpašnieki. Šo cilvēku āda bieži apdeg, veido apsārtumus, bet iedegums neveidojas. Galvenais ādas melanomas riska faktors ir UV starojums, tas izraisa DNS mutāciju, veidojot timīna dimēru veidošanos. DNS fotoprodukts ir *cys-syn* CPD, kas veidojas kovalenti saistoties divām timīna molekulām ar ciklobutāna gredzenu, tā traucējot turpmāko DNS apstrādi, tas nozīmē, ka timīna dimēri izjauc spirāles ģeometriju un traucē DNS replikāciju (*Law et al., 2013*). Savukārt UVA starojums rada netiešu ietekmi, kas rada citotoksiskus un mutagēnus brīvos radikāļus, veicinot UVB iedarbību (*Zilfou and Lowe, 2009*). Vēl viens melanomas riska faktors ir nevusi jeb dzimumzīmes, kas ir labdabīgi ādas veidojumi, kas sastāv no melanocītiem (*Erdei and Torres, 2010*).

Uz melanocītu virsmas ir novietots melanokortīna 1 receptors (MC1R), proteīns tiek sintezēts pateicoties MC1R gēnam. Šis receptors ir nepieciešams, lai nodrošinātu normālu ādas pigmentāciju, kad MC1 receptors ir aktivēts, tas aizsāk ķīmisku reakciju kaskādi un stimulē melanocītus sintezēt eumelanīnu, bet ja receptors ir bloķēts un netiek aktivēts, eumelanīna vietā tiek producēts feomelanīns (*Nasti and Timares, 2014*).

Cilvēki, kas vairāk producē eumelanīnu ir ar tumšiem matiem un tumšāku ādas krāsu, un eumelanīns pasargā ādu no UV starojuma izraisītiem bojājumiem – apdegumiem, tāpēc šie

cilvēki saulē neapdeg, bet tiem veidojas iedegums. Savukārt, cilvēkiem ar gaišu ādas un matu krāsu, melanocītos pārsvarā tiek sintezēts feomelanīns, kas nepasargā ādu no UV starojuma izraisītiem bojājumiem (*Morgan et al., 2013*). Feomelanīna sintēzei ir nepieciešams liels daudzums antioksidantu, kas samazina šūnas spēju pretoties ROS izraisītiem bojājumiem, padarot melanocītus neaizsargātus. Feomelanīna aromātiskajā gredzenā ir sērs, kas samazina tā jonizācijas potenciālu, padarot feomelanīna molekulu mazāk stabilu un uzņēmīgāku pret ROS, salīdzinot ar eumelanīnu (*Morgan et al., 2013*). Būtībā feomelanīns ir kā fotosensitizējošs aģents, kas negatīvi ietekmē katalāžu darbību, bojājot citozolā esošās DNS bāzes (*Nasti and Timares, 2014*).

Ļaundabīgās melanomas attīstībā ir iesaistīti vairāki gēni – TP53, CDKN2A, CDK4, RB1, BRAF, PTEN, NRAS, c-KIT (*Wong and Wang, 2010*). BRAF un NRAS gēns pieder pie onkogēniem, kad šie gēni ir mutēti, tiem ir potenciāls izraisīt normālu šūnu pārtapšanu par ļaundabīgām. 40-60% no ādas melanomu gadījumiem izraisa BRAF gēna mutācija, pārsvarā, kad valīns tiek nomainīts pret glutamīnskābi vai lizīnu (*Liu and Sheikh, 2014*). Gēni TP53, CDKN2A, CDK4, RB1 ir saistīti ar audzēja nomākšanu un normāla šūnas cikla uzturēšanu (*Zilfou and Lowe, 2009*). Gēns c-KIT kodē KIT proteīnu, kas ir atrodams šūnas membrānā (tirozīnkināzes transmembrānu receptors), kur ar to var saistīties citi specifiski proteīni, izraisot fosforilizāciju, aktivējot signālu ķēdi, kas ir atbildīga par šūnu proliferāciju. Savukārt PTEN (fosfātāzes un tenzīna homologs) gēns ir atbildīgs par PTEN enzīma izdalīšanu, kam ir audzēju nomācošas īpašības, ietekmējot šūnu dzīves ciklu (*Liu and Sheikh, 2014*).

2.4. Bazālo šūnu karcinoma

Bazālo šūnu karcinoma ir visbiežākā nemelanomas ādas vēža forma, veidojot no 75 līdz 80% no visām ādas ļaundabīgo audzēju formām (*Lanoue and Goldenberg, 2016*). Tipiski bazālo šūnu karcinoma ir ļaundabīgs audzējs, kas lēni attīstās, metastāzes veido reti un letāla ir tikai dažos gadījumos. Bazālo šūnu karcinoma veido aptuveni 0,1% līdz 2% no visiem vēža izraisītajiem nāves gadījumiem, un tā var būt ļoti destruktīva apkārt esošajiem audiem, ja netiek veikti ārstnieciski pasākumi (*Chung, 2012*). 85% bazālo šūnu karcinoma izpaužas kā mazs, ciets ādas pacēlums miesas vai rozā krāsā, kas parasti novērojams uz galvas vai kakla (*Kyrgidis et al., 2010*). Aptuveni 70% no bazālo šūnu karcinomas gadījumiem izpaužas uz sejas, 15% no ļaundabīgā audzēja formām izpaužas uz cilvēka torša un tikai neliela daļa izpaužas uz

dzimumorgāniem (*Wu, 2018*). Parasti šo ļaundabīgā audzēja formu novēro cilvēkiem ar I vai II tipa ādu (*Gogia et al., 2012*). Iespēja iegūt bazālo šūnu karcinomu palielinās līdz ar vecumu. Aptuveni 5-15% bazālo šūnu karcinomas gadījumu ir novērojami cilvēkiem, kas ir vecuma grupā no 20 līdz 40 gadiem, vecuma grupā no 55 līdz 70 gadiem iespēja iegūt bazālo šūnu karcinomu pieaug 100 reizes (*Chung, 2012*).

Bazālo šūnu karcinoma attīstās epidermas bazālo šūnu slānī, to izraisa UVB starojums, kura ietekmē var tikt izraisīti DNS bojājumi – timīna dimēru veidošanās. Visbiežāk UVB ietekmē radītais DNS fotoprodukts ir *cys-syn* ciklobutāna pirimidīna dimērs (CPD), kas izjauc DNS spirāles ģeometriju un traucē DNS replikāciju (*Law et al., 2013*). UVB izraisa mutācijas svarīgos šūnu funkciju regulējošos gēnos, piemēram, audzēja supresora gēnā TP53, šis gēns veido proteīnu p53, kas ir pazīstams kā audzēju supresorproteīns. Proteīns p53 iesaistās nosakot kur un vai DNS tiks izlabots vai šūna tiks iznīcināta (*Zilfou and Lowe, 2009*). Ultravioletajam starojumam ir imūnsupresīva iedarbība uz ādu, apdraudot dendrītisko šūnu lokālo pretvēža uzraudzības darbību (*Montagna and Lopes, 2017*). Gēns, kas parasti ir mutēts bazālo šūnu karcinomas gadījumā ir PTCH gēns, kas atrodas 9.hromosomas garā pleca 22,3 pozīcijā, tas kodē proteīnu *patched-1*, kas darbojas kā receptors. PTCH-1 gēns kodē transmembrānu receptoru, pie kura var saistīties ligands *Sonic Hedgehog* (SHh) kā arī ligands *Hedgehog*, tā apspiežot *smoothened* proteīnu, ko kodē SMO gēns, kas veido kompleksus šūnu membrānās, kam ir supresējošs efekts uz šūnu augšanu un signālu transdukciju (*Marzuka and Book, 2015*).

2.5. Plakanšūnu karcinoma

Plakanšūnu karcinoma ir otra izplatītākā ādas vēža forma, tā izraisa nekontrolētu un netipisku plakano šūnu augšanu ādas epidermā (*Yan et al., 2010*). Līdzīgi kā bazālo šūnu karcinoma arī plakanšūnu karcinoma veido aptuveni 20% no visām ādas nemelanomas vēža formām. Tas var attīstīties jebkurā ķermeņa vietā, parasti tas parādās kā sārts, iekaisis ādas plankums, kas klāts ar zvīņām, kā arī veido metastāzes (*Que et al., 2018*). Retāk tas var izskatīties kā ilgi nedzīstoša čūla vai krevele (*Yan et al., 2010*). Riska grupā ietilpst cilvēki, kuriem ir I, II vai III ādas tips, tas ir, ar gaišu līdz smilšu krāsas ādas krāsu, gaišu vai rudu matu krāsu, kā arī ar zilām acīm, indivīdiem mēdz būt daudz vasaras raibumu (*Que et al., 2018*).

Plakanšūnu karcinomas patogēnēze ir multifaktoriāls process, un tā ietver daudzus iekšējus un ārējus faktorus, piemēram, tāpat kā bazālo šūnu karcinomas, arī plakanšūnu karcinomas attīstībā kā viens no ārējiem riska faktoriem ir minēts UV starojums, kas ir saistīts

ar timīna dimēru veidošanos starp 2 blakusesošiem pirimidīna gredzeniem (*Shulstad and Proper, 2010*). UVA starojums uzrāda mutagēnu iedarbību, izmantojot netiešus mehānismus, kas ietver ROS un 8-okso-guanīna veidošanos, tā izraisot guanīna un timīna transversiju replikācijas laikā, respektīvi, noris ar struktūru saistītas pārmaiņas šūnu proteīnos un lipīdos (*Dotto and Rustgi, 2016*). Citi ārējie faktori, kas saistīti ar plakanšūnu karcinomas attīstību, ir rūpnieciskie kancerogēni, piemēram, piķis, darva, neapstrādāta parafīna eļļa, degvieleļļa, kreozots, smēreļļas, arsēns un nitrozoureāti (*Shulstad and Proper, 2010*).

Plakanšūnu karcinomā ir mutēti tādi gēni kā TP53, CDKN2A, NOTCH1. Vēl viena mutācija, kas raksturīga plakanšūnu karcinomas gadījumā, ir ciklīna atkarīgās kināzes inhibitora 2A mutācija (CDKN2A), kas ir iesaistīta proteīnos, kas kontrolē šūnu dalīšanās ciklu (*Que et al., 2018*). NOTCH1 gēns ir atbildīgs par audzēja nomākšanu, tas ir, nomāc šūnu pārāk strauju un nekontrolētu šūnu augšanu, novēršot vēža attīstību (*South et al., 2014*).

2.6. Merkela šūnu karcinoma

Merkela šūnas ir ovālas formas epidermas bazālā slāņa šūnas, atrodamas matu folikulu saknes ārējā apvalkā, mutes gļotādā, to izmērs diametrā ir no 10 līdz 15 μm. Tās ir mehanoreceptori, kas reaģē uz vieglu pieskārienu (*Wang et al., 2011*).

Merkela šūnu karcinoma ir reta, sastopama 3 indivīdiem no 1 miliona cilvēku, kā arī agresīva un bieži vien letāla ādas ļaundabīga audzēja forma. Ik gadu Merkela šūnu karcinoma kļūst arvien biežāk sastopama, vidēji gada laikā to biežums pieaug par 8%, kā arī trešā daļa no pacientiem, kam ir konstatēta ļaundabīgais audzējs, mirst 2 līdz 5 gadu laikā kopš diagnozes uzstādīšanas (*Wang et al., 2011*). Merkela šūnu karcinomas riska grupā ietilpst populācijas daļa, kas ir vismaz 50 gadus veca, pakļauta ilgstošam UV starojumam, kā arī to imūnsistēma ir novājināta, piemēram, AIDS gadījumā vai, ja veikta orgānu transplantācija (*Nasseri, 2012*).

Merkela šūnu karcinoma, saulē hroniski bojātai ādai, parasti attīstās ļoti strauji – dažu nedēļu līdz dažu mēnešu laikā. Visbiežāk ļaundabīgā audzēja forma izpaužas kā rozā, sarkanas vai zilganas krāsas ādas mezgliņš ar spīdīgu virsmu, padarot bojājumus līdzīgus bazālo šūnu karcinomai (*Ramahi et al., 2013*). Čūlu veidošanās ir reta, bet to veidošanās tiek novērota ātri progresējošās audzēja formās, kas veido metastāzes. Audzēja lielums ir robežās no 2 līdz 200 mm, bet visbiežāk, tas ir mazāks par 20 mm (*Nasseri, 2012*). Audzējs atrodas retikulārajā dermā, kas ir dziļākais no dermas slāņiem un atrodas zem papildārās dermas, un var izplatīties uz zemādas tauku slāni (*Wong and Wang, 2010*).

Merkela šūnu karcinoma var tikt ierosināta ar UV mediētu DNS bojājumu, ko izraisa hroniska saules iedarbība vai Merkela šūnu polioma vīrusa (MCPyV) genoma klonālā integrācija, ko pastiprina UV starojuma iedarbība. UV starojums inducē iekaisuma mediatoru izpausmi un funkcionālās izmaiņas antigēnu prezentējošajās dendrītiskās šūnās, kā rezultātā tiek ierosināta reakciju kaskāde, kas modulē imūnās reakcijas (**Wong and Wang, 2010**). 8 no 10 Merkela šūnu karcinomas gadījumos, pacients ir inficēts ar MCPyV, tas pieder pie *Polyomaviridae* vīrusu dzimtas (**Becker et al., 2017**) (**Wong and Wang, 2010**). Vīrusa DNS ir klonāli iekļāvies aptuveni 80% Merkela šūnu karcinomas gadījumos, un vīrusa T antigēnu ekspresija ir nepieciešama audzēja šūnu proliferācijas vadīšanai (**Starrett et al., 2017**). Primāri infekcija ar MCPyV neuzrāda nekādas pazīmes vai simptomus, parasti cilvēks ar šo vīrusu inficējas bērnībā un tas ir sastopams lielākajai daļai populācijas (**Becker et al., 2017**).

3. AIZSARDZĪBA PRET UV STAROJUMU

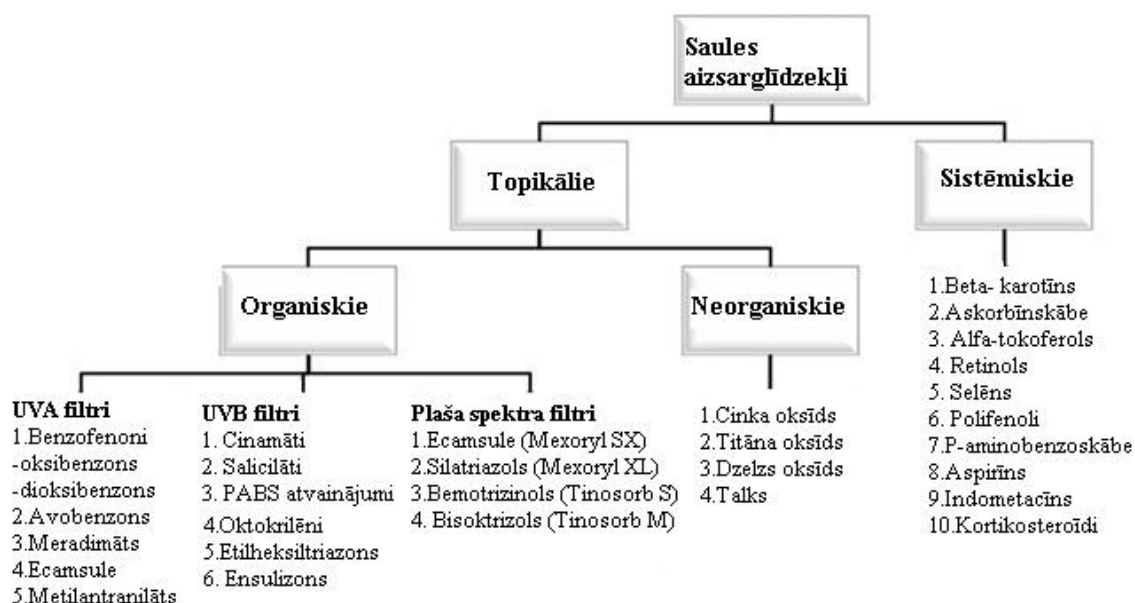
Pasaules Veselības organizācija iesaka ierobežot atrašanos saules staros, kā arī sekot līdz UV indeksam (*World Health Organization*). UV starojuma indekss (UVI) raksturo saules UV starojuma līmeni uz Zemes virsmas. Indeksa lielums tiek noteikts no 0 (zemākais rādītājs) līdz 11+ (augstākais rādītājs), jo lielāks ir UVI, jo lielāku ietekmi tas var atstāt uz ādu un acīm. Jo lielāks ir saules krišanas leņķis (jo saule ir augstāk pie debesīm), jo lielāks UV starojuma daudzums nonāk uz Zemes virsmas, tāpēc Latvijas apstākļos nav vēlams uzturēties saulē no plkst. 13:00 līdz 14:00 vasaras mēnešos (*Latvijas Vides, ģeoloģijas un meteoroloģiskais centrs*).

UV starojumu uz Zemes ietekmē arī augstums virs Zemes virsmas, tas ir, lielākā augstumā atmosfēra vairs nesatur tik daudz UV starojuma absorbentus, piemēram, ozona slāni, ūdens tvaikus, skābekli un oglekļa dioksīdu, tāpēc līdz ar augstumu palielinās arī UV starojuma līmenis (uz katriem 1000 metriem, tas pieaug par 10 – 12%). UV starojums ir lielāks, ja debesis ir skaidras, bet arī mākoņainā laikā tas sasniedz Zemes virsmu, jo mākoņi ir diezgan vāji UV starojuma absorbētāji (*Engelsen, 2010*). Zemes (vai ūdens) virsma, kas saņem UV starojumu, to arī atstaro. Svaigs sniegs spēj atstarot līdz 80% no UV starojuma, pludmales smiltis 15%, bet ūdens virsma 25%. Atstarošanas ietekmē cilvēks saņem papildus UV starojuma daļu, atrodoties ēnā tie ir apmēram 50% no tā daudzuma, kas ir saules gaismā. Jāņem vērā, ka apmēram pusmetru dziļā ūdenī UV starojuma intensitāte vēl joprojām ir 40% no tā, kas virs ūdens (*Latvijas Vides, ģeoloģijas un meteoroloģiskais centrs*).

Lai mazinātu risku attīstīt ādas ļaundabīgo audzēju vai citu nevēlamu UV starojuma bojājumu, ir ieteicams izmantot dažādus aizsarglīdzekļus, piemēram, piemērotu apģērbu, galvassegu, saulesbrilles, kā arī sauļošanās krēmu. Apģērbam jābūt vieglam, dabīga materiāla, ar garām piedurknēm, lai maksimāli daudz nosegtu atkailinātās ādas apgabalus, savukārt, galvassegām labāk izvēlēties cepures ar malām, kas būtiski pasargās sejas ādu, ausis un sprandu no UV starojuma. Iesaka izmantot saulesbrilles, jo tās samazina kataraktas attīstības iespēju, tām jābūt pārklātām ar UV filtru (*Engelsen, 2010*).

Ideālam saules aizsarglīdzeklim ir jābūt drošam, ķīmiski inertam, nekairinošam, netoksiskam, fotostabilam un spējīgam nodrošināt pilnīgu ādas aizsardzību pret UV starojuma radītajiem bojājumiem, bloķējot gan UVA, gan UVB starojumu (*Latha et al., 2013*).

Saules aizsarglīdzekļu klasifikācija



3.1.att.Saules aizsarglīdzekļu iedalījums (Latha et al., 2013)

Saules aizsarglīdzekļus var iedalīt vairākās grupās, piemēram, sistēmiskie un topikālie jeb UV filtri, kas papildus iedalās organiskajos un neorganiskajos saules aizsarglīdzekļos. Pie sistēmiskajiem aizsarglīdzekļiem pieder zaļā un melnā tēja, C un E vitamīns, selēns un citi antioksidanti, kas nodrošina ādas aizsardzību ar to antioksidantu darbību, neitralizējot brīvos radikāļus, kas ir radušies UV starojuma ietekmē. Neorganiskie UV filtri jeb saules bloķētāji ir savienojumi, kas satur sīkas necaurspīdīgas daļiņas, kas atstaro vai izkliedē UV starojumu, tie pārsvarā ir neorganiski ķīmiskie savienojumi, piemēram, cinka oksīds, talks, magnija oksīds, kaolīns, dzelzs (III) hlorīds. Pie organiskajiem UV filtriem pieder organiskie savienojumi, kas absorbē un neitralizē UV starojumu, papildus tam, tos vēl var iedalīt pēc spējas absorbēt UV starojuma spektru (Latha et al., 2013). UV filtri nodrošina ādas aizsardzību pret UV starojuma kaitīgo ietekmi, pašlaik pieaug to ieviešana arī ikdienā lietojamo lūpu balzamu vai krēmu sastāvos, piemēram dienas sejas krēmos. Organiskos UV filtrus izmanto ne tikai tāpēc, ka tie spēj absorbēt UV starojumu, bet arī tāpēc ka tie neatstāj baltus nosēdumus uz ādas. Tie nodrošina vieglāku un patīkamāku sauļošanās krēma struktūru, salīdzinot ar sauļošanās krēmiem, kuros izmantoti neorganiskie UV filtri. Parasti sauļošanās aizsarglīdzeklis satur vairākus UV filtrus, lai nodrošinātu pietiekamu saules aizsardzības faktoru jeb SPF (*Sun Protection Factor*) (Victor et al., 2013). Tomēr zināms, ka daļa no UV filtriem ir nestabili apkārtējās vides ietekmē, piemēram, tie ir fotonestabili, sadalās UV gaismā, radot ROS un

toksiskus atvasinājumus, zaudējot UV filtra īpašības, kā arī peldbaseinos, kuros tiek veikta dezinfekcija, izmantojot hlorēšanu, bromēšanu vai ozonēšanu, UV filtri veido savienojumus, kas var būt toksiski (*Trebše et al., 2016*). Organiskie UV filtri var izraisīt fotoalerģisku kontaktdermatītu, kas ir ādas alerģiska reakcija uz gaismu, ko izraisa ādas saskare ar ķīmisku savienojumu (*Karlsson et al., 2009*).

Saules aizsarglīdzekli ir ieteicams uzklāt aptuven 15 minūtes pirms plānotās atrašanās tiešos saules staros, svarīgi izmantot aizsarglīdzekļus visu gadu, jo mākoņi ir vāji UV starojuma absorbētāji. UV starojums sasniedz Zemes virsmu visa gada garumā. 30 grami ir pietiekams aizsarglīdzekļa daudzums, ar ko pietiek, lai noklātu visas atklātās ķermeņa vietas. Saules aizsarglīdzekļa kārtā ir jāatjauno ik pēc 2 stundām, kā arī pēc katras peldēšanās reizes (*Vasicek et al., 2018*).

3.1. UVA filtri

UVA starojums veido ROS, kā peroksīdu, superoksīda anjonu un hidroksilradikāli, kas var nelabvēlīgi ietekmēt DNS ar netiešu fotosensibilizēšanas reakciju (*D'Orazio et al., 2013*). UVA starojums izraisa priekšlaicīgu ādas novecošanos, apdegumus, eritēmu, kā arī ādas šūnu DNS bojājumus, izraisot melanocītu mutāciju. UVA filtri ir aromātiskie savienojumi, kas absorbē UVA starojumu (*Provost et al., 2006*).

3.2.1. Avobenzons

Avobenzons jeb butilmetoksidibenzoilmetāns, zināms arī kā Parsol 1789, ir pasaulē visvairāk lietotais organiskais UVA filtrs un vienīgas apstiprinātais plaša spektra filtrs ASV (*Gaspar et al., 2013*). Savienojums ir dibenzoilmetāna atvasinājums, un tas uzrāda plaša spektra iedarbību un paaugstinātu SPF vērtību, ja ir kombinēts ar kādu efektīvu UVB filtru, bet tas ir nestabils UV starojuma ietekmē, līdz ar to, lai palielinātu tā stabilitāti un darbības ilgumu, Saules aizsarglīdzekļiem tiek papildus pievienoti fotostabilizatori (*Trebše et al., 2016*). Avobenzons ir balts vai viegli iedzeltens kristālisks pulveris ar vāju aromātu, tas nešķīst ūdenī, bet šķīst spirtos, eļļās un taukos (*Beach and Pratt, 2009*). Avobenzons eksistē enola un ketonu tautomēru formās, tas ir, pāreja no karbonilsavienojuma formas uz enola formu, kas raksturojas

ar hidroksilgrupu pie dubultsaites (*Trebše et al., 2016*). Saules aizsarglīdzekļos avobenzons pārsvarā ir enola formā, kas spēj samazināt UVA starojuma caurlaidību caur epidermu, absorbējot to viļņa garuma robežās no 350 līdz 365 nm atkarībā no izmantotā šķīdinātāja. Šķīdinātāji nodrošina ātrāku un dziļāku avobenzona absorbciju ādā, kā arī ietekmē stabilitāti un nodrošina labāku savienojuma saistīšanos ar ādu (*Gaspar et al., 2013*). Lai gan UV starojuma apstākļos avobenzona un organiskā šķīdinātāja maisījums ir stabils, tā enola grupas divkāršā saite ir reaģētspējīgāka ūdens hlorēšanas apstākļos par aromātiskajiem gredzeniem. Hlorētā ūdens vidē avobenzons tiek pārveidots par 4 - metoksibenzaldehīdu un 4 - terc-butilbenzaldehīdu. Abi aldehīdi veidojas CO-CH₂ saiknes rezultātā. Tie ir mazāk stabili oksidējošos apstākļos un viegli pārveidojas par atbilstošajām skābēm – 4 - metoksibenzoskābi un 4 - terc - butilbenzoskābi. Abas benzoskābes, UV starojuma un hlorēta ūdens ietekmē, var veidot jaunus atvasinājumus, kas uzrāda ādu kairinošu iedarbību, kā arī reakciju rezultātā radušies fenoli un acetofenoni ir toksiski (*Trebše et al., 2016*).

Avobenzons izraisa kontaktdermatītu, kas raksturojas ar ādas alerģisku reakciju vietās, kas ir saskārušās ar ķīmisko savienojumu, āda kļūst karsta, pietūkusi, sarkana un niezosa (*Beach and Pratt, 2009*). *In vitro* pētījumos avobenzons uzrāda līdzīgu darbību kā progesterons, tiek palielināta Ca²⁺ jonu koncentrācija spermatozoīdos, kas izraisa spermatozīdus nomācošu darbību, respektīvi, samazinātu dzīvotspēju un kustīgumu, līdz ar to tas ir potenciāls neauglības izraisītājs (*Rehfeld et al., 2017*). Avobenzons *in vitro* pētījumos ar HTR8/Svneo šūnām inhibē cilvēka trofoblastu šūnu proliferācijas aktivāciju sākot ar 5 μM koncentrāciju, kā arī tiek inducēta trofoblastu apoptoze, kas izskaidrojama ar pārāk augstu Ca²⁺ jonu koncentrāciju mitohondrijos (*Yang et al., 2018*).

3.2.2. Bemotrizinols

Bemotrizinols ir plaša spektra UV filtrs, tas primāri absorbē UVA starojumu, bet tas spēj absorbēt arī UVB starojumu, novēršot brīvo radikāļu veidošanos. Tā absorbcijas maksimumi ir pie viļņu garuma 310 nm un 345 nm, kas attiecīgi atbilst UVB un UVA starojumam. Bemotrizinols ir iedzeltens pulveris, kas nešķīst ūdenī, bet labi šķīst eļļā, tas ir fotostabils un to ir iespējams kombinēt gan ar neorganiskajiem, gan ar organiskajiem UV filtriem, tā paaugstinot nestabilo filtru stabilitāti, piemēram, pasargā avobenzonu no degradācijas, kā arī paaugstinot SPF vērtību. Bemotrizinols ir apstiprināts visā pasaulē, izņemot ASV un Kanādu, tā atļautā koncentrācija ir no 3 līdz 10 % (*The Chemical Company BASF*).

Bemotrizinols ir relatīvi drošs, tas reti izraisa ādas kairinājumu, neuzrāda estrogēnos efektus šūnu kultūrās. Uterotropais bioanalīzes tests neuzrāda bemotrizinola afinitāti ar estrogēna un androgēna receptoriem, līdz ar to tas neizraisa bioloģisko aktivitāti, kas atbilstu estrogēna agonistiem un/vai antagonistiem. Bemotrizinols samazina eritēmu un nodrošina pret novecošanās efektu, novēršot brīvo radikāļu veidošanos. Pašlaik trūkst pētījumu par bemotriazinola izraisītiem ādas bojājumiem, un tā sistēmiskajiem efektiem, ja tas ir lietots ilgstoši (*Latha et al., 2013*).

3.2 UVB filtri

UVB filtri ir organiski savienojumi, kas pasargā ādu no UVB starojuma, absorbējot un atstarojot to (*Latha et al., 2013*). Uz ādas tas izveido plānu aizsargbarjeru un būtiski absorbē kaitīgo UVB starojumu. Lai gan UVB starojums iekļūst tikai ādas epidermā, tas nav mazāk kaitīgs par UVA starojumu – UVB izraisa ādas pigmentāciju, apdegumus, imūno supresiju, ādas novecošanos un eritēmu (*Couteau et al., 2008*).

3.2.1. Etilheksilmetoksicinnamāts

Etilheksilmetoksicinnamāts (EHMC) jeb oktil-p-metoksi-trans-cinnamāts ir parametoksi-cinnamīnskābes un 2-etilheksanola esteris. EHMC ir bezkrāsains vai iedzeltens šķidrums, kas ir stabilizēts ar 0,005 līdz 0,009 % butilētu hidoksiloluolu (BHT), un tas ir apstiprināts kā 1. kategorijas UV filtrs, to plaši izmanto visā pasaulē. Tas nešķīst ūdenī, labi jaucas ar eļļām un šķīst dažādos organiskos šķīdinātājos (*The Chemical Company BASF*). EHMC ir viens no visbiežāk lietotajiem UVB filtriem personīgās higiēnas līdzekļos, kā sauļošanās losjonos, ķermeņa krēmos, lūpu balzamos, pat dekoratīvajā kosmētikā. To izmanto, lai absorbētu UVB starojumu, un nodrošinātu ādas aizsardzību pret UV starojumu, kā arī, lai novērstu personīgās higiēnas līdzekļu fotodegradāciju. EHMC ir relatīvi stabils gaismā, tas absorbē augstas enerģijas fotonus no UV starojuma, un absorbētā enerģija tiek atbrīvota siltuma vai garāku gaismas viļņu formā. EHMC degradējas divos fotodegradācijas veidos – tas var

fotolizēt un fotoizomerizēties, tomēr tas var degradēties arī saskarē ar dezinfekcijas līdzekļiem, piemēram, hloru, kas atrodams peldbaseinos. Normālā situācijā EHMC ir 2 tā izomēru maisījums – trans – EHMC un cis – EHMC, attiecībā 99 pret 1. UV starojuma iedarbībā trans – EHMC tiek pārveidots par mazāk stabilo fotoizomēru cis - EHMC, tā samazinot UV filtra efektivitāti (*Nečasová et al., 2017*).

EHMC tiek absorbēts ādā pasīvās difūzijas ceļā, tas ir, molekulas pārvietojas no vietas ar augstāku vielas koncentrāciju uz vietu ar zemāku vielas koncentrāciju, neizmantojot enerģiju (*Couteau et al., 2008*), kā arī tā molekula satur nepiesātinātu saiti starp aromātisko gredzenu un karboksilgrupu, tādējādi atvieglojot absorbcijas procesu pie viļņa garuma 305 nm (*Nečasová et al., 2017*). Savienojums iekļūst epidermā, un, pārvarot epidermas barjeru, tas nonāk asinsritē un izplatās organismā. Augšējais epidermas slānis, *Stratum corneum*, ir ātrumu ierobežojošs šķērslis ārējo ķīmisko vielu absorbcijai caur ādu (*Sharma et al., 2017*).

EHMC ir potenciāls endokrīnās sistēmas darbības traucētājs (*endocrine disrupter*), ietekmējot estrogēna un tiroīdā hormona receptorus. Savienojuma iedarbība izraisa vāju estrogēnu iedarbību uz *Sprague – Dawley* žurku dzemdi un maksti. EHMC iedarbība perinatālajā periodā izraisa nelabvēlīgu ietekmi uz žurku pēcnācēju reproduktīvo un neiroloģisko attīstību. Savienojuma iedarbības rezultātā samazinās tiroksīna līmenis asinīs sterilizētām sievietu dzimuma žurkām, tā inhibējot joda peroksidāzi, kas aknās pārvērš tiroksīnu par trijodtironīnu (*Wang et al., 2016*). Izomerizēta EHMC degradācijas produkti var būt genotoksiski un izraisīt hromosomu aberāciju *in silico*, savukārt EHMC hlorēšanai *in vitro* ir mutagēns potenciāls. Cis – EHMC izraisa augstāku genotoksisko iedarbību uz baktērijām, cilvēka limfoblastoīdu šūnām un pieaugušu cilvēku aknu cilmes šūnām (*Pattanaargson et al., 2004*). EHMC ir kaitīgs tādiem ūdens organismiem kā koraļļi (*He et al., 2019*), dažādu sugu ūdens gliemežiem, zivīm, posmtārpiem un posmkājiem (*Kasier et al., 2012*). Tas izraisa koraļļu *Seriatopora caliendrum* un *Pocillopora damicornis* augšanas inhibīciju, 83,3% koraļļu balēšanu, pie EHMC koncentrācijas 1000µg/L, un to paaugstinātu mirstību, kā arī EHMC bioakumulējas ūdens organismos (*He et al., 2019*).

3.2.2. Oktokrilēns

Oktokrilēns jeb 2-ciano-3,3-difenilakrilskābes 2-etilheksilesteris ir esteris, kas veidojies 3,3-difenilcianoakrilāta kondensācijas reakcijā ar 2-etilheksanolu (*De Groot and Roberts, 2014*). Tas ir dzidrs, viegli iedzeltens, eļļains un viskozs šķidrums, labi jaucas ar citiem UV

filtriem, piemēram, avobenzonu, kas nodrošina lielāku SPF vērtību. Līdzīgi kā EHMC, oktokrilēnu izmanto, lai absorbētu UVB starojumu, un nodrošinātu ādas aizsardzību pret UV starojumu, novēršot tiešus DNS bojājumus. Oktokrilēns ir apstiprināts kā 1. kategorijas UV filtrs, un to plaši izmanto visā pasaulē to plaši izmanto saules aizsardzības, kā arī citu personīgās higiēnas līdzekļu izstrādē, jo tam piemīt ādu mīkstināšanas īpašības (*The Chemical Company BASF*).

Oktokrilēns absorbējas ādā un nonāk asinsritē, mātes pienā un urīnā. Tas ir potenciāls endokrīnās sistēmas darbības traucētājs, ietekmējot estrogēna receptorus. Oktokrilēna molekula saistās ar estrogēna receptoriem ER α un ER β , izraisot MCF-7 šūnu, kas ir krūts audzēju šūnu līnija, proleferāciju (*Wang et al., 2016*). Oktokrilēns spēj veidot haptēnu un olbaltumvielu kompleksus, kas var būt par pamatu fotokontaktiskām alergiskām reakcijām pret oktokrilēnu. Tas ir spēcīgs alergēns, kas izraisa kontaktdermatītu bērniem un fotoalerģisku kontaktdermatītu pieaugušajiem, kam ir fotoalerģijas vēsture ketoprofēna iedarbības rezultātā (*Avenel-Audran et al., 2010*).

Oktokrilēns ir kaitīgs ūdens organismiem, nonākot ūdens vidē, tas inhibē to spēju vairoties, bieži izraisa to bojāeju. Zivju sugas *Danio rerio* embriji un vīriešu dzimuma pārstāvji absorbē un akumulē oktokrilēnu, tas ietekmē gēnu ekspresiju smadzenēs un aknās, ietekmējot indivīdu attīstību un metabolismu. Tā kā oktokrilēnam ir augsta lipofilitāte, tam ir raksturīga bioakumulācija ūdens organismos, un līdz ar to nonākšana barības ķēdē (*Bluthgen et al., 2014*).

4. MATERIĀLI UN METODEDES

4.1. Materiāli

Laika posmā no 2019. gada janvāra līdz 2019. gada aprīlim, tika aptaujāti 136 respondenti. Pētījumā piedalījās respondenti vecumā no 16 līdz 58 gadiem.

SPF vērtības aprēķināšanai tiek izmantots *BASF Sunscreen Simulator*.

Plāksterā testā piedalījās 20 dalībnieki, vecumā no 18 līdz 64 gadiem, kuriem nav akūts dermatīts, ekzēmas, psoriāze vai citas ādas slimības. Dalībnieki 2 - 4 nedēļas pirms pētījuma nebija sauļojušies un/vai apmeklējuši solāriju. Pirms pētījuma uzsākšanas, dalībnieki tika iepazīstināti ar testa metodes aprakstu, kā arī tika parakstīta brīvprātīgā piekrišanas forma, kurā ir dota informācija par pētījuma mērķi, gaitu un riskiem (pielikums nr.2).

4.2. Metodes

4.2.1. Anketēšana

Elektroniska anketa tika ievietota portālā visidati.lv (skatīt pielikumā Nr.1). Laika posmā no 2019. gada janvāra līdz 2019. gada aprīlim, tika aptaujāti 136 respondenti. Pētījumā piedalījās respondenti vecumā no 16 līdz 58 gadiem. Anketā tiek noskaidrots respondenta:

- vecums;
- dzimums;
- ādas tips.

Anketā ir iekļauti jautājumi, par respondenta sauļošanās un saules aizsarglīdzekļu lietošanas paradumiem, piemēram:

- sauļošanās ilgumu;
- sauļošanās biežumu;
- sauļošanās iemeslu;
- saules aizsargkrēmu lietošanas paradumiem;
- saules aizsarglīdzekļu lietošanas paradumiem;
- informētību par saules nelabvēlīgo ietekmi uz ādu;
- ādas pārbaudes veikšanu.

4.2.2. SPF vērtības aprēķināšana

SPF lieluma aprēķināšanai tiek izmantots BASF *Sunscreen Simulator*. Simulators dod iespēju virtuāli saules aizsargkrēma sastāvam pievienot dažādus pasaulē apstiprinātus UV filtrus, tai skaitā, avobenzonu, bemotrizinolu, EHMC un oktokrilēnu, norādīti ir UV filtru ķīmiskie nosaukumi, un to maksimālā pievienojamā koncentrācija.



4.2.1.attēls.

SPF

simulators

(simulators

atrodams

:

<https://www.sunscreensimulator.basf.com>)

UV filtru izvēles sadaļā (*filter selection*) iespējams redzēt izvēlētos UV filtrus, mainīt to procentuālo sastāvu aizsargkrēmā un redzēt kopējo procentuālo daudzumu. Sadaļā SPF ir modelēts atbilstošā sastāva SPF vērtība. Ailē SPF ir aprēķināts SPF simulācijas modelis, kas ir pielāgots, lai iegūtu vislabāko korelāciju starp simulēto SPF vērtību ar *in vivo* un dažādu saules aizsarglīdzekļu SPF vērtībām, kas izmērīti pēc ISO24444. Ailē kategorija (*rating*) ir nolasāms skaitlis, kas ir noteikts saskaņā ar Eiropas Komisijas rekomendācijām par saules aizsargproduktu efektivitāti un prasībām, kas saistītas ar to, respektīvi, SPF vērtības iedalījuma kategorija. Ailē filtra efektivitāte (*filter efficiency*) ir nolasāma vērtība, kas ir SPF vērtības un kopējā UV filtra koncentrācijas attiecība, jo augstāka ir šī vērtība, jo mazāk UV filtrs ir nepieciešams, lai sasniegtu noteikto SPF vērtību.

Ar simulatora palīdzību tiek izveidota optimālā UV filtru kombinācija, kas apmierina finansiālos resursus, atbilst noteiktajai SPF vērtībai un nepārsniedz pasaulē noteiktās UV filtru koncentrācijas.

4.2.3. Aizsargkrēma pagatavošana

Aizsargkrēma gatavošanai ir izvēlēta 3 UV filtru kombinācija. Izvēlētie UV filtri ir EHMC, oktokrilēns un avobenzons. Lai pagatavotu aizsargkrēmu, nepieciešams ievērot ingredientu pievienošanas secību, to temperatūru, kā arī homogenizēšanas ilgumu un apgriezīgu frekvenci.

4.1.tabula. Aizsargkrēma sastāvs

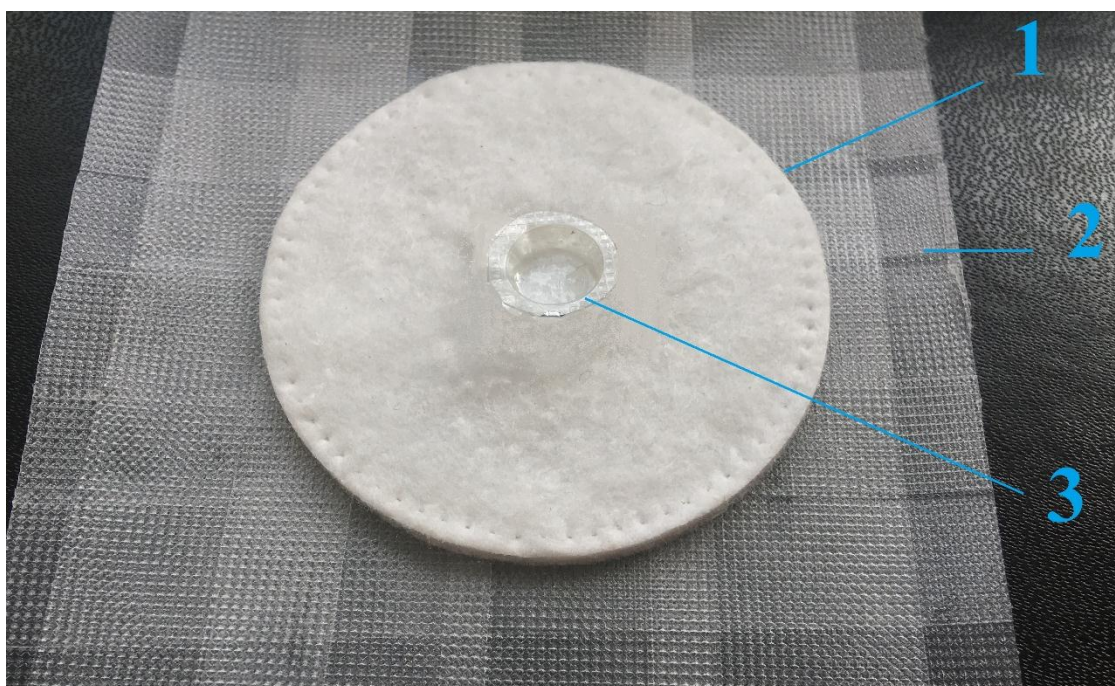
Fāze	Temperatūra, °C	Sastāvdaļa	Daudzums, %
A	90	Glicerilsteāta citrāts	4,0
		C12-15 alkilbenzoāts	8,0
		EHMC	14,0
		Oktokrilēns	4,0
		Avobenzons	3,0
		Polidimetilsiloksāns	4,0
B	60	Destilēts ūdens	56,4
		Glicerīns	2,0
		Hlorfenezīns	0,3
		Talks	1,0
	70	Lecitīns	0,3
C	60	Polidimetilsiloksāns	1,0
D	35	Etilheksilglicerīns	1,0
E	35	Smaržviela	1,0

Visas A fāzes izejvielas iesver termoizturīgā traukā un silda līdz 90°C, tik ilgi, kamēr visas vielas ir izkausētas. Citā termoizturīgā traukā gatavo B fāzi. Katru vielu silda līdz noteiktajai temperatūrai, kamēr tā ir izkusi, tikai tad pievieno nākamo B fāzes vielu un atkārti kausēšanas procesu. A fāzi pakāpeniski, pa nelielai porcijai, pievieno B fāzei un maisa 1 minūti ar 1200 rpm, tad iegūto masu homogenizē 1 minūti ar 2000 rpm. Iegūtajam A un B fāzes maisījumam pievieno C fāzi, to homogenizē 1 minūti ar 1500 rpm. Kad maisījuma masa ir sasniegusi 35°C temperatūru, iemaisa D fāzi ar 1200 rpm, tāpat pievieno arī fāzi E.

4.2.4. Plāksteru tests

Plāksteru tests (*Patch test*) tiek izmantots, lai noteiktu ādas atbildes reakciju uz dažādiem ķīmiskiem savienojumiem. Plāksteru tests tiek veikts personām, kurām nav akūts dermatīts, ekzēmas, psoriāzes, kā arī plāksteru panelis netiek uzklāts uz mehāniski bojātas ādas. Dalībnieki 2 - 4 nedēļas pirms un eksperimenta laikā nedrīkst sauļoties un apmeklēt solāriju (*Fonacier and Noor, 2018*).

Plāksteru panelis tika sagatavots no caurspīdīga, mikroporaina, gaisu caurlaidoša polietilēna leikoplasta, polietilēna tvertnes, kuras tilpums ir 0,32 mL un kokvilnas vates plāksnītes (att.4.2.2.).



4.2.2. attēls. Plāksteru panelis

1 – kokvilnas vates disks; 2 – polietilēna leikoplasts; 3 – polietilēna tvertne.

Plāksteru testā piedalījās 18 dalībnieki (sievietes, gan vīrieši vecumā no 18 līdz 65 gadiem). Pirms testa veikšanas pētījuma dalībnieki tika iepazīstināti ar testa metodes aprakstu, kā arī tika parakstīta brīvprātīgā piekrišanas forma, kurā ir norādīta informācija par pētījuma mērķi, gaitu un riskiem (skatīt pielikums Nr.2).

Plāksteru testa gaita:

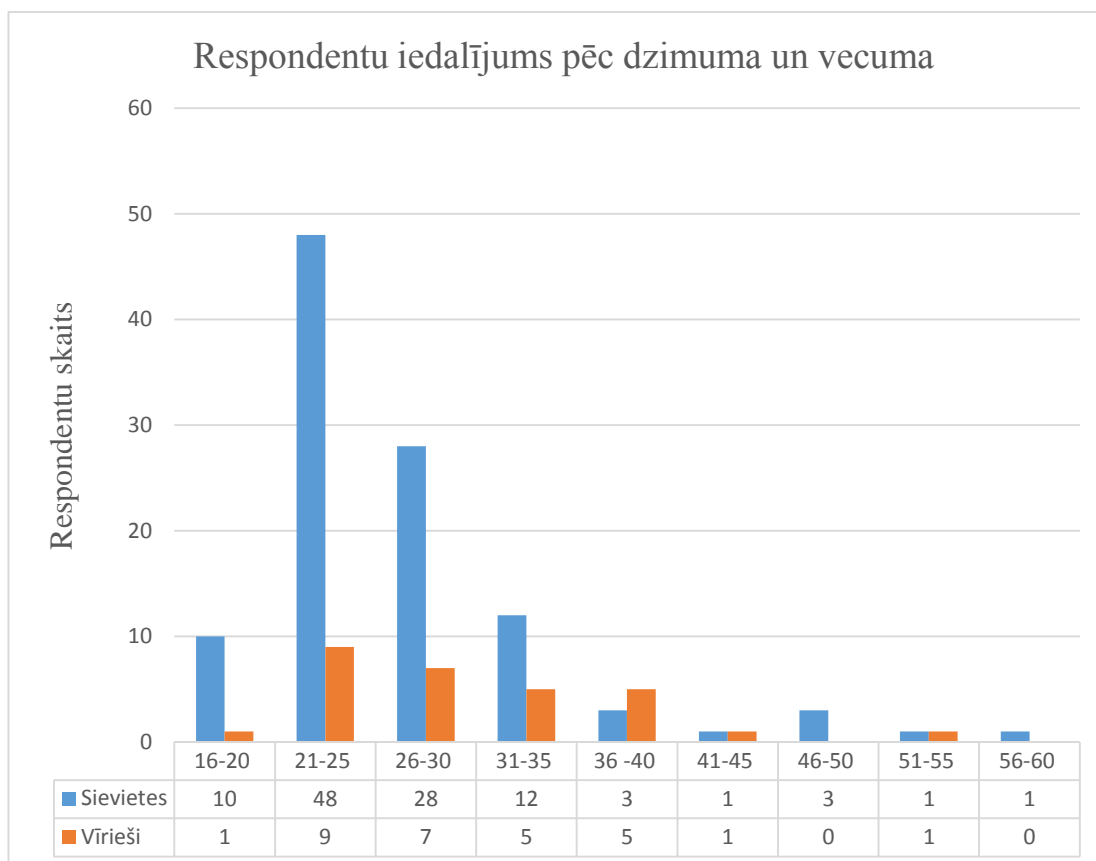
- Pētījuma dalībnieka apakšdelma āda tiek dezinficēta ar 70% izopropilspirta salveti;
- Plāksteru paneļa tvertne tiek uzpildīta ar sagatavoto aizsargkrēmu;

- Sagatavotais plāksteris tiek uzlīmēts uz pētījuma dalībnieka apakšdelma iekšpusē.
- Testa ilgums ir 48 stundas. Pēc 48 stundām, plāksteris tiek noņemts no pētījuma dalībnieka ādas.
- Pēc aptuveni 30 min pirmoreizi tiek nolasīti pētījuma rezultāti, atkārtota rezultātu nolasīšana notiek pēc 72 stundām no pētījuma sākuma.

5. REZULTĀTI

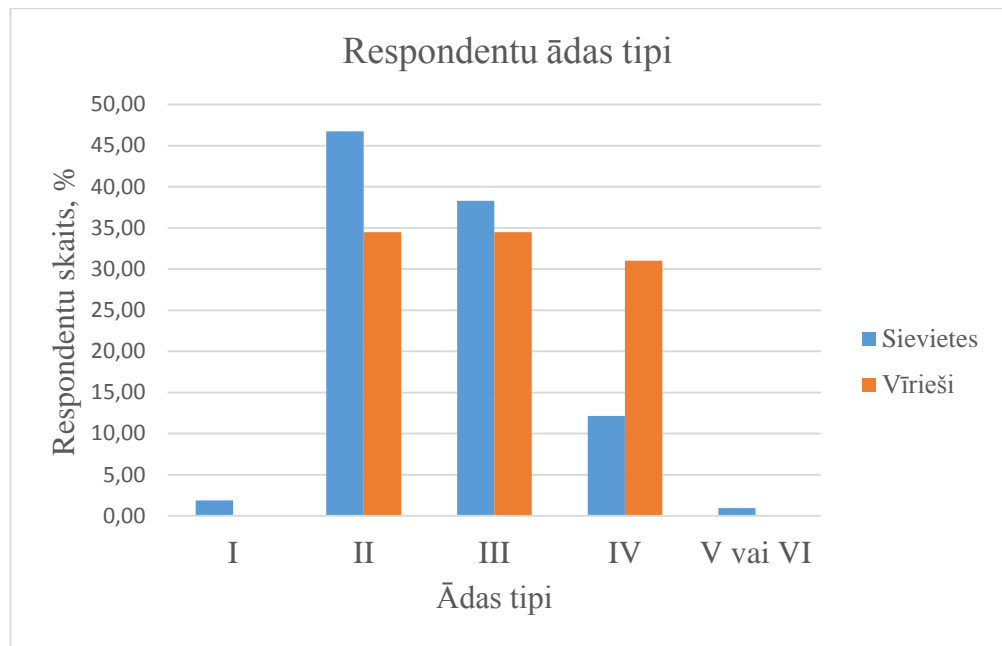
5.1. Anketēšana

Aptaujā piedalījās 136 respondenti, no tiem 107 (78,68%) sievietes, vecumā no 16 līdz 58 gadiem, un 29 (21,32%) vīrieši, vecumā no 16 līdz 53 gadiem. Visvairāk respondentu ir vecuma grupā no 21 līdz 25 gadiem, kas veido 41,91% (57 respondenti) no kopējā respondentu skaita. (att.5.1.1.).



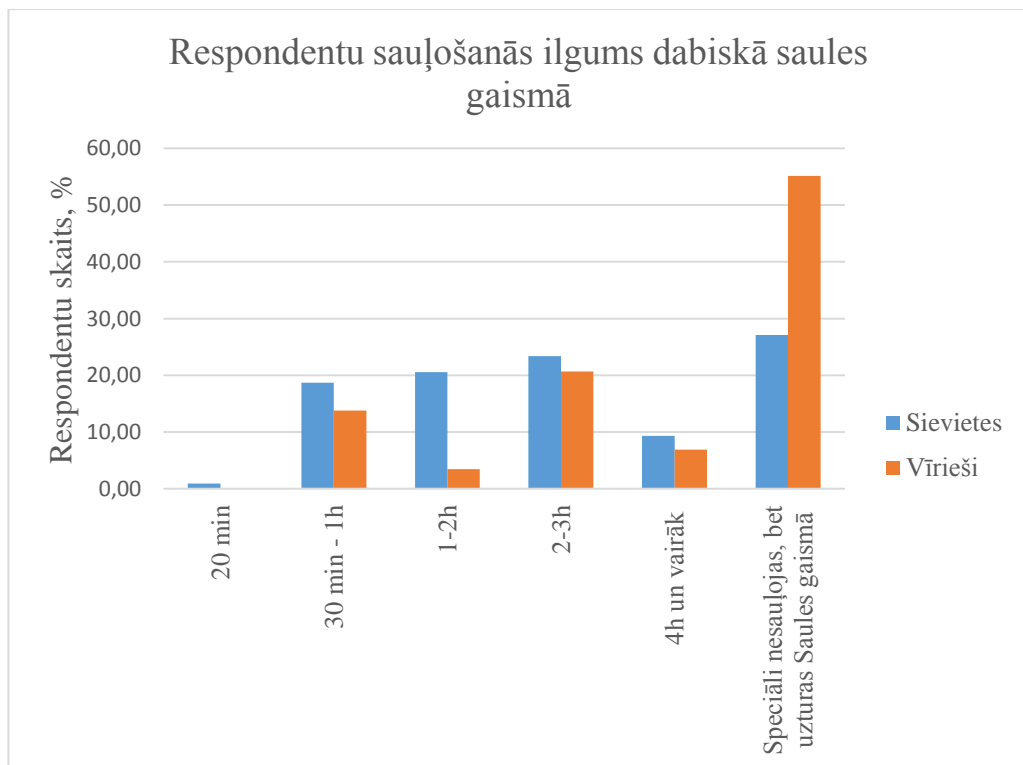
5.1.1 attēls. Respondentu iedalījums pēc dzimuma un vecuma

Respondenti aptaujā norādīja savu ādas tipu (att.5.1.2.). Lielākajai daļai respondentu (46,73% sieviešu un 34,48% vīriešu) ir II ādas tips, pie kura pieder cilvēki ar gaišu ādas un matu krāsu. Šo cilvēku āda bieži apdeg, veidojot vieglu un nenoturīgu iedegumu.

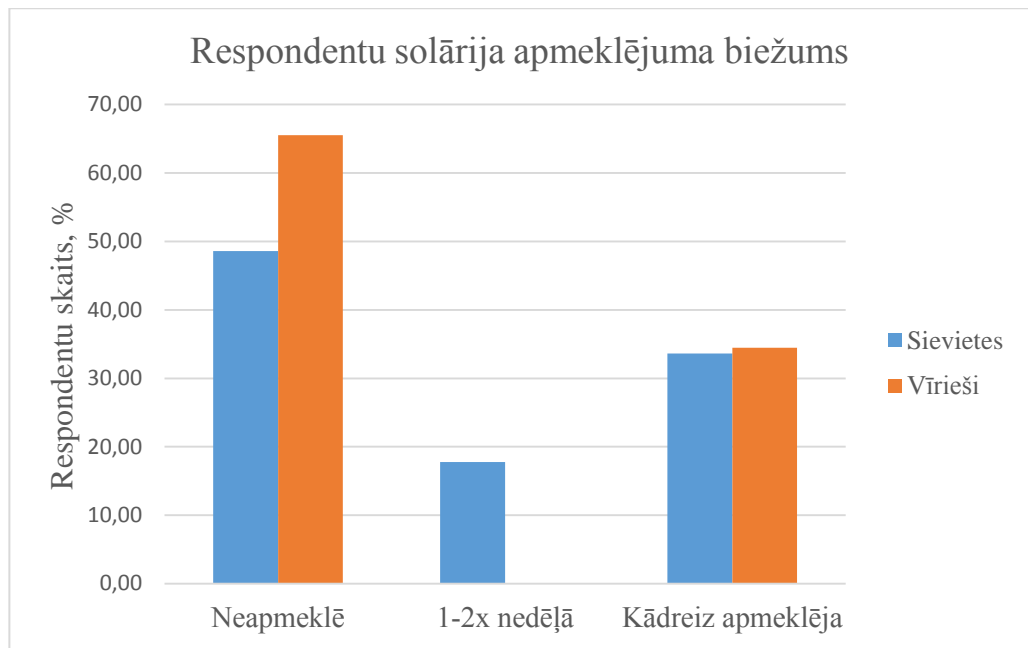


5.1.2. attēls. Respondentu ādas tips

Respondenti aptaujā norādīja aptuveno laiku, ko pavada saujoties dabiskā saules gaismā (att.5.1.3.). Vairums respondentu norādīja, ka speciāli nesauļojas, bet uzturās saules gaismā (27,10% sieviešu un 55,17% vīriešu). Pārējo respondentu saujšanās ilgums svārstās no 20 min līdz 4 un vairāk stundām.



5.1.3. attēls. Respondentu saujšanās ilgums dabiskā saules gaismā

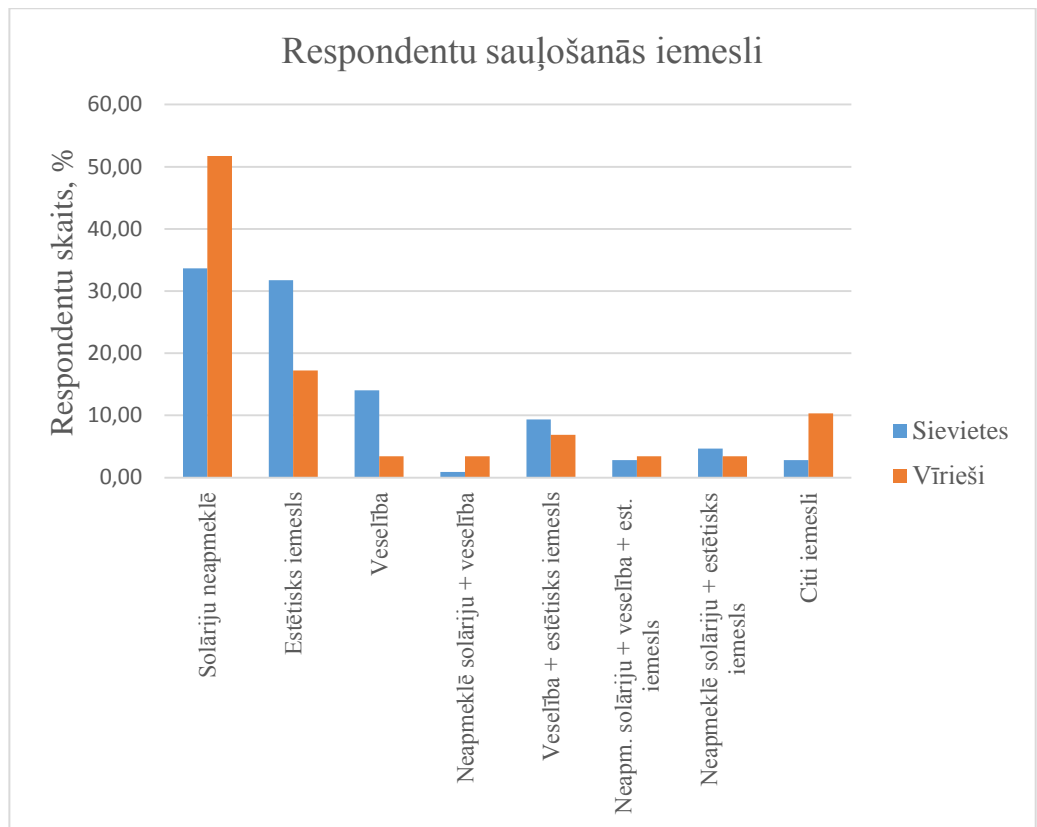


5.1.4. attēls. Respondentu solārija apmeklējuma biežums

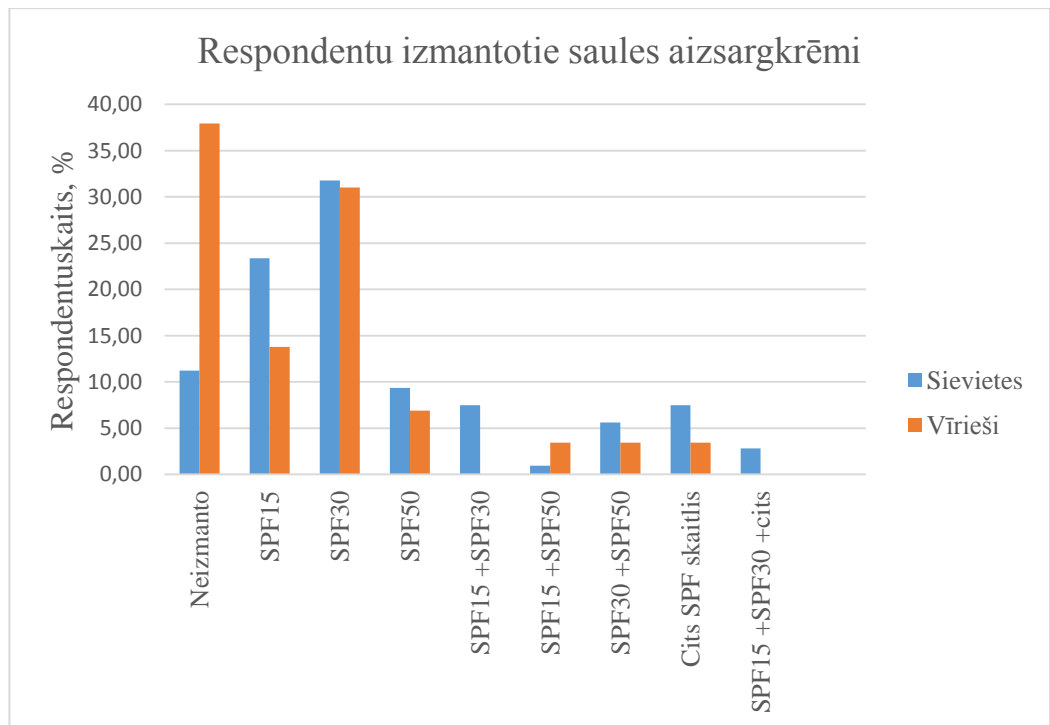
Aptaujā respondenti norādīja, cik bieži apmeklē solāriju (att. 5.1.4.). 48,60% no sievietēm un 65,52% no vīriešim norāda, ka solāriju nekad nav apmeklējuši. Kādreiz solāriju apmeklēja, bet tagad to vairs nedara 33,64% sieviešu un 34,48% vīriešu.

Respondentiem tika lūgts norādīt sauļošanās iemeslus (att.5.1.5.). Lielākā daļa respondentu jeb 51,72% vīriešu un 33,64% sieviešu norādīja, ka solāriju neapmeklē. No tiem respondentiem, kas norādīja, ka sauļojas, 31,78% sieviešu un 17,24% vīriešu atzīst, ka sauļojās estētisku iemeslu dēļ. Sauļošanos kā veselības uzlabojošu līdzekli izmanto 14,02% sieviešu un 3,45% vīriešu.

Aptaujā respondentiem tika lūgts atzīmēt kādus saules aizsargkrēmus izmanto ikdienā (att.5.1.6.). 11,21% no sievietēm un 37,93% no vīriešiem atzīmēja, ka saules aizsargkrēmus neizmanto. Lielākā daļa sieviešu (88,79%) un vīriešu (62,07%) izmanto saules aizsargkrēmu. Visbiežāk respondenti izvēlas lietot saules aizsargkrēmu ar SPF 30 (31,78% sieviešu un 31,03% vīriešu).

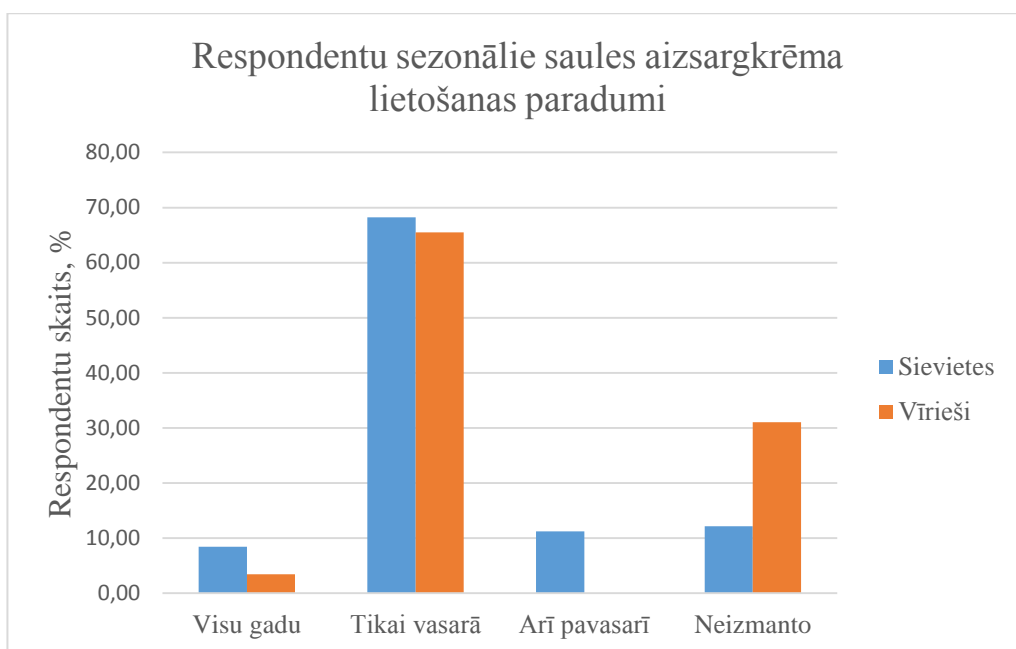


5.1.5. attēls. Respondentu saulšķānās iesesli



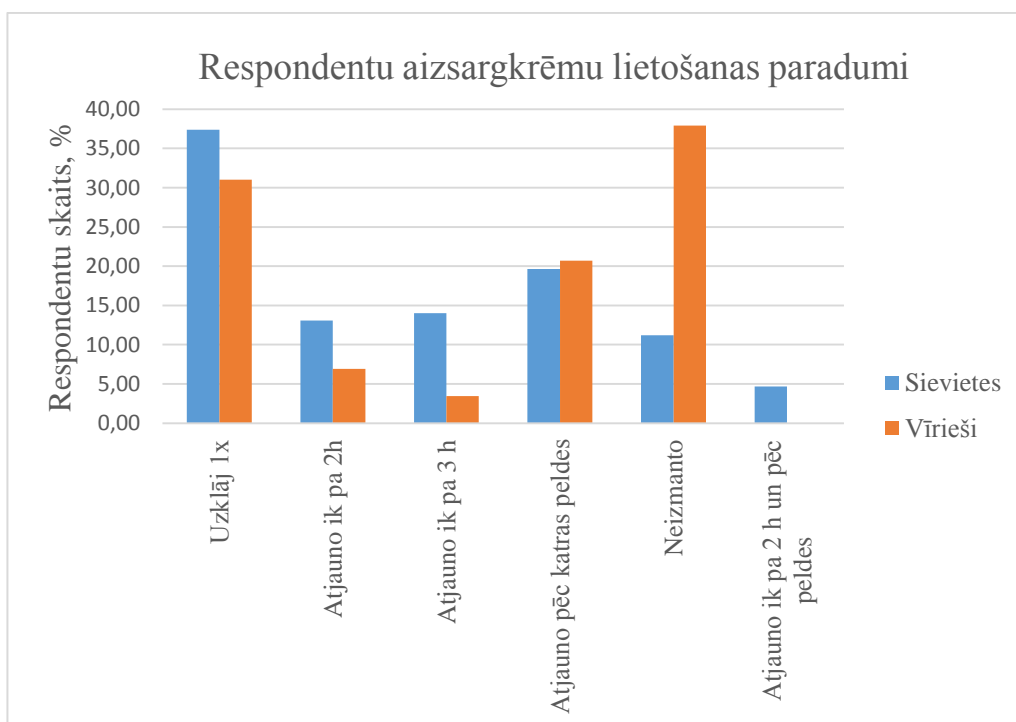
5.1.6. attēls. Respondentu izmantotie saules aizsargkrēmi

Anketā respondenti atzīmēja savus saulšķānās krēma sezonālās lietošanas paradumus (att.5.1.7.). Lielākā daļa respondentu (68,22% sievietes un 65,52% vīrieši) norādīja, ka saules aizsargkrēmu izmanto tikai vasaras mēnešos. Visu gadu saules aizsargkrēmu izmanto neliela daļa aptaujāto respondentu, t.i., 8,41% no sievietes un 3,45% vīrieši.



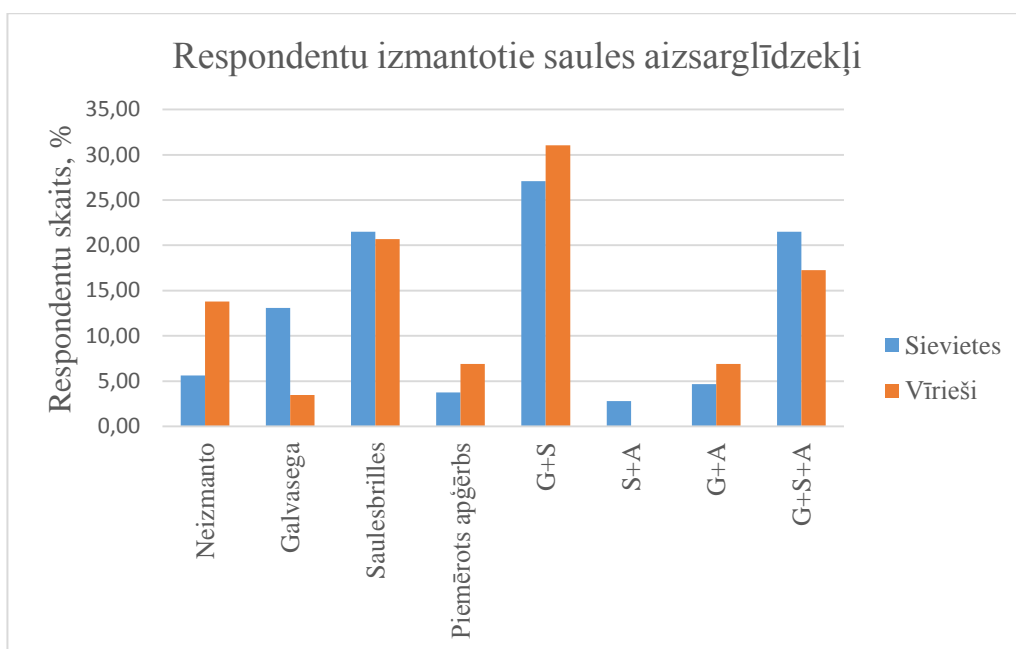
5.1.7.attēls. Respondentu sezonālie saules aizsargkrēma lietošanas paradumi

Anketā respondenti norādīja savus saules aizsargkrēma lietošanas paradumus (att.5.1.8.). Visbiežāk saules aizsargkrēms tiek uzklāts tikai 1 reizi, ko apliecina respondentu atbildes (37,38% sieviešu un 31,03% vīriešu), 19,63% aptaujāto sieviešu un 20,69% aptaujāto vīriešu norāda, ka aizsargkrēma kārtu atjauno pēc katras peldēšanās reizes.



5.1.8. attēls. Respondentu aizsargkrēmu lietošanas paradumi

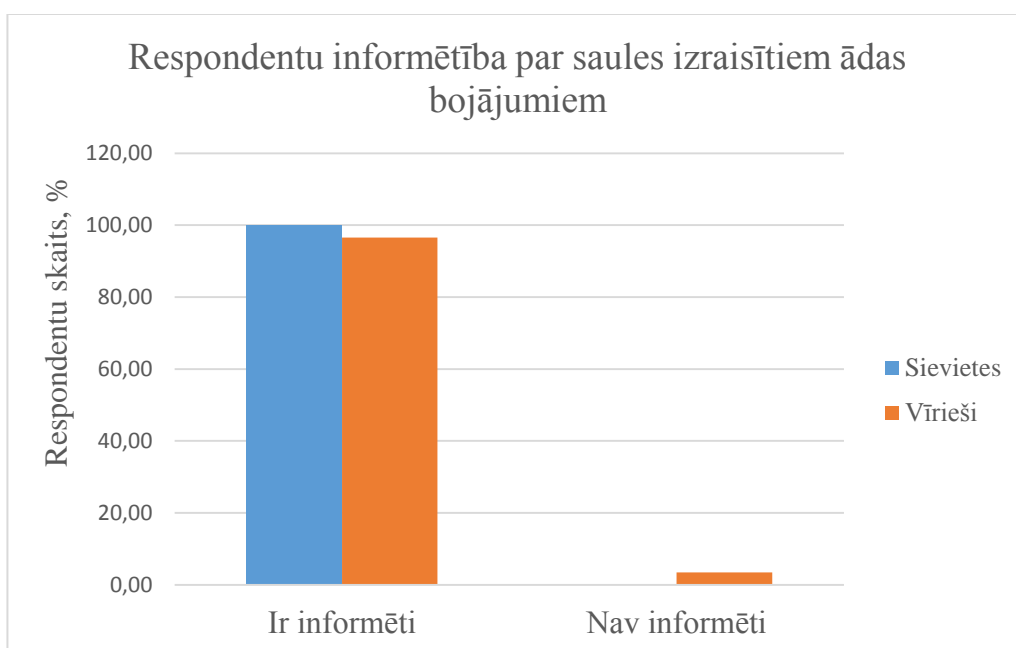
Respondentiem anketā tika lūgts norādīt kādus saules aizsarglīdzekļus izmanto (att.5.1.9.). Lielākā daļa respondentu (27,10% aptaujāto sieviešu un 31,03% aptaujāto vīriešu) norāda, ka izmanto gan galvassegu, gan saulesbrilles, savukārt, 21,50% aptaujāto sieviešu un 17,24% vīriešu norāda, ka izmanto gan galvassegu, gan saulesbrilles, gan piemērotu apģērbu.



5.1.9. attēls. Respondentu izmantotie saules aizsarglīdzekļi

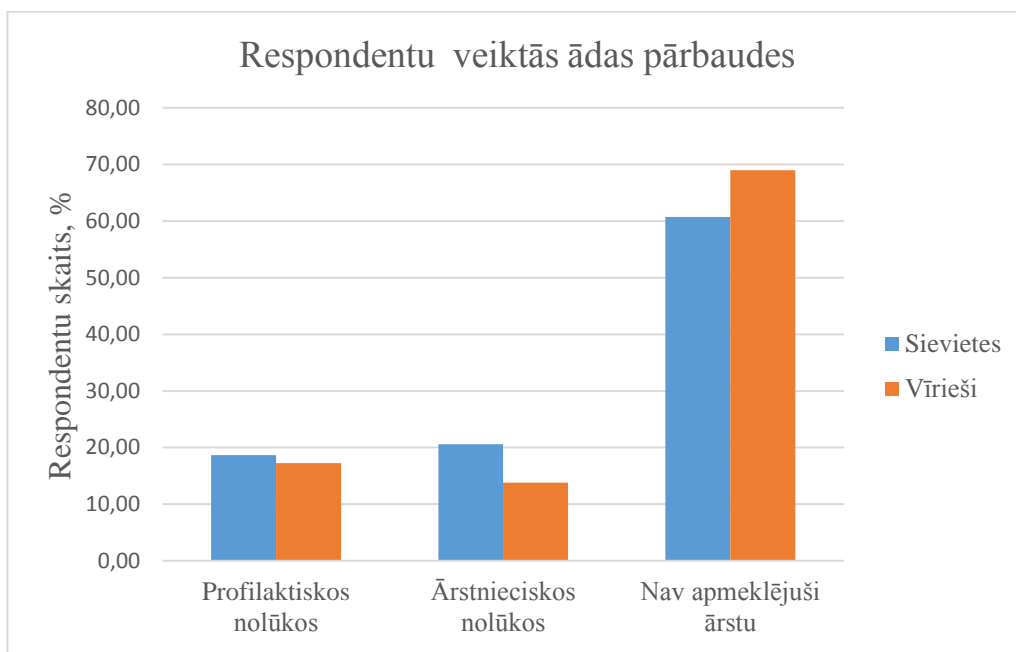
G+S – respondents izmanto gan galvassegu, gan saulesbrilles; S+A – respondents izmanto gan saulesbrilles, gan piemērotu apģērbu; G+A – respondents izmanto gan galvassegu, gan piemērotu apģērbu; G+S+A – respondents izmanto gan galvassegu, gan saulesbrilles, gan piemērotu apģērbu.

Anketā tika noskaidrots, vai respondenti ir informēti par ādas bojājumiem, ko izraisa UV starojums (att. 5.1.10.). Visas aptaujātās sievietes (100%) un 96,55% aptaujāto vīriešu apgalvo, ka ir informēti par potenciālajiem UV starojuma ādas bojājumiem, bet 3,45% vīriešu nav informēti par ādas bojājumiem, ko var izraisīt UV starojums.



5.1.10.attēls. Respondentu informētība par saules izraisītiem ādas bojājumiem

Respondenti tika lūgti atzīmēt vai ir veikuši ādas pārbaudes (att.5.1.11.). Lielākā daļa respondentu (60,75% aptaujāto sieviešu un 68,97% vīriešu) atzīst, ka nekad nav vērsušies pie ārsta, lai veiktu ādas pārbaudi vai medicīnisku procedūru. Profilaktisku ādas pārbaudi veikuši 18,69% sieviešu un 17,24% vīriešu, bet 20,56% sieviešu un 13,79% vīriešu norāda, ka ir vērsušies pie ārsta, lai veiktu kādu medicīnisku ādas procedūru.



5.1.11. attēls. Respondentu veiktās ādas pārbaudes

5.2. SPF vērtības aprēķināšana

Izvēloties UV filtru kombināciju un to koncentrāciju, tika ņemta vērā UV filtra spēja palielināt SPF skaitli, tā maksimālā koncentrācija, kā arī tā cena. Izmantojot *BASF Sunscreen Simulator*, tika konstatēta SPF vērtības izmaiņas atkarībā no UV filtru koncentrācijas. Simulācijas veiktas ar tādiem UV filtriem kā EHMC, oktokrilēnu, avobenzonu un bemotrizinolu. Katram filtram ir noteikta maksimālā pieļaujamā koncentrācija, EHMC tā ir 20% no saules aizsargkrēma sastāva, bet oktokrilēnam, avobenzonam un bemotrizinolam tā ir 10% no saules aizsargkrēma sastāva. Attēlā 5.2.1. attēlots salīdzinājums starp UV filtru koncentrāciju kombinācijām.

Ailē SPF ir aprēķināts simulācijas modeļa SPF vērtība, kas ir pielāgots, lai iegūtu vislabāko korelāciju starp simulēto SPF vērtību ar *in vivo* un dažādu saules aizsarglīdzekļu SPF vērtībām, kas izmērītas pēc ISO24444. Ailē kategorija (*rating*) ir nolasāms skaitlis, kas ir

noteikts saskaņā ar Eiropas Komisijas rekomendācijām par saules aizsargproduktu efektivitāti un prasībām, kas saistītas ar to, respektīvi, SPF vērtības iedalījuma kategorija. Ja saules aizsargkrēmam tiek pievienots EHMC, oktokrilēns, avobenzons un bemotrizinols, UV filtri veido 50% no aizsargkrēma sastāva, SPF vērtība sasniedz 89,5, un saules aizsargkrēms tiek klasificēts kā SPF50+. Samazinot kopējo UV filtru daudzumu aizsargkrēmā par 10%, SPF vērtība samazinās līdz 73,6, bet aizsargkrēms vēl joprojām tiek klasificēts kā SPF50+. Saules aizsargkrēmu klasifikācijā SPF50+ ietilpst krēmi, kuru SPF vērtības pārsniedz 50, ražotāji mēdz norādīt precīzu SPF klasifikāciju uz aizsargkrēma iepakojuma, piemēram SPF60 vai SPF70. Ja kopējā UV filtru koncentrācija tiek samazināta līdz 30%, SPF vērtība ir 54,7, aizsargkrēms tiek klasificēts kā SPF50. Pie kopējās UV filtru koncentrācijas 20%, SPF vērtība ir 36,0, un aizsargkrēms tiek klasificēts kā SPF30, savukārt, ja kopējā UV filtru koncentrācija tiek samazināta līdz 10%, SPF vērtība ir 17,5, un aizsargkrēms tiek klasificēts kā SPF15.

Filtra efektivitāte (*filter efficiency*) ir vērtība, kas ir SPF vērtības un kopējā UV filtra koncentrācijas attiecība, jo vērtība ir mazāka, jo efektīvāk aizsargkrēms ir izveidots, izmantojot mazāk UV filtru, sasniedzot augstāku SPF vērtību.

		Max	40%	30%	20%	10%
FILTER SELECTION						
	Max.					
–	BEMT	10%	10%	10%	7.5%	5%
–	BMDBM	10%	10%	10%	7.5%	5%
–	EHMC	20%	20%	10%	7.5%	5%
–	OCR	10%	10%	10%	7.5%	5%
	Total:	50%	40%	30%	20%	10%
SPF (SUN PROTECTION FACTOR)						
SPF:		89.5	73.6	54.7	36.0	17.5
Rating:		50+	50+	50	30	15
Filter Efficiency:		1.79	1.84	1.82	1.8	1.75

5.2.1.attēls. Salīdzinājums starp UV filtru koncentrāciju kombinācijām

BEMT – bemotrizinols, BMDBM – avobenzons, EHMC – etilheksilmetoksicinnamāts, OCR – oktokrilēns.

Izvēloties piemērotākos UV filtrus, tika izvēlēti EHMC, oktokrilēns un avobenzons. EHMC maksimālā koncentrācija ir 20%, kas ļauj to pievienot vairāk nekā pārējos UV filtrus

un līdz ar to sasniegt augstāku SPF vērtību. Avobenzons ir pasaulē visvairāk lietotais organiskais UVA filtrs, un tas uzrāda plaša spektra iedarbību un paaugstinātu SPF vērtību, ja ir kombinēts ar kādu efektīvu UVB, piemēram, ar EHMC un oktokrilēnu. Savukārt, oktokrilēns līdzīgi kā EHMC, ir 1. kategorijas UV filtrs, un to palši izmanto visā pasaulē. Izvēlēto UV filtru koncentrāciju salīdzinājums ir attēlots 5.2.2.attēlā.

FILTER SELECTION		Max.	1	2	3	4	5
– BMDDBM	10%	10	5%	4%	4%	3%	3%
– EHMC	20%	20	15%	15%	15%	15%	14%
– OCR	10%	10	5%	4%	3%	3%	4%
Total:		40%	25%	23%	22%	21%	21%
SPF (SUN PROTECTION FACTOR)							
SPF:		53.1	35.0	32.1	29.9	28.9	30.0
Rating:		50	30	30	25	25	25
Filter Efficiency:		1.33	1.4	1.39	1.36	1.38	1.43

5.2.2.attēls. Koncentrāciju salīdzinājums piemērotākajai UV filtru kombinācijai BMDDBM – avobenzons, EHMC – etilheksilmetoksicinamāts, OCR – oktokrilēns.

Ailē *Max* ir simulēts aizsargkrēms ar maksimālo pieļaujamo UV filtru koncentrāciju. Aizsargkrēma sastāvā ir 40% UV filtru, kas veido SPF vērtību 53,1, kas atbilst saules aizsargkrēma klasifikācijai SPF50. Kolonnā 4 un 5 UV filtru koncentrācija ir vismazākā, kas ir 21% no kopējā saules aizsargkrēma sastāva, bet atšķirīga ir EHMC un oktokrilēna koncentrācija, līdz ar to arī SPF vērtība un filtru efektivitātes skaitlis. Visprecīzāk vēlamajam rezultātam atbilst aile Nr.5, jo SPF vērtība ir 30,0.

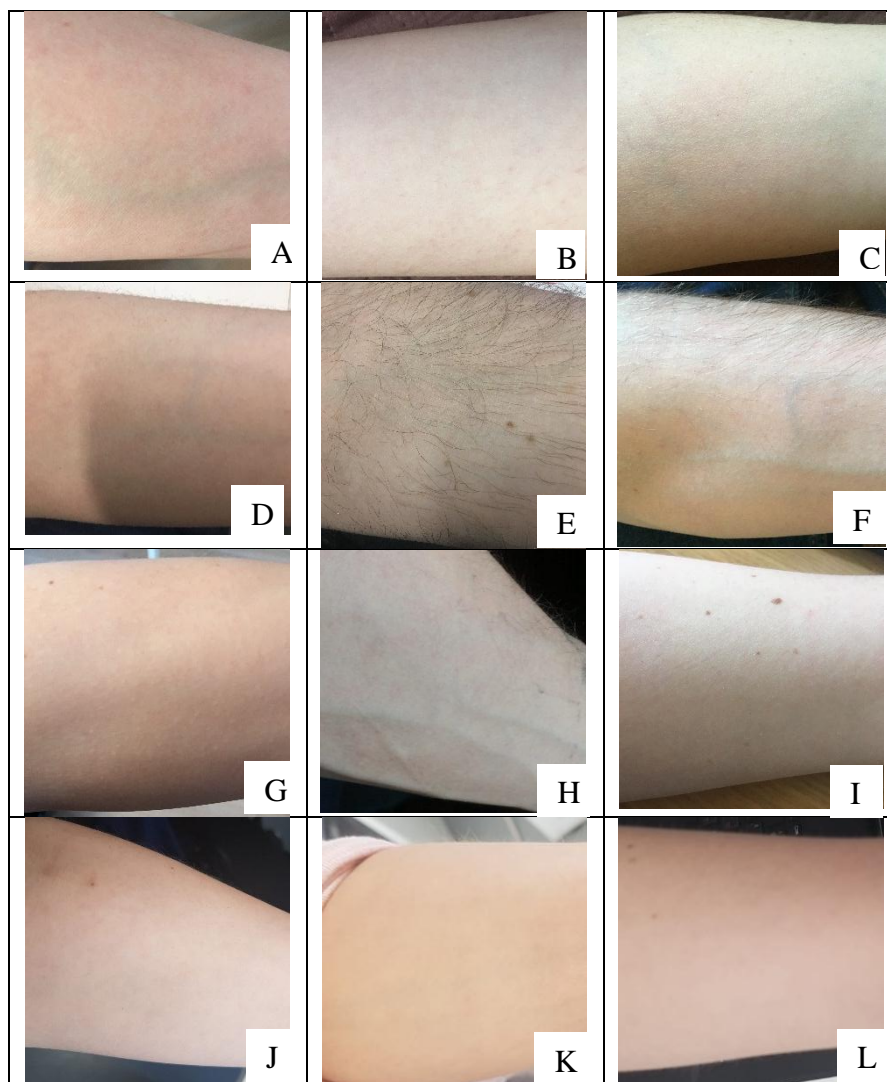
5.3. Aizsargkrēma pagatavošana

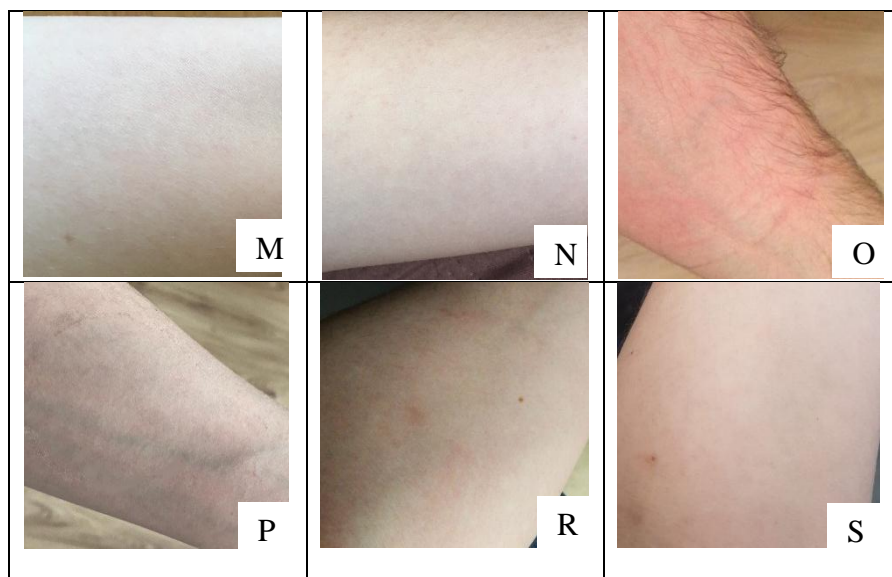
No iepriekš aprakstītajām izejvielām un pēc aprakstītās tehnoloģijas, iegūtais produkts ir balts, ar vieglu aromātu un viendabīgs. Uzklājot aizsargkrēmu uz ādas, tas ātri iesūcas ādā un

rada ādu nogludinošu sajūtu. Produkts nerada taukainu sajūtu un neatstāj nogulsnes uz ādas. Iegūtā saules aizsargkrēma viskozitāte noteikta ar *Brookfield* viskozimetru LDVII. Viskozitāte noteikta ar S64 izmēra adatu, pie ātruma 2 rpm un 25°C. Aizsargkrēma viskozitāte ir 300 – 350 *10³ mPa*s. Aizsargkrēma pH vērtība ir 7,2.

5.4. Plāksteru tests

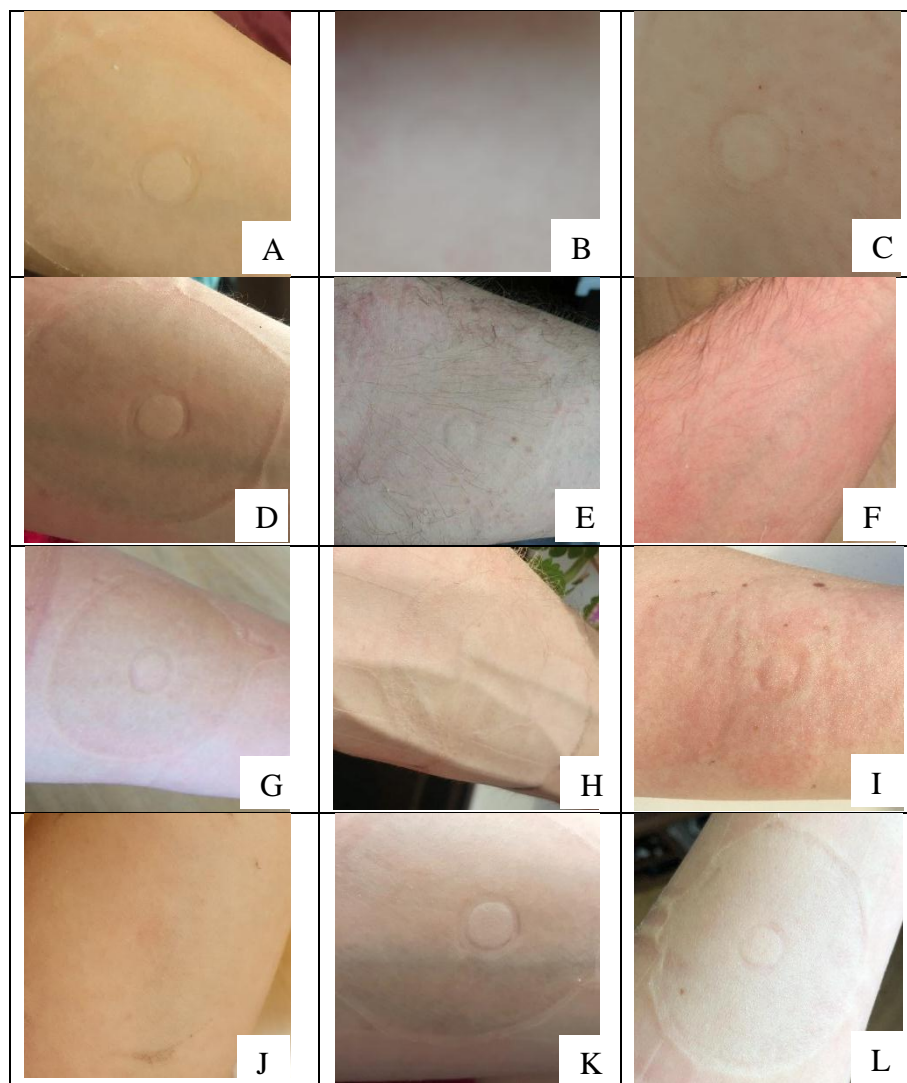
Pētījumam tika izvēlēti 18 dalībnieki vecumā no 18 līdz 64 gadiem, kuriem nav akūts dermatīts, ekzēma, psoriāze, kā arī plāksteru panelis netika uzklāts uz mehāniski bojātas ādas. Dalībnieki 2 - 4 nedēļas pirms un eksperimenta laikā nesauļojās un neapmeklēja solāriju. Pirms uz pētījuma dalībnieku ādas tika uzlīmēts plāksteru panelis, āda tika dezinficēta ar 70% izopropilspirta salveti un nofotografēta (att. 5.4.1.).

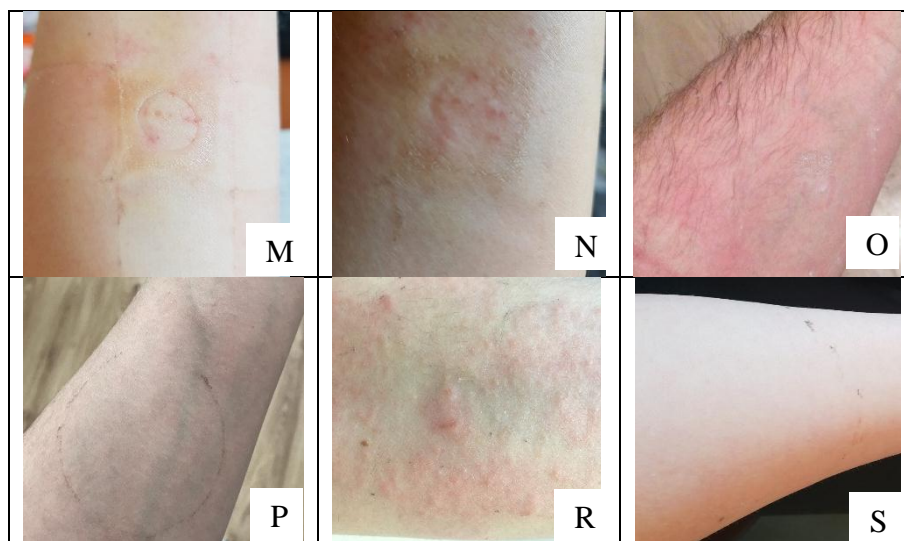




5.4.1. attēls. Plāksteru testa dalībnieku apakšdelma āda pirms plāksteru panelu uzlīmēšanas

Plāksteru panelis tika noņemts 48 h pēc tā uzlīmēšanas uz pētījuma dalībnieku ādas (att.5.4.2.). Vēl pēc 30 minūtēm tika apskatīta un nofotografēta āda vietā, kur atradās plāksteru panelis.



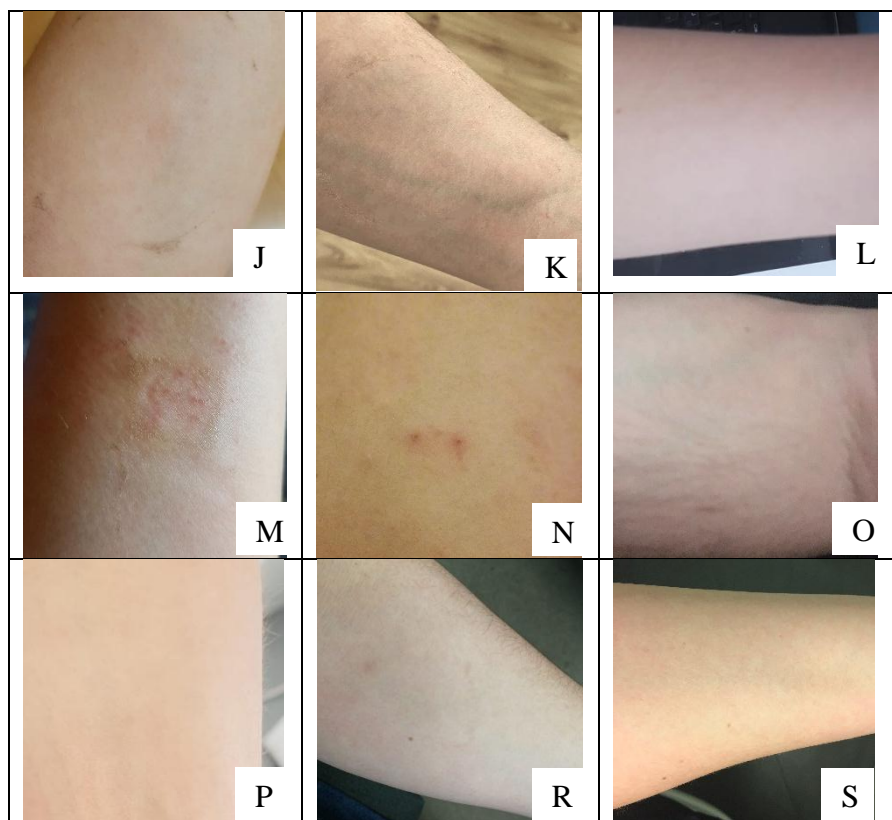


5.4.2.attēls. Plāksteru testa rezultāti pēc 48 stundām

Dalībniekiem M, N un R vietā, kura āda saskārusies ar aizsargkrēmu, novērojams ādas kairinājums un apsārtums. Dalībniekam I novērojams apsārtums visā ādas zonā, kur tā saskārusies ar plāksteru paneli. Pārējiem testa dalībniekiem āda nav izmainījusies vai cietusi krēma vai paneļa ietekmē, tas ir, nav parādījušies izsitumi vai mainījusies ādas krāsa.

72 stundas pēc pētījuma sākuma tiek aplūkota un vēlreiz nofotografēta pētījuma dalībnieku apakšdelmas āda (att.5.4.3.).





5.4.3.attēls. Plāksteru testa rezultāti pēc 72 stundām

Dalībniekiem M un N 72 stundas pēc pētījuma uzsākšanas, novērojams ādas kairinājums. Dalībniekam R un I apsārtums un ādas kairinājums, kas bija novērojams 48 h pēc pētījuma sākuma, ir pārgājis. Pārējiem plāksteru testa dalībniekiem nav novērojamas ādas izmaiņas.

6. DISKUSIJA

Ādas vēzis ir globāla problēma, jo ik gadu palielinās gan melanomas, gan nemelanomas jaunatklāto ādas vēžu skaits. Tas saistīts ar ģenētiskajiem faktoriem, cilvēku ikdienas paradumiem, kā arī ar industriālo piesārņojumu, kas samazina ozona slāņa biezumu. Neskatoties uz to, ka lielākā daļa cilvēku ir informēti par nelabvēlīgo UV starojuma ietekmi, tie tāpat izvēlas apmeklēt solārijus vai atrasties pārmērīgi ilgi tiešos Saules staros. Cilvēki ir informēti par UV starojuma izraisītajiem bojājumiem, tāpēc lielākā daļa izvēlas lietot dažādus aizsarglīdzekļus, tai skaitā saules aizsargkrēmus, galvassegas vai cepures, piemērotas saulesbrilles un apģērbu. Arvien vairāk ikdienā lietojamo higiēnas un kosmētisko līdzekļu sastāvā parādās dažādi UV filtri, kas nodrošina aizsardzību pret UV starojumu, bet potenciāli tie ir endokrīnās sistēmas traucētāji, ādas kairinātāji un bīstami ūdens organismiem (*He et al., 2019*) (*Bluthgen et al., 2014*) (*Karlsson et al., 2009*). Organiskie UV filtri kosmētiskajos un ādas kopšanas līdzekļos tiek izmantoti, jo tie nodrošina aizsardzību pret plašāka diapazona UV starojumu, kā arī tie ir patīkamāki lietotājiem, ātrāk uzsūcas ādā, neatstājot baltus nosēdumus uz ādas, salīdzinot ar saules aizsarglīdzekļiem, kas satur neorganiskos UV filtrus (*Victor et al., 2013*).

Kaut gan lielāka SPF vērtība norāda augstāku aizsargspēju pret UV starojumu, UV filtru procentuālā daļa aizsargkrēmā palielinās gandrīz 2 reizes. Piemēram, ja SPF vērtība ir 50, tad aizsardzība pret UVB starojumu ir 98,00%, savukārt UV filtri procentuāli veido aptuveni 40% no aizsargkrēma sastāva. Ja SPF vērtība ir 30, aizsardzība pret UVB starojumu sasniedz 96,67%, bet UV filtru procentuālais daudzums saules aizsargkrēmā svārstās no 20% līdz 25%. UV filtru procentuālo daudzumu, nodrošinot līdzvērtīgu SPF vērtību, var samazināt, ja kombinē dažādu spektru filtrus, piemēram, avobenzons kombinācijā ar oktokrilēnu.

Kā sauļošanās iemesli tiek minēti estētiski apsvērumi vai veselības iemesli, bet pārsvarā brīvais laiks tiek pavadīts ārpus telpām, piemēram, sportojot vai relaksējoties. Lielākā daļa vīriešu saules aizsargkrēmu neizmanto, bet izmanto dažādus saules aizsarglīdzekļus, piemēram, saulesbrilles, cepures vai piemērotu apģērbu. Populārākie aizsargkrēmi, kas tiek izmantoti ir SPF15 un SPF30, bet neliela daļa cilvēku izmanto dažādu aizsargkrēmu kombinācijas vai aizsargkrēmu neizmanto vispār. Pārsvarā saules aizsargkrēmi tiek izmantoti tikai vasarā, bet jāņem vērā, ka UV starojums sasniedz Zemes virsmu visu gadu, jo mākoņi ir vāji UV starojuma absorbētāji. Saules aizsarglīdzekļi ir ieteicams uzklāt aptuveni 15 minūtes pirms plānotās atrašanās saules staros. 30 grami jeb 2 mg/cm² ir pietiekams aizsarglīdzekļa daudzums, ar ko pietiek, lai noklātu visas atklātās ķermeņa vietas. Saules aizsarglīdzekļa kārtā ir jāatjauno ik pēc

2 stundām, kā arī pēc katras peldēšanās reizes (*Vasicek et al., 2018*). Lielākoties cilvēki saules aizsargkrēmu uzklāj tikai 1 reizi. Kaut gan lielākā daļa cilvēku ir informēti par UV starojuma nelabvēlīgo ietekmi un radītajiem bojājumiem, ādas pārbaudi ir veikuši mazāk par 50%.

Lai gan UV filtri var izraisīt ādas kairinājumu, uzklāti uz veselas ādas, kas nav bojāta, alergiskās reakcijas novērojamas reti.

Šis pētījums var kalpot kā pamats turpmākiem pētījumiem par UV starojuma un UV filtru ietekmi uz dzīvajiem organismiem, kā arī jaunu saules aizsarglīdzekļu izstrādē.

7. SECINĀJUMI

Analizējot iegūtos datus un rezultātus, tiek secināts, ka bakalaura darba mērķis ir sasniegts un izvirzītie darba uzdevumi izpildīti.

1. Pēc respondentu anketu analizēšanas un datu apstrādes tika noskaidrots, ka saules aizsargkrēmi tiek lietoti nepareizi. Pārsvārā saules aizsargkrēmi tiek izmantoti tikai vasarā, tos uzklāj tikai 1 reizi un/vai pēc katras peldēšanās reizes, kaut gan aizsargkrēms būtu jāuzklāj ik pēc 2 stundām un pēc katras peldēšanās reizes.
2. Lielākā daļa respondentu nepievērš uzmanību tam, cik ilgu laiku pavada tiešos saules staros, bet tie respondenti, kas sauļojas speciāli, kā galvenos iemeslus norāda estētiskos un veselības iemeslus, piemēram, plēkšņainās psoriāzes mazināšanu.
3. Izmantojot SPF kalkulatoru, tika noskaidrots, ka palielinot UV filtru procentuālo daudzumu saules aizsargkrēma sastāvā, palielinās tā SPF vērtība. Palielinot SPF vērtību no 30 uz 50, UV filtru daudzums palielinās gandrīz 2 reizes, tomēr būtiskas atšķirības aizsardzībā pret UV starojumu nav.
4. Jaunais saules aizsargkrēms izraisīja noturīgu ādas kairinājumu un apsārtumu 2 no 18 plākstera testa dalībniekiem. Kopumā izveidotais aizsargkrēms ir lietošanai drošs un neizraisa nopietnus dermatoloģiskus bojājumus.

PATEICĪBAS

Vēlos izteikt pateicību SIA Kinetics Nail Systems ķīmiķei Zanei Grigalei – Soročīnai par darba ideju, veltīto laiku, noderīgu materiālu sniegšanu, kā arī par atbalstu darba tapšanā.

Vēlos izteikt pateicību arī darba vadītājai Karīnai Narbutei par darba vadīšanu, veltīto laiku konsultāciju sniegšanai un noderīgajiem padomiem.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI

1. **Avenel-Audran M, Durtarte H, Goossens A, et al.** Octocrylene, an Emerging Photoallergen. *Archives of Dermatology*. 2010;146(7):753-757.
2. **Baroni A, Buommino E, De Gregorio V, Ruocco E, Ruocco V, Wolf R.** Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clinics in Dermatology*. 2012;30(3): 257-262.
3. **Beach R, Pratt MD.** Chronic Actinic Dermatitis: Clinical Cases, Diagnostic Workup, and Therapeutic Management. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2009;13(3);121-128.
4. **Becker JC, Stang A, DeCaprio JA, Cerroni L, Lebbé C, Veness M, Nghiemet P.** Merkel cell carcinoma. *Nature reviews. Disease primers*. 2017;3:17077.
5. **Bluthgen N, Meili N, Chew G, Odermatt A, Fent K.** Accumulation and effects of the UV-filter octocrylene in adult and embryonic zebrafish (*Danio rerio*). *Science of The Total Environment*. 2014: 476–477; 207-217.
6. **Boer M, Duchnik E, Maleszka R, Marchlewicz M.** Structural and biophysical characteristics of human skin in maintaining proper epidermal barrier function. *Postepy Dermatol Alergol*. 2016;33(1):1-5.
7. **Chung S.** Basal cell carcinoma. *Arch Plast Surg*. 2012;39(2):166-70.
8. **Couteau C, Chammas R, Alami-El Boury S, Choquenot B, Papisaris E, Coiffard LJM.** Combination of UVA-filters and UVB-filters or inorganic UV filters—Influence on the sun protection factor (SPF) and the PF-UVA determined by in vitro method. *Journal of Dermatological Science*. 2008; 50(2): 159-161.
9. **D’Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T.** UV Radiation and the Skin. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013; 14(6): 12222–12248.
10. **De Groot AC, Roberts DW.** Contact and photocontact allergy to octocrylene: a review. *Contact Dermatitis*. 2014; 70(4):193-204.
11. **Dotto GP, Rustgi AK.** Squamous Cell Cancers: A Unified Perspective on Biology and Genetics. *Cancer Cell*. 2016;29(5):622-637.
12. **Engelsen O.** The Relationship between Ultraviolet Radiation Exposure and Vitamin D Status. *Nutrients*. 2010; 2(5): 482–495.
13. **Erdei E, Torres SM.** A new understanding in the epidemiology of melanoma. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2010;10(11):1811-23.
14. **Ewing JJ.** Excimer laser technology development. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*. 2000; 6(6): 1061 – 1071.

15. **Fonacier L, Noor I.** Contact dermatitis and patch testing for the allergist. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2018; 120 (6):592-598.
16. **Gaspar LR, Tharmann J, Campos PM, Liebsch M.** Skin phototoxicity of cosmetic formulations containing photounstable and photostable UV-filters and vitamin A palmitate. *Toxicology in Vitro*. 2013; 27(1):418-425.
17. **Gogia R, Binstock M, Hirose R, Boscardin WJ, Chren MM, Arron S.** Fitzpatrick skin phototype is an independent predictor of squamous cell carcinoma risk after solid organ transplantation. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;68(4):585-591.
18. **He T, Mei Po Tsui M, Jui Tan C, Ying Ma C, King Fung Yiu S, et al.** Toxicological effects of two organic ultraviolet filters and a related commercial sunscreen product in adult corals. *Environmental Pollution*. 2019; 245: 462-471.
19. **Juzeniene A, Moan J.** Beneficial effects of UV radiation other than via vitamin D production. *Dermato Endocrinology*. 2012; 4(2): 109–117.
20. **Kaneko K, Walker SL, Lai-Cheong J, Matsui MS, Norval M, Young AR.** cis-Urocanic Acid Enhances Prostaglandin E2 Release and Apoptotic Cell Death via Reactive Oxygen Species in Human Keratinocytes. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011; 131(6): 1262-1271.
21. **Karlsson I, Hillerström L, Stenfeldt AL, Mårtensson J, Börje A.** Photodegradation of dibenzoylmethanes; potential cause of photocontact allergy to sunscreens. *Chemical Research in Toxicology*. 2009;22:1881–1892.
22. **Kasier D, Sieratowics A, Zielke H, Oetken M, Hollert H, Oehlmann J.** Ecotoxicological effect characterisation of widely used organic UV filters. *Environmental Pollution*. 2012; 163: 84-90.
23. **Kokavec J, Wu Z, Sherwin JC, Ang AJ, Ang GS.** Nd:YAG laser vitreolysis versus pars plana vitrectomy for vitreous floaters. *The Cochrane database of systemic reviews*. 2017;6:3-16.
24. **Kosary CL, Altekruze SF, Ruhl J, Lee R, Dickie L.** Clinical and prognostic factors for melanoma of the skin using SEER registries: Collaborative stage data collection system, version 1 and version 2. *American Cancer Society*. 2014; 120(23):3807-3814.
25. **Kyrgidis A, Vahtsevanos K, Tzellos TG, Xirou P, Kitikidou K, Antoniadis K, Zouboulis CC, Triaridis S.** Clinical, histological and demographic predictors for recurrence and second primary tumours of head and neck basal cell carcinoma. A 1062 patient-cohort study from a tertiary cancer referral hospital. *European Journal of Dermatology*. 2010;20(3):276-82.

26. **Lanoue J, Goldenberg G.** Basal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review of Existing and Emerging Nonsurgical Therapies. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2016;9(5):26-36.
27. **Latha MS, Martis J, Shinide RS, Bangera S, Krishnankutty B, Bellary S, Varughese S, Rao P, Naaven-Kumar BR.** Sunscreening agents: a review. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2013;6(1):16-26.
28. **Law YK, Forties RA, Liu X, Poirier MG, Kohler B.** Sequence-dependent thymine dimer formation and photoreversal rates in double-stranded DNA. *Photochemical & Photobiological Sciences*. 2013;12(8):1431-9.
29. **Liu Y, Sheikh M.** Melanoma: Molecular Pathogenesis and Therapeutic Management. *Molecular Cell Pharmacology*. 2014; 6(3): 228.
30. **Losquadro WD.** Anatomy of the Skin and the Pathogenesis of Nonmelanoma Skin Cancer. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2017;25(3):283-289.
31. **Marzuka AG, Book SE.** Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *The Yale Journal of Biology and Medicine*. 2015;88(2):167-79.
32. **Mehraban S, Feily A.** 308nm Excimer Laser in Dermatology. *Journal of Lasers in Medicine*. 2014; 5(1): 8–12.
33. **Montagna E, Lopes OS.** Molecular basis of basal cell carcinoma. *The journal Brazilian Annals of Dermatology*. 2017;92(4):517-520.
34. **Morgan AM, Lo J, Fisher DE.** How does pheomelanin synthesis contribute to melanomagenesis?: Two distinct mechanisms could explain the carcinogenicity of pheomelanin synthesis. *BioEssays*. 2013;35:672–676.
35. **Nair R, Maseeh A.** Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2012; 3(2): 118–126.
36. **Nasseri E.** Merkel cell carcinoma. *Canadian family physician*. 2012;58(9):967-969.
37. **Nasti TH, Timares L.** MC1R, eumelanin and pheomelanin: their role in determining the susceptibility to skin cancer. *Photochemistry and Photobiology*. 2014;91(1):188-200.
38. **Nečasová A, Bányiová K, Literák J, Čupr P.** New probabilistic risk assessment of ethylhexyl methoxycinnamate: Comparing the genotoxic effects of trans- and cis-EHMC. *Environmental Toxicology*. 2017; 32(2): 569-580.
39. **Pattanaargson S, Munhapol T, Hirunsupachot P, Luangthongaram P.** Photoisomerization of octyl methoxycinnamate. *Journal of Photochemistry and Photobiology*. 2004; 161(2): 269-274.

40. **Provost N, Landells I, Maddin S.** Sunscreens: Past, Present, and Future. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2006; 10(3):S14-S21.
41. **Que SK, Zwald FO, Schmults CD.** Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78(2): 237-247.
42. **Ramahi E, Choi J, Fuller CD, Eng TY.** Merkel cell carcinoma. *American journal of clinical oncology*. 2013;36(3):299-309.
43. **Rehfeld A, Egeberg DL, Almstrup K, Petersen JH, Dissing S, Skakkebaek NE.** EDC IMPACT: Chemical UV filters can affect human sperm function in a progesterone-like manner. *Endocrine Connections*. 2017;7(1):16-25.
44. **Seite S, Del Marmol V, Moyal D, Friedman AJ.** Public primary and secondary skin cancer prevention, perceptions and knowledge: An international cross-sectional survey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(5):815–20.
45. **Seung Hun L, Se Kyoo J, Sung KA.** An Update of the Defensive Barrier Function of Skin. *Yonsei Medical Journal*. 2006; 47(3): 293–306.
46. **Sharma A, Bányiová K, Vrana B, Justan I, Čupr P.** Investigation of cis-trans isomer dependent dermatotoxicokinetics of UV filter ethylhexyl methoxycinnamate through stratum corneum in vivo. *Environmental Science and Pollution Research*. 2017; 24 (32): 25061–25070.
47. **Shulstad RM, Proper S.** Squamous Cell Carcinoma: A Review of Etiology, Pathogenesis, Treatment, and Variants. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*. 2010; 2 (1):12-16.
48. **South AP, Purdie KJ, Leigh IM, Watt SA, Haldenby S, den Breems NY, Dimon M, Sarah AT, Kluk MJ, Aster JC, McHugh A, Xue DJ, Dayal JSH, Robinson KS, Proby CM, Harwood CA.** NOTCH1 mutations occur early during cutaneous squamous cell carcinogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014: 2630-2638.
49. **Srinivasan AR, Sauers RR, Fenley MO, Boschitsch AH, Matsumoto A, Colasanti AV, Olson WK.** Properties of the nucleic-acid bases in free and Watson-Crick hydrogen-bonded states: computational insights into the sequence-dependent features of double-helical DNA. *Biophysical Reviews*. 2009; 1(1): 13.
50. **Starrett GJ, Marcelus C, Cantalupo PG, Katz JP, Cheng J, Akagi K, Thakuria M, Rabinowits G, Wang LC, Symer DE, Pipas JM, Harris RS.** Merkel Cell Polyomavirus Exhibits Dominant Control of the Tumor Genome and Transcriptome in Virus-Associated Merkel Cell Carcinoma. *MBio*. 2017;8(1):e02079-16.

51. **Trebše P, Polyakova OV, Baranova M, Dolenc D, Sarakha S, Kutin A, Lebedev AT.** Transformation of avobenzone in conditions of aquatic chlorination and UV-irradiation. *Water Research*. 2016; 101: 95-102.
52. **Vasicek BE, Szpunar SM, Manz-Dulac LA.** Patient Knowledge of Sunscreen Guidelines and Frequency of Physician Counseling: A Cross-sectional Study. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2018;11(1):35-40.
53. **Victor FC, Cohen DE, Soter NA.** A 20 year analysis of previous and emerging allergens that elicit photoallergic contact dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;62: 605–610.
54. **Wang J, Pan L, Wu S, Lu L, Xu Y, Zhu Y, Guo M, Zhuang S.** Recent Advances on Endocrine Disrupting Effects of UV Filters. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2016;13(8):782.
55. **Wang TS, Byrne PJ, Jacobs LK, Taube JM.** Merkel cell carcinoma: update and review. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2011;30(1):48-56.
56. **Wong HH, Wang J.** Merkel Cell Carcinoma. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2010;134(11):1711-1716.
57. **Yan W, Wistuba II, Emmert-Buck MR, Erickson HS.** Squamous Cell Carcinoma - Similarities and Differences among Anatomical Sites. *American Journal of Cancer Research*. 2010;1(3):275-300.
58. **Yang C, Lim W, Bazer FW, Song G.** Avobenzone suppresses proliferative activity of human trophoblast cells and induces apoptosis mediated by mitochondrial disruption. *Reproductive Toxicology*. 2018; 81:50-57.
59. **Zilfou JT, Lowe SW.** Tumor suppressive functions of p53. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2009;1(5):a001883.

Elektroniskie informācijas avoti

1. **Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency.** Ultraviolet radiation. [tiešsaiste]-[atsauce 2018.gada 18.decembris] Pieejams: <https://www.arpansa.gov.au/understanding-radiation/what-is-radiation/non-ionising-radiation/ultraviolet-radiation>
2. **Engineering 360.** Nitrogen Laser Information. [tiešsaiste]-[atsauce 2018.gada 16.decembris] Pieejams: https://www.globalspec.com/learnmore/optical_components_optics/lasers/nitrogen_lasers

3. **Latvijas Vides, ģeoloģijas un meteoroloģiskais centrs.** Ultravioletās radiācijas indekss. [tiešsaiste]-[atsauce 2019.gada 22.janvāris] Pieejams: <https://www.meteo.lv/lapas/laika-apstakli/fakti-un-noderiga-informacija/informativie-un-uzzinu-materiali/ultravioletas-radiacijas-indekss/ultravioletas-radiacijas-indekss-?&id=1225&nid=798>
4. **Mayo Foundation for Medical Education and Research.** Slide show: Melanoma pictures to help identify skin cancer. 2019. [tiešsaiste]-[atsauce 2019.gada 9.aprīlis] Pieejams: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/skin-cancer/multimedia/melanoma/sls-20076095>
5. **Slimību profilakses un kontroles centrs.** Iedzīvotāju veselība. Onkoloģija: Statistikas dati par onkoloģiskajiem pacientiem, 2010.- 2017. [tiešsaiste]-[atsauce 2019.gada 15.aprīlis] Pieejams: <https://www.spkc.gov.lv/lv/statistika-un-petijumi/statistika/veselibas-aprupes-statistika1>
6. **The Chemical Company BASF.** UV Filters. Tehnical Information. [tiešsaiste]-[atsauce 2019.gada 9.februāris] Pieejams: <https://www.ulprospector.com/documents/1122955.pdf?bs=75&b=18243&st=20&r=na&ind=personalcare>
7. **World Health Organization.** Ultraviolet Radiation. Sun protection. [tiešsaiste]-[atsauce 2019.gada 22.janvāris] Pieejams: https://www.who.int/uv/sun_protection/en/
8. **World Health Organization1.** Skin cancers. How common is skin cancer? [tiešsaiste]-[atsauce 2018.gada 10.decembris] Pieejams: <https://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html>
9. **World Health Organization2.** Skin cancers. Who is most at risk of getting skin cancer? [tiešsaiste]-[atsauce 2018.gada 10.decembris] Pieejams: <https://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index2.html>
10. **Wu PA.** Epidemiology, pathogenesis, and clinical features of basal cell carcinoma. [tiešsaiste]-[atsauce 2019.gada 7.janvāris] Pieejams: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma>

Grāmatas

Marieb EN, Mallatt J, Wilhelm PB. *Human anatomy, 8th edition.* New York: United UC, A Pearson Global Edition, 2016. 100-113 lpp.

PIELIKUMI

1. PIELIKUMS

Aptaujas anketas paraugs

Aptauja "Sauļošanās un saules aizsargkrēmu lietošanas paradumi".

Autors LU Medicīnas fakultātes Farmācijas studiju programmas 3.kursa studente. Aptauja izveidota bakalaura darba izstrādes ietvaros. Mērķis - noskaidrot sauļošanās un aizsargkrēmu lietošanas paradumus. Aptauja ietver 12 jautājumus. Jautājumos ir iespēja izvēlēties vairākas atbildes.

Paldies, par veltīto laiku!

1. Norādiet informāciju par sevi:

- Dzimums
- Vecums

2. Norādiet savu ādas tipu:

- I (Cilvēki ar ļoti gaišu ādu, gaišiem vai rudiem, zilām acīm, mēdz būt arī daudz vasaras raibumu. Vienmēr veidojas saules apdegumi, iedegums neveidojas nekad);
- II (Cilvēki ar gaišu ādas un matu krāsu. Āda bieži apdeg, veidojas viegls iedegums);
- III (Cilvēki ar bēšu (smilšu krāsas) ādas krāsu. Āda apdeg reti, iedegums veidojas vienmēr);
- IV (Cilvēki ar gaiši brūnu ādas krāsu . Āda apdeg minimāli, vienmēr labi iedeg);
- V vai VI (Cilvēki ar mēreni brūnu un tumši brūnu ādas krāsu. Āda nekad neapdeg, pigmentācija tikai pastiprinās).

3. Vai apmeklējiet solāriju?

- Nē, nekad;
- Jā, 1-2 x nedēļā;
- Jā, 3-4 x nedēļā;
- Jā, 5 un vairāk reizes nedēļā;
- Kādreiz apmeklēju, tagad vairs neapmeklēju.

4. Cik ilgi sauļojieties dabiskā saules gaismā, piemēram, pludmalē?

- 20 minūtes;

- 30 minūtes līdz 1 stundai;
 - 1 – 2 stundas;
 - 2 – 3 stundas;
 - 4 stundas un vairāk;
 - Speciāli nesauļojos, bet uzturos saules gaismā.
5. Kāds ir iemesls, kāpēc sauļojieties un/vai apmeklējiet solāriju?
- Solāriju neapmeklēju;
 - Estētiski iemesli (brūna āda ir skaistāka);
 - Veselības problēmas (izsitumu, psoriāzes mazināšanai, lai “uzņemtu D vitamīnu”);
 - Cits (norādiet kāds).
6. Vai sauļojoties izmantojiet saules aizsargkrēmus?
- Nē;
 - Jā, SPF 15;
 - Jā, SPF 30;
 - Jā, SPF 50.
 - Jā, ar citu SPF skaitli.
7. Vai izmantojiet saules aizsargkrēmus ne tikai vasarā, bet arī citos gada laikos? (Saule Zemes virsmu apspīd visu gadu, UV starojums nokļūst līdz Zemes virsai visos gadalaikos un arī mākoņainos laika apstākļos).
- Jā, izmantoju visu gadu;
 - Jā, izmantoju arī pavasarī;
 - Jā, izmantoju arī rudenī;
 - Nē, saules aizsargkrēmu izmantoju tikai vasarā;
 - Saules aizsargkrēmu neizmantoju visu gadu.
8. Cik bieži atjaunojiet saules aizsargkrēma kārtu?
- Aizsargkrēmu uzklāju tikai 1 x;
 - Atjaunoju aizsargkrēmu ik pa 2 stundām;
 - Atjaunoju aizsargkrēmu ik pa 3 stundām;
 - Atjaunoju aizsargkrēmu pēc katras peldēšanās reizes;
 - Neizmantoju saules aizsargkrēmu.
9. Vai izmantojiet citus saules aizsardzības līdzekļus?
- Nē;
 - Galvassegas (lakatu, cepuri);

- Saulesbrilles;
- Vieglu, plīvojošu, dabīga materiāla apģērbu.

10. Vai ikdienā izmantojiet sejas krēmus ar SPF?

- Jā;
- Nē.

11. Vai esiet informēts, ko nodara pārāk ilga atrašanās tiešos saules staros?

- Jā (ādas apdegumi, ādas lobīšanās, pigmentācijas plankumu veidošanās, katarakta, ādas vēzis);
- Nē.

12. Vai esiet devies pie ārsta (ģimenes, dermatologa), lai veiktu ādas pārbaudi?

- Jā, profilaktiskos nolūkos;
- Jā, ārstnieciskos nolūkos;
- Nē.

2. PIELIKUMS

Brīvprātīgo piekrišanas forma UV filtru kontaktdermatīta testam

Pētījums tiek izstrādāts Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes farmācijas bakalaura studiju programmas bakalaura darba ietvaros. Bakalaura darba tēma ir "UVA un UVB filtru ietekme uz saules aizsarglīdzekļu darbību". Pētījumā iegūtie dati tiks izmantoti bakalaura darba izstrādē.

Testa mērķis: Noskaidrot UV filtru alerģisko ietekmi uz ādu.

Pētījuma gaita:

1. Pētījuma dalībnieka apakšdelms tiek dezinficēts ar antibakteriālu dezinfekcijas salveti;
2. Uz apakšdelma tiek uzlīmēts plākstera panelis ar pētāmajām vielām;
3. Plāksteris uz ādas tiek atstāts uz 48 h;
4. Pēc 48 h plāksteris tiek noņemts;
5. Tiek nolasīti testa rezultāti.

Pētījuma riski: iespējama pētāmo vielu alerģiska ādas reakcija, tai skaitā, izsitumi, apsārtums, nieze.

Es, (vārds, uzvārds) _____
ar savu parakstu apliecinu, ka esmu saņēmis (-usi) sniegto informāciju par plānoto UV filtru kontaktdermatīta testu.

Esmu informēts (-a), ka testa laikā ir iespējama pozitīva atbildes reakcija uz pētāmajiem savienojumiem.

Esmu informēts (-a), ka mani personas dati netiks izmantoti pētījumā.

Paraksts _____

Datums ____/____/____

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Bakalaura darbs "UVA un UVB filtru ietkeme uz saules aizsarglīdzekļu darbību"
izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Guntra Tamašauska

(vārds, uzvārds)

(paraksts)

(datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: Mg. Pharm Karīna Narbutė

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

(datums)

Recenzents: _____

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

(datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____

(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____

(paraksts)

Bakalaura darbs aizstāvēts bakalaura studiju programmas „Farmācija” Bakalaura gala
pārbaudījuma komisijas sēdē _____ 2019., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: docente Kristīne Saleniece, dr.pharm.

_____.

(paraksts)