



Journal of Chemistry and Technologies

pISSN 2663-2934 (Print), ISSN 2663-2942 (Online).

journal homepage: <http://chemistry.dnu.dp.ua>
editorial e-mail: chem.dnu@gmail.com



UDC 678.0:615.012

FUNGICIDAL ADDITIVE IN COSMETIC NAIL VARNISHES

Roman V. Kachan^{*1}, Volodymyr I. Bessarabov^{1,2}, Olena V. Ishchenko¹, Vladyslav V. Strashnyi¹,
Vadym M. Lisovyi¹

¹Kyiv National University of Technologies and Design, 2, Mala Shyianovska, Kyiv, 01011, Ukraine

²L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry, 50, Kharkivs'ke shose, Kyiv, 02155, Ukraine

Received 21 January 2025; accepted 15 June 2025; available online 20 October 2025

Abstract

The object of the study is to provide a fungicidal effect to cosmetic nail varnishes by adding a special additive to the varnishes. This work proposes an innovative approach to the use of nail varnishes with an updated chemical composition both for the aesthetic masking of defects caused by onychomycosis pathogens and for the protection of the nail plate from fungal infections. Daily use of cosmetic varnishes with a fungicidal additive allows you to protect nails from fungi. This can be used both in the treatment of nails and for the purpose of prevention in population groups with an increased risk of onychomycosis infection (elderly people, people with diabetes, people with a weakened immune system, people who often visit swimming pools, saunas, baths, etc.). The results obtained give grounds to claim that the developed additive will provide fungicidal properties to cosmetic varnishes, both colored and colorless. In addition, the fungicidal additive includes urea, which accelerates the diffusion of the active substance into the thickness of the nail. A mixture of four quaternary ammonium salts was used as the active substance. It was established that the additive has pronounced fungicidal properties against the main pathogens of onychomycosis. Therefore, it is advisable to use it to provide fungicidal properties to cosmetic varnishes. It was shown that after the introduction of the biocidal additive into the composition of cosmetic varnishes (colored and colorless), they appeared to have pronounced fungicidal activity against pathogens of mycoses. The studied cosmetic nail varnishes with the additive did not significantly change their physicochemical and organoleptic properties after its introduction both immediately and after determining stability for 16 months. The presented results may be useful in the development of a system based on cosmetic varnishes and a fungicidal additive for the prevention and treatment of onychomycosis. Practical application of these results is possible in the production of medical products.

Keywords: cosmetic varnish; biocidal additive; stability; nail onychomycosis; quaternary ammonium compounds, active pharmaceutical ingredient.

ФУНГІЦИДНА ДОБАВКА У КОСМЕТИЧНИХ ЛАКАХ ДЛЯ НІГТІВ

Роман В. Качан¹, Володимир І. Бессарабов^{1,2}, Олена В. Іщенко¹, Владислав В. Страшний¹,
Вадим М. Лісовий¹

¹Київський національний університет технологій та дизайну, Мала Шияновська, 2, Київ, 01011, Україна

²Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка, Харківське шосе, 50, Київ, 02155, Україна

Анотація

Об'єкт дослідження – спеціальна добавка для надання фунгіцидного ефекту косметичним лакам для нігтів. Запропонований інноваційний підхід щодо застосування лаків для нігтів із оновленим хімічним складом як для естетичного маскуванню дефектів, викликаних збудниками оніхомікозів, так і для захисту нігтьової пластинки від грибкових уражень. Це можна використовувати як для лікування нігтів, так і з метою профілактики оніхомікозів у групах населення з підвищеним ризиком інфікування (літні люди, хворі на цукровий діабет, з ослабленою імунною системою, відвідувачі басейнів, саун тощо). Отримані результати дають підстави стверджувати, що розроблена добавка надаватиме фунгіцидних властивостей косметичним лакам (кольоровим та безкольоровим). До складу фунгіцидної добавки входить сечовина, яка прискорює дифузіїю активної речовини у товщу нігтя. В якості активної речовини використана суміш 4-х четвертинних амонієвих солей. Встановлено, що добавка має виражені фунгіцидні властивості щодо основних збудників оніхомікозів. Досліджені косметичні лаки для нігтів з добавкою суттєво не змінили фізико-хімічні та органолептичні властивості після її введення як відразу, так і протягом 16 місяців. Представлені результати можуть бути корисними у розробці системи на основі косметичних лаків та фунгіцидної добавки для профілактики і лікування оніхомікозу. Практичне застосування даних результатів можливе під час виготовлення виробів медичного призначення.

Ключові слова: косметичний лак; фунгіцидна добавка; стабільність; оніхомікоз нігтя; четвертинні амонієві сполуки, активний фармацевтичний інгредієнт.

*Corresponding author: e-mail: kachanr@gmail.com

Вступ

Останнім часом спостерігається стрімке зростання захворюваності на оніхомікози – грибкові захворювання нігтів. Ця патологія тісно пов'язана з іншими мікозами людини і є однією з найпоширеніших грибкових інфекцій, що уражає нігтьові пластини як верхніх, так і нижніх кінцівок. Збудниками оніхомікозу найчастіше виступають дерматофіти, дріжджеподібні гриби та недерматофітні плісняві гриби [1].

На оніхомікоз страждає близько 19 % населення в усьому світі та становить близько 50 % усіх захворювань нігтів [2]. Іноді вважається, що це тривіальна проблема, яка має лише косметичні наслідки, викликає дискомфорт і призводить тільки до естетичних змін. Але насправді, якщо оніхомікоз не лікувати належним чином, то інфекція може поширюватися на прилеглі тканини, викликаючи сенсibilізацію всього організму. Досить часто оніхомікоз є наслідком грибкового ураження шкіри. Частота розповсюдження захворювання в різних країнах коливається в широких межах та залежить від багатьох чинників, у тому числі побутових, соціально-економічних, від наявності на території країни військових конфліктів. Розповсюдження інфекції також залежить від географії регіону та чисельності населення [3].

Ефективність деяких фунгіцидних препаратів проти грибків недостатньо вивчена, і засоби для лікування та профілактики інфекції часто рекомендують в невідповідності з проблемою [4]. Тому лікування оніхомікозу є складним завданням, оскільки інфекція поширюється углиб нігтю. Щоб позбутися оніхомікозу необхідно проводити терапію протягом тривалого часу (рік чи більше), оскільки нова нігтьова пластинка має повністю замінити стару інфіковану [4]. Через це захворювання краще попередити, ніж лікувати, застосовуючи профілактичну обробку нігтів фунгіцидними засобами місцевої дії. Водночас оніхомікоз, у переважній більшості випадків, лікують системними препаратами, які мають цілий ряд побічних ефектів на організм людини.

Останнім часом у терапевтичній практиці спостерігається тенденція використання місцевих засобів для лікування оніхомікозів. Звичайні системи місцевої доставки, включаючи розчини, мазі і креми, мають обмежений термін дії через короткий час

перебування на нігтьовій пластині [2]. Певний потенціал мають полімерні композиційні матеріали з активними інгредієнтами в вигляді твердих дисперсних систем (ТДС) [5]. Але сучасні наукові напрями спрямовані в першу чергу на розробку технологій ТДС з флавоноїдами, протизапальними речовинами, але не з антигрибковими агентами [6–8]. Під час створення нових місцевих засобів для лікування оніхомікозів необхідно брати до уваги, що в нормальному стані організм людини має властивості захисного бар'єру від проникнення ксенобіотиків. За цієї причини місцеве лікування оніхомікозів часто має низьку ефективність.

Нігтьова терапія забезпечує кілька переваг порівняно з пероральною системною доставкою ліків. Застосування місцевих засобів з фунгіцидною дією для лікування нігтів простіше за пероральні лікарські форми. Лікарська взаємодія та системні побічні ефекти відсутні в місцевих засобах. Системна абсорбція менша і заснована на застосуванні препарату для місцевого використання, який за необхідності можна легко видалити. Місцева терапія краще підходить для хворих, які не можуть за певних причин приймати системні лікувальні препарати. Це стосується переважно пацієнтів літнього віку та пацієнтів, які отримують кілька лікарських засобів одночасно і намагаються уникнути лікарської взаємодії. Незважаючи на низьку переваг місцевих засобів для лікування оніхомікозів, вони також мають деякі недоліки, на кшталт обмеження проникнення протигрибкових засобів у товщу нігтю. Отже, бажаної терапевтичної концентрації може бути не досягнуто [9]. Під час застосування місцевих засобів на нігтях, активним протигрибковим інгредієнтам доводиться долати різні перешкоди: дифундувати через нігтьову пластинку, поширюватися через її шари та досягати нігтьового ложа. Це пов'язано з тим, що нігтьові пластинки мають приблизно 25 міцно зв'язаних шарів мертвих клітин, заповнених α -кератинами, зшитими дисульфідними зв'язками [2]. В даний час є багато робіт, присвячених створенню місцевих засобів для лікування оніхомікозу, але відсутні дослідження зі створення біоцидних добавок, які надаватимуть фунгіцидну активність косметичним лакам та допомагатиме проникненню активної речовини в товщу нігтю. Тому доцільно розробити дизайн добавки, яка надаватиме протигрибкову

здатність та проникність косметичним лакам (кольоровим та безкольоровим).

Метою роботи є створення з фунгіцидної добавки, яка надаватиме протигрибкову здатність косметичним засобам і міститиме компонент, який допомагає дифундувати активної речовини у товщу нігтя.

Задачами дослідження є:

- визначення сумісності фунгіцидної добавки з косметичними лаками;
- визначення стабільності косметичного лаку з фунгіцидною добавкою протягом 16 місяців зберігання за звичайних умов (за кімнатної температури);
- встановлення фунгіцидної активності добавки;
- дослідження протигрибкової дії косметичного лаку з добавкою.

Експериментальна частина

Найчастіше оніхомікози викликаються дерматофітами (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* і *Epidermophyton floccosum*). Дистальний та латеральний піднігтьовий оніхомікози є найбільш поширеними формами захворювання, що клінічно проявляється гіперкератозом, дисхромією, оніхолізісом та появою позовжніх смуг у середній або бічній частині нігтьової пластинки.

Для маскування естетичних дефектів і одночасної елімінації етіологічного агента в сучасній косметологічній практиці застосовують різні підходи. Один із них полягає в нанесенні косметичного лаку для нігтів поверх прозорої плівки лікувального лаку на основі аморолфіну 5 %. Але в літературі відсутні достатні клінічні дані щодо сумісного застосування цих засобів. Саме за цієї причини в ряді досліджень одночасне використання косметичного лаку для нігтів і аморолфіну 5-го% не рекомендувалося [10]. Крім цього, за такого підходу відмічається зменшення вмісту активної речовини в складі протигрибкового лаку, що обумовлює зниження ефективності застосування такої комбінації.

Кращим варіантом як для профілактики, так і для лікування оніхомікозів, є застосування косметичних лаків із фунгіцидною дією, які б одночасно вирішували й естетичну проблему. Саме з цією метою доцільним стає створення косметичного кольорового лаку з фунгіцидними властивостями – композиції, що

складалася б із самого косметичного засобу, до якого додано концентрований фунгіцидний агент, і речовини, що покращує процес його дифузії до нігтьової пластинки. Із цією метою запропоновано додавання до лаку фунгіцидної добавки в кількості приблизно 10 % від об'єму косметичного лаку. На основі отриманих раніше результатів досліджень фунгіцидних агентів [9] пропонується створити концентровану фунгіцидну добавку для полімерних лаків на основі суміші чотирьох четвертинних амонієвих сполук (ЧАС) у кількості 3.0 %. Було встановлено, що суміш чотирьох ЧАС має фунгіцидну дію в концентрації 0.05–0.20 % [9]. Для покращення дифузії фунгіцидного агента в товщу нігтя додали до складу добавки сечовину в кількості 50 %. Після додавання біоцидної добавки до естетичного лаку вміст сечовини становитиме 5.0 %, а вміст суміші чотирьох ЧАС – 0.3 %. На першому етапі планувалось використання в якості розчинника безкольорового естетичного лаку для нігтів, але в процесі дослідження встановлено, що він не розчиняє 50 % сечовини. Тому в якості розчинника було вибрано підготовлену воду.

Четвертинні амонієві солі є катіонними поверхнево-активними речовинами. Вони являють собою синтетичні тетразаміщені сполуки амонію, де замісниками радикалів є алкільні або гетероциклічні радикали [11]. ЧАС використовуються в концентраціях від 0.01 до 1.00 % як антисептики, бактерициди, фунгіциди, дезінфікуючі засоби та пом'якшувачі білизни, а також як дезодоранти і косметичні кондиціонуючі засоби для волосся. Найбільш вивченою сполукою є бензалконію хлорид, який у низьких концентраціях використовується як місцевий антисептик для шкіри, кон'юнктиви та інших слизових оболонок. Його додають і як консервант до очних та назальних розчинів [12].

До суміші чотирьох ЧАС входять дволанцюгові четвертинні амонієві сполуки та хлорид алкілдиметилбензиламонію. Встановлено, що ЧАС виявляють біоцидну дію проти широкого спектру мікроорганізмів – бактерій, грибів, вірусів та водоростей – у складі дезінфікуючих засобів для очищення води, зареєстрованих FIFRA [13]. Антимікробний ефект ЧАС пов'язаний із наявністю в них значної кількості гідрофобних груп, що обумовлює їх дію на мікроорганізми як поверхнево-активних речовин. Адсорбуючись на клітинних стінках бактерій і

проникаючи крізь неї завдяки іонній взаємодії, ЧАС викликають денатурацію білків цитоплазматичної мембрани, що призводить до витоку внутрішньоклітинних компонентів назовні, і, як наслідок, до загибелі мікробних клітин [13–15].

У ряді досліджень встановлено, що ЧАС як головний компонент антисептичних засобів для обробки поверхні шкіри рук, має високу ефективність. Також показано, що ці сполуки, входячи до складу полімерних композиційних матеріалів, здатні призупиняти розвиток збудників оніхомікозів [14–16].

Не дивлячись на ефективність самої активної речовини, вона важко проникає всередину нігтьової пластинки, оскільки в складі систем, що наноситься на ніготь, відсутній компонент-підсилювач дифузії речовин. У дерматологічній практиці універсальним кератолітиком вважається сечовина, яка зволожує та пом'якшує нігтьову пластину, частково змінюючи структуру кератину нігтя і тим самим полегшуючи проникнення активних речовин через поверхневий шар.

Так, наприклад, за попередньої обробки нігтьової пластини сечовиною з подальшим лікуванням оніхомікозу біфоназолом (Канеспор, Байер) показано, що на першому етапі терапії під дією сечовини відбувається розпад шарів корнеоцитів нігтьової пластини і розпушення її структури, на другому, після п'яти днів застосування біфоназолу – морфологічні зміни грибкових клітин на нижній поверхні нігтя. За даними інших дослідників, попередня обробка нігтьової пластини сечовиною, перекисом водню та тіогліколевою кислотою дозволила в 10 разів збільшити терапевтичний ефект від подальшого місцевого застосування тербінафіну [24–28].

Крім того, сечовину можна розглядати як плівкоутворювальний пластифікатор, який покращує механічні властивості полімерної плівки і надає їй однорідності, прозорості і гладкості. Незважаючи на переваги описаних вище хімічних речовин, у даний час на ринку існує небагато комплексних косметичних

засобів, які б містили і сечовину, і протигрибкові агенти одночасно [2; 16–17].

Експериментальна частина Для проведення дослідження ефективності та сумісності біоцидної добавки з різноманітними лаками для нігтів відібрано цілий ряд декоративних лаків як безкольорових, так і кольорових, виготовлених на основі нітроцелюлози. В якості активної речовини добавки використано суміш чотирьох ЧАС. Ця суміш складається з диметилбензиламоній, октилдецилдиметиламоній, діоктилдиметиламоній та дидецилдиметиламоній хлоридів. Крім цього, до складу добавки входить сечовина та підготовлена вода. Після додавання добавки до косметичних лаків визначали стабільність згідно з ДСТУ ISO TR 18811:2019 [30].

Для визначення експлуатаційних властивостей лаків, лак з добавкою та без неї наносили на штучні нігті. Штучними нігтями була модель людського нігтя – мембрана бичачих копит [31], яка за фізико-хімічними властивостями дуже схожа з людським нігтем. Використання моделі нігтів дала можливість мінімізувати в роботі бюрократичні питання, які були б пов'язані з використанням у дослідженнях волонтерів. У подальшому з ними проводились активності, які моделювали реальні умови застосування косметичних лаків на нігтях. Потім порівнювали експлуатаційні властивості лаків з фунгіцидною добавкою та без неї. Один засіб досліджували одночасно на трьох штучних нігтях. У подальшому зразки лаків без добавки та з добавкою в оригінальній тарі ставили в термостат за температури 40° С та вологості 75 % на 4 місяці, що відповідає 16 місяцям зберігання за звичайних умов.

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням параметричного критерію t – Стьюдента. Достовірними вважали відмінності з рівнем значущості понад 95 % ($p < 0.05$).

Результати та їх обговорення

Результати досліджень представлені в табл. 1 та 2.

Таблиця 1

Органолептичні та фізико-хімічні показники декоративних лаків до визначення стабільності

Table 1

Organoleptic and physicochemical parameters of decorative varnishes to determine stability

№ з/п	Вид косметичного лаку	Органолептичні показники	Швидкість висихання лаку на нігті, с	pH
1.	Безкольоровий лак без фунгіцидної добавки	Однорідний прозорий розчин	135±1	6.13±0.02
2.	Безкольоровий лак з фунгіцидною добавкою	Однорідний розчин з слабкою опалесценцією	144±2	6.31±0.02
3.	Кольоровий лак без фунгіцидної добавки	Однорідний розчин без опалесценції	139±1	6.04±0.02
4.	Кольоровий лак з фунгіцидною добавкою	Однорідний розчин без опалесценції	148±2	6.24±0.03

Таблиця 2

Органолептичні та фізико-хімічні показники декоративних лаків після «штучного старіння» за прискореною методикою протягом 4 місяців

Table 2

Organoleptic and physicochemical parameters of decorative varnishes after «artificial aging» by accelerated method for 4 months

№ з/п	Вид косметичного лаку	Органолептичні показники	Швидкість висихання лаку на нігті, с	pH
1.	Безкольоровий лак без фунгіцидної добавки	Однорідний прозорий розчин	138±1	6.24±0.03
2.	Безкольоровий лак з фунгіцидною добавкою	Однорідний розчин з слабкою опалесценцією. Після нанесення на ніготь опалесценція не виявляється.	147±2	6.41±0.02
3.	Кольоровий лак без фунгіцидної добавки	Однорідний розчин без опалесценції	143±1	6.12±0.03
4.	Кольоровий лак з фунгіцидною добавкою	Однорідний розчин без опалесценції	152±2	6.33±0.02

Як видно з табл. 1 і 2, фунгіцидна добавка не викликає розшарування косметичних лаків та суттєво не змінює їх зовнішній вигляд. Крім цього, швидкість висихання лаків знаходиться на одному рівні. Після додавання фунгіцидної добавки до безкольорового лаку з'явилась незначна опалесценція. На нігтях її не видно. У кольорових лаках з добавкою опалесценцію не виявлено. Після проведення тесту на стабільність за допомогою «прискореного старіння» за температури 40 °C та вологості

75 % (1 місяць зберігання в таких умовах замінює 4 місяці зберігання за звичайних умов) можна зробити висновок, що додавання фунгіцидної добавки в кольорові та безкольорові лаки суттєво не змінює їх фізико-хімічні та органолептичні показники, вони будуть стабільними мінімум 16 місяців.

Паралельно цьому визначали фунгіцидну дію добавки методом дифузії в агар [32]. Її активність щодо основних збудників оніхомікозу наведена в табл. 3.

Таблиця 3

Результати визначення фунгіцидної дії добавки для лаків

Table 3

Results of determining the fungicidal effect of an additive for lacquers

Концентрація, %	Зона інгібування, см		
	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>A. niger</i>	<i>C. albicans</i>
100.0	4.92±0.10	4.75±0.10	5.38±0.11
50.0	4.22±0.09	4.01±0.08	4.81±0.10
25.0	4.08±0.09	3.89±0.08	4.46±0.09
10.0	3.59±0.07	3.26±0.07	4.09±0.08
5.0	2.77±0.07	2.38±0.07	3.37±0.07
0.0 (вода очищена)	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01

Примітка: $p \leq 0.05$ відносно контролю води очищеної

З отриманих результатів дослідження встановлено, що фунгіцидна добавка має

виражені фунгіцидні властивості, починаючи з 5.0 % до 100.0 % щодо збудників оніхомікозів.

Також визначали фунгіцидну дію лаків [32] одразу після додавання добавки та після «прискореного старіння» протягом 4 місяців. Результати досліджень представлено в табл. 4 та 5.

Таблиця 4

Результати визначення фунгіцидної дії сечовини та косметичного лаку з сечовиною

Table 4

Results of determining the fungicidal effect of an urea and cosmetic varnish with urea			
Склад композиції	Зона інгібування, см		
	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>A. niger</i>	<i>C. albicans</i>
Вода очищена (Контроль)	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
Сечовина 10.0 % плюс дистильована вода - решта	1.48±0.03*	1.34±0.02*	1.64±0.03*
Сечовина 5.0 % плюс дистильована вода - решта	1.36±0.02*	1.02±0.01*	1.42±0.02*
Сечовина 2.5 % плюс дистильована вода - решта	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
Сечовина 10.0 % плюс косметичний лак на основі нітроцелюлози - решта	1.31±0.02*	1.23±0.02*	1.51±0.02*
Сечовина 5.0 % плюс косметичний лак на основі нітроцелюлози - решта	1.23 ±0.02*	1.03±0.01*	1.35±0.01*
Сечовина 2.5 % плюс косметичний лак на основі нітроцелюлози - решта	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01

Примітка*: $p \leq 0.05$ відносно контролю

За результатами дослідження визначено, що виражену фунгіцидну дію щодо тест-культур збудників оніхомікозу має розчин сечовини з концентрацією 10.0 % та косметичний лак, який містить сечовину у кількості 10.0 %. Також фунгіцидну дію щодо збудників оніхомікозу проявляє розчин сечовини з концентрацією 5.0 % та косметичний лак, який містить сечовину в кількості 5.0 %. Проте в такій концентрації сечовина не має вираженої активності щодо *A. niger*. Крім цього, встановлено, що фунгіцидної дії щодо тест-культур оніхомікозу не має розчин сечовини з концентрацією 2.5 % та

косметичний лак, який містить сечовину в кількості 2.5 %. Пропонується до складу лаку з фунгіцидною дією додавати сечовину в кількості 5.0–7.0 %. У даній концентрації сечовина має певну фунгіцидну дію, допомагає дифузії активної речовини в товщу нігтя та не руйнує його. Високі концентрації сечовини використовуються для розчинення атрофічних нігтів. З результатів дослідження встановлено, що сама сечовина в концентрації 5.0–10.0 % не зможе бути ефективною для лікування та профілактики оніхомікозу. Вона може лише підсилювати фунгіцидну здатність інших протигрибкових агентів.

Таблиця 5

Результати визначення фунгіцидної дії лаків після додавання добавки

Table 5

Results of determining the fungicidal effect of varnishes after adding an additive			
Вид декоративного лаку	Зона інгібування, см		
	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>A. niger</i>	<i>C. albicans</i>
Безкольоровий лак з добавкою	3.48±0.06	3.17 ±0.06	3.97 ±0.07
(Контроль 1) Безкольоровий лак без добавки	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
Кольоровий лак з добавкою	3.47±0.06	3.19±0.06	3.98 ±0.07
(Контроль 2) Кольоровий лак без добавки	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01

Примітка: $p \leq 0.05$ відносно контролю

Таким чином, з табл. 5 та 6 видно, що косметичні лаки (кольорові та безкольорові) на основі нітроцелюлози з добавкою мають виражену фунгіцидну дію. Фунгіцидна активність лаків з добавкою не зменшується і після «штучного старіння» протягом 4 місяців,

що відповідає зберіганню за звичайних умов протягом 16 місяців (табл. 6). Також суттєво не змінюються фізико-хімічні та органолептичні показники після штучного старіння (табл. 2). Це дає підстави стверджувати, що косметичні лаки (кольорові та безкольорові) після

введення добавки демонструють виражену фунгіцидну активність щодо основних збудників оніхомікозу мінімум 16 місяців. За цей період не змінюються основні фізико-хімічні та органолептичні властивості лаків з добавкою.

Таблиця 6

Результати визначення фунгіцидної дії лаків з добавкою після дослідження «штучне старіння» протягом 4 місяців

Table 6

Results of determining the fungicidal effect of varnishes with an additive after the «artificial aging» test for 4 months

Вид декоративного лаку	Зона інгібування, см		
	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>A. niger</i>	<i>C. albicans</i>
Безкольоровий лак з добавкою	3.41±0.06	3.10±0.05	3.91±0.07
(Контроль 1) Безкольоровий лак без добавки	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
Кольоровий лак з добавкою	3.40 ±0.06	3.10±0.05	3.91±0.07
(Контроль 2) Кольоровий лак без добавки	0.01±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01

Примітка: $p \leq 0.05$ відносно контролю

Висновки

1. У результаті досліджень була створена фунгіцидна добавка для лаків, після додавання якої до косметичних лаків (безкольорових та кольорових) на основі нітроцелюлози вони набувають фунгіцидних властивостей та можуть бути ефективними під час лікування оніхомікозів та для їх профілактики. Зона інгібування косметичного лаку з фунгіцидною добавкою складає понад 3.0 см щодо тест-культур. Це дає підставу стверджувати, що косметичний лак з добавкою має виражену фунгіцидну активність відносно збудників оніхомікозу.

2. Розроблена фунгіцидна добавка дозволяє надати косметичним лакам на основі нітроцелюлози антимікробні властивості. Однак для досягнення максимального терапевтичного ефекту необхідне поєднання фунгіцидної дії лаку з механізмами, що сприяють проникненню активних речовин у нігтьову пластину. Тому введення сечовини до складу добавки є перспективним напрямком для посилення трансдермальної доставки фунгіцидних агентів та підвищення ефективності лікування оніхомікозів. Крім цього, дослідженням встановлено, що сечовина має певну фунгіцидну дію щодо тест-культур у концентрації понад 5.0 %. Таким чином, вона допомагає дифузії активної речовини в товщу нігтя та підсилює фунгіцидну здатність добавки. Подальші дослідження будуть спрямовані на оптимізацію складу добавки, вивчення механізмів взаємодії активних компонентів з нігтьовою пластиною та проведення клінічних випробувань лаків з добавкою.

3. У якості активної речовини використано суміш чотирьох ЧАС. Сполуки цієї

суміші мають виражену фунгіцидну дію та раніше не використовувались у протигрибкових засобах для лікування мікозів. Це забезпечить мінімізацію резистентності збудників до створеного засобу. Фунгіцидна добавка проявила виражену протигрибкову дію до тест-мікроорганізмів у концентрації від 5.0 до 100.0 %.

4. Оптимальний вміст фунгіцидної добавки в косметичному лаку складає 10 %. За такої концентрації забезпечуються виражений фунгіцидний ефект та ефективна дія сечовини. Крім цього, не втрачаються експлуатаційні властивості лаків. Після додавання добавки косметичні лаки (безкольоровий та кольоровий) проявили високі фунгіцидні властивості, лаки без добавки не проявили фунгіцидної дії.

5. У подальшому лаки з фунгіцидною добавкою досліджували на стабільність у часі з використанням методу прискореного старіння. За результатами дослідження можна стверджувати, що після зберігання даного засобу не відбувається суттєва зміна органолептичних, експлуатаційних показників та зміна фунгіцидної дії протягом 16 місяців. Таким чином, було створено ефективну фунгіцидну добавку з метою додавання в косметичні лаки на основі нітроцелюлози для лікування й профілактики оніхомікозів та технологія її застосування з доведеними стабільними властивостями протягом тривалого часу. Це дає можливість хворому використовувати з метою профілактики оніхомікозів свій щоденний косметичний лак, в який додали фунгіцидну добавку. Завдяки цьому створюються оптимальні умови для тривалого

використання лаків з фунгіцидною дією з метою лікування оніхомікозу та профілактики захворювання в групах ризику.

6. Використання кольорових косметичних лаків з фунгіцидною добавкою

дає можливість не лише знезаразити ніготь від збудників оніхомікозу, але й замаскувати естетичні проблеми нігтю, який уражено грибками.

References

- [1] Akhtar, N., Sharma, H., Pathak, K. (2016). Onychomycosis: potential of nail lacquers in transungual delivery of antifungals. *Scientifica*, 2016(1), 1387936. <https://doi.org/10.1155/2016/1387936>
- [2] Yang, F., Yu, X., Shao, W., Guo, P., Cao, S., Wang, M., Wang, Y., Wu, C., Xu, Y. (2020). Co-delivery of terbinafine hydrochloride and urea with an in situ film-forming system for nail targeting treatment. *International Journal of Pharmaceutics*, 585, 119497. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119497>
- [3] Angelo, T., Borgheti-Cardoso, L. N., Gelfuso, G. M., Taveira, S. F., Gratieri, T. (2017). Chemical and physical strategies in onychomycosis topical treatment: A review. *Medical mycology*, 55(5), 461–475. <https://doi.org/10.1093/mmy/myw084>
- [4] Berthelsen, P., Beltoft, V., Thorup, I., Søborg, I., Nielsen, E. (2000). Toxicological Evaluation and Limit Values for 2-Ethylhexyl acrylate, Propylene carbonate, Quaternary ammonium compounds, triglycidyl isocyanurate and tripropyleneglycol diacrylate. *The Institute of Food Safety and Toxicology, Danish Veterinary and Food Administration and Danish Environmental Protection Agency (Environmental Project N0 555)*, København.
- [5] Bessarabov, V., Lisovyi, V., Lyzhniuk, V., Kostiuk, V., Smishko, R., Yaremenko, V., Goy, A., Derkach, T., Kuzmina, G., Gureyeva, S. (2025). Development and characterisation of polymeric solid dispersed systems of hesperidin, obtained by centrifugal fibre formation. *Heliyon*, 11(4), e42702. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42702>
- [6] Bessarabov, V., Kostiuk, V., Lyzhniuk, V., Lisovyi, V., Smishko, R., Kuzmina, G., Gureyeva, S., Goy, A. (2025). "Green" technology of centrifugal fiber formation of solid dispersed systems of nimesulide: Evaluation of solubility increases and physicochemical characteristics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 43, 101913. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.101913>
- [7] Ishchenko, O., Plavan, V., Valeika, V., Koliada, M., Liashok, I., Budash, Y., Bessarabov, V. (2022). Modified Starch in Composition with Polyvinyl Alcohol as a Basis for Development of the Polymeric Materials for Pharmaceutical Use. *Starch-Stärke*, 74(9-10), 2200062. <https://doi.org/10.1002/star.202200062>
- [8] Bessarabov, V., Kostiuk, V., Lyzhniuk, V., Lisovyi, V., Derkach, T., Kuzmina, G., Goy, A., Vakhitova, L. (2025). Polymer solid dispersion system of nimesulide: in vitro dissolution assessment, thermodynamic and physicochemical characteristics. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1(53), 41–53. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.322985>
- [9] Kachan, R., Zakomoldina, A., Yatsuta, I. (2023). [Creation of a polymer composite with fungicidal properties]. *Visnyk Khmelnytskoho natsionalnoho universytetu*, 323(4), 149–153. (in Ukrainian). <https://doi.org/10.31891/2307-5732-2023-323-4-149-153>
- [10] Sigurgeirsson, B., Ghannoum, M. A., Osman-Ponchet, H., Kerrouche, N., Sidou, F. (2016). Application of cosmetic nail varnish does not affect the antifungal efficacy of amorolfine 5% nail lacquer in the treatment of distal subungual toenail onychomycosis: results of a randomised active-controlled study and in vitro assays. *Mycoses*, 59(5), 319–326. <https://doi.org/10.1111/myc.12473>
- [11] Gunawardena, G. Quaternary Ammonium Salt. *LibreTexts Chemistry*. <https://chem.libretexts.org/@go/page/42299?pdf>
- [12] Kumar, T. P., Raju, P. N. (2013). Transungual drug delivery: a promising route to treat nail disorders. *Int J Pharm Sci Rev Res*, 2(4), 22–33.
- [13] Bardac 208 M. Azelis. https://explore.azelis.com/en_US/ca_hcic/bardac-208-m?0bc1e1cbbd54c7119aaa1567e9652cc6=1
- [14] Sharma, K. (2023). Quaternary Ammonium Salts: Definition, Preparation, Applications. *Science Info*. <https://scienceinfo.com/quaternary-ammonium-salts-preparation-use/>
- [15] Sun, G. (2011). Antibacterial textile materials for medical applications. In *Functional Textiles for Improved Performance, Protection and Health*. Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1533/9780857092878.360>
- [16] Kachan, R., Strashnyi, V. (2023). [Influence of active ingredients on the effectiveness of polymeric composite materials in the form of varnish with fungicidal action]. *Visnyk Khmelnytskoho natsionalnoho universytetu*, 329(6), 157–160. (in Ukrainian) <https://doi.org/10.31891/2307-5732-2023-329-6-157-160>
- [17] Kachan, R., Petrova, L., Prohorenko, M., Soboleva, K. (2023). [Justification of the composition of the polymer composite material with fungicidal properties]. *Visnyk Khmelnytskoho natsionalnoho universytetu*, 325(5(1), 123–127. (in Ukrainian) <https://doi.org/10.31891/2307-5732-2023-325-5-123-127>
- [18] Lunter, D., Klang, V., Eichner, A., Savic, S. M., Savic, S., Lian, G., Erdő, F. (2024). Progress in Topical and Transdermal Drug Delivery Research—Focus on Nanoformulations. *Pharmaceutics*, 16(6), 817. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060817>
- [19] Piquero-Casals, J., Morgado-Carrasco, D., Granger, C., Trullàs, C., Jesús-Silva, A., Krutmann, J. (2021). Urea in Dermatology: A Review of its Emollient, Moisturizing, Keratolytic, Skin Barrier Enhancing and Antimicrobial Properties. *Dermatol Ther (Heidelb)* 11, 1905–1915. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00611-y>
- [20] Alberdi, E., Gómez, C. (2023). Urea versus fractional Er:YAG laser pretreatment of methylene blue photodynamic therapy in the treatment of moderate toenail onychomycosis: short- and medium-term effects. *Arch Dermatol Res*, 315, 787–794. <https://doi.org/10.1007/s00403-022-02448-7>
- [21] Pan, M., Heinecke, G., Bernardo, S., Tsui, C., Levitt, J. (2013). Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatology online journal*, 19(11). <https://doi.org/10.5070/D31911020392>

- [22] Bassiri-Jahromi, S., Ehsani, A. H., Mirshams-Shahshahani, M., Jamshidi, B. (2012). A comparative evaluation of combination therapy of fluconazole 1% and urea 40% compared with fluconazole 1% alone in a nail lacquer for treatment of onychomycosis: therapeutic trial. *Journal of dermatological treatment*, 23(6), 453–456. <https://doi.org/10.3109/09546634.2011.588191>
- [23] Lahfa, M., Bulai-Livideanu, C., Baran, R., Ortonne, J. P., Richert, B., Tosti, A., Piraccini, B. M., Szepietowski, J. C., Sibaud, V., Coubetergues, H., Voisard, J. J., Paul, C. (2013). Efficacy, safety and tolerability of an optimized avulsion technique with onyster® (40% urea ointment with plastic dressing) ointment compared to bifonazole-urea ointment for removal of the clinically infected nail in toenail onychomycosis: a randomized evaluator-blinded controlled study. *Dermatology*, 226(1), 5–12. <https://doi.org/10.1159/000345105>
- [24] Piraccini, B. M., Bruni, F., Alessandrini, A., Starace, M. (2015). Evaluation of efficacy and tolerability of four weeks bifonazole treatment after nail ablation with 40% urea in mild to moderate distal subungual onychomycosis. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana di Dermatologia e Sifilografia*, 151(1), 32–36.
- [25] Tietz, H. J., Hay, R., Querner, S., Delcker, A., Kurka, P., Merk, H. F. (2013). Efficacy of 4 weeks topical bifonazole treatment for onychomycosis after nail ablation with 40% urea: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study. *Mycoses*, 56(4), 414–421. <https://doi.org/10.1111/myc.12037>
- [26] Pandhi, D., Verma, P. (2012). Nail avulsion: indications and methods (surgical nail avulsion). *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 78(3), 299–308. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.95444>
- [27] Falotico, J. M., Lapides, R., Lipner, S. R. (2022). Combination therapy should be reserved as second-line treatment of onychomycosis: a systematic review of onychomycosis clinical trials. *Journal of Fungi*, 8(3), 279. <https://doi.org/10.3390/jof8030279>
- [28] Navarro-Bielsa, A., Gracia-Cazaña, T., Robres, P., Lopez, C., Calvo-Priego, M. D., Aspiroz, C., Gilaberte, Y. (2022). Combination of photodynamic therapy and oral antifungals for the treatment of onychomycosis. *Pharmaceuticals*, 15(6), 722. <https://doi.org/10.3390/ph15060722>
- [29] Anderson, E., Li, J., Zagorsk, J. (2022). Trending – Nail Polish. *Center for Research on Ingredient Safety. Michigan State University*. <https://www.canr.msu.edu/news/trending-nail-polish>
- [30] State Enterprise «Ukrainian Research and Training Center for Standardization, Certification and Quality» (2019). [Cosmetics. Guidelines for determining the stability of cosmetic products]. (DSTU ISO/TR 18811:2019).
- [31] Kachan, R. V., Bessarabov, V. I., Kuzmina, G. I., Lisovyi, V. M. (2024). [Simulation of the application of polymer composite materials with fungicidal action for the prevention and treatment of onychomycosis]. *Journal of Chemistry and Technologies*, 32(3), 706–717. (in Ukrainian) <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v32i3.305932>
- [32] Vrynchanu, N. O., Burmaka, O. V., Dronova, M. L., Dudikova, D. M., Suvorova, Z. S. (2018). [Study of specific activity of antifungal drugs, methodological recommendations]. Kyiv: Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy, DP «Derzhavnyi ekspertnyi tsentr MOZ Ukrainy» (in Ukrainian).