

Recommended by Doctor of Pharmacy, Professor O. I. Tikhonov

UDC 616-08-031.84:616.5-002.1

DOI: 10.24959/cphj.17.1421

**T. G. Yarnykh, V. S. Levchenko, O. A. Rukhmakova**

National University of Pharmacy

## **MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF ALLERGIC DERMATITIS WITH THE SECONDARY FUNGAL INFECTIONS**

Allergic skin disease pathology is widespread in the world and in the last decade has attracted the attention of doctors. In Ukraine, 40 % of adults and children suffer from all types of allergic dermatitis.

The aim of this work is to study the current state of treatment of allergic dermatitis complicated with the secondary fungal infection, and substantiate the necessity for creating the extemporaneous ointment for the treatment of this skin pathology.

The known recommendations of doctors concerning the treatment of allergic dermatitis include measures aimed at excluding or reducing a contact with a variety of triggers, skin care (permanent cleaning and moisturizing) and the treatment of pruritus and chronic inflammation with anti-inflammatory medicines depending on the severity, localization of lesions of the skin, as well as skin infections associated with allergic dermatitis. In addition to the systemic therapy, the topical treatment of affected areas of the skin is also recommended for patients with allergic dermatitis. The external therapy should be carried out taking into account the clinical form and stages of the disease.

To analyze the existing extemporaneous formulations for the treatment of allergic dermatitis complicated with the secondary fungal infection prescriptions of various soft medicinal forms for treating allergic dermatitis approved by the Ministry of Public Health of Ukraine have been studied. The absence of antifungal components in their composition has been shown. The necessity of creating a new extemporaneous ointment for the treatment of allergic dermatitis complicated with the secondary fungal infection with the complex anti-allergic and antifungal action using a dry extract of licorice root, essential oil of lavender and terbinafine hydrochloride has been substantiated.

**Key words:** allergic dermatitis; fungal infection; skin; treatment

**T. Г. Ярних, В. С. Левченко, О. А. Рухмакова**

*Національний фармацевтичний університет*

### **Сучасні аспекти лікування алергодерматозів із вторинною грибковою інфекцією**

Алергічні захворювання шкіри є дуже поширеною патологією у світі і в останнє десятиліття привертають до себе пильну увагу лікарів. В Україні від усіх видів алергічних дерматозів страждає до 40 % дорослих та дітей.

Метою даної роботи є вивчення сучасного стану терапії алергодерматозів, ускладнених вторинною грибковою інфекцією, і обґрунтування необхідності створення екстемпоральної мазі для лікування даної патології шкіри.

Загальновизнані рекомендації лікарів у терапії алергодерматозів включають заходи, направлені на виключення або зменшення контакту із різноманітними тригерами, догляд за шкірою (постійне очищення та зволоження), а також лікування свербіжів і хронічного запалення протизапальними препаратами в залежності від ступеня тяжкості, локалізації вогнищ ураження шкіри, а також асоційованих із алергодерматозами шкірних інфекцій. Окрім системної фармакотерапії, хворим із алергодерматозами рекомендується також місцеве лікування уражених ділянок шкіри. Зовнішня терапія має проводитись із урахуванням клінічної форми та стадії захворювання.

З метою аналізу наявної екстемпоральної рецептури для лікування алергодерматозів, ускладнених вторинною грибковою інфекцією, вивчені різні прописи м'яких лікарських форм для лікування алергодерматозів, затверджені МОЗ України. Показано відсутність у їх складі протигрибкових компонентів. Обґрунтовано доцільність створення нової екстемпоральної мазі для лікування алергодерматозів із вторинною грибковою інфекцією комплексної протиалергічної та протигрибкової дії з використанням сухого екстракту солодкового кореня, ефірної олії лаванди і тербінафіну гідрохлориду.

**Ключові слова:** алергодерматоз; грибкова інфекція; шкіра; лікування

**T. Г. Ярних, В. С. Левченко, О. А. Рухмакова**

*Национальный фармацевтический университет*

### **Современные аспекты лечения алергодерматозов с вторичной грибковой инфекцией**

Аллергические заболевания кожи являются широко распространенной патологией в мире и в последнее десятилетие привлекают к себе пристальное внимание врачей. В Украине от всех видов аллергических дерматозов страдает до 40 % взрослых и детей. Целью данной работы является изучение современного состояния терапии алергодерматозов, осложненных вторичной грибковой инфекцией, и обоснование необходимости создания экстемпоральной мази для лечения данной патологии кожи.

Общепризнанные рекомендации врачей в терапии алергодерматозов включают меры, направленные на исключение или уменьшение контакта с различными тригерами, уход за кожей (постоянная очистка и увлажнение), а также лечение зуда и хронического воспаления противовоспалительными препаратами в зависимости

от степени тяжести, локализации очагов поражения кожи, а также ассоциированных с аллергодерматозами кожных инфекций. Кроме системной фармакотерапии, больным с аллергодерматозами рекомендуется также местное лечение пораженных участков кожи. Наружная терапия должна проводиться с учетом клинической формы и стадии заболевания.

С целью анализа экстремпоральной рецептуры для лечения аллергодерматозов, осложненных грибковой инфекцией, изучены прописи мягких лекарственных форм для лечения аллергодерматозов, утвержденные МЗ Украины. Показано отсутствие в их составе противогрибковых компонентов. Обоснована целесообразность создания новой экстремпоральной мази для лечения аллергодерматозов с вторичной грибковой инфекцией комплексного противоаллергического и противогрибкового действия с использованием сухого экстракта солодкового корня, эфирного масла лаванды и тербинафина гидрохлорида.

**Ключевые слова:** аллергодерматоз; грибковая инфекция; кожа; лечение

Allergic skin disease pathology is widespread in the world and in the last decade has attracted the attention of doctors. In Ukraine, 40 % of adults and children suffer from all types of allergic dermatitis [1].

Taking into account the fact that children and young people of the working age suffer from skin allergies more often the conclusion can be made that this pathology results in a considerable labor loss, health reduction and significant socioeconomic damage.

Economic damage from allergic skin diseases is rather high and is determined not only by direct costs for patients, but also by the expenses needed to treat complications of the disease. The leading place among allergic complications belongs to the secondary fungal infection [2].

At the current pharmaceutical market of Ukraine there are many industrial ointments for the treatment of allergic dermatitis complicated with fungal infection with different compositions and mechanisms of action. Preferably, these medicines are monodrugs based on synthetic substances [3].

As for extemporaneous ointments most of them are represented by medicines with a relatively narrow focus of the pharmacological action; therefore, diversification of the range of extemporaneous drugs is important due to creation of a new combined soft dosage form with the complex anti-allergic and antifungal action.

The **aim** of this work is to study the current state of treatment of allergic dermatitis complicated with the secondary fungal infection, and substantiate the necessity for creating the extemporaneous ointment for the treatment of this skin pathology.

It is known that the therapy of allergic dermatitis in a general medical practice involves:

- elimination of causative allergens;
- external therapy;
- systemic pharmacotherapy;
- allergen specific immunotherapy;
- education of patients and their relatives;
- rehabilitation and prevention.

The known recommendations of doctors include measures aimed at excluding or reducing a contact with a variety of triggers, skin care (permanent cleaning and moisturizing) and the treatment of pruritus and chronic inflammation with anti-inflammatory medicines depending on the severity, localization of lesions of the skin, as well as skin infections associated with allergic dermatitis [4].

In addition, it is advisable to prescribe the sedative treatment in combination with low doses of corticosteroids gradually decreasing to patients with allergic dermatitis (Tab. 1) [5].

In addition to the systemic therapy, the topical treatment of affected areas of the skin is also recommended for patients with allergic dermatitis. The external therapy should be carried out taking into account the clinical form and stages of the disease [6, 7]. Medicinal dosage forms for external use should be applied differentially – depending on the severity and dynamics of inflammation (Tab. 2).

To analyze the existing extemporaneous formulations for the treatment of allergic dermatitis complicated with the secondary fungal infection prescriptions of various soft medicinal forms for treating allergic dermatitis approved by the Ministry of Public Health of Ukraine and described in the guidelines "Extemporaneous compounding: technology, analysis,

Table 1

### The approximate scheme of allergic dermatitis therapy

Step	The intensity of the disease	Treatment characteristics
1	Increased dryness of the skin / mild allergic dermatitis	Moisturizing / skin softening, elimination of irritants, identification of specific starting factors
2	Mild / moderate form of allergic dermatitis	Topical corticosteroids and / or topical calcineurin inhibitors
3	Moderate / severe form of allergic dermatitis	Topical corticosteroids and / or topical calcineurin inhibitors
4	Severe allergic dermatitis	Systemic therapy (cyclosporine) or UV therapy

Table 2

**Medicinal dosage forms for topical use in the treatment of allergic dermatitis depending on the nature of inflammation**

The nature of inflammation	Dosage form
Acute inflammation with weeping dermatitis	lotions aerosols wet-to-dry dressings
Acute inflammation without weeping dermatitis	lotion creams powders aerosols
Subacute inflammation	creams powders ointments
Chronic nonspecific inflammation	ointments hot compresses
Severe infiltration and inflammation	ointments creams with biologically active substances and vitamins

use” were studied [8]. When studying extemporaneous formulations it was found that there were many ointments used for the topical treatment of dermatological diseases at the moment. The results of this study are presented in Tab. 3.

As can be seen from Tab. 3, soft dosage forms are represented by ointments-suspensions (28.5 %), ointments-emulsions (14.3 %) and combined ointments (57.2 %). Vaseline is often used as a base of extemporaneous ointments. However, it is not the most appropriate base for the treatment of allergic dermatitis since it may aggravate the disease in persons with a sensitive skin.

According to the latest research data it is better to use emulsion bases, which provide a more complete release of medicinal substances and their high bioavailability. Soft dosage forms with such bases provide maintenance of the normal water balance of the skin, its softness and elasticity; reduce inflammation, and this is very important when treating allergic dermatitis [8].

In addition, in the compositions of extemporaneous formulations of the ointments studied there is no antifungal component. Thus, it is of great current interest to create a new combined extemporaneous ointment with the anti-allergic and antifungal action for the treatment of allergic dermatitis with the secondary fungal infection. As the active ingredients it is expedient to use a dry extract of licorice root, essential oil of lavender and terbinafine hydrochloride and as the ointment base – the emulsion base of the first type.

#### CONCLUSIONS

1. The modern aspects of the treatment of allergic dermatitis with the secondary fungal infection

Table 3

**Extemporaneous formulations of ointments for the treatment of allergic dermatitis**

No.	Rp.:	Indication:
1	Unguenti Acidi salicylici 2 % – 100,0	In dermatitis. Apply to the affected skin
2	Sulfuris praecipitati 2,5 Vaselini ad 50,0	In dermatitis. Apply to the affected skin
3	Resorcini 3,0 Vaselini 27,0	In dermatitis. Apply to the affected skin
4	Xeroformii 5,0 Vaselini 45,0	In trophic ulcers, dermatitis. Apply to the affected skin
5	Bismuthi subnitratris Zinci oxydi Talci ana 10,0 Lanolini Vaselini ana 100,0	In dermatitis. Apply to the affected skin
6	Acidi salicylici 5,0 Resorcini 7,5 Vaselini 37,5	In dermatitis. Apply to the affected skin
7	Dimedroli 2,5 Lanolini 5,0 Vaselini ad 50,0	In dermatitis. Apply to the affected skin
8	Natrii tetraboratis 0,5 Vaselini 5,0 Paraffini 20,0 Olei Vaselini 25,0	In trophic ulcers, dermatitis. Apply to the affected skin
9	Radices Glycyrrhizae 2,0 Basis ad 100,0	In allergic dermatitis. Apply to the affected skin
10	Zinci oxydi 0,5 Ichthyoli 0,15 Lanolini 7,0 Vaselini 8,0	In trophic ulcers, dermatitis. Apply to the affected skin
11	Dimedroli Anaesthesini Mentholi ana 1,0 Lanolini 47,0	In allergic dermatitis. Apply to the affected skin
12	Dimedroli 0,25 Anaesthesini 2,0 Aquae purificatae 10 ml Lanolini 60,0	In allergic dermatitis. Apply to the affected skin
13	Herbae Bidentis tripartitae 3,0 Basis ad 100,0	In dermatitis. Apply to the affected skin
14	Dimedroli 1,0 Olei Helianthi 10,0 Lanolini Vaselini ana 25,0	In dermatitis. Apply to the affected skin
15	Dimedroli Novocaini ana 0,25 Anaesthesini 0,5 Lanolini 5,0 Vaselini ad 50,0	In allergic dermatitis. Apply to the affected skin
16	Dimedroli 1,0 Olei Helianthi 8,0 Unguenti Synaphlani 15,0 Aquae purificatae 30 ml Lanolini anhydrici 30,0	In allergic dermatitis. Apply to the affected skin

have been studied. The presence of anti-allergic and antifungal ointments of industrial production based on the synthetic raw material at the pharmaceutical market has been found.

2. Extemporaneous formulations of soft medicinal forms for treating allergic dermatitis approved by the Ministry of Public Health of Ukraine have been studied. The absence of antifungal components in their composition has been shown.

3. The necessity of creating a new extemporaneous ointment for the treatment of allergic dermatitis complicated with the secondary fungal infection with the complex anti-allergic and antifungal action using a dry extract of licorice root, essential oil of lavender and terbinafine hydrochloride has been substantiated.

**Conflicts of Interests:** authors have no conflict of interests to declare.

## References

1. Buddenkotte, J. Pathophysiology and therapy of pruritus in allergic and atopic diseases / J. Buddenkotte, M. Steinhoff // *Allergy*. – 2010. – Vol. 65, Issue 7. – P. 805–821. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.01995.x
2. Клиники-лабораторные предикторы и терапия микозов кожи, обусловленных *Malassezia spp* / Л. П. Котрехова, Н. В. Васильева, К. И. Разнатовский, И. В. Пиотровская // *Клиническая дерматол. и венерол.* – 2011. – № 4. – С. 71–75.
3. Соколовский, Е. В. Возможность контроля состояния кожи у больных хроническими заболеваниями кожи при помощи наружных средств / Е. В. Соколовский, К. Н. Монахов, Д. К. Домбровская // *Вестник дерматол. и венерол.* – 2011. – № 3. – С. 3–6.
4. Котрехова, Л. П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии / Л. П. Котрехова // *Consilium medicum. Дерматол.* – 2010. – № 4. – С. 6–11.
5. Калюжная, Л. Д. Использование топических кортикостероидов с учетом возможных системных побочных эффектов // *Клиническая иммунол. Аллергол. Инфектол.* – 2010. – № 1. – С. 15–19.
6. Болотная, Л. А. Рациональный выбор средств наружной терапии осложненных дерматозов / Л. А. Болотная // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* – 2010. – Т. 3, № 38. – С. 47–52.
7. Белоусова Т. А. Принципы наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии / Т. А. Белоусова, М. В. Горячкина, Т. М. Грязева // *Consilium Medicum. Дерматол.* – 2011. – № 2. – С. 18–22.
8. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування) : метод. рек. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. С. Гриценко, Н. В. Хохленкова та ін.; під ред. О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних. – К. : Агентство Медичного Маркетингу, 2016. – 352 с.

## References

1. Buddenkotte, J., Steinhoff, M. (2010). Pathophysiology and therapy of pruritus in allergic and atopic diseases. *Allergy*, 65 (7), 805–821. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.01995.x
2. Kotrehova, L. P., Vasileva, N. V., Raznatovskii, K. I., Piotrovskaja, I. V. (2011). *Klinicheskaia dermatologija i venerologija*, 4, 71–75.
3. Sokolovskii, E. V., Monakhov, K. N., Dombrovskaja, D. K. (2011). *Vestnik dermatologii i venerologii*, 3, 3–6.
4. Kotrehova, L. P. (2010). *Consilium medicum. Dermatologija*, 4, 6–11.
5. Kaliuzhnaia, L. D. (2010). *Klinicheskaia immunologija. Allergologija. Infektologija*, 1, 15–19.
6. Bolotnaia, L. A. (2010). *Ukrainskii zhurnal dermatologov, venerologov, kosmetologov*, 3 (38), 47–52.
7. Belousova, T. A., Goriachkina, M. V., Griazeva, T. M. (2011). *Consilium Medicum. Dermatologija*, 2, 18–22.
8. Tihonov, O. I., Yarnyh, T. H., Hritsenko, I. S., Khohlenkova, N. V. et al. (2016). *Ekstemporalna retseptura (tehnologija, analiz, zastosuvannia)*. Kyiv: Ahentstvo Medychnoho Marketynhu, 352.

### Відомості про авторів / Information about authors / Інформація об авторах

**Ярних Т. Г.**, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет

**Yarnykh T. G.**, Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Drug Technology Department, National University of Pharmacy

**Ярних Т. Г.**, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології лікарств, Національний фармацевтичний університет

**Левченко В. С.**, студентка 5 курсу медико-фармацевтичного факультету спеціальності «Клінічна фармація», Національний фармацевтичний університет

**Levchenko V. S.**, 5-year student of the Medical and Pharmaceutical Faculty of specialty "Clinical Pharmacy", National University of Pharmacy

**Левченко В. С.**, студентка 5 курсу медико-фармацевтичного факультету спеціальності «Клінічна фармація», Національний фармацевтичний університет

**Рухмакова О. А.**, доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет

**Rukhmakova O. A.**, Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), associate professor of the Drug Technology Department, National University of Pharmacy

**Рухмакова О. А.**, доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри технології лікарств, Національний фармацевтичний університет

**Адреса для листування:** 61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4, кафедра технології ліків НФаУ. Тел. (097) 424-86-96. E-mail: rukhmakovaolga@gmail.com

**Mailing address:** 4, Valentynivska str., Kharkiv, 61168, Ukraine, Drug Technology Department, National University of Pharmacy. Тел. (097) 424-86-96. E-mail: rukhmakovaolga@gmail.com

**Адрес для переписки:** 61168, г. Харьков, ул. Валентиновская, 4, кафедра технологии лекарств НФаУ. Тел. (097) 424-86-96. E-mail: rukhmakovaolga@gmail.com