

А.Ю. Томилова, Р.М. Торшхоева, А.К. Геворкян, Н.И. Вознесенская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность и безопасность применения мометазона фуруата при atopическом дерматите у детей

Контактная информация:

Томилова Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Научного центра здоровья детей РАМН, врач аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями НИИ Профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-03-92

Статья поступила: 03.06.2009 г., принята к печати: 14.07.2009 г.

В статье освещен вопрос терапии atopического дерматита местными глюкокортикостероидами. Приведены параметры «идеального» топического кортикостероида: сильное противовоспалительное действие, низкая системная биодоступность, быстрое начало действия, минимальные побочные эффекты, многообразие лекарственных форм. Описаны результаты ряда клинических исследований эффективности и безопасности применения у детей мометазона фуруата, фармацевтического препарата, достаточно близкого к «идеальным» характеристикам местного кортикостероида.

Ключевые слова: atopический дерматит, топические глюкокортикостероиды, мометазона фуруат, дети, безопасность.

Атопический дерматит (АтД) — хроническое аллергическое воспалительное заболевание кожи. Атопический дерматит обычно манифестирует на первом году жизни и может рецидивировать до зрелого возраста [1]. В последние годы отмечается рост распространенности этой патологии: в странах Европы 10–15% детей в возрасте до 5 лет и 15–20% школьников страдают atopическим дерматитом [1, 2]. По данным российских исследователей, за последние 10 лет число больных АтД увеличилось в 2 раза, изменился его патоморфоз. Отмечается более раннее (с 1–2-месячного возраста) появление первых признаков болезни, тяжелое течение

с большей площадью поражения кожи, отличающееся непрерывным рецидивированием, торпидным к традиционной терапии и приводящим к инвалидности [3]. Атопический дерматит развивается преимущественно у детей с отягощенной по аллергической патологии наследственностью. С возрастом течение atopического дерматита может сопровождаться присоединением других форм аллергии (пищевая аллергия, аллергический ринит, бронхиальная астма). У детей с симптомами atopического дерматита значительно снижается качество жизни, что приводит к социальной дезадаптации ребенка и членов его семьи [1, 3, 4].

A.Yu. Tomilova, R.M. Torshkhoeva, A.K. Gevorkyan, N.I. Voznesenskaya

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Efficacy and safety of using mometasone furoate in children with atopical dermatitis

The article describes the therapy for atopical dermatitis with topical glucocorticosteroids. Parameters of the «ideal» topical corticosteroid are provided: strong anti-inflammatory effect, low systemic bioavailability, quick action onset, minimal side effects, multiplicity of pharmaceutical forms. It describes results of a number of clinical trials for efficacy and safety of using mometasone furoate in children, a pharmaceutical product close enough to the «ideal» characteristics of a topical corticosteroid.

Key words: atopical dermatitis, topical glucocorticosteroids, mometasone furoate, children, safety.

Терапия атопического дерматита включает элиминационные мероприятия, подбор индивидуальной гипоаллергенной диеты, местную и системную фармакотерапию, коррекцию сопутствующей патологии, обучение пациента и членов его семьи, комплекс мер по реабилитации. Важным звеном успешного лечения АД у детей является местная терапия, которая проводится с учетом стадии и тяжести болезни, морфологии высыпаний, механизма действия наружных средств и направлена на купирование воспаления, зуда, улучшение микроциркуляции и репарации кожи, уменьшение гиперреактивности кожи, повышение ее барьерной функции и улучшение психоэмоционального состояния больного ребенка [3]. При выборе местной терапии необходимо учитывать характер, локализацию и распространенность поражений; возраст пациента; наличие сопутствующих осложнений (вторичное инфицирование бактериального, вирусного, грибкового генеза).

Правильный подбор наружных лекарственных средств и их рациональное применение с соблюдением общих принципов назначения способствуют достижению максимального лечебного эффекта.

Местные противовоспалительные лекарственные средства можно разделить на 2 группы: содержащие топические глюкокортикостероиды (ТГКС) и нестероидные препараты, в свою очередь, представлены традиционными и современными наружными средствами [5].

Основными противовоспалительными лекарственными средствами для лечения атопического дерматита являются топические глюкокортикостероиды, активность которых связана с выраженным противовоспалительным, вазоконстрикторным, противоаллергическим и противоэдематозным воздействием.

Учитывая анатомо-физиологические особенности кожи ребенка (нежный эпидермис, повышенная проницаемость сосудистого эндотелия, наличие большого количества кровеносных сосудов), способствующие большей чувствительности к воздействию кортикостероидов, необходимо постоянно помнить о главном требовании к этим препаратам — безопасности. В зависимости от химической структуры молекулы применяемые топические глюкокортикостероиды можно разделить на фторированные (триамцинолон — Фторокорт, клобетазол — Дермовейт, флуоцинолона ацетонид — Флуцинар, флутиказон — Кутивейт, бетаметазон — Целестодерм) и нефторированные. К современным безопасным препаратам, рекомендуемым для детей, относятся нефторированные ТГКС: метилпреднизолона ацепонат — Адвантан, гидрокортизона бутират — Локоид, мометазона фуруат — Элоком. Эти топические кортикостероиды характеризуются сильным противовоспалительным действием, низкой биодоступностью, быстрым началом действия, минимальными побочными эффектами. С началом использования данных средств у педиатров и аллергологов появилась возможность проводить лечение длительно (как в острой, так и в хронической стадии заболевания, но не > 1 мес), в том числе и у детей раннего возраста. Чрезвычайно важно соблюдать рекомендации по кратности использования данных препаратов с учетом суточного ритма гормональной секреции (применение в утренние часы) и возраста. При необходимости использования ТГКС у детей до 6 мес возможно использование 1% гидрокортизоновой мази 1–2 раза в сутки, или крема Элоком (мометазона фуруат), разрешенного к применению без возрастных ограничений [3, 6]. Длительность лечения топическими глюкокортикостероидами зависит от выра-

женности патологического процесса и формы заболевания: при легкой степени тяжести 5–7 дней, среднетяжелом течении — до 2–3 нед, тяжелом течении — до 1 мес. При необходимости длительного лечения топическими глюкокортикостероидами оправдано назначение коротких интермиттирующих курсов.

Топические глюкокортикостероиды выпускаются в виде мазей, кремов, аэрозолей, эмульсий, лосьонов. При выборе лекарственной формы ТГКС необходимо использовать следующий принцип: чем острее воспаление, тем мягче наружное воздействие. Таким образом, в острой стадии предпочтение отдается средствам, действующим поверхностно; при хронических процессах — показаны препараты, оказывающие более глубокое лечебное действие, что обеспечивается задержкой испарения жидкости и уменьшением теплоотдачи, в результате чего кожа согревается, разрыхляется, набухает эпидермис. Так, крем, благодаря своей структуре, не проникает глубоко в кожу, удерживаясь в верхнем слое эпидермиса, и обычно является формой выбора для лечения острых и подострых состояний. Мазевые препараты ТГКС за счет окклюзионного эффекта обладают более мощной противовоспалительной активностью, чем их аналоги в виде крема, и поэтому применяются при подострых и хронических кожных поражениях. При хронических процессах с выраженной сухостью кожных покровов показана жирная мазь или комбинация ТГКС с салициловой кислотой. Если имеется мокнутие или поражение волосистой части головы, то желательно использование ТГКС в форме эмульсии или лосьона. Эмульсии рекомендуются также больным в острой стадии АД при наличии эрозий, трещин. Лосьоны обладают подсушивающим эффектом, что ограничивает их применение при выраженной сухости кожи. Выбор лекарственной формы ТГКС определяется также и локализацией процесса. На лицо, шею, кожные складки наносятся кремы, лосьоны; на туловище и конечности могут применяться все лекарственные формы в зависимости от выраженности процесса, а на волосистую часть головы — лосьоны [1, 3, 7–9].

В настоящее время предпочтение отдается сильным топическим глюкокортикостероидным препаратам III класса по Европейской классификации потенциальной активности (Miller & Munro), таким как мометазона фуруат, метилпреднизолона ацепонат, гидрокортизона бутират. Они обладают высокой эффективностью и безопасностью, минимумом побочных эффектов и возможностью применения 1 раз в сутки, в том числе у детей раннего возраста.

В последние годы созданы топические кортикостероиды, которые по механизму действия приближаются к «идеальному» местному глюкокортикостероиду. Профиль «идеального» ТГКС составляют: сильное противовоспалительное действие, низкая системная биодоступность, быстрое начало действия, минимальные побочные эффекты, многообразие лекарственных форм.

Таким близким к «идеальному» ТГКС препаратом является мометазона фуруат (Элоком). Мометазона фуруат является синтетическим кортикостероидом, который обладает противовоспалительными, противоэдематозными и сосудосуживающими свойствами. Опыт более чем 15-летнего применения этого препарата для наружного лечения атопического дерматита у детей свидетельствует, что мометазона фуруат является наиболее безопасным средством с минимальной системной биодоступностью (0,4% — для крема и 0,7% — для мази). Препарат содержит 0,1% мометазона фуруата, имеет хлор в 9-й и 21-й позициях и боковую цепь фуруата, фтор в нем отсутствует. Именно за счет

Элоком®

мометазона фуроат 0,1%

Эталон лечения аллергодерматозов у детей и взрослых¹



- **Быстрое наступление клинического эффекта²**
противовоспалительного, противозудного и антиэкссудативного
- **Высокая безопасность**
обладает высоким уровнем системной и местной безопасности, сравнимой с 1% гидрокортизоном^{2,3}
- **Удобство применения**
нанесение на кожу 1 раз в сутки, без цвета и запаха
- **Три формы Элокома (крем, мазь, лосьон)**
для любой локализации и стадии воспалительного процесса

1. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии. Рекомендации для врачей. Издание 3-е/Тизд ред. Ю.В. Сепеева – М.: МБД, 2006, с.96.
2. Medansky et al. Clinical investigations of mometasone furoate – a novel nonfluorinated, topical corticosteroid. *Seminars in Dermatology*, 1987; Vol 6, 2: 94-100.
3. Prakash A. et al. Topical Mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs* 1998, 55 (1): 145-163

Краткая инструкция по медицинскому применению

Мометазона фуоат лосьон 0,1% по 20 мл. в п/э флакон-капельницах; крем 0,1%, мазь 0,1% в тубах по 15 г;

Показания к применению: воспалительные явления и зуд при дерматозах, поддающихся глюкокортикостероидной терапии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата или к ГКС. Розовые угри, периоральный дерматит, бактериальная, вирусная или грибковая инфекция кожи, туберкулез, сифилис, поствакцинальные реакции, беременность или период лактации (лечение обширных участков кожи, длительное лечение).

Способ применения: несколько капель лосьона Элоком или тонкий слой крема или мази Элоком на пораженные участки кожи один раз в день. **Побочное действие:** редко — раздражение и сухость кожи, жжение, зуд, фолликулит, гипертрихоз, угревая сыпь, гипопигментация, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, мацерация кожи, присоединение вторичной инфекции, признаки атрофии кожи, стрии, потница. **Особые указания:** при нанесении на большие участки кожи в течение длительного времени, при применении окклюзионных повязок, возможно развитие системного действия ГКС. Следует избегать попадания в глаза. Дети должны получать минимальную дозу препарата, достаточную для достижения эффекта; лосьон не назначается детям до 2-х лет. **Условия хранения:** при температуре от 2 до 25 °С, в недоступном для детей месте. **Условия отпуска:** по рецепту. Подробную информацию см. в инструкции по медицинскому применению. Информация предназначена для медицинских работников, не для пациентов.

П №013256/03-2001 от 01.08.06 – лосьон
П №013256/02-2001 от 01.08.06 – крем
П №013256/01-2001 от 01.08.06 – мазь

ООО «Шеринг-Плау»
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2
Тел.: +7 (495) 916 7100. Факс: +7 (495) 916 7094

 Schering-Plough

атома хлора в молекулярной структуре препарат удерживается в верхних слоях эпидермиса. Мометазона фуруат обладает мощным противовоспалительным действием, блокирует синтез цитокинов в дозах, значительно меньших, чем другие топические кортикостероиды, имеет низкий системный эффект и высокую местную безопасность, равную 1% гидрокортизону. Отличительным качеством мометазона фуруата является большая его активность по сравнению с другими препаратами и низкий системный эффект, а также высокая местная безопасность, т.е. практически он не вызывает атрофии кожи, появления гипертрихоза, фолликулитов, развития вторичных инфекций, что свойственно другим кортикостероидным препаратам [7]. Данные преимущества обусловлены наличием у мометазона фуруата преимущественно внегеномного механизма действия.

Геномный механизм, открытый в 70-е годы прошлого века, заключается в связывании глюкокортикостероида с глюкокортикостероидными рецепторами в цитоплазме. Образовавшийся комплекс «глюкокортикоид-глюкокортикоидный рецептор» транспортируется в ядро, где он активирует экспрессию генов, отвечающих за синтез противовоспалительных антигенов. Открытый же недавно внегеномный механизм включает непосредственное ингибирование комплексами «глюкокортикоид-глюкокортикоидный рецептор» факторов транскрипции провоспалительных антигенов. Таким образом факторы транскрипции оказываются не способны модулировать выработку провоспалительных цитокинов, ферментов (индуцибельной синтазы окиси азота, циклооксигеназы, фосфолипазы A2), эндотелина-1, молекул адгезии. Благодаря тому, что у мометазона фуруата преобладает внегеномный механизм, по сравнению с другими глюкокортикоидами противовоспалительный эффект развивается быстрее, а влияние на геном сведено к минимуму, что во многом обуславливает его высокий профиль безопасности.

Уникальной особенностью данного препарата является наличие 3 лекарственных форм — крема, мази и лосьона. Таким образом, мометазона фуруат может применяться на разных стадиях воспалительного процесса и при различной локализации, например на волосистой части головы. Все 3 лекарственных формы имеют хорошую основу, сохраняющую pH кожи. Исследования показали: мометазона фуруат хорошо переносится, лишен побочных эффектов и в 86% случаев позволяет купировать воспаление на 7–10-й день [3, 10].

В клинических исследованиях, проведенных в России, использовался 0,1% крем мометазона фуруата у 96 детей в возрасте от 6 мес до 12 лет для местной терапии аллергодерматозов (атопический дерматит — у 52 пациентов, многоформная экссудативная эритема — у 3 детей и синдром Стивенса–Джонсона — у 1 ребенка) [3, 10]. Уже на вторые сутки терапии было отмечено уменьшение экссудации и гиперемии, а на четвертые значительно уменьшался зуд кожи, к концу 7–10-х суток ликвидировались воспалительные проявления на коже при отсутствии нежелательных побочных эффектов. Анализ содержания 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) в моче у этих пациентов не выявил существенных изменений выделения данных соединений. В целом использование крема мометазона фуруата ускорило наступление ремиссии заболевания в 87% случаев и имело выраженное благоприятное психоземональное воздействие, особенно у детей старшего возраста.

Лосьон мометазона фуруата использовался с хорошим терапевтическим эффектом для лечения себорейных

корочек (гнейса) волосистой части головы при atopическом дерматите. Уже на 4–5-й день терапии было отмечено значительное уменьшение клинических проявлений.

Мазь мометазона фуруата использовалась в терапии 40 детей в возрасте от 2 до 12 лет с atopическим дерматитом с синдромом лихенизации и выраженным зудом. На четвертые сутки от начала лечения было отмечено значительное уменьшение зуда и сухости кожи, а на 10-е сутки — купирование воспалительного процесса в 76% случаев. Применение мометазона фуруата при различных формах аллергического поражения кожи дает выраженный положительный эффект к 7–10-му дню терапии, свидетельствуя об отсутствии необходимости его длительного применения, что особенно важно у детей. При использовании мометазона фуруата у всех обследованных больных с аллергодерматозами не было выявлено ни местных, ни системных побочных эффектов. Полученные исследователями данные свидетельствуют о том, что мометазона фуруат в форме крема дает наилучший эффект при наличии экссудации, мокнутия и больших эрозивных поверхностей на коже. Мазевая форма мометазона фуруата более эффективна при аллергодерматозах с выраженной лихенизацией, шелушением и зудом кожи.

Эффективность и безопасность мометазона фуруата при atopическом дерматите у детей была подтверждена в многочисленных клинических исследованиях в сравнении с гидрокортизоном, бетаметазоном дипропионатом и другими наружными кортикостероидами [10, 11].

Так, A. Rafanelli и соавт. было проведено рандомизированное параллельногрупповое сравнительное исследование по применению крема мометазона фуруата 0,1% 1 раз в день, с кремом клобетазона 0,05% с частотой применения 2 раза в день [11]. В исследовании приняли участие 60 детей с atopическим дерматитом, курс лечения составил 3 нед. Оценивались терапевтический эффект, наличие нежелательных явлений, выполнялись лабораторные исследования: определялся уровень кортизола крови для оценки профиля безопасности препарата. Результаты этого наблюдения указывают, что и мометазона фуруат, и клобетазон эффективны и безопасны при использовании у детей с atopическим дерматитом, однако, начало действия мометазона было более быстрым, а эффект более длительным, чем при использовании клобетазона. О более раннем действии мометазона фуруата свидетельствует быстрое купирование такого симптома atopического дерматита, как кожный зуд, который является одной из основных причин нарушения эмоционального состояния и сна ребенка, что оказывает сильное влияние на социальную адаптацию, психологическое развитие и взаимоотношения в семье [8, 13]. Важным результатом проведенного наблюдения стал тот факт, что уровень кортизола в плазме крови у детей обеих групп, исследованный до и после курса лечения, практически не изменился, его колебания были в пределах физиологической нормы, что еще раз доказывает безопасность применения местных кортикостероидов у детей.

В двойном слепом плацебоконтролируемом многоцентровом исследовании, проведенном A. Chunharas и соавт. была в очередной раз подтверждена высокая эффективность 0,1% крема мометазона фуруата при применении препарата 1 раз в сутки у детей с atopическим дерматитом [14]. В исследование было включено 48 детей в возрасте от 2 до 6 лет, страдающих различными формами atopического дерматита. Оценка степени тяжести болезни, включая эритему, сухость, отек, формирование папул, экссудацию, образование корок,

лихенификацию и экскориацию, определялась по шкале SCORAD; суммировалась также общая оценка клинических симптомов и зуда. Пациенты посещали врача-исследователя на 5, 8-й и 15-й день лечения. Результаты проведенного исследования показали, что на фоне местной терапии мометазона фууроатом отмечается значительное уменьшение симптомов атопического дерматита уже на 5-е сутки от начала лечения, интенсивность зуда снижается на 5-й день терапии, его исчезновение — на 14-е сутки от начала терапии.

В рандомизированном слепом исследовании с параллельными группами, проведенном L. Gір и соавт., участвовали 220 больных с атопическим и себорейным дерматитом [15]. Первая группа пациентов (109 человек) получала наружную терапию мометазона фууроатом, другая группа (111 человек) — гидрокортизона бутиратом 0,1%. Результаты наблюдения показали, что в группе пациентов, получавших терапию мометазона фууроатом, улучшение наступило на 5-е сутки более чем у 40% больных, улучшение кожного процесса отмечалось на 8-е сутки уже у 80% пациентов, а через 14 дней — у 92% больных. Также в группе, получавшей мометазона фууроат, отмечалась более длительная ремиссия заболевания. Важно отметить тот факт, что при использовании обоих препаратов у больных не было выявлено признаков атрофии кожи.

По данным A. Prakash, 0,1% крем мометазона фууроата был эффективен у 85% пациентов, в то время как эффективность гидрокортизона бутирата составила 71% при атопическом и себорейном дерматите [7]. Крем мометазона фууроата 0,1% оказался эффективнее (84%), чем крем метилпреднизолона ацепоната (76%), при аллергических и контактных дерматитах [7].

Эффективность и безопасность крема мометазона фууроата 0,1% и гидрокортизона 1% при атопическом дерматите у детей подтверждена также в исследовании Hazel J. Vernon [11]. Дизайн исследования представлял

собой 6-недельное рандомизированное слепое исследование, в котором приняли участие 48 детей в возрасте от 6 мес до 12 лет, страдающих атопическим дерматитом. Площадь поражения кожного покрова в начале лечения по шкале SCORAD составила более 15%. Терапия состояла из применения крема мометазона фууроата 0,1% 1 раз в день ($n = 24$) и крема гидрокортизона 1% — 2 раза в день ($n = 24$). В ходе исследования изучалась динамика индекса каждого симптома, а также изменение суммарного индекса симптомов (эритема, лихенификация, корочки, экскориации, зуд, шелушение) в баллах от 0 до 3; процент улучшения состояния кожи в месте, где накладывался крем. По результатам исследования проводилась общая оценка динамики заболевания: ремиссия (100% контроль симптомов), значительное улучшение (менее 100% до 75%), умеренное улучшение (75–50%), легкое улучшение ($< 50\%$), отсутствие изменений или ухудшение, а также изменение площади пораженной поверхности кожи. Результаты исследования показали, что 0,1% крем мометазона фууроата значительно эффективнее 1% крема гидрокортизона и сравним с последним по уровню безопасности при атопическом дерматите у детей. Эффективный курс лечения мометазона фууроатом составил: 3 нед у 62,5% пациентов, 4 нед у 33,3% больных. Эффективный курс лечения гидрокортизоном, по данным наблюдения, был в среднем 3 нед у 62,5% пациентов, 6 нед у 17% больных. Результаты исследования подтвердили отсутствие атрофии кожи как при лечении мометазона фууроатом, так и гидрокортизоном.

Таким образом, мометазона фууроат (Элоком) является топическим глюкокортикостероидом последнего поколения с наиболее оптимальным соотношением высокой эффективности и системной безопасности. Фармакологические свойства мометазона фууроата делают его препаратом выбора для местного лечения аллергодерматозов у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология: Клинические рекомендации для педиатров. — М., 2008–2009. — С. 35–74.
2. Pauli-Pott U., Darui A., Beckmann D. Infants with atopic dermatitis: maternal hopelessness, child-rearing attitudes and perceived infant temperament // *Psychother Psychosom.* — 1999. — № 68. — P. 39–45.
3. Баранов А.А., Балаболкин И.И. Детская аллергология: Руководство для врачей. — М., 2006. — С. 12–57.
4. Raimer S.S. Managing pediatric atopic dermatitis / *Clin. Pediatr.* — 2000. — № 39. — P. 1–14.
5. Ellis C., Luger T., Abeck D. et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICAAD II): clinical update and current treatment strategies // *Br. J. Dermatol.* — 2003. — V. 148 (63 Suppl.). — P. 3–10.
6. Queille C., Pommared R., Saurat J.H. Efficacy versus systemic side effects of six topical steroids in the treatment of atopic dermatitis of childhood // *Pediatr. Dermatol.* — 1984. — № 1. — P. 246–253.
7. Prakash A., Benfield P. Topical Mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders // *Drugs.* — 1998. — V. 55, № 1. — P. 145–163.
8. Daud L.R., Garralda M.E., David T.J. Psychosocial adjustment in preschool children with atopic eczema // *Arch. Dis. Child.* — 1993. — № 69. — P. 670–676.
9. Torsten Z., Seth J., Amy S. et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2006. — V. 118, № 1. — P. 226–232.
10. Смирнова Г.И. Современная концепция лечения атопического дерматита у детей. — М.: Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, 2006. — С. 132–148.
11. Hazel J. Vernon et al. Comparison of mometasone furoate 0,1% cream and hydrocortisone 1% in the treatment of childhood dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1991. — № 24. — P. 603–607.
12. Rafanelli A., Rafanelli S. Mometasone furoate in the treatment of atopic dermatitis in children // *Journat of the European Academy of Dermatology and Venerology.* — 1993. — № 2. — P. 225–230.
13. Warschburger P., Buchholz H.T., Petermann F. Psychological adjustment in parents of young children with atopic dermatitis: which factors predict parental quality of life? // *Br. J. Dermatol.* — 2004. — № 150. — P. 304–311.
14. Chunharas A. et al. Therapeutic efficacy and safety of loratadine syrup in childhood atopic dermatitis treated with Mometasone furoate 0.1% cream // *J. Med. Assoc. Thai.* — 2002. — V. 85, № 4. — P. 482–486.
15. Lennart Gіp et al. Clinical study of mometasone furoate cream 0.1% compared to hydrocortisone butyrate cream 0.1% in the treatment of atopic and seborrheic dermatitis // *Today's therapeutic trends.* — 1990. — V. 8, № 3. — P. 21–34.