9. **Levitskiy A.K., Davidenko I. A., SennIkov O.M., SelIvanska I. O**. Therapeutic and prophylactic action of extract from grape leaf with experimental stomatitis. *Odeskiy med.zhurnal*.2011;5:12-14.

10. **Deyneka S.E., Turash M.M., Tarasenko G.P., MusurIvska M.M.** The protective effect of the extract of Echinacea purpurea with the toxic effects of lead compounds. *Materialyi IX Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Nauka i tehnologii: Shag v buduschee»*[Materials of the IX International Scientific and Practical Conference "Science and Technology: Step into the Future.] 2013;22:51-52.

11. **Tierra M.** Echinacea: an effective alternative to antibioticsJ. Herb Pharmacother.2007;7 (2):79-89.

Поступила 07.08.17

УДК 616.31+ 616.511-06:616.98:578.825.11

С. А. Шнайдер, д. мед. н., М. Т. Денисова

Одеський національний медичний університет

РОЛЬ І МІСЦЕ ДЕТЕРМІНАНТ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ В ПАТОГЕНЕЗІ ГЕРПЕСАСОЦІЙОВАНОЇ БАГАТОФОРМНОЇ ЕРИТЕМИ

Актуальність дослідження *обумовлена високою частотою та значною тяжкістю проявів у порожнині рота та навколоротовій ділянці багатоформної еритеми, асоційованої з простим герпесом, та відсутністю чітких критеріїв ранньої діагностики переходу рецидивного простого герпесу в іншу нозологічну форму - герпесасоційовану багатоформну ексудативну еритему. (ГА БЕЕ). Серед низки детермінант патогенезу ГА БЕЕ увагу привертають чинники гуморального імунітету – профіль сироваткових імуноглобулінів.*

Мета дослідження. *Виявити особливості профілю сироваткових імуноглобулінів IgA, IgG, IgM у хворих з ГА БЕЕ та рецидивним простим герпесом і багатоформною ексудативною еритемою порожнини рота та губ різних ступенів тяжкості в залежності від періоду перебігу захворювання – рецидиву та ремісії.*

Методи. *Обстежено 159 осіб: I група – 77 хворих з ГА БЕЕ, II група – 56 хворих з БЕЕ та III група – 26 хворих з РПГ порожнини рота та губ, у віці від 20 до 45 років. Контрольну групу склали 30 осіб, які не мали рецидивів герпесу та проявів БЕЕ. Визначення рівнів сироваткових імуноглобулінів IgA, IgG, IgM проводили за методикою за G.A.Mancini, рівень ЦІК – методом преципітації великоглобулярних імунних комплексів, які циркулюють у крові, високомолекулярним поліетиленгліколем-6 000 з подальшим обліком результатів прямим спектрофотометруванням при довжині хвилі l = 450 нм.*

Результати та обговорення. *Рівень IgA та IgM у хворих на ГА БЕЕ був найнижчим при тяжкому ступеню - 1,11±0,07 г/л та 0,79±0,11 г/л відповідно, не виявлено достовірної різниці IgM у хворих на ГА БЕЕ в порівнянні з РПГ та БЕЕ при тяжкому ступені, рівень IgG був найвищим при тяжкому ступені ГА БЕЕ - 9,96±0,22 г/л та достовірно різнився з хворими на РПГ та БЕЕ.*

Висновки. *Аналіз показників гуморального імунітету показав, що у всіх дослідних групах є достовірне (p≤0,5) відхилення від контрольних значень за обраними критеріями, прослідковується динаміка показників в залежності від ступеню тяжкості та періоду захворювання – рецидив чи ремісія. При розвитку ГА БЕЕ розвивається дизімуноглобулінемія внаслідок зниження концентрації IgA та підвищення рівня IgG в сироватці крові, а також підвищення рівня ЦІК.*

Ключові слова*: герпесасоційована багатоформна еритема, імуноглобуліни сироватки крові IgA, IgM, IgG, циркулюючі імунні комплекси.*

С. А. Шнайдер, М. Т. Денисова

Одесский национальный медицинский университет

РОЛЬ И МЕСТО ДЕТЕРМИНАНТ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕРПЕСАССОЦИИРОВАННОЙ МНОГОФОРМНОЙ ЭРИТЕМЫ

Актуальность исследования *обусловлена высокой частотой и значительной тяжестью проявлений в полости рта и околоротовой области многоформной эритемы, ассоциированной с простым герпесом, и отсутствием четких критериев ранней диагностики перехода рецидивирующего простого герпеса в другую нозологическую форму – герпесассоциированную многоформную экссудативную эритему (ГА МЭЭ). Среди цепочки детерминант патогенеза ГА МЭЭ наибольшее внимание привлекают факторы гуморального иммунитета – профиль сывороточных иммуноглобулинов.*

Цель исследования*. Выявить особенности профиля сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM у больных с ГА МЭЭ, рецидивирующим простым герпесом и многоформной экссудативной эритемой полости рта и губ различных степеней тяжести в зависимости от периода течения заболевания - рецидива и ремиссии.*

Методы. *Обследовано 159 лиц: I группа – 77 больных с ГА МЭЭ, II группа- 56 больных с МЭЭ и III группа – 26 больных с РПГ полости рта и губ, возраст от 20 до 45 лет. Контрольную группу составили 30 лиц, у которых не было рецидивов герпеса и проявлений МЭЭ. Определение уровней сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM проводили по методике G.A. Mancini, уровень ЦИК – методом преципитации больших глобулярных имунных комплексов, которые*

© Шнайдер С. А., Денисова М. Т., 2017.

циркулируют в крови, высокомолекулярным полиэтиленгликолем – 6000 с дальнейшим учетом результатов прямым спектрофотометрированием при длине волны l= 450 нм.

Результаты и обсуждения. *Уровень IgA и IgM у больных ГА МЭЭ был самый низкий при тяжелой степени - 1,11±0,07 г/л и 0,79±0,11 г/л соответственно, не выявлено достоверной разницы IgM у больных ГА МЭЭ по сравнению с РПГ и МЭЭ при тяжелой степени, уровень IgG был самым высоким при тяжелой степени ГА МЭЭ - 9,96±0,22 г/л и достоверно отличался по сравнению с больными РПГ и МЭЭ.*

Выводы. *Анализ показателей гуморального иммунитета показал, что во всех исследуемых группах присутствует достоверное (p≤0,5) отклонение от контрольных значений по выбранным критериям, прослеживается динамика показателей в зависимости от степени тяжести и периода заболевания – рецидив или ремиссия. При течении ГА МЭЭ развивается дисглобулинемия вследствие снижения концентрации IgA и повышения уровня IgG в сыворотке крови, а также повышения уровня ЦИК.*

Ключевые слова: *герпесассоциированная многоформная экссудативная эритема, иммуноглобулины сыворотки крови IgA, IgG, IgM, циркулирующие иммунные комплексы.*

S. A. Snaider, M.T. Denisova

Odessa national medical University

FUNCTION OF DETERMINANTS OF HUMORAL IMMUNITY IN THE PATHOGENESIS OF HERPES SIMPLEX VIRUS-ASSOCIATED ERYTHEMA MULTIFORME

ABSTRACT

The urgency *of the study is due to the high frequency and significant severity of manifestations in the oral cavity of multiform erythema associated with herpes simplex, and the lack of clear criteria for early diagnosis of the relapse simple herpes transition to another nosological form – herpes-associated multiform exudative erythema. (HA MEE). Among a number of determinants of pathogenesis of HA MEE, the attention is attracted by the factors of humoral immunity – the profile of serum immunoglobulins.*

The purpose. *Of the study was to identify the characteristics of the profile of serum immunoglobulins IgA, IgG, IgM in patients with HA MEE and recurrent simple herpes and multiform exudative erythema of the oral cavity and lips of various degrees of severity, depending on the period of the course of the disease - relapse and remission.*

Methods*. 159 persons were examined: I group – 77 patients with HA MEE, II group – 56 patients with MEE and Group III – 26 patients with oral and liposuction Herpes simplex virus, aged 20 to 45 years. The control group consisted of 30 people who did not have relapses of herpes and manifestations of MEE. Determination of levels of serum immunoglobulins IgA, IgG, IgM was performed according to G.A.Mancini's method, the level of the CIC by the method of precipitation of large-blooded immune complexes circulating in the blood, high-molecular polyethylene glycol-6,000, followed by the direct spectrophotometry with a wavelength of l = 450 nm.*

Results and discussion. *The level of IgA and IgM in patients with HA MEE was the lowest at a severe degree: 1,11±0,07 g / l and 0,79±0,11 g / l, respectively, no significant difference in IgM in patients with HA MEE in comparison With RHS and MEE with severe degree, the level of IgG was highest at a severe degree of HA MEE – 9,96±0,22 g / l and significantly different with patients with RHS and MEE.*

Conclusions *The analysis of indices of humoral immunity showed that in all experimental groups there is a significant (p≤0,5) deviation from the control values according to the selected criteria, the dynamics of the indicators is observed, depending on the severity and the period of the disease – relapse or remission. In the development of HA MEE diisimomoglobulinemia develops due to a decrease in the concentration of IgA and an increase in the level of IgG in serum, as well as an increase in the level of CIC.*

Key words: *herpes-associated multiform erythema, immunoglobulins of serum IgA, IgM, IgG, circulating immune complexes.*

Актуальність. В структурі стоматологічних захворювань запального характеру багатоформна ексудативна еритема (БЕЕ) посідає значуще місце та характеризується різноманітністю проявів, тяжкістю ураження не тільки слизової оболонки порожнини рота (СОПР), а й інших слизових та шкіри [1, 2].

Частота діагностики герпес-асоційованої форми БЕЕ (ГА БЕЕ) серед хворих на БЕЕ варіює від 30 до 93% [3, 4]. Така достатньо висока частота ГА БЕЕ обумовлює проблему диференційної діагностики уражень СОПР в колі різноманіття неспецифічних екзантематозних висипів, частіше спричинених вірусною інфекцією (ентеровірусами, герпесвірусами, респіраторними вірусами (риновірус, аденовірус, вірус парагрипу тощо), які зі значною частотою симулюють прояви БЕЕ як в порожнині рота, так і в поєднанні з ураженнями губ та шкіри.

Для розуміння механізмів імунної реалізації взаємодії організму з вірусом простого герпесу та ключових детермінант формування ГА БЕЕ як самостійної нозологічної форми вважаємо за доцільне дослідити деякі аспекти гуморальної ланки імунітету хворих з ГАБЕЕ, що дозволить обґрунтувати пошук ефективних методів своєчасної діагностики та лікування хворих з ГА БЕЕ, а також методів запобігання розвитку ГА БЕЕ як

тяжкого наслідку взаємодії організму з вірусом простого герпесу.

Отже, ***метою*** даного фрагменту нашого комплексного дослідження, присвяченого виявленню особливостей клінічного перебігу, патогенезу та лікування хворих з ГА БЕЕ, є визначення характерних детермінант гуморальної ланки імунітету у хворих з ГА БЕЕ.

Матеріал і методи. Всього було обстежено 159 пацієнтів, які розподілені на три клінічні групи та 30 осіб контрольної групи.

Група І (основна група) – 77 пацієнтів з герпесасоційованою багатоформною еритемою, з них переважну більшість склали чоловіки – 52 особи (67,5 %), відповідно жінки – 25 осіб (32,5 %). Вік досліджуваних пацієнтів коливався від 18 до 45 років.

Група ІІ (перша група порівняння) – 56 пацієнтів з БЕЕ іншого ґенезу, 32 чоловіки (57,1 %) та 24 жінки (42,9 %), у віці від 21 до 37 років.

Група ІІІ (друга група порівняння) – 26 осіб з простим герпесом СОПР та губ, 17 чоловіків (65,4 %) та 9 жінок (34,6 %), у віці від 19 до 34 років.

Група К (контрольна група) - 30 практично здорових осіб, 17 чоловіків (56,7 %) та 13 жінок (43,3 %), аналогічного досліджуваним групам віку (від 22 до 34 років), які, за даними *anamnesis vitae*, не мали рецидивів герпесу та проявів БЕЕ.

Визначення рівнів сироваткових імуноглобулінів IgG, IgM, IgA проводили за загальноприйнятою методикою простої радіальної імунодифузії в гелі за G.A.Mancini. Рівень ЦІК визначали за стандартним методом преципітації великоглобулярних імунних комплексів, які циркулюють у крові, високомолекулярним поліетиленгліколем-6 000 з подальшим обліком результатів прямим спектрофотометруванням при довжині хвилі l = 450 нм. Отриманий показник оптичної густини множать на тисячу і виражають в умовних одиницях.

Результати дослідження оброблені методами варіаційної статистики з обрахуванням коефіцієнту Стьюдента. Для виявлення кореляційних взаємозв'язків низки показників використовували лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона. Розбіжності результатів вважали статистично достовірними за рівнем значення $p<0,05$. Математична обробка проведена з використанням програми Microsoft Excel 2000 XP, STATISTICA 6.0.

Таблиця 1

Показники гуморального імунітету у хворих на ГА БЕЕ в залежності від ступеня тяжкості

Група	Ступінь тяжкості	Показники*			
		IgA г/л	IgM г/л	IgG г/л	ЦІК од. опт. щільності
І ГА БЕЕ (n=77)	Легкий (n=21)	1,23±0,05	0,87±0,01	8,97±0,43	0,07±0,019
	Середній (n=46)	1,17±0,14	0,82±0,05	9,41±0,31	0,071±0,022
	Тяжкий (n=10)	1,11±0,07	0,79±0,11	9,96±0,22	0,074±0,009
ІІ БЕЕ (n=56)	Легкий (n=11)	1,29±0,10	0,86±0,18	8,34±0,21	0,068±0,002
	Середній (n=34)	1,23±0,14	0,83±0,16	8,32±0,19	0,068±0,014
	Тяжкий (n=11)	1,24±0,13	0,83±0,18	8,41±0,11	0,071±0,017
ІІІ РПГ (n=26)	Легкий (n=16)	1,29±0,10	0,99±0,01	8,13±0,60	0,052±0,001
	Середній (n=7)	1,21±0,23	0,98±0,01	8,32±0,21	0,065±0,002
	Тяжкий (n=3)	1,22±0,14	0,92±0,03	8,42±0,67	0,069±0,003
К (n=30)		2,67±0,11	1,15±0,08	8,08±0,61	0,051±0,001

Примітка: $p\leq0,05$ вірогідно в порівнянні з контрольною групою.

Результати та їх обговорення. Для визначення найбільш характерних патологічних змін імунного статусу у хворих на ГА БЕЕ було проведено порівняльний аналіз показників сироваткових імуноглобулінів в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання, порівнюючи отримані значення з аналогічними показниками груп порівняння ІІ та ІІІ, а також контрольної групи (табл. 1). Наведені результати досліджень, що були здійснені підчас рецидиву.

Аналіз показників гуморального імунітету показав, що у всіх дослідних групах є достовірне ($p\leq0,5$) відхилення від контрольних значень за обраними критеріями. Міжгрупове порівняння виявило низку особливостей.

У всіх пацієнтів прослідковується динаміка показників в залежності від ступеню тяжкості. Рівень IgA у хворих на ГА БЕЕ був найнижчим при тяжкому ступені (1,11±0,07 г/л) в той час, як для середнього та легкого ступенів значення концентрації IgA у сироватці крові був достовірно вищим – відповідно 1,17±0,14г/л та 1,23±0,05г/л при контролі 2,67±0,11 г/л ($p<0,05$). В групах порівняння цей показник коливався в залежності від ступеню тяжкості БЕЕ та РПГ, достовірно відрізнявся від контролю. Цікаво за-

значити, що достовірної різниці в цих групах між собою не визначено (p>0,05).

Рівень IgM у хворих на ГА БЕЕ достовірно нижче за контрольні значення – від 0,87±0,01 г/л при легкому ступені до 0,79±0,11 г/л при тяжкому, порівняно з контролем 1,15±0,08 г/л (p<0,05). Однак достовірної різниці між показниками при ГА БЕЕ та БЕЕ не виявлено (p>0,05). А значення концентрації IgM у сироватці хворих на РПГ (III група) максимально наближені до контрольних, хоча й різняться з ними (p<0,05), адже дорівнюють від 0,99±0,01 г/л при легкому ступені до 0,92±0,03 г/л при тяжкому ступені.

Щодо рівня IgG в сироватці крові хворих усіх груп, вони були найвищими у хворих на ГА БЕЕ при тяжкому ступені перебігу захворювання – 9,12±0,22 г/л, достовірно знижувалися при середньому та легкому ступенях ГА БЕЕ - 8,93±0,31 та 8,67±0,43 г/л, але значно перевищували контроль - 8,08±0,61 г/л.

У хворих на БЕЕ (II група) та РПГ (III група) цей показник гуморального імунітету коливався в залежності від ступеню тяжкості, але міжгрупової достовірної різниці не виявлено.

Оцінка рівня ЦІК засвідчила підвищення показника у хворих на ГА БЕЕ (від 0,07±0,019од. опт. щільності при легкому ступені до 0,074±0,009од. опт. щільності при тяжкому ступені, порівняно з контролем 0,051±0,001од. опт. щільності (p<0,05) та іншими групами, однак залежності від ступеню тяжкості в межах групи хворих на ГА БЕЕ не визначено (p>0,05).

Таким чином, результати проведених досліджень засвідчили, що у хворих на ГА БЕЕ зі збільшенням ступеню тяжкості перебігу патологічного процесу змінюються показники гуморального імунітету, а саме розвивається дизімуноглобулінемія внаслідок зниження концентрації IgA та підвищення рівня IgG в сироватці крові, а також підвищенні рівня ЦІК.

Для хворих на БЕЕ та РПГ, що увійшли до груп порівняння, подібні процеси також мають місце, але ступінь їх проявів достовірно нижче.

Далі ми прослідили динаміку концентрації основних класів імуноглобулінів у хворих на ГА БЕЕ під час рецидиву та ремісії захворювання (табл. 2).

Таблиця 2

Показники гуморального імунітету у хворих на ГА БЕЕ у періодах рецидиву та ремісії захворювання

Імунологічні показники	Контрольна група	Рецидив ГА БЕЕ	Ремісія ГА БЕЕ	Δ %
IgA, г/л	2,67±0,11	1,17±0,09 p<0,05	1,99±0,13 p<0,05	41,21
IgM, г/л	1,15±0,08	0,83±0,02 p<0,05	0,91±0,04 p>0,05	8,79
IgG, г/л	8,08±0,61	9,45±0,12 p<0,05	8,84±0,14 p<0,05	4,33
ЦІК, од.опт.щільн.	0,05±0,01	0,073±0,016 p<0,05	0,058±0,007 p>0,05	20,55

Примітка: p≤0,05 вірогідно в порівнянні з контрольною групою.

Показовою є тенденція до нормалізації рівня основних класів імуноглобулінів у сироватці крові в періодах рецидиву та ремісії. Насамперед, це стосується рівня IgA, коли значне зниження показника під час рецидиву – до 1,17±0,09г/л в порівнянні з контролем (2,67±0,11 г/л) зростає до рівня 1,99±0,13г/л, тобто збільшується на 41,21 %.

Рівень IgM під час ремісії не достовірно відрізнявся від контролю – 0,91±0,04 г/л при контролі 1,15±0,08, а розбіжності між рецидивом та ремісією склали 8,79 %.

Найменшими були коливання з боку IgG, де різниця між рецидивом та ремісією склала 4,33 %, хоча розбіжність у значеннях в рецидиві та ремісії є достовірною (p<0,05) як при порівнянні між собою, так і з контролем: 9,45±0,12 г/л під час рецидиву, 8,84±0,14 г/л під час ремісії при контрольному показнику 8,08±0,61 г/л.

Коливання рівню ЦІК в періодах рецидиву та ремісії сягали 20,55 % при абсолютних показниках 0,073±0,016 та 0,058±0,007 при контролі 0,05±0,01од.опт.щільності. Практично можна вважати, що цей показник виявив максимальну тенденцію до нормалізації під час ремісії, адже різниця з контролем не є достовірною (p>0,05). Хоча, на думку низки дослідників [5, 6], просте виявлення в крові циркулюючих імунних комплексів ще не є доказом участі комплексу в патогенезі захворювання, а є показником включення імунної реакції. Отже, виявлену нами динаміку ЦІК у хворих на ГА БЕЕ, вірогідно, можна вважати показником лабільності імунної системи при інтермітуючому перебігу захворювання.

Разом з тим, підчас рецидиву ГА БЕЕ, у порівнянні з періодом ремісії, спостерігається достовірне збільшення рівня IgG на 14,36 % в середньому, хоча і в період ремісії значення не досягають контрольних показників.

Динаміка вмісту IgA у сироватці крові під час рецидиву та ремісії є достовірною, але навіть за ремісії цей показник значно, у 1,3 разу, менший за контроль. При тяжкому ступені ГА БЕЕ вміст IgA зменшується у 2,4 разу, вміст IgM- у 1,5 разу, а IgG – збільшується у 1,2 разу.

У порівнянні з БЕЕ та РПГ динаміка IgM та IgG при ГА БЕЕ від рецидиву до ремісії є менш виразною та складає, відповідно, 8,79 % та 4,33 %. При цьому порівняння показників рівня IgM при тяжкому ступені БЕЕ у рецидиві констатує зменшення, порівняно з контролем, у 1,4 разу та аналогічно РПГ – у 1,25 разу, а IgA відповідно однаково, у 2,2 разу.

Висновки. Порівняння середніх показників різних класів сироваткових імуноглобулінів периферійної крові хворих на ГА БЕЕ під час рецидиву захворювання з відповідними показниками дослідження в стадії ремісії та в контрольній групі дає підстави стверджувати про значні порушення імунного статусу саме в рецидивному періоді. В основному вони проявляються вираженою дисімуноглобулінемією, яка обумовлена підвищенням рівнів IgG та зниженням вмісту IgA та IgM, а також підвищенням рівня ЦІК. При цьому слід зазначити, що показник ЦІК є найбільш динамічним з точки зору тенденції до нормалізації значень у період ремісії, що може свідчити про лабільність імунної системи у хворих на ГА БЕЕ.

Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні ролі й місця секреторного IgA та інших чинників місцевого імунітету ротової порожнини у патогенезі ГА БЕЕ.

Список літератури

1. **Бухова В.П.** Цитокиновый профиль у больных многоформной экссудативной эритемой, ассоциированной с герпес - вирусной инфекцией / В.П. Бухова, В.В. Азам, А. В. Резайкина //Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 3. – С. 44-47

2. **Grigorjan S. S.** Interferon system and interferon inducers for herpesvirus infections / S. S. Grigorjan, F.I. Ershov // *Materia Medica*. – 2003. – V.40(4). – S. 34-45.

3. **Burnett J. W.** Acute skin eruptions that are positive for herpes simplex virus DNA polymerase in patients with stem cell transplantation: a new manifestation within the erythema multiforme reactive dermatoses / J.W. Burnett, J.M. Laing, L. Aurelian // Arch. Dermatol. – 2008. – Vol. 144. – № 7. - P. 902-907.

4. **Wetter D.A.** Recurrent erythema multiforme: Clinical characteristics, etiologic associations, and treatment in a series of 48 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2007 / D.A. Wetter, M.D. Davis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2010 . –Vol. 62. – №. 1. – P. 45-53.

5. **Борисенко А. В.** Клініко-імунологічні особливості перебігу рецидивуючого простого герпесу слизової оболонки порожнини рота і губ у осіб молодого віку / А. В. Борисенко, Р. А. Регурецька / Современная стоматология. – 2006. – №3. – С.84-86.

6. **Регеда М. С**. Алергічні захворювання легенів / Регеда М.С. – Львів, 2009. – 342 с.

REFERENCES

1. **Buhova V.P., Azam V.V., Rezajkina A.V.** Cytokine profile in patients with exudative erythema multiforme associated with herpes virus infection. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2005;3:44-47.

2. **Grigorjan S.S., Ershov F.I.** Interferon system and interferon inducers for herpesvirus infections. *Materia Medica*. 2003;V.40(4): 34-45 [in Russian].

3. **Burnett J.W., Laing J.M., Aurelian L.** Acute skin eruptions that are positive for herpes simplex virus DNA polymerase in patients with stem cell transplantation: a new manifestation within the erythema multiforme reactive dermatoses. Arch. Dermatol. 2008; 7(1440:902-907.

4. **Wetter D.A., Davis M.D.** Recurrent erythema multiforme: Clinical characteristics, etiologic associations, and treatment in a series of 48 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2007. J. Am. Acad. Dermatol. 2010;1(62):45-53.

5. **Borysenko A.V., Regurec'ka R. A.** Clinical and immunological features of the course of recurrent herpes simplex of the mucous membrane of the mouth and lips in young age. *Sovremennaja stomatologija*. 2006;3:84-86.

6. **Regeda M.S.** *Alergichni zahvorjuvannja legeniv* [Allergic lung disease]. L'viv; 2009:342.

Надійшла 14.08.17