

## REFERENCES

1. Antonenko M. Ju. Substantiation of the strategy of periodontal disease prevention in Ukraine. *Shidnojevropejs'kyj zhurnal gromads'kogo zdorov'ja*. 2012;1(17):83–84.
2. Antonenko M. Ju., Komisarenko Ju.I., Malyj D.Ju., Znachkova O.A., Klenovs'ka S.V. Generalized periodontitis associated with diabetes mellitus with insufficient vitamin D3: assessment of immunological parameters. *Visnyk Vyshhogo Derzhavnogo Navchal'nogo Zakladu Ukrainy «Ukrai'ns'ka medychna stomatologichna akademija»*, 2017; T.17, Vyp.4(60), 261:130-134.
3. Gasjuk N.V., Bojchenko O.N., Gerasimenko S. B. Epithelial cells of the oral cavity as markers of molecular genetic studies [Electronic resource]. *Mathematical morphology. Jelektronnyj matematicheskij i mediko-biologicheskij zhurn.* – 2013;12(2). *Rezhim dostupa:* <http://www.smolensk.ru/user/sgma/mmorph/titl.htm>.
4. Gordijuk M.M., Fesenko V.I., Fesenko V.I. *Kandydoz shlunkovo-kyshkovogo traktu ta porozhnyny rota: diagnostyka ta likuvannja: navch. posibn.* [Candidiasis of the gastrointestinal tract and oral cavity: diagnosis and treatment: tutorial]. *D.: Porogy*; 2010:149.
5. Kushnirenko I.V. Ability of buccal epithelial cells to adhesion of CANDIDA ALBICANS in patients with gastroenterological profile with candidiasis of the mucous membrane of the upper digestive tract. *Mizhnarodnyj medychnyj zhurnal*. 2016;4:18-23.
6. Shyrobokov V. P. *Medychna mikrobiologija, virusologija, imunologija: pidruchnyk dlja studentiv vyshhogo medychnogo navchal'nogo zakladu* [Medical Microbiology, Virology, Immunology: textbook for students of higher medical school]. *Vinnycja: Nova knyga*; 2010:952.
7. Medvjedjeva M.B. Comparative analysis of fungi of the genus Candida in the composition of the biotopes of oral cavity in patients with diabetes And the type. *Sovremennaja stomatologija*. 2014;3(72):42-44.
8. Medvjedjeva M.B. Oral candidiasis, modern aspects of etiology and pathogenesis. *Sovremennaja stomatologija*. 2014;5:34-36.
9. Medvjedjeva M.B., Matvijchuk N.O. Oral candidacy in healthy young people. *Naukovij visnik Uzhgorods'kogo universitetu, serija «Medicina»*. 2012;1(43):45-47.
10. Skiba A.V., Makarenko O.A., Hromagina L.N., Skiba V.Ja., Hodakov I.V. Inflammatory reaction and antioxidant protection of oral mucosa of rats with type 2 diabetes mellitus and their correction with the help of antihyaluronidase preparations. *Vestnik stomatologii*. 2013;2:6-10.
11. Thandrayen Kebashni, John M. Pettifor. Endocrinology and Metabolism. *Clinics of North America*. 2010;39:303-320.

Надійшла 29.08.18



УДК 616.314 + 616.511-06:616.98:578.825.11

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

\*Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»  
\*Одеський національний медичний університет

### ГЕРПЕСАСОЦІЙОВАНА БАГАТОФОРМНА ЕКСУДАТИВНА ЕРИТЕМА: КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ

*Актуальність дослідження розвитку герпесасоційованої багатоформної ексудативної еритеми обґрунтована високою частотою даної форми захворювання. На підставі аналізу літературних джерел доведено закономірність зв'язків рецидивуючого простого герпесу та багатоформної ексудативної еритеми. В результаті клінічного дослідження анамнезу та особливостей виникнення та перебігу ГАБЕЕ у 77 хворих (67,5 % – чоловіки) у віці 18-59 років, показано, що у переважній кількості випадків ГАБЕЕ розвивається на тлі змінення перебігу рецидивів простого герпесу: збільшення частоти та тривалості рецидивів, зростання діаметру та/або розширення зон герпетичного вогнища, формування резистентності до раніше ефективної терапії. Напередодні розвитку ГАБЕЕ більш ніж у 50 % випадків мала місце місцева екзематизація та імпетиґінізація простого герпесу. Такі ознаки є прогностичними в контексті спостереження хворих на простий герпес щодо виникнення ГАБЕЕ. Прояви ГАБЕЕ у 100 % локалізуються на СОПР в поєднанні з ураженням шкіри у 76 % випадках.*

**Ключові слова.** простий герпес, багатоформна ексудативна еритема, герпесасоційована багато формна ексудативна еритема.

\*С. А. Шнайдер, М. Т. Денисова

\*Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»  
\*Одесский национальный медицинский университет

### ГЕРПЕСАССОЦИИРОВАННАЯ МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ

*Актуальность исследования развития герпесассоциированной многоформной экссудативной эритемы обоснована высокой частотой данной формы заболевания. На основании анализа литературных источников доказана закономерность связей рецидивирующего простого герпеса и многоформной экссудативной эритемы. В результате клинического исследования анамнеза и особенностей возникновения и течения ГАБЕЕ у 77 больных (67,5 % – мужчины) в возрасте 18-59 лет, показано, что у подавляющего*

количества случаев ГАБЕЕ развивается на фоне изменения течения рецидивов простого герпеса: увеличение частоты и продолжительности рецидивов, рост диаметра и/или расширение зон герпетического очага, формирования резистентности к ранее эффективной терапии. Накануне развития ГАБЕЕ более чем в 50 % случаев имела место местная экзематизация и импетиализация простого герпеса. Такие признаки являются прогностическими в контексте наблюдения больных простым герпесом относительно возникновения ГАБЕЕ. Проявления ГАБЕЕ в 100% локализируются на СОПР в сочетании с поражением кожи в 76 % случаях.

**Ключевые слова:** простой герпес, многоформная экссудативная эритема, герпесассоциированная многоформная экссудативная эритема.

**S.A. Shnajder, M.T. Denysova**

State Establishment “The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine”

### **HERPES - ASSOCIATED MULTIFORM EXUDATIVE ERYTHEMA: CLINICAL FEATURES OF DEVELOPMENT AND COURSE**

#### **ABSTRACT**

*Relevance of the study of herpes-associated erythema multiforme exudative (HAEME) reasonable high frequency of this form of the disease. The analysis of the literature proven pattern of recurrent herpes simplex connections and erythema multiforme. As a result, clinical research and medical history of the origin and course of herpes simplex connections and erythema multiforme in 77 patients (67.5 % - male) aged 18-59 years, showed that the overwhelming number of cases herpes simplex connections and erythema multiforme develops in the course of changing the recurrence of herpes simplex virus, increasing the frequency and duration relapse diameter growth and / or expansion of areas of herpetic lesions, the formation of resistance to previously effective therapies. Investigated predictors of occurrence of HAEME in patients with herpes simplex. Manifestations HAEME 100 % localized to the oral mucosa in combination with skin lesions in 76 % of cases.*

**Key words:** herpes simplex, erythema multiforme exudative, herpes associated erythema multiforme exudative.

**Актуальність.** Проблема дослідження механізмів розвитку, розробки нових ефективних методів лікування та профілактики хронічних рецидивуючих уражень слизової оболонки порожнини рота є в значній мірі актуальною. Насамперед, це стосується багатоформної екссудативної еритеми (БЕЕ), яка виникає як стоматит із гострим розвитком подій – поліморфними висипами на слизовій оболонці порожнини рота (та шкірі) із циклічним перебігом. Природа БЕЕ залишається не з'ясованою, адже серед теорій па-

тогенезу розглядаються інфекційні, вірусні та мікотичні чинники, токсичні, у тому числі медикаментозні фактори, провокаційний вплив стресу та переохолодження тощо [3, 5].

Останнім часом заслуговують на увагу роботи, у яких доведено, що незалежно від розмаїття провокуючих чинників, клінічні прояви БЕЕ обумовлені, в основному, первинним ураженням судин з визволенням клітинних елементів та плазми у власне слизову оболонку [2]. Низка авторів [1-3, 7] вважають, що БЕЕ виникає внаслідок імунної відповіді за типом реакції гіперчутливості до власних гістіоцитів, які несуть вірусні та медикаментозні антигени. Серед вірогідних причин розвитку БЕЕ розглядаються герпетична та мікоплазменна інфекція та їх асоціації [2, 6, 8], медикаментозна гіперчутливість [6]. Особлива роль в розвитку БЕЕ належить імунним порушенням. Реакції гіперчутливості на лікарські препарати та віруси, наявність підвищеної агрегаційної активності сироватки по підношенню до макрофагів, присутність в зоні вогнищ ураження лімфоцитів, базофілів та відкладень фібрину підтверджують зацікавленість імунної системи в генезі даного стоматиту [5, 8]. Актуальність досліджень щодо ефективних методів лікування й профілактики багатоформної екссудативної еритеми (БЕЕ) спонукає до пошуку ключових ланок патогенезу захворювання. На особливу увагу заслуговує той факт, що впродовж останніх років стає все більш вагомим частка інформаційних джерел про етіопатогенетичні асоціації БЕЕ з вірусом простого герпесу (ВПГ). За даними статистики, близько 80 % БЕЕ спричинені ВПГ [3].

Висока частота розвитку БЕЕ на тлі хронічного рецидивуючого герпесу обумовили *мету* даного фрагменту комплексного дослідження, що полягала у вивченні закономірностей розвитку та особливостей клінічного перебігу герпес асоційованої багатоформної екссудативної еритеми (ГАБЕЕ).

**Матеріали і методи дослідження.** У даному етапі дослідження було проаналізовано розвиток та клінічний перебіг ГАБЕЕ у 77 хворих, з них переважно більшість склали чоловіки – 52 особи (67,5 %), відповідно жінки – 25 осіб (32,5 %). Вік досліджуваних пацієнтів коливався від 18 до 59 років.

Діагноз БЕЕ ставили на підставі клінічних даних – оцінки елементів ураження на слизовій оболонці порожнини рота (СОПР), шкірі обличчя, інших зон, характерних для даного захворювання, оцінювали динаміку дебюту та його розвитку, рецидивів (тяжкість, частоту, тривалість); поєднання проявів на СОПР та шкірі.

Герпетична етіологія БЕЕ діагностувалася на підставі даних про термін проявів захворювання

(від 24 годин до 8 днів) після виникнення елементів простого герпесу (згрупованих везикул із серозним вмістом, які розміщені на набряклій еритематозній слизовій оболонці та/або шкірі). Діагноз простого герпесу підтверджували за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Отже, до групи дослідження, результати якого представлені в даному фрагменті, увійшли пацієнти із БЕЕ, яка завжди розвивалася після типового рецидиву простого герпесу, підтвердженого ПЛР.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз вікового розподілу досліджуваних пацієнтів з ГАБЕЕ засвідчив, що більшість (близько 70 %) склали чоловіки. Спостерігались певні вікові закономірності, зокрема, у осіб чоловічої статі ГАБЕЕ розвивається переважно в молодому віці (18-31 рік), серед жінок подібної закономірності не відмічено: розвиток ГАБЕЕ зафіксовано з однаковою частотою, як у молодому віці, так і більш старшому – 35 – 40 років.

В результаті дослідження динаміки розвитку ГАБЕЕ в зв'язку із епізодами простого герпесу, нами було зазначено, що у всіх хворих прояви простого герпесу, після яких розвилася ГАБЕЕ, локалізувалися на обличчі. Так, найчастіше за все ураження були на губах – верхній та/або нижній, кутах рота, шкірі периоральної зони. Рідше – шкіра та слизова оболонка носа, у одного пацієнта – шкіра підборіддя. У двох випадках первинні висипи простого герпесу були відмічені також і в області геніталій. Рецидиви простого герпесу до появи проявів ГАБЕЕ у досліджуваних пацієнтів спостерігалися з частотою 3-4 рази на рік в середньому. Загострення, що спричинило розвиток ГАБЕЕ, проявлялося практично одночасно двома «біполярними» вогнищами простого герпесу, крім того, воно розвивалося через більш короткий інтервал часу (через 1 місяць пі-

сля епізоду загострення, коли простий герпес локалізувався в одному випадку – лише на нижній губі, у другому – на верхній). Ситуація, коли напередодні розвитку ГАБЕЕ змінювався тип рецидивування простого герпесу, була типовою для більшості пацієнтів.

Аналізуючі особливості типу рецидивування простого герпесу, ми виявили, що у 48 пацієнтів (62,3 %) розвитку ГАБЕЕ передували зміни тяжкості перебігу рецидивів простого герпесу. Так, з 56 пацієнтів 12 (21,4 %) відмітили збільшення площі ураження на шкірі в порівнянні з попередніми рецидивами, в середньому на 12-17 %. У 37 осіб (48,1 %) рецидивуючий простий герпес був діагностований впродовж 4-7 років, разом з тим лише напередодні фіксації проявів БЕЕ, впродовж останніх 0,5 – 1,5 року, пацієнти відмічали розширення зони висипу під час рецидивів. При цьому даний факт мав місце на тлі збільшення частоти рецидивів простого герпесу в середньому вдвічі та/або подовженні тривалості рецидиву в середньому на 4-5 днів. Окрім того, майже усі пацієнти (72 особи, 93,5%) відмітили, що ефективні до цього засоби терапії простого герпесу втратили результативність або вимагали більш тривалого застосування. Більш того, більшість пацієнтів зазначають, що на тлі перманентного рецидивування простого герпесу практично 1 раз на 2-3 місяці зростала резистентність до традиційних засобів лікування (наприклад, крем Ацикловір, Зовіракс). Прояви рецидивів ГАБЕЕ відмічали після кожного загострення простого герпесу.

Отже, в більшості випадків ГАБЕЕ розвивається на тлі зростання тяжкості перебігу простого герпесу: збільшення частоти, тривалості рецидивів та/або площі уражень, стійкості до ефектної раніше терапії.

Таблиця

**Локалізація елементів ураження в залежності від ступеня тяжкості ГА БЕЕ (абс, %)**

Локалізація ураження	Легкий (n=21)		Середній (n=46)		Тяжкий (n=10)		Разом (n=77)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Червона кайма губ	20	25,97	46	59,74	10	12,99	76	98,7
Шкіра навколо ротової ділянки	3	3,9	19	24,68	10	12,99	32	41,56
СОПР	2	2,6	37	48,05	10	12,99	49	63,64
язик	2	2,6	14	18,18	9	11,67	25	32,47
дно порожнини рота	-	-	3	3,9	8	10,39	11	14,29
піднебіння і дужки	-	-	5	6,49	7	9,09	12	15,58
ясна	1	1,3	25	32,47	10	12,99	36	46,75
Шкіра та слизові інших ділянок	-	-	-	-	2	2,6	2	2,6

Хоча динаміка загострень простого герпесу у хворих на ГАБЕЕ в цілому не мала суттєвих розбіжностей з класичною БЕЕ, разом з тим спостерігалися певні закономірності. Так, у 43 осіб (55,8 %) герпетичні везикули впродовж 4-5 діб відкривалися спонтанно або внаслідок випадкового травмування, після чого спостерігалось мокнуття в зоні виникнення ерозії зі зростанням ступеню набряку базису (в середньому на 30 % від вихідного рівня) та/або утворенням нашарувань пухких кірок жовтуватого кольору. У 14 осіб (18,2 %) на 3-4 добу рецидиву спостерігалась поява болючої тріщини з незначними виділеннями, також зі зростанням ступеню набряку основи.

Цікавим на нашу думку було проаналізувати стадії простого герпесу, на яких розвивається ГАБЕЕ. Так, час існування герпетичного афекту складав від 4 до 20 діб. При цьому 52 пацієнти (67,5 %) відмітили, що розвиток сипу на шкірі мав місце на фоні формування кірочки, тобто в крустозній стадії простого герпесу. У більшості (понад 50 % випадків) виникло на тлі збільшення набряку його базису поряд з явищами мокнуття та утворення імпетигозних корок. Отже, у більшості випадків ГАБЕЕ розвивається на 4-6 день рецидиву, частіше на фоні крустозної стадії простого герпесу.

Клінічні особливості морфологічного складу та динаміки проявів ГАБЕЕ проявилися наступним чином. Локалізація елементів ураження на шкірі та слизовій оболонці порожнини рота в цілому відповідала проявам при типовій БЕЕ, але мала деякі особливості. Так, при 100% ураженні СОПР, значному ураженні обличчя та тулубу, висипи на шкірі рук (типовий «кокардний» висип) спостерігалися у 75 % пацієнтів.

Первинні прояви простого герпесу на губах та СОПР під час низки попередніх рецидивів та напередодні діагностування ГАБЕЕ не стали гарантією безперечного залучення СОПР у процес формування клініки ГАБЕЕ. Тобто, ці дані збігаються зі спостереженнями низки вчених [7, 9, 10] про те, що з простим герпесом асоціюється так звана «мала» ексудативна еритема, тобто з мінімальним залученням слизових оболонок. Ми, в свою чергу, відмічали, за даними анкетування, що вкрай рідко спостерігається поєднане ураження декількох слизових оболонок, зокрема, порожнини рота та області геніталій одночасно (табл.).

Окрім проявів ГАБЕЕ на СОПР уважно ставилися до аналізу проявів висипів на шкірі, які були представлені типовими еритематозно-набряклими вогнищами за типом «мішені (кокарди)» до 3 см у діаметрі. В їхньому центрі у більшості випадків формувалися пухирі з щільною

покришкою, які в подальшому мали тенденцію до підсихання з формуванням корочок. Сип мав поліморфний характер, з еритематозно-набряклими та еритематозно-бульозними вогнищами, поодинокими папулами та пустулами. У двох осіб еритематозно-бульозні висипи поєднувалися з геморагічними елементами, які складали близько 30 % від усіх елементів сипу. На СОПР прояви були також характерними для типової форми БЕЕ та проявлялися вираженою еритемою, на тлі якої домінували ерозивно-виразкові ураження з вираженими больовими відчуттями, геморагічні корки на червоній облямівці губ та шкірі навколоротової зони.

На СОПР та шкірі обличчя, навколоротової зони та губ відмічалось безперечне домінування еритематозно-бульозної та еритематозно-набрякових проявів над іншими формами (у випадках відсутності даних про вторинне бактеріальне інфікування, за його наявності кількість пустул на шкірі та виразкових елементів на СОПР значно зростала).

При оцінці клінічної картини ГАБЕЕ були виявлені відмінності від токсико-алергічної форми БЕЕ, в той час як інфекційно-алергічний різновид комбінованого ураження СОПР та шкіри мав тотожні з ГАБЕЕ прояви. Зокрема, нами було проаналізовано такі характеристики проявів, як локалізація, діаметр та колір елементів, тенденція до їх росту та злиття. Крім того, відмічали розбіжності в суб'єктивних відчуттях пацієнтів. Якщо для токсико-алергічної форми були характерні відчуття жару та свербіння в шкірі, червоної облямівці губ різного ступеню, які відмітили 58 пацієнтів (75,3 %), то при ГАБЕЕ подібні прояви спостерігалися рідко, менше 5 %, та характеризувалися малою інтенсивністю. Тривалість існування ГАБЕЕ у пацієнтів варіювала від 3 місяців до 5 років. Частота рецидивування захворювання також була різною, від 2 разів на рік до щомісячної. Вираженість клінічної симптоматики у більшості випадків не залежала від частоти рецидивування.

В процесі дослідження пацієнти були розділені на 3 групи. За частотою рецидивів 2-4 рази на рік (26 пацієнтів) тривалість рецидиву складала від 3 до 6 тижнів, з поступовим проявом сипу та спонтанним регресом у випадку відсутності лікування. Суб'єктивна симптоматика була виражена слабо та в основному полягала у неприємних відчуттях під час прийому їжі (100% локалізація елементів ураження на СОПР та червоній облямівці губ), легке нездужання. За ступенем тяжкості такий перебіг ГАБЕЕ ми оцінювали як легкий.

При рецидивуванні 5-6 разів на рік (30 пацієнтів) прояви ГАБЕЕ з еритематозно-

папульозними та еритематозно-ерозивними проявами в порожнині рота та на губах відмічалась у 22 осіб і відрізнялась більш значним, у порівнянні з попередньою групою, залученням загальностоматичних проявів, зокрема, субфебрильною температурою, нездужанням, втратою працездатності в зв'язку з вираженим больовим синдромом в порожнині рота та косметичні дефекти на губах та шкірі навколоротової зони, 14 осіб додатково відмічали наявний психологічний дискомфорт. Такий перебіг ГАБЕЕ ми оцінювали як середній ступінь тяжкості.

У групі з частотою рецидивування 6 та більше разів на рік, яку склали 21 особа, прояви ГАБЕЕ мали перманентно рецидивуючий характер. На тлі неповного регресу старих елементів тривало утворення нових. У 4 осіб спостерігалися симптоми інтоксикації, слабкість, зниження апетиту, підвищення температури тіла до 37,8° С. В порожнині рота та на губах превалювали еритематозно-деструктивні прояви ГАБЕЕ – ерозії, виразки, з низькою потенцією до епітелізації, що вкрай ускладнювало перебіг чергового рецидиву захворювання. В цілому такі пацієнти практично втрачали соціальний статус та потребували вивільнення від роботи. Деякі висловлювали думку про доцільність госпіталізації, навіть у дерматологічний або терапевтичний стаціонар. За наявності інтоксикаційного синдрому, особливо за умови вторинного бактеріального інфікування, що виражалось регіонарним лімфаденітом, пустулізацією сипу (на шкірі та червоній облямівці губ), стан пацієнтів оцінювали як тяжкий.

**Висновки.** Таким чином, можна зробити висновки, що для ГАБЕЕ є характерними наступні клінічні особливості.

1. У переважної кількості випадків ГАБЕЕ розвивається на тлі змінення перебігу рецидивів простого герпесу: збільшення частоти та тривалості рецидивів, зростання діаметру та/або розширення зон герпетичного вогнища, формування резистентності до раніше ефективної терапії. Напередодні розвитку ГАБЕЕ більш ніж у 50 % випадків має місце місцева екзематизація та імпетиґізація простого герпесу. Такі ознаки є прогностичними в контексті спостереження хворих на простий герпес щодо виникнення ГАБЕЕ.

2. Простий герпес, що спричиняє розвиток ГАБЕЕ, локалізується в області обличчя, хоча не завжди проявляється саме в порожнині рота. ГАБЕЕ, що розвивається на тлі такого герпесу, практично у 100 % має прояви в порожнині рота.

3. ГАБЕЕ спостерігається вдвічі частіше у чоловіків, ніж у жінок. У чоловіків в молодому віці, у жінок – приблизно з однаковою частотою в молодому та середньому віці.

4. Для ГАБЕЕ є характерним поєднане ураження шкіри та слизових оболонок, насамперед, СОПР. Тенденція до злиття елементів ураження та периферичного росту не виражена, на відміну від токсико-алергічної форми БЕЕ.

5. ГАБЕЕ притаманна висока частота рецидивів – від 5 до 12 разів на рік.

6. Тяжкість перебігу клінічних проявів ГАБЕЕ залежить від наявності вторинного бактеріального інфікування.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні клініко-імунологічних кореляцій у хворих на ГАБЕЕ, визначенні імунологічних предикторів розвитку ГАБЕЕ у хворих на простий герпес.

### *Список літератури*

1. Aurelian L., Kokuba H., Burnett J. Erythema multiforme in connection with HSV-1. *Dermatology*. 1998;97(3):219-222.
2. Kokuba H., Imafuku S., Huang S., Aurelian L. Herpes-simplex-virus-associated erythema multiforme lesions are associated with HSV specific T-cell respons. *Brit-J-Dermatol*. 1998;138(6):952-964.
3. Hwang Y.S., Spruance S.L. The epidemiology of uncommon herpes simplex virus type 1 infections. *Herpes Journal*. 1999;6(1):16-19.
4. Cohen D.M., Bhattacharyya I. Cinnamon-induced oral erythema multiforme like sensitivity reaction. *J. Am. Dent. Assoc.* 2000;7(131):929-934.
5. James E., Rasmussen M.D. Erythema multiforme: a practical approach to recent advances. *Pediatric Derm.* 2002;19:82.
6. Onishi I., Kishimoto S. Erythema multiforme after resolution of herpes zoster by acyclovir. *Eur. J. Dermatol.* 2002;4(12):370-372.
7. Kokuba H., Imafuku S., Burnett J., Aurelian L. Longitudinal study of a patient with herpes-simplex-virus-associated erythema multiforme. *Dermatology*. 2003;198(3):33-242.
8. Kimura H., Shibata M., Kuzushima Y., Morishima T. Detection and direct typing of herpes simplex virus by polymerase chain reaction. *Med. Microbiol. Immunol.* 2006;179:177-184.
9. Nagornaia N.V. Herpesvirus diseases as an interdisciplinary problem. *Novosti meditsiny i farmatsii*. 2007;5(209):13.
10. Katz J., Livneh A., Shemer J., Danon Y.L., Peretz B. Herpes-simplex-virus-associated erythema multiforme-a clinical therapeutic dilemma. *Danon Pediatr-Dent*. 2009;21(6):359-362.

Надійшла 30.07.18

