

## ФАРМАКОКОРЕКЦІЯ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ ПРИ АЛЕРГІЧНИХ ДЕРМАТОЗАХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

О.В. Бакалець<sup>1</sup>, А.Є. Мудра<sup>2</sup>, О.М. Олещук<sup>3</sup>

*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,*

<sup>1</sup>*кафедра функціональної і лабораторної діагностики,*

<sup>2</sup>*кафедра медичної біохімії,*

<sup>3</sup>*кафедра фармакології з клінічною фармакологією,*

*м. Тернопіль, Україна,*

*ORCID ID: 0000-0002-5309-4675, ORCID ID: 0000-0003-3219-931X,*

*ORCID ID: 0000-0002-1491-1935,*

*e-mail: olena.bakalets@gmail.com*

**Резюме.** Наявність алергічного дерматозу у 85% пацієнтів призводить до розвитку кріоглобулінемічного синдрому незалежно від супутнього інфікування цитомегаловірусом. Тривалість супутнього вірусного процесу впливає на рівень кріоглобулінів (найнижчий він у хворих з наявністю лише анти-ЦМВ IgM). Традиційна антиалергічна терапія виявляється ефективною щодо кріопреципітації лише у пацієнтів без супутньої вірусної патології, а поєднання її з протівірусним та імуномодуючим середниками – при наявності супутньої цитомегаловірусної інфекції.

**Ключові слова:** кріоглобулінемія, цитомегаловірус, алергічний дерматоз.

**Вступ.** Відомо, що при багатьох захворюваннях, які пов'язані зі змінами у Т- і В-системі імунітету, з аутоіммунними реакціями або гіперчутливістю, з порушенням метаболізму або синтезу імуноглобулінів, значно зростає вміст кріоглобулінів (КГ) у крові [1, 4, 7, 8]. У 1974 р. J.C. Brouet і співавт. запропонували класифікацію кріоглобулінемії (КГЕ) за неоднорідністю компонентів кріопреципітату. Так, I тип виявляється при лімфопроліферативних захворюваннях і складається з моноклональних імуноглобулінів (парапротеїнів) одного класу – переважно IgM, рідше IgG2, IgG3, або IgA, які не мають властивостей ревматоїдного фактора. КГЕ II типу – це комплекс імуноглобулінів, які містять моноклональний компонент з наявністю активності ревматоїдного фактора (переважно IgM, рідше IgG і IgA) та антитіл, характерних для поліклональних IgG. Майже виключно цей тип КГЕ спостерігається при HCV-інфекції. КГЕ III типу містять поліклональні Ig усіх видів іноді з неімуноглобуліновими субстанціями та наявністю ревматоїдного фактора поліклональної природи. III тип характерний для багатьох вірусних, бактерійних, аутоіммунних і пухлинних захворювань. Відзначають також варіант «ессенціальної змішаної кріоглобулінемії», коли супутнього причинного патологічного процесу не виявлено [2, 6, 8, 9].

Однак на сьогодні немає єдиної думки науковців щодо механізмів розвитку кріопреципітації, остаточно не з'ясована роль КГ в організмі, адже у крові здорових осіб вони також присутні, немає єдиного трактування отриманих експериментальних результатів. Все це, у свою чергу, утруднює вибір патогенетичної та ефективної фармакотерапії.

**Метою** дослідження було вивчити роль цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) у розвитку кріоглобулінемічного синдрому при алергічних

дерматозах (АД) та оцінити ефективність специфічного лікування.

**Матеріали і методи.** Критеріями включення пацієнтів у це обмежене неінтервенційне клінічне дослідження були: діагностований алергічний дерматит, діагностоване інфікування ЦМВ, вік пацієнтів від 16 до 65 років, особи чоловічої та жіночої статі. Критеріями виключення були: наявність діагностованих лімфопроліферативних, аутоіммунних захворювань (системного червоного вовчака, ревматоїдного артриту, гломерулонефриту тощо), цирозу печінки, лабораторно підтвердженого інфікування HCV або HBV, інфекційного мононуклеозу.

Таким чином в дослідженні взяли участь 114 хворих на алергічні дерматози віком 18-61 років, серед яких було 28 чоловіків і 86 жінок. 80 осіб мали хронічну рецидивну кропив'янку, 34 – інші хронічні алергодерматози (кропив'янку, спричинену дією низької або високої температур, сонячну кропив'янку, поширений або локалізований atopічний дерматит). Крім АД, у 8-ми пацієнтів діагностовано нормохромну анемію, в 1-го – медикаментозну алергію на кшталт набряку Квінке на антибіотики пеніцилінового ряду, в 2-х – варикозну хворобу поверхневих вен обох гомілок, у 2-х жінок в анамнезі були самовільні викидні.

Вміст кріоглобулінів (КГ) визначали з урахуванням циркулюючих у крові імунних комплексів за методикою Н. А. Константинової та А. Ю. Кірсанова (1989), яка ґрунтується на здатності КГ утворювати кріопреципітати (КП) при температурі 4° С, які повністю розчиняються при 37° С, на відміну від «нормальних» імуноглобулінів, які не мають кріовластивостей. Результати обраховували спектрофотометрично за різницею оптичних щільностей при довжині хвилі 500 нм  $\Delta OD = OD_4 - OD_{37}$ , де  $OD_4$  і  $OD_{37}$

– оптичні щільності розчинів у веронал-мединаловому буфері (рН 8,6), інкубованих протягом 1 год при температурах 4° С та 37° С відповідно [3].

Наявність ЦМВІ оцінювали за допомогою твердофазного ензимного імуноаналізу [5] типу ELISA на тест-системах UBI MAGIWEL™ (США), визначаючи кількість специфічних до ЦМВ IgM та IgG у сироватці крові. Інфікування також підтверджували визначенням ДНК ЦМВ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [10] у сироватці крові та слині на тест-системах «АмпліСенс-50 CMV-500/800-ВКО» (Росія) на ампліфікаторі PERKIN ELMER.

Оскільки зміни показників кріоглобулінемії були ідентичними у хворих з хронічною ідіопатичною кропив'ячкою та іншими хронічними алергодерматозами, їх об'єднали в одну групу і порівняння результатів проводили між хворими на АД (з цитомегаловірусною інфекцією та без неї, до лікування та через 1 міс. після нього) і здоровими людьми (9 чоловіків й 16 жінок віком 18 – 46 років).

Антиалергічна терапія хворих на АД включала загальну неспецифічну гіпоалергенну дієту з виключенням причинно-значимих харчових алергенів та продуктів гістамінолібераторів, а також елімінаційний режим та відповідний догляд за шкірою з використанням препаратів з

пом'якшувальною та захисною дією (емолієнтів), алерген, специфічну імунотерапію стандартизованим екстрактом алергену (за умови підвищених специфічних IgE). Патогенетична фармакотерапія алергічного процесу включала застосування антигістамінного препарату лоратадин по 120 мг 1 раз на добу протягом 14 днів, при вираженому порушенні сну внаслідок свербіжжю додатково – хлоропірамін (супрастин) по 75-100 мг/д. У хворих на atopічний дерматит залежно від локалізації, гостроти та динаміки запального процесу на шкірі – топічні глюкокортикостероїди (алклометазон або флютиказон) 1-2 рази на добу.

У пацієнтів з супутньою ЦМВ проводилася комбінована терапія, яка включала в себе вище описані заходи та додаткове використання імуномодуючого середника з протівірусною активністю Інозину пранобекс (гропрінозин) з розрахунку 50 мг/кг 30 днів поспіль та протівірусного засобу, з інгібіторною активністю відносно ЦМВ – ацикловіру по 200 мг 4 рази на добу курсом 12 днів.

Для проведення диференційованого лікування хворі були розподілені так (рис. 1):

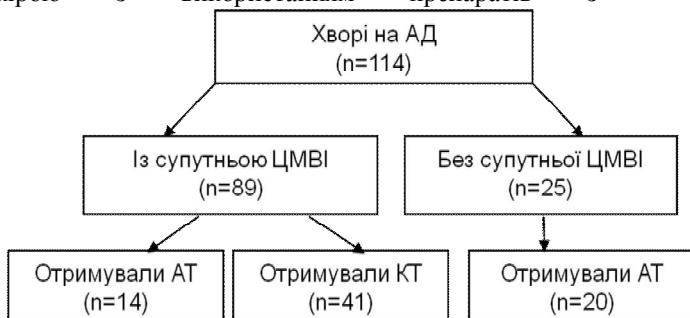


Рис. 1. Розподіл хворих за методом лікування

Примітки:

1. АТ (антиалергічна терапія) – комплекс лікувальних заходів, який дозволяє пацієнтам протягом дослідження знаходитись у медикаментозно-індукованій ремісії;
2. КТ (комбінована терапія) – включає антиалергічне, протівірусне та імуномодуюче лікування

Статистична обробка результатів здійснювалась на персональному комп'ютері з використанням сформованої бази даних пацієнтів у програмі "Statistica® for Windows 6.0" та Microsoft Excel 2010 з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу. Достовірність різниць середніх показників оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Із 114 пацієнтів з АД у 89 (78,07%) виявлено антитіла IgM та (або) IgG до ЦМВ у кількості, що відповідає наявності інфекції. У той час серед 25 здорових людей серопозитивними були 10 осіб (40,0%), серонегативними – 15 (60,0%).

З метою детальної характеристики гетерогенності вірусного інфікування всі пацієнти були розподілені на чотири групи залежно від рівня специфічних анти-ЦМВ антитіл. Серопозитивні хворі склали 3 групи: до I віднесли пацієнтів з рівнем IgM понад 100 МО/мл і IgG менше 15 МО/мл, до II – осіб з рівнем IgM менше 100 МО/мл і IgG понад 15 МО/мл,

до III – осіб з рівнем IgM понад 100 МО/мл і IgG понад 15 МО/мл; а хворих, в яких титр IgM менший 80 МО/мл і IgG – до 15 МО/мл, віднесли до серонегативних (IV група).

У серопозитивних хворих ДНК ЦМВ було виявлено у 69,6% (у 40,4% – у слині, у 21,3% – у крові та у 7,9% – і у крові, і у слині). У серонегативних хворих ДНК ЦМВ було виявлено у 2-х пацієнтів (у 1-го – в крові, у 2-го – в слині), але при повторному обстеженні результат був негативним, тож цей факт можна вважати тимчасовим вірусноносійством.

До лікування у 85 % хворих на АД було виявлено кріоглобуліни у сироватці крові незалежно від наявності ЦМВІ. Але їх вміст у серонегативних хворих був на 26,2% вище порівняно із хворими із супутньою ЦМВІ. Крім того, в осіб з IgM до ЦМВ рівень КГЕ був нижче, порівняно із серонегативними до ЦМВ, у 1,6 рази та відповідно в 1,6 й 1,3 рази порівняно з тими, в кого виявлено відповідно лише анти-ЦМВ IgG та анти-ЦМВ IgM і IgG (табл. 1).

Таблиця 1

## Частота криоглобулінемії у хворих на АД

Показник	Здорові люди (n=15)	Хворі на АД				
		Серопозитивні до ЦМВ (n=89)	I група – з Ig M до ЦМВ (n=5)	II група – з Ig G до ЦМВ (n=38)	III група – з Ig M і G до ЦМВ (n=46)	IV група – серонегативні до ЦМВ (n=25)
Частота КГ, % (M±m)	5,88±5,55	85,39±3,70*	80,00±17,90*	84,21±5,90*	89,96±4,40*	84,00±7,30*
ΔOD, ум.од. (M±m)	20,00±5,00	119,16±9,22◇	98,25±8,36*	153,09±17,69*##	127,93±11,80*#	161,57±9,94*###○

## Примітки:

- \* – p<0,001 порівняно із здоровими;
- # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 порівняно із хворими на АД, в яких виявлено IgM до ЦМВ;
- – p<0,05 порівняно із хворими на АД, в яких виявлено IgM і IgG до ЦМВ;
- ◇ – p<0,01 порівняно із серонегативними хворими на АД.

У дорослої людини при свіжому інфікуванні спочатку з'являються антитіла класу IgM, які досягають максимуму до 2 міс. і мінімуму до 10 міс., змінюючись на IgG. Зважаючи на це, можна припустити, що рівень КГЕ залежить від тривалості інфекційного процесу та підтверджує факт, що для виникнення специфічної імунної реакції з надлишковою продукцією імуноглобулінів-кріобілков необхідна тривала персистенція вірусу [1, 11, 13].

Обструкція судин шкіри, викликана кріопреципітатами, порушення мікроциркуляції, розвиток імунокомплексного васкуліту з ураженням судин переважно малого та середнього калібру, якому сприяє стаз, гідростатичний тиск і охолодження в субендотеліальних посткапілярних венулах –

основному місці пошкодження судин, активація комплементу та дегрануляція тучних клітин обумовлюють більшість клінічних шкірних ознак основного захворювання [1, 4, 7, 12, 14].

Наступним етапом даного дослідження було вивчення динаміки КГЕ за умов різних варіантів фармакокорекції.

У серонегативних хворих, які отримували лише традиційне протиалергічне лікування, частота КГЕ зменшилась на 64,0% (p<0,001). Істотно знизилась і кількість кріопреципітатів (на 45,8%, p<0,01), хоча й залишалась вищою, ніж у здорових людей, у 4,4 рази (табл. 2).

Таблиця 2

## Порівняльний аналіз криоглобулінемії у хворих на АД до і після лікування (M±m)

Досліджувана група		Кількість хворих з КГ	Частота КГ, %	ΔOD, ум.од.
Серонегативні хворі	До антиалергічного лікування (n=25)	21	84,0±7,3**	161,57±9,94**
	Після антиалергічного лікування (n=20)	4	20,0±8,9△△	87,50±22,65*△
Серопозитивні хворі	До антиалергічного лікування (n=14)	12	85,7±9,4**	153,54±31,02**◇
	Після антиалергічного лікування (n=14)	13	92,9±6,9**□	247,31±15,36**□
	До комбінованого лікування (n=74)	67	90,5±3,4**○	122,74±9,43**△○○
	Після комбінованого лікування (n=41)	31	75,6±6,7**□□□	71,16±8,14**◇◇

## Примітки:

- \* – p<0,01, \*\* – p<0,001 порівняно із здоровими людьми;
- ◇ – p<0,05, ◇◇ – p<0,001 порівняно із серопозитивними до ЦМВ хворими після антиалергічного лікування;
- △ – p<0,01, △△ – p<0,001 порівняно із серонегативними до ЦМВ хворими до лікування;
- – p<0,001 порівняно із серонегативними до ЦМВ хворими після лікування;
- – p<0,05, ○○ – p<0,001 порівняно із серопозитивними до ЦМВ хворими після модифікованого лікування.

У серопозитивних до ЦМВ хворих за антиалергічного лікування частота КГЕ, навпаки, зросла на 7,2%, збільшилась й кількість кріопреципітатів у 1,6 рази ( $p < 0,05$ ), відтак була вищою у 12,4 рази порівняно зі здоровими людьми.

У хворих на АД з ЦМВІ, у лікуванні яких використовували противірусну та імуномодулюючу терапію, динаміка показників, що вивчалися, була ідентичною до серонегативних хворих: частота КГЕ зменшилась на 14,9% ( $p < 0,05$ ), а рівень її знизився на 42,0% ( $p < 0,001$ ), хоча і залишався у 3,5 рази вищим, ніж серед здорових.

Слід зауважити, що динаміка лабораторних показників КГЕ корелювала зі змінами клінічної картини АД. Так, 63,6% серопозитивних до ЦМВ хворих через 1 міс. після лікування з використанням противірусного та імуномодулюючого препаратів (ацикловір та інозину пранобекс) перебували у стійкій ремісії, а у інших спостерігалось істотне, на 68,6%, зменшення поширення шкірного ураження, на 53,3% схильності до злиття елементів висипки та їх тривалості на 60,1% ( $p < 0,001$ ), зникли субфебрилітет, виражена загальна слабкість, втомлюваність, біль у голові, зменшувалась потреба в базисній терапії. У групі серопозитивних осіб, які не отримували противірусної терапії, ремісії досягли лише у 30%, а інших істотних змін у клінічній картині через 1 міс. після лікування не було. У групі серонегативних пацієнтів стійкої ремісії досягли у 60,0% випадків.

З цього випливає, що базова антиалергічна терапія зменшує утворення кріопреципітатів лише у пацієнтів без супутнього вірусного інфікування. Тобто, коли ведучою патогенетичною ланкою їх утворення є активація комплементу та дегрануляція тучних клітин. При виборі тактики лікування кріоглобулінемічного синдрому за наявності вірусного процесу основну роль необхідно відводити противірусній та імуномодулюючій терапії, а всі інші методи є симптоматичними.

#### Висновки:

1. У 85% хворих на АД (як з супутньою цитомегаловірусною інфекцією, так і без неї) у сироватці крові виявлено кріоглобуліни.
2. У хворих на АД за наявності лише специфічних до ЦМВ IgM, рівень КГЕ був найнижчим: у 1,6 рази порівняно із серонегативними до ЦМВ, у 1,6 та 1,3 рази порівняно з тими, у кого виявлено лише анти-ЦМВ IgG та анти-ЦМВ IgM і IgG.
3. Використання антиалергічного лікування у серонегативних хворих призвело до зменшення частоти КГЕ на 64%, а її рівня – на 45,8%; стійкої клінічної ремісії досягнуто у 60%. Тоді як у хворих, інфікованих ЦМВ, за такого лікування рівень КГЕ, навпаки, зростав у 1,6 рази, а клінічна ремісія спостерігалась лише в 30%.
4. У серопозитивних до ЦМВ хворих при комбінації антиалергічного лікування з ацикловіром й інозином пранобексом частота КГЕ зменшилась на 14,9%, а їх вміст на 42,0%; стійкої клінічної ремісії досягнуто в 63,6% випадків.

#### References:

1. Artemova MG. Geneticheskie polimorfizmy, associirovannye s razvitiem krioglobulinemii u bol'nyh hronicheskim gepatitom S // avtoreferat dis. kandidata medicinskikh nauk: 14.01.04. // Artemova Marina Gennad'evna. Moskva. 2017.
2. Kondratyuk, Y'O. Kliniko-laboratorni osobly`vosti perebigu krioglobulinemichnogo sy`ndromu u xvory`x z xronichny`m gepaty`tom S // Ukrayins`ky`j naukovomedychny`j molodizhny`j zhurnal. 2013. 1: 66-69.
3. Kruglov V, Atamanchuk A. Sistemnyj krioglobulinemicheskij vaskulit v praktike terapevta. Vrach. 2017. 5: 50-53 : il. - Bibliogr.: P. 53 (7 nazv.). ISSN 0236-3054.
4. Hajdarova, JuM, Kurmanova GM. Klinicheskie proyavleniya sindroma smeshanoj krioglobulinemii u bol'nyh gepatitom S i V. Medicina. 2014. 1: 55-58.
5. Shhukina VV. Smeshannaja krioglobulinemija v osnove vnepechenochnyh proyavlenij gepatita S. Uchenyj XXI veka. 2016; 2-1(15): 23-25.
6. Damoiseaux J. The diagnosis and classification of the cryoglobulinemic syndrome. Autoimmun Rev. 2014; 13(4-5): 359-362.
7. Bergallo M, Costa C, Margio S. et al. Development of a multiplex polymerase chain reaction for detection and typing of major human herpesviruses in cerebrospinal fluid. Can. J. Microbiol. 2007. 53: 1117-1122.
8. Zignego AL, Wojcik GL, Cacoub P. et al. Genome-wide association study of hepatitis C virus- and cryoglobulin-related vasculitis. Genes Immun. 2014; 15(7): 500-505.
9. Lopalco G, Rigante D, Venerito V. et al. Management of Small Vessel Vasculitides. Curr Rheumatol Rep. 2016; 18(6). P. 36.
10. Sollima S, Milazzo L, Peri AM. et al. Persistent mixed cryoglobulinaemia vasculitis despite hepatitis C virus eradication after interferon-free antiviral therapy. Rheumatology (Oxford). 2016; 55(11): 2084-2085.

УДК 616.153.96-026.656:616.5-002-056.3-06:616.98:578.825.12]-08

#### ФАРМАКОКОРЕКЦИЯ КРИОГЛОБУЛИНЕМИИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Е.В. Бакалец<sup>1</sup>, А.Е. Мудра<sup>2</sup>, А.М. Олешук<sup>3</sup>

Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МОЗ Украины,  
<sup>1</sup>кафедра функциональной и лабораторной диагностики,

<sup>2</sup>кафедра медицинской биохимии,

<sup>3</sup>кафедра фармакологии с клинической фармакологией,

г. Тернополь, Украина,

ORCID ID: 0000-0002-5309-4675,

ORCID ID: 0000-0003-3219-931X,

ORCID ID: 0000-0002-1491-1935,

e-mail: olena.bakalets@gmail.com

**Резюме.** Наличие аллергического дерматоза у 85% пациентов приводит к развитию криоглобулине-



мического синдрома независимо от сопутствующего инфицирования цитомегаловирусом. Продолжительность сопутствующего вирусного процесса влияет на уровень криоглобулинов (самый низкий он у больных с наличием только анти-ЦМВ IgM). Традиционная антиаллергическая терапия оказывается эффективной относительно криопреципитации только у пациентов без сопутствующей вирусной патологии, а сочетание ее с противовирусным и иммуномодулирующим препаратами – при наличии сопутствующей цитомегаловирусной инфекции.

**Ключевые слова:** криоглобулинемия, цитомегаловирус, аллергический дерматоз.

UDC 616.153.96-026.656:616.5-002-056.3-06:616.98:578.825.12]-08

**PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF CRYOGLOBULINEMIA IN ALLERGIC DERMATOSIS WITH CONCOMITANT CYTOMEGALOVIRUS INFECTION**

O.V. Bakalets<sup>1</sup>, A.Ye. Mudra<sup>2</sup>, O.M. Oleshchuk<sup>3</sup>

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University,*

<sup>1</sup>*Department of Functional and Laboratory Diagnostics,*

<sup>2</sup>*Department of Medical biochemistry,*

<sup>3</sup>*Department of Pharmacology and Clinical*

*Pharmacology,*

*Ternopil, Ukraine,*

*ORCID ID: 0000-0002-5309-4675,*

*ORCID ID: 0000-0003-3219-931X,*

*ORCID ID: 0000-0002-1491-1935,*

*e-mail: olena.bakalets@gmail.com*

**Abstract.** Cryoglobulinemia is the presence of abnormal proteins in the blood. These proteins thicken in cold temperatures. Cryoglobulins are immunoglobulins. It has not known yet why they become solid or gel-like at low temperatures. When this occurs, these antibodies can cause inflammation and block blood vessels. This may lead to problems ranging from skin rashes to kidney failure. Almost all diseases connected with immune system changes, autoimmune reactions or hypersensitivity, metabolism breaks or immunoglobulins synthesis breaks, including allergic dermatitis is followed by cryoglobulinemia. The aim of our research is to investigate the role of cytomegalovirus (CMV) infection in the cryoglobulinemic syndrome that accompanied allergic dermatosis and to estimate the effectiveness of specific treatment.

**Methods and materials.** 114 patients aged 18-61 with allergic dermatosis took part in the investigation.

Cryoglobulins content was defined with adjusted for immune complexes that circulate in blood and calculated spectrophotometric for the inequality of optical

condensations with 500 nm wavelength in 4 and 37°C. CMV presence was proved specific IgM та IgG test in blood serum with the help of enzyme-linked immunosorbent assay and DNA CMV by PSA chain reaction method.

Pathogenic pharmacotherapy of the main disease was carried out to all patients. It gave the possibility to achieve medical-inductive remission during the investigation. People with concomitant cytomegalovirus infection were given additional immunomodulative drug with antiviral activity Inosine pranobex (Groprynosin) in dose 50 mg/kg 30 days and antiviral medicine for inhibiting activity relatively CMV – Acyclovir 200mg a day, course of treatment was 12 days.

**Results and discussion.** Concomitant CMVI was found in 89 (78.07 %) patients among 114. Cryoglobulins in blood serum were determined in 85 % of allergic dermatosis patients regardless of CMV presence. The highest cryoglobulins content (26.2 % higher) was in patients without CMV, the lowest was in patients with acute CMV infection.

The usage of antiallergic treatment in patients without concomitant virus process led to cryoglobulinemia frequency decrease to 64 %, and its level to 45,8 %. Stable clinic remission has been achieved only in 30 %.

In combination of antiallergic treatment with Acyclovir and Inosine pranobex cryoglobulinemia frequency decreased for 14.9 % in patients with concomitant CMV infection, cryoglobulinemia content decreased for 42.0 %. Stable clinic remission has been achieved only in 63.6 %.

As a result, basic antiallergic therapy decreases cryoprecipitate formation only in patients without concomitant virus infection when compliment and activation of mast cells degranulation has pathogenic link. Choosing the cryoglobulin treatment tactics antiviral immunomodulation therapy plays the main role. All other methods are symptomatic.

The allergic dermatosis leads to the development of cryoglobulinemic syndrome in 85 % of patients regardless of concomitant cytomegalovirus infection presence. The duration of the concomitant viral process affects the level of cryoglobulins (it is the lowest in patients with only anti-CMV IgM). Traditional antiallergic therapy is effective against cryoprecipitation only in patients without concomitant viral pathology. However, combination of this therapy with antiviral and immunomodulative medications is effective in concomitant cytomegalovirus infection presence.

**Keywords:** cryoglobulinemia, cytomegalovirus, allergic dermatosis

Стаття надійшла в редакцію 19.10.2018 р.