

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Vilniaus universitetas
Lietuvos alergologų ir klinikinių imunologų draugija
Lietuvos dermatovenerologų draugija

DILGĖLINĖS DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO REKOMENDACIJOS

**Lietuvos alergologų ir klinikinių imunologų bei
dermatovenerologų sutarimas**

Mokomoji knyga

Aprobavo Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos
Medicinos fakulteto taryba 2020 09 04 (protokolo nr. 83) ir Leidybos
komisija (protokolo Nr. 14/2020)

Aprobavo Lietuvos alergologų ir klinikinių imunologų draugija 2020 08 29
(protokolo nr. 01/20200829) ir Lietuvos dermatovenerologų draugija 2020 08 19
(protokolo nr. 19-08/2020)

Sudarytoja: Brigita Šitkauskienė

Autorės: Brigita Šitkauskienė, Audra Blažienė, Matilda Bylaitė-Bučinskienė,
Anželika Chomičienė, Jūratė Grigaitienė, Jūratė Staikūnienė, Skaidra Valiukevičienė

Recenzentės: doc. dr. Vesta Kučinskienė, dr. Edita Gasiūnienė

Leidinio bibliografinė informacija pateikiama Lietuvos nacionalinės Martyno
Mažvydo bibliotekos Nacionalinės bibliografijos duomenų banke (NBDB).

ISBN 978-609-454-490-3

© Brigita Šitkauskienė, 2020
© Audra Blažienė, 2020
© Matilda Bylaitė-Bučinskienė, 2020
© Anželika Chomičienė, 2020
© Jūratė Grigaitienė, 2020
© Jūratė Staikūnienė, 2020
© Skaidra Valiukevičienė, 2020

TURINYS

SANTRUMPOS.....	4
ĮVADAS	5
APIBRĖŽIMAS.....	6
ETIOPATOGENEZĖ	6
HISTOLOGINIAI DILGĖLINĖS POŽYMAI.....	8
KLASIFIKACIJA.....	8
DIAGNOZIŲ PAVYZDŽIAI REMIANTIS TARPTAUTINE LIGŲ KLASIFIKACIJA (TLK-10).....	9
DIAGNOSTIKA	10
Sergančiųjų dilgėline klausimynas	10
GYDYMO PRINCIPAI	15
Dilgėlinės priežasčių ir provokuojamųjų veiksnių nustatymas ir šalinimas.	16
Medikamentinis dilgėlinės gydymas	17
VAIKŲ DILGĖLINĖS SAVITUMAI.....	24
NĖŠČIŲJŲ IR ŽINDANČIŲJŲ DILGĖLINĖS GYDYMO SAVITUMAI	25
1 PRIEDAS. Mažai pseudoalergenų turinti dieta	26
LITERATŪRA.....	27

SANTRUMPOS

- AKF – angiotenziną konvertuojantis fermentas
ANA – antinukleariniai antikūnai
BKT – bendrasis kraujo tyrimas
CRB – C reaktyvusis baltymas
EAACI – Europos alergologų ir klinikinių imunologų akademija
(angl. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*)
ENG – eritrocitų nusėdimo greitis
FcεRIα – putliųjų ląstelių paviršiaus IgE receptoriaus
H1 receptoriaus – histamino 1 tipo receptoriaus
H. pylori – *Helicobacter pylori*
IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas
Ig – imunoglobulinas
ĮAE – įgyta angioedema
KFN – kepenų funkcijos nepakankamumas
LSD – lėtinė spontanišė dilgėlinė
NP – nepageidaujamas poveikis
NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo
PAE – paveldima angioedema
TAF – trombocitų aktyvuojantis faktorius
TLK – tarptautinė ligų klasifikacija
TNF – navikų nekrozės faktorius (angl. *tumor necrosis factor*)
UAS – dilgėlinės aktyvumo vertinimas (angl. *urticaria activity score*)
UV – ultravioletinis
WAO – Pasaulinė alergijos organizacija (angl. *World Allergy Organization*)

ĮVADAS

Dilgėlinė yra dažna putliųjų ląstelių reakcijos sukelta liga, pasireiškianti išbėrimu pūkšlėmis, angioedema arba abiem šiais požymiais. Lėtinė dilgėlinė labai pablogina sergančiojo gyvenimo kokybę, sumažina darbingumą, gebėjimą mokytis. Pasikartojantys ligos simptomai gali būti sekinantys, o kartais kartu su angioedema ir pavojingi gyvybei. Dilgėlinei būdinga klinikinių požymių ir juos sukeliančių veiksnių įvairovė, tačiau visų tipų dilgėlinės gydymo tikslas yra vienas – visiškai pašalinti ligos simptomus.

2018 m. buvo atnaujintos Europos alergologų ir klinikinių imunologų (EAACI) / Europos Sąjungos GA2LEN tinklo specialistų / Europos dermatologų forumo (EDF) ir Pasaulinės alergijos organizacijos (WAO) rekomendacijos dilgėlinės klasifikacijos, diagnostikos bei gydymo klausimais. Todėl, įvertinus dilgėlinės diagnostikos ir gydymo naujoves bei atsižvelgus į jaunų medicinos specialistų rengimo / mokymo ir kasdienius praktikuojančių gydytojų poreikius, diagnozuojant ir gydant šią ligą, Lietuvos aukštųjų medicinos mokyklų specialistų gydytojų alergologų ir klinikinių imunologų bei dermatovenerologų sutarimu nuspręsta išleisti mokomąją knygą, pateikiant naujausią dilgėlinės apibrėžimą, klasifikaciją, patogenezės sampratą bei papildytas ir Lietuvai pritaikytas diagnostikos ir gydymo rekomendacijas.

APIBRĖŽIMAS

Dilgėlinė – tai liga, kuriai būdingas išbėrimas pūkšlėmis ir (arba) angioedema. Tačiau pūkšlės ir (arba) angioedema yra ne tik dilgėlinės požymis, bet gali būti ir kitos ligos, pavyzdžiui, autoimuninio sindromo, anafilaksijos, įgimtos angioedemos vienas iš simptomų.

Dilgėlinei (lot. *Urticaria*) būdingas greitas pūkšlių susiformavimas, kartu su angioedema arba be jos.

Pūkšlės požymiai:

- Išbėrimo centre esantis įvairaus dydžio odos paburkimas su juosiančia eritema.
- Niežėjimas arba (kartais) deginimo pojūtis.
- Trumpalaikis išbėrimo pobūdis. Išbėrimas įprastai išnyksta per 30 min.–24 val.
- Angioedemos (lot. *Angioedema*) požymiai sergant dilgėline:
- Staigus gilesnių odos sluoksnių, poodžio arba gleivinės paburkimas.
- Dažniau skausmingas nei niežtintis.
- Išnyksta lėčiau nei pūkšlės, gali trukti iki 72 val.

ETIOPATOGENEZĖ

Svarbiausi dilgėlinę sukiantys veiksniai yra ūminė ir lėtinė infekcija, nealerginis padidėjęs jautrumas (pseudoalergija) maistui ir vaistams bei susiformavę autoantikūnai.

Dažniausi dilgėlinę sukiantys veiksniai pateikiami 1 lentelėje. Paskatinti imunoglobulino E (IgE) arba kitos klasės antikūnų gamybą ir sukelti *imuninės kilmės dilgėlinę* gali vaistai, maisto alergenai. Maisto priedai (pavyzdžiui, benzoinė rūgštis, glutamatas, sulfatai ir kt.), dažai (pavyzdžiui, tartrazinas), kai kurie vaistai (pavyzdžiui, aspirinas ir kiti nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), angiotenziną konvertuojamojo fermento (AKF) inhibitoriai, morfinas, kodeinas ir kt.), fiziniai veiksniai (šaltis, UV

spinduliai, vibracija, fizinis krūvis, vanduo) sukelia *neimuninę dilgėlinę*. Susiformavę IgG klasės autoantikūnai prieš IgE (anti-IgE) arba putliųjų ląstelių paviršiaus IgE receptorių (anti-FcεRIα) sukelia *autoimuninę dilgėlinę*.

Dilgėlinės patogenezės mechanizme svarbiausias vaidmuo tenka putliosioms ląstelėms. Imuniniai ir neimuniniai veiksniai jas aktyvina ir skatina degranuliaciją bei mediatorių: histamino, trombocitus aktyvuojamojo faktoriaus (TAF), triptazės, leukotrienų, prostaglandinų, kininų ir kitų išsiskyrimą. Šie mediatoriai sukelia neinfekcinį uždegimą. Dėl išsiplėtusių kraujagyslių ir padidėjusio jų pralaidumo susiformuoja pūkslė, edema, dėl nervų galūnių dirginimo ima niežėti oda.

1 lentelė. Dilgėlinę sukiantys veiksniai

Vaistai ir cheminės medžiagos	Salicilatai ir NVNU, opiatai, radiokontrastiniai preparatai, penicilinas, sulfonamidai, benzoatas, insulinas, tartrazinas (geltonos spalvos dažas tabletėse, maiste), maisto papildai
Maisto produktai	Riešutai, uogos, žuvis, jūros gėrybės, bananai, vynuogės, pomidorai, kiaušiniai, sūris ir kt.
Kontaktinės medžiagos	Vilna, šilkas, profesinės aplinkos veiksniai
Kosmetikos priemonės	Dažai, plaukų ir nagų lakas, burnos skalavimo skystis, dantų pasta, kvepalai, rankų kremai, muilas, repelentai nuo vabzdžių
Fiziniai veiksniai	Kasymas, spaudimas, šviesa, šiluma, šaltis, vanduo, vibracija
Kvepiamieji alergenai	Gyvūnų, žiedadulkių
Infekcijos	Dantų abscesas, sinusitas, otitas, cholecistitas, pneumonija, cistitas, hepatitas, vaginitas
Grybeliai ir kiti parazitai	<i>Candida</i> ir kt. rūšys, niežai, helmintai, pirmuonys
Sisteminės ligos	Reumatas, reumatoidinis juvenilinis artritas, leukemija, jungiamojo audinio ligos, vaskulitai
Endokrininė patologija	Hipertirozė, hormonų pokyčiai
Psichologinė būklė	Emocinis stresas

HISTOLOGINIAI DILGĖLINĖS POŽYMIAI

Pūkšlės vietoje nustatoma viršutinio ir vidurinio tikrosios odos (dermos) sluoksnio edema (esant angioedemai – apatinio dermos sluoksnio ir poodžio), padidėjęs putliųjų ląstelių, endotelio adhezijos molekulių skaičius, apie kraujagysles susikaupusios uždegimo ląstelės (perivaskulinis infiltratas iš neutrofilų, kartais – eozinofilų, makrofagų, T-limfocitų pagalbininkų). Neretai adhezijos molekulių ir citokinų ekspresijos pokyčių, eozinofilų, putliųjų ląstelių infiltracija randama ir nepažeistoje odoje.

Histologiniai dilgėlinės požymiai yra nespecifiniai, būdingi odos uždegimui ir neturi diagnostinės reikšmės. Dėl to sergančiajam dilgėline odos biopsija atliekama tik diferencinės diagnostikos tikslu (pavyzdžiui, norint atskirti nuo urtikarinio vaskulito).

KLASIFIKACIJA

Dilgėlinės klinikinių požymių raiška yra labai įvairi. Dilgėlinė skirstoma pagal simptomų pasireiškimo trukmę ir jų pobūdį. Tam pačiam pacientui gali būti kelių tipų dilgėlinė.

Ūminei dilgėlinei būdinga, kad pūkšlės ir (arba) angioedema spontaniškai kartojasi ne ilgiau nei šešias savaites.

Lėtinės dilgėlinės klasifikacija pateikiama 2 lentelėje.

2 lentelė. Lėtinės dilgėlinės klasifikacija

Lėtinės dilgėlinės potipiai	
Lėtinė spontaninė dilgėlinė	Indukuota dilgėlinė
Spontaninės pūkšlės ir (arba) angioedema kartojami ilgiau nei 6 savaites (priežastys žinomos arba ne)	Simptominis dermatografizmas* Šalčio dilgėlinė Spaudimo dilgėlinė Saulės dilgėlinė Šilumos dilgėlinė Vibracinė angioedema Cholinerginė dilgėlinė Kontaktinė dilgėlinė Vandens dilgėlinė

*taip pat vadinamas dermatografine dilgėline (lot. *urticaria factitia*).

DIAGNOZIŲ PAVYZDŽIAI REMIANTIS TARPTAUTINE LIGŲ KLASIFIKACIJA (TLK-10)

- Alerginė dilgėlinė. *Urticaria allergica*. L50.0
- Nealerginė (idiopatinė) dilgėlinė. *Urticaria nonallergica (idiopathica)*. L50.1
- Šalčio / šilumos dilgėlinė. *Urticaria frigorica/calorica*. L50.2
- Dermatografinė dilgėlinė. *Urticaria factitia (dermographismus)*. L50.3
- Vibracinė dilgėlinė. *Urticaria vibrationis*. L50.4
- Cholinerginė dilgėlinė. *Urticaria cholinergica*. L50.5
- Kontaktinė dilgėlinė. *Urticaria contacta*. L50.6
- Lėtinė dilgėlinė. *Urticaria chronica*. L50.8
- Saulės dilgėlinė. *Urticaria solaris*. L56.3
- Angioedema (ūminė, lėtinė). *Angioedema (acutum, chronicum)*. T78.3

DIAGNOSTIKA

Sergančiųjų dilgėline tyrimo etapai:

1. Išsami ligos anamnezė (žr. žemiau pateiktą klausimyną).
2. Fizinis paciento tyrimas (apima diagnostinius provokacinius mėginius, kurie parenkami pagal anamnezę).

Diagnozuojant lėtinę dilgėlinę, būtina identifikuoti ligą sukeliančius veiksnius, paneigti į dilgėlinę panašias būkles, nustatyti ligos aktyvumą.

Sergančiųjų dilgėline klausimynas

1. Ligos pradžia.
2. Pūkšlių dažnis, trukmė ir sukeliančys veiksniai.
3. Išbėrimų pokytis per parą.
4. Simptomų pasireiškimas savaitgaliais, švenčių arba išvykų dienomis.
5. Pūkšlių forma, dydis, išsidėstymas.
6. Angioedemos pasireiškimas.
7. Subjektyvūs gretutiniai simptomai (niežėjimas, skausmas ir kt.).
8. Šeiminė anamnezė: dilgėlinė, atopinės ligos.
9. Anksčiau persirgtos arba dabartinės ligos: alergija, infekcija, vidaus organų ligos (įskaitant autoimunines, virškinimo funkcijos sutrikimus) ir kt.
10. Psichosomatinės arba psichikos ligos.
11. Chirurginiai implantai, komplikacijos vietinės anestezijos, operacijų metu.
12. Virškinimo sutrikimai (išmatų pobūdis, meteorizmas).
13. Fizinio veiksnio arba krūvio įtaka.
14. Patiriamo streso poveikis.
15. Vartojami vaistai: NVNU, injekcijos, imunizacija, hormonai, vidurių laisvinamieji, žvakutės, lašai į akis, ausis, alternatyvus gydymas.
16. Maisto įtaka, mitybos savitumai.
17. Ryšys su mėnesinėmis.

18. Rūkymas (ypač kvapiųjų tabako produktų vartojimas).
19. Darbo pobūdis.
20. Laisvalaikio veikla.
21. Gyvenimo kokybės pokyčiai, sąlygojami dilgėlinės.
22. Anksčiau skirtas gydymas ir atsakas į jį.
23. Ankstesnės diagnostinės procedūros bei jų rezultatai.

Išplėstinė priežastinių veiksnių paieška kiekvienu dilgėlinės atveju nerekomenduojama. Laboratoriniai tyrimai ir specialūs provokaciniai mėginiai turi būti atliekami įvertinus anamnezę kiekvienam pacientui individualiai pagal įtariamą dilgėlinę sukėlusį veiksni (3 lentelė, 1 pav.). Provokaciniu mėginiu rekomenduojama nustatyti ir sukeliančio veiksnio slenkstinį stiprumą (tai padės įvertinti ligos aktyvumą ir atsaką į gydymą). Provokaciniai mėginiai ir išplėstiniai specifiniai tyrimai atliekami specializuotuose centruose. Buvusi vaistų, maisto alergeno sukelta anafilaksija yra kontraindikacija provokaciniam mėginiui, todėl, atliekant tokių pacientų odos mėginius, reikia papildomų atsargumo priemonių.

1 tipo padidėjusio jautrumo reakcijos yra reta lėtinės spontaninės dilgėlinės priežastis pacientams, kurie patiria kasdienius arba beveik kasdienius simptomus, bet yra didelė tikimybė, kad ji yra dilgėlinės priežastis pacientams, patiriantiems epizodinius simptomus. Priešingai, pseudoalergenai (pavyzdžiui, NVNU arba maisto priedai) dažnai sukelia lėtinę spontaninę dilgėlinę su kasdieniais simptomais.

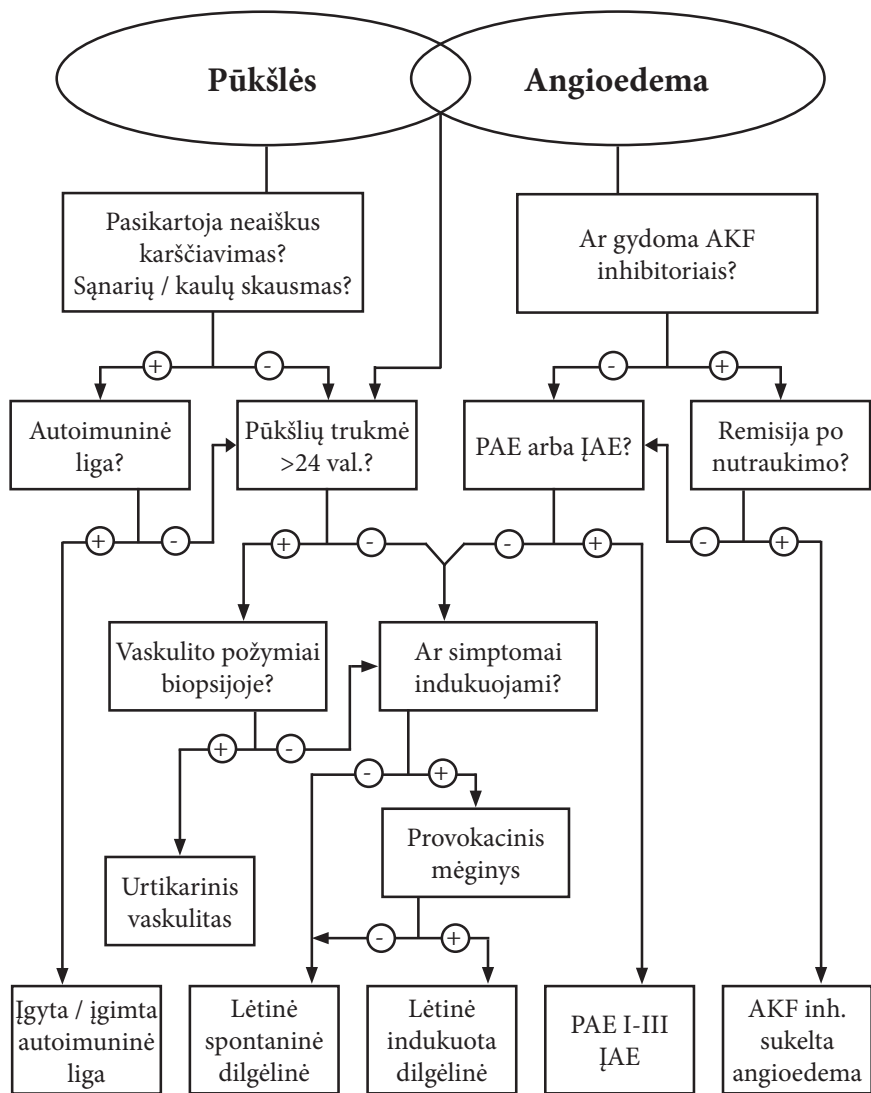
Ūminė infekcija, ypač virusinė kvėpavimo takų, yra dažniausia ūminės dilgėlinės priežastis. Kita dažna priežastis – antibiotikai (ypač penicilino grupės). Ūminės dilgėlinės atveju papildomi (išplėstiniai) diagnostikos tyrimai atliekami tik įtarus alergiją.

Bakterinės, virusinės, pirmuonių arba grybelių infekcijos, tokios kaip, *H. pylori*, *Streptococci*, *Staphylococci*, *Yersinia*, *Giardia lamblia*, *Mycoplasma pneumonia*, *Hepatitis virus*, *Norovirus*, *Parvovirus B19*, *Anisakis simplex*, *Entamoeba*, *Blastocystis* rūšys, gali būti lėtinės spontaninės dilgėlinės priežastimi.

3 lentelė. Dilgėlinės diagnostiniai tyrimai pagal tipus

Grupė	Tipas	Įprastiniai diagnostiniai tyrimai	Išplėstiniai specifiniai tyrimai*
Spontaniinė dilgėlinė	Ūminė	Nereikalingi	Nereikalingi**
	Lėtinė	BKT, ENG/CRB, nevertoti įtariamo vaisto (NVNU arba kt.)	Pirmiausia, provokuojamojo veiksnio vengimas (pvz., nevertoti įtariamo vaisto (NVNU arba kt.)). Tiriama (nepriklausomai nuo pateikto eiliškumo), ar nėra infekcijos (pvz., <i>H. pylori</i>), 1 tipo padidėjusio jautrumo reakcijų (alergijos), funkcinių autoantikūnų, skydliaukės hormonų pokyčio ir autoantikūnų, autologinio serumo įodinis mėginys; fiziniai mėginiai; 3 savaičių dieta be pseudoalergenų; odos biopsija; triptazės tyrimas sunkios sisteminės ligos atveju
Indukuota dilgėlinė	Šalčio	Šalčio provokacinis mėginys (ledo, šalto vandens, vėjo)	BKT, ENG/CRB, krioglobulinai, ekskliuduoti kitas ligas, ypač infekcijas
	Spaudimo	Spaudimo mėginys	Nereikalingi
	Šilumos	Šilumos provokacinis mėginys	Nereikalingi
	Saulės	UV spindulių arba matomos šviesos bangų skirtingų ilgių mėginys	Ekskliuduoti kitas fotodermatozes
	Simptominis dermografizmas	Dermografizmo tyrimas (dermografometru)	BKT, ENG/CRB,
	Vibracinė angioedema	Vibracinis mėginys (pvz., panaudojant purtytuvą)	Nereikalingi
	Vandens	Kūno temperatūros šlapio audeklo 20 min. aplikacija	Nereikalingi
	Cholinerginė	Fizinio krūvio arba karštos vonios mėginys	Nereikalingi
	Kontaktinė	Odos provokaciniai mėginiai (pvz., odos dūrio mėginys su įtariamu alergenu)	Nereikalingi

* pagal įtariamą etiologinį veiksni; ** jei neįtariama alergija.



1 pav. Dilgėlinės diagnostikos algoritmas

PAE – paveldima angioedema, sukelta C1 inhibitoriaus stygiaus arba funkcijos sutrikimo, ĮAE – įgyta angioedema.

Vertinant piktybinių navikų ir dilgėlinės sąsajas, nėra pakankamai įrodymų apie šių būklių ryšį. Jei yra tai rodančių duomenų (pavyzdžiui, staigus svorio kritimas), pacientą reikia tirti ir dėl onkologinės ligos.

Įtarus autoimuninės kilmės dilgėlinę, atliekamas autologinio serumo įodinis mėginys. Kai kuriuose centruose gali būti atliekami bazofilų aktyvacijos, histamino atpalaidavimo iš donoro bazofilų testai, autoantikūnų prieš IgE arba didelio afiniteto FcεRIα tyrimai.

Įvertinus anamnezės duomenis, esant būtinybei, papildomai atliekami antinuklearinių antikūnų (ANA), D-dimerų arba kiti tyrimai.

Dilgėlinei nepriskiriamos tokios ligos, kaip, pigmentinė dilgėlinė (odos mastocitozė), urtikarinis vaskulitas, autoimuniniai sindromai (pvz., Schnitzler'io sindromas arba pasikartojančio karščiavimo sindromas), neputliųjų ląstelių degranuliacijos ir ne histamino medijuota angioedema (pavyzdžiui, įgimta arba įgyta angioedema, sąlygota komplemento C1 inhibitoriaus stygiaus arba funkcijos sutrikimo), nes jų išsivystymo mechanizmai yra kitokie nei dilgėlinės. Pūkšlės ir (arba) angioedema gali būti vienas iš Muckle-Wells'o, Gleich'o (epizodinė angioedema su eozinofilija) ir Well'o (granuliomatozinis dermatitas su eozinofilija / eozinofilinis celiulitas) sindromų, pūsulinio pemfigoido priešpūsulinės stadijos požymių.

Spontaninės dilgėlinės aktyvumas nustatomas pagal išbėrimų pobūdį (pūkšlių skaičių) ir niežėjimo intensyvumą (4 lentelė). Kadangi dilgėlinė kintama liga, jos aktyvumas apskaičiuojamas sudedant vienos savaitės kiekvienos paros ligos simptomų įvertinimo balus (pacientas vieną kartą per dieną įvertina ligos simptomus, pasireiškusius per 24 val.). Dilgėlinės aktyvumą rekomenduojama įvertinti pirmo ir pakartotinių vizitų metu. Individualaus rodiklio pokyčio dinamika leidžia objektyviau įvertinti ligos eigą, atitinkamai koreguoti gydymą.

Sergančiųjų lėtine dilgėline gyvenimo kokybė pablogėja ir prilygsta sergančiųjų išemine širdies liga. Siekiant įvertinti gyvenimo kokybę, taip pat ilgalaikio ligos aktyvumo stebėsenos tikslu gali būti naudojami specialūs sergančiųjų dilgėline ir (arba) angioedema gyvenimo kokybės klausimynai.

4 lentelė. Dilgėlinės aktyvumo vertinimas (UAS7, angl. *urticaria activity score*)

Balai	Pūkšlių intensyvumas (kiekis)	Niežėjimas
0	Nėra	Nėra
1	Mažo intensyvumo (<20 pūkšlių per 24 val.)	Nedidelis (nevargina)
2	Vidutinio intensyvumo (20–50 pūkšlių per 24 val.)	Vidutinis (varginantis, bet netrukdo kasdienei veiklai arba miegui)
3	Didelio intensyvumo (>50 pūkšlių per 24 val.) arba didelės susiliejančios pūkšlės	Stiprus (varginantis, trukdo kasdienei veiklai arba miegui)

Balų suma (maksimali – 42): sudedami vienos savaitės kiekvienos paros įverčiai nuo 0 iki 6 balų.

GYDYMO PRINCIPAI

Dilgėlinės gydymas (angl. *management*) – tai ne vien vaistų vartojimas, bet visas kompleksas priemonių, naudojamų siekiant išvengti ir pašalinti šios ligos priežastis bei simptomus. Gydant dilgėlinę kaip ir kitas lėtines ligas būtinas glaudus paciento ir gydytojo bendradarbiavimas.

Dilgėlinės gydymas apima šias sudedamąsias dalis:

1. Dilgėlinės priežasčių ir simptomus provokuojamųjų veiksnių nustatymą ir šalinimą (išskyrus ūminę dilgėlinę, kurios atveju priežastis dažniausiai netikslinama).
 - Ir (arba) kai kuriais atvejais (pvz., fizinių veiksnių indukuotos dilgėlinės) tolerancijos priežastiniam veiksmui sukėlimą.
2. Klinikinių simptomų kontrolę (putliųjų ląstelių degranuliacijos, histamino ir kitų uždegimo mediatorių išsiskyrimo slopinimą ir jų poveikio blokadimą).

Dilgėlinės priežasčių ir provokuojamųjų veiksnių nustatymas ir šalinimas

Visais ligos atvejais būtina siekti nustatyti ilgėlinę provokuojamuosius veiksnius ir juos šalinti. Nors tai viena svarbiausių priemonių, siekiant išvengti ilgėlinės, tačiau neretai sunkiai pritaikoma arba mažai veiksminga, nes konkretus priežastinis veiksnys būna nežinomas. Šalinant įtariamą priežastinį veiksnių arba jo vengiant, galima ilgėlinės remisija. Ligos remisija gali būti ir savaiminė (spontaninė).

Vaistai

Tais atvejais, kai ilgėlinės priežastis yra vaistai, jų vartojimas turi būti visiškai nutrauktas, jei jie būtini, juos reikia pakeisti kitos grupės vaistais. Vaistai, kurie dažnai sukelia pseudoalergines reakcijas (pvz., aspirinas ir kiti NVNU), gali būti ne tik ilgėlinės priežastimi, bet ir sunkinti lėtinės spontaninės ilgėlinės eigą.

Fiziniai veiksniai

Indukuotos ilgėlinės atvejais svarbu išmokyti pacientą, kaip išvengti šių veiksnių arba kontroliuoti jų poveikį kasdieniame gyvenime (pavyzdžiui, spaudimo ilgėlinės atveju – tinkamas svorio paskirstymas nešant pirkinius, šalčio ilgėlinės atveju – tinkama apranga ir apsauga šaltu oru).

Infekcijos ir lėtinės uždegiminės ligos

Lėtinė spontaninė ilgėlinė dažnai yra susijusi su lėtinėmis uždegiminėmis arba infekcinėmis ligomis, todėl, gydant ilgėlinę, svarbu tinkamai (adekvačiai) jas gydyti. Iš infekcijų dažniausiai ilgėlinės atsiradimą gali sąlygoti *H. pylori* virškinamajame trakte (nors ryšys su ilgėline nėra visiškai aiškus), bakterijų sukeltas nazofaringitas, sinusitas, parazitų, pirmuonių infekcijos. Neretai ilgėlinės priežastimi gali tapti lėtinės uždegiminės ligos: gastritas, refluksinis ezofagitas, tulžies pūslės arba jos latakų uždegimas, tačiau jos gali būti ir tik gretutinės ligos, nedarančios įtakos ilgėlinės eigai.

Autoantikūnai

Funkcinių autoantikūnų pašalinimas kai kuriais atvejais gali būti veiksmingas, ypač gydant medikamentiniam gydymui atsparią lėtinę spontaninę ilgėlinę, kai nustatomi autoantikūnai. Sėkmingo tokių atvejų gydymo plazmafarezėmis pavyzdžiai aprašyti specialioje literatūroje.

Dieta

Lėtinė dilgėlinė, kurios priežastis yra IgE sąlygota maisto alergija, būna retai. Nustačius įsijautrinimą specifiniam maisto alergenui, kuris provokuoja dilgėlinės simptomus, būtina jį pašalinti. Tokiais atvejais simptomai išnyksta per 24–48 val. Kartais lėtinės dilgėlinės priežastis yra natūralių maisto produktų arba juose esančių maisto priedų sukeltos pseudoalerginės reakcijos. Tokiais atvejais turi būti skiriama mažiausiai trijų savaičių trukmės dieta. Pasireiškus teigiamam dietos poveikiui, ji tęsiama 3–6 mėn. (žr. 1 priedą).

Fizinio ir emocinio streso mažinimas

Yra duomenų, kad dilgėlinės aktyvumas ir sunkumas tiesiogiai susijęs su streso, ypač emocinio lygiu. Cholinerginės dilgėlinės atveju reikšmingas tiek emocinis, tiek fizinis stresas.

Tolerancijos sukėlimas

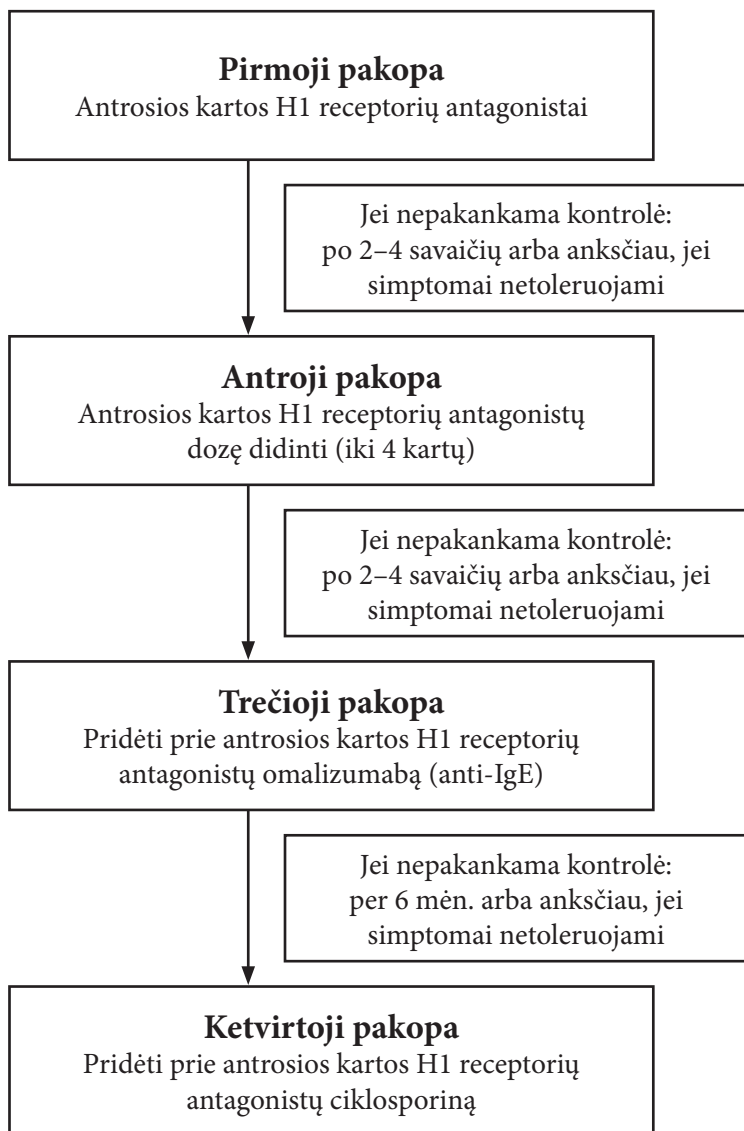
Cholinerginės, saulės arba šaltio dilgėlinės atvejais gali būti sukeliama (indukuojama) tolerancija simptomus provokuojančiam fiziniam veiksniai. Teigiamas poveikis dažniausiai išlieka tik kelias dienas, todėl, siekiant ilgalaikio poveikio, būtina kasdienė stimuliacija priežastiniu fiziniu veiksniumi, kuri dažnai nėra priimtina pacientui.

Medikamentinis dilgėlinės gydymas

Dilgėlinės medikamentinio gydymo tikslas – visiškai ligos simptomų išnykimas ir ligos kontrolės užtikrinimas skiriant veiksmingiausią mažiausią vaistų dozę.

Dilgėlinei gydyti skiriami vaistai, kurie slopina iš putliųjų ląstelių išsiskiriančio histamino ir kitų mediatorių poveikį audiniams bei organams, taip pat šalina arba palengvina ligos simptomus. Pirmojo pasirinkimo vaistai yra H1 receptorių antagonistai. Naujieji antros kartos H1 receptorių antagonistai turi ne tik antihistamininį, bet ir priešuždegiminį (mediatorių išsiskyrimą mažinantį) poveikį. Audinių infiltraciją uždegimo ląstelėmis mažina ir gliukokortikoidai, tačiau jie gali būti skiriami tik trumpą laiką įprastiniam gydymui atsparios dilgėlinės arba jos paūmėjimo atvejais.

Dilgėlinės gydymas yra pakopinis. Pakopomis „žingsniuojant“ aukš-
tyn – būklei pablogėjus, žemyn – būklei pagerėjus adekvačiais laiko inter-
valais. Dilgėlinės gydymo algoritmas pateikiamas 2 pav.



2 pav. Dilgėlinės gydymo algoritmas

Gydant dilgėlinę, siekiant optimalaus pageidaujamo ir minimalaus nepageidaujamo vaistų poveikio, Lietuvoje registruotus vaistus ir jų dozes rekomenduojama parinkti vadovaujantis farmakologinėmis savybėmis ir vartojimo savitumais (5 lentelė).

Pirmoji gydymo pakopa

Antrosios kartos antihistamininiai vaistai (H1 receptorių antagonistai, nesukeliantys sedacijos) yra *pirmiausia pasirenkami vaistai dilgėlinei gydyti*. Jie pasižymi simptomus šalinamuoju poveikiu, kuris priklauso nuo vaisto dozės (parinktos individualiai) ir gydymo trukmės. Atsižvelgiant į dilgėlinės klinikinę eigą, šie vaistai gali būti skiriami ilgą laiką, o jų tikėtinas nepageidaujamas poveikis minimalus (klinikinių tyrimų metu artimas placebo poveikiui). Skiriant šiuos vaistus be pertraukos ilgą laiką, pasiekama geresnė ligos kontrolė ir užtikrinama geresnė paciento gyvenimo kokybė nei skiriant juos epizodiškai (aukštas įrodymų lygmuo).

Antroji gydymo pakopa

Skyrus įprastinę antrosios kartos antihistamininių vaistų dozę, jei po 2–4 savaičių gydymo nėra pakankamo klinikinio poveikio, klinikiniais tyrimais įrodyta, kad veiksminga ir saugu palaipsniui didinti antrosios kartos antihistamininių vaistų anotacijose rekomenduojamą paros dozę iki keturių kartų (tikslinga specialisto alergologo ir klinikinio imunologo arba dermatovenerologo konsultacija). Nerekomenduojama vienu metu vartoti kelių (skirtingos cheminės sudėties) antihistamininių vaistų.

Pirmosios kartos antihistamininiai vaistai (H1 receptorių antagonistai) dilgėlinei gydyti neskiriami dėl jų stipraus nepageidaujamo anticholinerginio ir sedacinio poveikio. Reta išimtis, skiriant šiuos vaistus (injekcijų formos), kai reikia greito sisteminio antihistamininio poveikio ir nėra galimybės skirti geriamųjų vaistų.

Trečioji gydymo pakopa

Šios priemonės gali būti skiriamos sergantiejiems *atsparia gydymui dilgėline, kai po 2–4 savaičių gydymo pirmąja ir antrąja pakopa nepasiekama ligos simptomų kontrolė; jas gali skirti tik specialistas* (alergologas ir klinikinis imunologas, vaikų alergologas arba dermatovenerologas). Gydymo veiksmingumas vertinamas kas 3–6 mėn.

5 lentelė. Dilgelinei gydyti vartojami vaistai

Vaistai	Bendrinis pavadinimas	Dozavimas	Nepageidaujamas poveikis (NP)	Komentarai	
Antrosios kartos antihistamininiai vaistai (H1 receptorių antagonistai, nesukeliantys sedacijos)	Bilastinas <i>tab., sol. (geriamasis)</i>	Suaugusiesiems ir ≥ 12 metų vaikams: 20 mg 1xp; 6–11 metų vaikams: 10 mg 1xp.	Labai retai. Bilastino metabolizmas organizme	Aukštas įrodymų lygmuo I++	
	Cetirizinas <i>tab., sol. (geriamasis)</i>	Suaugusiesiems ir ≥ 6 metų vaikams: 10 mg 1xp; 2–5 metų vaikams: 5 mg 1–2xp; esant IFN, KFN, dozė mažinama pusiau.	nereikšmingas (skirtingai nei kt. šios grupės vaistų). NP tik skirtant maksimalias	Tai pirmiausia pasirenkami vaistai gydant dilgelinę. Naujausi antihistamininiai pasižymi simptomus lengvinamuoju ir kontroliuojamuoju, t. y. uždegimą slopinamuoju poveikiu	
	Desloratadinas <i>tab., sol. (geriamasis)</i>	Suaugusiesiems ir ≥ 12 metų vaikams: 5 mg 1xp; 6–11 metų vaikams: 2,5 mg 1xp; 1–5 metų vaikams: 1,25 mg 1xp.	kai kurių vaistų dozės – lengva sedacija (dažnesnė, vartojant cetiriziną).		
	Ebastinas <i>tab.</i>	Suaugusiesiems ir ≥ 12 metų vaikams: 10 mg 1–2xp; 20 mg 1xp.	Vartojant kartu su citochromo P450 inhibitoriais (ketokonazoliu arba eritromicinu), gali padidėti kai kurių vaistų (pvz., feksofenadino) koncentracija plazmoje		
	Feksofenadinas <i>tab.</i>	Suaugusiesiems ir ≥ 12 metų vaikams: 180 mg 1xp.			
	Levocetirizinas <i>tab.</i>	Suaugusiesiems ir > 6 metų vaikams: 5 mg 1xp, dozė koreguojama, esant IFN.			
	Loratadinas <i>tab.</i>	Suaugusiesiems ir ≥ 12 metų vaikams: 10 mg 1xp; 2–11 metų vaikams, sveriantiems > 30 kg, – 10 mg 1xp, < 30 kg – 5 mg 1xp; esant KFN – koreguoti dozę.			
	Rupatadinas <i>tab., sol. (geriamasis)</i>	Suaugusiesiems ir ≥ 12 metų vaikams: 10 mg 1xp; 2–11 metų vaikams, sveriantiems ≥ 25 kg, – 5 mg 1xp, 10–25 kg – 2,5 mg 1xp.			

Anti-IgE	Omalizumabas <i>amp., sol. (injekcinis)</i>	Suaugusiesiems ir ≥ 12 metų vaikams: 300 mg kas 4 sav.	NP retai, paprastai nesunkūs arba vidutinio sunkumo (kaščiavimas, pilvo, galvos skausmas, kt.)	Aukštas įrodymų lygmuo I++ Tai trečiosios pakopos pasirinkimo vaistai antihistaminiams atspariai dilgelinei gydyti.
Glikokortikoidai	Prednizolonas <i>tab., amp.</i>	Suaugusiesiems: 20–100 mg/p, vaikams – 0,1–2 mg/kg/p.;	Ilgai vartojant, osteoporozė, hipertenzija, cukrinis diabetas, skrandžio opos, katarakta, glaukoma, nutukimas, antinksčių slopinimas, odos suplonėjimas, raumenų silpnumas, infekcijos	Žemas įrodymų lygmuo 2+ Uždegimą slopinamasis, mediatorių išsiskyrimą iš putliųjų ląstelių mažinamasis poveikis. Tabletės: skiriami trumpi kursai iki 10 dienų paūmėjimų metu Parenteriniu būdu skiriama tik sunkiai ūminei dilgelinei kartu su angioedema gydyti, veikimas greitas, bet trumpalaikis.
	Metilprednizolonas <i>tab., amp.</i>	Suaugusiesiems – 2–60 mg/p, vaikams – 0,5–1,7 mg/kg/p.;		
	Hidrokortizonas <i>tab., amp.</i>	Suaugusiesiems – 150–240 mg kas 12 val., vaikams – 1–5 mg/kg/p.		

KFN – kepenų funkcijos nepakankamumas; IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas.

Omalizumabas (anti-IgE) veiksmingas ir saugus gydant antihistamininiams vaistams atsparią lėtinę spontaniinę bei cholinerginę, šalčio, saulės, šilumos, spaudimo dilgėlinę ir urtikarinę dermatografizmą. Gydant dilgėlinę šiuo vaistu, skirtingai nei astmos atvejais, į bendro IgE kiekį serume atsižvelgti nereikia.

Ketvirtoji gydymo pakopa

Ciklosporinas vidutiniškai slopina mediatorių išsiskyrimą ne tik iš putliųjų ląstelių, bet ir iš bazofilų. Jis priklauso imunosupresantų grupei. Ciklosporino vartojimo apraše dilgėlinė neįtraukta prie šiuo vaistu rekomenduojamų gydyti būklių (angl. *off-label*), tačiau klinikiniais tyrimais įrodytas jo veiksmingumas gydant lėtinę dilgėlinę, skiriant kartu su antrosios kartos H1 receptorių antagonistais. Pažymėtina, kad šis vaistas labai dažnai sukelia nepageidaujamų reiškinių, todėl negali būti rekomenduojamas standartiniam dilgėlinės gydymui. Tik kai lėtinės dilgėlinės gydymas trečiąja pakopa neveiksmingas gydant 6 mėn. arba anksčiau, jei simptomai netoleruojami, šis vaistas skiriamas su antrosios kartos H1 receptorių antagonistais. Vertinant ilgalaikio vartojimo naudos ir rizikos santykį, jis yra saugesnis nei gliukokortikoidai.

Paūmėjimo gydymas

Gliukokortikoidai slopina mediatorių išsiskyrimą iš putliųjų ląstelių ir sumažina audinių infiltraciją uždegimo ląstelėmis. Jų geriamoji forma gali būti skiriama tik trumpais kursais (iki 10 dienų) ūminei sunkiai dilgėlinei arba paūmėjusiai lėtinei dilgėlinei gydyti. Prireikus ilgesnį gliukokortikoidų gydymo kursą dėl galimo nepageidaujamo poveikio gali skirti tik specialistai (alergologai ir klinikiniai imunologai arba dermatovenerologai). Vietinio poveikio gliukokortikoidai dilgėlinės atvejais yra nepakankamai veiksmingi, todėl neskiriami (išskyrus retus spaudimo dilgėlinės atvejus).

Kiti vaistai ir priemonės dilgėlinei gydyti

Kitų dilgėlinės gydymo būdų ir priemonių įrodymų lygmuo yra žemas. Klinikinių tyrimų, pagrindžiančių jų skyrimą, nėra arba jų nedaug, aprašomi pavieniai gydymo atvejai, tačiau klinikinė patirtis rodo, kad jie gali būti naudingi kai kuriais individualizuoto gydymo atvejais (6 lentelė).

6 lentelė. Kiti dilgėlinės gydymo būdai

Priemonė, būdas		Indikacija
<i>Plačiai taikyta</i> Antidepressantai Dieta H2 receptorių antagonistai Imunosupresantai Leukotrienų receptorių antagonistai Sulfonai	Doksepinas Dieta be pseudoalergenų Ranitidinas Metotreksatas Mikofenolato mofetilis Montelukastas Dapsonas Sulfasalazinas	LSD LSD LSD LSD ± spaudimo dilgėlinė Autoimuninė LSD LSD, spaudimo dilgėlinė LSD ± spaudimo dilgėlinė LSD ± spaudimo dilgėlinė
<i>Nedažnai naudota</i> Anaboliniai steroidai Antikoagulantai Antifibrinolitikai Imunomodulatoriai Įvairūs Fototerapija Psichoterapija	Danazolis Varfarinas Traneksaminė rūgštis Intraveninis imunoglobulinas Plazmaferozė Autologinis kraujas / serumas Hidroksichlorokvinas UV-B Holistinė medicina	Cholinerginė dilgėlinė LSD LSD su angioedema Autoimuninė LSD Autoimuninė LSD LSD LSD Simptominis dermografizmas LSD
<i>Retai</i> Imunosupresantai Įvairūs	Ciklofosfamidai Rituksimabas Anti-TNF-α Kamostatas Kolchicinas Miltefosinas Mirtazapinas PUVA	Autoimuninė LSD Autoimuninė LSD LSD ± spaudimo dilgėlinė LSD LSD LSD LSD LSD
<i>Labai retai</i> Imunosupresantai Įvairūs	Takrolimas Vitaminas D Interferonas-α	LSD LSD LSD

LSD – lėtinė spontaniinė dilgėlinė.

Imunomoduliacinė terapija. Specializuotuose centruose pacientams, sergantiems įprastiniam gydymui pagal pateiktą algoritmą atsparia sunkia lėtine dilgėline, gali būti taikomas gydymas intraveniniu žmogaus imunoglobulinu, tumoro nekrozės faktoriaus antagonistais (anti-TNF α).

Fototerapija sumažina putliųjų ląstelių skaičių dermoje. Ji gali būti vertinga gydant mastocitozę ir įprastiniam gydymui atsparias lėtinės dilgėlinės formas. Skiriama nuo 1 iki 3 mėn. ultravioletinių (UV) spindulių apšvita (UV-A ir (arba) UV-B) kartu su antihistamininiais vaistais.

VAIKŲ DILGĖLINĖS SAVITUMAI

Vaikų ir suaugusiųjų dilgėlinę sukeliančios priežastys yra tokios pačios, naujausių tyrimų duomenimis, jų dažnis taip pat yra panašus. Dilgėline gali sirgti įvairaus amžiaus vaikai. Ūminė spontaninė dilgėlinė dažniau pasireiškia kūdikiams ir mažiems vaikams, kurie serga atopinėmis ligomis. Dažniausiai dilgėlinę provokuojamieji veiksniai yra ūminė virusinė infekcija arba maisto alergenai (pienas, kiaušiniai, riešutai ir pan.). Vaikams, kuriems maisto alergenai sukėlė išplitusią dilgėlinę, yra didesnė anafilaksijos rizika.

Vaikų dilgėlinės klasifikacija, diagnostika ir gydymo principai neskiria nuo suaugusiųjų. Pirmojo pasirinkimo vaistai, gydant vaikus, sergančius dilgėline, kaip ir suaugusiųjų atveju, yra antrosios kartos antihistamininiai vaistai. Jei nėra pakankamo klinikinio poveikio, skiriant įprastinę antrosios kartos antihistamininio vaisto dozę, ji palaipsniui didinama (kaip pateikta 2 pav.). Antihistamininiai vaistai dozuojami pagal amžių ir kūno svorį bei pasirenkama atitinkama išleidimo forma: tabletės, geriamasis sirupas, tirpiosios tabletės. Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad veiksminga ir saugu vaikams skirti cetiriziną, desloratadiną, feksofenadiną, levocetiriziną, loratadiną, rupatadiną ir bilastiną. *Pirmosios kartos antihistamininiai vaistai nerekomenduojami kūdikiams ir vaikams.*

NĖŠČIŲJŲ IR ŽINDANČIŲJŲ DILGĖLINĖS GYDYMO SAVITUMAI

Gydant nėščiąsias ir krūtimi maitinančias moteris, sergančias dilgėline, rekomenduojama vadovautis tuo pačiu dilgėlinės gydymo algoritmu (2 pav.), tačiau, skiriant vaistą, reikia atsižvelgti į jo saugumo charakteristikas. Galioja bendra taisyklė – vaistų, kurie pasižymi sisteminiu poveikiu, nėštumo laikotarpiu, ypač pirmąjį nėštumo trimestrą, rekomenduojama vengti. Antihistamininiai vaistai neturi teratogeninio poveikio, tačiau informacijos apie jų vartojimą nėštumo laikotarpiu stinga. Pavienujų klinikinių tyrimų duomenimis, antrosios kartos antihistamininiai vaistai, cetirizinas ir loratadinas, yra saugūs vartoti nėštumo laikotarpiu, todėl gydant nėščiąsias šiems vaistams yra teikiamas pirmumas. Pirmosios kartos antihistamininių vaistų nėštumo laikotarpiu reikėtų vengti.

Visi antihistamininiai vaistai išskiriami su motinos pienu, todėl žindymo metu rekomenduojami antrosios kartos antihistamininiai vaistai, neturintys slopinamojo poveikio kūdikiui.

Klinikinių tyrimų ir atskirų atvejų duomenimis, omalizumabas buvo saugus gydant nėščiąsias ir neturėjo teratogeninio poveikio. Visais atvejais gydymas nėštumo laikotarpiu turi būti skiriamas individualiai, atsižvelgiant į rizikos ir naudos santykį, ypač skiriant aukštesnės pakopos vaistus pagal algoritmą (2 pav.). Pavyzdžiui, nors ciklosporinas nėra teratogeninis, tačiau eksperimentiniuose gyvūnų modeliuose pasižymėjo embriotoksiiniu poveikiu, žmonių atveju nustatytas ryšys su priešlaikiniu gimdymu ir mažo gimimo svorio rizika.

Gydymo taktika ir skiriamų vaistų pasirinkimai nėštumo laikotarpiu turi būti peržiūrimi, vertinami ir atnaujinami adekvačiai atsižvelgiant į vaistų skyrimą nėštumo laikotarpiu reglamentuojančius dokumentus ir galiojančias rekomendacijas.

1 PRIEDAS

Mažai pseudoalergenų turinti dieta

(adaptuota pagal Zuberbier T, 2000 m.; Magerl, 2010 m.)

Maisto produktai	Leidžiami valgyti	Draudžiami
Pagrindiniai maisto produktai	Duona be konservantų, bulvės, ryžiai, neapdoroti grūdiniai, rupių kvietinių miltų makaronai (be kiaušinio), ryžių paplotėliai	Visi kiti maisto produktai (pvz., makaronai su kiaušiniu, pyragaičiai, bulvių traškučiai ir kt.)
Riebalai	Sviestas, šalto spaudimo augaliniai aliejai	Margarinas, majonezas ir visi kiti riebalai
Pieno produktai	Šviežias pienas, kefyras, rūgpienis, šviežia grietinėlė, grietinė be stabilizatorių, varškė, natūralus jogurtas, varškės sūris	Fermentinis sūris ir visi kiti pieno produktai
Gyvulinės kilmės maisto produktai	Šviežia mėsa, malta mėsa be prieskonių	Kiaušiniai, žuvis, jūros gėrybės, mėsa su prieskoniais, rūkyti mėsos gaminiai, mėsos gaminiai su sojomis
Daržovės	Visos daržovės, išskyrus draudžiamas (pvz., bulvės, morkos, salotos, cukinijos, kopūstai, brokoliai, šparagai, kininiai kopūstai)	Artišokai, žirnėliai, grybai, rabarbarai, špinatai, pomidorai ir pomidorų produktai, alyvuogės, paprika
Vaisiai	Jokių vaisių!	Visos vaisių rūšys, džiovinti vaisiai, riešutai, vaisių sultys
Prieskoniai	Druska, cukrus, porai, svogūnai, česnakų laiškai	Česnakų šakniavaisiai, prieskoniniai augalai
Saldumynai	Jokių!	Visi, net kramtomoji guma
Gėrimai	Pienas, mineralinis vanduo, kava, juoda arbata	Alus, vynas, kiti alkoholiniai gėrimai, žolelių arbatos
Kiti	Sviestas, medus (jei nenustatyta alergija žiedadulkėms)	Uogienės, marmeladai, džemai ir kt.

LITERATŪRA

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria // *Allergy*. 2018, 73, p. 1393–1414.
2. Šitkauskienė B, Blažienė A, Bylaitė-Bučinskienė M, ir kt. Dilgėlinės rekomendacijos: klasifikacija, diagnostika ir gydymas 2015 m. // Kaunas: UAB „VDS Dizainas“. 2015, p. 30.
3. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update // *Allergy*. 2014, 69, p. 868–887.
4. Šitkauskienė B, Bylaitė M, Dubakienė R ir kt. Dilgėlinės diagnostika ir gydymas. Metodinės rekomendacijos // Kaunas: UAB „Medicinos spaudos namai“. 2010, p. 28.
5. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria // *Allergy*. 2009, 64, p. 1417–1426.
6. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria // *Allergy*. 2009, 64, p. 1427–1443.
7. Maurer M, Houghton K, Costa C, et al. Differences in chronic spontaneous urticaria between Europe and Central/South America: results of the multi-center real world AWARE study // *World. Allergy. Organ. J.* 2018, 11(1), p. 32.
8. Magerl M, Borzova E, Gimenez-Arnau A, et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias - EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations // *Allergy*. 2009, 64, p. 1715–1721.
9. Maurer M, Hawro T, Krause K, et al. Diagnosis and treatment of chronic inducible urticaria // *Allergy*. 2019, 74(12), p. 2550-2553.
10. Chomičienė A, Grigaitienė J, Blažienė A. Lėtinės dilgėlinės ypatumai // *Medicinos teorija ir praktika*. 2009, 15, p. 387-391.
11. Asero R, Tedeschi A, Marzano AV, Cugno M. Chronic urticaria: a focus on pathogenesis // *F1000Res*. 2017, 6, p. 1095.
12. Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, et al. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? // *Allergy*. 2008, 63, p. 777–780.
13. Chomičienė A, Blažienė A, Kowalski ML. Imunologiniai lėtinės dilgėlinės mechanizmai // *Medicinos teorija ir praktika*. 2007, 2(13), p. 143-146.
14. Kolkhir P, Andre F, Church MK, et al. Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria // *Clin. Exp. Allergy*. 2017, 47, p. 19-36.
15. Doong JC, Chichester K, Oliver ET, et al. Chronic idiopathic urticaria: systemic complaints and their relationship with disease and immune measures // *J. Allergy. Clin. Immunol. Pract.* 2017, 5(5), p. 1314-1318.
16. Mathelier-Fusade P. Drug-induced urticarias // *Clin. Rev. Allergy. Immunol.* 2006, 30, p. 19–23.
17. Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections // *Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol.* 2004, 4, p. 387–396.

18. Ograczyk-Piotrowska A, Gerlicz-Kowalczyk Z, Pietrzak A, Zalewska-Janowska AM. Stress, itch and quality of life in chronic urticaria females // *Adv. Dermatol. Allergol.* 2018, XXXV(2), p. 156-160.
19. Hein R. Chronic urticaria: impact of allergic inflammation // *Allergy.* 2002, 57, Suppl.75, p. 19–24.
20. Kossard S, Hamann I, Wilkinson B. Defining urticarial dermatitis // *Arch. Dermatol.* 2006, 142, p. 29–34.
21. Sabroe RA, Grattan CEH, Francis DM, et al. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria // *Br. J. Dermatol.* 1999, 140, p. 446–452.
22. Bracken SJ, Abraham S, MacLeod AS. Autoimmune theories of chronic spontaneous urticaria // *Front. Immunol.* 2019, 10, p. 627.
23. Chomiciene A, Jurgauskiene L, Kowalski M, Blaziene A. Serum induced CD63 and CD203c activation tests in chronic urticarial // *Cent. Eur. J. Med.* 2014, 9(2), p. 339-347.
24. Worm M, Ehlers I, Sterry W, Zuberbier T. Clinical relevance of food additives in adult patients with atopic dermatitis // *Clin. Exp. Allergy.* 2000, 30, p. 407–414.
25. Magerl M, Pisarevskaja D, Scheufele R, et al. Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial // *Allergy.* 2010, 65, p. 78–83.
26. O'Donnell BF, Francis DM, Swana GT. Thyroid autoimmunity in chronic urticaria // *Br. J. Dermatol.* 2005, 153, p. 331–335.
27. Chomiciene A, Jurgauskiene L, Blaziene A. Chronic urticaria and thyroid autoimmunity markers // *Cent. Eur. J. Med.* 2012, 7(6), p. 736-741.
28. Land DM. Evidence-based diagnosis and treatment of chronic urticaria/angioedema // *Allergy. Asthma. Proc.* 2014, 35(1), p. 10-16.
29. Church MK, Maurer M, Simons FE, et al. Risk of first-generation H₁ (1)-antihistamines: a GA2LEN position paper // *Allergy.* 2010, 65, p. 459–466.
30. Fein MN, Fischer DA, O'Keefe AW, Sussman GL. CSACI position statement: newer generation H₁-antihistamines are safer than first-generation H₁-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria // *Allergy. Asthma. Clin. Immunol.* 2019, 15, p. 61.
31. Groffik A, Mitzel-Kaoukhov H, Magerl M, et al. Omalizumab – an effective and safe treatment of therapy-resistant chronic spontaneous urticaria // *Allergy.* 2011, 66, p. 303–305.
32. Metz M, Maurer M. Omalizumab in chronic urticarial // *Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol.* 2012, 12, p. 406–411.
33. Finlay AY, Kaplan AP, Beck LA, et al. Omalizumab substantially improves dermatology-related quality of life in patients with chronic spontaneous urticaria // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2017, 31, p. 1715-1721.
34. Weller K, Ardelean E, Scholz E, et al. Can on-demand non-sedating antihistamines improve urticaria symptoms? A double-blind, randomized, single-dose study // *Acta. Derm. Venereol.* 2013, 93, p. 168–174.

35. Vestergaard C, Toubi E, Maurer M, et al. Treatment of chronic spontaneous urticaria with an inadequate response to H1-antihistamines: an expert opinion // *Eur. J. Dermatol.* 2017, 27(1), p. 10-19.
36. Guillen-Aguinaga S, Jauregui Presa I, Aguinaga-Ontoso E, et al. Updosing nonsedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis // *Br. J. Dermatol.* 2016, 175, p. 1153-1165.
37. Chu CY, Al Hammadi A, Agmon-Levin N, et al. Clinical characteristics and management of chronic spontaneous urticaria in patients refractory to H1-antihistamines in Asia, Middle-East and Africa: results from the AWARE-AMAC study // *World. Allergy. Organ. J.* 2020, 13(4), p. 100117.
38. Jankūnas R, Leišytė P, Milašius A. *Vaistų knyga gydytojams ir farmacininkams* // Vilnius: UAB „Vaistų žinios“. 2017, p. 585.
39. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation* 9 th ed. // Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia, USA. 2011, p. 1728.
40. Hon KL, Leung AKC, Ng WGG, Loo SK. Chronic urticaria: an overview of treatment and recent patents // *Recent. Pat. Inflamm. Allergy. Drug. Discov.* 2019, 13(1), p. 27-37.
41. Potter P, Miłtha E, Barkai L, et al. Rupatadine is effective in the treatment of chronic spontaneous urticarial in children aged 2-11 years // *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2016, 27, p. 55-61.
42. Novak Z, Yanez A, Kiss I, et al. Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases // *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2016, 27, p. 493-498.
43. Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study // *Reprod. Toxicol.* 2008, 26, p. 19-23.
44. Kulthanan K, Chaweekulrat P, Komoltri C, et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis and systematic review // *J. Allergy. Clin. Immunol. Pract.* 2017, 6(2), p. 586-599.
45. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2015, 135, p. 407-412.
46. Gonzalez-Medina M, Curto-Barredo L, Labrador-Horrillo M, Gimenez-Arnau A. Omalizumab use during pregnancy for chronic spontaneous urticaria (SCU): report or two cases // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017, 31, p. e245-e246.
47. Marin-Cabanas I, Berbegal-de Gracia L, de Leon-Marrero F, et al. Management of chronic spontaneous urticaria in routine clinical practice following the EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guidelines // *Actas. Dermosifiliogr.* 2017, 108(4), p. 346-353.

UŽRAŠAMS

**Brigita Šitkauskienė; Audra Blažienė; Matilda Bylaitė-Bučinskienė;
Anželika Chomičienė; Jūratė Grigaitienė; Jūratė Staikūnienė;
Skaidra Valiukevičienė**

Dilgėlinės diagnostikos ir gydymo rekomendacijos: mokomoji knyga/
Brigita Šitkauskienė; Audra Blažienė; Matilda Bylaitė-Bučinskienė ir kt.. Kaunas:
UAB „Vitae Litera“, 2020. – 32 p.

ISBN 978-609-454-490-3

Mokomoji knyga skirta visų specialybių gydytojams, medicinos aukštųjų
mokyklų studentams ir rezidentams.

Redaktorė Jovilė Čižikaitė
Maketuotoja Joana Kavaliauskaitė

2020-10-26. Tiražas 2600 egz.

Leido ir spausdino UAB „Vitae Litera“
Savanorių pr. 137, LT-44146 Kaunas
Puslapis internete www.tuka.lt
El. paštas info@tuka.lt