

Дж.Буске, П.Дж.Бурней, Т.Зубербир, П. ван Ковенберг, С.А.Акдис, С.Бинслев-Йенсен, С.Бонини, В.Дж.Фоккенс, Ф.Кауфманн, М.Л.Ковальски, К.Лодруп-Карлсен, Дж.Муллол, Е.Низанковска-Могилника, Н.Пападопулос, Е.Тоскала, М.Викман, Дж.Анто, Н.Овернье, С.Бачерт, П.Дж.Буске, Б.Брунекриф, Дж.В.Каноника, К.Х.Карлсен, М.Гемаркай, П.Ховарт, Дж.Лензен, Дж.Лотвалл, К.Радон, Дж.Ринг, М.Салапатас, Х.Дж.Шунеман, А.Щеклик, А.Тодо-Бом, Е.Валовирта, Е. вон Мутуус, Дж.П.Зок

## Европейская сеть по глобальной аллергии и астме (GA<sup>2</sup>LEN) изучает "эпидемию" аллергии и астмы

*J.Bousquet, P.G.Burney, T.Zuberbier, P.Van Cauwenberge, C.A.Akdis, C.Binslev-Jensen, S.Bonini, W.J.Fokkens, F.Kauffmann, M.L.Kowalski, K.Lodrup-Carlson, J.Mullol, E.Nizankowska-Mogilnicka, N.Papadopoulos, E.Toskala, M.Wickman, J.Anto, N.Auvergne, C.Bachert, P.J.Bousquet, B.Brunekreef, G.W.Canonica, K.H.Carlson, M.Gjomarkaj, P.Howarth, G.Lenzen, J.Lotvall, K.Radon, J.Ring, M.Salapatas, H.J.Schünemann, A.Szcecklik, A.TODO-BOM, E.Valovirta, E.von Mutius, J.P.Zock*

## GA<sup>2</sup>LEN (Global Allergy and Asthma European Network) addresses the allergy and asthma "epidemic"

**Key words:** GA<sup>2</sup>LEN, asthma, allergy, European Union.

**Ключевые слова:** GA<sup>2</sup>LEN, астма, аллергия, Европейский Союз.

### Аллергические заболевания в странах Европы

Европейская сеть по глобальной аллергии и астме (*Global Allergy and Asthma European Network* – GA<sup>2</sup>LEN) в рамках программы FP6 была создана, чтобы объединить ученых и клиницистов стран Евросоюза и выработать общие подходы к научным исследованиям в данной области. Аллергические заболевания, включая аллергический ринит, астму, риноконъюнктивит, желудочно-кишечные симптомы, крапивницу и экзему, являются одними из самых распространенных в мире [1] и занимают 1-е место по распространенности в Европе. Масштабы этой патологии продолжают расти: сегодня каждый 3-й ребенок имеет аллергию. При существующих тенденциях к 2015 г. от нее будет страдать каждый 2-й житель Европы. Для всех аллергических заболеваний характерна гиподиагностика и неоптимальная терапия – большинство пациентов не получают лечения в соответствии с современными медицинскими стандартами. Некоторые виды аллергии в исключительных случаях могут приводить к смертельному исходу. Аллергия, иногда протекающая в тяжелой и изнуряющей форме, негативно влияет на социальную активность, производительность труда и успеваемость в учебе [2–4]. У многих пациентов имеются сопутствующие заболевания [5], из-за которых сложность и стоимость лечения повышаются.

На сегодняшний день распространенность аллергических заболеваний среди работающего населения превышает 35 %, поэтому крайне важно проанализировать расходы систем здравоохранения Европы на их лечение, а также социально-экономические по-

следствия неудовлетворительного контроля данной патологии. Прямые медицинские расходы тесно коррелируют со стадией заболевания. Так, например, лечение аллергического ринита, в среднем, обходится в 30–50 центов в день, тогда как затраты только на купирование тяжелой стойкой аллергической астмы (вследствие неудовлетворительной терапии на ранних стадиях) могут превышать 30 евро в день [6]. Таким образом, эффективное лечение аллергического заболевания на ранней стадии, чтобы не допустить его прогрессирования, важно не только с клинической, но и с экономической точки зрения. Однако во многих странах Европейского Союза (ЕС) аллергический ринит не рассматривается как серьезное заболевание, и его лекарственная терапия не предусматривает страхового покрытия. В результате возникает тревожная ситуация: корректный диагноз и адекватная терапия отсутствуют более чем у 1/2 населения с аллергическим ринитом. Это приводит к тяжелым социально-экономическим последствиям. Аллергический ринит, как и обычная простуда, может ослаблять когнитивные функции и обучаемость на 30 %, вызывая снижение производительности труда [7]. Поэтому косвенные издержки, связанные только с этой патологией, могут быть гораздо выше, чем обычно предполагается [8]. Клинико-экономический анализ участников объединения GA<sup>2</sup>LEN, выполненный в сотрудничестве с Европейской академией аллергии и клинической иммунологии (EAACI), показал, что издержки для экономики стран ЕС, связанные только с потерями

рабочего времени, составляют порядка 100 млрд евро [9]. Согласно этому анализу и результатам недавнего исследования [8], лечение аллергического ринита на сумму в 50 центов в день способно сэкономить 50 евро в день за счет сохранения производительности труда. Аллергия и астма являются единственными серьезными неинфекционными заболеваниями, которые часто возникают в раннем детстве и сохраняются всю жизнь [10]. Полный спектр их социально-экономических последствий трудно оценить, учитывая тот факт, что их негативное влияние начинается со снижения школьной успеваемости [4].

## Роль GA<sup>2</sup>LEN

В соответствии с полномочиями ЕС, целью объединения GA<sup>2</sup>LEN является не столько проведение исследований, сколько создание долговременной инфраструктуры для координации будущих научных работ в области аллергических заболеваний и систематического распространения их результатов. Для достижения этой цели перед GA<sup>2</sup>LEN была поставлена задача создания централизованных структур, например специальной информационной сети на основе веб-технологий, для защищенного обмена информацией, ознакомления с деятельностью участников объединения и синхронизации планов научных исследований. Эта задача была связана не только со многими техническими и юридическими сложностями, но и с необходимостью формирования новой атмосферы взаимного доверия. Поскольку результаты научных исследований и созданные на их основе знания принадлежат авторам, очевидно, что объединение этих ресурсов, с одной стороны, обогащает общую копилку знаний, но, с другой стороны, поднимает чувствительные проблемы права интеллектуальной собственности. Поэтому для максимально эффективного изучения всех аспектов аллергических заболеваний нужна хорошо организованная координирующая сеть.

В настоящее время инфраструктура GA<sup>2</sup>LEN полностью сформирована и может использоваться другими научными программами ЕС в качестве примера оптимизации общественных затрат на научные исследования.

Тематика работ GA<sup>2</sup>LEN охватывает все аспекты аллергических заболеваний, включая фундаментальные, клинические, эпидемиологические и прикладные исследования. Результаты этих работ публикуются в форме клинических рекомендаций для медицинских специалистов и научно-популярных материалов — для пациентов и общественности. Проведение объединенных исследований с участием пациентов из многих стран Европы, живущих в разных условиях и ведущих разный образ жизни, дает ученым неопределимую возможность изучить причины и возрастное прогрессирование аллергических болезней, отыскать оптимальные методы лечения, снизив тем самым их социально-экономическое бремя.

В изучении аллергических заболеваний и астмы возникают новые научные вопросы, и объединение

GA<sup>2</sup>LEN планирует разрешить некоторых из них [11], включая проблемы неаллергического ринита [12], лекарственной аллергии [13] и хронического риносинусита [14].

## Структура GA<sup>2</sup>LEN

GA<sup>2</sup>LEN — это междисциплинарное научно-исследовательское объединение [15–17].

Его назначение — накопление знаний по всем аспектам аллергических заболеваний и распространение этих знаний среди населения, пациентов, медицинских специалистов и руководителей здравоохранения, разработка высоких стандартов медицинской помощи пациентам с аллергическими заболеваниями и астмой с конечной целью снижения их социально-экономического бремени в странах Европы.

## Основные задачи

GA<sup>2</sup>LEN призвано решить научно-исследовательские и клинические задачи, касающиеся всех аспектов аллергических заболеваний и астмы, — от фундаментальных и научно-практических (трансляционных) исследований до широкого внедрения их результатов в клиническую практику с целью установления высоких стандартов индивидуализированной медицинской помощи пациентам с аллергией и астмой. Деятельность GA<sup>2</sup>LEN направлена на повышение качества и актуальности европейских исследований, распространение лучшего практического опыта и знаний среди медицинских профессионалов, пациентов и руководителей здравоохранения. Знание причин и механизмов развития аллергии позволит повысить эффективность борьбы с этим заболеванием и улучшить качество жизни > 80 млн жителей Европы.

Объединение GA<sup>2</sup>LEN включает в себя:

- 27 научно-исследовательских центров и 60 центров сотрудничества;
- 500 ученых из 25 стран;
- 9 тематических программ — от научных исследований до составления клинических практических руководств;
- EAACI;
- Европейскую федерацию ассоциаций пациентов, страдающих аллергией и заболеваниями верхних дыхательных путей (EFA);
- 2 предприятия малого и среднего бизнеса.

## Успехи GA<sup>2</sup>LEN

Объединение было организовано для интеграции программ научных исследований по аллергии и астме в странах Европы и придания ему статуса мирового лидера в этой области. Кроме того, были проведены совместные исследования, результаты которых опубликованы.

В целом главными достижениями GA<sup>2</sup>LEN можно считать создание устойчивой инфраструктуры научного взаимодействия и налаживание работы над совместными проектами.

## Инфраструктура GA<sup>2</sup>LEN

Объединение GA<sup>2</sup>LEN имеет демократическую форму управления: решения принимаются ассамблеей, на которой все партнеры имеют равное право голоса. Между ассамблеями организацией работы и решением текущих вопросов занимается исполнительный комитет. Повседневные функции выполняют сотрудники офиса GA<sup>2</sup>LEN под руководством генерального секретаря. Объединение GA<sup>2</sup>LEN является юридическим лицом с зарегистрированным фирменным наименованием для обеспечения деятельности независимо от программ ЕС. Однако его инфраструктура не может быть самоокупаемой в течение длительного времени без дополнительного финансирования, и его работа, по крайней мере, отчасти зависит от будущего использования в научных программах. Основные принципы организации и элементы инфраструктуры включают в себя:

- платформу для защищенного хранения неопубликованных знаний;
- знания по биобанкам;
- защищенную информационно-технологическую платформу *SharePoint*<sup>®</sup>, обеспечивающую сохранность данных, для облегчения взаимодействия участников объединения, независимо от их местонахождения;
- платформу для организации клинических исследований с использованием новейших методик, обеспечивающих высокое качество исследований;
- административную поддержку для облегчения распределения финансовых и человеческих ресурсов и расчетов;
- организационную поддержку для координации планов научных исследований участников консорциума, во избежание дублирования.

## Направления исследований

*Управление качеством.* Были опубликованы стандарты медицинской помощи при аллергии и стандарты проведения диагностических процедур (например, кожного прик-теста) [18]. Члены объединения GA<sup>2</sup>LEN, работающие в разных направлениях, опубликовали (в основном, совместно с ЕААСИ) ряд рекомендательных статей по стандартизации следующих методов:

- аспириновая проба [19];
- аппликационные тесты [20];
- экзематозные реакции на пищу при atopическом дерматите [21];
- астма напряжения у спортсменов [22, 23] – в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (ERS);
- неспецифические провокационные пробы [24].

*Эпидемиологические исследования.* Участники объединения GA<sup>2</sup>LEN и некоторые центры сотрудничества предприняли новое исследование по оценке распространенности аллергических заболеваний и патологии дыхательных путей. Его результаты позволят полнее изучить распространенность и влияние

на качество жизни (по шкале *EuroQOL*) различных патологических состояний, включая астму и тяжелые хронические заболевания верхних дыхательных путей. В этом исследовании использованы методы, разработанные для исследования по респираторному здоровью в странах ЕС (*European Community Respiratory Health Survey*), но с включением большего числа возрастных групп и заболеваний, например хронического риносинусита. Полученные данные станут основой для оценки тенденций и тяжести аллергических заболеваний и астмы у жителей Европы. Совместные исследования позволили гармонизировать методики исследований различных научных групп. Одним из результатов этой работы явился углубленный анализ взаимосвязи между использованием парацетамола и селена с развитием астмы [25, 26].

*Возрастные группы пациентов.* Это инновационное исследование уникально для мировой науки и выходит за рамки Европы. В нем сделана попытка объединить в одной базе данных сведения о разных возрастных группах пациентов с астмой и аллергическими болезнями для анализа специфических факторов риска и тяжести заболевания [27, 28]. Были объединены сведения о 41 420 пациентах из 24 возрастных групп по 20 исследовательским центрам 9 стран мира. Анализ выявил 50 факторов риска и защиты. В качестве 1-го пробного тестирования для проверки возможности выявления возрастных закономерностей был проведен анализ корреляции между наличием домашних животных и аллергическими заболеваниями [29]. В течение 2009 г. планируется пополнить базу данных сведениями о жителях неевропейских стран. Ожидается, что накопленный в данном исследовании банк данных станет основой для решения вопросов, которые трудно разрешимы на более узком фактическом материале.

*Изучение роли половых различий при аллергических заболеваниях.* В ряде исследований были выявлены половые различия в распространенности одышки и астмы. Был проведен анализ литературных данных по половым различиям в заболеваемости и распространенности астмы у детей и подростков, современным концепциям патогенеза и необходимости в дополнительных исследованиях [30]. Было показано, что половые гормоны могут иметь большое значение в развитии аллергической иммунной реакции и, в частности, астмы. Результаты анализа были учтены при разработке эпидемиологического опросника GA<sup>2</sup>LEN.

*Аллергические болезни и питание.* Был проведен подробный анализ взаимосвязи аллергической иммунной реакции и астмы с питанием. При этом возникла серьезная методологическая проблема организации международных исследований по питанию и унификации опросников, позволяющих получить адекватную информацию по разнообразным рационам. Был разработан опросник, который прошел успешное тестирование в 5 странах, значительно различающихся по традициям питания. Он также помог в разработке эпидемиологического опросника GA<sup>2</sup>LEN [31].

**GA<sup>2</sup>LEN DARE.** Вирусные инфекции являются самой распространенной причиной тяжелых обострений астмы [32]. Однако существует настоятельная необходимость в создании высоко воспроизводимой и приемлемой для детей методики сбора и хранения назальных проб. Такая методика была разработана и протестирована в некоторых центрах GA<sup>2</sup>LEN. В настоящее время проводится расширенное исследование.

**Регуляторные Т-клетки (Treg)** играют ключевую роль в иммунологической толерантности к аллергенам. Считается, что клетки Treg регулируют и подавляют активность Т-клеток других типов (например, Т-хелперных клеток I и II типа), которые запускают патологические реакции. Был проведен анализ накопленных знаний о роли клеток Treg в развитии аллергии и нормальной иммунной реакции на аллергены. Было выявлено, что у пациентов с соответствующей патологией уменьшено содержание аллерген-специфических клеток Treg, а специфическая иммунотерапия повышает их количество. Обнаружено также, что повышенная толерантность к пчелиному яду у пчеловодов связана с увеличенным содержанием клеток Tg1, продуцирующих интерлейкин-10, и наличием множества супрессорных факторов [33].

Кроме того, было организовано европейское исследование с целью разработки общего протокола определения клеток Treg в крови. Его результаты составят основу для дальнейшего анализа. Протокол исследования разработан и опробован в опытной лаборатории (SIAF, Швейцария), после чего распространен по лабораториям всех остальных исследовательских центров GA<sup>2</sup>LEN. Протокол охватывает всю процедуру: определение праймеров, тесты и используемые материалы, включая культуры клеток и реагенты, анализ данных по содержанию интересующих генов.

**Загрязнение окружающей среды.** Эпидемиологические исследования по воздействию окружающей среды сосредоточены на экологических факторах риска общего характера, не связанных с профессиональными вредностями [34]. В последние годы в Европе было проведено несколько исследований по выявлению корреляций между загрязнением воздуха в городах и различными показателями здоровья, включая смертность в когортных исследованиях среди взрослых, а также респираторную заболеваемость в профильных (бесповторных) и когортных исследованиях среди детей. Во многих из них в качестве основного экологического фактора риска использовали содержание NO<sub>2</sub>. Это поднимает вопрос о том, связана ли заболеваемость непосредственно с воздействием NO<sub>2</sub> или NO<sub>2</sub> служит суррогатным показателем комплексного загрязнения воздуха продуктами горения, в основном выхлопными газами [35–37].

**Профессиональные вредности** играют немаловажную роль в заболеваемости астмой и ринитом среди взрослого населения стран Европы [38, 39]. Исследования выявляют все новые профессиональные аллергены и раздражающие вещества, включая мою-

щие средства [40], которые требуют разработки новых методов профилактики [38]. GA<sup>2</sup>LEN и другие европейские объединения создают программы исследований по специфическим профессиональным вредностям, например для медицинских работников или мойщиков. Кроме того, о вредном влиянии профессиональных факторов на заболеваемость аллергией и астмой должны помнить не только дерматологи и пульмонологи, но и педиатры. Последние должны принимать активное участие в профилактике профессиональной астмы и аллергии у подростков с atopическими заболеваниями. Как показало недавнее исследование участников объединения GA<sup>2</sup>LEN, эти подростки не учитывают свое заболевание при выборе профессии [41]. Вместе с тем, воздействие вредных факторов в ранние годы трудовой деятельности играет важную роль в развитии профессиональной аллергии и астмы [42]. При этом исследований, посвященных данной проблеме, крайне мало. Отчасти это связано с тем, что к этим исследованиям необходимо привлекать как педиатров, так и специалистов по гигиене труда. Такое сотрудничество редко встречалось до настоящего времени, но было налажено в рамках объединения GA<sup>2</sup>LEN. В результате в ближайшем будущем текущие возрастные исследования дополнятся анализом профессиональных вредностей, когда зарегистрированные в них участники-подростки достигнут рабочего возраста.

**Сенсибилизация и симптомы.** Не у всех людей, демонстрирующих ответ иммуноглобулина E (IgE) на ингаляционные аллергены, развиваются симптомы аллергии [43]. Эпидемиологические исследования, проведенные в общих популяциях, показали, что для 15–20 % населения стран ЕС характерна бессимптомная сенсибилизация [44–46]. Изучение причин развития симптомов у IgE-сенсибилизированных людей имеет очень большое значение. В исследовательских центрах GA<sup>2</sup>LEN проведено изучение механизмов взаимосвязи симптомов аллергии с уровнем IgE у людей, сенсибилизированных к пыльце березы и растения *Parietaria* из семейства крапивных. В отличие от общей популяции, в данной группе после назальной пробы симптомы отсутствовали у очень небольшого числа пациентов. Поэтому включение в данное исследование происходило медленнее, чем планировалось, и первые результаты ожидаются через год.

**Ремоделирование при астме и рините.** У пациентов с аллергией назальное ремоделирование выражено слабее, чем бронхиальное. Причины рассмотрены в обзоре, опубликованном участниками GA<sup>2</sup>LEN [47]. В клиническом исследовании в ходе годичного наблюдения за детьми с астмой оценивали взаимосвязь между содержанием медиаторов воспаления и ремоделированием с тяжестью и уровнем контроля заболевания. У детей с умеренно тяжелой астмой была обнаружена положительная корреляция между некоторыми биомаркерами (FeNO, эозинофилами, интерлейкином-8) и числом обострений в течение года [48]. Результаты продемонстрировали необходимость проведения более масштабных исследований

для подтверждения важности измерения специфических биомаркеров в оценке субклинического воспаления дыхательных путей и активности астмы.

**Хронический риносинусит.** Во многих публикациях, включая отчеты Центров по контролю и профилактике заболеваний США, утверждается, что риносинусит является таким же распространенным заболеванием, как и аллергический ринит, и сопряжен со значительным социально-экономическим бременем. На практике распространенность хронического риносинусита неизвестна. В рамках GA<sup>2</sup>LEN было проведено эпидемиологическое исследование по единому протоколу, охватившее 9 оториноларингологических центров в 8 странах, для оценки реального уровня заболеваемости хроническим риносинуситом. Была сформирована единая база данных, содержащая 1 200 случаев хронического риносинусита, однако возникла необходимость расширения числа участвующих центров. Большой фактический материал нужен для определения фенотипов пациентов с хроническим риносинуситом и назальным полипозом, исходя из клинических и биологических признаков, а также для оценки механизмов формирования этих фенотипов [14].

**Исследование GA<sup>2</sup>LEN SEARCH (Severe Asthma Research In Children)** – изучение тяжести астмы у детей) было начато в Осло (K.H. Carlsen) [49] и Стокгольме (G. Hedlin). Его протокол предусматривал наблюдение за детьми с тяжелой астмой для анализа фенотипа пациентов и естественного прогрессирования заболевания.

**Олимпийское исследование GA<sup>2</sup>LEN.** Несколько центров GA<sup>2</sup>LEN решили провести клиническое наблюдение за спортсменами, участвующими в Олимпийских играх в Пекине, чтобы спрогнозировать успешность их выступлений в зависимости от наличия аллергических заболеваний и астмы [50]. Ожидается, что анализ результатов этого исследования послужит основой для более широкого прогноза выступлений атлетов на будущих Олимпийских играх. Кроме того, планируется длительное наблюдение за атлетами, поскольку у некоторых из них обнаружены стойкие нарушения дыхательных путей.

**Качество жизни.** Аллергические заболевания приводят к снижению качества жизни пациентов. В 2 обзорах был проведен анализ клинических исследований, посвященных качеству жизни при аллергическом рините и астме [51, 52]. Эти исследования послужили основой для более глубокого изучения данной проблемы.

**Тяжелая астма.** Одна из тем исследований объединения GA<sup>2</sup>LEN касается тяжести астмы. Это направление явилось продолжением работы проекта *BioAir* в рамках программы FP5. До настоящего времени нет единого определения тяжелой астмы. В развитых странах, где в распоряжении пациентов имеются эффективные лекарства, тяжесть астмы определяется по реакции на терапию. Однако в тех странах, где эффективные лекарственные средства отсутствуют или недоступны для больных, тяжесть астмы определяется клиническим исходом. Кроме того, тяжесть

и уровень контроля патологии также являются разными понятиями, требующими общепринятых определений. Существует настоятельная необходимость в единых определениях тяжелой и неконтролируемой астмы, которые позволят упорядочить знания по данному предмету и разработать на их основе клинические рекомендации. ВОЗ при поддержке GA<sup>2</sup>LEN планирует провести консультации по данной тематике 8–9 апреля 2009 г., а их материалы будут доступны к концу 2009 г.

**Клинические исследования.** В центрах GA<sup>2</sup>LEN было проведено 2 крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследования [53, 54]. Крайне важное значение имеет исследование по перемежающемуся аллергическому риниту, которое может стать основой для клинических рекомендаций, поскольку данный фенотип изучался впервые [53].

### Генетика и биобанки

Работа GA<sup>2</sup>LEN в области генетики, геномики и постгеномики сосредоточена в основном на методологических аспектах сбора генетического материала и совершенствования анализа биологических проб. Было проведено исследование по контролю качества и доаналитической подготовке биологических проб в сотрудничестве с европейским проектом *MolPage*, организованы семинары и учебные курсы [55], опубликована статья с практическими предложениями по учету биологических банков для целей дальнейшего научного сотрудничества и обмена [56]. Запущен веб-сайт, предлагающий ученым методологическую помощь по юридическим вопросам обмена биологическим материалом (*Human Sample Exchange Regulation Navigator* – навигатор по законодательству в области обмена пробами тканей человека). Планируется продолжать работу в сотрудничестве с проектом ЕС по инфраструктуре биобанков и биомолекулярных исследований (*BBMRI – Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure*).

Были изучены возможности генетических исследований по тяжести астмы, и сформирована очень подробная база данных для метаанализа исследований по генетике данной патологии. Согласованность итогов этой работы с результатами последних исследований по геномным ассоциациям (*genome-wide association – GWA*) в рамках европейского проекта GABRIEL свидетельствует, что эти 2 подхода дополняют друг друга и могут использоваться для анализа других фенотипов.

На недавнем международном семинаре "Постгеномная респираторная эпидемиология II: междисциплинарный подход", организованном совместно с ERS, генетики, эпидемиологи, клиницисты, иммунологи и статистики обсудили перспективы междисциплинарных научных исследований.

### Клинические руководства и совместные рекомендации

**Инициатива ARIA в сотрудничестве с GA<sup>2</sup>LEN и AllerGen.** В рамках инициативы ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* – аллергический ринит и его влияние на астму), организованной совместно

с Всемирной организацией здравоохранения, были разработаны первые клинические рекомендации по лечению аллергического ринита, основанные на принципах доказательной медицины. Пересмотр этого документа начался с публикации статей по новым, не рассматривавшимся ранее аспектам аллергического ринита, таким как нетрадиционные и вспомогательные методы лечения [57], ринит и астма у спортсменов [58]. Кроме того, были обновлены имеющиеся данные по взаимосвязи астмы и ринита [59], фармакотерапии [60, 61], контролю экологических факторов [62] и иммунотерапии [63]. Большинство этих публикаций было подготовлено участниками GA<sup>2</sup>LEN. В новом руководстве ARIA за 2008 г. собрана информация, опубликованная с 2001 по 2007 гг. совместно с GA<sup>2</sup>LEN и *AllerGen*. Полный текст документа уже переведен на китайский, японский, испанский и вьетнамский языки, а краткое резюме – еще на 25 языков мира. ARIA прежде всего предназначено для врачей первичной медицинской помощи, т. к. большинство пациентов с аллергическим ринитом обращаются именно к этим специалистам [64, 65]. Поэтому был выпущен карманный вариант рекомендаций в сотрудничестве с *Wonca* (Всемирной организацией врачей общей практики), IPCRG (Международной группой по первичной респираторной помощи) и ассоциацией пациентов EFA [66].

**Руководство по крапивнице.** По мнению членов объединения GA<sup>2</sup>LEN, лечение кожных аллергических заболеваний требует междисциплинарного подхода [67]. Клиническое руководство по крапивнице было составлено совместно с ЕААСИ и Европейской дерматологической федерацией [68, 69]. Этот документ был принят после обсуждения на 2-м согласительном заседании по крапивнице в 2004 г. Новое совместное руководство было представлено в декабре 2008 г. в Берлине. К его созданию присоединилась Всемирная организация по аллергии (*World Allergy Organization*). В настоящее время документ готовится к публикации.

**Клинические руководства по правилам GRADE.** Рабочая группа по разработке клинических руководств в настоящее время пересматривает руководства по астме и аллергии в соответствии с рекомендациями GRADE [70]. Совместно с инициативой ARIA разработано руководство по аллергическому риниту и взаимосвязи ринита с астмой. Это будет первое международное руководство, разработанное на методологии оценки научной доказательности GRADE, одобренной ВОЗ.

## Заключение

Созданная для научно-исследовательской сети GA<sup>2</sup>LEN инфраструктура предлагает европейским аллергологам идеальную основу для координации научных исследований, повышения их полноты и продуктивности. Были разработаны специальные средства и платформы, позволяющие проводить многонациональные научные исследования по аллергии в странах ЕС. С их помощью объединение

GA<sup>2</sup>LEN может успешно продолжать работу по изучению всех аспектов аллергии, способствуя снижению социально-экономического бремени этой патологии в странах Европы и всего мира.

Статья переведена и опубликована с любезного разрешения авторов.

## Литература

1. *Bousquet J., Khaltaev N.* Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases. A comprehensive approach. Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases. Wld Health Organization. ISBN 978 92 4 156346 8. 2007: 148 pages.
2. *Bousquet J., Van Cauwenberge P., Khaltaev N.* Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108 (suppl. 5): S147–S334.
3. *Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (suppl. 86): 8–160.
4. *Walker S., Khan-Wasti S., Fletcher M. et al.* Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: case-control study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007 Aug.; 120 (2): 381–387.
5. *Shaaban R., Zureik M., Soussan D. et al.* Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008; 372 (9643): 1049–1057.
6. *Sullivan S.D., Turk F.* An evaluation of the cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of severe allergic asthma. *Allergy* 2008; 63 (6): 670–684.
7. *Bousquet J., Neukirch F., Bousquet P.J. et al.* Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117 (1): 158–162.
8. *Bousquet J., Demarteau N., Mullol J.* Costs associated with persistent allergic rhinitis are reduced by levocetirizine. *Allergy* 2005; 60 (6): 788–794.
9. *Zuberbier T., Lötvall J.* Allergies have a socio-economic impact. European Academy of Allergology and Clinical Immunology, annual meeting. Barcelona June 2008. *Allergy* 2008; suppl. 84.
10. 2008–2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of non communicable diseases. Prevent and control cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases, diabetes. [www.hoint/nmh/Actionplan-PC-NCD-2008pdf](http://www.hoint/nmh/Actionplan-PC-NCD-2008.pdf). 2008.
11. *Bousquet J., Bieber T., Fokkens W. et al.* Important questions in allergy: novel research areas. *Allergy* 2008; 63 (2): 143–147.
12. *Bousquet J., Fokkens W., Burney P. et al.* Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA<sup>2</sup>LEN paper. *Allergy* 2008; 63 (7): 842–853.
13. *Demoly P., Pichler W., Pirmohamed M., Romano A.* Important questions in allergy: 1-drug allergy / hypersensitivity. *Allergy* 2008; 63 (5): 616–619.
14. *Bachert C. et al.* Important research questions in allergy and related diseases. 3-chronic rhinosinusitis. *Allergy* 2009; in press.
15. *Van Cauwenberge P., Watelet J.B., Van Zele T.* Spreading excellence in allergy and asthma: the GA<sup>2</sup>LEN (Global Allergy and Asthma European Network) project. *Allergy* 2005; 60 (7): 858–864.
16. *Warner J.O.* Global Allergy and Asthma European Network (GA<sup>2</sup>LEN) – a focus for paediatric allergy research. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2006; 17 (3): 163.

17. Frew A.J. GA<sup>2</sup>LEN – The Global Allergy and Asthma European Network. *Clin. Exp. Allergy* 2005; 35 (2): 122–125.
18. Heinzerling L., Frew A.J., Bindslev-Jensen C. et al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe – a survey from the GALEN network. *Allergy* 2005; 60 (10): 1287–1300.
19. Nizankowska-Mogilnicka E., Bochenek G., Mastalerz L. et al. Aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin sensitivity. EAACI / GA<sup>2</sup>LEN guideline. *Allergy* 2007; 62 (10): 1111–1118.
20. Turjanmaa K., Darsow U., Niggemann B. et al. EAACI / GA<sup>2</sup>LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006; 61 (12): 1377–1384.
21. Werfel T., Ballmer-Weber B., Eigenmann P.A. et al. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA<sup>2</sup>LEN. *Allergy* 2007; 62 (7): 723–728.
22. Carlsen K.H., Anderson S.D., Bjermer L. et al. Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in sports and the relationship to doping: Part II of the report from the Joint Task Force of European Respiratory Society (ERS) and European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA(2)LEN. *Allergy* 2008; 63 (5): 492–505.
23. Carlsen K.H., Anderson S.D., Bjermer L. et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA<sup>2</sup>LEN. *Allergy* 2008; 63 (4): 387–403.
24. Bonini S., Rasi G., Brusasco V. et al. Nonspecific provocation of target organs in allergic diseases: EAACI-GA(2)LEN consensus report. *Allergy* 2007; 62 (6): 683–694.
25. Burney P., Potts J., Makowska J. et al. A case-control study of the relation between plasma selenium and asthma in European populations: a GA<sup>2</sup>LEN project. *Allergy* 2008; 63 (7): 865–871.
26. Shaheen S., Potts J., Gnatiuc L. et al. The relation between paracetamol use and asthma: a GA<sup>2</sup>LEN European case-control study. *Eur. Respir. J.* 2008; 32 (5): 1231–1236.
27. Keil T., Kulig M., Simpson A. et al. European birth cohort studies on asthma and atopic diseases: I. Comparison of study designs – a GALEN initiative. *Allergy* 2006; 61 (2): 221–228.
28. Keil T., Kulig M., Simpson A. et al. European birth cohort studies on asthma and atopic diseases: II. Comparison of outcomes and exposures – a GALEN initiative. *Allergy* 2006; 61 (9): 1104–1111.
29. Eller E., Roll S., Chen C.M., Herbarth O. et al. Meta-analysis of determinants for pet ownership in 12 European birth cohorts on asthma and allergies: a GA<sup>2</sup>LEN initiative. *Allergy* 2008 Nov; 63 (11): 1491–1498.
30. Almqvist C., Worm M., Leynaert B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA<sup>2</sup>LEN review. *Allergy* 2008; 63 (1): 47–57.
31. Tricon S., Willers S., Smit H. et al. Nutrition and allergic diseases. *Clin. Exp. Rev.* 2006; 6: 117–188.
32. Papadopoulos N.G., Xepapadaki P., Mallia P. et al. Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: state-of-the-art. A GA<sup>2</sup>LEN and InterAirways document. *Allergy* 2007; 62 (5): 457–470.
33. Meiler F., Zumkehr J., Klunker S. et al. In vivo switch to IL-10-secreting T regulatory cells in high dose allergen exposure. *J. Exp. Med.* 2008; 205 (12): 2887–2898.
34. Brunekreef B. Environmental epidemiology and risk assessment. *Toxicol Lett.* 2008 Aug. 15; 180 (2): 118–122.
35. Brunekreef B. Health effects of air pollution observed in cohort studies in Europe. *J. Expo Sci. Environ. Epidemiol.* 2007; 17 (suppl. 2): S61–S65.
36. Madsen C., Lodrup-Carlsen K., Hoek G. et al. Modeling the intraurban variability of outdoor traffic pollution in Oslo, Norway- A GA<sup>2</sup>LEN study. *Atmosph. Environ.* 2007; 41: 7500–7511.
37. Aguilera I., Sunyer J., Fernandez-Patier R. et al. Estimation of outdoor NO(x), NO(2), and BTEX exposure in a cohort of pregnant women using land use regression modeling. *Environ. Sci. Technol.* 2008; 42 (3): 815–821.
38. Kogevinas M., Zock J.P., Jarvis D. et al. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet* 2007; 370 (9584): 336–341.
39. Radon K., Gerhardinger U., Schulze A. et al. Occupation and adult onset of rhinitis in the general population. *Occup. Environ. Med.* 2008; 65 (1): 38–43.
40. Medina-Ramon M., Zock J.P., Kogevinas M. et al. Short-term respiratory effects of cleaning exposures in female domestic cleaners. *Eur. Respir. J.* 2006; 27 (6): 1196–1203.
41. Radon K., Huemmer S., Dressel H. et al. Do respiratory symptoms predict job choices in teenagers? *Eur. Respir. J.* 2006; 27 (4): 774–778.
42. Riu E., Dressel H., Windstetter D. et al. First months of employment and new onset of rhinitis in adolescents. *Eur. Respir. J.* 2007; 30 (3): 549–555.
43. Bousquet J., Anto J.M., Bachert C. et al. Factors responsible for differences between asymptomatic subjects and patients presenting an IgE sensitization to allergens. A GALEN project. *Allergy* 2006; 61 (6): 671–680.
44. Bousquet P.J., Chatzi L., Jarvis D., Burney P. Assessing skin prick tests reliability in ECRHS-I. *Allergy* 2008; 63 (3): 341–346.
45. Bousquet P.J., Hooper R., Kogevinas M. et al. Number of allergens to be tested to assess allergenic sensitization in epidemiologic studies: results of the European Community Respiratory Health Survey I. *Clin. Exp. Allergy* 2007; 37 (5): 780–787.
46. Bousquet P.J., Leynaert B., Neukirch F. et al. Geographical distribution of atopic rhinitis in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy* 2008; 63 (10): 1301–1309.
47. Watelet J.B., Van Zele T., Gjomarkaj M. et al. Tissue remodelling in upper airways: where is the link with lower airway remodelling? *Allergy* 2006; 61 (11): 1249–1258.
48. Gagliardo R., La-Grutta S., Chanez P. et al. Noninvasive markers of airway inflammation and remodeling in childhood asthma. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2009; in press.
49. Lang A., Carlsen K.H., Haaland G. et al. Severe asthma in childhood: assessed in 10 year olds in a birth cohort study. *Allergy* 2008; 63 (8): 1054–1060.
50. Carlsen K.H., Kowalski M.L. Asthma, allergy, the athlete and the Olympics. *Allergy* 2008; 63 (4): 383–386.
51. Baiardini I., Braido F., Brandi S. et al. The impact of GINA suggested drugs for the treatment of asthma on Health-Related Quality of Life: a GA(2)LEN review. *Allergy* 2008; 63 (8): 1015–1030.
52. Baiardini I., Braido F., Tarantini F. et al. ARIA-suggested drugs for allergic rhinitis: what impact on quality of life? A GA<sup>2</sup>LEN review. *Allergy* 2008; 63 (6): 660–669.
53. Bousquet J., Zuberbier T., Mullol J. ACCEPT-1 Study Group icwGL. Improvement in disease-specific quality of

- life and reduced symptom burden measured with a visual analogue scale in subjects with intermittent allergic rhinitis treated with desloratadine. *Allergy* 2008; 62 (suppl. 64).
54. *Bousquet J., del-Carpio J., Group A-S.* Improvement in disease-specific quality of life and reduced symptom burden measured with a visual analogue scale in subjects with persistent allergic rhinitis treated with desloratadine. *American College of Allergy, Asthma and Immunology, Seattle, November 2008.*
55. *Kabesch M.* Gene by environment interactions and the development of asthma and allergy. *Toxicol Lett.* 2006; 162 (1): 43–48.
56. *Kauffmann F., Cambon-Thomsen A.* Tracing biological collections: between books and clinical trials. *J. A. M. A.* 2008; 299 (19): 2316–2318.
57. *Passalacqua G., Bousquet P.J., Carlsen K.H. et al.* ARIA update: I-systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117 (5): 1054–1062.
58. *Bonini S., Bonini M., Bousquet J. et al.* Rhinitis and asthma in athletes: an ARIA document in collaboration with GA<sup>2</sup>LEN. *Allergy* 2006; 61 (6): 681–692.
59. *Cruz A.A., Popov T., Pawankar R. et al.* Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN. *Allergy* 2007; 62 (suppl. 84): 1–41.
60. *Bousquet J., Bindslev-Jensen C., Canonica G.W. et al.* The ARIA / EAACI criteria for antihistamines: an assessment of the efficacy, safety and pharmacology of desloratadine. *Allergy* 2004; 59 (suppl. 77): 4–16.
61. *Bousquet J., van Cauwenberge P., Ait Khaled N. et al.* Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GALEN). *Allergy* 2006; 61 (9): 1086–1096.
62. *Custovic A., Wijk R.G.* The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update (in collaboration with GA(2)LEN). *Allergy* 2005; 60 (9): 1112–1115.
63. *Passalacqua G., Durham S.R.* Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 119 (4): 881–891.
64. *van Weel C.* General practitioners' central role in management of asthma and allergic rhinitis. *Allergy* 2008; 63 (8): 1005–1007.
65. *Ryan D., van Weel C., Bousquet J. et al.* Primary care: the cornerstone of diagnosis of allergic rhinitis. *Allergy* 2008; 63 (8): 981–989.
66. *Bousquet J., Reid J., van Weel C.* Allergic rhinitis management pocket reference 2008. *Allergy* 2008; 63 (8): 990–996.
67. *Zuberbier T., Worm M.* Allergies and the skin, an interdisciplinary approach in GA(2)LEN and EAACI activities. *Allergy* 2006; 61 (12): 1373–1376.
68. *Zuberbier T., Bindslev-Jensen C., Canonica W. et al.* EAACI / GA<sup>2</sup>LEN / EDF guideline: management of urticaria. *Allergy* 2006; 61 (3): 321–331.
69. *Zuberbier T., Bindslev-Jensen C., Canonica W. et al.* EAACI / GA<sup>2</sup>LEN / EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2006; 61 (3): 316–320.
70. *Brozek J.L., Baena-Cagnani C.E., Bonini S. et al.* Methodology for development of the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma guideline 2008 update. *Allergy* 2008; 63 (1): 38–46.

Поступила 03.06.09  
УДК 116.248+616-056.3