

# Европейский стратегический форум по аллергическим болезням: определение приоритетов научных проблем и финансирования в отношении аллергии и бронхиальной астмы и необходимость трансляционных исследований<sup>1</sup>

Иоана Агаче<sup>1</sup>, Изабелла Аннеси-Маэсано<sup>2</sup>, Андреас Бонертц<sup>3</sup>, Франческо Бранка<sup>4, 5</sup>, Эндрю Кант<sup>6, 7</sup>, Златко Фрас<sup>8, 9, 10</sup>, Франк Ингенриет<sup>11</sup>, Лейла Намазова-Баранова<sup>12, 13</sup>, Микаэла Одемир<sup>14</sup>, Антонио Спаневелло<sup>15, 16</sup>, Стефан Виетс<sup>3</sup>, Арзу Йоргансиоглу<sup>17</sup>, Монтсерат Альваро-Лосано<sup>18</sup>, Доминго Барбер Эрнандес<sup>19, 20</sup>, Томас Чивато<sup>21</sup>, Стефано Дель Джакко<sup>22</sup>, Зузанна Диамант<sup>23, 24</sup>, Ибон Эгилуз-Грасиа<sup>25, 26</sup>, Рой Герт ван Вейк<sup>27</sup>, Филипп Геварт<sup>28</sup>, Анке Грасель<sup>29, 30</sup>, Питер Хеллингс<sup>28, 31, 32</sup>, Карин Хоффманн-Зоммергрубер<sup>33</sup>, Марек Джутел<sup>34, 35</sup>, Сюзанна Лау<sup>36</sup>, Антти Лауэрма<sup>37</sup>, Хосе Мария Олагейбель<sup>38</sup>, Лиам О'Махони<sup>39</sup>, Джевдет Оздемир<sup>40, 41</sup>, Оскар Паломарес<sup>42</sup>, Оливер Пфаар<sup>43</sup>, Хоакин Састре<sup>44, 45</sup>, Гленнис Скаддинг<sup>46</sup>, Карстен Шмидт-Вебер<sup>47</sup>, Питер Шмид-Грендельмейер<sup>48, 49</sup>, Мохаммед Шамжи<sup>50, 51</sup>, Изабель Скайпала<sup>52, 53</sup>, Моника Спинола<sup>54</sup>, Отто Спрангер<sup>55</sup>, Мария Торрес<sup>25, 26</sup>, Андреа Вереда<sup>56</sup>, Серхио Бонини<sup>57</sup>

281

- 1 Университет Трансильвании, Брашов, Румыния
- 2 Медицинская школа Сент-Антуан, IPLESP, INSERM и Университет Сорбонны, Париж, Франция
- 3 Федеральное агентство по вакцинам и биомедицинским лекарственным средствам, Институт имени Пауля Эрлиха, Ланген, Германия
- 4 Департамент питания, Женева, Швейцария
- 5 Штаб-квартира ВОЗ, Женева, Швейцария
- 6 Ньюкаслский университет, Ньюкасл-апон-Тайн, Великобритания
- 7 Европейское общество по изучению иммунодефицитов, Женева, Швейцария
- 8 Университетский медицинский центр Любляны, Любляна, Словения
- 9 Медицинский факультет университета Любляны, Любляна, Словения
- 10 Европейский союз медицинских специалистов, Брюссель, Бельгия
- 11 SCOPE, Брюссель, Бельгия
- 12 Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
- 13 Отделение педиатрии, Центральная клиническая больница РАН, Москва, Российская Федерация
- 14 Европейская федерация ассоциаций пациентов, страдающих аллергией и болезнями верхних дыхательных путей, Брюссель, Бельгия
- 15 Кафедра медицины, хирургии, болезней органов дыхания, Университет Инсубрия, Комо и Варезе, Италия
- 16 Департамент медицины и реабилитации кардиореспираторной деятельности, Научно-исследовательский институт Маугери, IRCCS Традате, Традате, Италия
- 17 Кафедра пульмонологии, Медицинский факультет Университета имени Джелала Баяра, Маниса, Турция
- 18 Детское отделение аллергологии и клинической иммунологии, Больница Сан-Хуан-де-Дью, Барселона, Испания
- 19 Кафедра фундаментальных медицинских наук, Медицинский факультет, Университет Святого Павла, Мадрид, Испания
- 20 Институт здоровья Карлоса III, Мадрид, Испания
- 21 Медицинский факультет, Университет Святого Павла, Мадрид, Испания
- 22 Кафедра медицинских наук и общественного здравоохранения, Университет Кальяри, Кальяри, Италия
- 23 Отделение пульмонологии и аллергологии, Институт клинических наук, Университетская клиника Скане, Университет Лунда, Лунд, Швеция
- 24 Кафедра пульмонологии, Первый медицинский факультет, Карлов университет и больница Томайера, Прага, Чешская Республика
- 25 Аллергологическое отделение, Биомедицинский научно-исследовательский институт Малаги IBIMA, Областная университетская клиника, Малага, Испания
- 26 Институт здоровья Карлоса III, Мадрид, Испания

<sup>1</sup> Настоящая статья является переводом оригинальной работы, опубликованной ранее: Agache I, Annesi-Maesano I, Bonertz A, et al. Prioritizing research challenges and funding for allergy and asthma and the need for translational research — The European Strategic Forum on Allergic Diseases. *Allergy*. 2019;74(11):2064–2076. doi: 10.1111/all.13856.

- 27 Отдел аллергологии, терапевтическое отделение, Медицинский центр университета Эразмус, Роттердам, Нидерланды
- 28 Кафедра оториноларингологии с хирургической группой заболеваний головы и шеи, Исследовательская лаборатория Гентского университета, Гент, Бельгия
- 29 Allergy Therapeutics, Уортинг, Великобритания
- 30 Bencard Allergie, Мюнхен, Германия
- 31 Оториноларингологическое отделение с хирургической группой заболеваний головы и шеи, Университетская клиника в Левене, Левен, Бельгия
- 32 Оториноларингологическое отделение, Медицинский центр Амстердама, Амстердам, Нидерланды
- 33 Кафедра патофизиологии и исследований аллергии, Венский медицинский университет, Вена, Австрия
- 34 Кафедра клинической иммунологии, Вроцлавский медицинский университет, Вроцлав, Польша
- 35 Исследовательский Институт и Клиника All-Med, Вроцлав, Польша
- 36 Отделение детской пульмонологии, иммунологии и интенсивной терапии, Клинический комплекс Шарите, Берлин, Германия
- 37 Отделение дерматологии и аллергологии, университетская клиника, Хельсинкский университет, Хельсинки, Финляндия
- 38 Отделение тяжелой астмы, медицинский центр в Наварре, Памплона, Испания
- 39 Кафедра медицины и микробиологии, Институт микробиома APC, Ирландский национальный университет, Корк, Ирландия
- 40 Кафедра фундаментальных наук в педиатрии, Институт здоровья детей, Стамбульский университет, Стамбул, Турция
- 41 Кафедра педиатрии, отдел детской аллергологии и иммунологии, медицинский факультет, Стамбульский университет, Стамбул, Турция
- 42 Кафедра биохимии и молекулярной биологии, Химический факультет, Мадридский университет Комплутенсе, Мадрид, Испания
- 43 Оториноларингологическое отделение с хирургической группой заболеваний головы и шеи, отделение ринологии и аллергии, Университетская больница Марбурга, Марбургский университет имени Филиппа, Марбург, Германия
- 44 Аллергологическое отделение, Университетская больница им. Хименеса Диаса, Мадрид, Испания
- 45 Медицинский факультет, Институт здоровья Карлоса III, CIBERES, Мадридский автономный университет, Мадрид, Испания
- 46 Королевская национальная оториноларингологическая больница (RNTNE), Лондон, Великобритания
- 47 Центр аллергии и окружающей среды (ZAUM), Технический университет Гельмгольца, Мюнхен, Германия
- 48 Отдел аллергологии, отделение дерматологии, Университетская клиника Цюриха, Цюрих, Швейцария
- 49 Центр исследования аллергии Christine K hne, Давос, Швейцария
- 50 Национальный институт сердца и легких, Лондон, Великобритания
- 51 Центр по исследованию аллергических механизмов развития бронхиальной астмы, Лондон, Великобритания
- 52 Больница Ройал Бромптон и больница Харефилд, Национальная служба здравоохранения, Лондон, Великобритания
- 53 Имперский колледж Лондона, Лондон, Великобритания
- 54 Европейский отдел по медицинским вопросам, Санofi, Милан, Италия
- 55 Платформа для пациентов с аллергическими болезнями и бронхиальной астмой, Вена, Австрия
- 56 Aimmune Therapeutics, Лондон, Великобритания
- 57 Институт трансляционной фармакологии, Итальянский национальный исследовательский совет, Рим, Италия

#### Контактная информация:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

**Адрес:** 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, **тел.:** +7 (495) 104-85-97, **e-mail:** leyla.s.namazova@gmail.com

Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) организовала первый Европейский стратегический форум по аллергическим болезням и астме. Основной целью этого форума было объединение всех заинтересованных сторон и принимающих решения лиц в сферах аллергологии, бронхиальной астмы и клинической иммунологии для обсуждения сложившихся проблем и возможных вариантов их решения на ближайшее десятилетие. Форум продолжил следовать целям, изложенным в белой книге EAACI, по интеграции опыта Академии в совместные действия с партнерами. Это сотрудничество является ключевым для использования принципов ведения пациентов с аллергией и астмой в контексте современной реальности. Стратегический форум по аллергическим болезням собрал всех, кто хочет и может что-то изменить: национальные и международные сообщества, организации пациентов, контролирующие органы и представителей бизнеса. Обсуждение таких тем, как разработка новых лекарственных средств и биоинженерия, big data и информационные технологии, аллергия и астма в контексте экологической медицины, показало, что объединение усилий представителей передовой науки и организаторов здравоохранения, а также всех заинтересованных сторон вокруг основных приоритетов необходимо для лучшего управления аллергией и астмой в эру персонализированной медицины и всеобщего доступа к инновациям и современным методам диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** аллергические болезни, бронхиальная астма, big-data, экологическая медицина, экспосом, прикладная наука, критерии качества, трансляционное исследование.

(Для цитирования: Агаче И., Аннеси-Маэсано И., Бонертц А., и соавт. Европейский стратегический форум по аллергическим болезням: определение приоритетов научных проблем и финансирования в отношении аллергии и бронхиальной астмы и необходимость трансляционных исследований. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (5): 281–295. doi: 10.15690/pf.v16i5.2058)

# Prioritizing Research Challenges and Funding for Allergy and Asthma and the Need for Translational Research — The European Strategic Forum on Allergic Diseases

I. Agache<sup>1</sup>, I. Annesi-Maesano<sup>2</sup>, A. Bonertz<sup>3</sup>, F. Branca<sup>4, 5</sup>, A. Cant<sup>6, 7</sup>, Z. Fras<sup>8–10</sup>, F. Ingenrieth<sup>11</sup>, L. Namazova-Baranova<sup>12, 13</sup>, M. Odemyr<sup>14</sup>, A. Spanevello<sup>15, 16</sup>, S. Vieths<sup>3</sup>, A. Yorgancioglu<sup>17</sup>, M. Alvaro-Lozano<sup>18</sup>, D. Barber Hernandez<sup>19, 20</sup>, T. Chivato<sup>21</sup>, S. Del Giacco<sup>22</sup>, Z. Diamant<sup>23, 24</sup>, I. Eguiluz-Gracia<sup>25, 26</sup>, RG van Wijk<sup>27</sup>, P. Gevaert<sup>28</sup>, A. Graessel<sup>29, 30</sup>, P. Hellings<sup>28, 31, 32</sup>, K. Hoffmann-Sommergruber<sup>33</sup>, M. Jutel<sup>34, 35</sup>, S. Lau<sup>36</sup>, A. Lauerma<sup>37</sup>, J. Maria Olaguibel<sup>38</sup>, L. O'Mahony<sup>39</sup>, C. Ozdemir<sup>40, 41</sup>, O. Palomares<sup>42</sup>, O. Pfaar<sup>43</sup>, J. Sastre<sup>44, 45</sup>, G. Scadding<sup>46</sup>, C. Schmidt-Weber<sup>47</sup>, P. Schmid-Grendelmeier<sup>48, 49</sup>, M. Shamji<sup>50, 51</sup>, I. Skypala<sup>52, 53</sup>, M. Spinola<sup>54</sup>, O. Spranger<sup>55</sup>, M. Torres<sup>25, 26</sup>, A. Vereda<sup>56</sup>, S. Bonini<sup>57</sup>

<sup>1</sup> Transylvania University, Brasov, Romania

<sup>2</sup> Department of Epidemiology of Allergic and Respiratory Diseases, Medical School Saint Antoine, IPLESP, INSERM and Sorbonne Université, Paris, France

<sup>3</sup> Federal Agency for Vaccines and Biomedicines, Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Germany

<sup>4</sup> Department of Nutrition for Health and Development, Geneva, Switzerland

<sup>5</sup> WHO/HQ, Geneva, Switzerland

<sup>6</sup> University of Newcastle Upon Tyne, Newcastle upon Tyne, UK

<sup>7</sup> European Society for Immunodeficiencies, Geneva, Switzerland

<sup>8</sup> Division of Medicine, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

<sup>9</sup> Medical Faculty, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

<sup>10</sup> UEMS — Union Européenne des Médecins Spécialistes/European Union of Medical Specialists, Brussels, Belgium

<sup>11</sup> SCOPE Europe, Bruxelles, Belgium

<sup>12</sup> Department of Pediatrics, Russian National Research Medical University of MoH RF, Moscow, Russian Federation

<sup>13</sup> Department of Pediatrics, Central Clinical Hospital of MoSHE (Ministry of Science and High Education), Moscow, Russian Federation

<sup>14</sup> European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA), Brussels, Belgium

<sup>15</sup> Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università degli Studi dell'Insubria, Varese – Como, Italy

<sup>16</sup> Dipartimento di Medicina e Riabilitazione Cardio Respiratoria, U.O. di Pneumologia Riabilitativa, Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS Trastevere, Trastevere, Italy

<sup>17</sup> Department of Pulmonology, Celal Bayar University School of Medicine, Manisa, Turkey

<sup>18</sup> Pediatric Allergy and Clinical Immunology Department, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>19</sup> Department of Basic Medical Sciences, School of Medicine, Universidad CEU San Pablo, Madrid, Spain

<sup>20</sup> Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

<sup>21</sup> School of Medicine, University CEU San Pablo, Madrid, Spain

<sup>22</sup> Department of Medical Sciences and Public Health, University of Cagliari, Cagliari, Italy

<sup>23</sup> Department of Respiratory Medicine & Allergology, Institute for Clinical Science, Skane University Hospital, Lund University, Lund, Sweden

<sup>24</sup> Department of Respiratory Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University and Thomayer Hospital, Prague, Czech Republic

<sup>25</sup> Allergy Unit, IBIMA, Regional University Hospital of Malaga, UMA, Malaga, Spain

<sup>26</sup> Carlos III Health Institute, Madrid, Spain

<sup>27</sup> Section of Allergology, Department of Internal Medicine, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

<sup>28</sup> Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Upper Airways Research Laboratory, Ghent University, Ghent, Belgium

<sup>29</sup> Allergy Therapeutics, Worthing, UK

<sup>30</sup> Bencard Allergie GmbH, Munich, Germany

<sup>31</sup> Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, UZ Leuven, Leuven, Belgium

<sup>32</sup> Department of Otorhinolaryngology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

<sup>33</sup> Department of Pathophysiology and Allergy Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

<sup>34</sup> Department of Clinical Immunology, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

<sup>35</sup> "ALL-MED" Medical Research Institute, Wrocław, Poland

<sup>36</sup> Department for Pediatric Pneumology, Immunology and Intensive Care, Charité Universität Medizin, Berlin, Germany

<sup>37</sup> Dermatology and Allergology, Helsinki University Hospital and University of Helsinki, Helsinki, Finland

<sup>38</sup> Severe Asthma Unit, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Spain

<sup>39</sup> Departments of Medicine and Microbiology, APC Microbiome Ireland, National University of Ireland, Cork, Ireland

<sup>40</sup> Department of Pediatric Basic Sciences, Institute of Child Health, Istanbul University, Istanbul, Turkey

<sup>41</sup> Department of Pediatrics, Division of Pediatric Allergy & Immunology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

<sup>42</sup> Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Chemistry, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain

- <sup>43</sup> Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Section of Rhinology and Allergy, University Hospital Marburg, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Germany
- <sup>44</sup> Department of Allergy, Fundación Jimenez Diaz, Madrid, Spain
- <sup>45</sup> Department of Medicine, Instituto Carlos III, CIBERES, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain
- <sup>46</sup> RNTNE Hospital, London, UK
- <sup>47</sup> Zentrums Allergie & Umwelt (ZAUM), Technische Universität und Helmholtz Zentrum, München, Germany
- <sup>48</sup> Allergy Unit, Department of Dermatology, University Hospital of Zurich, Zurich, Switzerland
- <sup>49</sup> Christine-Kühne Center for Allergy Research and Education CK-CARE Davos, Davos, Switzerland
- <sup>50</sup> Allergy & Clinical Immunology, Inflammation, Repair and Development, Imperial College, National Heart and Lung Institute, Immunomodulation and Tolerance Group, London, UK
- <sup>51</sup> Asthma UK Centre in Allergic Mechanisms of Asthma, London, UK
- <sup>52</sup> Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust, London, UK
- <sup>53</sup> Imperial College, London, UK
- <sup>54</sup> European Medical Affairs, Sanofi, Milan, Italy
- <sup>55</sup> Global Allergy and Asthma Patient Platform, Vienna, Austria
- <sup>56</sup> Aimmune Therapeutics, London, UK
- <sup>57</sup> Institute of Translational Pharmacology, Italian National Research Council, Rome, Italy

*The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) organized the first European Strategic Forum on Allergic Diseases and Asthma. The main aim was to bring together all relevant stakeholders and decision-makers in the field of allergy, asthma and clinical Immunology around an open debate on contemporary challenges and potential solutions for the next decade. The Strategic Forum was an upscaling of the EAACI White Paper aiming to integrate the Academy's output with the perspective offered by EAACI's partners. This collaboration is fundamental for adapting and integrating allergy and asthma care into the context of real-world problems. The Strategic Forum on Allergic Diseases brought together all partners who have the drive and the influence to make positive change: national and international societies, patients' organizations, regulatory bodies and industry representatives. An open debate with a special focus on drug development and biomedical engineering, big data and information technology and allergic diseases and asthma in the context of environmental health concluded that connecting science with the transformation of care and a joint agreement between all partners on priorities and needs are essential to ensure a better management of allergic diseases and asthma in the advent of precision medicine together with global access to innovative and affordable diagnostics and therapeutics.*

**Key words:** allergic diseases, asthma, big data, environmental health, exposome, implementation science, quality criteria, translational research.

**(For citation):** Agache I, Annesi-Maesano I, Bonertz A, et al. The European Strategic Forum on Allergic Diseases: Prioritizing Research Challenges and Funding for Allergy and Asthma and the Need for Translational Research. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (5): 281–295. doi: 10.15690/pf.v16i5.2058)

## ВВЕДЕНИЕ

Аллергические болезни и бронхиальная астма являются одними из самых частых хронических заболеваний во всем мире, они приводят к значительным экономическим потерям и ухудшают качество жизни людей (табл. 1).

Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) 17 ноября 2018 г. провела первый Европейский стратегический форум по аллергическим болезням и бронхиальной астме в Цюрихе (Швейцария). Основной целью этого форума было объединение всех заинтересованных сторон и принимающих решения лиц в сферах аллергологии, бронхиальной астмы и клинической иммунологии для обсуждения вызовов современности и возможных вариантов ответа на них в ближайшее десятилетие. Стратегический форум является следующим логическим шагом масштабирования информации, которая была представлена ранее в белой книге EAACI, выпущенной в мае 2018 г. [1]. Эта книга — плод совместных усилий самой Академии, ее различных секций и рабочих групп, организаций пациентов и других заинтересованных сторон, которые представили на форуме обновленный взгляд на проблемы аллергических заболеваний и бронхиальной астмы в Европе с анализом перспектив и потребностей, уточнением приоритетов дальнейших исследований в сфере аллергологии и клинической иммунологии, необходимостью введения единых стандартов и критериев качества, в том числе при проведении обучения для практикующих врачей и исследователей.

## СИЛА В ЕДИНСТВЕ: ЛЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Все члены EAACI активно участвуют в деятельности Академии — от разработки и внедрения научной и образовательной продукции EAACI до совместных усилий по защите интересов. Сотрудничество с национальными и международными сообществами, организациями пациентов, контролирующими органами и представителями бизнеса необходимо для продвижения надлежащей клинической практики, для обеспечения высоких стандартов образования и проведения революционных исследований не только в Европе, но и во всем мире. Мнение наших партнеров важно для адаптации и внедрения результатов работы Академии для решения реальных задач.

### Всемирная организация здравоохранения

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), неинфекционные заболевания, такие как диабет, онкология, заболевания сердечно-сосудистой системы, являются одной из десяти угроз здоровью в 2019 г., смертельные исходы от неинфекционных заболеваний составляют до 70% всех случаев смерти в мире. Совместная работа научно-образовательных учреждений необходима для широкого внедрения рекомендаций ВОЗ в сфере общественного здравоохранения. Благодаря совместным усилиям увеличится эффективность лечения аллергических болезней и бронхиальной астмы, снизится тяжесть этих заболеваний, а ресурсы будут расходоваться оптимальнее. Использование здо-

**Таблица 1.** Основные эпидемиологические данные аллергических болезней

**Table 1.** Key epidemiologic data for the major allergic diseases

| Болезнь                            | Эпидемиологические данные                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Ссылки                                                                                                                 |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Бронхиальная астма                 | 339,4 млн человек болеют бронхиальной астмой во всем мире. Стандартизованная по возрасту заболеваемость возросла на 3,6% с 2006 г. 23,7 млн DALY по всему миру. 23-е (в мире) и 31-е (в странах с низким и средним уровнем доходов) место по причинам преждевременной смертности                                                                                                                                                                                        | Исследование глобального бремени болезней, 2016                                                                        |
| Аллергический ринит                | Болеет до 40% всей популяции мира. Высокая встречаемость в развитых странах северного полушария (23–30% населения Европы и 12–30% населения США). В странах южного полушария заболеваемость сильно различается — от 2,9 до 54,1%                                                                                                                                                                                                                                        | Международный атлас ЕААСИ по аллергическому риниту и риносинуситу, 2016                                                |
| Атопический дерматит               | Частота заболевания взрослых в общей / пролеченной популяции составила соответственно 4,9/3,9% в США, 3,5/2,6% — в Канаде, 4,4/3,5% — в странах Евросоюза, 2,1/1,5% — в Японии. Встречаемость у детей — 20–30%, и она выросла в 2–3 раза в промышленно развитых странах в последние десятилетия. Частота встречаемости растет, особенно в более раннем возрасте (6–7 лет) и в странах с низким уровнем доходов, таких как страны Латинской Америки и Юго-Восточной Азии | Barbarot S, et al. Allergy. 2018;73(6):1284–1293. ISAAC phase I and III                                                |
| Пищевая аллергия                   | В западных странах встречаемость трудно диагностируемой пищевой аллергии достигает 10%, при этом наибольшая распространенность отмечается среди детей младшего возраста. Также растет ее встречаемость в развивающихся странах, частота трудно диагностируемой пищевой аллергии в Китае и Африке уже практически сравнялась с таковой в западных странах                                                                                                                | Loh, Tang. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(9):2043                                                            |
| Аллергия на лекарственный препарат | Частота встречаемости неизвестна. Большинство эпидемиологических исследований показывают, что нежелательные проявления приема лекарственных средств являются причиной обращения в больницу в 3–6% случаев и встречаются у 10–15% всех госпитализированных пациентов. 8,3% опрошенных (разброс значений от 0,7 до 38,5%) самостоятельно сообщили об аллергии на лекарственные препараты                                                                                  | Thong and Tan, Br J Clin Pharmacol. 2011; 71(5): 684–700. Sousa-Pinto, Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;119(4):362–373 |

*Примечание.* DALY (от англ. Disability-adjusted life year — годы жизни, утраченные в результате инвалидности) — показатель, оценивающий суммарное «бремя болезни».

*Note.* DALY (Disability-adjusted life year) — measure of overall disease burden.

ровой пищи и повышение качества питания жизненно необходимо для каждого человека любого возраста, так как питание влияет на метаболизм и иммунитет.

1. Грудное вскармливание играет ключевую роль в предотвращении развития атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита и пищевой аллергии [2, 3]. Продвижение, защита и поддержка исключительно грудного вскармливания должны быть приоритетными стратегиями общественного здоровья всех стран, чтобы достичь повсеместно к 2025 г. целевого уровня 50%-ого охвата младенцев исключительно грудным вскармливанием ([https://www.who.int/pmnch/media/news/2016/breastfeeding\\_brief.pdf](https://www.who.int/pmnch/media/news/2016/breastfeeding_brief.pdf)).

2. Общество обеспокоено проблемой пищевой аллергии. В меню и на упаковках продуктов должна быть представлена информация об аллергенах [4]. Необходимо избегать самодиагностики и нездорового образа питания — это важная мера общественного здравоохранения. Важное значение имеют правильное информирование граждан и консультации специалистов первичной медико-санитарной помощи [5]. Особенно ожидается вклад ЕААСИ в продвижение надлежащей клинической практики.

3. Исследования в области клинической иммунологии способствуют лучшему пониманию роли различных питательных веществ и пищевых продуктов в формиро-

вании иммунного ответа и, кроме того, помогают составить рацион здорового питания [6–8].

### Институт им. Пауля Эрлиха

В последние годы появилось множество клинических данных по применению аллергенспецифической иммунотерапии и можно перейти к изложению новейших доказательств ее безопасности и эффективности.

1. В 2015 г. Европейское агентство лекарственных средств (от англ. European Medicines Agency, EMA) признало, что способы регулирования аллергенных продуктов значительно разнятся в странах Европейского союза (ЕС), и для государств-членов ЕС не совсем понятно, какие продукты имеются на рынке каждой страны, какой подход к регулированию и правоприменению используется и какие требования предъявляются к продуктам [9, 10].

2. В период гармонизации разрешительного регулирования по применению аллергенспецифической иммунотерапии были выявлены две основные проблемы: нормативно-методические вопросы (процесс авторизации, доступность адресной помощи, смешанные заявки на регистрацию лекарственного препарата) и научные вопросы (соответствие требованиям по качеству, безопасности и эффективности для редких аллергенов) [11–13]. Координационная группа по процедуре взаимного

признания и децентрализованной процедуре регистрации лекарственных препаратов (для медицинского применения с участием людей; CMDh) разрабатывает комплексное руководство для поддержания согласования во всех странах ЕС, в то время как рабочая группа по ревматологии / иммунологии / комитет по средствам медицинского назначения, применяемых у людей, разрабатывают документ (который, возможно, перерастет в руководство) по аллергенам, применяемым при редко встречаемых формах аллергии ([http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Agendas\\_and\\_Minutes/Minutes/2018\\_03\\_CMDh\\_Minutes.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Agendas_and_Minutes/Minutes/2018_03_CMDh_Minutes.pdf); [https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/concept-paper-guideline-allergen-products-development-moderate-low-sized-study-populations\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/concept-paper-guideline-allergen-products-development-moderate-low-sized-study-populations_en.pdf)).

### Европейский союз медицинских специалистов

Различия в системах здравоохранения стран ЕС влияют как на врачей, так и на пациентов и требуют дальнейшей гармонизации. Выделяют несколько стратегических направлений по согласованию тактики лечения аллергических заболеваний.

1. Подготовка специалистов по трем основным направлениям: Европейские требования к обучению (European Training Requirements, ETRs), Европейская аттестация (экзамены) и посещение тренинговых центров. Совет Европейского союза медицинских специалистов (от фр. Union Européenne des Médecins Spécialistes, UEMS) утвердил Европейскую программу обучения по клинической аллергологии. EAACI и UEMS проводят общий письменный экзамен, тестирование EAACI-UEMS, которое проверяется и заверяется сторонней профессиональной организацией — Бернским университетом (Швейцария).

2. Непрерывное медицинское образование и постоянное профессиональное развитие. Европейский совет по постоянному профессиональному развитию призван объединить всех участников, которые тесно сотрудничают с международными органами по лицензированию и аккредитации, с другими отделами и инстанциями UEMS, а также с европейскими научными организациями. Этот дискуссионный форум проводится ежегодно, начиная с октября 2017 г., с целью решения вопросов, связанных с некоторым наложением частных процедур непрерывного медицинского образования на медицинское образование в целом и получение лицензий.

3. Обеспечение качества врачебной практики. Модель UEMS гарантирует, что медицинские работники сохраняют должный уровень ответственности и поддерживают высокий уровень оказываемой медицинской помощи (в соответствии с медицинским регулированием, сертификацией и регистрацией, образованием, пригодностью для использования в практике, согласованностью со стандартами и этическими нормами).

Для обеспечения наилучших условий по обучению и предоставлению высококвалифицированной помощи пациентам с аллергией и астмой Секция UEMS и Совет по аллергологии совместно с EAACI поддерживают сохранение статуса отдельной специальности аллерголога во всех европейских странах [14, 15].

### Европейская федерация аллергии и Ассоциация пациентов с болезнями дыхательных путей

В настоящее время нет сомнений в необходимости вовлечения пациентов в процесс лечения; уже были достигнуты определенные успехи в продвижении

и организации самопомощи при заболевании (<http://www.efanet.org/annual-report/2017>; <http://www.efanet.org/resources/library/3296-severely-asthma-project>) [16, 17]. Однако прогресс в этом направлении неоднозначен: финансирование распределяется неравномерно, недостаточно средств для проведения мероприятий для профилактики аллергических болезней и бронхиальной астмы, нет скоординированных профилактических рекомендаций для пациентов. Кроме того, пороговые значения пищевых аллергенов и их маркировка на продуктах требуют дальнейшего усовершенствования. На данный момент существуют некоторые сложности, связанные с выбором продуктов потребителем, потребностями пациентов, низкой заинтересованностью ученых по данному вопросу. Основные направления работы Европейской федерации аллергии в отношении аллергических болезней и астмы:

1. Профилактика через достижение здоровой окружающей среды и образа жизни; поддержание чистоты воздуха в помещении и атмосферного воздуха; маркировка пищевых аллергенов; запрет курения; регулирование загрязнения химическими веществами и т.д.

2. Доступ к своевременной и высокотехнологичной медицинской и социальной помощи с использованием цифрового здравоохранения и вовлечением пациентов в оценку медицинских технологий.

3. Участие пациентов как индивидуально, так и в группах в профилактике, лечении и исследованиях путем наращивания знаний и формирования доказательной базы.

4. Лечение на основе проведенных исследований, спланированных вместе с пациентами, и обмена big data (большие данные) по аллергическим болезням, бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких.

### Французский Национальный институт здоровья и медицинских исследований

Институт считает аллергические болезни своим приоритетом в связи с увеличением их распространенности и бремени для экономики.

1. Степень загрязнения воздуха, содержание табачного дыма, температура увеличиваются вследствие изменений окружающей среды и климата. Из-за этого увеличилось количество пыльцы и плесени, насекомых, но эти факторы риска аллергических болезней можно нивелировать [18, 19].

2. Необходимо интенсифицировать междисциплинарные и трансляционные исследования в сфере аллергии и астмы для изучения их этиологии, механизмов патогенеза, лечения и проведения анализа стоимости/эффективности [1, 20, 21].

3. Внедрение экспосомного подхода (экспосом — совокупность факторов окружающей среды, влияющей на регуляцию генов и индивидуальное развитие организмов — прим. переводчика), включающего как экологические, так и социально-экономические детерминанты аллергических болезней, способствует лучшему пониманию причин эпидемии аллергии и может помочь спланировать усилия по их эффективной профилактике или контролю [22, 23].

4. Необходимо продвигать идею среды, благоприятной для пациентов с аллергией. Принятие и соблюдение стандартов ВОЗ по химическому загрязнению воздуха и парниковым газам (снижение их выброса в атмосферу и воздействие на климат) вместе с мерами по снижению загрязнения воздуха в помещениях, уменьшением

времени воздействия аллергенов и лекарственных препаратов на организм, запретом курения, безусловно, поможет лучше контролировать аллергические болезни и бронхиальную астму в ближайшем будущем.

5. Национальные программы действий по борьбе с аллергией, направленные на первичную и вторичную профилактику аллергических болезней, также имеют первостепенное значение.

### **Европейское респираторное общество**

Здоровые легкие являются основой здоровья человека. Респираторные заболевания представляют огромную проблему для здоровья людей во всем мире. Пять заболеваний (включая бронхиальную астму) являются самыми распространенными причинами тяжелых состояний и летальных исходов. Повышая уровень науки и образования в сфере болезней органов дыхания, можно улучшить лечение хронических респираторных заболеваний не только в Европе, но и во всем мире [24].

1. Цель на ближайшее будущее — объединить в единую мультидисциплинарную команду как врачей, так и пациентов, уверенных в том, что здоровье легких — достижимая общая задача.

2. Системы здравоохранения должны работать проактивно (а не реактивно) и, в идеале, иметь национальные программы борьбы со всеми основными респираторными заболеваниями.

3. Комплексные регистры заболеваний и объединенные общеевропейские исследовательские сети позволят собирать высококачественную информацию в режиме реального времени. Также потребуется внедрить современные системы надзора и контроля [25–27].

4. В настоящее время в Европе нет четкой научной базы данных по хроническим заболеваниям. Европе нужна научная, исследовательская и инновационная платформа для трансграничного объединения всех накопленных знаний и ресурсов, которыми можно свободно обмениваться и благодаря которым возможно повысить эффективность совместных усилий.

### **Европейская педиатрическая ассоциация**

В последние десятилетия эпидемиология детских болезней значительно изменилась. Цели развития тысячелетия позволили снизить уровень смертности детей в возрасте до 5 лет (при этом уровень смертности детей в возрасте 15–19 лет практически не уменьшился). Цели в области устойчивого развития изменили вектор усилий на внедрение в детское здравоохранение холистического (с позиций целостного организма), ориентированного на соблюдение прав ребенка, межведомственного профилактического подхода. Таким образом, новая цель профессионального сообщества заключается в проведении инновационных исследований и сборе научно обоснованных данных, которые помогут маленьким пациентам расти, развиваться и достичь свой наилучший потенциал. Программирование здоровья детей (от преемственности и до подросткового/юношеского возраста) должно быть в центре внимания всех педиатров и других медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь детям, а также сообществ и семей Европы, в контексте, адаптированном к многочисленным различиям, касающимся систем здравоохранения, образа жизни, убеждений и религии, экономического положения семей. Профессиональное сообщество должно обеспечить всех детей в странах ЕС равными правами на оказание высококачественной медицинской помощи, а также привести все системы детского здравоохране-

ния и образования к должному уровню во всей Европе. Были выделены наиболее важные направления работы.

1. Внедрение протоколов в клиническую практику, сбор big data, сотрудничество, совместные программы аудита, единые критерии качества — необходимые компоненты улучшения качества оказываемой помощи детям с аллергией и астмой [28–30].

2. Новые технологии позволят улучшить контроль аллергических болезней, качество жизни пациентов и их семей, а также снизить частоту обострений.

3. Предложенная ассоциацией инициатива «Единый голос аллергологов и педиатров Европы» призвана гармонизировать лучшие практики по ведению европейских детей с аллергическими болезнями и астмой.

### **Европейское общество по изучению иммунодефицитов**

Совместные инициативы и альянсы различных сообществ, клиницистов, ученых и пациентов, имеющих общие интересы и желающих сотрудничать, позволяют улучшить ведение пациентов с иммунодефицитами.

1. В ближайшем будущем потребуются новый подход с акцентом на разные формы дисрегуляции иммунного ответа (а не только на иммунодефициты) [31].

2. Объединение молекулярных технологий и клинических данных на единой платформе регистров пациентов поможет с их последующей диагностикой и лечением.

3. Чтобы достичь наилучшего понимания в вопросах лечения и ведения пациентов с первичными иммунодефицитами, необходимо повышать общую осведомленность о заболевании, оказывать любую необходимую поддержку, создавать сети для обмена знаниями и опытом, проводить совместную работу с медицинскими сестрами и пациентами, инициировать проведение исследований в области первичных иммунодефицитов в Европе и приступить к подготовке ее будущих лидеров, а также сконцентрироваться на странах, где помощь таким пациентам организована хуже.

### **Всемирный альянс по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями**

Профилактика и лечение хронических респираторных заболеваний, а также включение их в глобальную повестку дня в области здравоохранения требует постоянной активной работы всех заинтересованных сторон. Таким образом, можно выделить следующие приоритеты.

1. Поддержка стран через созданную информационную сеть, на площадке которой все могут делиться опытом и достигать таких результатов, которых они бы не смогли достичь в одиночку.

2. Бронхиальная астма и предотвратимые смерти. По данным глобального отчета по бронхиальной астме за 2018 г., от астмы ежедневно умирает около 1000 человек, около 339 млн человек болеют бронхиальной астмой, и это число продолжает расти (<http://globalasthmareport.org>). В странах с низким и средним уровнем дохода гораздо чаще встречаются наиболее тяжелые формы заболевания. Эффективные методы лечения астмы часто бывают недоступными, так как некоторые правительства игнорируют бронхиальную астму в пользу других неинфекционных заболеваний. Несмотря на то, что смертность от астмы во многих странах снизилась в последнее десятилетие, все-таки многих случаев смертельного исхода (из-за ненадлежащего лечения) можно было бы избежать. Бронхиальная астма является серьезной, но поддающейся лечению глобальной проблемой здравоохранения. Два из пяти

мероприятий, предложенных ВОЗ для борьбы с неинфекционными заболеваниями (контроль табакокурения и наличие необходимых лекарственных средств и технологий), могут уменьшить бремя бронхиальной астмы во всем мире [6]. Однако, основное внимание ООН и ее Стратегических целей развития до 2030 г. касаются только смертности и никак не затрагивают заболеваемость, не позволяя, таким образом, снизить бремя бронхиальной астмы в мире. К тому же контроль бронхиальной астмы должен быть непрерывным и распространиться на большее количество стран (так как в половине стран мира вообще никогда не оценивалась заболеваемость астмой).

3. Необходима трансформация систем здравоохранения с целью перехода на широкое использование мобильных устройств и беспроводных технологий самооценки и самоконтроля пациента (так называемое цифровое здравоохранение), повышение медицинской грамотности населения и включение в круг регулируемых проблем вопросов окружающей среды (загрязнение микро- и макроокружения) и условий работы/учебы пациента [32–35].

### ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Согласование приоритетных направлений научных исследований в области аллергии и астмы требует ответственного и дальновидного подхода. Правильное использование тающих ресурсов финансирующих организаций и частных инвесторов и четкая координация работы исследователей — две самые сложные задачи настоящего времени. Также довольно сложно сопоставить ожидаемое развитие хода текущих исследований с непредсказуемыми внешними факторами, как, например, новые эпидемии, новые открытия в нашей и других областях медицины, изменение лидерства и приоритетов в ходе проведения исследований в Европе и в мировой науке. Именно поэтому EAAI решила разделить эту ответственность и представить пять основных направлений для будущих исследований. Эти направления были открыты для обсуждения, чтобы руководители различных научных учреждений и сообществ смогли поделиться своим мнением, расставить приоритеты по выбранным темам исследований и, возможно, предложить новые (табл. 2).

На Стратегическом форуме по всем приоритетным направлениям была оживленная дискуссия, основные акценты были сделаны на таких темах, как разработка лекарственных средств и биоинженерия, big data и информационные технологии, аллергические болезни и бронхиальная астма в контексте экологической медицины.

### Трансляционное исследование и внедрение достижений науки

Все участники форума признали важность проведения трансляционных исследований, которые способствуют мультидисциплинарной интеграции фундаментальных, пациентоориентированных и популяционных исследований и улучшению лечения и ведения аллергических болезней и астмы (рис. 1) [1, 36–40].

Внедрение достижений науки в практику тоже играет важную роль. Были выделены несколько успешных стратегий по внедрению научно обоснованных клинических практик (по планированию, обучению, финансированию, реформированию, управлению качеством) с учетом политического контекста (рис. 2). Подобный подход поможет с адаптацией метода персонализированной медицины в различных системах здравоохранения, облегчит доступ к лекарствам и современным методам лечения (основанным на точном эндотипировании), с которыми на данный момент есть некоторые сложности [34, 41, 42].

### Разработка лекарственных средств и биоинженерия

Такие современные методы лечения, как генная, клеточная и тканевая терапия, регенеративная медицина, а также растущее число биопрепаратов и биоаналогов в скором времени пополнят традиционные методы лечения. Все эти методы наряду с внедрением сложных приборов и биоинженерных препаратов требуют нового подхода к разработке, оценке и мониторингу лекарственных средств [1, 43–47]. Основными ограничениями для вкладывания инвестиций в фармацевтическую отрасль и доступа пациентов к новым безопасным и эффективным препаратам являются следующие факторы:

- 1) большие расходы на разработку новых лекарственных препаратов;
- 2) невысокая вероятность попадания нового препарата на рынок из-за строгих регуляторных требований;

**Таблица 2.** Результаты опроса EAAI по поводу приоритетных направлений научных исследований в области аллергических болезней и бронхиальной астмы

**Table 2.** Outcome of EAAI survey to worldwide key opinion leaders on research priorities for allergic diseases and asthma

| Приоритетные направления исследований                                    |
|--------------------------------------------------------------------------|
| Трансляционные исследования и внедрение достижений науки в практику      |
| Разработка лекарственных средств и биоинженерия                          |
| Big data и информационные технологии (включая мобильное здравоохранение) |
| Аллергические болезни и астма в контексте экологической медицины         |
| Развивающийся экспосом                                                   |
| Дополнительные научные проблемы                                          |
| Социальное и экономическое бремя аллергических болезней                  |
| Организация медицинской помощи и возможности лечения                     |
| Влияние персонализированного подхода                                     |
| Участие пациентов в политике здравоохранения и выборе тактики лечения    |

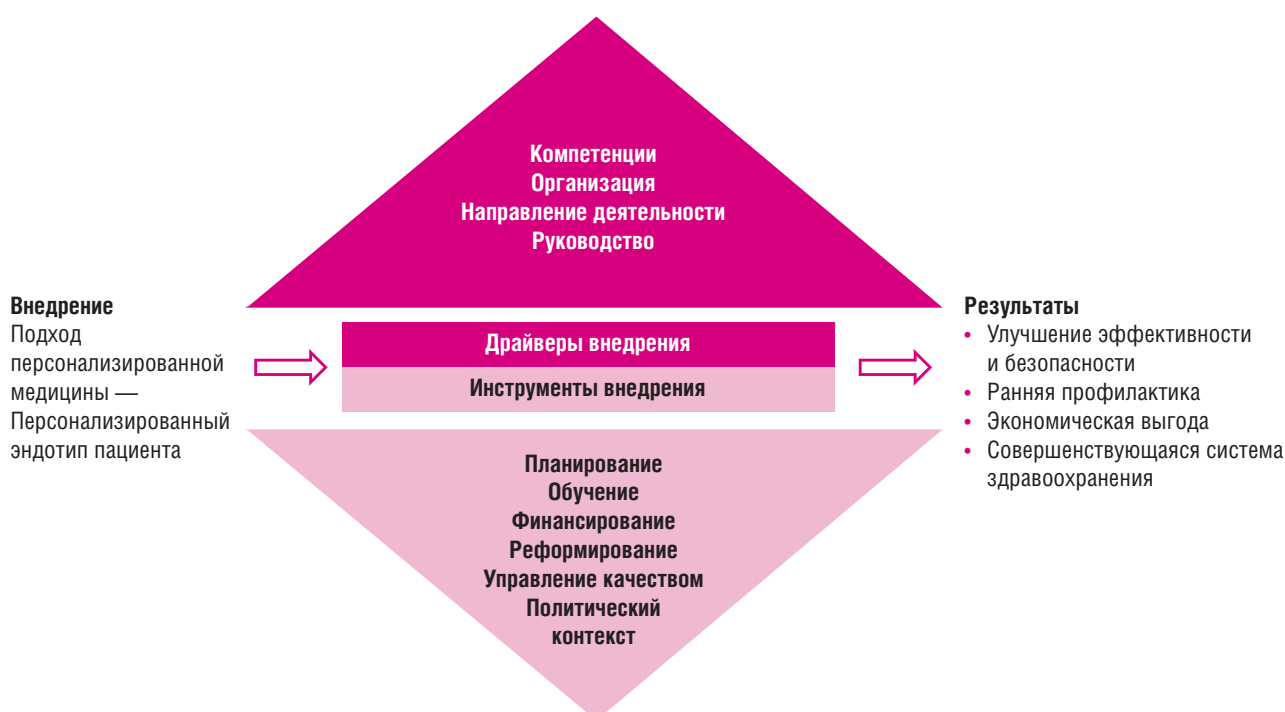
**Рис. 1.** Трансляционное исследование как платформа для интеграции фундаментальных, пациентоориентированных и популяционных исследований аллергических болезней и астмы

**Fig. 1.** Translation science as the integrative platform for basic research, patient-oriented research and population- based research in allergic diseases and asthma



**Рис. 2.** Ключевая роль внедрения достижений науки в практику для адаптации метода персонализированной медицины в различных системах здравоохранения

**Fig. 2.** The key role of implementation science in adapting the precision medicine approach in allergic diseases and asthma to various healthcare systems



3) финансовые ограничения государственных систем здравоохранения, которые не могут покрыть стоимость дорогих препаратов.

Стандартные операционные процедуры и критерии качества должны быть согласованы между всеми странами, в том числе с развивающимися рынками фармацевтической промышленности (например, Индией и Китаем).

После оживленной дискуссии об улучшении процессов разработки лекарственных средств, о биомаркерах, диагностике аллергических болезней и астмы участники Форума выделили несколько приоритетных направлений (табл. 3). Также следует помнить о странах с низким уровнем доходов. Хотя некоторые и ищут дешевые и простые в использовании биомаркеры, необходимо убедить их, что подход, основанный на методах персонализированной медицины, пусть и дорогостоящий при первоначальной оценке, окажется экономически выгодным, благодаря большому количеству пациентов, отвечающих на терапию, и снижению побочных действий (и, соответственно, затрат на них). Все люди в мире должны иметь возможность использовать новые и безопасные лекарственные препараты, поэтому необходимо разрабатывать модели, которые снизят инвестиционные риски и, как следствие, стоимость самих лекарств, а также будут выстраивать политику систем здравоохранения на основании разумных приоритетов и социального равенства.

Нормативные инструменты уже разработаны, поэтому сейчас необходимы четкие рекомендации о том, как применять методы персонализированной медицины на практике и как связывать их с остальными методами. Например, если наше сообщество хочет ускорить разработку новых лекарственных средств, то в первую очередь необходимо показать, как они будут внедряться в клиническую практику. Регуляторные органы понимают, что унифицированный подход уже не работает, поэтому они готовы принять новый подход, если научное сообщество сможет предложить действующую рациональную технологию для использования персонализированной медицины в повседневной практике.

**Big data и информационные технологии**

В настоящее время системы здравоохранения основываются на фактических данных рандомизированных контролируемых клинических исследований, а также на данных наблюдательных/эпидемиологических исследований, проводимых в отдельных популяциях. Однако, существует огромный объем данных (из медицинских

отчетов, регистров, биобанков), потенциал которых пока недостаточно использован. Доступность новых информационных технологий сбора и анализа получаемых из реальной клинической практики big data открывает новые, более понятные возможности. Быстро обучаемые системы, способные обрабатывать большие массивы «омиксных» данных (геномика, протеомика, метаболомика, каталомика, феномика и др.) вместе с анализом результатов, собранных в реальной практике независимо от каких-либо критериев предварительного отбора, смогут помогать принимать решения в режиме реального времени согласно установленным критериям качества. Считается, что использование big data в практике откроет новую эру информационных технологий и позволит достичь выдающихся успехов в биологии и медицине. Компьютеры станут не просто инструментами для получения ответов на основании оценки данных и прописанных алгоритмов — они обретут способность к самообучению путем анализа данных (машинное самообучение и искусственный интеллект) и смогут предлагать новые решения на основе оригинальных (вновь созданных) алгоритмов [48–65]. Современные системы телемониторинга в сочетании с искусственным интеллектом смогут точно предсказывать обострение бронхиальной астмы и помогут улучшить технологии самоведения (рис. 3) [17, 66, 67].

Тем не менее, большие данные довольно разнородны и поступают из множества различных источников [68]. Достоверность этих данных необходимо тщательно проверять. Перед использованием в качестве новых технологий диагностики и лечения новые гипотезы, основанные на big data, должны быть проверены экспериментально. Для повышения квалификации медицинских работников предстоит проделать большой объем работы, и сложность не столько в приобретении новых навыков, сколько в изменении устоявшихся привычек, поведенческих подходов и самой культуры работы. Необходимо включить электронные истории болезни в привычный оборот медицинских баз данных, а также подключить специалистов в области биоинформатики, которые будут следить за высоким качеством ставших доступными данных. Кроме того, фармацевтическая промышленность, регуляторные органы, ученые и клиницисты должны открыто представлять свои данные и достижения через специализированные платформы, чтобы они могли быть доступны и для гражданского общества.

Ожидается, что произойдут значительные изменения во взаимоотношениях врача и пациента, когда у врача будет полный доступ ко всем данным по паци-

**Таблица 3.** Предлагаемый инновационный подход к разработке передовых методов лечения аллергических болезней и бронхиальной астмы: пятилетний план

**Table 3.** Proposed innovative approach for the development of cutting-edge therapies for allergic diseases and asthma — the 5-y plan

|                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Раннее сотрудничество всех заинтересованных сторон по вопросам разработки лекарственных средств                                                              |
| Научные рекомендации по оценке медицинских технологий                                                                                                        |
| Новые стандарты и критерии качества, адаптированные под методы персонализированной медицины                                                                  |
| Разработка валидированных биомаркеров и методов диагностики, которые позволят разделить гетерогенные заболевания по четко определенным фенотипам и эндотипам |
| Адаптивные пути разработки лекарственных средств, позволяющие выполнять оценку и мониторинг на протяжении всего процесса создания препарата                  |
| Новый подход систематической номенклатуры аллергических болезней должен строиться на механизмах их развития, а не на простом описании симптомов              |

**Рис. 3.** Роль искусственного интеллекта в лечении и ведении пациентов с аллергическими болезнями и бронхиальной астмой  
**Fig. 3.** The role of artificial intelligence in managing allergic diseases and asthma



енту (со специализированных порталов), а сам пациент будет хорошо информирован в медицинских вопросах и сможет принимать активное участие в лечении своего заболевания (самоведение), а также будет иметь возможность связываться с врачом в режиме реального времени. Искусственный интеллект, в свою очередь, будет способствовать не только огромному прогрессу в области медицины, но и налаживанию взаимоотношений между человеком и машиной (согласно этическим нормам и обязанностям медицинской профессии). Big data могут нарушить конфиденциальность личной информации людей и пациентов, поэтому они должны быть защищены соответствующими способами анонимизации персональных данных [69, 70].

#### **Аллергические болезни и бронхиальная астма в контексте экологической медицины**

Природные и искусственные факторы, такие как качество воздуха, воды, почвы, а также физические, химические, биологические и социальные факторы нашего окружения оказывают значительное влияние на течение и тяжесть аллергических болезней и астмы [23, 71, 72]. Хотя революция в области персонализированной медицины и имеет потенциал изменить окружающую среду, нам еще предстоит долгий путь к пониманию того, на что или кого необходимо оказывать воздействие. Некоторые мероприятия по охране окружающей среды (например, регулирование качества воздуха) не могут быть направлены на какую-то определенную подгруппу, в то время как мероприятия, направленные на грудное вскармливание, вакцинацию, антитабачные кампании, повышение физической активности, диеты, могут быть пациентоориентированными, но они должны быть доказано эффективными и выгодными. Наиболее эффективные стратегии профилактики позволяют выявлять людей с высоким риском развития заболевания и применить меры, предотвращающие его развитие. При этом недостаточно просто оценить риски с точки зрения генетики, необходимо оценить и влияние факторов внешней среды. Основным направлением для прогресса в этой области является улучшенный методологический подход, доказывающий причинно-следственные связи, а не простые ассоциации, дополненный данными по влиянию

окружающей среды на развитие аллергии и астмы [23, 73, 74].

В настоящее время роль функциональных продуктов питания и нутрицевтиков (БАДов) в мире возрастает с учетом появления данных научных исследований, решения юридических аспектов, усиления маркетинговых стратегий, позиционирующих их для укрепления здоровья и снижения заболеваемости, а также уменьшения расходов здравоохранения [75, 76]. Однако, эти продукты отпускаются без рецепта, а их безопасность и эффективность еще только предстоит доказать, особенно если использовать их в дозировках, превышающих их нормы потребления как пищевых добавок.

Необходимо предпринять ряд срочных и согласованных действий по усовершенствованию европейского законодательства в области контроля окружающей среды. Особое внимание следует уделить таким темам, как качество воздуха (атмосферного и в помещениях), запрет табакокурения, инвазивные растения-аллергены и уровень профессионального воздействия.

Все участники согласились с принципом «Одно здоровье для всех», согласно которому здоровье людей, животных и окружающих их экосистем взаимосвязаны, и решили использовать его для предотвращения и более эффективного лечения аллергических болезней и бронхиальной астмы в будущем [77, 78].

#### **Развивающийся экспозом**

Такие состояния, как аллергия и астма, складываются из множества факторов (например, генетических), различных воздействий на организм в разные периоды жизни (внутриутробно, в раннем или более поздних периодах детства) и биологических ответов на эти воздействия (аллостаз) [23, 79–88].

На данный момент описаны различные эпидемиологические, генетические, экологические и иммунологические факторы риска развития аллергических болезней и бронхиальной астмы, однако до сих пор не до конца понятно какие факторы являются первопричинными, каков патогенез развития заболевания, как эти факторы влияют друг на друга. Хотя и известно, что почти в 90% случаев развитие аллергических болезней и бронхиальной астмы связано с каким-то воздействи-

ем в определенный период жизни, а генетике вообще отводится лишь второстепенная роль, в настоящее время, к сожалению, проводится очень мало исследований в отношении экспоса в его развитии, что обусловлено рядом трудностей: существуют ограничения на проведение исследований на этапе внутриутробного развития ребенка и в перинатальном периоде; имеется несоответствие животных моделей для воспроизведения заболевания человека, есть различия в развитии этапов заболевания у человека и у экспериментальных животных, а также трудности в оценках действия низких доз (ограничено чувствительностью анализа), прерывистого (ограничение по частоте анализа) и кратковременного воздействия (необходимо, чтобы в момент воздействия система была доступна для исследования).

И первичная профилактика, основанная на молекулярных эндотипах, и развивающийся экспосом могут быть валидированы с помощью научно обоснованного клинического ведения для повышения эффективности лечения различных форм заболеваний. В процесс планирования исследования должны быть вовлечены исследователи, обладающие знаниями в сфере молекулярной биологии и экспосомики, а также программисты, генетики, клиницисты, специалисты в области фармакоэкономики и разработки лекарственных средств. Легкие в использовании большие наборы данных помогут поддержать это сотрудничество.

Экспосомный подход особенно подходит для изучения экологических причин аллергических болезней и бронхиальной астмы, так как он показывает профили риска пациентов, а не отдельные предикторы развития заболевания. К сожалению, у нас недостаточно валидированных критериев для выбора лучшего анализа/анализов для оценки биологического ответа, нет простых и понятных руководящих принципов для отбора образцов, а также стандартов и критериев качества для хранилищ и биобанков [23, 89].

## УЧАСТИЕ ПАЦИЕНТОВ В ПОЛИТИКЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Все участники Форума подтвердили свою твердую уверенность в отношении роли пациентов как равных участников процесса их лечения (от исследований до повседневной помощи). Пациенты часто являются активными людьми, которые могут при адекватной поддержке и в силу своих собственных возможностей изменить политику в области охраны здоровья (<http://www.eu-patient.eu>) [90], что подтверждается двумя принципами современного здравоохранения, необходимыми для реализации более эффективных способов лечения аллергии и астмы:

- принцип пяти «Р»: пациентоориентированность, быстрота, персонализированность, патогенез-ориентированность, партисипативность (от англ. patient-centred, prompt, personalized, pathway-oriented, portable);
- принцип пяти «Е»: образование, экспертиза, равенство, опыт, вовлеченность (от англ. education, expertise, equality, experience, engagement).

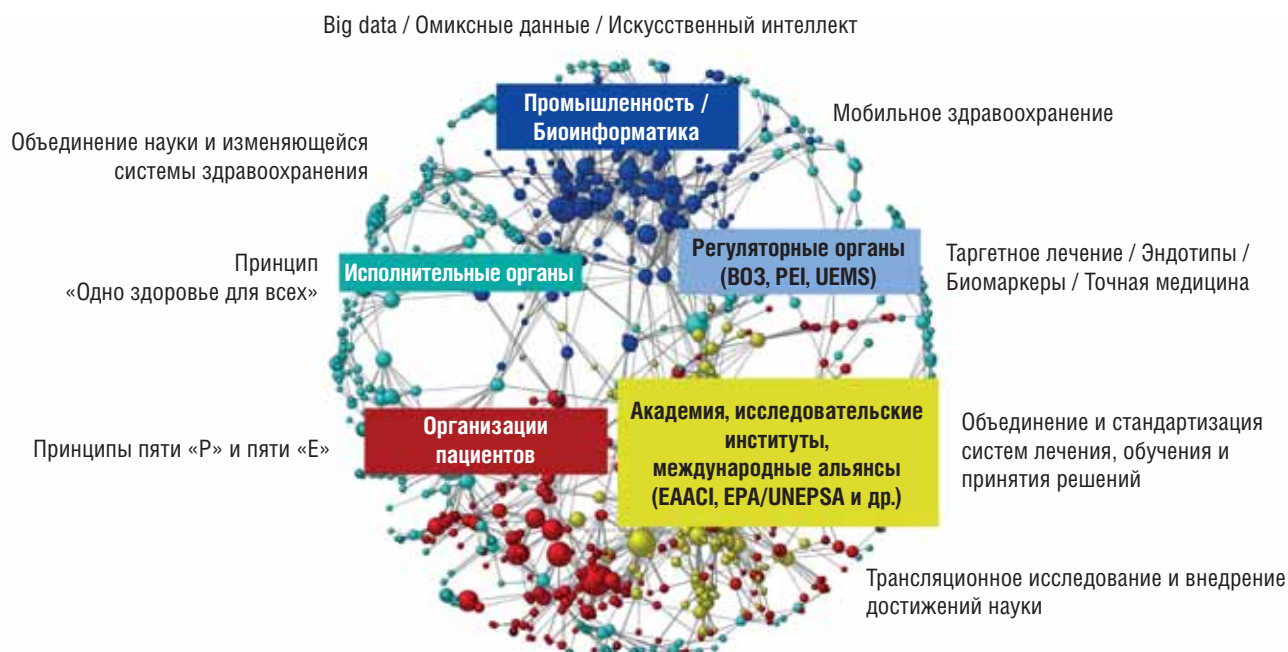
## НАПРАВЛЕНИЕ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Европейский стратегический форум по аллергическим заболеваниям, организованный ЕААСИ, стал платформой, где различные идеи, мысли и вопросы обсуждались в открытую в соответствии с принципами организации. Подобного можно было достичь лишь путем объединения всех заинтересованных лиц, которые готовы и хотят менять все к лучшему (рис. 4).

Принцип «Одно здоровье для всех», интегрирующий технический прогресс в различные дисциплины, экспосомика, кросс-омиксные подходы, биомедицина — все это новые направления изучения в области аллергии и астмы. Для проведения подобных исследований, хранения и анализа больших объемов данных потребуются большие вычислительные мощности.

**Рис. 4.** Создание единой сети для борьбы с аллергическими болезнями и бронхиальной астмой путем организации всеобщего доступа к инновационным технологиям диагностики и лечения

**Fig. 4.** Building the stakeholder network to tackle the unmet needs in allergic diseases and asthma as well as to enable a global access to innovative and affordable diagnostics and therapeutics



Объединение науки и изменяющейся системы здравоохранения необходимо для того, чтобы методы персонализированной медицины способствовали более эффективному лечению аллергических болезней и бронхиальной астмы. Особое внимание уделяется трансляционным исследованиям и внедрению достижений науки, big data и искусственному интеллекту, омиксным технологиям, которые облегчают индивидуальный подход к лечению и профилактике заболеваний. Также эти направления способствуют появлению новых возможностей обучения, инвестирования, мобильного здравоохранения, оказывают поддержку пациентам по поводу участия в работе систем здравоохранения и в лечении заболевания (см. рис. 4).

Чтобы обеспечить четкий перенос всех достижений науки в клиническую практику, требуется тесное сотрудничество всех заинтересованных сторон для определения приоритетов и потребностей медицинской сферы, также необходимо обеспечение всеобщего доступа к полученным данным в диагностике и лечении заболеваний.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflicts of interest.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Agache I, Akdis CA, Chivato T, et al. EAACI white paper on research, innovation and quality care [Accessed 2019 Febr 14]. Available from: [www.eaaci.org/resources/books/white-paper.html](http://www.eaaci.org/resources/books/white-paper.html).
- Bion V, Lockett GA, Soto-Ramírez N, et al. Evaluating the efficacy of breastfeeding guidelines on long-term outcomes for allergic disease. *Allergy*. 2016;71(5):661–670. doi: 10.1111/all.12833.
- Victora CG, Bahl R, Barros A, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387:475–490. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7.
- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(8):992–1007. doi: 10.1111/all.12423.
- Muraro A, Agache I, Clark A, et al.; European Academy of Allergy and Clinical Immunology. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: managing patients with food allergy in the community. *Allergy*. 2014;69(8):1046–1057. doi: 10.1111/all.12441.
- World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020 [Accessed 2019 Febr 25]. Available from: [www.who.int](http://www.who.int).
- Branca F, Lartey A, Oenema S, et al. Transforming the food system to fight noncommunicable diseases. *BMJ*. 2019;364:l296. doi: 10.1136/bmj.l296.
- Willett W, Rockström J, Loken B, et al. Food in the anthropocene: the EAT-lancet commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet*. 2019;393(10170):447–492. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31788-4.
- Zimmer J, Vieths S, Kaul S. Standardization and regulation of allergen products in the European Union. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(3):21. doi: 10.1007/s11882-016-0599-4.
- Bonertz A, Roberts G, Slater JE, et al. Allergen manufacturing and quality aspects for allergen immunotherapy in Europe and the United States: an analysis from the EAACI AIT guidelines project. *Allergy*. 2018;73(4):816–826. doi: 10.1111/all.13357.
- Bieber T, Vieths S, Broich K. New opportunities and challenges in the assessment of drugs for atopic diseases. *Allergy*. 2016;71(12):1662–1665. doi: 10.1111/all.13063.
- Kaul S, Zimmer J, Dehus O, et al. Standardization of allergen products: 3. Validation of candidate European Pharmacopoeia standard methods for quantification of major birch allergen Bet v 1. *Allergy*. 2016;71(10):1414–1424. doi: 10.1111/all.12898.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы статьи выражают благодарность Киаре Хартман и Ане Антунес из руководства EAACI за оказанную помощь в организации Стратегического форума и в написании этой работы.

### ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Chiara Hartman and Ana Antunes from the EAACI HQ for the support in organizing the Strategic Forum and in drafting this manuscript.

### ORCID

**Ioana Agache**

<https://orcid.org/0000-0001-7994-364X>

**Andreas Bonertz**

<https://orcid.org/0000-0002-6846-9265>

**Leyla Namazova-Baranova**

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

**Liam O'Mahony**

<https://orcid.org/0000-0003-4705-3583>

**Oliver Pfaar**

<https://orcid.org/0000-0003-4374-9639>

**Joaquin Sastre**

<https://orcid.org/0000-0003-4689-6837>

**Mohamed Shamji**

<https://orcid.org/0000-0003-3425-3463>

**Isabel Skypala**

<https://orcid.org/0000-0003-3629-4293>

- Zimmer J, Bonertz A, Vieths S. Quality requirements for allergen extracts and allergoids for allergen immunotherapy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45(Suppl 1):4–11. doi: 10.1016/j.aller.2017.09.002.
- De Monchy JG, Demoly P, Akdis CA, et al. Allergology in Europe, the blueprint. *Allergy*. 2013;68(10):1211–1218. doi: 10.1111/all.12225.
- Gerth van Wijk R, Eguiluz-Gracia I, Gayraud J, et al. The roadmap for allergology in Europe: The subspecialty of allergology as “stopover” on the way to a full specialty. An EAACI position statement. *Allergy*. 2018;73(3):540–548. doi: 10.1111/all.13321.
- Katsaounou P, Odemyr M, Spranger O, et al. Still fighting for breath: a patient survey of the challenges and impact of severe asthma. *ERJ Open Res*. 2018;4(4):00076–2018. doi: 10.1183/23120541.00076-2018.
- Honkoop PJ, Simpson A, Bonini M, et al. MyAirCoach: the use of home-monitoring and mHealth systems to predict deterioration in asthma control and the occurrence of asthma exacerbations; study protocol of an observational study. *BMJ Open*. 2017;7:e013935. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013935.
- Sanyal S, Rochereau T, Maesano C, et al. Long-term effect of outdoor air pollution on mortality and morbidity: a 12-year follow-up study for metropolitan France. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(11):2487. doi: 10.3390/ijerph15112487.
- D'Amato G, Annesi-Maesano I, Cecchi L, D'Amato M. Latest news on relationship between thunderstorms and respiratory allergy, severe asthma, and deaths for asthma. *Allergy*. 2019;74(1):9–11. doi: 10.1111/all.13616.
- Bousquet J, Anto JM, Akdis M, et al. Paving the way of systems biology and precision medicine in allergic diseases: the MeDALL success story: mechanisms of the development of allergy; EU FP7-CP-IP; project No: 261357; 2010–2015. *Allergy*. 2016;71(11):1513–1525. doi: 10.1111/all.12880.
- Walker SM, Akdis C, Dahlen SE, et al. Building the investment case for asthma R&D: the European asthma research and innovation partnership argument. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(9):1136–1138. doi: 10.1111/cea.12779.
- Cecchi L, D'Amato G, Annesi-Maesano I. External exposome and allergic respiratory and skin diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(3):846–857. doi: 10.1016/j.jaci.2018.01.016.
- Agache I, Miller R, Gern JE, et al. Emerging concepts and challenges in implementing the exposome paradigm in allergic dis-

- eases and asthma. *Allergy*. 2019;74(3):449–463. doi: 10.1111/all.13690.
24. Migliori GB, Bel E, Joos G, et al. The European Respiratory Society evaluates its 2013–2018 strategic plan implementation. *Eur Respir J*. 2016;47(3):693–698. doi: 10.1183/13993003.02110-2015.
25. Soriano JB, Paton J, Martin Burrieza F, et al. The ERS research agency: the beginning. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1017–1023. doi: 10.1183/13993003.02109-2015.
26. Maio S, Baldacci S, Bresciani M, et al. RiTA: the Italian severe/uncontrolled asthma registry. *Allergy*. 2018;73(3):683–695. doi: 10.1111/all.13342.
27. Liu NM, van Aalderen W, Carlsen K, et al. Severe Paediatric Asthma Collaborative in Europe (SPACE): protocol for a European registry. *Breathe*. 2018;14(2):93–98. doi: 10.1183/20734735.002018.
28. Kercsmar CM, Sorkness CA, Calatroni A, et al. A computerized decision support tool to implement asthma guidelines for children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(5):1760–1768. doi: 10.1016/j.jaci.2018.10.060.
29. Papadopoulos NG, Custovic A, Cabana MD, et al. Pediatric asthma: an unmet need for more effective, focused treatments. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(1):7–16. doi: 10.1111/pai.12990.
30. Vishneva E, Namazova-Baranova LV, Alekseeva A, et al. The pediatric asthma patient registry in implementation of long term follow up. *Value Health*. 2015;18(7):A693.
31. Leiding JW, Ballow M. Precision medicine in the treatment of primary immunodeficiency diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(2):159–166. doi: 10.1097/ACI.0000000000000431.
32. Odnoletkova I, Kindle G, Quinti I, et al. Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA) Taskforce. The burden of common variable immunodeficiency disorders: a retrospective analysis of the European Society for Immunodeficiency (ESID) registry data. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):201. doi: 10.1186/s13023-018-0941-0.
33. To T, Cruz AA, Viegi G, et al. A strategy for measuring health outcomes and evaluating impacts of interventions on asthma and COPD-common chronic respiratory diseases in Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD) countries. *J Thorac Dis*. 2018;10(8):5170–5177. doi: 10.21037/jtd.2018.08.100.
34. Hellings PW, Fokkens WJ, Bachert C, et al. Positioning the principles of precision medicine in care pathways for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis — A EUFOREA-ARIA-EPOS-AIRWAYS ICP statement. *Allergy*. 2017;72(9):1297–1305. doi: 10.1111/all.13162.
35. Valiulis A, Bousquet J, Veryga A, et al. Vilnius declaration on chronic respiratory diseases: multisectoral care pathways embedding guided self-management, mHealth and air pollution in chronic respiratory diseases. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:7. doi: 10.1186/s13601-019-0242-2.
36. Butler D. Translational research: crossing the valley of death. *Nature*. 2008;453:840–842. doi: 10.1038/453840a.
37. Woolf SH. The meaning of translational research and why it matters. *JAMA* 2008;299:211–213. doi: 10.1001/jama.2007.26.
38. Bender BG. A bootstrap approach to implementation science. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117:213–216. doi: 10.1016/j.anai.2016.07.007.
39. Cunningham S, Pinnock H. Implementation science takes baby steps in infants with bronchiolitis. *Thorax* 2018;73(7):599–600. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-211455.
40. Colborn KL, Helmkamp L, Bender BG, et al. Colorado asthma toolkit implementation improves some process measures of asthma care. *J Am Board Fam Med*. 2019;32(1):37–49. doi: 10.3122/jabfm.2019.01.180155.
41. Crable EL, Biancarelli D, Walkey AJ, et al. Standardizing an approach to the evaluation of implementation science proposals. *Implement Sci*. 2018;13(1):71. doi: 10.1186/s13012-018-0770-5.
42. Pinnock H, Barwick M, Carpenter CR, et al. Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI) Statement. *BMJ*. 2017;356:i6795. doi: 10.1136/bmj.i6795.
43. Bonini S, Bonini M. Biosimilars and drug development in immunologic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139:1461–1464. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.008.
44. Rasi G, Bonini S. Innovative medicines; new regulatory procedures for the third millennium. *Expert Opin Biol Ther*. 2015;15:5–8. doi: 10.1517/14712598.2015.1026322.
45. Barnes PJ, Bonini S, Seeger W, et al. Barriers to new drug development in respiratory disease. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1197–1207. doi: 10.1183/09031936.00007915.
46. Bonini S, Eichler HG, Wathion N, Rasi G. Transparency and the European Medicines Agency. Sharing of clinical trial data. *N Engl J Med*. 2014;371:2552–2555. doi: 10.1056/NEJMp1409464.
47. Palomares O, Cramer R, Rhyner C. The contribution of biotechnology toward progress in diagnosis, management, and treatment of allergic diseases. *Allergy*. 2014;69(12):1588–1601. doi: 10.1111/all.12533.
48. Diver S, Brightling CE. Big asthma data: getting bigger and more beautiful? *Thorax*. 2018;73(4):311–312. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-211148.
49. Pandey G, Pandey OP, Rogers AJ, et al. A nasal brush-based classifier of asthma identified by machine learning analysis of nasal RNA sequence data. *Sci Rep*. 2018;8(1):8826. doi: 10.1038/s41598-018-27189-4.
50. Ross MK, Yoon J, van der Schaar A, van der Schaar M. Discovering pediatric asthma phenotypes on the basis of response to controller medication using machine learning. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(1):49–58. doi: 10.1513/AnnalsATS.201702-1010C.
51. Ghosh D, Bernstein JA, Khurana Hershey GK, et al. Leveraging Multilayered “Omics” Data for Atopic Dermatitis: A Road Map to Precision Medicine. *Front Immunol*. 2018;9:2727. doi: 10.3389/fimmu.2018.02727.
52. Bieber T, Akdis C, Lauener R, et al. Global Allergy Forum and 3rd Davos Declaration 2015: Atopic dermatitis/Eczema: challenges and opportunities toward precision medicine. *Allergy*. 2016;71(5):588–592. doi: 10.1111/all.12857.
53. Nieuwenhuis MA, Siedlinski M, van den Berge M, et al. Combining genome-wide association study and lung eQTL analysis provides evidence for novel genes associated with asthma. *Allergy*. 2016;71(12):1712–1720. doi: 10.1111/all.12990.
54. Loureiro CC, Oliveira AS, Santos M, et al. Urinary metabolomic profiling of asthmatics can be related to clinical characteristics. *Allergy*. 2016;71(9):1362–1365. doi: 10.1111/all.12935.
55. Obeso D, Mera-Berriatua L, Rodríguez-Coira J, et al. Multi-omics analysis points to altered platelet functions in severe food-associated respiratory allergy. *Allergy*. 2018;73(11):2137–2149. doi: 10.1111/all.13563.
56. Villaseñor A, Rosace D, Obeso D, et al. Allergic asthma: an overview of metabolomic strategies leading to the identification of biomarkers in the field. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(4):442–456. doi: 10.1111/cea.12902.
57. Rodrigo-Muñoz JM, Cañas JA, Sastre B, et al. Asthma diagnosis using integrated analysis of eosinophil microRNAs. *Allergy*. 2019;74(3):507–517. doi: 10.1111/all.13570.
58. Doña I, Jurado-Escobar R, Perkins JR, et al. Eicosanoid mediator profiles in different phenotypes of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced urticaria. *Allergy*. 2019;74(6):1135–1144. doi: 10.1111/all.13725.
59. Segura-Bedmar I, Colon-Ruiz C, Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M. Predicting of anaphylaxis in big data EMR by exploring machine learning approaches. *J Biomed Inform*. 2018;87:50–59. doi: 10.1016/j.jbi.2018.09.012.
60. Bousquet J, Agache I, Anto JM, et al. Google Trends terms reporting rhinitis and related topics differ in European countries. *Allergy*. 2017;72(8):1261–1266. doi: 10.1111/all.13137.
61. Bonini M. Electronic health (e-Health): emerging role in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(1):21–26. doi: 10.1097/MCP.0000000000000336.
62. Eguiluz-Gracia I, Tay TR, Hew M, et al. Recent developments and highlights in biomarkers in allergic diseases and asthma. *Allergy*. 2018;73(12):2290–3230. doi: 10.1111/all.13628.
63. Agache I, Rogozia L. Endotypes in allergic diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(3):177–183. doi: 10.1097/ACI.0000000000000434.
64. Agache I, Strasser DS, Pierlot GM, et al. Monitoring inflammatory heterogeneity with multiple biomarkers for multidimensional endotyping of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):442–445. doi: 10.1016/j.jaci.2017.08.027.
65. Muraro A, Lemanske RF, Hellings PW, et al. Precision medicine in patients with allergic diseases: airway diseases and atopic dermatitis-PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy

- Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(5):1347–1358. doi: 10.1016/j.jaci.2016.03.010.
66. Finkelstein J, Wood J. Predicting asthma exacerbations using artificial intelligence. *Stud Health Technol Inform*. 2013;190:56–58.
67. Finkelstein J, Jeong IC. Machine learning approaches to personalize early prediction of asthma exacerbations. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1387(1):153–165. doi: 10.1111/nyas.13218.
68. Sukumar SR, Natarajan R, Ferrell RK. Quality of big data in health care. *Int J Health Care Qual Assur*. 2015;28(6):621–634. doi: 10.1108/IJHCQA-07-2014-0080.
69. Hordern V. Data protection compliance in the age of digital health. *Eur J Health Law*. 2016;23(3):248–264. doi: 10.1163/15718093-12341393.
70. Rumbold JM, Pierscionek B. The effect of the general data protection regulation on medical research. *J Med Internet Res*. 2017;19(2):e47. doi: 10.2196/jmir.7108.
71. Garcia-Larsen V, Del Giacco SR, Moreira A, et al. Asthma and dietary intake: an overview of systematic reviews. *Allergy*. 2016;71(4):433–442. doi: 10.1111/all.12800.
72. Paciência I, Cavaleiro Rufo J, Silva D, et al. Exposure to indoor endocrine disrupting chemicals and childhood asthma and obesity. *Allergy*. 2019;74(7):1277–1291. doi: 10.1111/all.13740.
73. Steckling N, Gotti A, Bose-O'Reilly S, et al. Biomarkers of exposure in environment-wide association studies Opportunities to decode the exposome using human biomonitoring data. *Environ Res*. 2018;164:597–624. doi: 10.1016/j.envres.2018.02.041.
74. Krautenbacher N, Flach N, Böck A, et al. A strategy for high-dimensional multivariable analysis classifies childhood asthma phenotypes from genetic, immunological and environmental factors. *Allergy*. 2019;74(7):1364–1373. doi: 10.1111/all.13745.
75. Venter C, Meyer RW, Nwaru BI, et al. EAACI position paper: influence of dietary fatty acids on asthma, food allergy and atopic dermatitis. *Allergy*. 2019;74(8):1429–1444. doi: 10.1111/all.13764.
76. Wickens K, Barthow C, Mitchell EA, et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(8):808–814. doi: 10.1111/pai.12982.
77. Lerner H, Berg C. The concept of health in One Health and some practical implications for research and education: what is One Health? *Infect Ecol Epidemiol*. 2015;5:25300. doi: 10.3402/iee.v5.25300.
78. Xie T, Liu W, Anderson BD, et al. A system dynamics approach to understanding the One Health concept. *PLoS ONE*. 2017;12(9):e0184430. doi: 10.1371/journal.pone.0184430.
79. Khan SJ, Dharmage SC, Matheson MC, Gurrin LC. Is the atopic march related to confounding by genetics and early-life environment? A systematic review of sibship and twin data. *Allergy*. 2018;73(1):17–28. doi: 10.1111/all.13228.
80. Lockett GA, Soto-Ramírez N, Ray MA, et al. Association of season of birth with DNA methylation and allergic disease. *Allergy*. 2016;71(9):1314–1324. doi: 10.1111/all.12882.
81. Savage JH, Lee-Sarwar KA, Sordillo J, et al. A prospective microbiome-wide association study of food sensitization and food allergy in early childhood. *Allergy*. 2018;73(1):145–152. doi: 10.1111/all.13232.
82. Jatzlauk G, Bartel S, Heine H, et al. Influences of environmental bacteria and their metabolites on allergies, asthma, and host microbiota. *Allergy*. 2017;72(12):1859–1867. doi: 10.1111/all.13220.
83. Birzele LT, Depner M, Ege MJ, et al. Environmental and mucosal microbiota and their role in childhood asthma. *Allergy*. 2017;72(1):109–119. doi: 10.1111/all.13002.
84. Muir AB, Benitez AJ, Dods K, et al. Microbiome and its impact on gastrointestinal atopy. *Allergy*. 2016;71(9):1256–1263. doi: 10.1111/all.12943.
85. Lau S, Matricardi PM, Wahn U, et al. Allergy and atopy from infancy to adulthood: messages from the German birth cohort MAS. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(1):25–32. doi: 10.1016/j.anai.2018.05.012.
86. Thacher JD, Gruziova O, Pershagen G, et al. Parental smoking and development of allergic sensitization from birth to adolescence. *Allergy*. 2016;71(2):239–248. doi: 10.1111/all.12792.
87. Fuertes E, Markevych I, Bowatte G, et al. Residential greenness is differentially associated with childhood allergic rhinitis and aeroallergen sensitization in seven birth cohorts. *Allergy*. 2016;71(10):1461–1471. doi: 10.1111/all.12915.
88. Schröder PC, Illi S, Casaca VI, et al. A switch in regulatory T cells through farm exposure during immune maturation in childhood. *Allergy*. 2017;72(4):604–615. doi: 10.1111/all.13069.
89. Benet M, Albang R, Pinart M, et al. Integrating clinical and epidemiologic data on allergic diseases across birth cohorts: a harmonization study in the mechanisms of the development of allergy project. *Am J Epidemiol*. 2019;188(2):408–417. doi: 10.1093/aje/kwy242.
90. Hellings PW, Fokkens WJ, Bachert C, et al. ARIA and EPOS working groups positioning the principles of precision medicine in care pathways for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis — A EUFOREA-ARIA-EPOS-AIRWAYS ICP statement. *Allergy*. 2017;72(9):1297–1305. doi: 10.1111/all.13162.