

Тенденции глобального статуса здоровья: нарративный обзор и рекомендации по внедрению интегративной медицины для его улучшения

George Vithoulkas^{1,2} , Seema Mahesh^{2,3*} 

1. University of the Aegean, Mytilene, Greece

2. International Academy of Classical Homeopathy, Alonissos, Greece

3. Centre for Classical Homeopathy, Bengaluru, India

*Корреспонденцию направлять автору

Seema Mahesh,
Centre for Classical Homeopathy,
Bengaluru, India.
E-mail: bhatseema@hotmail.com

DOI

10.25122/jml-2025-0155

Dates

Получено: 25 сентября 2025

Принято: 30 сентября 2025

АННОТАЦИЯ

Конвенциональная медицина значительно продвинулась за последнее столетие, однако глобальное бремя хронических дегенеративных заболеваний продолжает демонстрировать впечатляющий рост. Стали ли мы здоровее, чем были сто лет назад? Был проведен нарративный обзор, посвященный тенденциям в состоянии здоровья населения планеты в условиях современной медицины, с использованием баз данных PubMed, Google Scholar, BO3 и CDC. Найденные исследования дали дополнительные исторические данные, которые также были включены в обзор. Более общая картина, вытекающая из этих источников, представлена в повествовательной форме. Наш обзор исторической и современной медицинской литературы свидетельствует о тревожащем ухудшении состояния здоровья населения в целом, с переходом от инфекционных заболеваний к хроническим состояниям, подрывающим здоровье, включая серьезные иммунные, неврологические и психические заболевания. Страны с хорошо налаженными системами здравоохранения несут более тяжелое бремя хронических дегенеративных заболеваний. По-видимому, подход к здравоохранению был сосредоточен на отдельных аспектах, а не на рассмотрении полной картины здоровья человека. Мы предлагаем переориентировать инновации в здравоохранении на изучение человека в окружающей его среде, как единое целое, и провести исследование для понимания долгосрочных эффектов лекарственных препаратов и вакцин. Кроме того, рекомендуется интегрировать в здравоохранение системы комплементарной и альтернативной медицины, рассматривающие здоровье и болезнь в целостном ключе. Однако подчеркивается, что теоретические научные исследования в этой области остаются ограниченными, и растёт спрос на исследования инноваций в области комплементарной медицины, которые при правильном подходе могут принести пользу живым организмам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глобальное здоровье, состояние здоровья, временные тенденции, географические тенденции, комплементарная и альтернативная медицина

ВВЕДЕНИЕ

Медицинская наука достигла такого уровня развития, что полная замена органов роботизированными альтернативами вскоре может стать реальностью. Однако потребность в таких изобретениях была обусловлена растущим глобальным бременем неинфекционных и хронических заболеваний (НИХЗ) [1], что ставит вопрос: «Действительно ли после всех этих достижений наше общее состояние здоровья улучшилось?».

Чтобы расширить концепцию здоровья за пределы определения, даваемого Всемирной организацией здравоохранения [2], Витулкас предлагает более целостный взгляд: «Здоровье – это свобода от боли в физическом теле, как результат достижения состояния общего хорошего

самочувствия; свобода от страстей на эмоциональном уровне, как результат достижения динамического состояния безмятежности и спокойствия; и свобода от эгоизма в ментальной сфере, как результат достижения полного единения с объективной истиной» [3].

Размышления о том, где мы находимся сегодня по отношению к такому определению идеала здоровья по сравнению с тем, где мы были всего несколько десятилетий назад, могут помочь нам лучше ориентироваться в наших последующих шагах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен нарративный обзор, поскольку рассматриваемая тема является обширной и требует изучения исторических описательных данных. Основной фокус внимания был направлен на тенденции развития состояния здоровья населения планеты в условиях современной медицины. Поиск проводился по следующим темам:

- Текущие тенденции глобального бремени болезней (ГББ) и смертности
- Исторические тенденции ГББ и смертности
- Медицинское обеспечение различных географических регионов и тенденции заболеваемости по регионам
- Основные фармацевтические открытия/применение фармпрепаратов и временные тенденции заболеваний
- Особые группы населения – племена/пользователи неконвенциональной медицины и тенденции их заболеваний

Поиск в ПабМед (PubMed) и ГуглСкола (Google Scholar) проводился с использованием различных комбинаций ключевых слов, связанных с лечебным вмешательством и населением, включая: *глобальное бремя болезней (global burden of disease)*, *здоровье населения (population health)*, *тенденции в области здравоохранения (health trends)*, *использование лекарств* (drug us*)*, *использование медикаментов* (medication us*)*, *временной (temporal)*, *антропогенный (anthropogenic)*, *воздействие (exposure)*, *жаропонижающее (antipyretic)*, *анальгетики (analgesics)*, *антибиотики (antibiotics)*, *антидепрессанты (antidepressants)*, *вакцин* (vaccin*)*, *аутоиммунные заболевания (autoimmune diseases)*, *неврологические заболевания* (neurological dis*)*, *психиатрические заболевания* (psychiatric dis*)*, *психическое здоровье (mental health)* и *отсроченные эффекты (delayed effects)*. Кроме того, скрининговое исследование ссылок на найденные исследования выявил дополнительные релевантные исторические источники, которые не были выявлены при первоначальном прямом поиске.

Критерии включения в исследование требовали либо описания текущей или исторической статистики по здоровью, либо описательного отчета по состояниям, связанных со здоровьем. Также были включены работы с описанием статуса здоровья населения по географическому признаку. Ограничений по временным рамкам не было, и в исследование включались статьи только на английском языке. Кроме того, данные об исторических и географических тенденциях относительно статуса здоровья были получены из баз данных Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Всего было проанализировано 94 источника, и общие закономерности, которые были выявлены, представлены в данной работе в виде описательного изложения.

ОБЗОР

Трансформация глобального статуса здоровья

До появления современных фармацевтических препаратов инфекционные заболевания были основной причиной смерти во всем мире. Инфекции сильно поражали население, что приводило к высокому уровню детской смертности и значительно более короткой продолжительности жизни [4]. В начале 1900-х годов основными причинами смерти были респираторные инфекции, туберкулез (ТБ), желудочно-кишечные инфекции, корь, дифтерия, брюшной тиф и сифилис.

И хотя противомикробные средства начали снижать послеоперационную смертность к концу 19 века, инфекционные заболевания продолжали доминировать в статистике смертности вплоть до начала 20 века [5]. Туберкулез оставался широко распространенным и давал высокую смертность, в то время как сифилис достиг пика смертности в 1930-х годах. Только в Соединенных Штатах сифилис стал причиной приблизительно 20 000 смертей в 1939 году [6]. В Австралии туберкулез стал причиной 10% смертей, и 10% беременных женщин имели положительный результат теста на сифилис. Корь, дифтерия, гастроэнтерит и скарлатина убивали одного из 30 детей, родившихся в 1911 году в Австралии [7].

Открытие пенициллина в 1928 году и стрептомицина в 1943 году ознаменовало поворотный момент в борьбе с инфекционными заболеваниями, положив начало тому, что часто называют золотой эрой разработки антибиотиков между 1950-ми и 1970-ми годами [6,8,9]. Эти прорывы привели к резкому снижению смертности, связанной с инфекциями, особенно в промышленно развитых странах. Средняя продолжительность жизни увеличилась на 29,2 года с момента открытия антибиотиков и вакцин [10]. К 1997 году только 4,5% смертей в США были связаны с инфекциями [4]. В 2012 году только 25% смертей в мире можно было отнести за счет инфекционных заболеваний [11]. Однако сексуальное раскрепощение, вызванное изобретением противозачаточных таблеток, привело к злоупотреблению антибиотиками для лечения сифилиса и росту более устойчивых и коварных инфекций, таких как гонорея [7]. Во всем мире произошел стремительный рост использования антибиотиков, пионерами которого стали такие промышленно развитые страны, как Франция, США, Испания и Новая Зеландия, а в последнее время их догнали и развивающиеся страны [12].

Сегодня в десятке основных причин смертности во всем мире доминируют НИХЗ [11].

Анализ данных CDC о временных тенденциях в отношении различных заболеваний с 1900 по 1960 год приводит к следующим общим выводам [4].

- Основные причины смерти, которыми в 1900-х годах были инфекции, к 1940-м годам сменились болезнями сердца, раком и цереброваскулярными заболеваниями, и эта тенденция сохранялась даже в 1960-х годах.
- Резкое снижение смертности от туберкулеза, сифилиса, дизентерии, брюшного тифа, дифтерии и других инфекционных заболеваний произошло в период с 1945 по 1960 год.
- В тот же период наблюдается постепенный рост смертности от сердечно-сосудистых и почечных заболеваний.
- Злокачественные новообразования, смертность от которых в 1900 году была умеренной, к 1960 году достигли очень высокого уровня.

В 19 веке сахарный диабет (СД) встречался нечасто. В больнице Джона Хопкинса (США) из 35 000 пациентов, госпитализированных в 1892 году, лишь у 10 пациентов был диагностирован СД [13]. Сегодня 529 миллионов человек живут с СД, что составляет 6,1% населения мира [14].

В начале 1900-х годов уровень смертности от сахарного диабета 1 типа (СД1), который тогда был повсеместно смертельным и, таким образом, напрямую отражал смертность, варьировался от 1,3 до 3 на 100 000 в развитых странах [15]. Напротив, к 2020 году глобальная заболеваемость возросла до 15 на 100 000 человек, а распространенность составила 9,5% (95% ДИ, 0,07–0,12). Примечательно, что почти 49% всех случаев были зарегистрированы в развитых странах, хотя на эти страны приходится всего 17% населения мира [16]. При ближайшем рассмотрении оказывается, что роль экономического развития и расширения охвата системой здравоохранения парадоксальным образом влияет на здоровье населения, что свидетельствует о том, что неизбежное использование лекарств является основным фактором этой трансформации.

Страны с низким уровнем дохода сегодня не входят в двадцатку стран с наивысшей распространенностью СД1 [17,18]. Яркий пример влияния окружающей среды — соседние популяции Финляндии и российского региона Карелия, которые имеют схожую генетическую восприимчивость к СД1. Однако финское население, со значительно лучшим здравоохранением, показало 6-кратное увеличение заболеваемости СД1 по сравнению с российским [19,20]. Аналогичным образом, дети иммигрантов в Швеции демонстрируют более высокий риск развития СД1, чем их сверстники в странах происхождения, несмотря на то, что они происходят из групп населения с низким уровнем риска [21]. Этот резкий рост заболеваемости начался в развитых странах в середине 19 века, и аналогичная модель «догоняющего» развития в настоящее время проявляется в развивающихся странах по мере улучшения инфраструктуры общественного здравоохранения и экономических условий [13,15]. Например, гипертония и сахарный диабет, когда-то редкие в странах Африки к югу от Сахары, теперь достигают эндемического уровня [22].

По сравнению с ситуацией несколько десятилетий назад значительная доля населения мира в настоящее время страдает от аутоиммунных заболеваний, которые в настоящее время оцениваются в 11–21% [23]. Согласно модели эпидемиологического перехода Омрана, этот переход можно отнести к категории антропогенных заболеваний, поскольку аутоиммунные заболевания являются, прежде всего, бичом индустриального мира, характеризующегося возросшим использованием лекарств и вакцин [24]. Систематический обзор выявил чистый прирост $19,1 \pm 43,1\%$ их заболеваемости в год за последние три десятилетия. Ревматические, эндокринные, желудочно-кишечные и неврологические аутоиммунные заболевания увеличились на 7,1%, 6,3%, 6,2% и 3,7% соответственно [23].

Распространенность антинуклеарных антител (АНА), неспецифического биомаркера аутоиммунитета, среди населения США увеличилась с 11% (95% ДИ, 9,7–12,6) в период с 1988 по 1998 год до 16,1% (95% ДИ, 14,4–18,0) в период с 2011 по 2015 год (P для тренда $< 0,0001$), независимо от ожирения или курения/употребления алкоголя [25]. Заболеваемость ревматоидным артритом во всем мире выросла на 7,4% в период с 1990 по 2017 год, при этом самая высокая заболеваемость и распространенность были зарегистрированы в Соединенном Королевстве [26]. В Финляндии, которая считается одной из стран с одной из самых качественных систем здравоохранения, заболеваемость целиакией удвоилась к 2001 году по сравнению с предыдущими двумя десятилетиями [27]. Системная красная волчанка (СКВ), одна из основных причин смертности среди женщин, также демонстрирует рост во всем мире, при этом распространенность оценивается в 5,14 на 100 000 (95% ДИ, 1,4–15,13), особенно в странах с высоким уровнем дохода [28]. В Соединенных Штатах заболеваемость СКВ увеличилась с 3,32 на 100 000 (1976–1988 гг.) до 6,44 на 100 000 (2009–2018 гг.) [29].

На рисунке 1 [30] показана современная картина распространения четырёх распространённых аутоиммунных заболеваний. Сравнение этих моделей с глобальными картами расходов на здравоохранение и страхового покрытия (рисунки 2 и 3) выявляет чёткую тенденцию: в странах с более высокими расходами на здравоохранение и более широким доступом к здравоохранению наблюдается более высокая распространённость аутоиммунных заболеваний [31,32].

В странах БРИКС (Бразилия, Россия, Индия, Китай и Южная Африка) рост экономического развития сопровождался заметным ростом аутоиммунных и воспалительных заболеваний, таких как псориаз, рассеянный склероз (РС), СКВ и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), причем случаи непропорционально сосредоточены среди городского населения [33]. Аналогичная тенденция наблюдается в странах Африки к югу от Сахары, где общее количество лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY), связанных с неинфекционными заболеваниями (НИЗ), выросло с 90,6 млн в 1990 г. до 151,3 млн в 2017 г., увеличившись на 67 % [34].

Однако сегодня мы имеем дело не только с относительно простыми хроническими заболеваниями, такими как нарушения обмена веществ и эндокринной системы, но и с тяжелыми заболеваниями, характеризующимися нейродегенерацией, ослаблением иммунитета и психологическими расстройствами [35-37].

Исторически психические заболевания были редки и часто были вторичны по отношению к явным медицинским причинам, таким как опухоли головного мозга или хронический алкоголизм, при этом заболеваемость оставалась стабильной на уровне приблизительно 1 на 1000 человек в Великобритании и Соединенных Штатах до середины 19-го века [38]. Однако в период с 1990 по 2019 год глобальное бремя психических расстройств увеличилось с 80,8 миллиона до 123 миллионов DALY [39], причем одни только тревожные расстройства выросли на 50% за этот период [40]. Шизофрения следовала по схожей траектории: распространенность увеличилась на 65%, а заболеваемость на 37,11%, особенно в странах с высоким уровнем дохода, таких как Соединенные Штаты и Австралия [40,41]. Как показано на рисунке 4, психические расстройства показывают ту же закономерность, что и аутоиммунные заболевания, демонстрируя более высокую распространенность в странах с большими расходами на здравоохранение и экономическим развитием [40]. Например, заболеваемость шизофренией в Нигерии составляет всего 0,1% по сравнению с 8,6% в Канаде [40]. Аналогичным образом, в Индии показатель DALY, связанный с психическим здоровьем, увеличился с 2% (95% ДИ 2,0–3,1) в 1990 году до 4,7% (95% ДИ 3,7–5,6) в 2017 году [42].

Распространенность аутизма выросла с 4–5 случаев на 10 000 рождений в 1996 году до 14,9–34 случаев на 10 000 рождений в последнее время, что не связано исключительно с ростом числа диагностированных случаев [43]. Аналогичным образом, мировое потребление лекарств от синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) ежегодно увеличивается примерно на 9,72% (95% ДИ, +6,25%, +13,31%), причём наблюдается впечатляющий разрыв между странами с высоким и низким уровнем дохода. В 2019 году страны с высоким уровнем дохода сообщили о совокупном уровне потребления в размере 6,39 установленных суточных доз на 1000 жителей в день (DDD/TID - *средняя суточная доза/три раза в день – прим. пер.*) (95% ДИ, 4,63–8,84) по сравнению с всего лишь 0,02 DDD/TID (95% ДИ, 0,01–0,05) в странах с уровнем дохода ниже среднего [44]. В Соединенных Штатах употребление психотропных препаратов среди подростков увеличилось в два-три раза в период с 1987 по 1996 год, и эта тенденция отразилась в Норвегии и Дании [45]. Аналогичным образом, в 2018 году потребление препаратов для симптоматического лечения деменции в странах с высоким уровнем дохода варьировалось от 3,88 до 5,04 DDD на 1000 жителей в день, тогда как в странах с низким уровнем дохода оно оставалось значительно ниже – от 0,094 до 0,396 DDD на 1000 жителей в день [46].

Такие заболевания, как боковой амиотрофический склероз (БАС), рассеянный склероз и болезнь Альцгеймера (БА), также становятся всё более распространёнными. Распространённость рассеянного склероза (РС) увеличилась с 24 на 100 000 в 1961 году до 230 на 100 000 в 2006 году. Самый высокий уровень заболеваемости наблюдался в Норвегии, при этом не наблюдалось явного градиента широты, который мог бы объяснить холодный климат как причину [47].

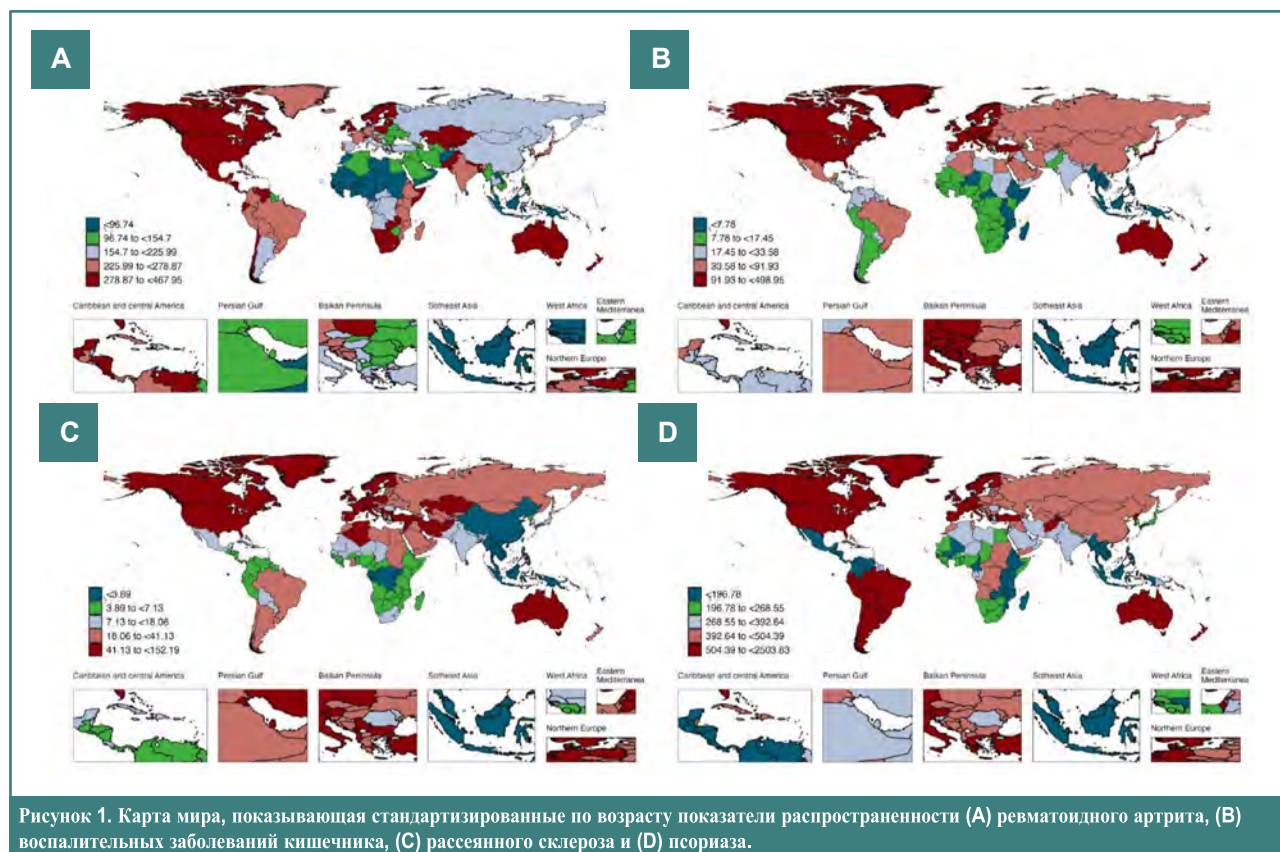


Рисунок 1. Карта мира, показывающая стандартизированные по возрасту показатели распространенности (А) ревматоидного артрита, (В) воспалительных заболеваний кишечника, (С) рассеянного склероза и (D) псориаза.

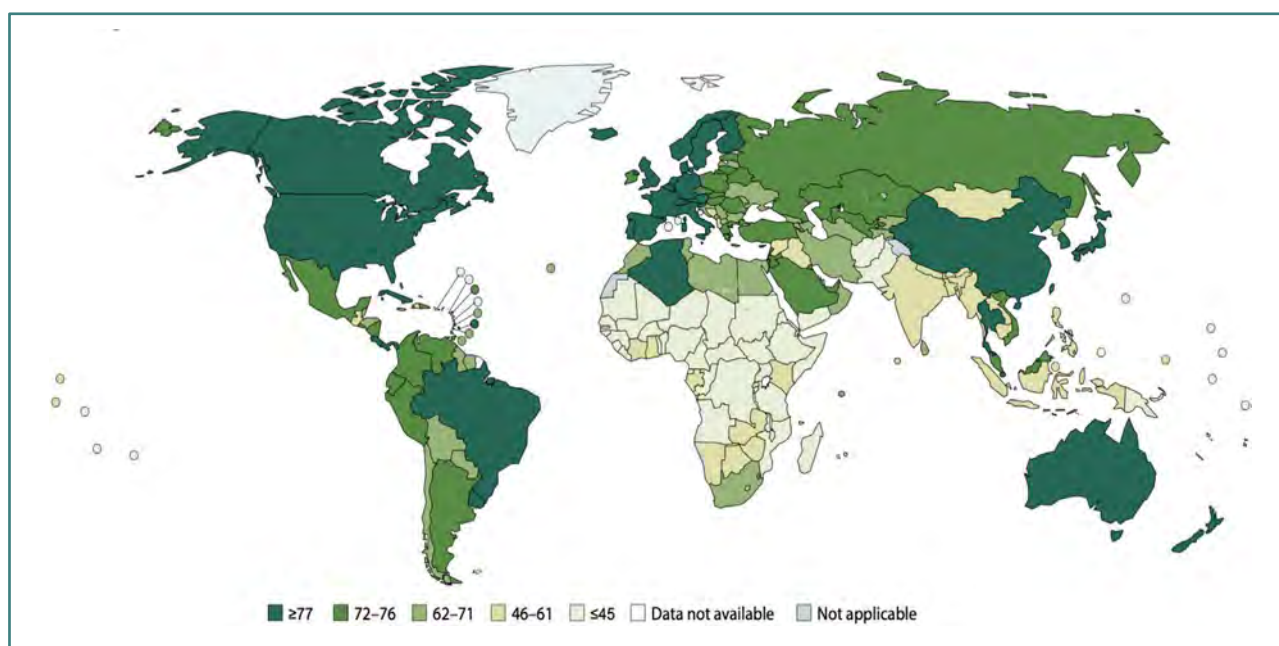


Рисунок 2. Карта охвата мира системой здравоохранения в 2017 году

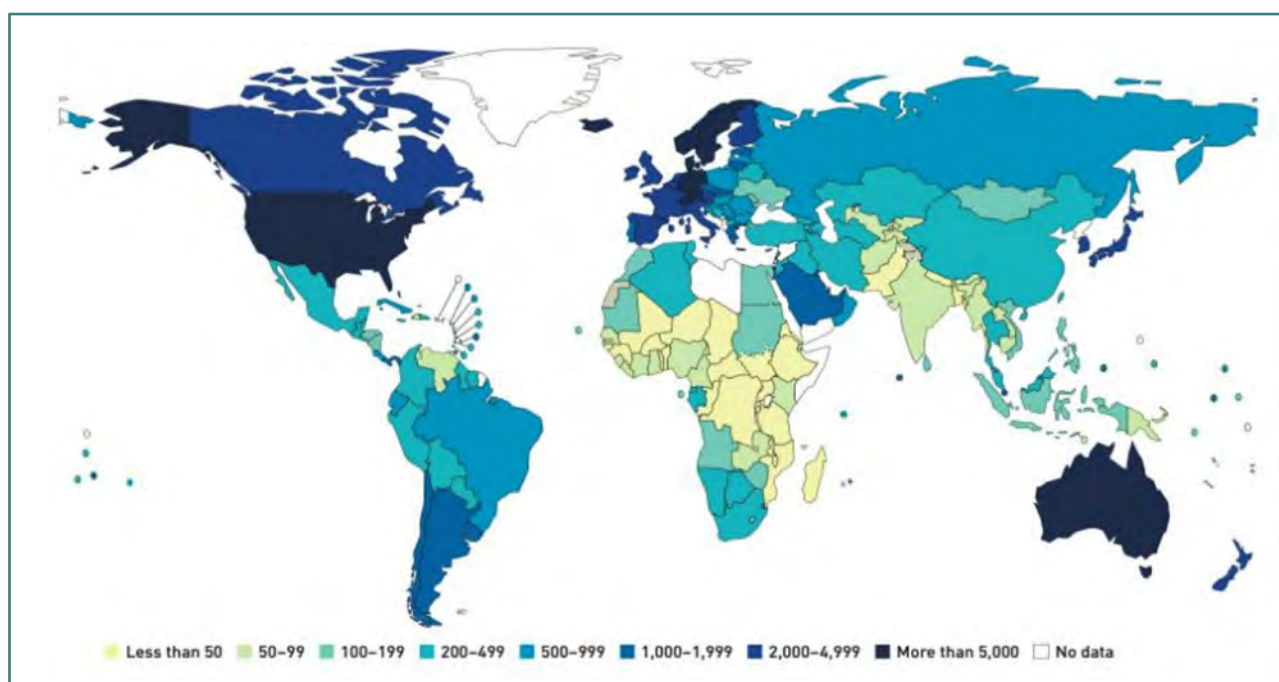


Рисунок 3. Расходы на здравоохранение в долларах США в 2017 году

Заболеваемость болезнью Альцгеймера увеличилась почти в 40 раз между 1907 и 1911 годами. К 2005 году диагноз встречался с частотой один новый случай каждые семь секунд [48]. Это было связано не только с увеличением продолжительности жизни, поскольку увеличилось также число пресенильных случаев [48]. Болезнь Альцгеймера или похожая деменция были неизвестны в развивающихся странах до 1980-х годов. В больничных записях нигерийской когорты из 350 000 человек в возрасте ≥ 65 лет между 1957 и 1990 годами не было зарегистрировано ни одного случая вообще. Напротив, генетически схожие популяции в Соединенных Штатах показали значительную заболеваемость — по последним оценкам, распространенность болезни Альцгеймера составляет 1,41% среди нигерийцев по сравнению с 3,69% среди афроамериканцев [48,49].

Исследование, сравнивающее микроскопические препараты мозга из Индии и западного населения до 1985 года, не обнаружило препаратов со «спутанными» структурами (характерными для болезни Альцгеймера) в индийской выборке, но обнаружило их у 15% западного населения [48].

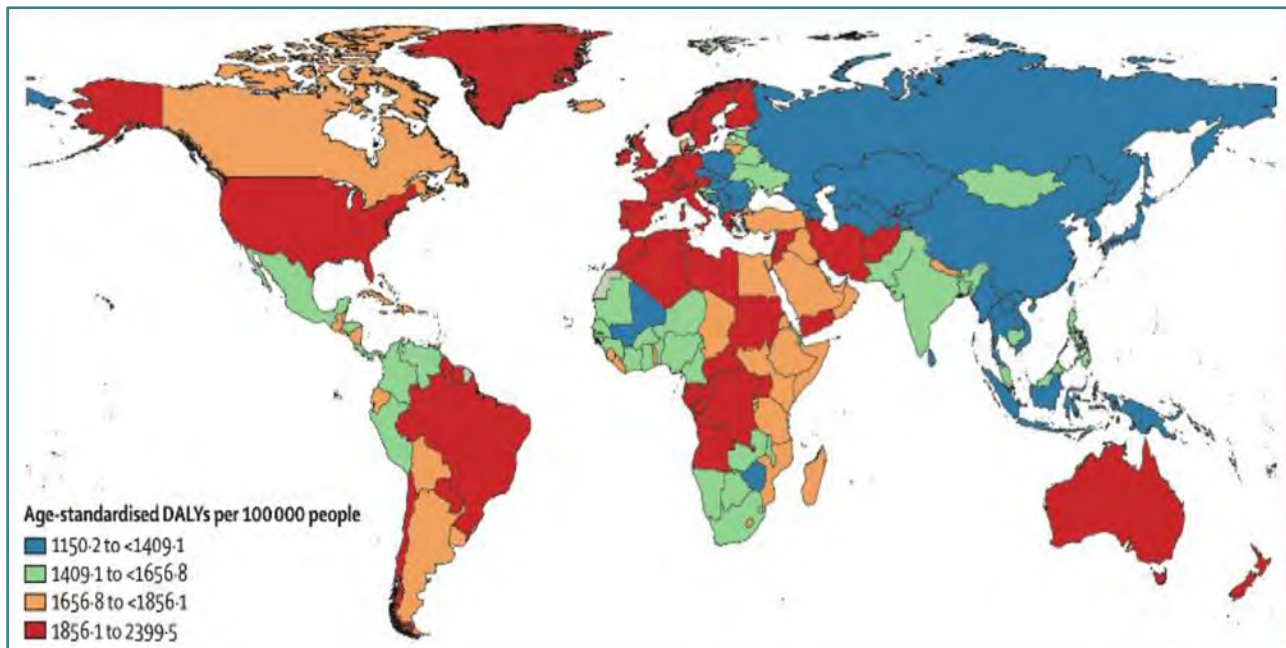


Рисунок 4. Карта мира, показывающая годы жизни с поправкой на инвалидность при психических расстройствах

JOURNAL of MEDICINE and LIFE. VOL: 18 ISSUE: 9 SEPTEMBER 2025

Даже инфекции в последнее время трансформировались: от тех, которые подвержены естественному отбору (эпидемии), до тех, которые являются стойкими/низкоуровневыми, приводящими к раковым изменениям или неврологическим расстройствам.

Это особенно актуально в развивающихся странах, где эпидемиологический переход от острых инфекций к неинфекционным заболеваниям все еще происходит. Гепатит В (HBV), хеликобактер пилори (H_{py}) и вирус папилломы человека (ВПЧ), основные инфекционные причины рака, широко распространены в странах с низким и средним уровнем дохода. Развитые страны вышли на плато несколькими десятилетиями ранее и в настоящее время находятся в стадии регресса [50]. Эти инфекции, возникающие из-за отсутствия санитарии и гигиены, вызывают хроническое повреждение органов. ВПЧ является наиболее распространенной инфекцией, передаваемой половым путем, причем по крайней мере половина людей инфицированы типом вируса высокого риска, который может вызвать рак [51]. H_{py}, бактерия, которая может вызвать рак желудка, имеет распространенность до 70% в некоторых группах населения (~ 4,4 миллиарда человек). Однако следует отметить, что африканская популяция, которая показывает самую высокую распространенность, по-прежнему имеет самую низкую заболеваемость раком [52], что указывает на то, что иммунная система все еще сохранена в более защищенном состоянии у этой группы населения.

На Азию приходится 75,3% DALYs от вирусного гепатита В, за ней следует Африка (11,55). Тенденция к снижению объясняется широкой вакцинацией. Однако эффект от вакцинации был очевиден только у детей, а снижение у взрослых произошло еще до того, как стал заметен эффект всеобщей вакцинации [53]. Более того, обследование пациентов с вирусным гепатитом В на протяжении трех десятилетий показало, что у недавних пациентов, как правило, была меньшая или нулевая определяемая вирусная нагрузка, но более высокий риск гепатоцеллюлярной карциномы и больше сопутствующих заболеваний печени и почек [54]. Эти явления демонстрируют переход от предотвратимых, легко поддающихся лечению инфекций к более глубоким, трудно поддающимся лечению состояниям.

Роль фармацевтических препаратов в этом сдвиге

Фармацевтические препараты сыграли важную роль в этом переходе. В период с 2000 по 2015 год глобальное использование антибиотиков увеличилось на 65% [55]. В результате, несмотря на то, что устойчивость к антибиотикам была признана в начале 70-х годов, она продолжает преследовать мир и сегодня [12]. Устойчивые инфекции вызывают высокую смертность, и являются реальными опасениями, что значительное число инфекций больше не будет поддаваться лечению [9,56]. В Африке ликвидация фрамбезии с помощью пенициллина сделала население более восприимчивым к сифилису [57]. Значительное снижение смертности от туберкулеза произошло еще до повсеместного внедрения противотуберкулезного лечения в 1950-х годах, что объясняется мерами общественного здравоохранения по скринингу, санитарии, питанию и образованию [35], что ставит под сомнение реальную роль этих препаратов.

Последствия от антибиотиков гораздо более масштабны, чем просто устойчивость к антибиотикам, поскольку они нарушают здоровую микробиоту кишечника. Дети, подвергавшиеся воздействию антибиотиков в первый год жизни, имеют значительно более высокий риск аллергии, астмы и ожирения. Расстройства неврологического развития, такие как СДВГ, и психические расстройства у генетически предрасположенных людей также объясняются таким воздействием [58]. Даже однократное воздействие антибиотиков значительно увеличивало риск депрессии и тревожности, [ОШ (отношение шансов) = 1,23 (1,18, 1,29)

для пенициллинов, 1,25 (95% ДИ, 1,15–1,35) для хинолонов], который дополнительно увеличивался при повторном воздействии [1,40 (1,34, 1,46) для пенициллинов и 1,56 (1,46, 1,65) для хинолонов] [59]. Воздействие антибиотиков на мышеч-подростков привело к изменению экспрессии генов, связанному с тревожностью [58].

Подобные непреднамеренные эффекты наблюдаются и при применении других фармакопрепаратов. Заболеваемость миллиарным склерозом головного мозга (болезнь Альцгеймера) значительно возросла после пандемии гриппа в 1889 году и пандемии испанского гриппа в 1918 году. У пациентов, принимавших фенацетин, которые активно его использовали во время этих эпидемий, наблюдались когнитивные нарушения. Однако развивающиеся страны с ограниченным доступом к конвенциональным препаратам оставались свободными от него [48].

Рутинное использование жаропонижающих средств для контроля температуры во время инфекций было подвергнуто серьезным сомнениям в том же ключе [60]. Были обнаружены положительная корреляция и зависимость от дозы между воздействием ацетаминофена и частотой возникновения аллергического ринита, риноконъюнктивита, астмы и экземы [ОШ = 1,54 (1,41–1,69)] [61]. Риск аутизма, по-видимому, связан с использованием ацетаминофена, что, возможно, объясняется окислительным стрессом и нейротоксичностью, которые вызываются препаратом, а также блокировкой лихорадки во время инфекций (нарушение высвобождения ИЛ-6 у младенцев, что влияет на нормальное развитие мозга) [43, 62, 63].

В одном исследовании было отмечено, что у пациентов, у которых впоследствии развились ВЗК, в течение пяти лет, предшествовавших постановке диагноза, наблюдалось постепенное увеличение использования медицинской помощи, в частности, визитов в отделения неотложной помощи, к врачам общей практики и гастроэнтерологам. Кроме того, болезнь Крона (БК) и недифференцированный колит были связаны со значительно более частым предшествующим применением антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ингибиторов протонной помпы (ИПП) и этанерцепта [64].

Другим важным фактором, преобразившим современное здравоохранение, стала вакцинация. Вакцины ликвидировали некоторые инфекционные заболевания [10] и существенно снизили тяжесть и заболеваемость многими другими. Однако всё больше внимания уделяется их потенциальным долгосрочным и малозаметным эффектам. Хотя вакцины разработаны для того, чтобы вызывать защитный иммунитет у всех реципиентов, индивидуальные реакции могут сильно различаться из-за различий в генетике, сопутствующих заболеваниях и других факторах, связанных со здоровьем [65].

Связь с повышенной распространенностью аллергии особенно выражена в возрастной группе, обычно охваченной национальными программами вакцинации [66,67], но наиболее распространенным негативным эффектом вакцинации является активация аутоиммунных реакций. Синдром Гийена-Барре, РА, СКВ, рассеянный склероз, острый/хронический поперечный миелит, болезнь Бехчета, синдром Рейно, СДВГ и аутизм – вот некоторые из заболеваний, которые связаны с вакцинацией [68,69].

Более высокий титр IgG к кори (при вакцинации вакциной MMR (корь-краснуха-паротит) был связан с наличием аутоантител к мозгу, что указывает на феномен аутоиммунной индукции. У детей, у которых наблюдалась регресс после вакцинации MMR, илеоколоноскопия выявила лимфонодулярную гипертрофию – признак хронической вирусной инфекции. Это означает, что MMR вызывает аутизм, продуцируя воспалительный синдром кишечника [70].

40% родителей детей с аутизмом сообщают, что у ребенка наступил регресс после вакцинации [43]. У мальчиков, получивших вакцину против гепатита В (HBV) в неонатальный период, относительный риск аутизма был в три раза выше по сравнению с теми, кто был вакцинирован после первого месяца жизни или не был вакцинирован [71]. Исследование, проведенное Системой регистрации побочных эффектов вакцин (VAERS), выявило значительное отношение шансов развития различных аутоиммунных и неврологических заболеваний вследствие вакцинации против HBV (таблица 1) [72].

Аналогичным образом, в другом исследовании было обнаружено отношение шансов (ОШ) 3,1 (95% ДИ, 1,5–6,3) для развития рассеянного склероза у людей, получивших вакцину от вируса гепатита В за три года до индексной даты, по сравнению с теми, кто не получил ее [73].

Повышенный риск синдрома Гийена-Барре (СГБ) также был зарегистрирован после кампании массовой вакцинации против гриппа 1976 года в Соединенных Штатах, где заболеваемость выросла в четыре-восемь раз [74]. Кроме того, всплеск случаев нарколепсии наблюдался у шведского и

финского населения после введения вакцины H1N1 с адьювантом AS03 [65]. Вакцина против ВПЧ помогла значительно снизить заболеваемость раком шейки матки [75], и, тем не менее, она связана со многими хроническими дегенеративными заболеваниями. Четырехвалентная вакцина против ВПЧ привела к повышению риска болезни Хашимото [76]. Другое крупное исследование показало, что ОШ для СКВ после вакцинации составил 7,626 (95% ДИ, 3,385–19,366) с началом в медианном периоде от 3 до 37 дней после вакцинации [76].

Острый рассеянный энцефалит и другие демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы, такие как рассеянный склероз и нейромиелин зрительного нерва, были зарегистрированы в течение нескольких дней после вакцинации. Антифосфолипидный синдром, первичная недостаточность яичников, аутоиммунная нейромиотония, пурпура Шенлейн-Геноха, кожный васкулит, аутоиммунный гепатит, болезнь Кикучи-Фуджимото, мозжечковая атаксия, многоформная эритема, идеопатическая тромбоцитопеническая пурпура, линейный IgA-буллезный дерматоз и синдром постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ) были зарегистрированы как результаты вакцинации против ВПЧ [76,77].

Таблица 1. Серьезные побочные эффекты после вирусного гепатита В. Проспективное исследование случай-контроль от VAERS:

Заболевание	ОШ (95%ДИ)	P
Рассеянный склероз	5.2 (1.9, 20)	<0.003
Неврит зрительного нерва	14 (2.3, 560)	<0.0003
Васкулит	2.6 (1.03, 8.7)	<0.04
Артрит	2.01 (1.3, 3.1)	<0.0003
Алопеция	7.2 (3.2, 20)	<0.0001
Волчанка	9.1 (2.3, 76)	<0.0001
Ревматоидный артрит	18 (3.1, 740)	<0.0001
Тромбоцитопения	2.3 (1.02, 6.2)	<0.04

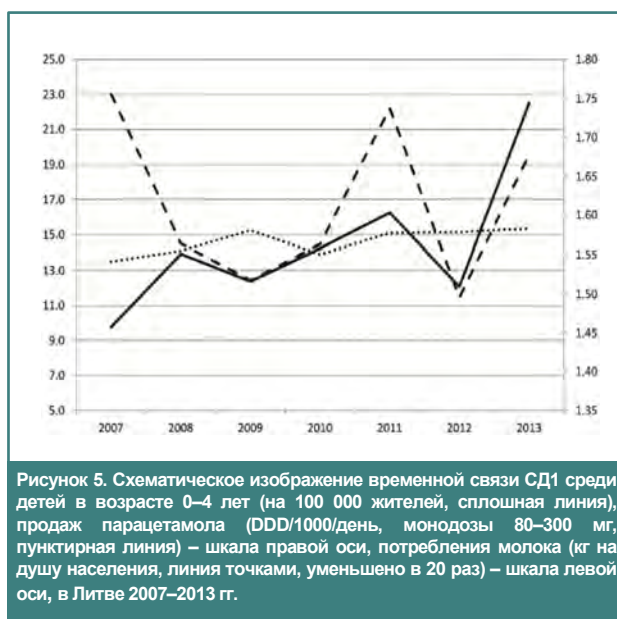
Эти данные сравниваются с данными по вакцинации против столбняка. OR: отношение шансов; P < 0,05 считается значимым.

Недавнее исследование показало, что текущий график вакцинации, требуемый для посещения школы, может быть связан с повышенным риском нарушений неврологического (ННР). Исследование показало, что даже одно посещение ЛПУ по поводу вакцинации было связано с увеличением относительного риска расстройства аутистического спектра в 1,7 раза. Эта ситуация была хуже у недоношенных детей, у которых 39,9% вакцинированных недоношенных детей имели ННР по сравнению с 15,7% недоношенных невакцинированных детей. Авторы пришли к выводу, что текущий график вакцинации может способствовать развитию множественных форм ННР, и призывают к дальнейшему изучению этого вопроса [78]. Исследование, проведенное в развитых странах, показало, что количество требуемых доз неонатальной вакцины положительно коррелировало с неонатальной смертностью ($r = 0,34$, $P = 0,017$), младенческой смертностью ($r = 0,46$, $P = 0,008$) и смертностью детей в возрасте до пяти лет ($r = 0,48$, $P = 0,004$) [66, 67]. Значительная разница наблюдалась при введении всего двух доз неонатальных вакцин по сравнению с отсутствием обязательной неонатальной вакцины (1,28/1000 живорожденных детей, $P < 0,002$). Кроме того, было отмечено, что у вакцинированных детей показатели госпитализации были выше, чем у невакцинированных. Синдром внезапной детской смерти (СВДС) был связан с вакцинацией (различных типов) [66,67].

Несколько исследований описали случаи *de novo* аутоиммунных или воспалительных состояний, возникших *de novo*, то есть сразу после вакцинации от COVID-19. К ним относятся болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб), ревматоидный артрит, палиндромный ревматизм, болезнь Стилла у взрослых, узелковый полиартериит, системная красная волчанка, ревматическая полимиалгия, аутоиммунная тромбоцитопения, синдром Гийена-Барре (СГБ), IgA-нефропатия, паралич Белла, судороги, острый и хронический поперечный миелит, острый рассеянный энцефаломиелит, церебральный венозный тромбоз, инсульт и другие [68,69,79]. Недавнее исследование сообщило о значительном увеличении

кумулятивной заболеваемости депрессией, тревогой, диссоциативными и связанными со стрессом расстройствами, соматоформными расстройствами и нарушениями сна после вакцинации от COVID-19 [80].

Соотношения наблюдаемого и ожидаемого были рассчитаны для 13 состояний в очень большой когорте вакцинированных от COVID-19. В данном исследовании синдром Гийена-Барре, острый рассеянный энцефаломиелит, миокардит и перикардит показали значительное увеличение по сравнению с ожидаемыми побочными эффектами после вакцинации мРНК- и аденовирусным векторами [81]. Все эти заболевания ухудшают качество жизни, если не сказать тяжело подрывают здоровье.



Интересные наблюдения можно сделать в сельских районах Индии, где люди с опаской относятся к конвенциональной медицине. Регион Амаракантак известен своими традиционными травами, и люди обычно не пользуются конвенциональной медициной. Здесь также увеличилось количество неинфекционных заболеваний, но в основном это простые хронические заболевания (боли в спине, проблемы с опорно-двигательным аппаратом), недоедание и алкоголизм. С точки зрения аутоиммунных, метаболических, сердечно-сосудистых, почечных и других подобных заболеваний это население здоровее, чем соседние городские жители [82]. Так обстоит реальное положение дел в большинстве племенных общин в Индии. Треть коренных народов мира проживает в Индии, и они в основном практикуют траволечение/альтернативную медицину. Из них 41% владеет грамотой и 56% охвачен вакцинацией, использование услуг общественного здравоохранения у этой категории жителей в лучшем случае является базовым. Эти люди по-прежнему страдают от инфекций и не добавляют заболеваемости в статистику глобального бремени НИЗ [83]. Племя Райкас, занимающееся разведением верблюдов в западной Индии, имеет ген диабета, аналогичный гену остального населения этого региона, однако у него не зарегистрировано ни одного случая сахарного диабета первого типа. Это племя зависит от верблюдов как источника средств к существованию, жители племени используют местные растительные лекарственные средства и не имеют доступа к конвенциональной медицине/государственному здравоохранению, как их соотечественники [84].

Среди коренных американцев по-прежнему наблюдается более высокий уровень инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, по сравнению с населением США в целом [85]. У детей в фермерских общинах, таких как община Амиш, где продолжают традиционные методы ведения сельского хозяйства, распространенность астмы значительно ниже, чем у детей, не относящихся к общине Амиш. Хотя контакт с коровами, соломой, кормом для скота, навозом и необработанным молоком оказывает защитное действие от аллергии, амиши также предпочитают комплементарную и альтернативную медицину традиционной.

Только 45% детей амишей вакцинированы, а более 59% их населения отказываются от любой вакцинации [86,87].

В Австралии дети-аборигены чаще страдают от инфекций верхних дыхательных путей, чесотки и кожных язв, а также чаще госпитализируются из-за инфекций по сравнению с детьми неаборигенов [88]. Они также редко пользуются услугами общественного здравоохранения. Эти данные показывают, что группы населения, которые не используют конвенциональную медицину как преимущественный метод, по-прежнему страдают от предотвратимых инфекционных заболеваний и меньше страдают от неинфекционных заболеваний.

Вероятные механизмы, ответственные за развитие более глубоких заболеваний

Многие исследования показали, что вышеупомянутые явления не являются просто временными взаимозависимостями, а возникают вследствие конвенциональных медицинских подходов. Было установлено, что индукция аутоиммунитета после инфекции является результатом сочетания генетической предрасположенности к аутоиммунитету и воспалительной реакции, в которой парацетамол играет потенциально опосредующую роль, ингибируя ферменты циклооксигеназы, тем самым подавляя синтез простагландинов. В Литве наблюдалась временная связь между продажами парацетамола и заболеваемостью сахарным диабетом первого типа, при этом авторы также предположили, что потребление молочных продуктов может быть одним из возможных одновременно действующих факторов (рисунок 5) [89].

Некоторые инфекции защищают от аллергии, запуская реакцию Th1-лимфоцитов (эффективный воспалительный ответ) и предотвращая реакцию Th2 (типичную для хронического воспаления) [90]. Следовательно, логически следует, что если острая воспалительная реакция затруднена, то защита от хронических воспалительных состояний не может быть усилена.

Инфицирование вирусами гепатита А, респираторно-синцициальной вирусной инфекции (РСВ), брюшного тифа, БЦЖ и другими распространёнными инфекционными бактериями показало значительный защитный эффект против развития аллергии и аутоиммунных заболеваний [90]. Однако эти результаты неоднозначны, поскольку известно, что инфекции также вызывают аутоиммунные реакции [90].

По-видимому, существует тонкое взаимодействие между хозяином и патогеном, генетикой и иммунной системой, которое и определяет исход.

«Теория континуума болезней» дает комплексное объяснение этому феномену [91]. В ней говорится, что болезни образуют континуум на протяжении всей жизни человека. В то время как базовое здоровье определяется генетикой и психологическим состоянием родителей, позднее на него влияют образ жизни, методы лечения болезней и стресс, который испытывает человек. Роль терапевтических средств в этом контексте значительна. Подавление острых инфекционных заболеваний в особенности, приводит к состоянию подострого воспаления, в конечном итоге запуская хроническое воспалительное заболевание, к которому человек предрасположен. То же самое происходит, когда иммунная система подвергается стрессу из-за вакцинации. Эта теория находит поддержку в других теориях и установленных доказательствах. Иммунологические исследования продемонстрировали, что прерывание начальной части острого воспалительного процесса нарушает регуляцию последующего разрешения воспаления, устанавливая постоянное слабовыраженное воспалительное состояние в тканях и в конечном итоге запуская хроническое воспаление [92].

Кроме того, изменение микробиоты кишечника (дисбактериоз), которое может происходить при приеме химических препаратов, приводит ко многим хроническим воспалительным заболеваниям и нейropsychологическим нарушениям через ось «кишечник-эндокринная система-иммунная система-мозг» [36,93,94]. Это подтверждает аргумент о том, что глобальное здоровье кишечника значительно изменилось под воздействием упоминаемых здесь фармацевтических препаратов, что привело к пандемии неинфекционных заболеваний и нейropsychологических расстройств.

Почему медицинские исследования так безразличны к этому вопросу?

Многие исследователи подвергают сомнению спокойное отношение медицинских исследователей к долгосрочным и кумулятивным эффектам фармацевтических препаратов на население мира. Существует нехватка исследований, изучающих такие эффекты препаратов, используемых при острых ситуациях [95]. Безразличие, вероятно, происходит из сочетания психологических, профессиональных и системных факторов. Обычно приоритет немедленной помощи пациенту часто преобладает над рассмотрением долгосрочных последствий [96, 97]. Однако основная причина такого упущения кроется в психологии врачей. Хотя долгосрочные побочные эффекты хорошо задокументированы и подробно описаны в сопроводительных листовках-вкладышах с информацией о препаратах, врачи часто не решаются открыто обсуждать эти вопросы не только из-за потенциальной чувствительности во взаимодействии по данному вопросу с фармацевтическими компаниями, но и из-за их собственных профессиональных ролей как лиц, назначающих препараты. Признание и обсуждение этих эффектов может поставить медицинских работников в сложное положение, поскольку это может непреднамеренно поставить под сомнение их решения о назначении лекарств, потенциально подорвав их авторитет и доверие пациентов. Следовательно, возникает сложная проблема баланса между неотложной необходимостью лечения острых заболеваний и ответственностью за рассмотрение и информирование о долгосрочных рисках.

Более того, фокус традиционной медицины на протяжении столетия становился все более узким, и в этом процессе сужались также и взгляды исследователей. Весь организм в своей совокупности, как более цельная картина, давно забыты. Клиническим примером является лечение застойной сердечной недостаточности, когда лечение ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и диуретиками часто начинается с ограниченным учетом потенциальных неблагоприятных эффектов на функцию почек. Нет даже достаточных исследований, чтобы предоставить основанные на доказательствах рекомендации о том, как управлять совокупным состоянием на фоне таких препаратов [98,99]. Такое разделение и фрагментация человеческого организма приводят к соответствующим исследованиям, и они не могут увидеть более широкую картину ухудшения глобального здоровья населения.

Краткое обобщение

Хронология событий, описанных в обзоре, представлена на рисунке 6. На данный момент наш обзор привел к следующим интерпретациям:

- Все лекарственные препараты имеют побочные эффекты, которые проявляются сразу после их введения в живой организм.
- Исследования показывают, что у значительной части населения эти вмешательства могут привести к серьёзному нарушению работы иммунной системы.
- Наблюдается заметная тенденция к ухудшению общего состояния здоровья населения мира, особенно в богатых странах. Хронические заболевания переходят от области преимущественно физического воздействия к выраженному влиянию на психическое, эмоциональное и духовное здоровье населения.
- Основной причиной этой деградации являются современные методы лечения, включая лекарственные препараты, антибиотики и вакцинацию.
- Значение острой воспалительной реакции недооценивается, и её пытаются подавить с помощью сильнодействующих фармакологических препаратов.

Таким образом, несмотря на благие намерения и очевидные победы в отдельных сражениях, система здравоохранения может в долгосрочной перспективе проиграть большую войну. Мы добились увеличения продолжительности жизни ценой снижения качества жизни. Растёт зависимость от медицинских технологий для решения проблем. Мы перешли от времени, когда предотвратимые инфекционные заболевания и эпидемии были главной проблемой, к времени, когда инфекции стали настолько опасными, что ни меры санитарии, ни антибиотики не могут эффективно с ними бороться. В нашем восприятии инфекций мы пренебрегаем серьёзностью хронических заболеваний, охотно следуя идее ежедневного приёма многочисленных таблеток для лечения состояний, подрывающих здоровье.

Введение гормонов извне осуществляется без учета механизмов отрицательной обратной связи, что приводит к непреднамеренному подавлению естественной выработки гормонов железами. Подавление иммунной системы противовоспалительными препаратами и иммуносупрессорами делает организм уязвимым к опасным инфекциям, даже тем, которые устойчивы к сильнодействующим антибиотикам. Тонкие эффекты вакцинации на иммунную систему, вызывающие аллергии и аутоиммунные реакции, игнорируются в нашем рьяном стремлении искоренить инфекции. Хрупкое равновесие между хозяином и патогеном игнорируется, заменяясь акцентом на устранении патогена силой во имя доказательной медицины. В свете нашего первоначального определения идеального здоровья мы все дальше отходим от концепции «свободы» на всех уровнях.

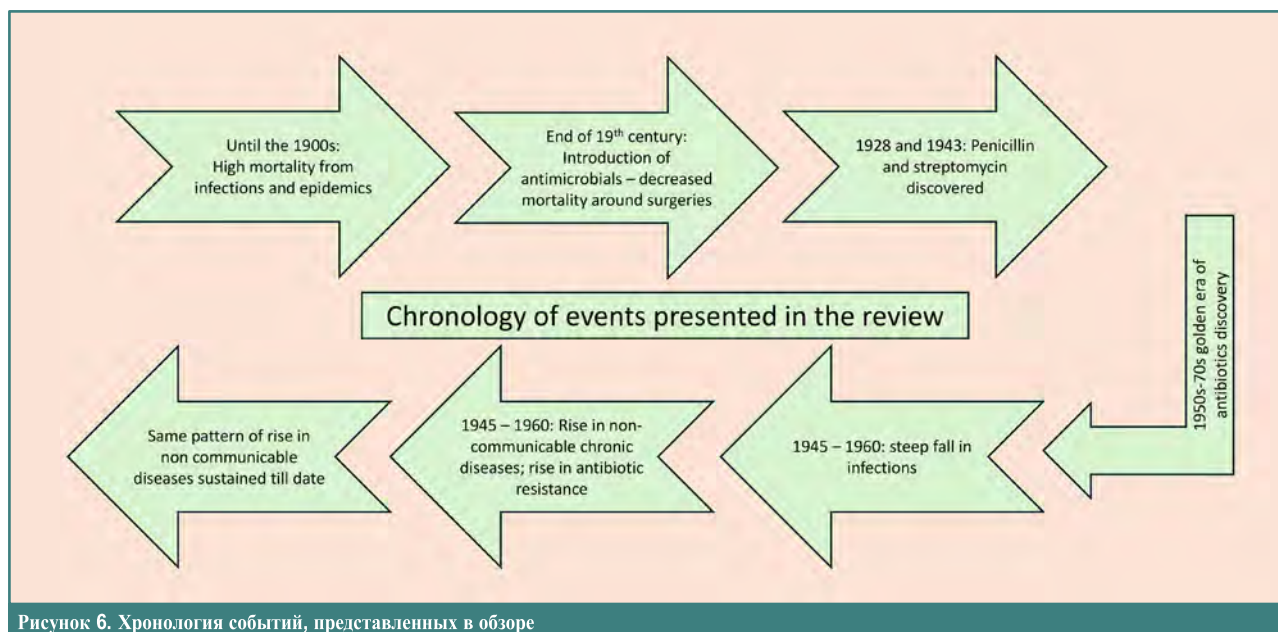


Рисунок 6. Хронология событий, представленных в обзоре

Рекомендации по улучшению ситуации

В ходе этого обзора становится очевидным, что современное здравоохранение упускает из виду более широкий контекст конституции, чрезмерно фокусируясь на отдельных компонентах живых организмов. Означает ли это остановку медицинского прогресса? Напротив, существует огромный неиспользованный потенциал для развития терапии.

Основная рекомендация — это сдвиг парадигмы. Исследования фокусируются на мельчайших деталях конкретных путей, факторов и генов, что полезно, но нам также необходимо более широкое исследование для достижения прогресса в глобальном здравоохранении. Авторы выступают за целостный подход, который рассматривает людей как целостные сущности в окружающей их среде. Точность и индивидуализация в медицине могли бы сделать акцент на поддержке иммунной системы, а не только вести борьбу с конкретными заболеваниями. Например, теперь известно, что провоспалительный процесс необходим для эффективного противовоспалительного ответа [92]. Исследования, которые сосредоточены на методах лечения, повышающих эффективность воспаления, а не подавляющих его, могут помочь общему здоровью населения [100].

Методы лечения (включая холистические альтернативные и комплементарные методы), которые работают с влиянием наследственной предрасположенности, психосоциального стресса и факторов окружающей среды (включая медикаментозные лекарства), должны участвовать в передовых исследованиях, которые будут финансироваться и продвигаться учреждениями, что принесет пользу общему здоровью. Кроме того, необходимы долгосрочные и тщательные исследования, чтобы точно задокументировать, каким образом фармацевтические препараты и вакцины влияют на здоровье, а также чтобы выявить факторы, влияющие на их эффективность и пользу.

В рамках медицинского образования врачи должны изучать альтернативные системы в рамках учебной программы, используя стандартизированные, проверенные курсы, которые помогут им развить целостный подход и сосредоточиться на коренных причинах, а не на симптомах заболевания. Тогда врачи будут открыты для немедикаментозных альтернативных методов, эффективность которых доказана, что поможет снизить глобальное бремя неинфекционных заболеваний.

Для пациентов необходимо ужесточить правила в отношении безрецептурных препаратов и поощрять их обращение к хорошо подготовленным специалистам альтернативной медицины и сферы здравоохранения, а не к медицинским специалистам - при лечении незначительных недомоганий. В конечном итоге может быть достигнут идеальный подход к здравоохранению, который ставит защиту здоровья выше реактивного лечения симптомов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном обзоре была предпринята попытка изучить общее состояние здоровья населения в мире до и после появления современных фармацевтических достижений, чтобы выяснить, движемся ли мы в правильном направлении. Хотя мы в значительной степени одержали победу над инфекционными заболеваниями, в настоящее время ведется еще более тяжелая война против растущего бремени хронических, подострых воспалительных и дегенеративных заболеваний, из-за которых значительная часть населения зависит от фармацевтических препаратов/медицинских технологий в ежедневном формате. Инфекции, которые поражают нас сегодня, более серьезны и не могут быть искоренены так же легко с помощью антибиотиков и вакцин. Авторы предлагают изменить парадигму в медицинских исследованиях, образовании и политике в сторону интеграции альтернативных и комплементарных терапевтических подходов, чтобы прийти к более высокому стандарту медицинской помощи с акцентом на охрану здоровья и индивидуализированное лечение.

Вся интеллектуальная основа работы представляет идеи, опыт и видение автора, профессора Джорджа Витулкаса.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторство

Вклад ДВ: концептуализация, формальный анализ, администрирование проекта, работа с ресурсами, обоснование, визуализация, супервизия, написание, редактирование и пересмотр. Вклад СМ: отбор данных, формальный анализ, исследование, методология, работа с ресурсами, визуализация, написание (первоначальный черновик), редактирование и пересмотр.

Декларация об использовании генеративного ИИ

В ходе подготовки данной работы авторы использовали OpenAI (<https://openai.com/en-GB/>) для перефразирования и уточнения текста в небольшой части данной рукописи. После использования этого инструмента/сервиса авторы проверили и отредактировали текст по необходимости, принимая на себя полную ответственность за содержание публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mahara G, Tian C, Xu X, Wang W. Revolutionising health care: Exploring the latest advances in medical sciences. *J Glob Health*. 2023 Aug 4;13:03042. doi: 10.7189/jogh.13.03042
- International Health Conference. Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bull World Health Organ*. 2002;80(12):983-4.
- Vithoulkas G. *The Science of Homeopathy*. B. Jain Publishers; 2002. 331 p.
- Grove RE, Hetzel AM. *Vital Statistics Rates in The United States 1940-1960*. Washington, D.C.: US Department of Health, Education, And Welfare Public Health Service, National Center for Health Statistics; 1968.
- Zaffiri L, Gardner J, Toledo-Pereyra LH. History of antibiotics. From salvarsan to cephalosporins. *J Invest Surg*. 2012 Apr;25(2):67-77. doi: 10.3109/08941939.2012.664099
- Clark C. Penicillin, not the pill, may have launched the sexual revolution. Emory University eScience Commons 2013 Jan 22; Available from: <http://esciencecommons.blogspot.com/2013/01/penicillin-not-pill-may-have-launched.html>
- Cossart YE. The rise and fall of infectious diseases: Australian perspectives, 1914- 2014. *Med J Aust*. 2014 Jul 7;201(1 Suppl):S11-4. doi: 10.5694/mja14.00112
- Donadio S, Maffioli S, Monciardini P, Sosio M, Jabes D. Antibiotic discovery in the twenty-first century: current trends and future perspectives. *J Antibiot*. 2010 Aug;63(8):423-30. doi: 10.1038/ja.2010.62
- Fauci AS, Morens DM. The perpetual challenge of infectious diseases. *N Engl J Med*. 2012 Feb 2;366(5):454-61. doi: 10.1056/NEJMr1108296
- Achievements in Public Health, 1900-1999: Control of Infectious Diseases [Internet]. 1999. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4829a1.htm>
- The top 10 causes of death [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Frost I, Van Boeckel TP, Pires J, Craig J, Laxminarayan R. Global geographic trends in antimicrobial resistance: the role of international travel. *J Travel Med*. 2019 Dec 23;26(8). doi: 10.1093/jtm/taz036
- Gale EAM. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes*. 2002 Dec;51(12):3353-61. doi: 10.2337/diabetes.51.12.3353
- GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2023 Jul 15;402(10397):203-34. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6
- Green A, Hede SM, Patterson CC, Wild SH, Imperatore G, Roglic G, *et al*. Type 1 diabetes in 2017: global estimates of incident and prevalent cases in children and adults. *Diabetologia*. 2021 Dec;64(12):2741-50. doi: 10.1007/s00125-021-05571-8
- Mobasser M, Shimohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghosazadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*. 2020 Mar 30;10(2):98-115. doi: 10.34172/hpp.2020.18
- DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med*. 2006 Aug;23(8):857-66. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01925.x
- Tuomilehto J. The emerging global epidemic of type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2013 Dec;13(6):795-804. doi: 10.1007/s11892-013-0433-5
- Kondrashova A, Reunanen A, Romanov A, Karvonen A, Viskari H, Vesikari T, *et al*. A six-fold gradient in the incidence of type 1 diabetes at the eastern border of Finland. *Ann Med*. 2005;37(1):67-72. doi:10.1080/07853890410018952
- Molchanova EV. Comparative assessment of health systems in Russia and Finland. In: *Proceedings of the International Conference "Health and wellbeing in modern society"* (ICHW 2020) [Internet]. Paris, France: Atlantis Press; 2020. Available from: <https://www.atlantis-press.com/proceedings/ichw-20/125944808>

21. Delli AJ, Lindblad B, Carlsson A, Forsander G, Ivarsson SA, Ludvigsson J, *et al.* Type 1 diabetes patients born to immigrants to Sweden increase their native diabetes risk and differ from Swedish patients in HLA types and islet autoantibodies. *Pediatr Diabetes*. 2010 Dec;11(8):513–20. doi: 10.1111/j.1399-5448.2010.00637.x
22. BeLue R, Okoror TA, Iwelunmor J, Taylor KD, Degboe AN, Agyemang C, *et al.* An overview of cardiovascular risk factor burden in sub-Saharan African countries: a socio-cultural perspective. *Global Health*. 2009 Sep 22;5:10. doi: 10.1186/1744-8603-5-10
23. Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *Int J Celiac Dis*. 2016 May 5;3(4):151–5. doi: 10.12691/IJCD-3-4-8
24. Caselli G, Meslé F, Vallin J. Epidemiologic transition theory exceptions. *Genus*. 2002;58(1):9–51.
25. Dinse GE, Parks CG, Weinberg CR, Co CA, Wilkerson J, Zeldin DC, *et al.* Increasing Prevalence of Antinuclear Antibodies in the United States. *Arthritis Rheumatol*. 2022 Dec;74(12):2032–41. doi:10.1002/art.42330
26. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, *et al.* Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Ann Rheum Dis*. 2019 Nov 1;78(11):1463–71. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215920
27. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, *et al.* Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Nov 1;26(9):1217–25. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03502.x
28. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*. 2023 Mar;82(3):351–6. doi:10.1136/ard-2022-223035
29. Duarte-García A, Hocaoglu M, Valenzuela-Almada M, Osei-Onomah SA, Dabit JY, Sanchez-Rodriguez A, *et al.* Rising incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a population-based study over four decades. *Ann Rheum Dis*. 2022 May 16; doi:10.1136/annrheumdis-2022-222276
30. Cao F, Liu YC, Ni QY, Chen Y, Wan CH, Liu SY, *et al.* Temporal trends in the prevalence of autoimmune diseases from 1990 to 2019. *Autoimmun Rev*. 2023 Aug;22(8):103359. doi:10.1016/j.autrev.2023.103359
31. World Health Organization. Global spending on health: a world in transition [Internet]. World Health Organization; 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330357/WHO-HIS-HGF-HF-WorkingPaper-19-4-eng.pdf>
32. World Health Organization. Global Health Coverage on the Road to Universal Health Coverage 2019 Global Monitoring Report. World Health Organization; 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029040>
33. Cui Y, Yan Y. Time Trends in the Burden of Autoimmune Diseases Across the BRICS: An Age-Period-Cohort Analysis for the GBD 2019. doi: 10.2139/ssrn.4561067
34. Bigna JJ, Noubiap JJ. The rising burden of non-communicable diseases in sub-Saharan Africa. *Lancet Glob Health*. 2019 Oct;7(10):e1295–6. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30370-5
35. Mills DA. Chronic Disease: The Epidemic of the Twentieth Century. *Maine Policy Review*. 2000;9(1):50–65. Available from <https://digitalcommons.library.umaine.edu/mpr/vol9/iss1/8>.
36. Hong JY, Labus JS, Jiang Z, Ashe-McNalley C, Dinov I, Gupta A, *et al.* Regional neuroplastic brain changes in patients with chronic inflammatory and non-inflammatory visceral pain. *PLoS One*. 2014 Jan 8;9(1):e84564. doi: 10.1371/journal.pone.0084564
37. Zahra W, Rai SN, Birla H, Singh SS, Dilnashin H, Rathore AS, *et al.* The Global Economic Impact of Neurodegenerative Diseases: Opportunities and Challenges. In: Keswani C, editor. *Bioeconomy for Sustainable Development*. Singapore: Springer Singapore; 2020. p. 333–45. doi: 10.1007/978-981-13-9431-7_17
38. Baumeister AA, Hawkins MF, Lee Pow J, Cohen AS. Prevalence and incidence of severe mental illness in the United States: an historical overview. *Harv Rev Psychiatry*. 2012 Sep-Oct;20(5):247–58. doi: 10.3109/10673229.2012.726525
39. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022 Feb;9(2):137–50. doi:10.1016/S2215-0366(21)00395-3
40. Yang X, Fang Y, Chen H, Zhang T, Yin X, Man J, *et al.* Global, regional and national burden of anxiety disorders from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2021 May 6;30:e36. doi:10.1017/S2045796021000275
41. Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, Correll CU, Dragioti E, Guimond S, *et al.* Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia - data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Mol Psychiatry*. 2023 Jul 27; doi:10.1038/s41380-023-02138-4
42. India State-Level Disease Burden Initiative Mental Disorders Collaborators. The burden of mental disorders across the states of India: the Global Burden of Disease Study 1990–2017. *Lancet Psychiatry*. 2020 Feb;7(2):148–61. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30475-4
43. Torres AR. Is fever suppression involved in the etiology of autism and neurodevelopmental disorders? *BMC Pediatr*. 2003 Sep 2;3:9. doi: 10.1186/1471-2431-3-9
44. Chan AYL, Ma TT, Lau WCY, Ip P, Coghill D, Gao L, *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder medication consumption in 64 countries and regions from 2015 to 2019: a longitudinal study. *EClinicalMedicine*. 2023 Apr;58:101780. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101780
45. Steinhausen HC. Recent international trends in psychotropic medication prescriptions for children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015 Jun;24(6):635–40. doi: 10.1007/s00787-014-0631-y
46. Ju C, Wong ICK, Lau WCY, Man KKK, Brauer R, Ma TT, *et al.* Global trends in symptomatic medication use against dementia in 66 countries/regions from 2008 to 2018. *Eur J Neurol*. 2021 Dec;28(12):3979–89. doi: 10.1111/ene.15053
47. Grytten N, Torkildsen Ø, Myhr KM. Time trends in the incidence and prevalence of multiple sclerosis in Norway during eight decades. *Acta Neurol Scand*. 2015;132(199):29–36. doi: 10.1111/ane.12428
48. Jones GRN. The Alzheimer pandemic: is paracetamol to blame? *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014 Feb;13(1):2–14. doi: 10.2174/1871528112666131219163405
49. Hendrie HC, Osuntokun BO, Hall KS, Ogunniyi AO, Hui SL, Unverzagt FW, *et al.* Prevalence of Alzheimer's disease and dementia in two communities: Nigerian Africans and African Americans. *Am J Psychiatry*. 1995 Oct;152(10):1485–92. doi: 10.1176/ajp.152.10.1485
50. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jun;8(6):553–64. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5
51. Individual, Family Health. Quick facts: HPV-associated cancer [Internet]. Available from: <https://www.health.state.mn.us/data/mcrs/data/qfhpv.html>
52. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, *et al.* Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):420–9. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022
53. Ott JJ, Horn J, Krause G, Mikolajczyk RT. Time trends of chronic HBV infection over prior decades—a global analysis. *J Hepatol*. 2017; doi: 10.1016/j.jhep.2016.08.013
54. van der Spek DPC, Katwaroo WK, van Kleef LA, Brakenhoff S, de Man RA, de Knegt RJ, *et al.* Time-trends in disease characteristics and comorbidities in patients with chronic hepatitis B in the period 1980–2020. *Eur J Intern Med*. 2023 Jan 1;107:86–92. doi: 10.1016/j.ejim.2022.11.012
55. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, *et al.* Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Apr 10;115(15):E3463–70. doi: 10.1073/pnas.1717295115
56. Bloom DE, Cadarette D. Infectious Disease Threats in the Twenty-First Century: Strengthening the Global Response. *Front Immunol*. 2019 Mar 28;10:549. doi: 10.3389/fimmu.2019.00549
57. Rampen F. Venereal syphilis in tropical Africa. *Br J Vener Dis*. 1978 Dec;54(6):364–8. doi: 10.1136/sti.54.6.364
58. Dinan K, Dinan T. Antibiotics and mental health: The good, the bad and the ugly. *J Intern Med*. 2022 Dec;292(6):858–69. doi: 10.1111/joim.13543
59. Lurie I, Yang YX, Haynes K, Mamtani R, Boursi B. Antibiotic exposure and the risk for depression, anxiety, or psychosis: a nested case-control study. *J Clin Psychiatry*. 2015 Nov;76(11):1522–8. doi: 10.4088/jcp.15m09961
60. Mahesh S, van der Werf ET, Mallappa M, Vithoulkas G, Lai N. Fever and the Ageing Immune system, A Review. *Int J Tradit Complement Med Res*. 2023 Aug 24; doi: 10.5381/ijtemr.1330957
61. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CKW, Montefort S, *et al.* Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet*. 2008 Sep 20;372(9643):1039–48. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61445-2
62. Schultz ST, Klonoff-Cohen HS, Wingard DL, Akshoomoff NA, Macera CA, Ji M. Acetaminophen (paracetamol) use, measles-mumps-rubella vaccination, and autistic disorder: the results of a parent survey. *Autism*. 2008 May;12(3):293–307.
63. Parker W, Hornik CD, Bilbo S, Holzknecht ZE, Gentry L, Rao R, *et al.* The role of oxidative stress, inflammation and acetaminophen exposure from birth to early childhood in the induction of autism. *J Int Med Res*. 2017 Apr;45(2):407–38. doi: 10.1177/1362361307089518
64. Cohen NA, Kliper E, Zamstein N, Ziv-Baran T, Waterman M, Hodik G, *et al.* Trends in Biochemical Parameters, Healthcare Resource and Medication Use in the 5 Years Preceding IBD Diagnosis: A Health Maintenance Organization Cohort Study. *Dig Dis Sci*. 2023 Feb;68(2):414–22. doi: 10.1007/s10620-022-07714-2
65. Castiblanco J, Anaya JM. Genetics and vaccines in the era of personalized medicine. *Curr Genomics*. 2015 Feb;16(1):47–59. doi: 10.2174/1389202916666141223220551
66. Miller NZ, Goldman GS. Infant mortality rates regressed against number of vaccine doses routinely given: is there a biochemical or synergistic toxicity? *Hum Exp Toxicol*. 2011 Sep;30(9):1420–8. doi: 10.1177/0960327111407644
67. Miller NZ, Goldman GS. Neonatal, Infant, and Under Age Five Vaccine Doses Routinely Given in Developed Nations and Their Association With Mortality Rates. *Cureus*. 2023 Jul;15(7):e42194. doi: 10.7759/cureus.42194
68. Yoshimi R, Nakajima H. COVID-19 Vaccination and the Development of Autoimmune Diseases. *Intern Med*. 2023 May 15;62(10):1387–8. doi: 10.2169/internalmedicine.1490-22
69. Patrizio A, Ferrari SM, Antonelli A, Fallahi P. A case of Graves' disease and type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 vaccination. *J Autoimmun*. 2021 Dec;125:102738. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102738
70. Shoenfeld Y, Aron-Maor A. Vaccination and autoimmunity—vaccinosis: a dangerous liaison? *J Autoimmun*. 2000 Feb;14(1):1–10. doi: 10.1006/jaut.1999.0346
71. Gallagher CM, Goodman MS. Hepatitis B Vaccination of Male Neonates and Autism Diagnosis, NHIS 1997–2002. *J Toxicol Environ Health A*. 2010 Oct 29;73(24):1665–77. doi: 10.1080/15287394.2010.519317

72. Geier DA, Geier MR. A case-control study of serious autoimmune adverse events following hepatitis B immunization. *Autoimmunity*. 2005 Jun;38(4):295–301. doi: 10.1080/08916930500144484
73. Hemán MA, Jick SS, Olek MJ, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology*. 2004 Sep 14;63(5):838–42. doi: 10.1212/01.WNL.0000138433.61870.82
74. Segal Y, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol*. 2018 Jun;15(6):586–94. doi: 10.1038/cmi.2017.151
75. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, *et al*. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Oct 1;383(14):1340–8. doi: 10.1056/NEJMoa1917338
76. Pellegrino P, Carnovale C, Pozzi M, Antoniazzi S, Perrone V, Salvati D, *et al*. On the relationship between human papilloma virus vaccine and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2014 Jul;13(7):736–41. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.054
77. Chao C, Klein NP, Velicer CM, Sy LS, Slezak JM, Takhar H, *et al*. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *J Intern Med*. 2012 Feb;271(2):193–203. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02467.x
78. Mawson AR, Jacob B. Vaccination and Neurodevelopmental Disorders: A Study of Nine-Year-Old Children Enrolled in Medicaid. *Science, Public Health Policy and the Law*. 2025 Jan 23;v6.2019-2025
79. Ostovan VR, Sahraian MA, Karazhian N, Rostamihosseinkhani M, Salimi M, Marbooti H. Clinical characteristics, radiological features and prognostic factors of transverse myelitis following COVID-19 vaccination: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Oct;66:104032. doi: 10.1016/j.msard.2022.104032
80. Kim HJ, Kim MH, Choi MG, Chun EM. Psychiatric adverse events following COVID-19 vaccination: a population-based cohort study in Seoul, South Korea. *Mol Psychiatry*. 2024 Nov;29(11):3635–3643. doi: 10.1038/s41380-024-02627-0
81. Faksova K, Walsh D, Jiang Y, Griffin J, Phillips A, Gentile A, *et al*. COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals. *Vaccine*. 2024 Apr 2;42(9):2200–11. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.01.100
82. Sridevi P. Assessment and analysis of lifestyle disease burden in tribes of central India. *HSOA J Infect Non Infect Dis*. 2019 Nov 18;4(1):1–7. doi: 10.24966/INID-8654/100027
83. Kumar MM, Pathak VK, Ruikar M. Tribal population in India: A public health challenge and road to future. *J Family Med Prim Care*. 2020 Feb;9(2):508–12. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe_992_19
84. Bhat DK, Kanga U, Kumar N, Agrawal RP, Mourya M, Kalaivani M, *et al*. The Raikas - a unique combination of high prevalence of type 1 diabetes susceptibility genes and near zero incidence of the disease. *Hum Immunol*. 2014 Dec;75(12):1252–8. doi: 10.1016/j.humimm.2014.09.009
85. Young TK. Recent health trends in the Native American population. *Popul Res Policy Rev*. 1997 Apr 1;16(1):147–67.
86. Ober C, Sperling AI, von Mutius E, Vercelli D. Immune development and environment: lessons from Amish and Hutterite children. *Curr Opin Immunol*. 2017 Oct;48:51–60. doi: 10.1023/A:1005793131260
87. The Amish and healthcare. 2022. Available from: https://issuu.com/nhgi/docs/cpm_summer22-issuu/s/16534570
88. Carville KS, Lehmann D, Hall G, Moore H, Richmond P, de Klerk N, *et al*. Infection is the major component of the disease burden in aboriginal and non-aboriginal Australian children: a population-based study. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Mar;26(3):210–6. doi: 10.1097/01.inf.0000254148.09831.7f
89. Veteikis D. Anthropogenic and temporal components in a complex trigger of type 1 diabetes suggest the active participation of antipyretics. *Med Hypotheses*. 2016 Aug;93:126–31. doi: 10.1016/j.mehy.2016.05.031
90. Ogra P. Childhood vaccines and induction of allergic and autoimmune disorders: Facts and fiction. *old-herborn-university.de* [Internet]. 2009; Available from: https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_22_article_10.pdf
91. Vithoulkas G, Carlino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit*. 2010 Feb;16(2):SR7–15.
92. Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat Immunol*. 2005 Dec;6(12):1191–7. doi: 10.1038/ni1276
93. Damiani F, Cornuti S, Tognini P. The gut-brain connection: Exploring the influence of the gut microbiota on neuroplasticity and neurodevelopmental disorders. *Neuropharmacology*. 2023 Jun 15;231:109491. doi: 10.1016/j.neuropharm.2023.109491
94. Lupori L, Cornuti S, Mazzotti R, Borghi E, Ottaviano E, Cas MD, *et al*. The gut microbiota of environmentally enriched mice regulates visual cortical plasticity. *Cell Rep*. 2022 Jan 11;38(2):110212. doi: 10.1016/j.celrep.2021.110212
95. Delano MJ, Ward PA. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. *Immunol Rev*. 2016 Nov;274(1):330–353. doi: 10.1111/imr.12499
96. Manti S, Staiano A, Orfeo L, Midulla F, Marsegli GL, Ghizzi C, *et al*. UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Ital J Pediatr*. 2023 Feb 10;49(1):19. doi: 10.1186/s13052-022-01392-6
97. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, *et al*. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6
98. Clark AL, Kalra PR, Petrie MC, Mark BP, Tomlinson LA, Tomson CR. Change in renal function associated with drug treatment in heart failure: national guidance. *Heart*. 2019;105:904–910. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314158
99. Naughton CA. Drug-induced nephrotoxicity. *Am Fam Physician*. 2008 Sep 15;78(6):743–50.
100. Mahesh S, Mallappa M, Vacaras V, Shah V, Serzhantova E, Kubasheva N, *et al*. Association between Acute and Chronic Inflammatory States: A Case-Control Study. *Homeopathy*. 2024 Nov;113(4):239–244. doi: 10.1055/s-0043-1777119