

Посока на глобалния здравен статус: наративен преглед и препоръка за включване на интегративна медицина с цел подобрене

Джордж Витулкас^{1,2} , Сима Махеш^{2,3*} 

1. Университет на Егейско море, Митилини, Гърция
2. Международна академия по класическа хомеопатия, Алонисос, Гърция
3. Център за класическа хомеопатия, Бангалор, Индия

* Автор за кореспонденция

Сима Махеш,
Център за класическа
хомеопатия, Бенгалуру,
Индия
E-mail:
bhatseema@hotmail.com

DOI

10.25122/jml-2025-0155

Дати

Получено: 25 септември 2025
Одобрено: 30 септември 2025

РЕЗЮМЕ

Конвенционалната медицина постига значителен напредък през последното столетие, но глобалната тежест на хроничните дегенеративни заболявания продължава да нараства с впечатляващ темп. Поздрави ли сме днес, отколкото преди сто години? Проведен е наративен преглед, фокусиран върху посоката, която е поело световното здраве под влиянието на съвременната медицина. Използвани са базите данни PubMed, Google Scholar, WHO и CDC. Откритите изследвания осигуриха и допълнителни исторически данни, които бяха включени. Получената по-широка картина се представя в наративна форма. Нашият анализ на историческата и съвременна медицинска литература показва тревожно влошаване на здравния статус на населението в световен мащаб, като инфекциозните заболявания постепенно са заменени от хронични, изтощаващи състояния – сериозни имунни, неврологични и психиатрични заболявания. Страните с най-добре развити здравни системи изпитват *по-голяма тежест* на хронични дегенеративни болести. Изглежда, че подходът в здравеопазването се е съсредоточил върху отделни аспекти, вместо да разглежда човека като цялостен организъм. Авторите предлагат иновативен обрат във фокуса на медицината – изследванията да се насочат към човека в неговата среда, като интегрална единица, и да се проучат дългосрочните ефекти на лекарствата и ваксините. Препоръчва се интегриране на комплементарни и алтернативни медицински системи, които разглеждат здравето и болестта холистично. Подчертава се, че теоретичните изследвания в тази област все още са ограничени, но нараства нуждата от проучвания за иновации в комплементарната медицина, които ако се прилагат правилно, може да бъдат полезни за хората.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: глобално здраве, здравен статус, времеви тенденции, географски тенденции, комплементарна и алтернативна медицина

ВЪВЕДЕНИЕ

Медицинската наука е напреднала до положение, че скоро ще се подменят изцяло органи с роботизирани алтернативи. Но необходимостта от подобни изобретения възникна вследствие на непрекъснато увеличаващото се глобална тежест от незаразни и хронични заболявания (NCDs) [1]. Това поражда въпроса: „След всички тези постижения, наистина ли сме цялостно по-здрави?“

За да разшири разбирането за здраве отвъд дефиницията на Световната здравна организация [2], Витулкас предлага по-холистична перспектива: „Здравето е свобода от болка във физическото тяло, състояние на благополучие; свобода от страст на емоционално ниво, водеща до динамично състояние на спокойствие и вътрешен мир; и свобода от себичност в умствената сфера, което води до пълно единение с

обективната истина“. [3]

Ако осмислим къде се намираме днес в сравнение с преди няколко десетилетия спрямо този идеал може да ни помогне да намерим по-добра посока за бъдещото развитие на здравеопазването.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проведен е наративен преглед, тъй като темата бе изключително обширна и изискваше изследване на исторически и описателни източници. Основният фокус бе върху посоката, която е поело глобалното здраве под въздействието на съвременната медицина.

- Текущо глобална тежест на заболяванията (GBD) и тенденции в смъртността
- Исторически данни за GBD и тенденции в смъртността

- Медицинско покритие в различни географски области и свързаните болестни тенденции
- Основни фармацевтични открития/употреба и временни тенденции в заболяванията
- Изследване на специални популации – племена/потребители на неконвенционална медицина, и тяхното здравословно състояние

В PubMed и Google Scholar са търсени различни комбинации от ключови думи, свързани с интервенции и популации, включително: *global burden of disease, population health, health trends, drug use, medication use, temporal, anthropogenic, exposure, antipyretic, analgesics, antibiotics, antidepressants, vaccine, autoimmune diseases, neurological disorders, psychiatric disorders, mental health, and delayed effects*. Освен това, прегледът на препратките към получените изследвания доведе до допълнителни релевантни исторически източници, които не бяха идентифицирани при първоначалното директно търсене.

Критериите за включване на изследванията изискваха те да съдържат или описание на настоящи, или на исторически здравни статистики, или разкази на здравна тематика. Статии, които представят географски описания на здравния статус, също бяха включени. Не е прилагано времево ограничение, а в анализа са включени само публикации на английски език.

Освен това, от базите данни на Центъра за контрол и превенция на заболяванията (CDC) и Световната здравна организация (СЗО) са извадени исторически и географски здравни тенденции. Общо са прегледани 94 източника, а основните закономерности, идентифицирани в тях, са представени наративно в това изследване.

ПРЕГЛЕД

Трансформацията на глобалното здраве

Преди появата на съвременните лекарства, инфекциозните заболявания са основна причина за смърт в световен мащаб. Населението е силно засегнато от инфекции, характеризиращи се с висока детска смъртност и значително по-кратка продължителност на живота [4]. В началото на 1900-те години водещите причини за смърт включват: респираторни инфекции, туберкулоза (ТВ), стомашно-чревни инфекции, морбили, дифтерия, тиф и сифилис.

Въпреки че антимикробните средства започват да намаляват, постоперативната смъртност още в края на XIX век и инфекциозните заболявания продължават да доминират статистиката за смъртност чак до началото на XX век [5]. ТВ остава широко разпространена и силно смъртоносна, а сифилисът достига своя пик по отношение на смъртността през 30-те години на XX век. Само в Съединените щати сифилисът причинява приблизително 20 000 смъртни случая през 1939 г. [6]. В Австралия ТВ е отговорна за 10% от всички смъртни случаи, а 10% от бременните жени са дали положителен резултат за сифилис.

Болести като морбили, дифтерия, гастроентерит и скарлатина са причинявали смъртта на едно от всеки тридесет родени деца през 1911 г. в Австралия [7].

Откриването на пеницилина през 1928 г. и стрептомицина през 1943 г. бележи повратна точка в контрола на инфекциозните заболявания и поставя началото на това, което често се нарича „златната ера на разработването на антибиотици“ между 50-те и 70-те години на XX век [6, 8, 9]. Тези открития довеждат до рязък спад в смъртността, свързана с инфекции, особено в индустриализираните държави. Продължителността на живота се увеличава с 29,2 години след откриването на антибиотиците и ваксините [10]. До 1997 г. само 4,5% от смъртните случаи в Съединените щати се дължат на инфекции [4]. През 2012 г. едва 25% от всички смъртни случаи в света могат да бъдат приписани на инфекциозни заболявания [11]. Въпреки това, сексуалната революция, поддържана от изобретяването на противозачатъчни, води до прекомерна употреба на антибиотици при лечение на сифилис и до поява на по-устойчиви и коварни инфекции, като гонорея [7]. В световен мащаб настъпва експлозивно увеличаване на употребата на антибиотици, водено от индустриализирани държави като Франция, Съединените щати,

Испания и Нова Зеландия, а по-късно този пример последват и развиващите се страни [12].

Днес първите десет водещи причини за смърт в световен мащаб са доминирани от незаразни заболявания (NCDs) [11].

Анализът на данните на Центъра за контрол и превенция на заболяванията (CDC) относно времевите тенденции при различни заболявания за периода от 1900 г. до 1960 г. води до следните общи изводи [4]:

- Водещите причини за смърт, които през 1900-те години са били инфекциозните заболявания, се изместват към болести на сърцето, рак и мозъчно-съдови заболявания до 40-те години – тенденция, която се запазва и през 60-те години.
- Между 1945 г. и 1960 г. се наблюдава рязък спад в смъртността от ТВ, сифилис, дизентерия, тиф, дифтерия и други инфекциозни заболявания. През същия период се отчита постепенно нарастване на смъртните случаи, причинени от сърдечно-съдови и бъбречни заболявания.
- Злокачествените новообразувания, които през 1900 г. са имали умерени нива на смъртност, достигат много високи стойности до 1960 г.

През XIX век захарният диабет (DM) е бил маловажно заболяване. Болницата „Джон Хопкинс“ в Съединените щати е регистрирала само 10 случая на диабет сред 35 000 приети пациенти през 1892 г. [13]. Днес 529 милиона души по света живеят с диабет, което представлява 6,1% от световното население [14].

В началото на 1900-те години смъртността от диабет тип 1 (T1DM) — който тогава е бил навсякъде с фатален край и поради това пряко е отразявал честотата на заболяването — е вариала между 1,3 и 3 на 100 000 души в развитите страни [15]. За разлика от това, до 2020 г. глобалната честота се е повишила до 15 на 100 000 души, с разпространение от 9,5% (95% CI, 0.07–0.12). Забележително е, че почти 49% от всички случаи са регистрирани в развитите страни, въпреки че те представляват едва 17% от световното население [16]. При по-задълбочен анализ ролята на икономическото развитие и нарастващото здравно покритие изглежда има парадоксален ефект върху здравето на населението, което подсказва, че безразборната употреба на лекарства е основен фактор за тази трансформация.

Днес страните с ниски доходи не фигурират сред първите 20 държави по разпространение на Захарен диабет тип 1 [17,18]. Поразителен пример за влиянието на околната среда идва от съседните популации на Финландия и руския регион Карелия, които споделят сходна генетична предразположеност към T1DM. Въпреки това, финландското население, което разполага със значително по-добра здравна система, показва шесткратно по-висока честота на T1DM в сравнение с руската Карелия [19, 20]. По подобен начин децата на имигранти в Швеция проявяват по-висок риск от развитие на T1DM в сравнение със своите връстници в страните, от които произхождат, въпреки че идват от популации с нисък риск [21]. Този рязък ръст в заболяемостта започва в развитите страни през средата на XIX век, а подобен „наваквсащ“ модел се наблюдава и в развиващите се държави, където общественото здравеопазване и икономическите условия се подобряват [13, 15]. Например, хипертонията и ЗД, които някога са били редки в района на Субсахарска Африка, днес достигат ендемични нива [22].

В сравнение с преди няколко десетилетия, значителна част от световното население днес страда от автоимунни заболявания, като се изчислява, че техният дял е между 11% и 21% [23].

Според модела на епидемиологичния преход на Омрон, този преход може да бъде определен като „изкуствено създадени заболявания“, тъй като автоимунните болести са предимно проблем на индустриализирания свят, свързан с увеличената употреба на лекарства и ваксини [24]. Систематичен преглед установява средно увеличение от $19,1 \pm 43,1\%$ в честотата им годишно през последните три десетилетия. По-конкретно, ревматичните автоимунни заболявания са се увеличили с 7,1%, ендокринологичните с 6,3%, стомашно-чревните с 6,2%, а неврологичните с 3,7% [23]

Разпространението на антинуклеарните антитела (ANA) — неспецифичен биомаркер за аутоимунитет — в населението на Съединените щати се е увеличило от 11% (95% CI, 9.7–12.6) през периода 1988–1998 г. до 16.1% (95% CI, 14.4–18.0) през 2011–2015 г. (P за тенденцията < 0.0001), независимо от фактори като затлъстяване, тютюнопушене или употреба на алкохол [25]. Заболеваемостта от ревматоиден артрит се е увеличила глобално с 7.4% в периода между 1990 и 2017 г., като най-високата честота и разпространеност са отчетени във Великобритания [26]. Във Финландия, която се счита за една от държавите с най-високо качество на здравеопазване, честотата на целиакията се е удвоила до 2001 г. в сравнение с предходните две десетилетия [27]. Системният лупус еритематозус (SLE), който е една от основните причини за смъртност сред жените, също показва глобално нарастване, като разпространението му се оценява на 5.14 на 100 000 души (95% CI, 1.4–15.13), особено в страните с високи доходи [28]. В Съединените щати честотата на SLE се е увеличила от 3.32 на 100 000 (1976–1988) до 6.44 на 100 000 (2009–2018) [29].

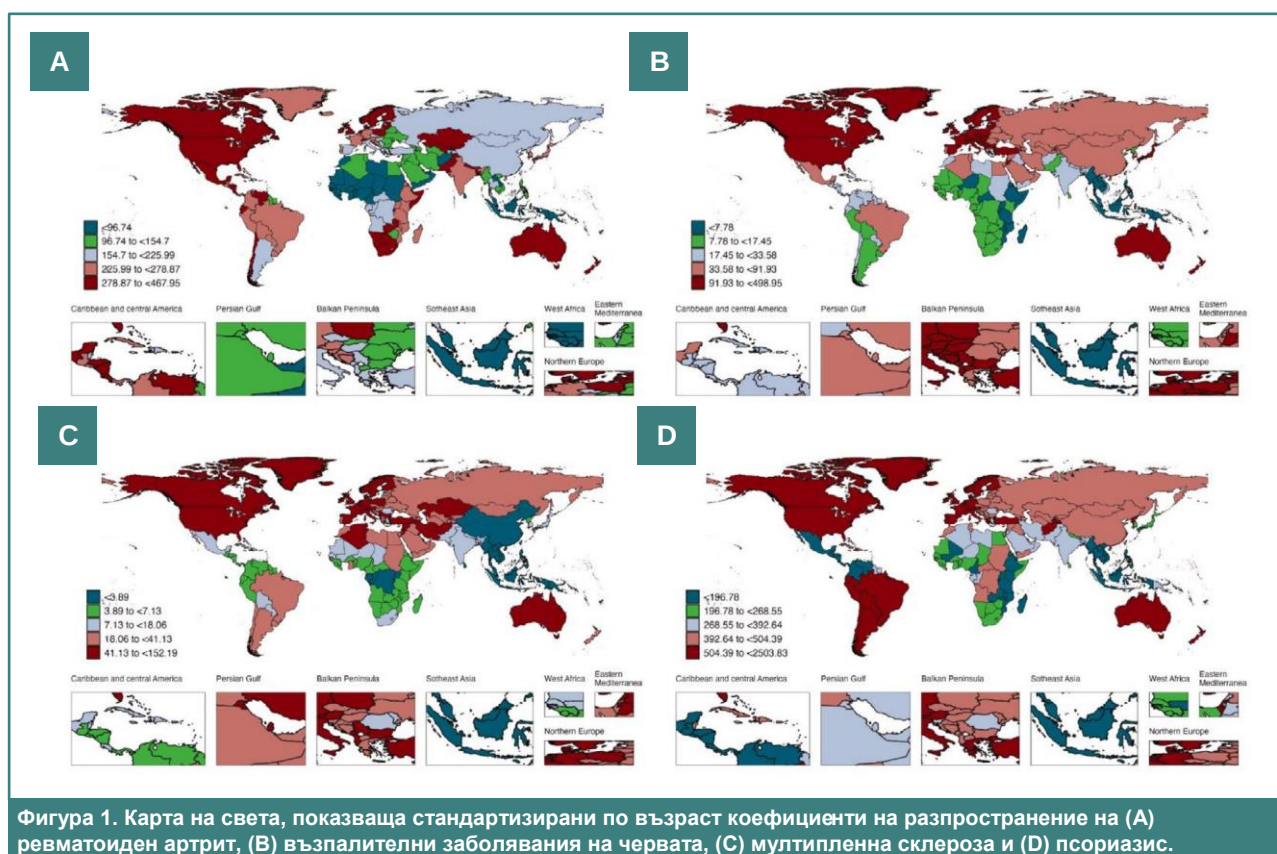
Фигура 1 [30] показва съвременния модел на разпространение на четири често срещани аутоимунни заболявания. Когато тези модели се сравнят с глобалните карти на здравните разходи и застрахователното покритие (Фигури 2 и 3), се откроява ясна тенденция: страните с по-високи медицински разходи и по-широк достъп до здравни услуги показват по-голяма разпространеност на аутоимунни заболявания [31,32].

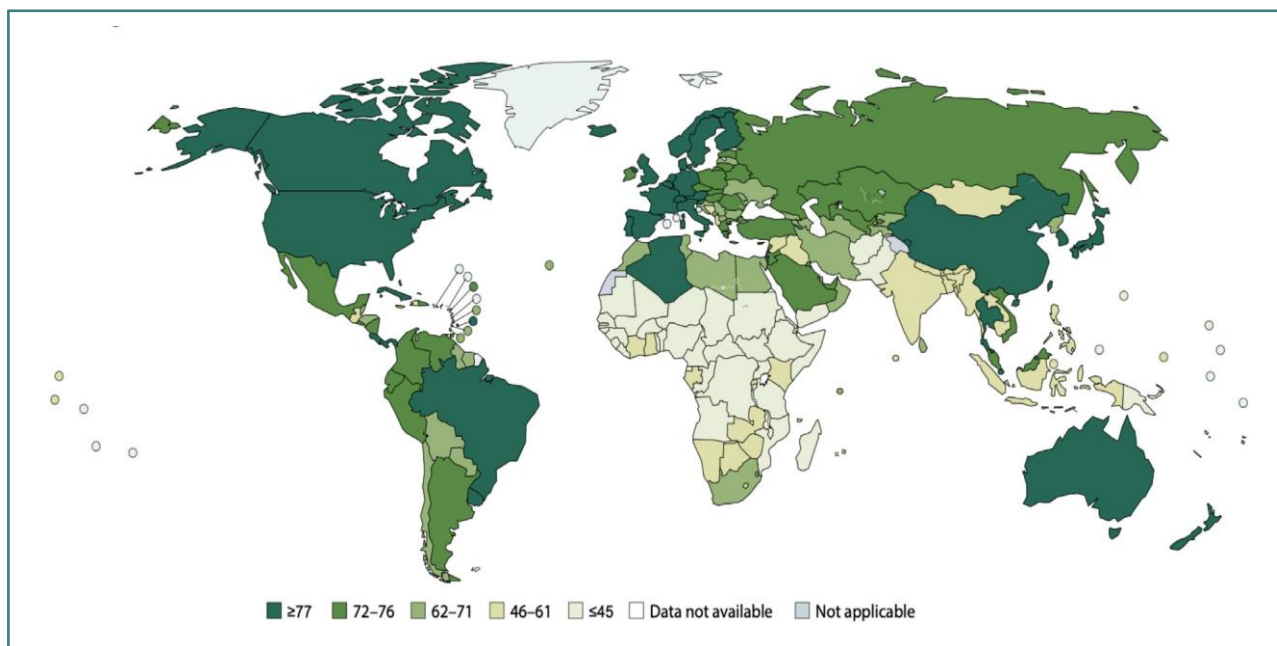
В страните от групата BRICS (Бразилия, Русия, Индия, Китай и Южна Африка) нарастващото икономическо развитие е съпроводено с отчетливо увеличение на аутоимунните и възпалителните заболявания, като псориазис, множествена склероза (MS), SLE и възпалителни заболявания на червата (IBD), като случаите са непропорционално концентрирани в градските райони [33]. Подобна тенденция се наблюдава и в Субсахарска Африка, където общият брой на годините живот, коригирани спрямо нетрудоспособност (DALYs), дължащи се на незаразни заболявания (NCDs), се е увеличил от 90,6 милиона през 1990 г. до 151,3 милиона през 2017 г. — ръст от 67% [34].

Днес обаче се сблъскваме не само с относително прости хронични заболявания като метаболитни и ендокринни нарушения, а и с тежки заболявания, характеризирани с невродегенеративни процеси, имунологични нарушения и психични разстройства [35–37].

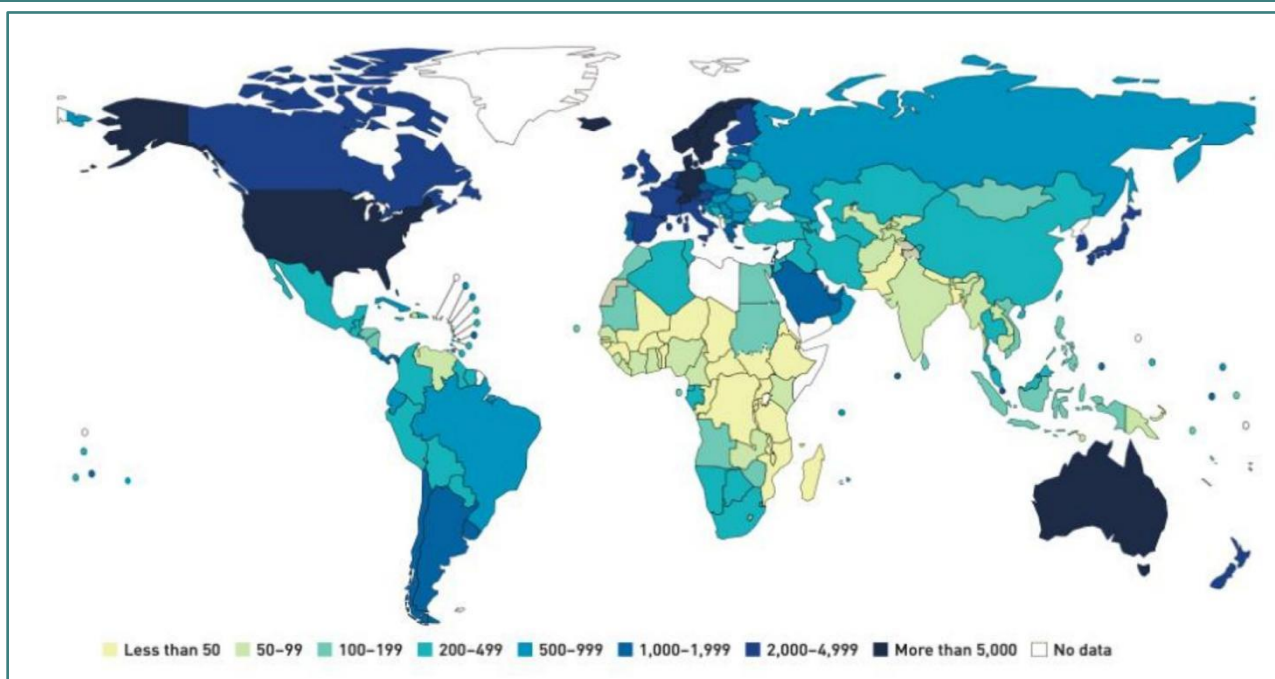
Исторически психичните заболявания са били редки и често вторични вследствие на ясно установими медицински причини, като мозъчни тумори или хроничен алкохолизъм. Честотата им е оставала стабилна – приблизително 1 на 1000 души – във Великобритания и Съединените щати до средата на XIX век [38]. Между 1990 и 2019 г. обаче глобалното бреме на психичните разстройства се е увеличило от 80,8 милиона до 123 милиона години живот, коригирани спрямо нетрудоспособност (DALYs) [39], като само тревожните разстройства са нараснали с 50% през този период [40]. Шизофренията следва подобна траектория – разпространението ѝ се е увеличило с 65%, а честотата с 37,11%, особено в страни с високи доходи, като Съединените щати и Австралия [40,41]. Както е показано на Фигура 4, психичните заболявания демонстрират същия модел, наблюдаван и при аутоимунните заболявания – по-висока разпространеност в държави с по-големи здравни разходи и по-високо икономическо развитие [40]. Например, честотата на шизофренията едва 0,1% в Нигерия, докато в Канада достига 8,6% [40]. По същия начин, психичните разстройства в Индия са се увеличили от 2% (95% CI 2.0–3.1) през 1990 г. до 4,7% (95% CI 3.7–5.6) през 2017 г. [42].

Разпространението на аутизма се е увеличило от 4–5 на 10 000 раждания през 1996 г. до 14,9–34 на 10 000 раждания в наши дни, като този ръст не може да се обясни само с честотата на диагностициране [43]. По подобен начин глобалното потребление на медикаменти за лечение на хиперактивност с дефицит на вниманието (ADHD) се е увеличавала с приблизително 9,72% годишно (95% CI, +6,25%, +13,31%), като се наблюдават поразителни различия между страните с високи и с ниски През 2019 г. в страните с високи доходи е отчетено средно потребление на лекарства за ADHD от 6,39 определени дневни дози на 1000 жители на ден (DDD/TID) (95% CI, 4,63–8,84), в сравнение само с





Фигура 2. 2017 г. Карта на глобалното здравно осигуряване



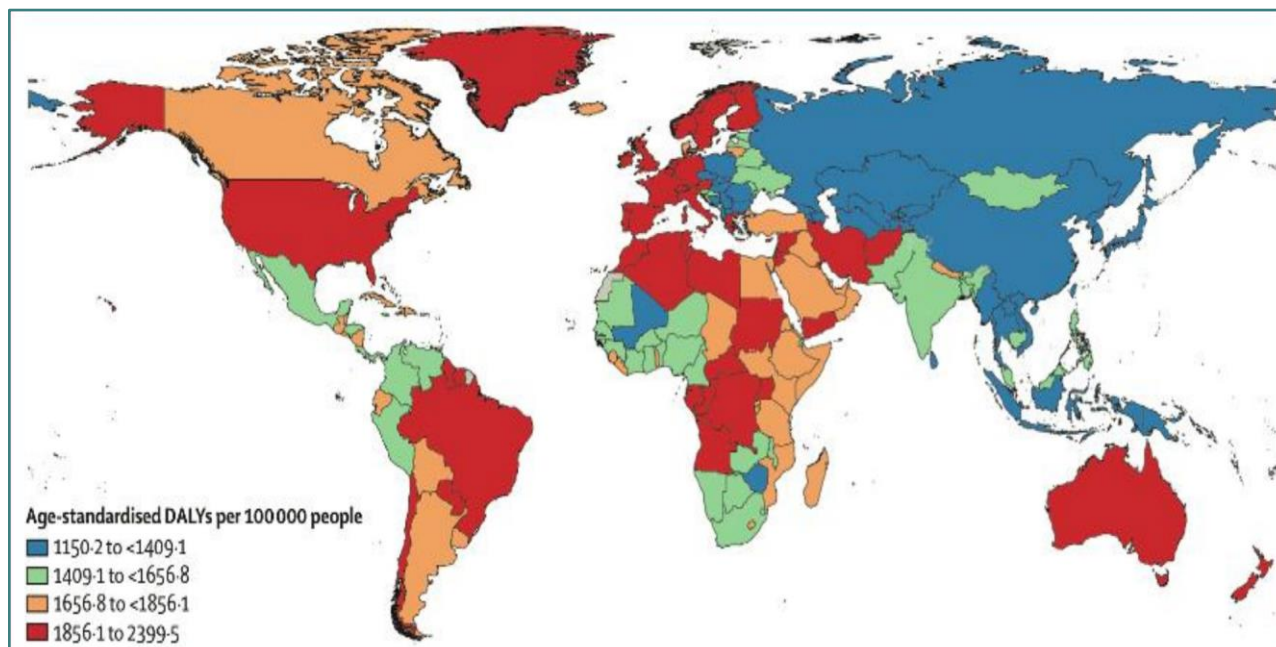
Фигура 3. 2017 г. Разходи за здравеопазване в USD

0,02 DDD/TID (95% CI, 0,01-0,05) в страните с ниски до средни доходи [44]. В Съединените щати употребата на психотропни лекарства сред юношите се е увеличила между два и три пъти в периода 1987–1996 г., като подобна тенденция се наблюдава и в Норвегия и Дания [45]. По същия начин, през 2018 г. потреблението на медикаменти за симптоматично лечение на деменция в страните с високи доходи е вариало между 3,88 и 5,04 DDD на 1000 жители на ден, докато в страните с ниски доходи остава изключително ниско – между 0,094 и 0,396 DDD на 1000 жители на ден [46]

Заболявания като амиотрофична латерална склероза (ALS), MS и болестта на Алцхаймер (AD) също стават все по-разпространени. Разпространението на MS се е увеличило от 24 на 100 000 души през 1961 г. до 230 на 100 000 през 2006 г. Най-висока честота е отчетена в Норвегия, без да се наблюдава връзка с географската

ширина, която би могла да обясни студения климат като причинен фактор [47].

Честотата на болестта на Алцхаймер (AD) се е увеличила почти 40 пъти в периода между 1907 и 1911 г. До 2005 г. диагнозата се е поставяла толкова често, че е имало по един нов случай на всеки седем секунди [48]. Това не може да се обясни единствено с увеличената продължителност на живота, тъй като се наблюдава и нарастване на случаите при по-млади пациенти (пресенилни форми) [48]. AD или подобни форми на деменция са били напълно непознати в развиващите се страни до 80-те години на XX век. Болнични архиви от нигерийска кохорта, обхващаща 350 000 души на възраст над 65 години за периода 1957–1990 г., не отчитат нито един случай. За разлика от това, генетично сходните популации в Съединените щати показват



Фигура 4. Карта на света, показваща години живот, коригирани спрямо инвалидността, при психични разстройства

значително по-висока честота на заболяването – според последните оценки разпространението на AD е 1,41% сред нигерийците в Нигерия и 3,69% сред афроамериканците [48,49]. Изследване, сравняващо микроскопски препарати от мозъчни тъкани на хора от Индия и западни държави преди 1985 г., не открива нито един препарат с така наречените „сплитания“ (характерни за AD) в индийската извадка, но такива са открити при 15% от западната популация [48]

Дори инфекциозните заболявания в наши дни са претърпели промяна — от такива, свързани с естествения подбор (епидемии), към персистиращи/нискостепенни инфекции, които водят до ракови изменения или неврологични разстройства.

Това важи особено за развиващите се страни, където все още протича епидемиологичният преход от остри инфекции към незаразни заболявания. Хепатит В (HBV), *Helicobacter pylori* (HPy) и човешкият папиломен вирус (HPV) – основните инфекциозни причинители на ракови заболявания – са широко разпространени в държавите с ниски и средни доходи. Развитите страни са достигнали плато преди няколко десетилетия и в момента се намират в етап на обратно развитие [50]. Тези инфекции, произтичащи от липса на санитарни условия и хигиена, причиняват хронични увреждания на органите. HPV е най-разпространената полово предавана инфекция, като поне половината от хората са заразени с високорисков тип вирус, който може да предизвика рак [51]. HPy – бактерия, която може да причини рак на стомаха – има разпространение до 70% в някои популации (около 4,4 милиарда души). Все пак трябва да се отбележи, че африканското население, при което се наблюдава най-висока честота на инфекция, има най-ниска честота на рак [52], което показва, че имунната система в тази популация все още е запазена.

Азия заема 75,3% от годините живот, коригирани спрямо нетрудоспособност (DALYs), причинени от HBV, следвана от Африка с 11,55%. Намалването на честотата на заболяването се свързва с широкообхватните програми за ваксинация. Въпреки това ефектът от ваксинацията е видим единствено при деца, докато спадът в случаите при възрастни е настъпил още преди универсалната имунизация да покаже резултати [53]. Освен това изследвания на пациенти с HBV, проследявани в продължение на три десетилетия, показват, че по-новите случаи имат по-нисък или недоловим вирусен товар, но по-висок риск от развитие на хепатоцелуларен карцином, както и повече съпътстващи заболявания на бъбреците и черния дроб [54]. Тези явления илюстрират промяната от предотвратими и лесно лечими инфекции към по-дълбоки и трудни за лечение състояния.

Роля на лекарствата в тази промяна

Лекарствата изиграват основна роля в този преход. Между 2000

и 2015 г. е отчетено увеличение с 65% в глобалната употреба на антибиотици [55]. В резултат на това, въпреки че антибиотичната резистентност е била разпозната още в началото на 70-те години, тя и днес продължава да бъде сериозен световен проблем [12]. Резистентните инфекции водят до висока смъртност, а опасенията, че значителен брой инфекции вече няма да могат да бъдат лекувани, са напълно основателни [9,56]. В Африка изкореняването на тропическото заболяване фрамбезия с помощта на пеницилин е направило населението по-податливо на сифилис [57]. Освен това значителният спад в смъртността от ТВ е настъпил още преди широкото въвеждане на противотуберкулозно лечение през 50-те години, като той се приписва на мерки в общественото здравеопазване – скрининг, подобрена хигиена, хранене и образование [35]. Това поставя под въпрос реалната роля на медикаментите в този процес.

Последствията от антибиотиците са далеч отвъд развитието на антибиотична резистентност, тъй като те нарушават баланса на здравата чревна микрофлора.

Децата, приемали антибиотици през първата година от живота си, имат значително по-висок риск от развитие на алергии, астма и затлъстяване. Заболявания с изоставане в развитието като Синдром на дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD) и психични заболявания при генетично предразположени индивиди също се свързват с такъв прием [58]. Дори еднократният прием на антибиотици значително увеличава риска от депресия и тревожност — с коефициент на вероятност (OR) 1,23 (1,18–1,29) при пеницилините и 1,25 (95% CI, 1,15–1,35) при хинолоните, като рискът се повишава още повече при повторно прием — до 1,40 (1,34–1,46) за пеницилините и 1,56 (1,46–1,65) за хинолоните [59]. При експерименти с млади мишки, върху които се прилагат антибиотици, е установена промяна в генната експресия, свързана с тревожност [58].

Подобни несвързани ефекти се наблюдават и при други лекарства. Милиарната склероза на мозъка (AD) се е увеличила значително след пандемията от грип през 1889 г. и пандемията от испански грип през 1918 г. Нарушения в когнитивните функции са били наблюдавани при хора, употребявали фенацетин, който е бил широко използван по време на тези епидемии. Въпреки това развиващите се страни, които са имали ограничен достъп до конвенционални лекарства, са останали незасегнати [48].

Рутинната употреба на антипиретици за контрол на температурата по време на инфекции се поставя сериозно под въпрос [60]. Установена е положителна корелация и зависимост от дозата между излагането на ацетаминофен (парацетамол) и честотата на алергичен ринит,

риноконюнктивит, астма и екзема [OR = 1,54 (1,41–1,69)] [61]. Рискът от аутизъм също изглежда е свързан с употребата на ацетаминофен, което вероятно се дължи на оксидативен стрес и невротоксичност, предизвикани от лекарството, както и на потискането на температурата по време на инфекция (чрез намеса в освобождаването на интерлевкин-6 при кърмачета, което влияе върху нормалното развитие на мозъка) [43, 62, 63].

Едно изследване установява, че пациентите, които впоследствие развиват възпалителни чревни заболявания (ВЧЗ), са имали постепенно увеличаване на използването на здравни услуги, по-специално посещения в спешни отделения, при общопрактикуващи лекари и гастроентеролози, през петте години, предхождащи поставянето на диагнозата. Освен това болестта на Крон (CD) и недиференцираният колит са били свързани със значително по-висока предходна употреба на антибиотици, нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), инхибитори на протонната помпа (PPIs) и етанерцепт [64].

Ваксинацията е друг основен фактор, преобразил съвременното здравеопазване. Ваксините са довели до изкореняването на някои инфекциозни заболявания [10] и до значително намаляване на тежестта и честотата на много други. Въпреки това нараства вниманието към възможните им дългосрочни и едва доловими ефекти. Ваксините са създадени с цел да предизвикат защитен имунен отговор у всички ваксинирани, но индивидуалните реакции могат да се различават значително в зависимост от генетични особености, съпътстващи заболявания и други фактори, свързани със здравословното състояние [65].

Връзката между нарастващата честота на алергиите е особено изразена във възрастовата група, която обикновено е обхваната от националните програми за ваксинация [66,67], но най-често наблюдаваният неблагоприятен ефект от ваксинацията е активирането на автоимунни процеси. Синдромът на Гиле-Баре, ревматоидният артрит (RA), системен лупус еритематозус (SLE), мултипленна склероза (MS), острият и хроничният трансверзален миелит, болестта на Бехчет, синдромът на Рейно, Синдром на дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD) и аутизмът са сред заболяванията, които са били свързвани с ваксинации [68,69].

По-високият титър на антитела срещу морбили (IgG), получен след MMR (морбили, паротит, рубеола) ваксината, е бил свързан с наличие на автоантитела в мозъка, което показва феномен на автоимунна активация. При деца, които са проявили регресия след поставяне на MMR ваксина, илеоколоноскопия е открила лимфонодуларна хипертрофия — признак на хронична вирусна инфекция. Това предполага, че MMR ваксината може да предизвика аутизъм като предизвиква възпалително заболяване на червата [70].

Четиридесет процента от родителите на деца с аутизъм съобщават, че детето е с изоставане в развитието след ваксинация [43]. Момчетата, ваксинирани срещу хепатит В (HBV) в неонаталния период, имат три пъти по-висок относителен риск от развитие на аутизъм в сравнение с тези, ваксинирани след първия месец от живота или неваксинирани [71]. Изследване, проведено от Системата за докладване на нежелани реакции след ваксинация (VAERS), установява значимо повишени коефициенти на вероятност за развитие на различни автоимунни и неврологични заболявания след ваксинация срещу HBV (Таблица 1) [72].

По подобен начин друго изследване установява коефициент на вероятност (OR) 3,1 (95% CI, 1,5–6,3) за развитие на мултипленна склероза (MS) при хора, които са получили ваксина срещу HBV три години преди определената дата, в сравнение с неваксинираните [73].

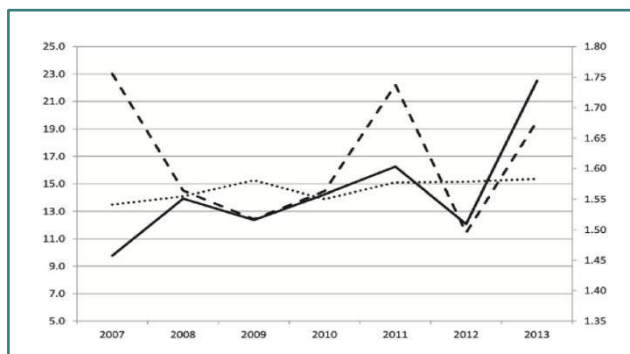
Таблица 1. Сериозни нежелани реакции след ваксинация срещу HBV. Проспективно контролирано проучване от VAERS:

Заболяване	OR (95%CI)	P
MC	5.2 (1.9, 20)	<0.003
Оптичен неврит	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
Лупус	9.1 (2.3, 76)	<0.0001
РА	18 (3.1, 740)	<0.0001
Тромбоцитопения	2.3 (1.02, 6.2)	<0.04

Тези данни са в сравнение с ваксината срещу тетанус. OR: коефициент на вероятност; P < 0,05 се счита за значимо.

Повишен риск от синдрома на Гиле-Баре (GBS) също е бил отчетен след масовата кампания за ваксинация срещу грип в Съединените щати през 1976 г., когато честотата на заболяването се е увеличила между четири и осем пъти [74]. Освен това, е регистрирано повишаване на случаите на нарколепсия сред населението на Швеция и Финландия след прилагането на ваксината срещу H1N1, съдържаща адювант AS03 [65]. Ваксината срещу човешки папилома вирус (HPV) значително е намалила заболяемостта от рак на маточната шийка [75], но е била свързвана и с редица хронични дегенеративни заболявания. Четиривалентната HPV ваксина е довела до повишен риск от тиреоидит на Хашимото [76]. Друго мащабно изследване установява коефициент на вероятност (OR) 7,626 (95% CI, 3,385–19,366) за развитие на системен лупус еритематозус (SLE) след ваксинация, като симптомите се появяват средно между 3 и 37 дни след поставянето ѝ [76]. Остри демиелинизиращи енцефалити и други заболявания на централната нервна система, като MS и невромиеелитис оптика, също са били докладвани в рамките на няколко дни след ваксинация. Сред съобщените след HPV ваксинация случаи фигурират: антифосфолипиден синдром, първична овариална недостатъчност, автоимунна неуромиотония, пурпура на Хенох-Шонлайн, кожен васкулит, автоимунен хепатит, болест на Кикучи-Фуджимото, мозъчна атаксия, мултиформен еритем, имунно-медирана тромбоцитопенична пурпура, линейарен IgA булозен дерматит и постурален ортостатичен тахикардиен синдром (POTS) [76,77].

Наскоро проведено изследване установява, че настоящият ваксинационен календар, който се изисква за приемане в училище, може да бъде свързан с повишен риск от разстройства в психологичното развитие (NDDs). Изследването показва, че дори едно посещение за ваксинация, е било асоциирано с 1,7 пъти по-висок относителен риск от развитие на разстройство от аутистичния спектър. Този риск е бил още по-изразен при недоносените деца – 39,9% от ваксинираните недоносени деца са имали разстройства в психологичното развитие, в сравнение с 15,7% при неваксинираните недоносени [78]. Авторите заключават, че настоящият ваксинационен календар може да допринесе за появата на множество форми на NDDs и призовават за допълнителни изследвания в тази насока. Друго проучване, проведено в развити страни, установява, че броят на дозите неонатални ваксини е положително корелиран с неонаталната смъртност ($r = 0,34$, $P = 0,017$), детската смъртност ($r = 0,46$, $P = 0,008$) и смъртността при деца под петгодишна възраст ($r = 0,48$, $P = 0,004$) [66, 67]. Значителна разлика е наблюдавана дори само при две дози неонатални ваксини в сравнение с липса на задължителни ваксини при раждане – 1,28 на 1000 живородени ($P < 0,002$). Освен това е било наблюдавано, че ваксинираните деца имат по-висока честота на хоспитализация в сравнение с



Фигура 5. Схематично представяне на времевата връзка между заболяемостта от T1DM при деца на възраст 0–4 години (на 100 000 жители, плътна линия), продажбите на парацетамол (DDD/1000/ден, единични дози 80–300 mg, прекъсната линия) – мащаб по дясната ос, и консумацията на мляко (kg на човек, пунктирна линия, мащабирана 20 пъти по-голяма) – мащаб по лявата ос. Фигура 5

неваксинираните. Синдромът на внезапна детска смърт (SIDS) също е бил свързан с ваксинации от различен тип [66, 67].

Няколко проучвания описват случаи на възникване на нови автоимунни или възпалителни заболявания (de novo) след ваксинация срещу COVID-19. Сред тях се включват болестта на Грейвс, ревматоиден артрит, палиндромен ревматизъм, болест на Стил при възрастни, полиартериит нодоза, системен лупус еритематозус (SLE), ревматична полимиалгия, автоимунна тромбоцитопения, синдрома на Гилен-Баре (GBS), IgA нефропатия, парализа на Бел, гърчове, остър и хроничен трансверзален миелит, остър дисеминиран енцефаломиелит, тромбоза на мозъчните венозни синуси, инсулт и други [68,69,79]. Наскоро е докладвано значително увеличение на кумулативната честота на депресия, тревожност, дисоциативни и стресови разстройства, соматоформни състояния и нарушения на съня след ваксинация срещу COVID-19 [80]. В голяма кохорта ваксинирани срещу COVID-19 са изчислени съотношенията между наблюдаваните и очакваните случаи за 13 различни състояния. В това проучване GBS, остър дисеминиран енцефалит, миокардит и перикардит показват значително увеличение спрямо очакваните нежелани реакции след mRNA и аденовирусни векторни ваксини [81]. Всички тези заболявания влошават, а в някои случаи сериозно увреждат, качеството на живот.

Селските райони в Индия, където хората са предпазливи към конвенционалната медицина, предоставят интересни наблюдения. Регионът Амаракантак е известен със своите традиционни билки, а местните жители рядко прибегват до конвенционално лечение. Незаразните заболявания също са се увеличили там, но се проявяват предимно като леки хронични състояния – болки в гърба, мускулно-скелетни проблеми, недोхранване и алкохолизъм. Що се отнася до автоимунни, метаболитни, сърдечно-съдови, бъбречни и подобни заболявания, това население е по-здравно от своите съседи в градските райони [82]. Това важи за повечето племенни общности в Индия. Една трета от коренното население на света живее в Индия и предимно използва билколечение или алтернативна медицина. С едва 41% грамотност и 56% ваксинационно покритие, тяхното ползване на обществените здравни услуги е минимално. Тези хора все още страдат от инфекциозни заболявания, но не допринасят за глобалното натоварване от незаразни болести [83]. Племето Райкас – номадско племе, което отглежда камили в западна Индия – притежава същия ген, свързан с диабет, както и останалото население в региона, но няма нито един документиран случай на T1DM. Това племе разчита на камилите за прехраната си, използва местни билкови лекарства и не прибегва до конвенционална медицина или обществено здравеопазване, както останалите граждани [84].

Коренното население на Америка продължава да има по-високи нива на инфекциозни заболявания, като ТВ, в сравнение с общото население на Съединените щати [85]. Децата в земеделски

общности като амишите, където традиционните методи на земеделие все още се прилагат, показват значително по-ниска честота на астма в сравнение с деца извън тези общности. Контактът с крави, слама, фураж, животински тор и непреработено мляко има защитен ефект срещу алергии, освен това амишите предпочитат комплементарната и алтернативната медицина пред конвенционалната. Само 45% от децата при амишите са ваксинирани, а над 59% от тяхното население отказва всякакъв вид ваксинация [86,87].

В Австралия децата от аборигенски произход показват по-висока заболяемост от инфекции на горните дихателни пътища, краста и кожни рани и са по-склонни да бъдат хоспитализирани от инфекции в сравнение с децата от неаборигенски произход [88]. Ползването на обществените здравни услуги от тяхна страна също е ниско.

Тези данни показват, че популациите, които не използват основно конвенционална медицина, все още страдат от предотвратими инфекциозни заболявания, но са значително по-слабо засегнати от незаразни заболявания.

Вероятни механизми, отговорни за задълбочаването на заболяванията

Много изследвания показват, че горепосочените явления не са просто съвпадения във времето, а се дължат на конвенционалните медицински методи. Смята се, че индуцирането на автоимунитет след инфекция е резултат от комбинация между генетична предразположеност към автоимунни реакции и възпалителния отговор, при който парацетамолът може да играе посредническа роля чрез инхибиране на циклооксигеназните ензими и по този начин потискане на синтеза на простагландини. В Литва е наблюдавана времева връзка между продажбите на парацетамол и честотата на 3Д тип 1, като авторите посочват и приема на млечни продукти като възможен съпътстващ фактор (Фигура 5) [89].

Някои инфекции предпазват от алергии, тъй като предизвикват Th1 лимфоцитен отговор (ефективна възпалителна реакция) и предотвратяват Th2-отговора, който е характерен за хроничното възпаление [90]. Следователно, логично е да се заключи, че ако острият възпалителен отговор бъде потиснат, защитата срещу хронични възпалителни състояния не може да се осъществи.

Инфекцията с хепатит А, RSV (респираторно-синцитиален вирус), Salmonella typhi, туберкулоза и други често срещани инфекциозни бактерии показва значителен защитен ефект срещу развитието на алергии и автоимунни заболявания [90]. Въпреки това тези резултати не са еднозначни, тъй като е известно, че някои инфекции могат също да предизвикат автоимунни реакции [90].

Изглежда, че съществува деликатно взаимодействие между организма и патогена, генетичните фактори и имунната система, което определя крайния изход.

Теорията за „континуума на заболяванията“ предоставя цялостно обяснение на този феномен [91]. Тя гласи, че заболяванията образуват континуум през целия живот на човека. Докато основното здравословно състояние се определя от генетиката и психическото състояние на родителите, по-късно то се влияе от начина на живот, приложените терапии и нивото на стрес. В този контекст ролята на терапевтичните средства е особено значима. Потискането на острият инфекциозен заболявания, по-специално, води до състояние на подостро възпаление, което в крайна сметка може да отключи хронично възпалително заболяване, към което човек има предразположение. Същото се наблюдава и когато имунната система бъде натоварена чрез ваксинации. Тази теория намира подкрепа в други хипотези и утвърдени научни данни. Имунологични изследвания показват, че прекъсването на началния етап от остър възпалителен процес води до нарушена регулация на последващото му потушаване, което поддържа

нискостепенно възпаление в тъканите и в крайна сметка Освен това, промяната в чревната микробиота (дисбиоза), каквато може да настъпи вследствие на употреба на химически медикаменти, води до множество хронични възпалителни и невро-психологични състояния чрез оста „черва-ендокринна система-имунна система-мозък“ [36,93,94]. Това подкрепя тезата, че глобалното чревно здраве е било дълбоко нарушено от

спокойното отношение на медицинската общност към дългосрочните и кумулативни ефекти на лекарствата върху световното население. Липсват достатъчно проучвания, които да изследват тези ефекти на лекарства, използвани при остри състояния [95]. Това безразличие вероятно произтича от комбинация от психологически, професионални и системни фактори. Обикновено приоритетът на медицинската практика е осигуряването на незабавна помощ на пациента, което често изтласква дългосрочните последици на заден план [96,97]. Основната причина за този пропуск обаче се крие в психологията на самите медицински специалисти. Въпреки че дългосрочните странични ефекти са добре документирани и описани в придружаващите листовки, лекарите често се въздържат да ги обсъждат открито — не само поради чувствителността на темата за фармацевтичните компании, но и заради собствената си професионална роля като предписващи лица. Признаването и обсъждането на тези ефекти може да постави медиците в деликатна позиция, тъй като би могло неволно да постави под съмнение техните решения при предписване и да подкопае доверието на пациентите. Постепенно баланса между необходимостта от незабавно лечение на острите заболявания и отговорността да се вземат под внимание и да се установят дългосрочните рискове се превръща в сложен проблем.

Освен това през последното столетие фокусът на конвенционалната медицина става все по-тесен, а заедно с това се стеснява и перспективата на изследователите. Цялостният поглед върху организма – „голямата картина“ – отдавна е забравен. Клиничен пример за това е лечението на застойна сърдечна недостатъчност, при което терапията с инхибитори на ренин-ангиотензин-алдостероновата система и диуретици често се започва, без да се вземат достатъчно под внимание потенциалните неблагоприятни ефекти върху бъбречната функция. Няма дори достатъчно проучвания, които да предоставят основания на доказателства насоки за това как да се управлява състоянието на пациента в неговата цялост по време на такова лечение [98,99]. Това разделяне и фрагментация на разбирането за човешкия организъм се отразява и върху научните изследвания, които също се фокусират върху отделни аспекти, без да виждат по-широката картина на влошаващото се глобално здраве.

Обобщение

Времевата последователност на събитията, описани в прегледа, е показана на Фигура 6. Досегашният анализ на прегледа води до следните изводи:

- Всички лекарства имат странични ефекти, които се проявяват веднага след въвеждането им в живия организъм.
- Изследванията показват, че в огромна част от населението това вмешателство может да доведе до

предизвиква хронични възпалителни състояния [92].
разглежданите лекарства, което е довело до своеобразна пандемия от незаразни заболявания и невро-психологични разстройства.

Защо медицинските изследвания проявяват безразличие по този въпрос?

Много изследователи поставят под въпрос сериозно нарушения в имунната система.

- Съществува ясна тенденция към влошаване на общото здравословно състояние на световното население, особено в по-богатите страни. Хроничните заболявания вече не засягат главно физическото тяло, а въздействат все по-изразено върху психичното, емоционалното и духовното благополучие на хората.
- Основната причина за този упадък е съвременната медицинска терапия, включително лекарствата, антибиотиците и ваксините.
- Значението на острия възпалителен отговор е било пренебрегнато, със склонност да се потиска със силно действащи фармакологични средства.

Въпреки добронамерените усилия и очевидните победи в отделни битки, здравната система може би губи „голямата война“ в дългосрочен план. Успяхме да удължим продължителността на живота, но за сметка на неговото качество. Зависимостта от медицински технологии непрекъснато нараства. Преминахме от епоха, в която предотвратимите инфекциозни заболявания и епидемии бяха основна заплаха, към време, в което инфекциите са станали толкова устойчиви, че нито хигиенните мерки, нито антибиотиците могат ефективно да ги овладеят. В стремежа си да се предпазим от инфекции, често пренебрегваме сериозността на хроничните заболявания и доброволно приемаме ежедневната употреба на множество лекарства, за да поддържаме контрол върху здравословни проблеми, които ни отслабват с времето.

Допълнителният прием на хормони често се прилага без да се отчита наличието на механизми за обратна връзка, което води до неволно потискане на естественото производство на хормони от жлезите. Потискането на имунната система чрез противовъзпалителни лекарства и имunosупресори прави организма по-податлив на опасни инфекции, включително и на такива, устойчиви на силно действащи антибиотици. Фините ефекти на ваксинациите върху имунната система — като предизвикването на алергии и автоимунни реакции — са били пренебрегнати в нашия прекален стремеж да изкореним инфекциозните заболявания. Деликатното равновесие между организма и патогена е било нарушено и заменено с подход, насочен към унищожаване на патогена със сила, под претекста на „медицина, основана на доказателства“. В светлината на първоначалното определение за идеално здраве можем да заключим, че все повече се отдалечаваме от концепцията за „свобода“ — на физическо, умствено и емоционално ниво.



Фигура 6. Хронология на събитията, представени в прегледа

Препоръки за подобрене

Чрез този преглед става ясно, че съвременната медицина често е пренебрегнала по-широкия поглед върху целия организъм, като е насочила вниманието си прекалено силно към отделни негови части. Но дали това означава, че трябва да се спре медицинският напредък? Напротив — съществува огромен, все още неизползван потенциал за развитие на нови терапевтични подходи.

Основната препоръка е необходимостта от промяна в парадигмата. Днешните научни изследвания са фокусирани върху изключително малки детайли — специфични биохимични пътища, фактори и гени, което несъмнено е полезно, но за да се постигне реален напредък в глобалното здравеопазване, е нужно и по-широко изследователско мислене. Авторите призовават за холистичен подход, който разглежда хората като хармонични единици в тяхната среда. Прецизната и индивидуализирана медицина трябва да се насочи към лечение не само на отделни заболявания, а и към поддържане и укрепване на имунната система. Например, днес е известно, че развитието на възпалението е в основата на ефективното му затихване [92]. Следователно, изследванията, насочени към лечебни системи, които повишават ефективността на възпалителния отговор, вместо да го потискат, могат да подобрят общото здравословно състояние на населението [100].

Терапиите (включително холистичните, алтернативните и комплементарните), които обединяват влиянието на наследствената предразположеност, психосоциалния стрес и факторите на околната среда (включително медикаментите), трябва да бъдат финансирани и насърчавани от институции за провеждане на авангардни изследвания, които да допринесат за подобряване на здравето като цяло. Освен това са необходими дългосрочни и прецизни научни проучвания, които да документират конкретните начини, по които фармацевтичните продукти и ваксините влияят върху здравето, както и факторите, които определят тяхната ефективност и полза.

В медицинското образование лекарите трябва да бъдат обучавани и в алтернативни системи на лечение като част от учебната програма – чрез стандартизирани и достоверни курсове, с които да разберат холистичния подход и да ги насочват към търсене на първопричините, а не само на симптомите на заболяването. По този начин лекарите ще бъдат по-отворени към нелекарствени алтернативи, когато тяхната

ефективност е доказана, което може да помогне за намаляване на глобалното натоварване от незаразни заболявания.

За пациентите е необходимо да се въведат по-строги правила относно продажбата на лекарства без рецепта и да се обръщат за лечението на леки неразположения към добре обучени алтернативни терапевти и здравни работници, вместо към медицински специалисти. В крайна сметка така може да се постигне идеален модел на здравеопазване, който поставя акцент върху опазването на здравето, а не върху лечението на симптомите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Този преглед имаше за цел да изследва общото състояние на световното здраве преди и след появата на съвременните фармацевтични постижения, за да се установи дали вървим в правилната посока. Въпреки че до голяма степен сме спечелили битката срещу инфекциозните заболявания, днес се води много по-тежка война срещу нарастващата тежест на хроничните, подострите възпалителни и дегенеративни заболявания, които са направили значителна част от населението зависима от лекарства и медицински технологии за своето ежедневно съществуване. Инфекциите, които ни засягат днес, са по-сериозни и не могат да бъдат изкоренени така лесно с антибиотици и ваксини. Авторите предлагат промяна в парадигмата на медицинските изследвания, образованието и политиката — насочена към интегриране на алтернативни и комплементарни терапевтични подходи, за да се постигне по-висок стандарт на грижа, съсредоточен върху опазването на здравето и индивидуализираното лечение.

Цялата интелектуална рамка на статията отразява идеите, опита и виждането на автора, проф. Джордж Витулкас.

Конфликт на интереси

Авторите заявяват, че нямат конфликт на интереси.

Авторство

GV допринася за концептуализацията, формалния анализ, управлението на проекта, ресурсите, валидацията, визуализацията, контрола, писането – рецензия и редактиране. SM допринася за събирането и обработката на данни, формалния анализ, изследването, методологията, ресурсите, визуализацията, писането – оригинален проект, редактиране и преглед.

Декларация за използване на генеративен изкуствен интелект

По време на подготовката на настоящата работа авторите са използвали OpenAI (<https://openai.com/en-GB/>), за да преформулират и усъвършенстват писането в малка част от ръкописа. След използването на този инструмент/услуга авторите са прегледали и редактирали съдържанието при необходимост, като поемат пълна отговорност за съдържанието на публикацията.

БИБЛИОГРАФИЯ

- 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, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghazadeh 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> 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
- BeLue R, Okoror TA, Iwelunmor J, Taylor KD, Degboe AN, Aggemang 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
- 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
- Caselli G, Meslé F, Vallin J. Epidemiologic transition theory exceptions. *Genus*. 2002;58(1):9–51.
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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>
- 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>
- 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
- 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
- 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>.
- Hong JY, Labus JS, Jiang Z, Ashe-Mcnaulley 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- Ju C, Wong ICK, Lau WCY, Man KKC, 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
- 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
- Jones GRN. The Alzheimer pandemic: is paracetamol to blame? *Inflamm Allergy*

- Drug Targets. 2014 Feb;13(1):2–14. doi: 10.2174/1871528112666131219163405
48. 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
 49. 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
 50. Individual, Family Health. Quick facts: HPV-associated cancer [Internet]. Available from: <https://www.health.state.mn.us/data/mcrrs/data/qfhpv.html>
 51. 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
 52. 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
 53. van der Spek DPC, Katwaroe WK, van Kleef LA, Brakenhoff S, de Man RA, de Knecht 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
 54. 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
 55. 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
 56. Rampen F. Venereal syphilis in tropical Africa. *Br J Vener Dis*. 1978 Dec;54(6):364–8. Doi: 10.1136/sti.54.6.364
 57. 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
 58. 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
 59. 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: 10.53811/ijtcmr.1330957
 60. 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
 61. 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.
 62. 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
 63. 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
 64. Castiblanco J, Anaya JM. Genetics and vaccines in the era of personalized medicine. *Curr Genomics*. 2015 Feb;16(1):47–59. doi: 10.2174/138920291666614122320551
 65. 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
 66. 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
 67. 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
 68. 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
 69. 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
 70. 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
 71. 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
 72. Hernán 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
 73. 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
 74. 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
 75. 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
 76. 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
 77. 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
 78. 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
 79. 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
 80. 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
 81. 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
 82. 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/jfmpc.jfmpc_992_19
 83. 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
 84. Young TK. Recent health trends in the Native American population. *Popul Res Policy Rev*. 1997 Apr 1;16(1):147–67.
 85. 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
 86. The Amish and healthcare. 2022. Available from: https://issuu.com/nhgi/docs/cpm_summer22-issuu/s/16534570
 87. 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
 88. 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
 89. 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
 90. Vithoulkas G, Carlino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit*. 2010 Feb;16(2):SR7–15.
 91. Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat Immunol*. 2005 Dec;6(12):1191–7. doi: 10.1038/ni1276
 92. 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
 93. Lupori L, Cornuti S, Mazziotti 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
 94. 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
 95. Manti S, Staiano A, Orfeo L, Midulla F, Marseglia 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
 96. 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
 97. 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
 98. Naughton CA. Drug-induced nephrotoxicity. *Am Fam Physician*. 2008 Sep 15;78(6):743–50.
 99. 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