УДК 616.98:578.834.1Covid19]-036
Індекс DOI 10.15407/internalmed2021.02.004

Проф. О.М. Ковальова
Харківський національний медичний університет
Кафедра загальної практики — сімейної медицини
та внутрішніх хвороб

Вікові та гендерні особливості клінічного перебігу коронавірусної хвороби COVID-19

В XXI столітті ми стали свідками спалахів коронавірусної інфекції, перша з яких була в 2002-2004рр. в Китаї у вигляді епідемії SARS (Severe acute respiratory syndrome — тяжкий гострий респіраторний синдром) та призвела до захворювання 8422 осіб, друга — епідемія MERS (Middle East respiratory syndrome) 2012р. в Саудівській Аравії з захворюваністю 2519 випадків. Спалах інфекційної хвороби, що з'явилася вперше в Ухані (Китай) в грудні 2019 р., викликана збудником нового коронавірусу SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), а саме захворювання отримало назву COVID-19 («CO» *corona* — корона, «VI» — *virus* -вірус, «D» d*isease* — захворювання), для якого характерно розповсюдження світового масштабу. В березні 2020 р. ВООЗ визнало COVID-19 глобальною пандемією, що до нашого часу продовжує залишатися однією з найсерйозніших проблем медицини та взагалі людства.

Вік людини та наслідки коронавірусної хвороби COVID-19

Існують безперечні докази з багатьох країн стосовно надзвичайної ролі віку людини в реалізації прихильності до інфікування, захворюваності, перебігу та наслідків коронавірусної хвороби.

Згідно проведення стратифікації за віком 1482 пацієнта, госпіталізованих в США в період 1-28 березня 2020 р. з приводу коронавірусної хвороби, 74.5% були у віці старше 50 років [11]. В публікації 2020 р. подано клінічну характеристику 20133 пацієнта із Англії (Шотландії, Уельса), які були госпіталізовані до стаціонару з приводу COVID-19. Дослідження було заплановано як проспективне обсерваційне когортне спостереження з використанням протоколу Всесвітньої організації охорони здоров'я (the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol). Встановлено, що середній вік хворих, госпіталізованих з діагнозом COVID-19, або з встановленим діагнозом цього захворювання в стаціонарі, становив 73 роки (міжквартильні коливання 58-82 роки) [8].

Значний ефект віку на наслідки коронавірусної хвороби було показано в Італії, першій країні після Китаю, де було зафіксовано спалах хвороби. Визначено, що загальний коефіцієнт смертності від COVID-19 в середньому був 7,2%; нижче 0,4 % у пацієнтів 40 років та молодше, 1% — у віці 50 років; 3,5% — у віці 60 років; 12,8% — у віці 70 років; до 20,2% — у віці 80 років та старше [25]. Аналогічні дані подано національною службою здоров'я Франції, які демонструють вікову залежність відповідно до госпіталізованих хворих, переведених до відділень інтенсивної терапії з приводу наслідків COVID-19 [28]. Дані Центра по контролю та профілактиці захворювань (США) демонструють середній вік госпіталізованих хворих від 47 до 73 років, з достовірним переважанням хворих старше 65 років серед тих, хто перебував в палатах інтенсивної терапії та тих, хто помер, в порівнянні з пацієнтами молодшого віку, [31]. Найбільша частота смертності встановлена у хворих старше 85 років (10-27%), у віці 65-84 років частота смертності була 3-11%, від 1 до 3% у хворих 55-64 роки, менше 1% у хворих 20-54 роки, не зафіксовано смертності серед хворих молодше 19 років.

Похилий та старечий вік були чіткими предикторами смертності серед госпіталізованих хворих в клініках Великої Британії. При проведенні статистичного обрахування та виключення такого фактора, як коморбідність, встановлено у віці 50-59 років відношення ризиків 2.63 (95% інтервал достовірності від 2.06 до 3.35, P<0.001); 60-69 років — 4.99 (3.99 до 6.25, P<0.001); 70-79 років — 8.51 (6.85 до 10.57, P<0.001); старше 80 років — 11.09 (8.93 до 13.77, P<0.001) [8]

Таким чином, вік людини визначає клінічний перебіг вірусного захворювання, розвиток ускладнень, які є предикторами критичних проявів і навіть смерті хворих.

Вплив статі на показники коронаровірусної хвороби

Дослідження епідемій SARS, MERS показали прихильність до захворюваності залежно до статі. Статистичні дані, отримані під час пандемії COVID-19 при вивченні поширення коронавірусу SARS-CoV-2, також виявили гендерну залежність, яка характеризувалась тим, що чоловіки частіше за жінок інфікуються, хворіють [35]. В Італії ризик захворіти для чоловіків був утричі більшим, ніж для жінок [27]. Відзначається статевий дисбаланс в випадках захворюваності на COVID-19, які завершуються госпіталізацією хворих. Так, кількість госпіталізованих чоловіків в Швейцарії була більше в 1,5 разів, ніж у жінок [22]. Відповідно до проспективного обсерваційного когортного дослідження 20133 хворих госпітальних відділень Великої Британії 60% (12068) склали чоловіки, 40% (8065) жінки [8]. Згідно проведення стратифікації за статтю 1482 пацієнта, госпіталізованих в США з приводу, коронавірусної хвороби, 54,4% були чоловіки [11].

При тяжкому перебігу коронавірусної хвороби також відзначаються статеві відмінності. В Ломбардії (Італія) виявлено дисбаланс в кількості хворих чоловіків в палатах інтенсивної терапії, що в 3-4 рази перебільшував хворих жінок [14]. Відповідно до поширеності коронавірусної хвороби Covid-19 ініціативна організація «The Global Health 50/50 research initiative» представила вражаючи дані стосовно гендерного розподілу інфікування, госпіталізації та фатальних випадків. Відповідно до цих даних, існує однакова захворюваність для чоловіків та жінок, але частота фатальних випадків у чоловіків переважає, що підкреслює статеві відмінності смертності від коронавірусної хвороби [32]. Згідно результатам, отриманим з Китаю, смертність (без урахування віку) від COVID-19 становила 2,8% для чоловіків і 1, 7% для жінок [15]. В Нью-Йорку (США) летальність була 42% для жінок проти 58% для чоловіків [6].

В публікації 2020 наведені статистичні відомості на 1 квітня 2020 року стосовно гендерної залежності захворюваності на COVID-19 в європейських країнах: Італії, Франції, Німеччині, Іспанії, Швейцарії та в Китаї, з урахуванням випадків захворювання, госпіталізації, знаходження в палатах інтенсивної терапії [12]. Згідно цим даним, співвідношення фатальних випадків для чоловіків та жінок в цих країнах досить гомогенне та складає 1,7—1,8, що підкреслює значення біологічного феномену, а не тільки належність до специфіки країни, демографічних показників, стратегії тестування.

Звертає увагу диспропорція в захворюваності чоловіків ті жінок в залежності від віку. Так, спостереження за 100,000 хворими з Німеччини та Швейцарії показали збільшення відсотка чоловіків, які захворіли, старше 60 років в порівнянні з жінками [7, 22]. Дослідження, які включали 227219 випадків коронавірусної хвороби та 14364 смертей, також підтверджують переважання чоловіків у всіх вікових групах, але більш виразне у осіб середнього віку [12]. Разом з тим, слід відзначити, що такий статистичний аналіз ще не проведено в значному обсязі по багатьом країнам, відсутні порівняння по окремим регіонам, в зв'язку з продовженням пандемії отримані результати не є завершеними, тому експерти з медичної епідеміології застерігають від узагальнення та констатації заключних висновків.

Вікові та статеві детермінанти тяжкого перебігу коронавірусної хвороби

Новим коронавірусом SARS-CoV-2, є хронічні коморбідні стани, такі як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, ожиріння, хвороби органів дихання. За даними ВООЗ, провідною причиною захворюваності та смертності населення у всьому світі є серцево-судинна патологія. Відомо, що акумуляція цих захворювань відбувається загалом у осіб похилого та старечого віку, тому феномен старіння — це провідний фактор для інфікування та загрозливих проявів коронавірусної хвороби. Серед всіх коморбідніх станів, саме серцево-судинні захворювання найбільш критичні та асоціюються з несприятливим прогнозом у людей старших вікових груп, які відносяться до популяційної групи дуже високого ризику.

Важливим фактором, який впливає на клінічні особливості коронавірусної хвороби, є феномен, який в останні роки деталізується з позицій гендерної медицини. В комплексну програму гендерної кардіології інтегровані наступні компоненти: фактори серцево--судинного ризику, етіологічні чинники, механізми розвитку, клінічний перебіг, ефективність діагностичних, лікувальних процедур у чоловіків ті жінок, які мають захворювання серця та судин.

Не зважаючи на те, що існують загальні класичні каріометаболічні фактори ризику, значимість їх у чоловіків та жінок відрізняється. Встановлено статево-специфічні характеристики серцево-судинної патології, що стосуються факторів ризику та клініко-біохімічних ознак захворювань. Визначено гендерні відмінності ліпідних параметрів в різні вікові періоди людини. Так, у жінок проатерогений профіль ліпопротеінів з'являється на 10 років пізніше, ніж у чоловіків. При проведенні регресійного аналізу факторів ризику з урахуванням статі було виявлено, що належність до чоловічої статі представляє предиктор розвитку гострого коронарного синдрому, навіть після виключення таких факторів ризику, як куріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет. Ініціація ішемічної хвороби серця у чоловіків приходиться на більш молодші роки, у жінок перший інфаркт міокарда трапляється на 9 років пізніше, що пояснюється більш значним кардіоваскулярним ризиком у молодих чоловіків в порівнянні з жінками.

Серед кардіальної патології великий відсоток належить артеріальній гіпертензії, як головної ознаки гіпертонічної хвороби. В розвинених країнах стрімко

зростає кількість хворих з артеріальної гіпертензією, в основному за рахунок старіння популяції. Поширеність артеріальної гіпертензії зростає з віком від 60% у осіб старше 60 років та 75% у осіб старше 75 років. Для артеріальної гіпертензії також встановлено гендерні відмінності відповідно до віку. Так, чоловіки мають вищий рівень артеріального тиску до шостої декади життя, потім розповсюдженість артеріальної гіпертензії стає однаковою у чоловіків і жінок, а після 60 років підвищений тиск переважає у жінок [29].

Статеві відмінності артеріальної гіпертензії знайшли відображення в оглядовій статті, автори якої порівнюють патофізіологічні складові підвищеного артеріального тиску у чоловіків та жінок [37]. Звертає увагу гендерні відмінності в контролі артеріального тиску через реалізації деяких етапів оксидативного стресу, що проявляється здатністю чоловіків до надмірної продукції вільних радикалів кисню та спроможності жінок до збільшеного антиоксидантного захисту [20].

Клінічні спостереження за хворими з коронавірусною інфекцією надали докази негативного впливу підвищеного артеріального тиску на клінічний перебіг COVID-19 [9]. Артеріальна гіпертензія є одним із чинників, що пояснює високу смертність від коронавірусної хвороби в похилому та старечому віці, тому що в розвинених країнах невпинно збільшується кількість людей старших вікових груп, для яких характерно підвищення артеріального тиску. Відомо, що загальна смертність від COVID-19 і поширеність артеріальної гіпертензії збільшуються з віком, досягаючи 8,0% і понад 50% відповідно для вікової групи 70-79 років [5].

Зважаючи на переконливі статистичні викладки, Всесвітня організація охорони здоров'я та провідні медичні організації різних країн відносять артеріальну гіпертензію до значущого фактора підвищеного ризику тяжкого перебігу COVID-19 і відносять категорію людей старших вікових груп до вразливої частини популяції. Несприятливим для захворюваності та прогнозу COVID-19 є сполучення артеріальної гіпертензії з ішемічною хворобою серця у осіб похилого та старечого віку. В Китаї коморбідність артеріальної гіпертензіїї з ішемічною хворобою серця була предикторами загрозливих наслідків серед хворих стаціонару [4].

Таким чином, вікові зміни асоціюються з серцево-судинною патологією, на фоні яких формується агрегація каскаду мультисистемних патологічних реакцій, що в умовах інфікування коронавірусом створює платформу для несприятливих симптомів та проявів COVID-19.

Гендерні та вікові відмінності імунної відповіді на вірусну інфекцію

Імунітет при інфекційних захворюваннях відіграє надзвичайно важливу роль у взаємовідносинах "патоген – хазяїн". Система імунітету традиційно вивчалась з позицій захисту від інфекцій. Починаючи з попередніх років вчені встановили гендерні відмінності імунної відповіді на вірусну інфекцію, що проявлялось не однаковим рівнем продукції прозапальних цитокінів з переважанням їх рівнів у чоловіків, при розвитку патології у людини [13, 23]. В сучасних умовах дослідження імунітету збагатилося фундаментальними здобутками. Значно доповнена концепція про наявність та функціональну спроможність спеціалізованої цитокінової системи, яка приймає участь у процесах запалення, міжклітинної взаємодії, імунних реакціях, ангіогенезі, репарації, проліферації, тощо [1].

Найнебезпечнішою властивістю SARS-CoV-2 є його здатність спричиняти гіперреактивність системи вродженого імунітету через ураження макрофагів та індукцію "цитокінового шторму", в генерації якого приймають участь такі головні прозапальні цитокіни — ІЛ-6, ІЛ-7, ІЛ-17, ІЛ-18, що зумовлює серйозні патогенетичні наслідки [2]. Внаслідок вивільнення значної кількості прозапальних цитокінів розвивається гостре запалення тканин з подальшим тяжким перебігом хвороби, що може трансформуватися в смерть. Епідеміологічні спостереження свідчать про значну вираженість "цитокінового шторму" серед хворих на COVID-19 [16].

Наукові спостереження попередніх років стосовно впливу статі на особливості імунного захисту знайшли підтвердження при дослідженні хворих на коронавірусну хворобу. Відповідно до клінічного дослідження 2020 року, експресія IL6ST (рецептора ІЛ-6), ІЛ-7, ІЛ-16 та ІЛ -18 у чоловіків на COVID-19 була значно вищою, ніж у жінок, що можливо частково пояснює гендерні відмінності тяжкості та смертності захворювання [34]. Певні хемокіни CCL3, CCL4 and CXCL15 володіють захисним ефектом проти інфекцій [17]. Відповідно до клінічного дослідження 2020 року, у хворих чоловіків з COVID-19 була знижена експресія захисних хемокінів в порівнянні з жінками [34]. У тяжких хворих з COVID-19 виявлено знижену продукцію IgG, що асоціювалося з несприятливим прогнозом, при цьому порівняльний аналіз показав більш виражене зменшення у чоловіків в порівнянні з жінками. Автори розглядають ці спостереження як один із можливих механізмів гендерної відмінності клінічного перебігу вірусного захворювання [36].

З урахуванням диспропорції ураження тяжким COVID-19 осіб старших вікових груп, продовжується пошук механізмів вразливості цієї категорії хворих. Була створена імунна гіпотеза вікової вразливості осіб похилого та старечого віку до коронавірусної хвороби, що отримала назву англійською мовою «immunosenescence», що перекладається, як «старіння імунної системи».

Згідно цієї гіпотези, головними факторами цього стану вважаються формування в процесі старіння: ремоделювання, дизрегуляція функцій імунної системи, надмірне вивільнення прозапальних цитокінів, зниження експресії de novo Т-клітин, виснаження з віком фізіологічного респіраторного, серцево-судинного резерву, що в цілому призводе до тяжкого перебігу COVID-19 та високої смертності від ускладнень [18, 24, 26].

Важливе значення для пояснення гендерних відмінностей імунних процесів мають дослідження взаємозв'язків статевих гормонів та факторів, що приймають участь у процесах імунозапалення. До таких статево-залежних стероїдів відносяться: андроген, естроген, прогестерон. Тестостерон по відношенню до імунітету відіграє плейотропну роль:- імуносупресивну та протизапальну [3, 10]. В дослідженнях у чоловіків встановлено зміни показників, які характеризують адаптивний імунітет, пов'язаний з рівнем тестостерону. Клінічне ретроспективне когортне дослідження з Гамбурга, (Німеччина) показало, що більшість чоловіків, інфікованих COVID-19, мали знижений рівень тестостерону [30].

Естрогени розглядаються як стероїди у жінок, що додатково, поряд з виконанням гормональних головних функцій, також впливають на імунітет [33]. Окрім репродуктивної тканини, естрогенові рецептори знайдені в мозку, епітеліальних клітинах, лимфоїдній тканині, в популяції імунних клітин, включаючи моноцити, макрофаги та лімфоцити. Ці наукові знахідки підтверджують, що естрогени залучаються до синтезу антитіл завдяки стимуляції диференціації В-клітин, що збільшує активність імунної системи у жінок [19]. Дослідження на тваринах та людях показали, що естрогени в фізіологічно великих концентраціях подавляють синтез різних прозапальних цитокінів, ІЛ-1, ІЛ-6 та хемокина (С-С motif) — ліганда моноцитів і макрофагів, таким чином перешкоджають міграції нейтрофілів та моноцитів в зони запалення, що є ключовим механізмом "цитокінового шторму" та прогресування COVID-19 [21]. Існуючі дослідження представили докази, що баланс статевих гормонів відіграє суттєву роль в створенні захисного заслону проти інфекційних захворювань, в том числі для запобігання тяжкого перебігу COVID-19. На підставі цих даних створена гіпотеза, що сигнальна естрогенова система жінок може захищати їх від "цитокінового шторма" внаслідок пригнічення синтеза прозапальних цитокинів та лімітуючи пошкодження тканин та органів.

Незважаючи на певний досвід в визначенні вікових та гендерних особливостей клінічного перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 необхідні подальші дослідження для надання поглиблених висновків, на підставі яких буде розроблено стратегію ефективного менеджменту та лікування хворих чоловіків ті жінок.

Список використаної літератури

1. Ковалева О.Н., Амбросова Т,Н., Ащеулова Т.В., Демьянец С.В. Цитокины: общебиологические и кардиальные эффекты.- Харьков. 2007 — 226 с.
2. Комісаренко С.В. Світова коронавірусна криза. – Київ. 2020. — 120 с.
3. Bianchi V.E. The anti-inflammatory effects of testosterone. Journal of the Endocrine Society. 2018;. 3(1): 91–107.
4. Chen T., Wu D., Chen H. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. Br. Med. J. 2020; 368:m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091
5. Clark C., Sinead T.J., McDonagh S.T.J. et al. COVID-19 and hypertension: risks and management. A scientific statement on behalf of the British and Irish Hypertension Society. Journal of Human Hypertension 2021; v.35: 304–307
6. Coronavirus in NY: Cases, maps, charts and resources. https;// www.syracuse.com/coronavirus-ny
7. Coronavirus disease 2019 (Covid-19) daily situation report of the Robert Koch Institute 2020. Robert Koch Institute. Institute RK. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_ Coronavirus/Situationsberichte/2020-04-01-en.pdf?__blob = publicationFile (Date accessed:03.04.2020).
8. Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A. et al. ISARIC4C investigators. Features of 20 133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 2020; 369:m1985. doi:10.1136/bmj.m198
9. Factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. medRxiv. 020. https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20 09299910. Furman D., Hejblum B.P., Simon N. et al. Systems analysis of sex differences reveals an immunosuppressive role for for testosterone in the response to influenza vaccination of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2014; 111(2): 869–874. doi: 10.1073/pnas.1321060111
11. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020; 69(15):458- 464. doi:10.15585/mmwr.mm6915e
12. Gebhard C., Zagrosek V. R. Neuhauser H. R. 2020 Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. Biology of Sex Differences 2020; 11:29 https://doi.org/10.1186/s13293-020-00304-9
13. Ghosh S., Klein R. S. Sex drives dimorphic immune responses to viral infections. Journal of Immunology 2017; 198(5): 1782–1790
14. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with Sars- Cov-2 admitted to Icus of the Lombardy Region, Italy. Jama. 2020. https:// doi.org/10.1001/jama.2020.5394. Rfnthbyt
14. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020. https://doi.org/10. 1056/NEJMoa2002032.
15. Huang C.,Wang Y., Li C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 497-506
16. Hudspeth K., Fogli M., Correia, D.V. Engagement of NKp30 on Vδ1 T cells induces the production of CCL3, CCL4, and CCL5 and suppresses HIV-1 replication. Blood 2012 119(17): 4013–4016
17. Kadambari S., Klenerman P., Pollard A.J. Why the elderly appear to be more severely affected by COVID-19: the potential role of immunosenescence and CMV. Rev. Med. Virol. 2020:e2144.
18. Kovats S. Estrogen receptors regulate innate immune cells and signaling pathways. Cellular Immunology, 2015; 294(2): 63–69.
19. Lopez-Ruiz A., Sartori-Valinotti J., Yanes L.L. et al. Sex differences in control of blood pressure: role of oxidative stress in hypertension in females. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2008; 295: H466–H474
20. Mauvais-Jarvis F., Klein S.L., Levin E.R. Estradiol, progesterone, immunomodulation, and COVID-19 outcomes., Endocrinology 2020; 161(9): bqaa127.

21. New coronavirus: current situation – Switzerland and International. 2020. Federal Office of Public Health FOPH. FOPH FOoPH. https://www.bag.admin. ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-andemien/aktuelleausbrueche- epidemien/novel-cov/situation-schweiz-und-international.html
22. Nguyen L.T., Ramanathan M., Weinstock-Guttman B. et al. Sex differences in in vitro pro-inflammatory cytokine production from peripheral blood of multiple sclerosis patients. Journal of the Neurological Sciences. 2003; 209(1–2): 93–99
23. Nicoli F., Solis-Soto M.T., Paudel D. et al. Age-related decline of de novo T cell responsiveness as a cause of COVID-19 severity. Geroscience. 2020; 42:1015–1019.
24. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA. 2020; 323:1775–1776
25. Pawelec G. Age and immunity: what is immunosenescence"? Exp. Gerontol. 2018;105:4–9.
26. Rabin R.C. In Italy, Coronavirus Takes a Higher Toll on Men. https://www.nytimes.com/20209/03/20/health/coronavirus-italy
27. Salje H., Tran Kiem C., Lefrancq N., et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. Science. 2020;369:208–211
28. Sandberg K, Ji H. Sex differences in primary hypertension. Biol Sex Differ 2012; 3: 7 — 10
29. Schroeder M., Tuku B., Jarczak, D. The majority of male patients with COVID-19 present low testosterone levels on admission to Intensive Care in Hamburg, Germany: a retrospective cohort study. medRxiv. 2020.05.07.20073817
30. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020 https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm.
31. Sex, gender and Covid-19. 2020. Global Health 5050. https://globalhealth505 0.org/covid19/
32. Taneja V. Sex Hormones Determine Immune Response. Frontiers in Immunology, 2018; 9: 1931.
33. Wei X., Xiao Y. T., Wang, J. et al. 2020. Sex differences in severity and mortality among patients with COVID-19: evidence from pooled literature analysis and insights from integrated bioinformatic analysis. arXiv preprint arXiv:2003.13547.
34. Wenham C., Smith J., Morgan R. COVID-19: the gender impact of the outbreak. Lancet. 2020; 395 10227: 846-848
35. Zeng F., Dai C., Cai P. et al. A comparison study of SARSCoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. Journal of Medical Virology 2020; . 92: 2050–2054. https://doi.org/10.1002/jmv.25989
36. Zimmerman M.A., Sullivan J.C. Hypertension: What's Sex Got to do With It? Physiology (Bethesda). 2013; 28(4): 234–244. doi: 10.1152/physiol.00013.2013

Возрастные и гендерные особенности клнического течения коронавирусной болезни COVID-19.

Проф. О.Н. Ковалева

Представлен обзор современных публикаций, посвященных оценке влияния возраста и пола на инфицирование, клиническую манифестацию и последствия коронавирусной болезни COVID-19. Поданы статистические данные о частоте заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в соответствии с возрастными категориями и неблагоприятными клиническими проявлениями в раличных популяциях. Отмечается, что пожилой и старческий возраст человека является предиктором тяжелого течения и смертности от COVID-19. Половые особенности вирусной инфекции освещены с позиций гендерной кардиологии с учетом диспропорции заболеваемости на артериальную гипертензию и ишемическую болезнь сердца у мужчин и женщин. На основании анализа научных разработок показаны гендерные и возрастные отличия иммунного ответа на вирусную инфекцию. Рассматривается определение гипотезы «старение иммунной системы», которая объясняет угрожающие признаки коронавирусного заболевания у лиц старших возрастных групп. Гендерные особенности клинической манифестации COVID-19 представлены существующими научными фактами о наличии взаимосвязи между половыми гормонами и факторами, участвующими в процесах иммуновоспаления.

Ключевые слова: коронавирусная болезнь COVID-19, возраст и пол человека, гендерная кардиология, иммуный ответ на инфекцию, половые гормоны.

Age and gender features of clinical course COVID-19.

Prof. O.M. Kovalyova

The article presents the review of modern publications devoted the assessment the impact of age and gender on susceptibility, clinical manifestation and outcome of COVID-19 infection. Statistical data on rate of COVID-19 in relation to age categories and adverse clinical signs of disease in different populations are shown. Old and older ages are the predictors of severe coronavirus course and mortality are emphasized. Gender features of coronavirus infection have been described according to gender cardiology with taken in account the disproportion of hypertension and coronary heart disease in male and female. Due to the scientific research the gender and age peculiarities of immune response to virus infection is considered. The definition of hypothesis "immunosenescence" underlying adverse outcome due to COVID-19 in older patients is taken. Gender peculiarities of COVID-19 are presented by evident scientific data according to the relationship between sex hormone and immune inflammation factors.

Key Words: coronavirus disease COVID-19, age and gender, gender cardiology, immune responses to infection, sex hormons.

Контактна інформація: Ковальова Ольга Миколаївна —
д. мед. наук. професор кафедри загальної практики-сімейної медицини
та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету. Україна