

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.9>

ПОЛОВОЙ ДИФОРМИЗМ СОМАТИЧЕСКИХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КАЛУЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Научная статья

Лыков И.Н.^{1,*}, Сафонова В.В.²

¹ORCID : 0000-0002-5326-0442;

^{1,2} Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского, Калуга, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (linprof47[at]yandex.ru)

Аннотация

Основная цель этого исследования состояла в том, чтобы проанализировать половые особенности соматических и инфекционных заболеваний в Калужской области. Исследование построено на материалах региональной статистики заболеваемости населения. В качестве источника данных о заболеваемости использовалась форма статистической отчетности №12 (отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения), и данные, полученные непосредственно в лечебно-профилактических учреждениях. Приведенные данные свидетельствуют о сравнительно одинаковом вкладе мужского и женского населения в динамику первичной заболеваемости. Но в различных нозологических формах наблюдались различные показатели заболеваемости мужчин и женщин.

Ключевые слова: пол, гендер, соматическая заболеваемость, инфекционная заболеваемость, диморфизм.

GENDER DIMORPHISM OF SOMATIC AND INFECTIOUS DISEASES IN KALUGA OBLAST

Research article

Likov I.N.^{1,*}, Safonova V.V.²

¹ORCID : 0000-0002-5326-0442;

^{1,2} K.E. Tsiolkovsky Kaluga State University, Kaluga, Russian Federation

* Corresponding author (linprof47[at]yandex.ru)

Abstract

The main objective of this study was to analyse the gender specifics of somatic and infectious diseases in Kaluga Oblast. The research is based on the materials of regional statistics of population morbidity. As a source of data on morbidity, the statistical reporting form No. 12 (a report on the number of diseases registered in patients living in the service area of a medical institution) and data obtained directly from medical and preventive care institutions were used. The given data indicate a relatively equal contribution of male and female population to the dynamics of primary morbidity. But in different nosological forms, different morbidity rates of men and women were observed.

Keywords: sex, gender, somatic morbidity, infectious morbidity, dimorphism.

Введение

Принадлежность к мужчине или женщине является важным фактором, определяющим социальные роли, индивидуальное поведение и поведение в отношении здоровья, риски определенных заболеваний, а также модели заболеваний и ожидаемую продолжительность жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения, пол относится к биологическим и физиологическим характеристикам, которые определяют мужчин и женщин. Гендер относится к социально сконструированным ролям, поведению, деятельности и атрибутам, которые данное общество считает подходящими для мужчин и женщин [1].

Большинство заболеваний неравномерно распределяются между мужчинами и женщинами. Сложность гендерных различий в состоянии здоровья (т. е. меньшая ожидаемая продолжительность жизни мужчин и более высокая заболеваемость женщин) выходит за рамки представлений о социальном или биологическом неблагополучии. Давно установлено, что женщины живут дольше мужчин, но у них выше показатели заболеваемости [2]. Мужчины страдают более опасными для жизни хроническими заболеваниями и умирают раньше, в то время как женщины живут дольше, но имеют больше несмертельных острых и хронических заболеваний и инвалидности. Кроме того, хотя общий уровень серьезных психических заболеваний у мужчин и женщин одинаков, наиболее распространенные психические расстройства различаются в зависимости от пола [2], [3].

Парадокс более высокой смертности и более низкой заболеваемости у мужчин по сравнению с женщинами может быть объяснен гендерными различиями в возрастной структуре заболевания, в том числе повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний у женщин после наступления менопаузы. Хотя три основные причины смерти с поправкой на возраст одинаковы для мужчин и женщин (болезнь сердца, рак и инсульт), у мужчин в более молодом возрасте возникают более опасные для жизни хронические заболевания, включая ишемическую болезнь сердца, рак, цереброваскулярные заболевания, эмфизему, цирроз печени, заболевания почек и атеросклероз. Напротив, женщины сталкиваются с более высокими показателями хронических изнурительных заболеваний, таких как аутоиммунные заболевания и ревматологические заболевания, а также с менее опасными для жизни заболеваниями, такими как анемия, заболевания щитовидной железы, заболевания желчного пузыря, мигрени, артрит и экзема. У женщин также

наблюдаются более острые состояния, такие как инфекции верхних дыхательных путей, гастроэнтерит и другие краткосрочные инфекционные заболевания [1], [2], [3], [4], [5].

У женщин гораздо более высокий уровень депрессии и тревожных расстройств, чем у мужчин, тогда как у мужчин выше уровень злоупотребления психоактивными веществами, антиобщественного поведения и самоубийств. Частота депрессивных расстройств у женщин на 50–100% выше, чем у мужчин [2], [6], [7], [8].

Женщины имеют более высокий риск аутоиммунных заболеваний и более высокий риск генетических нарушений супрессии иммунитета, чем мужчины. Например, соотношение женщин и мужчин при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы составляет 15:1, системной волчанке 9:1 и ревматоидном артрите 3:1. Большая часть инвалидности женщин, возникающая из-за ревматологических заболеваний и заболеваний щитовидной железы, особенно в среднем и пожилом возрасте, также связана с аутоиммунными заболеваниями [9], [10], [11].

Во всем мире женщины в 2–6 раз чаще умирают от птичьего гриппа H5N1 [12], [13]. Но риск смерти от всех злокачественных опухолей у мужчин в 1,6 раза выше. У женщин обычно развиваются более высокие врожденные клеточно-опосредованные и гуморальные иммунные реакции, чем у мужчин. Это может снизить патогенную нагрузку и ускорить клиренс патогенов, но может быть вредным, вызывая иммунно-опосредованную патологию, а также аутоиммунные или воспалительные заболевания. Предполагается, что иммунологические различия между полами отражают эндокринно-иммунные взаимодействия, а также генетические различия между полами [8], [14].

Половой диморфизм объясняет различия в клинических проявлениях и частоте инфекционных заболеваний, а также злокачественных новообразований у женщин и мужчин. У женщин развиваются более усиленные врожденные и адаптивные иммунные реакции, чем у мужчин. Женщины менее восприимчивы ко многим инфекциям бактериального, вирусного, паразитарного и грибкового происхождения, а также к злокачественным новообразованиям. Более высокая восприимчивость к инфекциям у мужчин наблюдается от рождения до зрелого возраста. Это позволяет предположить, что половые хромосомы, а не половые гормоны, играют главную роль в половом диморфизме врожденного иммунитета. Половая регуляция иммунных реакций способствует развитию возрастных заболеваний и влияет на продолжительность жизни [8], [15], [16].

В соответствии с описанными выше половыми различиями в иммунных реакциях, женщины имеют меньшую восприимчивость к вирусным инфекциям, поскольку у них более сильный иммунный ответ, чем у мужчин. Женщины более иммунореактивны и более склонны к иммунопатогенному воздействию вирусных инфекций, а также к развитию усиленной симптоматики при вирусных инфекциях по сравнению с инфицированными мужчинами. Когда вирус взаимодействует с иммунной системой, индукция врожденного иммунного ответа, включая антигенпрезентирующие клетки, активность и начальная воспалительная реакция, опосредованная цитокинами и хемокинами, выше у женщин, чем у мужчин. После элиминации вируса во время восстановления гомеостаза женщины могут поддерживать повышенный иммунный ответ, что приводит к повышенному риску иммунных патологий. У мужчин, напротив, более низкий противовирусный иммунный ответ может привести к повышенному риску персистенции вируса по сравнению с женщинами [17], [18].

Анализ смертей, связанных с CoViD-19, среди 17 миллионов взрослых показал, что принадлежность к женскому полу является сильным защитным фактором. При этом заболевании мужской пол является фактором риска неблагоприятного исхода, поэтому количество подтвержденных смертей больше у мужчин по сравнению с женщинами. Что касается других инфекционных заболеваний, то к ним также более восприимчивы мужчины, проявляя половой диморфизм в клинико-эпидемиологическом, молекулярном и транскрипционном аспектах [19].

Половой диморфизм проявляется и при метаболизме лекарственных препаратов. Они всасываются и метаболизируются по-разному у мужчин и женщин и, следовательно, могут иметь диморфный эффект, частично из-за того, что половые гормоны взаимодействуют с лекарствами или конкурируют с ними. Доза препарата обычно рассчитывается для взрослых и детей отдельно и часто основывается на массе тела. В то же время пол в основном не используется в качестве критерия для расчета дозы препарата. Например, аспирин снижает риск инсульта исключительно у женщин, а риск первого сердечного приступа исключительно у мужчин. Другим примером является препарат тимозин альфа-1 ($T\alpha 1$) для лечения CoViD-19. Он усиливает дифференцировку Т-клетки в активные. Тимозин альфа-1 индуцирует большее количество Т-клеток CD8 и естественных киллеров (NK) у мужчин, но большее количество Т-клеток CD4 у женщин [8], [20].

Таким образом, изучение различий между мужчинами и женщинами имеет решающее значение в медицинской практике. Растущее количество эпидемиологических, клинических и экспериментальных данных свидетельствует о значительных различиях в развитии, прогрессировании и клинических признаках состояний, общих для мужчин и женщин, нежелательных явлениях, связанных с терапевтическим лечением [21].

Исследование построено на материалах региональной статистики первичной заболеваемости населения, заболеваемости органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, инфекционных и паразитарных заболеваний. В качестве источника данных о заболеваемости использовалась «форма статистической отчетности №12» (отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения), и данные полученные непосредственно в лечебно-профилактических учреждениях.

Результаты и обсуждение

Показатель первичной заболеваемости населения в России вообще и в Калужской области в частности оценивается как общий показатель без половых и гендерных различий. По нашему мнению, это является большим недостатком, поскольку не позволяет обнаружить тенденции заболеваемости мужчин и женщин, выработать оптимальную стратегию лечения. Проведенные нами дополнительные исследования позволили получить данные из первичных организаций и оценить динамику первичной заболеваемости мужчин и женщин в Калужской области (рис. 1).

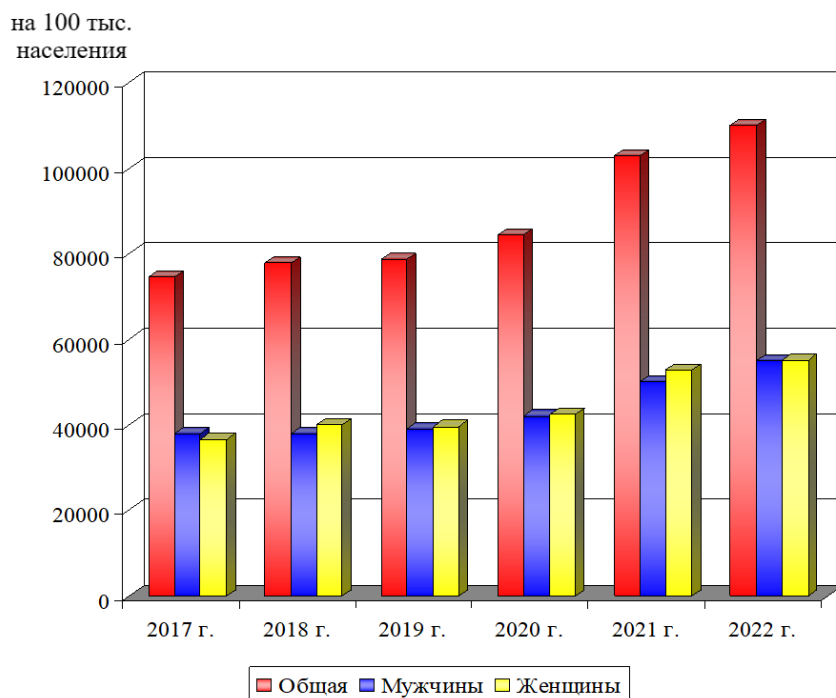


Рисунок 1 - Динамика первичной заболеваемости мужчин и женщин в Калужской области
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.9.1>

Приведенные данные свидетельствуют о сравнительно одинаковом вкладе мужского и женского населения в динамику первичной заболеваемости. Но в различных нозологических формах мы наблюдаем различные показатели заболеваемости мужчин и женщин. Наиболее значимый вклад в формирование показателя общей первичной заболеваемости населения Калужской области внесли болезни органов дыхания. Показатель первичной заболеваемости совокупного населения болезнями органов дыхания в 2021 году составил 55250 на 100 тыс. населения (1 место в структуре первичной заболеваемости населения Калужской области – 53,7%) [22]. Но в этой статистике также отсутствуют данные о половых и гендерных особенностях распространенности респираторных заболеваний. Хотя различия между женщинами и мужчинами играют важную роль в физиологии легких и эпидемиологии респираторных заболеваний. Все больше клинико-эпидемиологических данных подтверждают половые и гендерные различия в частоте, распространенности, заболеваемости и смертности от некоторых заболеваний дыхательных путей. Заболевания дыхательных путей имеют различную патофизиологию, но среди женщин они более распространены. Исследования показали, что женщины имеют более высокую заболеваемость дыхательных путей, что предполагает более высокий фактор риска для женщин при воспалительных заболеваниях легких (рис. 2).

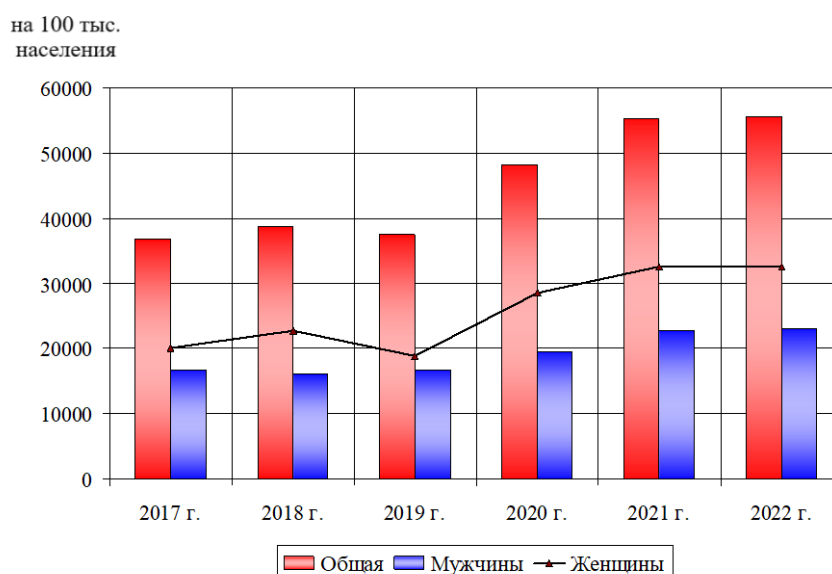


Рисунок 2 - Динамика первичной заболеваемости мужчин и женщин болезнями органов дыхания в Калужской области
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.9.2>

Таким образом, пол и гендерные особенности влияют на физиологию легких и респираторные заболевания. Это влияние проявляется на протяжении всей жизни. Начиная с внутриутробной жизни, у плодов женского пола наблюдается более ранняя продукция сурфактанта, который представляет собою поверхностно-активное вещество, синтезирующееся в альвеолярных клетках и выстилающее внутреннюю поверхность легких, обеспечивающее стабилизацию альвеол в процессе дыхания [23], [24]. Исследования показали, что если в раннем детстве заболеваемость органов дыхания превалирует у мальчиков, то впоследствии вклад женского населения в эпидемиологию этих заболеваний возрастает (рис. 3).

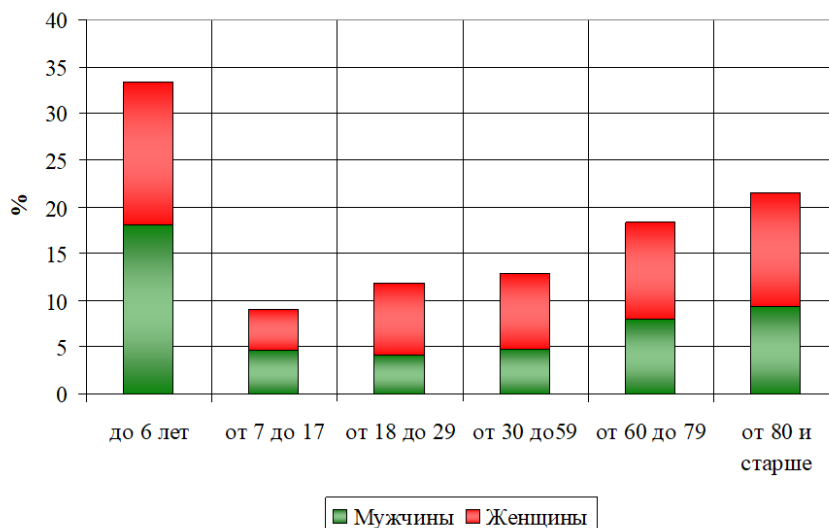


Рисунок 3 - Динамика возрастной заболеваемости мужчин и женщин болезнями органов дыхания в Калужской области
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.9.3>

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности и заболеваемости во всем мире, как среди мужчин, так и среди женщин. Однако сердечно-сосудистые заболевания недостаточно изучены, недостаточно диагностированы и недостаточно лечатся у женщин. Эта предвзятость привела к тому, что женщины непропорционально больше страдают от ССЗ по сравнению с мужчинами [25], [26].

Исследования показали, что ССЗ характеризуются половыми различиями, что связано с биологическими и социокультурными факторами риска между разными полами. Образ жизни и профессиональная деятельность, доступность медицинской помощи являются вероятными причинами такого диморфизма. Взаимодействие между физическими и психосоциальными факторами на протяжении всей жизни по-разному влияет на здоровье и нездоровье мужчин и женщин. Однако следует учитывать и биологические различия, особенно значимость X-сцепленной изменчивости и роль половых гормонов [27]. Эпидемиологические исследования показали, что мужчины в большей степени подвержены сердечно-сосудистым заболеваниям. Эти различия развиваются из-за факторов, связанных с полом и различным социокультурным поведением. У женщин заболеваемость ССЗ нарастает более резко, чем у мужчин. Вполне вероятно, что гендерные факторы играют заметную роль, особенно в молодом возрасте (рис. 4).

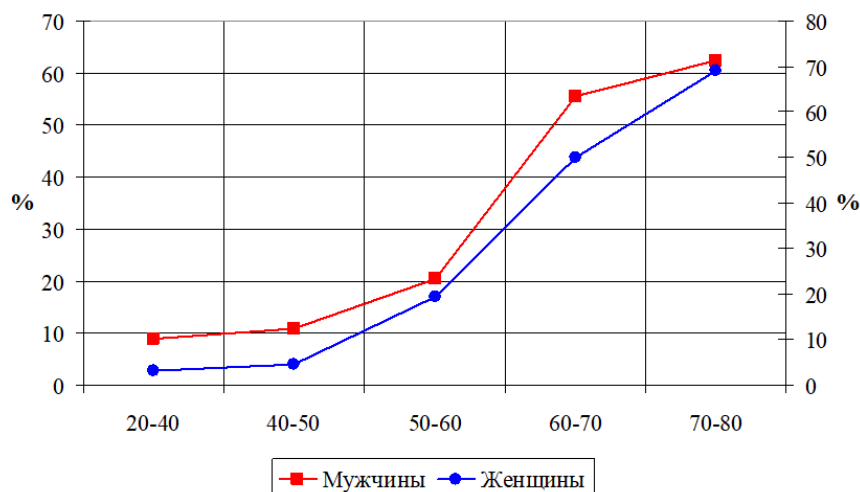


Рисунок 4 - Динамика возрастных и половых изменений развития ССЗ
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.9.4>

С 2017 по 2022 год наблюдалась тенденция к увеличению количества инфекционных и паразитарных заболеваний. В 2022 году в Калужской области было зарегистрировано 453488 случаев всех нозологических форм инфекционных и паразитарных заболеваний (рис. 5). При этом мужчины были более склонны к развитию большинства инфекционных заболеваний, чем женщины.

Эта тенденция связана с тем, что после полового созревания женщины изначально менее восприимчивы к инфекционным заболеваниям из-за их способности мобилизовать и активировать врожденные и адаптивные иммунные ответы, тогда как во время беременности активизируется иммунорегуляторный иммунный ответ Th2. У мужчин тестостерон обладает иммунодепрессивными свойствами [8]. Кроме того, генетические факторы определяют исход инфекций и участвуют в восприимчивости и резистентности к микробным агентам. Некоторые микроорганизмы разработали стратегии, которые используют гормональные или хромосомные влияния для выживания и размножения [28], [29]. Следовательно, половой диморфизм необходимо учитывать при разработке противоинфекционных методов лечения.

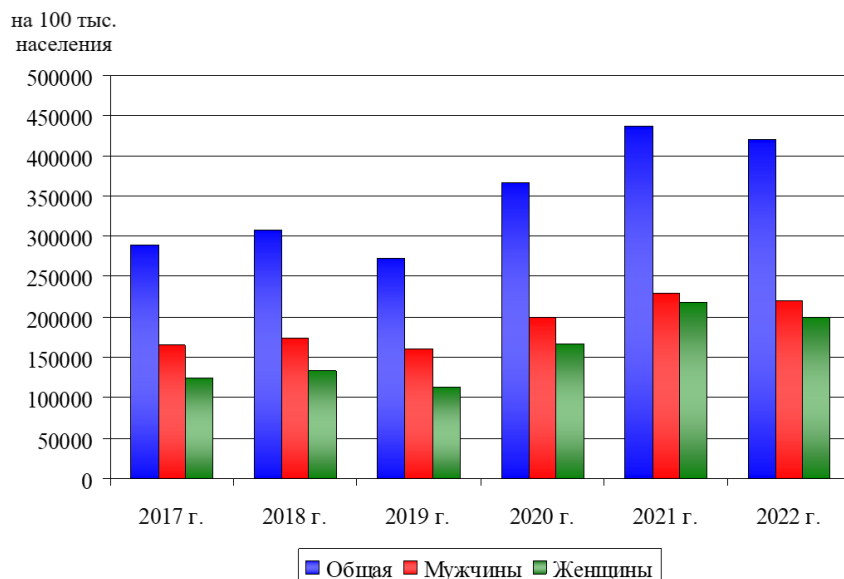


Рисунок 5 - Динамика половых особенностей инфекционной заболеваемости в Калужской области
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.9.5>

Рост суммарной инфекционной заболеваемости в Калужской области в 2021 году обусловлен коронавирусной инфекцией (CoViD-19). При инфекциях CoViD-19 также выявлен половой диморфизм с преобладанием мужской заболеваемости (рис. 6).

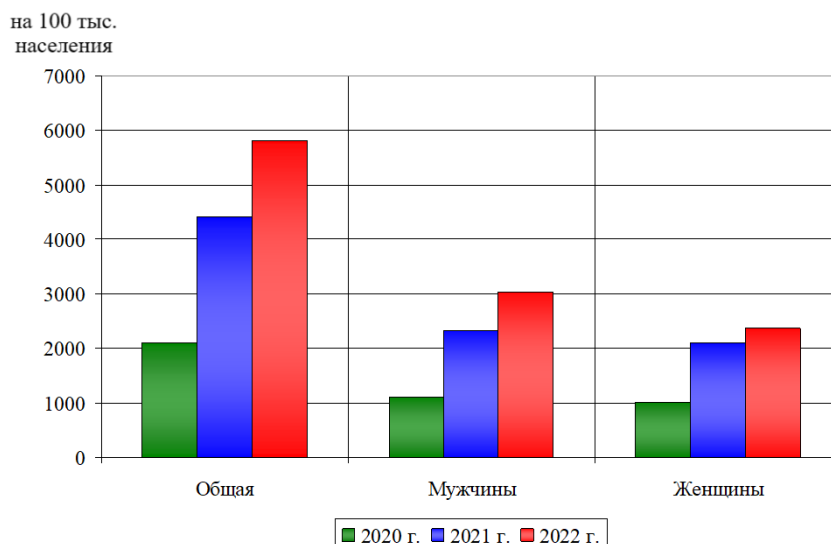


Рисунок 6 - Половой диморфизм заболеваемости CoViD-19 в Калужской области
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.9.6>

Мужчины были больше представлены в группе умерших пациентов с CoViD-19. И наоборот, женщины были связаны с меньшим риском смерти. По имеющимся данным, SARS-CoV-2 связывается с ACE-2, белком, кодируемым генами X-хромосомы, что является одной из гипотез, объясняющих наблюдаемый при этом заболевании половой диморфизм [30], [31].

Заключение

Результаты исследования указывают на необходимость уделять больше внимания медицине, стратифицированной по половому признаку, для выяснения происхождения социально-экономических и этнологических различий.

Благодарности

Авторы выражают благодарность сотрудникам лечебно-профилактических учреждений, предоставивших статистическую информацию.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Acknowledgement

The authors express their gratitude to the staff of medical and preventive institutions who provided statistical information.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. What Do We Mean by "Sex" and "Gender" // World Health Organization. — URL: <http://www.who.int/gender/whatisgender/en> (accessed: 10.06.2023)
2. Лыков И.Н. Человек: Биология и экология / И.Н. Лыков. — Калуга: СепНа, 2019. — 375 с.
3. Otten D. Similarities and Differences of Mental Health in Women and Men: A Systematic Review of Findings in Three Large German Cohorts / D. Otten, A.N. Tibubos, G. Schomerus [et al.] // Front. Public Health. — 2021. — Vol. 9. — 553071. — DOI: 10.3389/fpubh.2021.553071
4. Rieker P.P. Rethinking Gender Differences in Health: Why We Need to Integrate Social and Biological Perspectives / P.P. Rieker, C.E. Bird, // The Journals of Gerontology: Series B. — 2005. — Vol. 60. — Iss. 2. — P. S40-S47. — DOI: 10.1093/geronb/60.Special_Issue_2.S40
5. Gay L. Sexual Dimorphism and Gender in Infectious Diseases / L. Gay, C. Melenotte, I. Lakbar [et al.] // Front. Immunol. — 2021. — Vol. 12. — 698121. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.698121.
6. Altemus M. Sex Differences in Anxiety and Depression Clinical Perspectives / M. Altemus, N. Sarvaiya, C. Neill Epperson // Front Neuroendocrinol. — 2014. — Vol. 35(3). — P. 320-330. — DOI: 10.1016/j.yfrne.2014.05.004.
7. Sabic D. Major Depressive Disorder and Difference between Genders / D. Sabic, A. Sabic, A. Bacic-Becirovic // Mater Sociomed. — 2021. — Vol. 33(2). — P. 105-108. — DOI: 10.5455/msm.2021.33.105-108.
8. Eaton N.R. An Invariant Dimensional Liability Model of Gender Differences in Mental Disorder Prevalence: Evidence from a National Sample / N.R. Eaton, K.M. Keyes, R.F. Krueger [et al.] // J. Abnorm. Psychol. — 2012. — Vol. 121(1). — P. 282—288. — DOI: 10.1037/a0024780.

9. Лыков И.Н. Иммуитет. Биология и экология / И.Н. Лыков. — Калуга: СерНа, 2023. — 304 с.
10. Angum F. The Prevalence of Autoimmune Disorders in Women: A Narrative Review / F. Angum, T. Khan, J. Kaler [et al.] // *Cureus*. — 2020. — Vol. 12(5). — e8094. — DOI: 10.7759/cureus.8094.
11. Kronzer V.L. Why Women Have More Autoimmune Diseases Than Men: An Evolutionary Perspective / V.L. Kronzer, S.L. Bridges Jr, J.M. Davis // *Evol. Appl.* — 2020. — Vol. 14(3). — P. 629-633. — DOI: 10.1111/eva.13167
12. Le T.V. Fatal Avian Influenza A(H5N1) Infection in a 36-week Pregnant Woman Survived by Her Newborn in Sóc Trăng Province, Vietnam, 2012 / T.V. Le, L.T. Phan, K.H.K. Ly [et al.] // *Influenza Other Respir Viruses*. — 2019. — Vol. 13(3). — P. 292-297. — DOI: 10.1111/irv.12614.
13. Imperia E. Avian Influenza: Could the H5N1 Virus Be a Potential Next Threat? / E. Imperia, L. Bazzani, F. Scarpa [et al.] // *Microbiol. Res.* — 2023. — Vol. 14. — P. 635-645. — DOI: 10.3390/microbiolres14020045
14. Fink A.L. The Evolution of Greater Humoral Immunity in Females Than Males: Implications for Vaccine Efficacy / A.L. Fink, S.L. Klein // *Curr. Opin. Physiol.* — 2018. — Vol. 6. — P. 16-20. — DOI: 10.1016/j.cophys.2018.03.010.
15. Lasrado N. Mechanisms of Sex Hormones in Autoimmunity: Focus on EAE / N. Lasrado, T. Jia, C. Massilamany // *Biol. Sex Differ.* — 2020. — Vol. 11. — P. 50. — DOI: 10.1186/s13293-020-00325-4
16. Baraibar I. Sex and Gender Perspectives in Colorectal Cancer / I. Baraibar, J. Ros, N. Saudi [et al.] // *ESMO Open*. — 2023. — Vol. 8(2). — 101204. — DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.101204.
17. Klein S.L. Sex Influences Immune Responses to Viruses, and Efficacy of Prophylaxis and Treatments for Viral Diseases / S.L. Klein // *Bioessays*. — 2012. — Vol. 34(12). — 1050-1059. — DOI: 10.1002/bies.201200099.
18. Jacobsen H. Sex Differences in Immunity to Viral Infections / H. Jacobsen, S.L. Klein // *Front Immunol.* — 2021. — Vol. 12. — 720952. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.720952.
19. Ho J.Q. The Immune Response to COVID-19: Does Sex Matter? / J.Q. Ho, M.R. Sepand, B. Bigdelou [et al.] // *Immunology*. — 2022. — Vol. 166(4). — P. 429-443. — DOI: 10.1111/imm.13487.
20. Walli-Attaei M. Variations between Women and Men in Risk Factors, Treatments, Cardiovascular Disease Incidence, and Death in 27 High-income, Middle-income, and Low-income Countries (PURE): a prospective cohort study / M. Walli-Attaei, P. Joseph, A. Rosengren [et al.] // *Lancet*. — 2020. — Vol. 396(10244). — P. 97-109. — DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30543-2.
21. Kim N. Application of Sex/Gender-specific Medicine in Healthcare / N. Kim // *Korean J. Women Health Nurs.* — 2023. — Vol. 29(1). — P. 5-11. — DOI: 10.4069/kjwhn.2023.03.13.
22. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Калужской области в 2022 году: Государственный доклад. — Калуга: Управление Роспотребнадзора по Калужской области, 2023. — 168 с.
23. Groeneveld J.M. Sex Differences in Incidence of Respiratory Symptoms and Management by General Practitioners / J.M. Groeneveld, A.V. Ballering, K. van Boven [et al.] // *Fam. Pract.* — 2020. — Vol. 37(5). — P. 631-636. — DOI: 10.1093/fampra/cmaa040.
24. Falagas M.E. Sex Differences in the Incidence and Severity of Respiratory Tract Infections / M.E. Falagas, E.G. Mourtzoukou, K.Z. Vardakas // *Respir. Med.* — 2007. — Vol. 101(9). — P. 1845-1863. — DOI: 10.1016/j.rmed.2007.04.011.
25. Mosca L. Sex/gender Differences in Cardiovascular Disease Prevention: What a Difference a Decade Makes / L. Mosca, E. Barrett-Connor, N.K. Wenger // *Circulation*. — 2011. — Vol. 124(19). — P. 2145-2154. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.968792.
26. Lichtman J.H. Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients with Myocardial Infarction: Evidence from the VIRGO Study (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients) / J.H. Lichtman, E.C. Leifheit, B. Safdar [et al.] // *Circulation*. — 2018. — Vol. 137(8). — P. 781-790. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031650.
27. O'Neil A. Gender/Sex as a Social Determinant of Cardiovascular Risk / A. O'Neil, A.J. Scovelle, A.J. Milner [et al.] // *Circulation*. — 2018. — Vol. 137(8). — P. 854-864. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028595.
28. Cockerill F.R. Genetic Methods for Assessing Antimicrobial Resistance / F.R. Cockerill // *Antimicrob Agents Chemother.* — 1999. — Vol. 43(2). — P. 199-212. — DOI: 10.1128/AAC.43.2.199.
29. Harris M. Genetic Factors That Contribute to Antibiotic Resistance through Intrinsic and Acquired Bacterial Genes in Urinary Tract Infections / M. Harris, T. Fasolino, D. Ivankovic [et al.] // *Microorganisms*. — 2023. — Vol. 11. — 1407. — DOI: 10.3390/microorganisms11061407
30. Gay L. Sexual Dimorphism and Gender in Infectious Diseases / L. Gay, C. Melenotte, M. Lakbar [et al.] // *Front Immunol.* — 2021. — Vol. 12. — 698121. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.698121.
31. Li Y. Molecular Mechanisms of Sex Bias Differences in COVID-19 Mortality / Y. Li, M. Jerkic, A.S. Slutsky [et al.] // *Crit. Care*. — 2020. — Vol. 24(1). — P. 405. — DOI: 10.1186/s13054-020-03118-8.

Список литературы на английском языке / References in English

1. What Do We Mean by “Sex” and “Gender” // World Health Organization. — URL: <http://www.who.int/gender/whatisgender/en> (accessed: 10.06.2023)
2. Lykov I.N. Chelovek: Biologija i jekologija [Man: Biology and Ecology] / I.N. Lykov. — Kaluga: SerNa, 2019. — 375 p. [in Russian]
3. Otten D. Similarities and Differences of Mental Health in Women and Men: A Systematic Review of Findings in Three Large German Cohorts / D. Otten, A.N. Tibubos, G. Schomerus [et al.] // *Front. Public Health*. — 2021. — Vol. 9. — 553071. — DOI: 10.3389/fpubh.2021.553071
4. Rieker P.P. Rethinking Gender Differences in Health: Why We Need to Integrate Social and Biological Perspectives / P.P. Rieker, C.E. Bird, // *The Journals of Gerontology: Series B*. — 2005. — Vol. 60. — Iss. 2. — P. S40-S47. — DOI: 10.1093/geronb/60.Special_Issue_2.S40

5. Gay L. Sexual Dimorphism and Gender in Infectious Diseases / L. Gay, C. Melenotte, I. Lakbar [et al.] // *Front. Immunol.* — 2021. — Vol. 12. — 698121. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.698121.
6. Altemus M. Sex Differences in Anxiety and Depression Clinical Perspectives / M. Altemus, N. Sarvaiya, C. Neill Epperson // *Front Neuroendocrinol.* — 2014. — Vol. 35(3). — P. 320-330. — DOI: 10.1016/j.yfrne.2014.05.004.
7. Sabic D. Major Depressive Disorder and Difference between Genders / D. Sabic, A. Sabic, A. Bacic-Becirovic // *Mater Sociomed.* — 2021. — Vol. 33(2). — P. 105-108. — DOI: 10.5455/msm.2021.33.105-108.
8. Eaton N.R. An Invariant Dimensional Liability Model of Gender Differences in Mental Disorder Prevalence: Evidence from a National Sample / N.R. Eaton, K.M. Keyes, R.F. Krueger [et al.] // *J. Abnorm. Psychol.* — 2012. — Vol. 121(1). — P. 282—288. — DOI: 10.1037/a0024780.
9. Lykov I.N. Immunitet. Biologija i jekologija [Immunity. Biology and Ecology] / I.N. Lykov. — Kaluga: SerNa, 2023. — 304 p. [in Russian]
10. Angum F. The Prevalence of Autoimmune Disorders in Women: A Narrative Review / F. Angum, T. Khan, J. Kaler [et al.] // *Cureus.* — 2020. — Vol. 12(5). — e8094. — DOI: 10.7759/cureus.8094.
11. Kronzer V.L. Why Women Have More Autoimmune Diseases Than Men: An Evolutionary Perspective / V.L. Kronzer, S.L. Bridges Jr, J.M. Davis // *Evol. Appl.* — 2020. — Vol. 14(3). — P. 629-633. — DOI: 10.1111/eva.13167
12. Le T.V. Fatal Avian Influenza A(H5N1) Infection in a 36-week Pregnant Woman Survived by Her Newborn in Sóc Trăng Province, Vietnam, 2012 / T.V. Le, L.T. Phan, K.H.K. Ly [et al.] // *Influenza Other Respir Viruses.* — 2019. — Vol. 13(3). — P. 292-297. — DOI: 10.1111/irv.12614.
13. Imperia E. Avian Influenza: Could the H5N1 Virus Be a Potential Next Threat? / E. Imperia, L. Bazzani, F. Scarpa [et al.] // *Microbiol. Res.* — 2023. — Vol. 14. — P. 635-645. — DOI: 10.3390/microbiolres14020045
14. Fink A.L. The Evolution of Greater Humoral Immunity in Females Than Males: Implications for Vaccine Efficacy / A.L. Fink, S.L. Klein // *Curr. Opin. Physiol.* — 2018. — Vol. 6. — P. 16-20. — DOI: 10.1016/j.cophys.2018.03.010.
15. Lasrado N. Mechanisms of Sex Hormones in Autoimmunity: Focus on EAE / N. Lasrado, T. Jia, C. Massilamany // *Biol. Sex Differ.* — 2020. — Vol. 11. — P. 50. — DOI: 10.1186/s13293-020-00325-4
16. Baraibar I. Sex and Gender Perspectives in Colorectal Cancer / I. Baraibar, J. Ros, N. Saudi [et al.] // *ESMO Open.* — 2023. — Vol. 8(2). — 101204. — DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.101204.
17. Klein S.L. Sex Influences Immune Responses to Viruses, and Efficacy of Prophylaxis and Treatments for Viral Diseases / S.L. Klein // *Bioessays.* — 2012. — Vol. 34(12). — 1050-1059. — DOI: 10.1002/bies.201200099.
18. Jacobsen H. Sex Differences in Immunity to Viral Infections / H. Jacobsen, S.L. Klein // *Front Immunol.* — 2021. — Vol. 12. — 720952. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.720952.
19. Ho J.Q. The Immune Response to COVID-19: Does Sex Matter? / J.Q. Ho, M.R. Sepand, B. Bigdelou [et al.] // *Immunology.* — 2022. — Vol. 166(4). — P. 429-443. — DOI: 10.1111/imm.13487.
20. Walli-Attaei M. Variations between Women and Men in Risk Factors, Treatments, Cardiovascular Disease Incidence, and Death in 27 High-income, Middle-income, and Low-income Countries (PURE): a prospective cohort study / M. Walli-Attaei, P. Joseph, A. Rosengren [et al.] // *Lancet.* — 2020. — Vol. 396(10244). — P. 97-109. — DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30543-2.
21. Kim N. Application of Sex/Gender-specific Medicine in Healthcare / N. Kim // *Korean J. Women Health Nurs.* — 2023. — Vol. 29(1). — P. 5-11. — DOI: 10.4069/kjwhn.2023.03.13.
22. O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Kaluzhskoj oblasti v 2022 godu: Gosudarstvennyj doklad [On the State of the Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population in Kaluga Oblast in 2022: State Report]. — Kaluga: Department of Rospotrebnadzor for Kaluga Oblast, 2023. — 168 p. [in Russian]
23. Groeneveld J.M. Sex Differences in Incidence of Respiratory Symptoms and Management by General Practitioners / J.M. Groeneveld, A.V. Ballering, K. van Boven [et al.] // *Fam. Pract.* — 2020. — Vol. 37(5). — P. 631-636. — DOI: 10.1093/fampra/cmz040.
24. Falagas M.E. Sex Differences in the Incidence and Severity of Respiratory Tract Infections / M.E. Falagas, E.G. Mourtzoukou, K.Z. Vardakas // *Respir. Med.* — 2007. — Vol. 101(9). — P. 1845-1863. — DOI: 10.1016/j.rmed.2007.04.011.
25. Mosca L. Sex/gender Differences in Cardiovascular Disease Prevention: What a Difference a Decade Makes / L. Mosca, E. Barrett-Connor, N.K. Wenger // *Circulation.* — 2011. — Vol. 124(19). — P. 2145-2154. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.968792.
26. Lichtman J.H. Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients with Myocardial Infarction: Evidence from the VIRGO Study (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients) / J.H. Lichtman, E.C. Leifheit, B. Safdar [et al.] // *Circulation.* — 2018. — Vol. 137(8). — P. 781-790. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031650.
27. O'Neil A. Gender/Sex as a Social Determinant of Cardiovascular Risk / A. O'Neil, A.J. Scovelle, A.J. Milner [et al.] // *Circulation.* — 2018. — Vol. 137(8). — P. 854-864. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028595.
28. Cockerill F.R. Genetic Methods for Assessing Antimicrobial Resistance / F.R. Cockerill // *Antimicrob Agents Chemother.* — 1999. — Vol. 43(2). — P. 199-212. — DOI: 10.1128/AAC.43.2.199.
29. Harris M. Genetic Factors That Contribute to Antibiotic Resistance through Intrinsic and Acquired Bacterial Genes in Urinary Tract Infections / M. Harris, T. Fasolino, D. Ivankovic [et al.] // *Microorganisms.* — 2023. — Vol. 11. — 1407. — DOI: 10.3390/microorganisms11061407
30. Gay L. Sexual Dimorphism and Gender in Infectious Diseases / L. Gay, C. Melenotte, M. Lakbar [et al.] // *Front Immunol.* — 2021. — Vol. 12. — 698121. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.698121.
31. Li Y. Molecular Mechanisms of Sex Bias Differences in COVID-19 Mortality / Y. Li, M. Jerkic, A.S. Slutsky [et al.] // *Crit. Care.* — 2020. — Vol. 24(1). — P. 405. — DOI: 10.1186/s13054-020-03118-8.