

Получена: 07 Января 2025 / Принята: 14 Апреля Января 2025 / Опубликовано online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.006

УДК 616.155.34-155.392-055.1:39



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution 4.0
International License

АССОЦИАЦИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ТРАНСПОРТНОГО БЕЛКА У МУЖЧИН СТАРШЕГО ВОЗРАСТА КАЗАХСКОГО ЭТНОСА

Мерхат Н. Аккалиев¹, <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>

Айсулу С. Жунуспекова¹, <https://orcid.org/0000-0002-2413-317X>

Думан Берікұлы¹, <https://orcid.org/0000-0002-9738-7453>

Сандугаш С. Бухариева¹, <https://orcid.org/0000-0002-4531-1027>

Муратхан Т. Кудербаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273>

Айнур С. Ботабаева¹, <http://orcid.org/0009-0008-9228-7788>

Мерей Н. Иманбаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-7248-0440>

Ратбек Ж. Базарбеков¹, <https://orcid.org/0009-0004-8710-6277>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Транспортный белок глобулин связывающий половые гормоны играют важную роль в транспорте тестостерона до клеток мишеней. Эректильная дисфункция у мужчин старшего возраста ассоциирована с уровнем андрогенов.

Цель исследования. Исследование полиморфизма гена ГСПГ и его ассоциацию с ранним развитием эректильной дисфункции у мужчин казахов.

Материалы и методы. Исследование направлено на изучение ассоциации полиморфизмов ГСПГ rs727428; rs5934505; rs10822184 с риском раннего развития эректильной дисфункции у мужчин казахов с избыточной массой тела. Всего исследовано 253 мужчин казахов. Основную группу составили 83 мужчин с признаками эректильной дисфункции согласно опросника МИЭФ-5 (6-25), контрольную 170 здоровых мужчин без признаков эректильной дисфункции МИЭФ-5 (26-30). Однонуклеотидные полиморфизмы rs727428[C/T]; rs5934505[C/T]; rs10822184[T/C] были определены методом TaqMan. Также были определены уровни ГСПГ, фракции андрогенов (общий тестостерон, свободный тестостерон и биодоступный тестостерон), альбумина и липидный профиль (ЛПВП, ЛПНП, триглицериды) в сыворотке крови.

Результаты. Эректильная дисфункция при избыточном весе в основной группе ассоциирована с генетической вариацией rs5934505 ($p=0,004$). Но данный полиморфный белок не ассоциирует с концентрацией тестостерона и липидным обменом. Обнаружена ассоциация rs 727428 с альбумином ($p= 0,03$) и тестостероном ($p= 0,001$). Выявлено влияние на концентрацию ЛПНП ($p= 0,01$) и триглицерида ($p= 0,04$) полиморфизма rs 10822184.

Выводы. Ранее возникновение эректильной дисфункции у мужчин казахов с избыточной массой тела ассоциировано с rs 5934505 полиморфизма гена ГСПГ. Доказано влияние rs727428 на концентрацию общего тестостерона и ассоциация rs10822184 с уровнем ЛПНП и триглицеридов у мужчин казахов.

Ключевые слова. Эректильная дисфункция, полиморфизм ГСПГ, возрастной гипогонадизм, избыточный вес, мужчины казахи.

Для цитирования: Аккалиев М.Н., Жунуспекова А.С., Берікұлы Д., Бухариева С.С., Кудербаев М.Т., Ботабаева А.С., Иманбаев М.Н., Базарбеков Р.Ж. Ассоциация эректильной дисфункции с полиморфизмом транспортного белка у мужчин старшего возраста казахского этноса // Наука и Здоровье. 2025. Т.27 (2), С.46-52. doi 10.34689/SH.2025.27.1.006

Abstract

THE ASSOCIATION OF ERECTILE DYSFUNCTION WITH TRANSPORTER PROTEIN POLYMORPHISM IN ELDERLY KAZAKH MEN

Merkhat N. Akkaliyev¹, <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>

Aisulu S. Zhunuspekova¹, <https://orcid.org/0000-0002-2413-317X>

Duman Berikuly¹, <https://orcid.org/0000-0002-9738-7453>

Sandugash S. Bukharieva¹, <https://orcid.org/0000-0002-4531-1027>

Muratkhhan T. Kuderbaev¹, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273>

Ainur S. Botabaeva, <http://orcid.org/0009-0008-9228-7788>

Merey N. Imanbayev¹, <https://orcid.org/0000-0002-7248-0440>

Ratbek Zh. Bazarbekov¹, <https://orcid.org/0009-0004-8710-6277>

¹ NCJSC «Semey Medical University»,
Semey city, Republic of Kazakhstan

Introduction. Transport protein globulin binding sex hormones play an important role in the transport of testosterone to target cells. Erectile dysfunction in older men is associated with androgen levels.

The aim of the study: is to investigate the association between erectile dysfunction and the polymorphism of the sex hormone-binding globulin (SHBG) transport protein gene in Kazakh men with age-related hypogonadism.

Materials and Methods. This study aimed to assess the association between single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the SHBG gene rs 727428, rs 5934505 and rs 10822184 and the risk of early-onset erectile dysfunction (ED) in overweight Kazakh men. A total of 253 Kazakh males were enrolled. The study group comprised 83 individuals exhibiting signs of erectile dysfunction, as determined by the International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) questionnaire (scores 6–25). The control group included 170 men without signs of ED (IIEF-5 scores 26–30). Genotyping of the SNPs rs727428 [C/T], rs5934505 [C/T], and rs10822184 [T/C] was performed using the TaqMan assay. Serum levels of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), androgen fractions (total testosterone, free testosterone, and bioavailable testosterone), albumin, and lipid profile parameters (HDL, LDL, triglycerides) were also measured.

Results. Erectile dysfunction in overweight individuals in the main group was associated with the genetic variation rs5934505 ($p=0.004$). However, this polymorphic protein is not associated with testosterone concentration or lipid metabolism. An association was found between rs727428 and albumin ($p=0.03$) as well as testosterone ($p=0.001$). The rs10822184 polymorphism was found to influence LDL ($p=0.01$) and triglyceride ($p=0.04$) concentrations.

Conclusions. The earlier onset of erectile dysfunction in overweight Kazakh men is associated with the rs5934505 polymorphism of the SHBG gene. The influence of rs727428 on total testosterone concentration has been confirmed, and the association of rs10822184 with LDL and triglyceride levels in Kazakh men has been established.

Keywords. Erectile dysfunction, SHPG polymorphism, age-related hypogonadism, overweight, Kazakh men.

For citation: Akkaliyev M.N., Zhunuspekova A.S., Berikuly D., Bukhariyeva S.S., Kuderbaev M.T., Botabaeva A.S., Imanbayev M.N., Bazarbekov R.Zh. The association of erectile dysfunction with transporter protein polymorphism in elderly Kazakh men // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 46-52. doi 10.34689/SH.2025.27.2.006

Түйіндеме

ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ ҚАЗАҚ ЕР АДАМДАРЫНДА ЭРЕКТИЛЬДІ ДИСФУНКЦИЯНЫҢ ТАСЫМАЛДАУШЫ АҚУЫЗ ПОЛИМОРФИЗМІМЕН БАЙЛАНЫСЫ

Мерхат Н. Аккалиев¹, <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>

Айсулу С. Жунуспекова¹, <https://orcid.org/0000-0002-2413-317X>

Думан Берікұлы¹, <https://orcid.org/0000-0002-9738-7453>

Сандугаш С. Бухариева¹, <https://orcid.org/0000-0002-4531-1027>

Муратхан Т. Кудербаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273>

Айнур С. Ботабаева¹, <http://orcid.org/0009-0008-9228-7788>

Мерей Н. Иманбаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-7248-0440>

Ратбек Ж. Базарбеков¹, <https://orcid.org/0009-0004-8710-6277>

¹ «Семей медицина университеті» КеАҚ,
Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Жыныстық гормондарды байланыстыратын глобулин тасымалдаушы ақуыз ретінде андрогендерді нысана жасушаларға жеткізуде маңызды рөл атқарады. Тестостерон деңгейінің жасқа байланысты төмендеуімен байланысты алғашқы белгілердің бірі — эректильді дисфункция.

Зерттеудің мақсаты: Жасқа байланысты гипогонадизмі бар қазақ ұлтындағы ер адамдарда жыныстық гормондарды байланыстырушы глобулин (ЖГБГ) тасымалдаушы ақуыз генінің полиморфизмі мен эректильді дисфункция арасындағы байланысты зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Бұл зерттеу ГСПГ генінің rs727428, rs5934505 және rs10822184 полиморфизмдерінің артық салмағы бар қазақ ер азаматтарында эректильді дисфункцияның ерте даму қаупімен байланысын анықтауға бағытталған. Жалпы саны 253 қазақ ер азаматы зерттеуге қатысты. Негізгі топты МИЭФ-5 сауалнамасы бойынша (6–25 ұпай) эректильді дисфункция белгілері бар 83 ер адам, бақылау тобын эректильді дисфункция белгілері жоқ, сау МИЭФ-5 нәтижесі (26–30 ұпай) бойынша 170 ер адам құрады. Бір нуклеотидті полиморфизмдер — rs727428 [C/T], rs5934505 [C/T], rs10822184 [T/C] — TaqMan әдісімен анықталды. Сонымен

қатар, қан сарысуындағы ЖГБГ деңгейі, андрогендер фракциясы (жалпы тестостерон, бос тестостерон және биожегімді тестостерон), альбумин деңгейі және липидтік профиль (ЖТЛП, ТТЛП, триглицеридтер) де анықталды.

Нәтижелер. Негізгі топтағы артық салмағы бар ер адамдарда эректильді дисфункция rs5934505 генетикалық вариациясымен ассоциацияланған ($p=0,004$). Алайда бұл полиморфты ақуыз тестостерон концентрациясымен және липид алмасуымен байланыспаған. Rs727428 полиморфизмінің альбуминмен ($p=0,03$) және тестостеронмен ($p=0,001$) байланысы анықталды. Rs10822184 полиморфизмінің ЛПНП ($p=0,01$) және триглицерид ($p=0,04$) концентрациясына әсері тіркелді.

Қорытындылар. Артық салмағы бар қазақ ер адамдарында эректильді дисфункцияның ерте пайда болуы ЖГБГ генінің rs 5934505 полиморфизмімен байланысты. Rs727428 полиморфизмінің жалпы тестостерон концентрациясына әсері дәлелденді және rs10822184 полиморфизмі қазақ ерлерінде ЛПНП мен триглицерид деңгейімен ассоциацияланған.

Түйінді сөздер: эректильді дисфункция, ГСПГ полиморфизмі, жасқа байланысты гипогонадизм, артық салмақ, қазақ ер азаматтары.

Дәйексөз үшін: Аккалиев М.Н., Жунуспекова А.С., Берікұлы Д., Бухариева С.С., Кудербает М.Т., Ботабаева А.С., Иманбаев М.Н., Базарбеков Р.Ж. Егде жастағы қазақ ер адамдарында эректильді дисфункцияның тасымалдаушы ақуыз полиморфизмімен байланысы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Т.27 (2), Б.46-52. doi 10.34689/SH.2025.27.2.006

Актуальность

Эректильная дисфункция (ЭД) является широко распространённым расстройством, которое затрагивает как физическое, так и психоэмоциональное здоровье мужчин. Данное заболевание оказывает значительное влияние на качество жизни. Ее частота увеличивается с возрастом, а процесс старения у мужчин сопровождается прогрессирующим снижением уровня тестостерона в сыворотке [1]. При развитии андрогенодефицита, обусловленного возрастным гипогонадизмом на фоне избыточного веса преобладают жалобы на эректильную дисфункцию. Более у 35 % мужчин возрастной категории старше 40 лет проявляются эректильная дисфункция и снижение либидо. Снижение качества интимной жизни приводит к психологическому дискомфорту и снижению качества жизни. По литературным данным больше 50% мужчин возрастной категории старше 60 лет страдают эректильной дисфункцией, у 15% мужчин вообще отсутствует интимная жизнь [2,3]. Распространенность эректильной дисфункции среди азиатского этноса составляет от 9% до 73% [4]. Хотя этиология ЭД является многофакторной, включая сосудистые, неврологические и гормональные факторы, генетические механизмы также играют важную роль в её развитии. Немаловажным фактором является транспорт тестостерона до клеток мишеней. Основным транспортным белком тестостерона является глобулин связывающий половые гормоны (ГСПГ) [5]. ГСПГ связывает биологически активные андрогены, и регулирует их биодоступность для тканей-мишеней. С увеличением возраста мужчины происходит увеличение концентрации ГСПГ, это ведет к уменьшению свободного тестостерона. Его основная функция заключается в транспортировке этих гормонов к тканям и их обратной регуляции. ГСПГ регулирует доступность свободного, биологически активного тестостерона, поскольку лишь свободные формы гормонов могут взаимодействовать с клеточными рецепторами и оказывать биологический эффект [6]. При трактовке результатов нельзя исключать и фактор полиморфизма белка ГСПГ, который даже при нормальной концентрации может быть функционально несостоятельным. Не только снижение уровня ГСПГ как

депо тестостерона, но и снижение секреции тестостерона и дефицит биодоступной фракции являются причинами гипогонадизма у мужчин старшего возраста [7]. Предыдущие исследования показали связь полиморфизмов гена ГСПГ с различными заболеваниями, но влияние этих изменений на ЭД остается до конца нераскрытым. Разобшение этих связей может позволить понять механизмы возникновения ЭД и разработать новые таргетные подходы к лечению.

Цель исследования: исследование ассоциации эректильной дисфункции с полиморфизмом гена транспортного белка ГСПГ у мужчин казахов с возрастным гипогонадизмом.

Материалы и методы.

Для исследования отобрано 253 мужчин казахов, проживающих в городе Семей области Абай. Исследуемые разделены на 2 группы. Основная группа 83 мужчин с признаками эректильной дисфункции согласно международному опроснику МИЭФ-5 (6-25 баллов), контрольная группа 170 здоровых мужчин без признаков эректильной дисфункции МИЭФ-5 (26-30). Дизайн исследования случай - контроль.

Для выявления эректильной дисфункции применяли опросник – *Международный индекс эректильной дисфункции* (МИЭФ-5), где 21-25 баллов - эректильная дисфункция отсутствует; 16 - 20 баллов - эректильная дисфункция легкой степени; 11 - 15 баллов - эректильная дисфункция умеренной степени; 5 - 10 баллов - выраженная эректильная дисфункция

Индекс массы тела (BMI) рассчитывали масса тела в килограммах делить на квадрат роста в метрах.

Критерии исключения участников из исследования: возраст менее 18 и более 79 лет; сахарный диабет; декомпенсированная сердечная и/или почечная недостаточность; злокачественные новообразования; сердечно-сосудистая недостаточность, курение сигарет в настоящее время и в прошлом; прием препаратов, влияющих на эректильную функцию (гипотензивные препараты, антидепрессанты, гормональные препараты).

Этическое одобрение и согласие на участие.

В соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации от всех участников было получено информированное

согласие на участие в исследовании. Респондентам была представлена вся информация о цели, задачах и методах исследования. Данное исследование одобрено Локальным Этическим комитетом НАО «Медицинский университет Семей», протокол № 11 от 02.02.2022 г.

Лабораторные исследования.

Показатели уровня биохимических анализов ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов, альбумина определяли с использованием коммерческих наборов, полученных от COBAS (Roche Diagnostics GmbH, Germany) на приборе Cobas 8000 analyzers (Roche Diagnostics, Switzerland). Референсные значения ЛПВП (0,78-2,2 ммоль/л), ЛПНП (2,33-5,31 ммоль/л), триглицериды (1,7-2,25 ммоль/л), альбумин (35-55 г/л).

Исследование показателей андрогенного статуса: глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), общего тестостерона проводили на оборудовании ARCHITECT i2000SR (Abbott Laboratories, IL, USA) с использованием диагностических наборов в соответствии с инструкцией изготовителя. Референсные значения для ГСПГ (10-57 нмоль/л), ЛГ (1,14-8,75 мМЕ/мл), тестостерон общий (5,41-19,54 нмоль/л). Свободный тестостерон рассчитывали с помощью онлайн-калькулятора <http://www.issam.ch/freetesto.htm>, разработанного отделением гормонологии университетской больницы Гента, Бельгия. При помощи онлайн калькулятора, вводили расчетные данные общего тестостерона, ГСПГ, общего альбумина и получали результаты свободного тестостерона и биологически доступного тестостерона.

Для проведения генетического исследования производился забор периферической венозной крови. Выделение геномной ДНК проводили коммерческим набором для выделения плазмидной ДНК Gene JETMinikit (Thermo Scientific, Vilnius, Lietuva) в соответствии инструкции. Для оценки концентрации ДНК использовали флуориметр Qubit 4 (Thermo Scientific, MA, USA). Выделенную ДНК замораживали и хранили в морозильнике при температуре -20.

Генотипирование образцов выделенной ДНК проводили методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе CFX 96 Touch Real-Time (BioRad, CA, USA) с помощью готовых зондов и смесей праймеров TagMan мастер - микс полиморфизмов генов rs 727428; rs 5934505; rs 10822184. Общий объем для 96 луночных планшетов составил 25 µl: 2x TaqMan мастер-микс – 12,50 µl, 20x

мастер-микс– 1,25 µl, ДНК – 11,25 µl (20 ng) (все реактивы производства LifeTechnologies, FosterCity, CA, USA).

Программа амплификации проводилась 10 минут при температуре 95 С, всего 15 циклов денатурации при 92 С и отжига длительностью 90 секунд при 60 С для всех полиморфизмов.

Statistical analyses

Статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics Version 21 (International Business Machines Corp., Armonk, NY, USA).

Для анализа описательной статистики количественных переменных при сравнении независимых выборок применяли непараметрические критерии Манна-Уитни и Н-критерий Краскеля-Уолесса, различия между выборками считались статистически достоверными при значении для $p < 0,05$. Распределение аллелей и генотипов сравнивали с использованием критерия χ^2 , где различия между выборками считались статистически достоверными при значении для $p \leq 0,004$ (с учетом поправки на множественность сравнений). Отклонения частот аллелей и генотипов каждого полиморфизма от равновесия Харди-Вайнберга оценивали с помощью χ^2 -теста ($p > 0,05$).

Результаты.

Разница в возрасте между мужчинами основной группы ($46 \pm 7,9$) и лицами контрольной группы ($51,43 \pm 7,6$) составила 5 лет, но данный показатель оказался статистически не значим ($p = 0,7$). Среднее значение индекса массы тела среди лиц с эректильной дисфункцией ($35,4 \pm 3,4$) значительно выше ($p = 0,004$), чем в группе сравнения ($24,73 \pm 2,4$). При сравнении биохимических анализов обращает на себя внимание повышение триглицеридов у пациентов с эректильной дисфункцией и избыточной массой тела ($2,76 \pm 1,6$) выше референсного значения ($1,7-2,25$ mM/L). Изучение гормонального статуса среди мужчин с эректильной дисфункцией показало снижение общего тестостерона ($10,62 \pm 2,4$) и ГСПГ ($25,96 \pm 10,7$) в сравнении с контрольной группой ($11,98 \pm 3,4$) ($33,43 \pm 13,6$) соответственно, без достижения статистической значимости. Также в основной группе наблюдалось незначительное повышение свободного тестостерона ($2,52 \pm 0,6$) и ЛГ ($4,30 \pm 2,3$) в сравнении с группой сравнения ($2,14 \pm 0,6$) ($4,08 \pm 1,8$) соответственно (таблица 1).

Таблица 1.

Демографические показатели /

Table 1. Demographic indicators /

	Основная группа (n= 70)	Контрольная группа (n= 130)	PValue
Возраст (лет)	$46 \pm 7,9$	$51,43 \pm 7,6$	0.759
ИМТ (кг/м ²)	$35,44 \pm 3,4$	$24,73 \pm 2,4$	0.004*
Тестостерон общий (моль/л)	$10,62 \pm 2,4$	$11,98 \pm 3,4$	0.086
Тестостерон свободный ((нмоль/л)	$2,52 \pm 0,6$	$2,14 \pm 0,6$	0.325
ГСПГ (нмоль/л)	$25,96 \pm 10,7$	$33,43 \pm 13,6$	0.226
Лютеинизирующий гормон (мМЕ/мл)	$4,30 \pm 2,3$	$4,08 \pm 1,8$	0.705
Триглицериды (ммоль/л)	$2,76 \pm 1,6$	$1,95 \pm 1,4$	0.164
ЛПВП (ммоль/л)	$1,39 \pm 1,4$	$1,36 \pm 1,1$	0.446
ЛПНП (ммоль/л)	$3,89 \pm 0,7$	$3,29 \pm 0,7$	0.963
Альбумин (г/л)	$44,36 \pm 5,1$	$42,56 \pm 4,9$	0.857

Генетический анализ исследования проведен TagMap технологией в режиме реального времени. При изучении ассоциативной связи найдена статистическая значимость ($p=0,004$) полиморфизма rs5934505 между мужчинами с эректильной дисфункцией и избыточной массой тела, и контролем в казахской популяции (таблица 2).

Частота редких аллелей близки в группах пациентов и в контрольной группе, составляя около 0,1 для rs 727428 и 0,04 для rs 10822184. Во всех группах не выявлено отклонения Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Это указывает на отсутствие технических погрешностей в результатах генотипирования.

В таблице 3 представлены данные ассоциации полиморфизмов rs727428; rs5934505; rs10822184 с биохимическими тестами и половыми гормонами в исследуемых популяциях. Полиморфизм rs727428 показал, что уровень альбумина у генотипа СТ выше, чем у генотипа СС и ТТ ($p = 0.03$), также выявлено повышение общего тестостерона у генотипа СС ($p = 0.001$). Уровни биохимических тестов и половых гормонов не имели значимой связи с полиморфизмом rs 5934505 ($p \geq 0.1$). Полиморфизм rs 10822184 продемонстрировал повышение уровня триглицеридов и ЛПНП при генотипе ТТ ($p \leq 0.04$), в сравнении с генотипами СС и ТТ.

Таблица 2.

Ассоциативный анализ полиморфизмов гена между основной и контрольной групп / Table 2. Association analysis of gene polymorphisms between the main and control groups /

	Основная группа, n (%) (n=70)	Контрольная группа, n (%) (n=130)	P Value	χ^2
rs727428				
CC	20 (27)	52 (40)	0.199	3.238
CT	34 (48)	54 (42)		
TT	18 (26)	24 (18)		
*PXB (p)	0.6	0.3		
rs5934505				
CC	16 (23)	58 (45)	0.004*	11.526
CT	34 (49)	54 (41)		
TT	20 (28)	18 (14)		
*PXB (p)	0.8	0.3		
rs10822184				
CC	14 (20)	28 (22)	0.047	6.129
CT	32 (46)	76 (58)		
TT	24 (34)	26 (20)		
*PXB (p)	0.5	0.06		
<i>P Value – 0,005 (поправка на множественность сравнений)</i>				
<i>*Равновесие Харди-Вайнберга > 0,05</i>				

Таблица 3

Ассоциация между генотипами, липидным профилем и андрогенным статусом в исследуемой популяции / Table 3. Association between genotypes, lipid profile and androgen status in the study population.

	CC	CT	TT	P Value
rs727428 Me (Q1-Q3)				
Триглицериды	1,9 (1,1-2,7)	1,7 (1,0-2,8)	2,1 (1,2-2,6)	0,8
ЛПВП	1,1 (0,9-1,2)	1,2 (0,9-1,5)	1,1 (0,8-1,2)	0,06
ЛПНП	3,3 (3,0-3,8)	3,4 (3,1-4,0)	3,3 (2,9-3,8)	0,8
Альбумин	43,6 (41,6-45,6)	44,7 (42,5-47,1)	43,5 (36,7-45,4)	0,03*
Тестостерон общий	11,7 (10,2-14,4)	10,5 (9,6-12,3)	10,3 (9,0-11,3)	0,001*
Тестостерон свободный	2,5 (1,6-2,8)	2,3 (1,8-2,7)	2,3 (1,7-2,6)	0,6
ГСПГ	33,1 (19,5-41,1)	27,6 (17,9-39,1)	36,9 (22,6-40,7)	0,07
Лютеинизирующий гормон	4,1 (2,9-5,4)	3,5 (2,5-4,4)	3,9 (3,0-5,2)	0,1
rs5934505				
Триглицериды	1,7 (1,0-2,8)	1,9 (1,3-2,5)	2,1 (1,3-2,8)	0,2
ЛПВП	1,0 (0,9-1,3)	1,1 (0,9-1,3)	1,1 (0,9-1,4)	0,4
ЛПНП	3,2 (2,8-3,8)	3,3 (3,1-3,8)	3,6 (3,1-4,0)	0,1
Альбумин	44,3 (39,1-46,2)	44,0 (41,8-45,8)	43,7 (41,7-45,8)	0,8
Тестостерон общий	10,9 (9,9-12,5)	11,2 (9,2-12,4)	11,3 (10,0-12,6)	0,6
Тестостерон свободный	2,5 (1,7-2,8)	2,1 (1,7-2,7)	2,4 (1,8-2,7)	0,5
ГСПГ	3,7 (2,6-5,3)	3,9 (2,9-4,4)	3,8 (2,7-5,1)	0,8
Лютеинизирующий гормон	32,4 (20,7-40,4)	31,0 (19,5-40,6)	27,3 (20,6-39,3)	0,7
rs10822184				
Триглицериды	1,8 (1,0-2,4)	1,7 (1,0-2,5)	2,2 (1,6-3,1)	0,04*
ЛПВП	1,2 (0,9-1,3)	1,1 (1,0-1,3)	1,0 (0,9-1,3)	0,5
ЛПНП	3,4 (3,1-3,8)	3,2 (2,8-3,8)	3,7 (3,1-4,0)	0,01*
Альбумин	44,0 (41,6-46,3)	44,4 (42,6-45,8)	43,5 (38,4-45,0)	0,1
Тестостерон общий	11,3 (9,5-12,8)	10,2 (9,1-12,0)	11,2 (10,1-12,1)	0,9
Тестостерон свободный	2,5 (1,6-2,8)	2,0 (1,6-2,6)	2,5 (2,1-2,8)	0,5
ГСПГ	28,6 (19,5-41,2)	33,4 (18,2-40,9)	31,2 (22,7-37,2)	0,3
Лютеинизирующий гормон	3,6 (2,7-4,3)	4,0 (2,5-5,2)	4,1 (3,2-5,2)	0,1

Обсуждение

Одним из важных молекулярных механизмов, связанных с эректильной дисфункцией, является генетический полиморфизм в транспортном гене-глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ). Этот белок играет ключевую роль в транспорте половых гормонов в организме, таких как тестостерон, и их активности на тканевые рецепторы.

Генетические изменения, приводящие к изменению функции ГСПГ, могут оказывать влияние на уровень доступных активных форм гормонов в организме, что в свою очередь может быть связано с развитием ЭД [8, 9]. Изучение полиморфизмов гена ГСПГ необходимо в контексте диагностики и прогнозирования риска развития эректильной дисфункции у мужчин, особенно у тех, кто имеет предрасположенность к этому заболеванию. Генетическое тестирование позволяет выявить индивидуальные особенности, связанные с функционированием ГСПГ и его влиянием на уровень тестостерона. В будущем такие тесты могут стать частью персонализированного подхода в диагностике эректильной дисфункции [10]. В данной работе впервые изучены ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов гена ГСПГ rs727428, rs5934505, rs10822184 и их взаимосвязь с эректильной дисфункцией. Статистически значимая разница наблюдается в показателях ИМТ (0,004). Известно, что у большинства мужчин с возрастом идет накопление висцерального жира, за счет сохранения привычного режима питания и снижения двигательной активности. Результаты, свидетельствующие о негативном влиянии жира и ожирения на общий тестостерон и ГСПГ, можно найти во многих публикациях [11, 12]. В нашем исследовании уровень общего тестостерона снижался пропорционально в прямой зависимости от ИМТ. Причиной накопления висцерального жира считаем не сам календарный возраст, а влияние андрогенного статуса. Показатели липидного обмена были выше референсных значений в группе основной выборки. В нашем исследовании наблюдалось не значительное снижение уровня общего тестостерона и ГСПГ и повышение свободного тестостерона, альбумина и лютеинизирующего гормона у лиц с ЭД на фоне избыточной массы тела. По литературным данным снижение общего тестостерона влияет на сексуальное влечение и его определение может быть использовано в качестве скрининга при оценке гипогонадизма [13].

В нашем исследовании ассоциация с эректильной дисфункцией достигнуто при snp rs 5934505 ($p=0,004$). Генетические вариации гена ГСПГ rs 10822184 и rs 727428 ассоциации с эректильной дисфункцией не проявляли. SNP rs727428 в нашем исследовании ассоциировал с уровнем общего тестостерона, что сопоставимо с результатами других авторов (Guangfu Jin и др.) При генотипе CC rs727428 повышен уровень общего тестостерона ($p = 0.001$), а при генотипе CT уровень альбумина ($p = 0.03$).

В нашем исследовании полиморфизм rs5934505 не ассоциировал с изменениями в липидном обмене и с уровнем общего и свободного тестостерона. Но по данным литературного поиска есть ассоциации rs 5934505 с андрогенным статусом (концентрации общего и свободного тестостерона) [14,15]. По литературным

данным установлено, что однонуклеотидный полиморфизм rs10822184 значительно связан с уровнем ЛПНП и тестостероном [16]. В нашем исследовании этот факт подтверждается, rs 10822184 ассоциировал с показателями липидного профиля. При генотипе TT (rs10822184) наблюдалось повышение концентрации ЛПНП и триглицеридов. Повышение этих фракций холестерина тоже вносит свою лепту в развитие ЭД. Повышение концентрации ЛПНП и триглицеридов провоцирует развитие атеросклеротических изменений, это фактор несомненно ухудшает кровоснабжение полового члена. [17]. Изучение полиморфизмов гена ГСПГ может быть полезным в контексте диагностики и предсказания риска развития ЭД у мужчин, особенно у тех, кто имеет предрасположенность к этому заболеванию. Генетическое тестирование позволяет выявить индивидуальные особенности, связанные с функционированием ГСПГ и его влиянием на уровень тестостерона. В будущем такие тесты могут стать частью персонализированного подхода в лечении эректильной дисфункции. Небольшая выборка является ограничением нашей работы. Но в планах дальнейшее детальное изучение данной проблемы с большим количеством выборки. Наш дизайн исследования не позволяет выявить причинно-следственную связь, а только ассоциации. Исследуемые мужчины компактно проживали в городе Семей области Абай, поэтому экстраполяцию на мужчин других регионов и других этнических азиатских групп следует проводить с осторожностью.

Выводы. Ранее возникновение эректильной дисфункции у мужчин казахов с избыточной массой тела ассоциировано с rs 5934505 полиморфизма гена ГСПГ. Доказана влияние rs727428 на концентрацию общего тестостерона и ассоциация rs10822184 с уровнем ЛПНП и триглицеридов у мужчин казахов.

Литература:

1. Kristen P. Mark, Kat Arenella, Abby Girard, Debby Herbenick, Jane Fu, Eli Coleman. Erectile dysfunction prevalence in the United States: report from the 2021 National Survey of Sexual Wellbeing. *The Journal of Sexual Medicine*. 2024; 21(4): 296–303. <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdae008>
2. Şahin B., Kızılkın Y., Yıldırım Ö., Şah C., Kazaz İ.O., Cihan A., Duran B., Ongün Ş., Üre İ., Deliktaş H., Çınar Ö., Gül Ü., Turunç T., Özkara H. Hypogonadism Prevalence and Correlation with Aging Male Symptoms and International Index of Erectile Function Scores. *J Urol Surg*. 2024;11(1):30-34. <https://doi.org/10.4274/jus.galenos.2023.2023.0013>
3. Lisco G., Triggiani V., Bartolomeo N., Ramunni M.I., Pelusi C., De Pergola G., Guastamacchia E., Jirillo E., Giagulli V.A. The role of male hypogonadism, aging, and chronic diseases in characterizing adult and elderly men with erectile dysfunction: a cross-sectional study. *Basic Clin Androl*. 2023; 33(1): 5. doi: 10.1186/s12610-022-00182-8.
4. İrfan M., Hussain N.H.N., Noor NMohd, Mohamed M., Sidi H., Ismail S.B. Epidemiology of Male Sexual Dysfunction in Asian and European Regions: A Systematic Review. *American Journal of Men's Health*. 2020;14(4). doi:10.1177/1557988320937200
5. Phillip Round, Samir Das, Tsung-Sheng Wu, Kristiina Wähälä, Filip Van Petegem, Geoffrey L. Hammond. *Molecular*

interactions between sex hormone-binding globulin and nonsteroidal ligands that enhance androgen activity. *Journal of Biological Chemistry*. 2020; 295(5): 1202-1211. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(17\)49880-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(17)49880-2).

6. Anna L. Goldman, Shalender Bhasin, Frederick C.W. Wu., Meenakshi Krishna, Alvin M. Matsumoto, Ravi Jasuja, A Reappraisal of Testosterone's Binding in Circulation: Physiological and Clinical Implications. *Endocrine Reviews*. 2017; 38 (4): 302–324, <https://doi.org/10.1210/er.2017-00025>

7. Akkalyiev M., Aukenov N., Massabayeva M., Apsalikov B., Rakhzyhanova S., Kuderbaev M. Genetic regulation of testosterone level in overweight males from the Kazakh population and its association with hypogonadism. *J Med Life*. 2023 Sep;16(9):1343-1349. doi: 10.25122/jml-2022-0203.

8. Wan Q., Xie Y., Zhou Y., Shen X. Research progress on the relationship between sex hormone-binding globulin and male reproductive system diseases. *Andrologia*. 2021 Feb;53(1):e13893. doi: 10.1111/and.13893.

9. Narinx N., David K., Walravens J., Vermeersch P., Claessens F., Fiers T. et al. Role of sex hormone-binding globulin in the free hormone hypothesis and the relevance of free testosterone in androgen physiology. *Cell. Mol. Life Sci*. 2022; 543 (79). <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04562-1>

10. Qu Z., Li Y., Yuan Q., Yang S. Genetic factors associated with erectile dysfunction- mendelian randomisation analysis. *Am J Clin Exp Urol*. 2025 Feb 15;13(1):57-68. doi: 10.62347/BVHS3637.

11. Fernandez C.J., Chacko E.C., Pappachan J.M. Male Obesity-related Secondary Hypogonadism - Pathophysiology, Clinical Implications and Management.

Eur Endocrinol. 2019 Aug;15(2):83-90. doi: 10.17925/EE.2019.15.2.83.

12. Lopushnyan Natalya, Chitale Kanchan. Genetics of erectile dysfunction. *J Urol*. 2012 Nov;188(5):1676-83. doi: 10.1016/j.juro.2012.07.008.

13. Porav-Hodade D., Gherasim R.D., Kosovski I.B., Voidazan T.S., Crisan N., Bogdan P., Galis R., Feciche B.O., Ilona M.O.K., Todea-Moga C. Hormones, Age, and Erectile Dysfunction: Should Routine Testing Be Part of the Initial Evaluation? *Diagnostics*. 2025; 15(3):294. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15030294>

14. Ohlsson C., Wallaschofski H., Lunetta K.L., Stolk L., Perry J.R., Koster A. et al. Genetic determinants of serum testosterone concentrations in men. *PLoS Genet*. 2011 Oct;7(10):e1002313. doi:10.1371/journal.pgen.1002313.

15. Chen Y.P., Nie L.L., Li H.G., Liu T.H., Fang F., Zhao K. et al. The rs5934505 single nucleotide polymorphism (SNP) is associated with low testosterone and late-onset hypogonadism, but the rs10822184 SNP is associated with overweight and obesity in a Chinese Han population: A case-control study. *Andrology*. 2016 Jan;4(1):68-74. doi:10.1111/andr.12127.

16. Guangfu Jin, Jieli Sun, Seong-Tae Kim, Junjie Feng, Zhong Wang, Sha Tao et al. Genome-wide association study identifies a new locus JMJD1C at 10q21 that may influence serum androgen levels in men. *Hum. Mol. Genet*. 2012;21(23):5222-8. doi:10.1093/hmg/ddc361.

17. Tsujimura A., Hiramatsu I., Aoki Y., Shimoyama H., Mizuno T., et al. Atherosclerosis is associated with erectile function and lower urinary tract symptoms, especially nocturia, in middle-aged men. *Prostate Int*. 2017 Jun;5(2):65-69. doi: 10.1016/j.pnrl.2017.01.006.

Контактная информация:

Жунуспекова Айсулу Сарсенгазыевна- PhD, и.о. доцента кафедры терапии НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, <https://orcid.org/0000-0002-2413-317X>, e-mail: aisulu.zhunuspekova@smu.edu.kz; Телефон: +7 771 840 5880

Думан Берікұлы- PhD, проректор по постдипломному образованию и организационным вопросам НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, <https://orcid.org/0000-0002-9738-7453>, e-mail: duman.berikuly@smu.edu.kz; Телефон: +7 705 506 5609

Бухариева Сандугаш Сериковна - ассистент кафедры хирургических дисциплин НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, <https://orcid.org/0000-0002-4531-1027>, e-mail: sandugash.bukharieva@smu.edu.kz; Телефон: +7 707 762 0668

Кудербаев Мураткан Тлебалдыевич – к.м.н., заведующий кафедрой хирургических дисциплин НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273> e-mail: muratkan.kuderbaev@smu.edu.kz; Телефон: +7 707 528 7944

Ботабаева Айнура Серикжановна - к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, <https://orcid.org/0009-0008-9228-7788>; e-mail: aibota7878@mail.ru; Телефон: +7 701 100 2098

Иманбаев Мерей Нуриденович - заведующий кафедрой сердечно-сосудистой и торакальной хирургии имени Б.С. Буланова НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, <https://orcid.org/0000-0002-7248-0440> e-mail: merey.imanbayev@smu.edu.kz; Телефон: +7 777 708 4888

Базарбеков Ратбек Жениспекович - ассистент кафедры хирургических дисциплин НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, <https://orcid.org/0009-0004-8710-6277>, e-mail: nemiroff_mc@yahoo.com; Телефон: +7 776 443 3223

Автор-корреспондент:

Аккалиев Мерхат Нтабекович- PhD, и.о. доцента кафедры хирургических дисциплин НАО «Медицинский университет Семей», Республика Казахстан; <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>,

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103,

E-mail: merhat.akkaliev@smu.edu.kz;

Телефон: +7 777 153 9854