

doi : 10.52485/19986173_2024_1_25

УДК : 616.69-008:577.112

¹ Галькович К.Р., ² Соснин Д.Ю.**ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ПРОСТАТИЧЕСКОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО МАРКЕРА РЕТРОГРАДНОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ**¹ АНО ДПО «Пермский институт повышения квалификации работников здравоохранения»; 614095, Россия, г. Пермь, проспект Декабристов, д. 2;² ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 614990, Россия, г. Пермь, ул. Петropавловская, д. 26

При ретроградной эякуляции изменяется механизм семяизвержения: изгнание семенной жидкости происходит в проксимальном направлении в мочевой пузырь.

Цель исследования. Выявление ценности определения концентрации простатического специфического антигена (ПСА, англ. PSA) в посторгазменной моче (ПОМ) для диагностики ретроградной эякуляции.

Материалы и методы. Обследованы 59 мужчин (возраст $34,1 \pm 8,9$ лет). Основная группа ($n=27$) – мужчины, страдающие ретроградной эякуляцией; в группу сравнения ($n=32$) вошли мужчины, эякуляция у которых происходила физиологически – антеградно, и в течение 2-х предшествующих суток у которых не было коитуса. Концентрацию ПСА общего в сыворотке крови и моче определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы «ПСА общий-ИФА-БЕСТ» (Т-8458) (АО «Вектор-Бест», Россия).

Результаты. Медиана концентрации ПСА общего в моче в группе сравнения в 9,52 раза превосходила аналогичный показатель в сыворотке крови. При сравнении содержания ПСА общего у пациентов основной группы в утренней моче, в 1-й (в начале акта мочеиспускания) и 2-й (в конце акта мочеиспускания) порциях ПОМ мы выявили сопоставимые показатели концентрации ПСА общего, достоверных различий не установлено (критерий Краскела–Уоллиса $H=0,4914$, $p=0,9208$, при попарном сравнении между всеми исследованными группами проб мочи $p=1,000000$).

Заключение. Уровень содержания ПСА в моче мужчин фертильного возраста почти в 10 раз превышает таковое в сыворотке крови. Наличие ПСА в высокой концентрации в пузырьной моче может свидетельствовать о различных путях попадания данного вещества в мочу: ретроградный заброс спермы при семяизвержении и свободная фильтрация данного протеина в клубочках почки. Тест исследования ПСА общего в моче не пригоден для лабораторной диагностики ретроградной эякуляции.

Ключевые слова: простатический специфический антиген, ПСА, PSA, ретроградная эякуляция, посторгазменная моча

¹ Gal'kovich K.R., ² Sosnin D.Yu.**STUDY OF THE LEVEL OF PROSTATIC SPECIFIC ANTIGEN AS A POTENTIAL MARKER OF RETROGRADE EJACULATION**¹ Perm Institute of Medical Workers Advanced Training; 2, Dekabristov Avenue, Perm, Russia, 614095;² E.A. Vagner Perm State Medical University; 26, Petropavlovskaja St., Perm, Russia, 614990

With retrograde ejaculation, the ejaculation mechanism changes: the expulsion of the seed fluid occurs in the proximal direction into the bladder.

The aim of the research. Identification of the value of determining the concentration of prostate specific antigen (PSA) in post-orgasmic urine (POM) for the diagnosis of retrograde ejaculation.

Materials and methods. 59 men (age $34,1 \pm 8,9$ years) were examined. The main group ($n=27$) consisted of men suffering from retrograde ejaculation. The comparison group ($n=32$) included men whose ejaculation was physiologically antegrade and who had no coitus during the previous 2 days. The concentration of total PSA in blood serum and urine was determined by solid-phase enzyme immunoassay (ELISA) using the test system

"total PSA-ELISA-BEST" (T-8458) (Vector–Best LLC, Russia).

Results. The median concentration of total PSA in urine in the comparison group was 9,52 times higher than the same indicator in blood serum. When comparing the content of total PSA in the main group of patients in the morning urine, in the 1st (at the beginning of the act of urination) and 2nd (at the end of the act of urination) portions of POM, we found comparable indicators of the concentration of total PSA, no significant differences were found (the Kraskel–Wallis criterion $H=0,4914$, $p=0,9208$, with a pairwise comparison between all the studied groups of urine samples, $p = 1,000000$).

Conclusion. The level of PSA in the urine of men of fertile age is almost 10 times higher than that in blood serum. The presence of PSA in high concentration in the bladder urine may indicate various ways of getting this substance into the urine: retrograde casting of sperm during ejaculation and free filtration of this protein in the glomeruli of the kidney. The PSA total urine test is not suitable for laboratory diagnosis of retrograde ejaculation.

Keywords: prostate specific antigen, PSA, retrograde ejaculation, post-orgasmic urine

Нарушение эякуляторной составляющей копулятивного цикла мужчины является половым расстройством, проявляющимся изменением длительности полового акта, нарушение связи эякуляции с оргазмом, анэякуляцией и ретроградной эякуляцией (РЭ) [1]. РЭ – это нарушение механизма семяизвержения, сопровождающееся движением спермы в проксимальном направлении, в результате чего эякулят попадает в полость мочевого пузыря [2–7]. Данная патология встречается у 1% мужчин, может приводить к бесплодию [8–10]. Для установления факта РЭ проводится определение сперматозоидов и фруктозы в посторгазменной моче (ПОМ) [8,10]. В настоящий момент мы не встретили в литературе данных об определении в ПОМ других компонентов спермоплазмы, попадающих в мочевой пузырь при ретроградном забросе.

Одним из белков протеома семенной плазмы эякулята [11] является простатический специфический антиген (ПСА, *англ.* PSA) [12–15], основная физиологическая функция которого – разжижение сгустка спермы после эякуляции [13]. Представляется интересным дальнейший поиск методов диагностики РЭ, проведение анализа на ПСА в моче [16] после полового акта.

Цель исследования – выявление ценности определения концентрации простатического специфического антигена в посторгазменной моче для диагностики ретроградной эякуляции.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 59 мужчин (возраст $34,1 \pm 8,9$ лет). Исследование выполнено с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов, изложенных в Хельсинской декларации ВОЗ, и было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Основную группу ($n=27$) составили мужчины, страдающие РЭ. В группу сравнения ($n=32$) вошли мужчины, эякуляция у которых происходила физиологически – антеградно и в течение 2-х предшествующих суток не было коитуса. У всех обследованных была собрана утренняя моча (59 проб); у пациентов основной группы произведён забор мочи (1-я и 2-я порции мочи) после мастурбации (54 пробы): 1-я порции мочи – в начале акта мочеиспускания (27 проб) и 2-я порции мочи – в конце акта мочеиспускания (27 проб). У мужчин из группы сравнения определяли ПСА общий в парных образцах сыворотки крови (СКр) и мочи.

Супернатант мочи и СКр отделяли центрифугированием на центрифуге «Электрон» ЦЛМН-Р-10-02 (Россия) в течение 15 минут при 3 000 об/мин.

Концентрацию ПСА общего в СКр и моче определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы «ПСА общий-ИФА-БЕСТ» (T-8458) (АО «Вектор-Бест», Россия). По данным производителя, чувствительность использованной тест-системы составляет 0,01 нг/мл. Пробы мочи с концентрацией более 40 нг/мл исследовали повторно с разведением в 10 раз. Оптическую плотность проб регистрировали на вертикальном фотометре StatFax 3200 («Awareness», США). Правильность определения концентрации ПСА контролировали по результатам измерения внутреннего стандарта, значения которого составили 3,60 и 3,69 нг/мл при диапазоне допустимых

значений 3,0–4,5 нг/мл, что свидетельствует о корректности полученных результатов [14].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ STATISTICA v. 7 («StatSoft Inc.», США). Для каждого массива данных рассчитывали параметры описательной статистики: среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (SD), медиану (Me) и интерквартильный диапазон ($[Q1-25\% \text{ квантиль}; Q3-75\% \text{ квантиль}]$), а также минимальное (min) и максимальное (max) значение. Полученные результаты оценивались с использованием критерия Шапиро-Уилка. Эти данные позволили отвергнуть нулевую гипотезу о нормальном характере распределения данных и послужили основанием для использования непараметрических критериев при выполнении дальнейшего статистического анализа.

Для сравнения двух зависимых выборок использовали Т-критерий Вилкоксона, для сравнения нескольких независимых выборок – Н-критерий Краскела–Уоллиса. Критической величиной уровня значимости считали 0,001. Количественную оценку линейной связи между двумя случайными величинами определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции (R) Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение. Медиана концентрации ПСА общего в моче в группе сравнения в 9,52 раза превосходила аналогичный показатель в СКр, различия были достоверны по критерию Вилкоксона ($T=10,00000$, $p=0,000002$) (табл. 1).

Таблица 1.

Концентрация простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови и моче

Биологическая жидкость	Основная группа, n=27			Группа сравнения, n=32
	Утренняя моча	Моча после мастурбации		
		1-я порция	2-я порция	
Моча	34,51 ± 33,43 18,21 [5,51; 63,75] 0,82-105,46	31,18 ±34,69 19,79 [2,88; 43,11] 0,08-108,11	34,91 ±34,58 23,05 [6,43; 68,89] 0,44-109,57	33,01 ± 31,96 21,70 [5,75; 53,10] 0,51-107,58
Сыворотка крови	-	-	-	2,21 ±0,55 2,28 [1,72; 2,62] 1,15-3,10

обследованных, нг/мл

Примечание: в числителе: среднее значение ± стандартное отклонение ($M \pm SD$), в знаменателе: медиана и интерквартильный диапазон (Me ; $[Q1; Q3]$) под дробью минимальное и максимальное значение результата ($min-max$).

Не установлено значимой корреляции между содержанием данного белка в СКр и в моче (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,272569$). При сравнении содержания ПСА общего у пациентов основной группы в утренней моче, в 1-й и 2-й порциях ПОМ мы выявили сопоставимые результаты, достоверных различий не установлено (критерий Краскела–Уоллиса $H=0,4914$, $p=0,921$, при попарном сравнении между всеми исследуемыми пробами мочи $p=1,000$) (табл. 1). Отсутствует статистически значимая разница между показателями ПСА общего в утренней моче мужчин основной группы и группы сравнения ($p=1,000$).

Не выявлено корреляционных взаимосвязей также между уровнем ПСА общего в 1-й и 2-й порциях ПОМ ($R=0,495116$), между концентрацией указанного протеина в утренней моче и 1-й порции ПОМ ($R=0,128816$), в утренней моче и 2-й порции ПОМ ($R=0,010989$). Отсутствует корреляция между содержанием ПСА общего в утренней моче мужчин основной группы и группы сравнения ($R=-0,186813$).

Одной из предполагаемых причин выявленного нами превышения уровня ПСА в моче у мужчин в сравнении с СКр, по нашему мнению, является свободная фильтрация данного протеина в клубочках почки и последующая его концентрация при формировании вторичной мочи [17].

Основным способом выявления РЭ является проведение исследования ПОМ, в котором могут обнаруживаться сперматозоиды и другие вещества, входящие в состав спермы [8, 10]. Поскольку одной из точек приложения лабораторной диагностики РЭ является поиск компонентов эякулята в пузырной

моче, нами была выдвинута гипотеза о присутствии в данной биологической жидкости ПСА в высокой концентрации. По нашему предположению, до начала выполнения исследований, обнаружение высокого содержания ПСА в моче, значительно превосходящего уровень в СКр, могло стать следоуказательным фактом присутствия эякулята в моче, попавшего при ретроградном забросе спермы в мочевой пузырь. После проведения всего комплекса исследований, по их результатам наша гипотеза, к сожалению, не нашла подтверждения: содержание ПСА в моче высокое, в сравнении с СКр, и сопоставимо у пациентов с РЭ и у здоровых мужчин.

Выводы.

1. Концентрация простатического специфического антигена в моче мужчин фертильного возраста почти в 10 раз превышает его содержание в сыворотке крови.
2. Наличие простатического специфического антигена в высокой концентрации в пузырьной моче может свидетельствовать о различных путях попадания данного вещества в мочу: ретроградный заброс спермы при семяизвержении и свободная фильтрация данного протеина в клубочках почки.
3. Тест исследования простатического специфического антигена общего в моче не пригоден для лабораторной диагностики ретроградной эякуляции.

Сведения о конфликте интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Информация о соответствии статьи научной специальности.

Материалы статьи соответствуют научной специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

Список литературы:

1. Mason M.M., Schuppe K., Weber A., et al. Ejaculation: the Process and Characteristics From Start to Finish. Curr Sex Health Rep. 2023.15 (1).1-9. doi: 10.1007/s11930-022-00340-z.
2. Chen T., Mulloy E. A., Eisenberg M. L. Medical Treatment of Disorders of Ejaculation. Urol Clin North Am. 2022. 49 (2):219-30. doi: 10.1016/j.ucl.2021.12.001.
3. Gupta S., Sharma R., Agarwal A., et al. A Comprehensive Guide to Sperm Recovery in Infertile Men with Retrograde Ejaculation. World J Mens Health. 2022.40 (2).208-16. doi: 10.5534/wjmh.210069.
4. Desai A., Chen R., Cayetano A., Jayasena C. N., Minhas S. Understanding and treating ejaculatory dysfunction in men with diabetes mellitus. Andrology. 2023.11 (2).379-98. doi: 10.1111/andr.13262.
5. Рустамов М. Н., Галиуллин О. Ф., Винаров А. З. Эякуляторные нарушения после оперативного лечения гиперплазии простаты. Урология. 2023. 2. 46-52 doi: 10.18565/urology.2023.1.46-52
6. Zhang L., Zhan S., Zhang Y. Study on the effect of completely preserving the ejaculatory duct during prostatectomy on reducing postoperative retrograde ejaculation in benign prostatic hyperplasia patients. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2023. 18, 1. 180-186. doi: 10.5114/wiitm.2022.121406.
7. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Аслиев К.А., Байков Н.А. Эякуляторно-протективная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы: это вообще возможно? Вестник урологии. 2023. 11(1). 59-69. doi: 10.21886/2308-64-24-2023-11-1-59-69
8. Сыркашева А.Г., Языкова О.И., Нодельман Е.К., Макарова Н.П., Долгушина Н.В. Ретроградная эякуляция и мужской фактор бесплодия (обзор литературы). Экспериментальная и клиническая урология. 2016. 1. 46-49.
9. Hoffmann I., Greither T., Behre H. M. Fertility and fertility preservation in men // Dermatologie (Heidelb). 2023. Vol. 74, no. 7. P. 490-495. doi: 10.1007/s00105-023-05167-w.

10. Корнеев И.А., Зассеев Р.Д. Преодоление бесплодия у мужчин с ретроградной эякуляцией и анэякуляцией. Урологические ведомости. 2017. 7 (2). 10-15. doi: 10.17816/uroved7210-15
11. Zhang Y., Shi W., Zhang M., et al. Exposure to PM2.5, seminal plasma metabolome, and semen quality among Chinese adult men: Association and potential mediation analyses. J Hazard Mater. 2024.461. Article 132602. doi: 10.1016/j.jhazmat.2023.132602.
12. Макарова Е.Л., Галькович К.Р., Жуланова Е.В., Савинов М.Г., Суровцева М.В. Роль специалистов первичного звена в ранней диагностике онкологических заболеваний и реабилитации онкологических пациентов после терапии: учебно-методическое пособие. Пермь. АНО ДПО «Пермский институт повышения квалификации работников здравоохранения». 2022. Изд-е 2-е, доп. 137.
13. Anamthathmakula P., Erickson J. A., Winuthayanon W. Blocking serine protease activity prevents semenogelin degradation leading to hyperviscous semen in humans. Biol Reprod. 2022.106 (5).879-87. doi: 10.1093/biolre/ioac023.
14. Arafa M.A., Farhat K.H., Khan F.K., et al. Development and internal validation of a nomogram predicting significant prostate cancer: Is it clinically applicable in low prevalent prostate cancer countries? A multicenter study. Prostate. 2024. 84 (1).56- 63. doi: 10.1002/pros.24625.
15. Albertsen P.C., Bjerner L.J., Pasovic L., et al. Opportunistic prostate-specific antigen testing in Norwegian men: a public health challenge. BJU Int. 2024.133 (1).104-111. doi: 10.1111/bju.16211.
16. Wei C., Chen X., Ji J., et al. Urinary exosomal prostate-specific antigen is a noninvasive biomarker to detect prostate cancer: Not only old wine in new bottles. Int J Cancer. 2023.152 (8).1719-1727. doi: 10.1002/ijc.34388.
17. Соснин Д.Ю., Галькович К.Р., Легостина В.А. и др. Простатический специфический антиген в моче и крови у мужчин и женщин. Клиническая лабораторная диагностика. 2023. 68 (2). 95-101. doi:10.51620/0869-2084-2023-68-2-95-101

References

1. Mason M.M., Schuppe K., Weber A., et al. Ejaculation: the process and characteristics from start to finish. Curr Sex Health Rep. 2023.15 (1).1-9. doi: 10.1007/s11930-022-00340-z.
2. Chen T., Mulloy E.A., Eisenberg M.L. Medical treatment of disorders of ejaculation. Urol Clin North Am. 2022. 49 (2):219-30. doi: 10.1016/j.ucl.2021.12.001.
3. Gupta S., Sharma R., Agarwal A., et al. A comprehensive guide to sperm recovery in infertile men with retrograde ejaculation. World J Mens Health. 2022.40 (2).208-16. doi: 10.5534/wjmh.210069.
4. Desai A., Chen R., Cayetano A., Jayasena C.N., Minhas S. Understanding and treating ejaculatory dysfunction in men with diabetes mellitus. Andrology. 2023.11 (2).379-98. doi: 10.1111/andr.13262.
5. Rustamov M.N., Galiullin O.F., Vinarov A.Z. Ejaculatory disorders after surgical treatment of prostate hyperplasia. Urologiia = Urology. 2023.2.46-52 doi: 10.18565/urology.2023.1.46-52. in Russian.
6. Zhang L., Zhan S., Zhang Y. Study on the effect of completely preserving the ejaculatory duct during prostatectomy on reducing postoperative retrograde ejaculation in benign prostatic hyperplasia patients. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2023.18 (1).180-186. doi: 10.5114/wiitm.2022.121406.
7. Martov A.G., Ergakov D.V., Asliev K.A., Baykov N.A. Ejaculation-sparing enucleation of benign prostate hyperplasia: is it almost feasible? Vestnik urologii = Urology Herald. 2023.11 (1).59-69. doi: 10.21886/2308-64-24-2023-11-1-59-69. in Russian.
8. Sirkasheva A.G., Yazikova O.I., Nodelman E.K., Makarova N.P., Dolgushina N.V. Retrograde ejaculation and male infertility: literature review. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2016.1.46-49. in Russian.
9. Hoffmann I., Greither T., Behre H. M. Fertility and fertility preservation in men. Dermatologie (Heidelb). 2023;74(7).490-495. doi: 10.1007/s00105-023-05167-w.
10. Korneyev I.A., Zasseev R.D. The infertility overcoming in men with retrograde ejaculation and anejaculation. Urologicheskie ведомosti = Urology reports (St. - Petersburg). 2017.7 (2).10-15. doi: 10.17816/uroved7210-15. in Russian.

11. Zhang Y., Shi W., Zhang M., et al. Exposure to PM_{2.5}, seminal plasma metabolome, and semen quality among Chinese adult men: Association and potential mediation analyses. *J Hazard Mater.* 2024.461. Article 132602. doi: 10.1016/j.jhazmat.2023.132602.
12. Makarova E.L., Gal'kovich K.R., Zhulanova E.V., Savinov M.G., Surovceva M.V. The role of primary specialists in early diagnosis of cancer and rehabilitation of cancer patients after therapy: educational and methodical manual. Perm. ANO DPO «Perm Institute of Medical Workers Advanced Training». 2022. Edition of the 2nd, supplemented. in Russian.
13. Anamthathmakula P., Erickson J.A., Winuthayanon W. Blocking serine protease activity prevents semenogelin degradation leading to hyperviscous semen in humans. *Biol Reprod.* 2022.106 (5).879-87. doi: 10.1093/biolre/ioac023.
14. Arafa M.A., Farhat K.H., Khan F.K., et al. Development and internal validation of a nomogram predicting significant prostate cancer: Is it clinically applicable in low prevalent prostate cancer countries? A multicenter study. *Prostate.* 2024. 84 (1).56- 63. doi: 10.1002/pros.24625.
15. Albertsen P.C., Bjerner L.J., Pasovic L., et al. Opportunistic prostate-specific antigen testing in Norwegian men: a public health challenge. *BJU Int.* 2024.133(1).104-11. doi: 10.1111/bju.16211.
16. Wei C., Chen X., Ji J., et al. Urinary exosomal prostate-specific antigen is a noninvasive biomarker to detect prostate cancer: Not only old wine in new bottles. *Int J Cancer.* 2023.152 (8).1719-27. doi: 10.1002/ijc.34388.
17. Sosnin D.Yu., Gal'kovich K.R., Legostina V.A., Belokhvostikova T.S., Akhmadullina Yu.A., Gil'manov A.Zh. Prostatic specific antigen in urine and blood in men and women. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2023. 68 (2). 95-101. doi:10.51620/0869-2084-2023-68-2-95-101. in Russian.