

Ф.И.О.: ПРИМЕР РЕЗУЛЬТАТА
 Дата рождения: 01.01.2000 (24 г.) Пол: Ж
 Регистрация биоматериала: 01.10.2024
 Биоматериал: Моча (суточная);

Заявка №: 3303304210
 Заказчик: "Полное наименование юридического лица"
 Исполнитель: ООО "ДНКМ"
 Фаза: ЛЮТЕИНОВАЯ (при 28-дн цикле)



Метаболиты эстрогенов, расчет соотношения (оценка риска развития онкопатологии) (ВЭЖХ/МС)

Показатель	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
Эстрадиол	5,64	мкг/сутки	Женщины от 18 лет: Фолликулярная фаза: 1,0 - 23,0 Овуляторная фаза: 4,0 - 45,0 Лютеиновая фаза: 1,40 - 12,20 Менопауза: 0,0 - 4,0
Эстрон	13,86	мкг/сутки	Женщины от 18 лет: Фолликулярная фаза: 2,0 - 39,0 Овуляторная: 11,0 - 46,0 Лютеиновая фаза: 3,30 - 44,60 Менопауза: 1,0 - 7,0
Эстриол	60,59	мкг/сутки	Женщины от 18 лет: Фолликулярная фаза: 3,0 - 48,0 Овуляторная фаза: 20,0 - 130,0 Лютеиновая фаза: 6,10 - 32,40 Менопауза: 0,0 - 30,0 Беременность, 1 триместр: 0,0 - 800,0 Беременность, 2 триместр: 800,0 - 12000,0 Беременность, 3 триместр: 5000,0 - 50000,0
Прегнандиол	0,82	мг/сутки	Женщины от 18 лет: Фолликулярная фаза: < 2,60 Лютеиновая фаза: 2,60 - 10,60 Беременность, 1 триместр: 10,0 - 35,0 Беременность, 2 триместр: 35,0 - 70,0 Беременность, 3 триместр: 70,0 - 100,0
2-гидроксиэстрон (2-OHE1)	2,89	мкг/сутки	Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 0,58 - 30,00 Менопауза: 0,34 - 3,45
2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2)	0,21	мкг/сутки	Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 0,25 - 5,84 Менопауза: 0,23 - 1,20

4-гидроксиэстрон (4-OHE1)	0,682	мкг/сутки	Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 0,070 - 4,360 Менопауза: 0,14 - 1,00
16а-гидроксиэстрон (16а-OHE1)	16,029	мкг/сутки	Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 0,360 - 17,500 Менопауза: 0,036 - 1,600
2-метоксиэстрон (2-OMeE1)	0,51	мкг/сутки	Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 0,11 - 6,59 Менопауза: 0,40 - 3,50
4-метоксиэстрон (4-OMeE1)	0,0119	мкг/сутки	Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 0,00065 - 0,0321 Менопауза: 0,006 - 0,05
Соотношение 2-OHE1/2-OMeE1	5,67		Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 1,04 - 9,35 Менопауза: 0,06 - 7,51
Соотношение 4-OHE1/4-OMeE1	57,31		Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 1,00 - 782,00 Менопауза: 12,17 - 198,08
Соотношение (2-OHE1+2-OHE2)/16а-OHE1	0,19		Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 0,60 - 17,20 Менопауза: 0,19 - 3,80
Соотношение 2-OMeE1/2-OHE1	0,176		Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 0,066 - 0,498 Менопауза: 0,42 - 1,10
Соотношение 4-OMeE1/4-OHE1	0,017		Женщины от 18 лет Репродуктивный период: Лютеиновая фаза: 0,000107 - 0,0385 Менопауза: 0,003 - 0,015

По своей химической природе эстрогены (от греч. oistros - страстное влечение) являются С18-стероидами с ароматическим кольцом и гидроксильной группой у третьего углеродного атома. Существуют три физиологически важных эстрогена: эстрон (Е1); эстрадиол (Е2) и эстриол (Е3). Основное их предназначение (совместно с прогестероном и гонадотропинами) заключается в контроле развития и функционирования женской репродуктивной системы и обеспечении всего комплекса мероприятий, направленных на подготовку женского организма к беременности, вынашиванию плода и родам, а именно: развитие вторичных половых признаков, появление полового влечения, обеспечение выхода яйцеклетки в половые пути и возможность его оплодотворения после овуляции, структурные изменения в тканях половой системы (пролиферация эпителия слизистой оболочки влагалища), сохранение кислого рН среды, гипертрофия и ритмические сокращения матки, развитие молочных желез, распределение подкожного жира, характерного для женского типа. У мужчин эстрогены участвуют в тонкой регуляции функций простаты и яичек. У мужчин с избыточной массой тела отмечается повышенный уровень эстрогенов.

Метаболизм эстрогенов в основном происходит в печени путем метаболической трансформации в Фазе 1 (гидроксилирование) и Фазе 2 (метилирование, глюкуронидация и сульфатирование) детоксикации с финальной экскрецией с мочой или калом.

Фаза 1 (реакции гидроксилирования):

Эстрогены окисляются ферментативной системой цитохрома Р450. При участии изофермента СYP1A1 образуются 2-ОН метаболиты: 2-гидроксиэстрон (2-ОНЕ1) и 2-гидроксиэстрадиол (2-ОНЕ2).

Метаболиты 2-ОН действуют как антиэстрогены. 2-гидроксиэстрон (2-ОНЕ1) ингибирует митотическую активность клеток, что является важным механизмом предотвращения онкогенеза, и обозначается как «хороший» эстроген, поскольку ассоциирован с низким риском развития опухолей. Понижение уровня этого метаболита может вызвать состояние гиперэстрогемии.

Изофермент СYP1В1 катализирует переход эстрогенов в 4-гидроксиэстрон (4-ОНЕ1), а изофермент СYP3A4 – в 16α-гидроксиэстрон (16α-ОНЕ1). Метаболиты 16α-ОН и 4-ОН обладают высокой эстрогенной активностью, т. е. действуют как агонисты. Повышение их уровня стимулирует усиленную митотическую активность клеток и ассоциировано с развитием эстрогенозависимых опухолей. Это позволяет рассматривать данные метаболиты как «агрессивные», или «плохие» эстрогены. 4-гидроксиэстрон (4-ОНЕ1), помимо этого, обладает прямым генотоксическим действием, что приводит к повреждению ДНК клеток и возникновению мутаций.

Фаза 2:

В процессе метилирования в присутствии фермента катехол-О-метилтрансферазы (COMT) гидроксиэстроны (2-ОН и 4-ОН) превращаются в стабильные биологически неактивные 2- и 4-метоксиэстроны (2-ОМЕ1 и 4-ОМЕ1), которые абсолютно безвредные для организма. Поэтому эффективное метилирование способствует быстрой элиминации потенциально опасных гидроксиэстрогенов.

В результате реакций сульфатирования и глюкуронирования (т. е. конъюгации гидроксиэстрогенов с глюкуроновой и серной кислотами) также образуются неактивные формы эстрогенов, которые выводятся из организма с желчью или мочой.

Канцерогенный эффект гидроксилированных метаболитов эстрогенов установлен для таких новообразований, как рак молочной железы у женщин и грудной железы у мужчин, рак тела матки, яичников, поджелудочной железы, саркоматозные опухоли матки, злокачественная меланома, гепатоцеллюлярный рак, карциноидные опухоли, немелкоклеточный рак легкого, злокачественная мезотелиома, рак почки, рак предстательной железы, астроцитомы, миеломная болезнь, десмоиды и кисты.

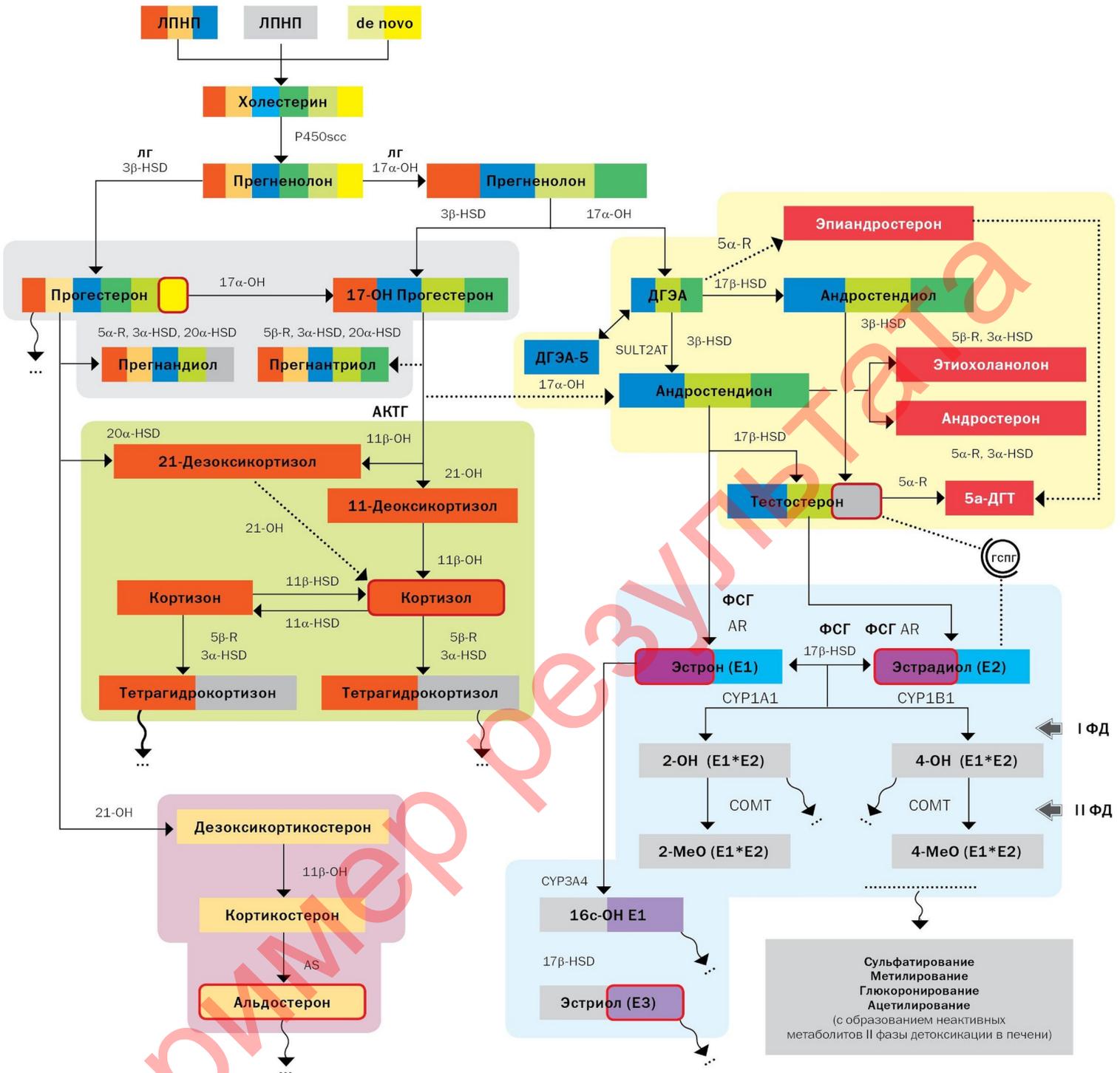
Наряду с определением метаболитов эстрогенов клиническую значимость имеют три расчетных соотношения:

(2-ОНЕ1+2-ОНЕ2)/16α-ОНЕ1 – коэффициент 2/16. Коэффициент 2/16 отражает соотношение эстрогеновых метаболитов-антагонистов к метаболитам-агонистам. Коэффициент 2/16 меньше 2,0 связывают с повышенным риском развития синдрома поликистозных яичников (СПКЯ, известного также как синдром Штейна-Левенталя), фиброзно-кистозной болезни, эндометриоза (аденомиоза), дисплазии и рака шейки матки, колоректального рака, а также онкопатологии предстательной железы. Коэффициент 2/16 больше 2,0 связывают со снижением риска развития вышеперечисленных опухолей.

– коэффициент метилирования (КМ). Отражает активность 1-й и 2-й фаз детоксикации эстрогенов относительно друг друга. Понижение коэффициента связывают либо с высокой скоростью гидроксилирования (1-я фаза), либо с замедленной скоростью метилирования (2-я фаза). Понижение КМ с большей вероятностью соответствует состоянию повышенного риска развития неоплазий.

4-ОМЕ1/4-ОНЕ1 - коэффициент метилирования (КМ). Отражает активность 1-й и 2-й фаз трансформации эстрогенов по 4-ОН пути относительно друг друга. Понижение коэффициента связывают либо с высокой скоростью гидроксилирования (1-я фаза), либо с замедленной скоростью метилирования (2-я фаза). Понижение КМ с большей вероятностью соответствует состоянию повышенного риска развития неоплазий.

СХЕМА СТЕРОИДОГЕНЕЗА



Ферменты стероидогенеза

P450_{scs} = 20,22 – десмолаза = CYP11A1

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

40.130 – Анализ полиморфизмов в генах INS, PPAR-γ, CYP11a, AR

17αОН = 17α гидроксилаза = 17,20 лиаза = CYP17A1

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

40.132 – Анализ полиморфизмов в генах 5α-редуктаза, SHBG, AR, CYP17

(кодирующих ферменты метаболизма половых гормонов)

3β – HSD = 3β гидростероиддегидрогеназа =

17,20 лиаза = 17α гидроксилаза

17β HSD = 17 гидростероиддегидрогеназа

5αR = 5α редуктаза

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

40.132 – Анализ полиморфизмов в генах 5α-редуктаза, SHBG, AR, CYP17

(кодирующих ферменты метаболизма половых гормонов)

5βR = 5β редуктаза

3α HSD = 3α гидростероиддегидрогеназа

20α HSD = 20α гидростероиддегидрогеназа

11β HSD = 11β гидростероиддегидрогеназа

11β ОН = 11β гидроксилаза = CYP21A2

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

40.131 – Анализ полиморфизмов гена стероид-21-гидролаза (CYP21, 10 точек) (адреногенитальный синдром)

11α-HSD = AS = альдостеронсинтаза

21-ОН = 21 гидроксилаза = CYP21A2

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

40.131 – Анализ полиморфизмов гена стероид-21-гидролаза (CYP21, 10 точек) (адреногенитальный синдром)

AR = ароматаза = CYP19

AS = альдостеронсинтаза

CYP181, CYP1A1 и CYP3A4 =

ферменты I фазы детоксикации

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

40.174 – Генетические факторы взаимодействия с лекарственными препаратами

COMT = катехол-о-метилтрансферазы =

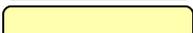
фермент II фазы детоксикации

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

40.213 – Катехол-О-метилтрансфераза (COMT Val158Met)

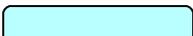
Группы стероидов

 Андрогены

 Эстрогены

 Глюкокортикоиды

 Минералокортикоиды

 Прогестогены

 Основной метаболический путь

 Минорный метаболический путь

 Органоспецифичные активные формы стероидов

Анатомия стероидогенеза

1 Пучковая зона коры надпочечников

2 Клубочковая зона коры надпочечников

3 Сетчатая зона коры надпочечников

4 Тека яичников

5 Гранулез яичников

6 Фетоплацентарный комплекс

7 Печень

8 Периферические ткани (кожа, предстательная железа, придатки яичек, мышечная ткань)

9 Яички

10 Жировая ткань

11 Желтое тело

ЛГ = лютеинизирующий гормон в теке яичников и желтом теле (стимуляция)

ФСГ = фолликулостимулирующий гормон в гранулезе яичников

ЛПВП = липопротеины высокой плотности (источник холестерина)

ЛПНП = липопротеины низкой плотности (источник холестерина)

de novo = синтез холестерина непосредственно в клетке

ДГЭА = дегидроэпиандростерон

ГСПГ = глобулин связывающий половые гормоны (снижение биодоступности гормонов)

АКТГ = адренокортикотропный гормон (в пучковой и клубочковой зонах коры надпочечников)

5αДГТ = 5α дигидротестостерон

I ФД = I фаза детоксикации в печени

II ФД = II фаза детоксикации в печени

Дата выполнения исследования:

Результаты одобрил:

Пример результата