

Ф.И.О.: **ОБРАЗЕЦ ДЛЯ САЙТА**  
 Дата рождения: 01.01.1990 (31 г.) Пол: Ж  
 Регистрация биоматериала: 31.07.2021  
 Биоматериал: Моча (разовая);

Заявка №: 3301028250  
 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
(2-ОНЕ1+2-ОНЕ2)/16а-ОНЕ1	0,4		0,3 - 81,3
2-ОМЕ1/2-ОНЕ1	0,2		0,178 - 1,586
4-ОМЕ1/4-ОНЕ1	0,01		< 0,017
16а-гидроксиэстрон (16а-ОНЕ1)	0,150	нмоль/ммоль креатинина	Женщины: Репродуктивный период: 0,100 - 10,000 пременопауза: 0,079 - 4,070 постменопауза без ЗГТ: 0,079 - 1,340 постменопауза с ЗГТ: 0,079 - 17,000
2-гидроксиэстрадиол (2-ОНЕ2)	0,45	нмоль/ммоль креатинина	Репродуктивный период: 0,40 - 15,00 пременопауза: 0,35 - 10,77 постменопауза без ЗГТ: < 0,10 постменопауза с ЗГТ: 0,35 - 10,26
2-ОНЕ1+2-ОНЕ2	0,38	нмоль/ммоль креатинина	Репродуктивный период: 0,30 - 25,00 пременопауза: 0,24 - 21,00 постменопауза без ЗГТ: 0,15 - 20,00 постменопауза с ЗГТ: 0,35 - 34,00
2-гидроксиэстрон (2-ОНЕ1)	1,5	нмоль/ммоль креатинина	Женщины: Репродуктивный период: 0,24 - 20 пременопауза: 0,24 - 11,1 постменопауза без ЗГТ: 0,24 - 6,5 постменопауза с ЗГТ: 0,24 - 23,2
4-гидроксиэстрон (4-ОНЕ1)	1,200	нмоль/ммоль креатинина	Женщины: Репродуктивный период: < 2,600 пременопауза: < 2,600 постменопауза без ЗГТ: < 1,025 постменопауза с ЗГТ: < 3,081
2-метоксиэстрон (2-ОМЕ1)	0,120	нмоль/ммоль креатинина	Репродуктивный период: 0,100 - 1,000 пременопауза: 0,150 - 3,870 постменопауза без ЗГТ: 0,061 - 1,000 постменопауза с ЗГТ: 0,150 - 5,000
4-метоксиэстрон (4-ОМЕ1)	0,00	нмоль/ммоль креатинина	Женщины: Репродуктивный период: < 0,01 пременопауза: 0,26 - 0,98 постменопауза без ЗГТ: < 0,01 постменопауза с ЗГТ: 0,26 - 0,98

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 16 $\alpha$ -гидроксиэстрон (16 $\alpha$ -ОНЕ1). Метаболиты 16 $\alpha$ -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-ОМеЕ1 и 4-ОМеЕ1), которые абсолютно безвредны 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 два расчетных соотношения:

**(2-ОНЕ1+2-ОНЕ2)/16 $\alpha$ -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 Шейна-Левентала), 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.

**2-ОМе1/2-ОНЕ1** – коэффициент метилирования (КМ). Отражает активность 1-й и 2-й фаз детоксикации эстрогенов относительно друг друга. Повышение коэффициента связывают либо с высокой скоростью гидроксилирования (1-я фаза), либо с замедленной скоростью метилирования (2-я фаза). Повышение КМ с большей вероятностью соответствует состоянию повышенного риска развития неоплазий.



### Ферменты стероидогенеза

#### **P450<sub>sc</sub> = 20,22 – десмолаза = CYP11A1**

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

**40.130** – Анализ полиморфизмов в генах INS, PP AR-y, CYP11a, AR

#### **17 $\alpha$ OH = 17 $\alpha$ гидроксилаза = 17,20 лиаза = CYP17A1**

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

**40.132** – Анализ полиморфизмов в генах 5 $\alpha$ -редуктаза, SHBG, AR, CYP17

(кодирующих ферменты метаболизма половых гормонов)

#### **3 $\beta$ – HSD = 3 $\beta$ гидростероиддегидрогеназа =**

**17,20 лиаза = 17 $\alpha$  гидроксилаза**

#### **17 $\beta$ HSD = 17 гидростероиддегидрогеназа**

#### **5 $\alpha$ R = 5 $\alpha$ редуктаза**

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

**40.132** – Анализ полиморфизмов в генах 5 $\alpha$ -редуктаза, SHBG, AR, CYP17

(кодирующих ферменты метаболизма половых гормонов)

#### **5 $\beta$ R = 5 $\beta$ редуктаза**

#### **3 $\alpha$ HSD = 3 $\alpha$ гидростероиддегидрогеназа**

#### **20 $\alpha$ HSD = 20 $\alpha$ гидростероиддегидрогеназа**

#### **11 $\beta$ HSD = 11 $\beta$ гидростероиддегидрогеназа**

#### **11 $\beta$ OH = 11 $\beta$ гидроксилаза = CYP21A2**

При нарушении активности данного фермента может быть рекомендовано исследование:

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

#### **11 $\alpha$ -HSD = AS = альдостеронсинтаза**

#### **21-OH = 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


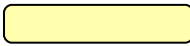


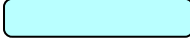
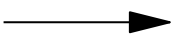
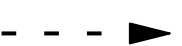

#### **COMT = катехол – о – металтрансферазы =**

#### **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 Переферические 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)

5 $\alpha$ ДГТ = 5 $\alpha$  дигидротендион

I ФД = 1 фаза детоксикации в печени

II ФД = 2 фаза детоксикации в печени

Дата выполнения исследования: 31.07.2021 15:10 Результаты одобрил: Ланина Н. В.

