



# ЮНИЛАБ

Пациент	№ заявки:
Возраст	
Пол: Ж	Заказчик:
Дата взятия: 16.09.2024 10:03	Исполнитель:
Дата выполнения: 22.09.2024 13:27	Биоматериал: Моча Рост: 161 см, Вес: 48 кг
Фаза цикла: Фолликулярная	Метод: ВЭЖХ-МС/МС



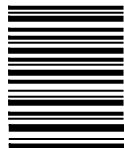
## Метаболиты эстрогенов, расчет соотношения (оценка риска развития онкопатологии)\*

Анализ	Результат	Низкий	Нормальный уровень	Высокий	Ед. изм.
<b>I фаза метаболизма: 2-ОН путь</b>					
Лютеиновая фаза					
2-гидроксиэстрон (2-OHE1)	5,50	18 - 45 лет: 0,17 - 7,95	Менопауза (без гормонотерапии)	45 - 65 лет: 0,06 - 1,46	нмоль/ммоль креатинина
Лютеиновая фаза					
2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2)	0,13	18 - 45 лет: 0,08 - 1,37	Менопауза (без гормонотерапии)	45 - 65 лет: 0,04 - 0,86	нмоль/ммоль креатинина
Лютеиновая фаза					
2-OHE1 + 2-OHE2	5,63	18 - 45 лет: 0,61 - 8,78	Менопауза (без гормонотерапии)	45 - 65 лет: 0,13 - 3,86	нмоль/ммоль креатинина
<b>I фаза метаболизма: 4-ОН путь</b>					
Лютеиновая фаза					
4-гидроксиэстрон (4-OHE1)	0,773	18 - 45 лет: 0,028 - 1,090	Менопауза (без гормонотерапии)	45 - 65 лет: 0,005 - 0,190	нмоль/ммоль креатинина
<b>I фаза метаболизма: 16-ОН путь</b>					
Лютеиновая фаза					
16a-гидроксиэстрон (16a-OHE1)	1,235	18 - 45 лет: 0,044 - 5,900	Менопауза (без гормонотерапии)	45 - 65 лет: 0,057 - 0,380	нмоль/ммоль креатинина
<b>II фаза метаболизма: КОМТ путь</b>					
Лютеиновая фаза					
2-метоксиэстрон (2-OMeE1)	0,78	18 - 45 лет: 0,05 - 1,70	Менопауза (без гормонотерапии)	45 - 65 лет: 0,01 - 0,56	нмоль/ммоль креатинина
Лютеиновая фаза					
4-метоксиэстрон (4-OMeE1)	0,0032	18 - 45 лет: 0,0003 - 0,0068	Менопауза (без гормонотерапии)	45 - 65 лет: 0,0002 - 0,0068	нмоль/ммоль креатинина
<b>Рассчитываемые коэффициенты</b>					
Лютеиновая фаза					
Соотношение (2-OHE1+2-OHE2)/16a-OHE1	4,56	18 - 45 лет: 0,40 - 28,00	Менопауза (без гормонотерапии)	45 - 65 лет: 0,30 - 15,00	



# ЮНИЛАБ

Пациент	№ заявки:
Возраст	
Пол: Ж	Заказчик:
Дата взятия: 16.09.2024 10:03	Исполнитель:
Дата выполнения: 22.09.2024 13:27	Биоматериал: Моча Рост: 161 см, Вес: 48 кг
Фаза цикла: Фолликулярная	Метод: ВЭЖХ-МС/МС



Анализ	Результат	Низкий	Нормальный уровень	Высокий	Ед. изм.
Лютеиновая фаза					
Соотношение 2-OHE1/2-OMeE1	7,05	18 - 45 лет: 2,90 - 12,60 Менопауза (без гормонотерапии) 45 - 65 лет: 0,73 - 8,50			
Соотношение 4-OHE1/4-OMeE1	241,56	Лютеиновая фаза 18 - 45 лет: 15,00 - 353,00 Менопауза (без гормонотерапии) 45 - 65 лет: 1,00 - 185,00			
Соотношение 2-OMeE1/2-OHE1	0,142	Лютеиновая фаза 18 - 45 лет: 0,070 - 0,300 Менопауза (без гормонотерапии) 45 - 65 лет: 0,040 - 0,400			
Соотношение 4-OMeE1/4-OHE1	0,004	Лютеиновая фаза 18 - 45 лет: 0,000 - 0,030 Менопауза (без гормонотерапии) 45 - 65 лет: 0,000 - 0,080			



# ЮНИЛАБ

Пациент:	№ заявки:
Возраст:	
Пол: Ж	Заказчик:
Дата взятия: 16.09.2024 10:03	Исполнитель:
Дата выполнения: 22.09.2024 13:27	Биоматериал: Моча Рост: 161 см, Вес: 48 кг
Фаза цикла: Фолликулярная	разовая Метод: ВЭЖХ-МС/МС



**Эстрогены** представлены тремя формами: эстроном (E1), эстрадиолом (E2) и эстриолом (E3), имеющими разную физиологическую активность, которую можно представить схематично:  $E2 > E3 > E1$ . Основная роль эстрогенов состоит в обеспечении нормального развития и функционирования женской репродуктивной системы. У мужчин эстрогены участвуют в тонкой регуляции функций простаты и яичек. У мужчин с избыточной массой тела отмечается повышенный уровень эстрогенов.

Биологически активные формы эстрогенов (эстрон и эстрадиол) инактивируются в печени путем двухфазовой метаболической трансформации.

В первой фазе (реакции гидроксилирования) эстрогены окисляются ферментативной системой цитохрома P450. При участии изофермента CYP1A1 образуются т.н. 2-ОН метаболиты: 2-гидроксиэстрон (2-OHE1) и 2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2).

Метаболиты 2-ОН действуют как антиэстрогены. 2-гидроксиэстрон (2-OHE1) 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 CYP1B1 катализирует переход эстрогенов в 4-гидроксиэстрон (4-OHE1), а изофермент CYP3A4 – в 16 $\alpha$ -гидроксиэстрон (16 $\alpha$ -OHE1). 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-OHE1), помимо этого, обладает прямым генотоксическим действием, что приводит к повреждению ДНК клеток и возникновению мутаций.

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.

Вторая фаза детоксикации эстрогенов включает в себя реакции метилирования, сульфатирования и глюкуронирования.

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.

В лабораторной практике определяют шесть наиболее значимых метаболитов эстрогена и два расчетных соотношения. Результаты исследования выдаются в соответствии с референсными диапазонами для женщин детородного возраста с отсутствием проблем в репродуктивном здоровье. **Метаболиты эстрогенов:**

- 2-гидроксиэстрон (2-OHE1);
- 2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2);
- 4-гидроксиэстрон (4-OHE1);
- 16 $\alpha$ -гидроксиэстрон (16 $\alpha$ -OHE1);
- 2-метоксиэстрон (2-ОМЕ1);
- 4-метоксиэстрон (4-ОМЕ1).

**Рассчитываемые коэффициенты:**

$(2\text{-OHE1} + 2\text{-OHE2}) / 16\alpha\text{-OHE1}$  – 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-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.

$2\text{-ОМЕ1} / 2\text{-OHE1}$  – коэффициент метилирования (KM). 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 KM с большей вероятностью соответствует состоянию повышенного риска развития неоплазий.

$4\text{-ОМЕ1} / 4\text{-OHE1}$  – коэффициент метилирования (KM). Отражает активность 1-й и 2-й фаз трансформации эстрогенов по



# ЮНИЛАБ

Пациент: № заявки

Возраст:

Пол: Ж

Дата взятия: 16.09.2024 10:03

Дата выполнения: 22.09.2024 13:27

Фаза цикла: Фолликулярная

№ заявки

Заказчик:

Исполнитель:

Биоматериал: Моча  
разовая Рост: 161 см,

Вес: 48 кг

Метод: ВЭЖХ-МС/МС



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.

2-ОНЕ1/2-ОМЕ1 и 4-ОНЕ1/4-ОМЕ1 – коэффициенты метилирования (КМ). Отражают активность 1-й и 2-й фаз трансформации эстрогенов по 2-ОН пути относительно друг друга и 4-ОН пути, соответственно. Повышение коэффициентов 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.

**ВНИМАНИЕ!** Приведенная информация носит ознакомительный характер и не рассматривается в качестве диагностической. Интерпретация результатов исследований, установление диагноза, а также назначение лечения в соответствии с Федеральным законом ФЗ № 323 «Об основах защиты здоровья граждан в Российской Федерации» должны производиться врачом соответствующей специализации.

## Литература:

1. Bradlow H.I. Nutrient modulation of female hormone metabolism: Modifying breast cancer risk. In: Functional Medicine Approaches to Endocrine Disturbances of Aging; Vancouver, British Columbia // Institute of Functional Medicine Proceedings. – 2001.
2. Jefcoate C.R., Liehr J.G., Santen R.J. et al. Tissuespecific synthesis and oxidative metabolism of estrogens // Journal of the National Cancer Institute. – 2000. – № 92. – P. 95-112.
3. Kabat G.C., Chang C.J., Sparano J.A. et al. Urinary estrogen metabolites and breast cancer: a case-control study // Cancer epidemiology, biomarkers and prevention. – 1997. – № 6. – P. 505-509.
4. Liehr J.G., Ricci M.J. 4-Hydroxylation of estrogens as marker of human mammary tumors // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 1996. – № 93. – P. 3294-3296.
5. Metamatrix Handbook. Clinical Reference Manual; 2nd Edition // Metamatrix Institute. – Duluth, Georgia, 2010. – 228 p.
6. Pasqualini J.R., Chetrite G., Blacker C. et al. Concentrations of estrone, estradiol, and estrone sulfate and evaluation of sulfatase and aromatase activities in pre- and postmenopausal breast cancer patients // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 1996. – № 81(4). – P. 1460-1464.
7. Swaneck G.E., Fishman J. Covalent binding of the endogenous estrogen 16 alpha-hydroxyestrone to estradiol receptor in human breast cancer cells: characterization and intranuclear localization. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 1988. – № 85. – P. 7831-7835.
8. Zhu B.T., Conney A.H. Functional role of estrogen metabolism in target cells: review and perspectives // Carcinogenesis. – 1998. – № 19. – P. 1-27.
9. Писарева Л.Ф., Бояркина А.Л., Одинцова И.Н. и др. Гормонозависимые опухоли: Материалы IX Всероссийской конференции онкологов. – СПб. – 2002. – С. 69-72.

Врач КДЛ:



Чербаева О.Г.

Одобрено: 22.09.2024

Система управления и менеджмента качества лаборатории сертифицирована по стандартам ГОСТ Р ИСО 15189.

Лаборатория регулярно проходит внешнюю оценку качества клинических лабораторных исследований по отечественным (ФСВОК) и международным (RIQAS, RIF, ERNDIM) программам



RIQAS

Лицензия: Л041-01137-77/00368418 от 23.09.2020 г.

- ▼ – Данный показатель находится в нижней границе нормы, рекомендуем обратить на него внимание.
- ▲ – Данный показатель находится в верхней границе нормы, рекомендуем обратить на него внимание.
- – Данный показатель ниже нормы, рекомендуем обратиться за консультацией к специалисту и вовремя отследить изменения.
- ✚ – Данный показатель выше нормы, рекомендуем обратиться за консультацией к специалисту и вовремя отследить изменения.

Результаты анализов не являются диагнозом, но помогают в его постановке. Не пытайтесь интерпретировать их самостоятельно. Многие изменения индивидуальны, помочь разобраться в них может только специалист.

Результаты, которые отображены в виде числа со знаком <, необходимо расценивать как результат меньше предела количественного обнаружения методики и оборудования на котором выполнялся анализ.