



# ЮНИЛАБ

664007, Иркутская область

г. Иркутск

ул. Ф. Энгельса, 86

тел.(3952) 288-688

Пациент: № заявки: 2

Возраст: л.

Пол: Ж

Заказчик: ООО «ЮНИЛАБ-Иркутск»

Дата взятия:

Дата выполнения:

Биоматериал: Моча разовая

Метод: ВЭЖХ-МС/МС

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

Анализ	Результат	Низкий	Нормальный уровень	Высокий	Ед. изм.
I фаза метаболизма: 2-ОН путь					
2-гидроксиэстрон (2-OHE1)	0,70	Лютеиновая фаза: 0,17 - 7,95 Менопауза (без гормонотерапии): 0,06 - 1,46			нмоль/ммоль креатинина
2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2)	0,04	Лютеиновая фаза: 0,08 - 1,37 Менопауза (без гормонотерапии): 0,04 - 0,86			нмоль/ммоль креатинина
2-OHE1 + 2-OHE2	0,74	Лютеиновая фаза: 0,61 - 8,78 Менопауза (без гормонотерапии): 0,13 - 3,86			нмоль/ммоль креатинина
I фаза метаболизма: 4-ОН путь					
4-гидроксиэстрон (4-OHE1)	0,111	Лютеиновая фаза: 0,028 - 1,090 Менопауза (без гормонотерапии): 0,005 - 0,190			нмоль/ммоль креатинина
I фаза метаболизма: 16-ОН путь					
16α-гидроксиэстрон (16α-OHE1)	0,542	Лютеиновая фаза: 0,044 - 5,900 Менопауза (без гормонотерапии): 0,057 - 0,380			нмоль/ммоль креатинина
II фаза метаболизма: КОМТ путь					
2-метоксиэстрон (2-OMeE1)	0,16	Лютеиновая фаза: 0,05 - 1,70 Менопауза (без гормонотерапии): 0,01 - 0,56			нмоль/ммоль креатинина
4-метоксиэстрон (4-OMeE1)	0,0034	Лютеиновая фаза: 0,0003 - 0,0068 Менопауза (без гормонотерапии): 0,0002 - 0,0068			нмоль/ммоль креатинина
Рассчитываемые коэффициенты					
Соотношение (2-OHE1+2-OHE2)/16α-OHE1	1,37	Лютеиновая фаза: 0,40 - 28,00 Менопауза (без гормонотерапии): 0,30 - 15,00			
Соотношение 2-OHE1/2-OMeE1	4,38	Лютеиновая фаза: 2,90 - 12,60 Менопауза (без гормонотерапии): 0,73 - 8,50			
Соотношение 4-OHE1/4-OMeE1	32,65	Лютеиновая фаза: 15,00 - 353,00 Менопауза (без гормонотерапии): 1,00 - 185,00			
Соотношение 2-OMeE1/2-OHE1	0,229	Лютеиновая фаза: 0,070 - 0,300 Менопауза (без гормонотерапии): 0,040 - 0,400			
Соотношение 4-OMeE1/4-OHE1	0,031	Лютеиновая фаза: 0,000 - 0,030 Менопауза (без гормонотерапии): 0,000 - 0,080			

Пациент: № заявки:

Возраст: л.

Пол: Ж

Заказчик: ООО «ЮНИЛАБ-Иркутск»

Дата взятия:

Дата выполнения

Биоматериал: Моча 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-OMeE1 и 4-OMeE1), 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-OMeE1);
- 4-метоксиэстрон (4-OMeE1).

#### Рассчитываемые коэффициенты:

(2-OHE1+2-OHE2)/16 $\alpha$ -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-OMeE1/2-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-OMeE1/4-OHE1 – коэффициент метилирования (KM). Отражает активность 1-й и 2-й фаз трансформации эстрогенов по

Пациент:	№ заявки:
Возраст: п.	
Пол: Ж	Заказчик: ООО «ЮНИЛАБ-Иркутск»
Дата взятия:	
Дата выполнения:	Биоматериал: Моча разовая
	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-OHE1/2-OME1 и 4-OHE1/4-OME1 – 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.П., Одицова И.Н. и др. Гормонозависимые опухоли: Материалы IX Всероссийской конференции онкологов. – СПб. – 2002. – С. 69-72.

Заведующая лабораторией

подпись

Ефременко З.А.

Расшифровка подписи



- ▼ - 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.