



Пациент: ОБРАЗЕЦ

№ заявки:

Возраст: 35 л.

Пол: Ж

Дата взятия:

Дата выполнения:

Биоматериал: Моча суточная

Фаза цикла: ЛЮТЕИНОВАЯ

Метод: ВЭЖХ-МС/МС; ГХ-МС

Диурез: 1500 мл

Эстрогены и их метаболиты: эстрадиол, эстрон, эстриол, 16a-OHE1, 2-OHE2, 2-OHE1, 2-OMeE1, 4-OMeE1, 4-OHE1 и расчет соотношений; прегнандиол - метаболит прогестерона (10 показателей) в суточной моче

Анализ	Результат	Низкий	Нормальный уровень	Высокий	Ед. изм.
Эстрогены					
Эстрадиол	5,12	1,40		12,20	мкг/сут
Эстрон	10,65	3,30		44,60	мкг/сут
Эстриол	7,02	6,10		32,40	мкг/сут
Прогестагены					
Прегнандиол	3,25	2,60		10,60	мг/сут
I фаза метаболизма: 2-ОН путь					
2-гидроксиэстрон (2-OHE1)	2,31	0,58		30,00	мкг/сут
2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2)	0,36	0,25		5,84	мкг/сут
I фаза метаболизма: 4-ОН путь					
4-гидроксиэстрон (4-OHE1)	1,490	0,070		4,360	мкг/сут
I фаза метаболизма: 16-ОН путь					
16a-гидроксиэстрон (16a-OHE1)	12,547	0,360		17,500	мкг/сут
II фаза метаболизма: КОМТ путь					
2-метоксиэстрон (2-OMeE1)	2,60	0,11		6,59	мкг/сут
4-метоксиэстрон (4-OMeE1)	0,0016	0,0007		0,0321	мкг/сут
Рассчитываемые коэффициенты					
Соотношение 2-OHE1/2-OMeE1	- 0,89	1,04		9,35	
Соотношение 4-OHE1/4-OMeE1	+ 931,25	1,00		782,00	
Соотношение (2-OHE1+2-OHE2)/16a-OHE1	- 0,21	0,60		17,20	


Пациент: ОБРАЗЕЦ
№ заявки:
Возраст: 35 л.
Пол: Ж
Дата взятия:
Дата выполнения:
Биоматериал: Моча суточная
Фаза цикла: ЛЮТЕИНОВАЯ
Метод: ВЭЖХ-МС/МС; ГХ-МС
Диурез: 1500 мл


Анализ	Результат	Низкий	Нормальный уровень	Высокий	Ед. изм.
Соотношение 2-ОМЕ1/2-ОНЕ1	+ 1,126	0,066		0,498	
Соотношение 4-ОМЕ1/4-ОНЕ1	0,001	0,000		0,038	

**Для лиц мужского пола на группы метаболитов эстрогенов и рассчитываемые коэффициенты отсутствуют референтные интервалы. Для интерпретации полученных результатов рекомендована консультация лечащего врача.*

Врач КДЛ: _____

Одобрено:

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. ООО «ХромсистемсЛаб» является членом ассоциации "Федерация Лабораторной Медицины", сотрудники ООО «ХромсистемсЛаб» входят в состав комитета по хроматографическим методам исследований и хромато-масс-спектрометрии.

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



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

Эстрогены – стероидные половые гормоны, преобладающие в женском организме. Синтез эстрогенов у женщин осуществляется фолликулярным аппаратом яичников, а у мужчин - в основном яичками (до 20%). У женщин эстрогены обеспечивают нормальное развитие и функционирование репродуктивной системы, а у мужчин участвуют в регуляции функций простаты и яичек. Эстрогены представлены тремя формами: эстроном (фолликулин) - E1, эстрадиолом - E2 и эстриолом - E3, имеющими разную физиологическую активность: E2 > E3 > E1.

Эстрадиол оказывает мощное феминизирующее влияние на организм, стимулирует развитие влагалища, матки, маточных труб, стромы и протоков молочных желез, формирование вторичных половых признаков по женскому типу, в том числе характерное распределение жировой ткани. Эстрадиол также способствует своевременному отторжению эндометрия и наступлению менструации.

Возможные состояния, связанные с повышением концентрации эстрадиола:

- избыточная масса тела;
- гипертиреоз;
- гиперплазия коры надпочечников;
- цирроз печени;
- гинекомастия;
- эстрогенсекретирующие новообразования яичек или яичников;
- раннее половое созревание;
- персистенция фолликула (гиперэстрогения);
- эндометриодные кисты яичников;
- прием таких препаратов, как анаболические стероиды (амиглурацил, метандростенолон, неробол, дианабол, ретаболил),

карбамазепин, кломифен (в менопаузе у женщин), кетоконазол, мифепристон, нафарелин, фенитоин, тамоксифен, тролеандромицин, вальпроевая кислота, комбинированные оральные контрацептивы.

Возможные состояния, связанные с понижением концентрации эстрадиола:

- задержка полового развития;
- гипогонадизм;
- гипопитуитаризм;
- гипотиреоз;
- дисфункция коры надпочечников;
- вирильный синдром;
- менопауза;
- синдром поликистозных яичников;
- синдром Шерешевского-Тернера;
- прием таких препаратов, как аминоклотиетимид, препаратов химиотерапии для лечения злокачественных опухолей (гидрея, фторурацил), циметидин, ципротерон, даназол, дексаметазон, эпостан, мегестрол, мифепристон, моклобемид, нафарелин, нандролон, октреотид, правастатин, мини-пили (прогестиновые оральные контрацептивы).

Эстрогены оказывают мощное феминизирующее влияние на организм, стимулирует развитие влагалища, матки, маточных труб, стромы и протоков молочных желез, формирование вторичных половых признаков по женскому типу, в том числе характерное распределение жировой ткани. Эстрогены также способствуют своевременному отторжению эндометрия и наступлению менструации.

Эстрон (Фолликулин) в меньшей степени, чем эстрадиол, участвует в развитии женской репродуктивной системы и регуляции менструального цикла. Вызывает пролиферацию эндометрия, стимулирует развитие матки, фаллопиевых труб, вторичных женских половых признаков, уменьшает климактерические расстройства, влияет на тонус и эластичность уrogenитальных структур. В постменопаузальном периоде эстрон преобладает среди эстрогенов, т. к. образуется из андростендиона надпочечников.

Возможные состояния, связанные с повышением концентрации эстрона:

- избыточная масса тела;
- гипертиреоз;
- цирроз печени;
- новообразования яичников или яичек;
- новообразования надпочечников.

Возможные состояния, связанные с понижением концентрации эстрона:

- дисфункция яичников;
- гипопитуитаризм;
- синдром Шерешевского-Тернера;

Эстриол (16-гидроксиэстрадиол) – гормон беременности, активно синтезируется плацентой с 25-ой недели. Выработка эстриола напрямую связана с развитием будущего ребенка и отражает состояние фетоплацентарного комплекса. Предшественники эстриола (ДГЭА и 16α-ОН ДГЭА) вырабатываются надпочечниками и печенью плода, после чего поступают в плаценту, где и преобразуются в эстриол. Вне беременности и у мужчин в следовых количествах эстриол синтезируется корой надпочечников.

Возможные состояния, связанные с повышением концентрации эстриола:

- ожирение;
- новообразования надпочечников;
- эстрогенпродуцирующие опухоли яичника.

Возможные состояния, связанные с понижением концентрации эстриола:

- нарушения у плода (надпочечниковая недостаточность, синдром Дауна, дефект нервной трубки, синдром Эдвардса);
- резус-конфликт;
- дисфункция плаценты;
- пузырный занос;
- хорионкарцинома;
- трофобластическая тератома;
- прием пероральных глюкокортикоидов (преднизолона, бетаметазона), эстрогенов, пенициллина, мепробамата, феназопиридина.

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

В первой фазе из эстрогенов образуются различные гидроксилированные метаболиты: под действием фермента CYP1A1 - 2-гидроксиэстрон (2-OHE1) и 2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2); под действием CYP1B1 - 4-гидроксиэстрон (4-OHE1), а при участии CYP3A4 - 16α-гидроксиэстрон (16α-OHE1). Эти метаболиты обладают различной эстрогенной активностью и в разной степени выраженной токсичностью.

Во второй фазе детоксикации эстрогенов происходит метилирование, сульфатирование или глюкуронирование ранее гидроксилированных форм. Так в процессе метилирования образуются стабильные, безвредные и биологически неактивные 2- и 4-метоксиэстроны (2-OMeE1 и 4-OMeE1).

В лабораторной практике определяют 6 клинически значимых метаболитов эстрогенов и их расчетные соотношения.

Метаболиты эстрогенов:

2-гидроксиэстрон (2-OHE1);

2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2);
4-гидроксиэстрон (4-OHE1);
16 α -гидроксиэстрон (16 α -OHE1);
2-метоксиэстрон (2-OME1);
4-метоксиэстрон (4-OME1).

2-гидроксиэстрон (2-OHE1) и 2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2) действуют как антиэстрогены, ингибируют митотическую активность клеток и препятствуют развитию неоплазии. Понижение их концентрации может соответствовать гиперэстрогемии.

16 α -гидроксиэстрон (16 α -OHE1) и 4-гидроксиэстрон (4-OHE1) – агонисты эстрогенов.

Высокие концентрации стимулируют клеточную пролиферацию и ассоциированы с развитием эстрогенозависимых новообразований. Низкий уровень 16 α -OHE1 – фактор риска для развития остеопороза. Высокие уровни 4-OHE1 обладают прямым генотоксическим действием. Для 4-OHE1 установлена связь с такими новообразованиями, 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.

Поэтому эффективное метилирование способствует быстрой элиминации потенциально опасных гидроксиэстрогенов.

2-метоксиэстрон (2-OME1) и 4-метоксиэстрон (4-OME1) – неактивные и «защитные» формы метаболитов эстрогенов. Значения 2-OME1 и 4-OME1 не менее 25% от значений 2-OHE1 и 4-OHE1, соответствуют процессам адекватного метилирования.

Рассчитываемые коэффициенты:

Соотношение (2-OHE1+2-OHE2)/16 α -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-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.

2-OME1/2-OHE1 и 4-OME1/4-OHE1 – 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. Понижение коэффициентов 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.

Прогестагены – стероидные половые гормоны, производимые у женщин желтым телом яичников, плацентой и частично корой надпочечников. Прогестагены у женщин обеспечивают возможность наступления и поддержания беременности, регулируя переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации в секреторную фазу и способствуя образованию нормального секреторного эндометрия у женщин. Обладают антиандрогенными, антиэстрогенными и антиагонистическими свойствами. У мужчин прогестерон вырабатывается в небольших количествах корой надпочечников и яичками как промежуточный продукт синтеза тестостерона и кортизола, а самостоятельно он принимает участие в работе центральной нервной системы.

Прегнандиол – основной конечный метаболит прогестерона. Преимущественно имеет надпочечниковое происхождение. Прегнандиол определяется в моче на протяжении всего менструального цикла. Содержание гормона увеличивается в лютеиновую фазу на фоне развития желтого тела и во время беременности при формировании фетоплацентарного комплекса. В фолликулярной фазе его экскреция крайне низка. Прегнандиол в моче коррелирует с уровнем прогестерона в сыворотке. Малые количества прегнандиола обнаруживаются в моче мужчин и женщин (в период менопаузы).

Возможные состояния, вызывающие повышение концентрации прегнандиола:

- гиперплазия надпочечников;
- новообразования семенников.

Понижение концентрации диагностического значения не имеет.

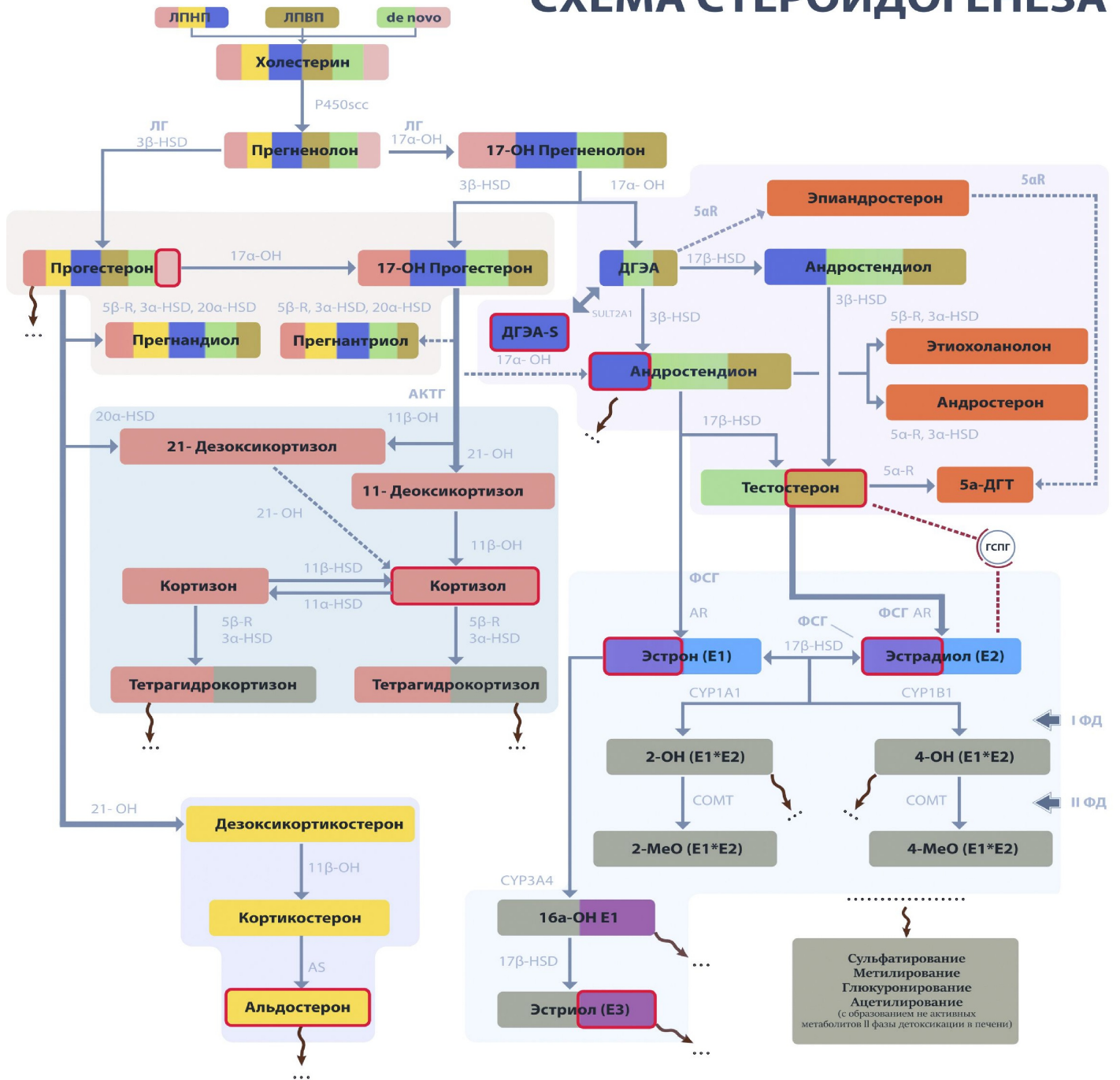
ВВ. Приведенная информация носит ознакомительный характер и не рассматривается в качестве диагностической. Интерпретация результатов исследований, установление диагноза, а также назначение лечения в соответствии с Федеральным законом ФЗ № 323 «Об основах защиты здоровья граждан в Российской Федерации» 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. Swanek 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.
10. 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.
11. 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.
12. Metamatrix Handbook. Clinical Reference Manual; 2nd Edition // Metamatrix Institute. – Duluth, Georgia, 2010. – 228 p.
13. Гарин А.М. Эндокринная терапия и гормонозависимые опухоли. – М., Тверь: ООО «Издательство Триада». – 2005. – 240 с.
14. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Практическая андрология. – М.: Изд. «Практическая медицина». – 2009. – 400 с.
15. Леонова З.А., Флоренсов В.В. Синтез и функции женских половых гормонов // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 10-13.
16. Писарева Л.Ф., Бояркина А.Л., Одинцова И.Н. и др. Гормонозависимые опухоли // Материалы IX Всероссийской конференции онкологов. – СПб. – 2002. – С. 69-72.
17. Тиц Н.У. Клиническая оценка лабораторных тестов. Пер. с англ. В.В. Меньшикова. – М.: Изд. «Медицина». – 1986. – 480 с.
18. Цырлина Е.В., Берштейн Л.М. Гормонозависимые опухоли: Материалы IX Всероссийской конференции онкологов // СПб. – 2002. – С. 82-86.

© Приведенная информация является объектом авторского

СХЕМА СТЕРОИДОГЕНЕЗА



ГРУППЫ СТЕРОИДОВ

- Андрогены
- Эстрогены
- Глюкокортикоиды
- Минералокортикоиды
- Прогестогены
- Основной метаболический путь
- > Минорный метаболический путь
- Органоспецифические активные формы стероидов

ФЕРМЕНТЫ СТЕРОИДОГЕНЕЗА

P450_{scc} = 20,22 – десмолаза = CYP11A1
 17αOH = 17α гидроксилаза = 17,20 лиаза = CYP17A1
 3β – HSD = 3 β гидроксистероиддегидрогеназа = 17,20 лиаза = 17α гидроксилаза
 17β HSD = 17 гидроксистероиддегидрогеназа
 5αR = 5α редуктаза
 5βR = 5β редуктаза
 3α HSD = 3α гидроксистероиддегидрогеназа
 20α HSD = 20α гидроксистероиддегидрогеназа
 11β HSD = 11β гидроксистероиддегидрогеназа
 11β OH = 11β гидроксилаза = CYP21A2
 11α-HSD = AS = альдостеронсинтаза
 21-OH = 21 гидроксилаза = CYP21A2
 AR = ароматаза = CYP19
 AS = альдостеронсинтаза
 CYP1B1, CYP1A1 и CYP3A4 = ферменты I фазы детоксикации
 COMT = катехол – о – метилтрансферазы = фермент II фазы детоксикации

АНАТОМИЯ СТЕРОИДОГЕНЕЗА

- 1 Пучковая зона коры надпочечников
- 2 Клубочковая зона коры надпочечников
- 3 Сетчатая зона коры надпочечников
- 4 Тека яичников
- 5 Гранулеза 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 гранулеза яичников (стимуляция)
 ЛПВП= Липопротеины высокой плотности (источник холестерина)
 de novo= Синтез холестерина непосредственно в клетке
 ДГЭА = Дегидроэпиандростерон
 Результатов исследований недостаточно для постановки диагноза.
 Обязательна консультация лечащего врача.

ГСПГ= Глобулин связывающий половые гормоны (снижение биодоступности гормонов)
 АКГГ= Адrenокортикотропный гормон (в пучковой и клубочковой зонах коры надпочечников)
 5αДГТ= 5α дигидротестостерон
 I ФД= 1 Фаза детоксикации в печени
 II ФД= 2 Фаза детоксикации в печени