



# Клиническое применение Ингибин А: пренатальный скрининг и не только

И. И. Гузов, к. м. н.

Клиники и лаборатории ЦИР

Конференция Beckman-Coulter  
Москва, 18 сентября 2014

# Ингибины и активины

Суперсемейство ТГФ-бета:  
димеры, связанные дисульфидным  
МОСТИКОМ:

$\alpha + \beta_A =$  ингибин А

$\alpha + \beta_B =$  ингибин В

$\beta_A + \beta_A =$  активин А

$\beta_B + \beta_B =$  активин В

$\beta_A + \beta_B =$  активин АВ

# Гены

$\alpha$ : 2q (длинное плечо 2-й хр.)  
 $\beta$ : 7p (короткое плечо 7-й хр.)

# Рецепторы

- Рецепторы активина I типа
- Рецепторы активина II типа

внеклеточный домен

трансмембранная область

внутриклеточный домен (серин/треониновая киназа)

Ко-рецептор ингибина:

бетагликан, усиливает связь ингибина с рецепторами активина

# Проведение сигнала

- Ингибины блокируют действие активинов
- Наличие на клеточной мембране ко-рецептора ингибина обеспечивает независимое от активинов действие ингибина

# Действие ингибина

- Эндокринное (блокада выделения ФСГ)
- Паракринное (регуляция функции яичника)
- Аутокринное (регуляция функции клеток, синтезирующих ингибин)

# Ингибин А: источники синтеза

- Клетки гранулезы и теки предовуляторного фолликула
- Клетки желтого тела
- Трофобласт

# Ингибин А в яичнике

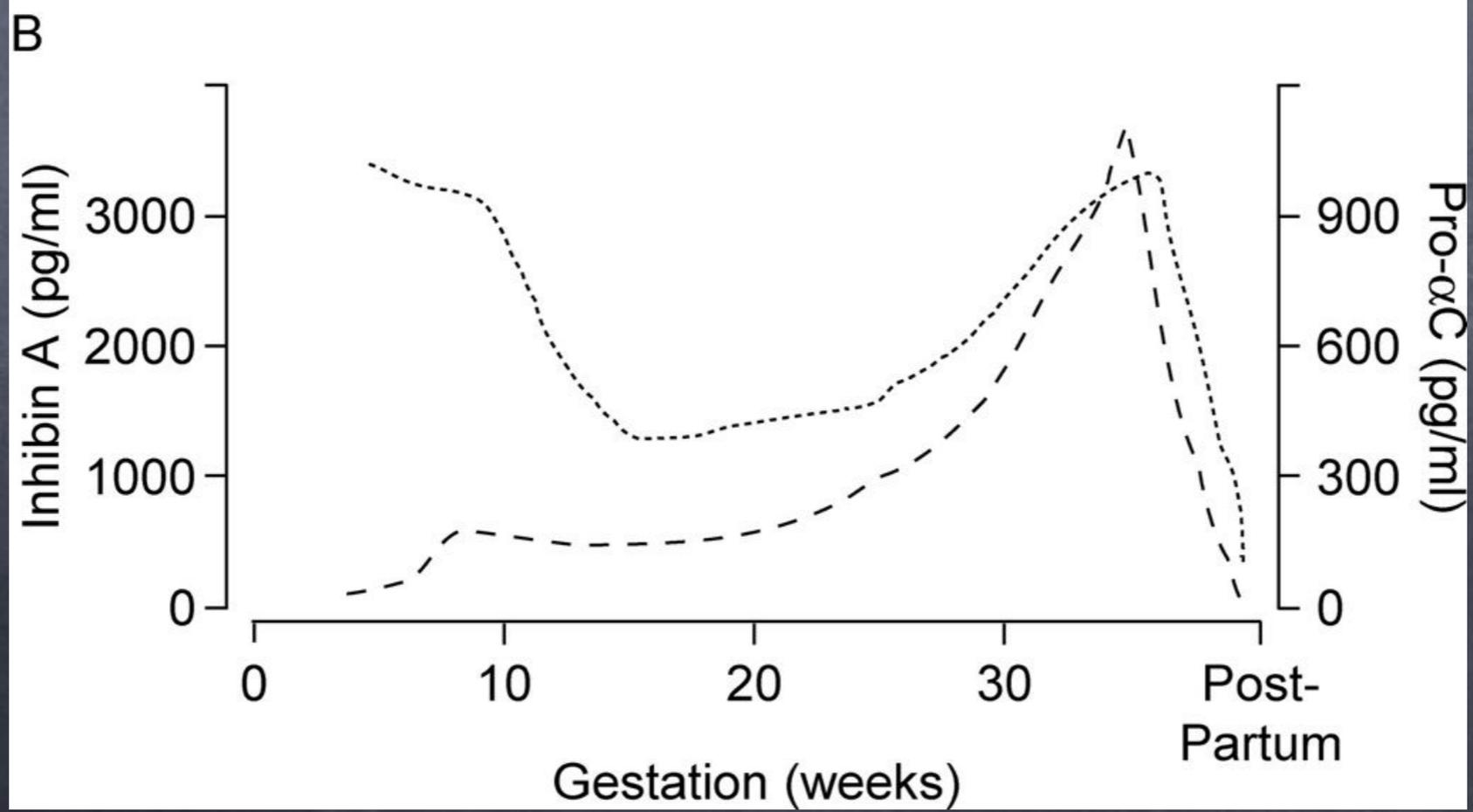
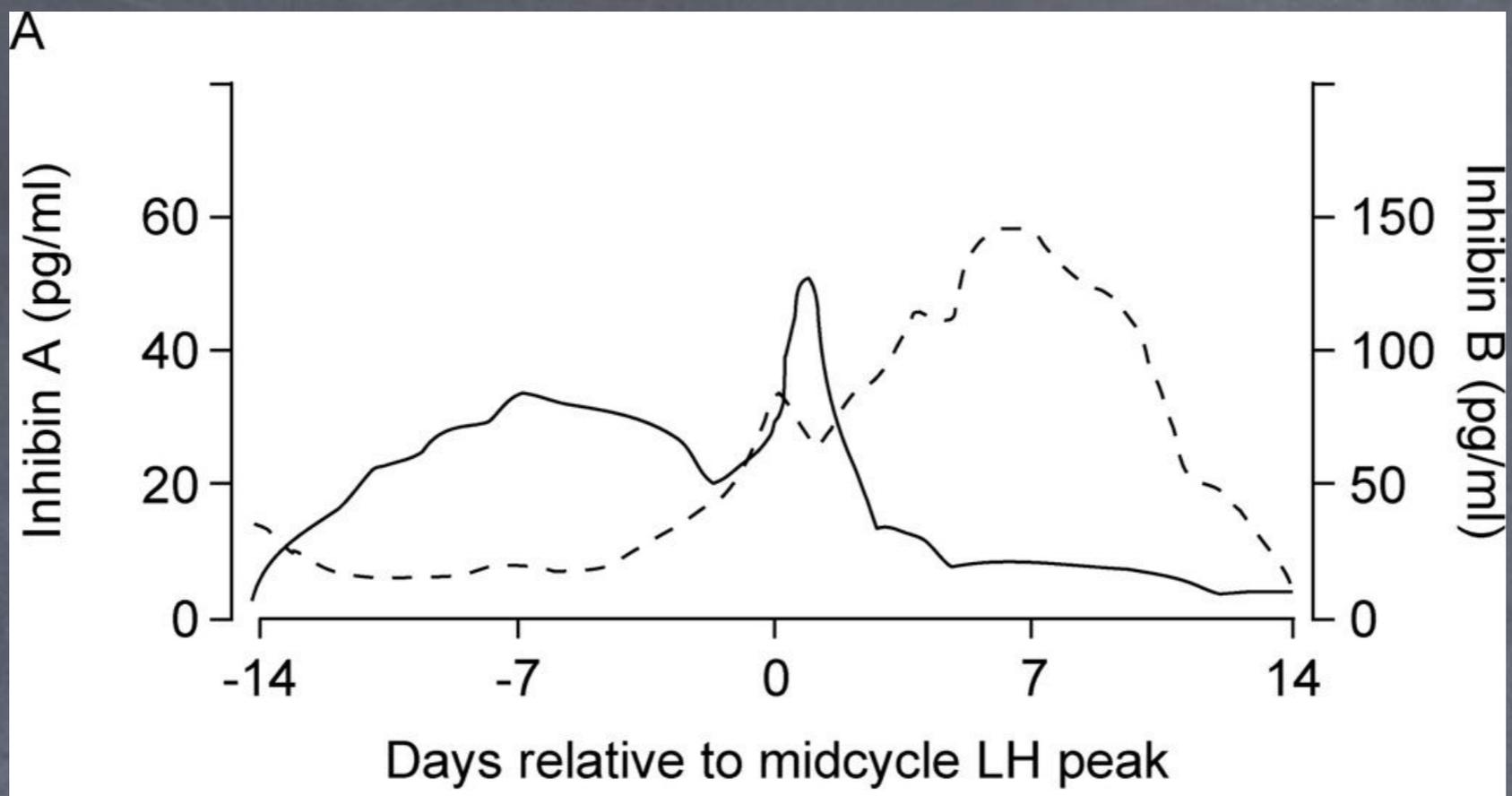
- Выделяется клетками гранулезы в фолликулярную жидкость
- Усиливает синтез андрогенов клетками теки под действием ЛГ
- Подавление пролиферации клеток гранулезы под действием ФСГ/активина (аутокринное действие)

# Половое созревание

- Ингибин А появляется в значимых концентрациях в возрасте девочки 18-24 месяцев
- Постепенное повышение концентрации с возрастом
- В отличие от ингибина В, резкое повышение концентрации ингибина А только после установления регулярной овуляции

# Менструальный цикл

- Ингибин А, в отличие от ингибина В повышается на стадии зрелого фолликула и желтого тела



# Возрастные изменения

- Постепенное снижение с возрастом концентрации ингибина А в среднюю лютеиновую фазу
- Менопауза: ингибин А не обнаруживается

# Преждевременное снижение овариального резерва

- Снижаются концентрации ингибина А и ингибина В
- Восстановление концентрации ингибина А после химиотерапии является благоприятным прогностическим признаком сохранности резерва яичников

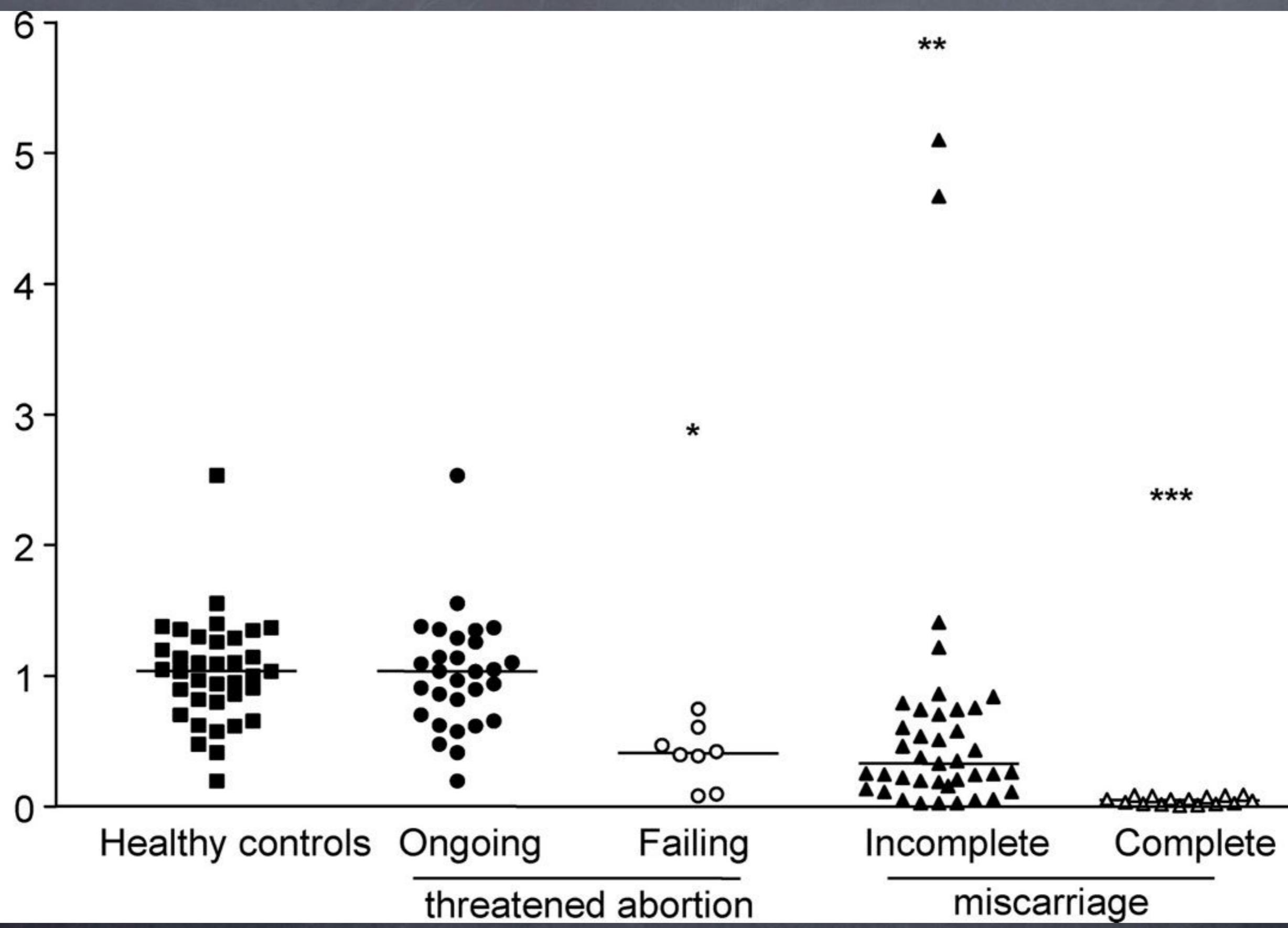
# Беременность малого срока

- Концентрация ингибина А постепенно повышается, а ингибина В — не меняется

# Угрожающий выкидыш

- Нормальные значения ингибина А указывают на благоприятный прогноз для беременности
- Снижение ингибина А ниже 0,5 МоМ при нормальном уровне ХГЧ — неблагоприятный прогноз

serum inhibin A (MoM)

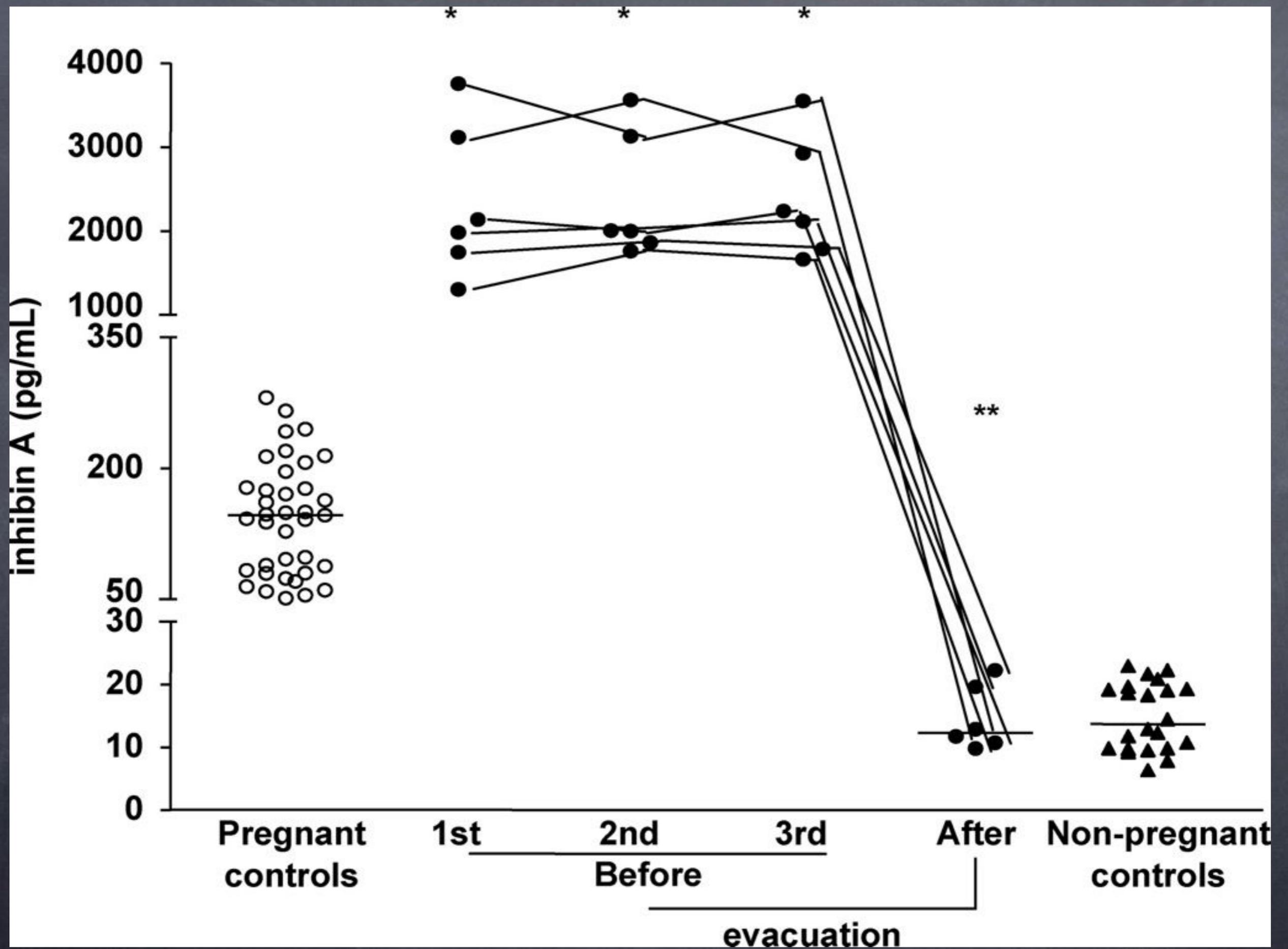


# Привычное невынашивание беременности

- При привычном невынашивании беременности уровни ингибина А в I триместре беременности значимо ниже, чем у здоровых женщин
- Снижение ингибина А обнаруживается до появления первых клинических признаков нарушения развития беременности

# Пузырный занос

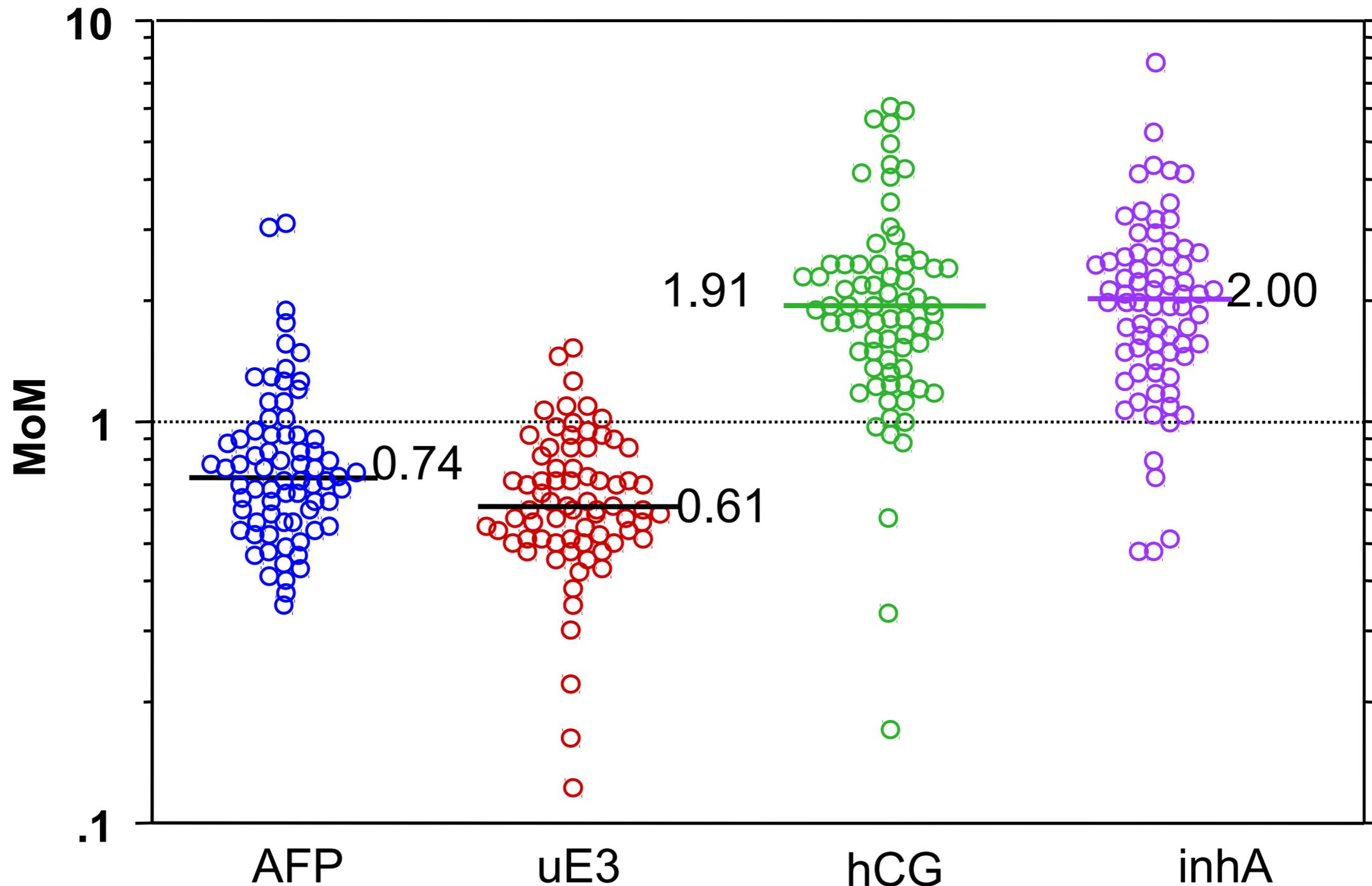
- Ингибин А — более надежный биохимический маркер, чем ХГЧ (неперекрывающиеся зоны значений)
- Падение уровня ингибина А до нормальных значений — надежный признак отсутствия остатков хорионической ткани



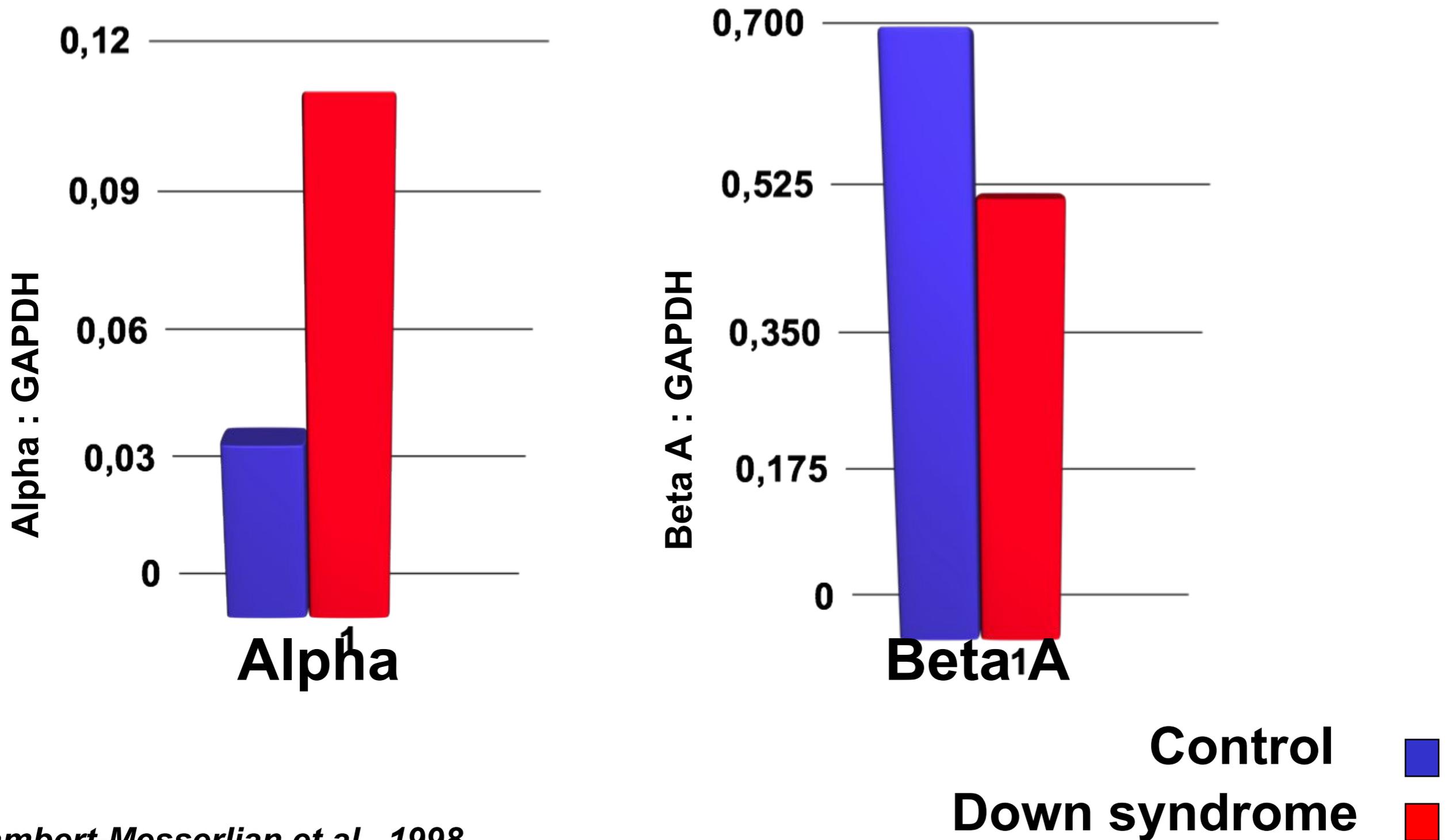
# Синдром Дауна

- Значимое повышение значений ингибина А — четверной тест второго триместра и интегральный тест

# Second Trimester Markers in 73 Down Syndrome Cases



# Placental Inhibin A Subunit mRNA Levels



*Lambert-Messerlian et al., 1998*

# Стимуляция овуляции

- Беременность в циклах ЭКО наступает чаще при более высоких концентрациях ингибина А и ингибина В в середине цикла стимуляции овуляции

# Онкология

- Ингибин А повышается при гранулезоклеточной опухоли и гонадобластоме

## Markers secreted by germ cell and sex cord-stromal tumors of the ovary

|                                | AFP | hCG | LDH | E2 | Inhibin | Testost | Andro | DHEA |
|--------------------------------|-----|-----|-----|----|---------|---------|-------|------|
| <b>Germ cell tumors</b>        |     |     |     |    |         |         |       |      |
| Dysgerminoma                   | -*  | ±•  | +   | ±  | -       | -       | -     | -    |
| Embryonal                      | ±   | +   | ±   | ±  | -       | -       | -     | -    |
| Immature teratoma              | ±   | -   | ±   | ±  | -       | -       | -     | ±    |
| Choriocarcinoma                | -   | +   | ±   | -  | -       | -       | -     | -    |
| Endodermal sinus               | +   | -   | +   | -  | -       | -       | -     | -    |
| Gonadoblastoma $\Delta$        | -   | -   | -   | ±  | ±       | ±       | ±     | ±    |
| Polyembryona                   | ±   | +   | -   | -  | -       | -       | -     | -    |
| Mixed germ cell                | ±   | ±   | ±   | -  | -       | -       | -     | -    |
| <b>Sex cord-stromal tumors</b> |     |     |     |    |         |         |       |      |
| Thecoma-fibroma                | -   | -   | -   | -  | -       | -       | -     | -    |
| Granulosa cell                 | -   | -   | -   | ±  | +       | ±       | -     | -    |
| Sertoli-Leydig                 | ±   | -   | -   | ±  | ±       | ±       | ±     | ±    |

AFP: alpha-fetoprotein; hCG: human chorionic gonadotrophin; LDH: lactate dehydrogenase; E2: estradiol; testost: testosterone; andro: androstenedione; DHEA: dihydroepiandrosterone.

\* Borderline elevations in case reports (<16 ng/ml).

• Low level seen in dysgerminomas with either nondysgerminomatous elements of syncytiotrophoblastic cells.

$\Delta$  Type of germ cell-sex cord stromal tumor consisting of neoplastic germ cells and sex cord-stromal derivatives.

# Ингибин А в дифференциальной диагностике

- Маточные кровотечения
- Гиперпластические процессы  
эндометрия
- Опухоли яичников при  
гинекологическом осмотре и/или УЗИ

Спасибо за  
внимание!