Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis
Scientific and Practical, Medical Journal

**Founders:**
- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

**ISSN 2304-0238;**
**eISSN 2616-7352**

**Journal homepage: https://ukrjnd.com.ua**

**Research Article**

doi: 10.31450/ukrjnd.2(58).2018.02

**K. Abrahamovych[1], I. Dudar[2], V. Savchuk[2], Y. Gonchar[2], V. Krot[2], I. Shifris, O. Loboda[2]**

# The level of chorionic gonadotropin in postmenopausal women with CKD V stage treated with hemodialysis

[1]Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv
[2]SI "Institute of nephrology NAMS of Ukraine", Kyiv

Citation: Abrahamovych K, Dudar I, Savchuk V, Gonchar Y, Krot V, Shifris I, et al. The level of chorionic gonadotropin in postmenopausal women with CKD V stage treated with hemodialysis. Ukr Journ Nephr Dial. 2018;2(58):9-12. [In Ukrainian]. doi: 10.31450/ukrjnd.2(58).2018.02

**Abstract.** *The chorionic gonadotropin (CGT) test is used to diagnose and monitor the course of pregnancy, including ectopic, to detect fetal abnormalities, trophoblastic diseases, preeclampsia, ovarian tumors, lungs, stomach, intestine, bladder, kidneys, prostate. The level of CGT is often elevated in postmenopausal women treated with hemodialysis (HD). Its significance is still not well understood, and therefore requires further study. The aim of our work was to investigate the level of CGT in postmenopausal women treated with HD.*

*Methods. The determination of the level of CGT in 23 postmenopausal women treated with HD. The main inclusion criteria were as follows: oral informed consent of the patient to participate in the study, the presence of CKD stage VD and treatment of HD for at least 6 months. Exclusion criteria: severe functional disorders (liver, heart, respiratory failure), cancer processes, smoking, taking substitution hormonal therapy, lack of consent of the patient. The results were compared with the CGT levels in 20 healthy menopausal women (group II).*

*Results. A statistically significant difference was found between the I group (postmenopausal women treated with HD) and II group (women without chronic kidney disease (CKD) ($t = 3.62$, $p = 0.001$). It was also found that CGT was increased in 9 (39%) of 23 women treated with HD. The norm of CGT in postmenopausal women is <14.0 IU/L, therefore the deviation of the index in the I group (13.63 ± 2.83 IU/L) is within the reference values. However, it does not explain the statistically significant difference between the CGT indices in the I group compared to the II group ($p<0.01$). Possibly, the presence of CKD contributes to the increase in HGT.*

*Conclusions. Authentically higher rates of CGT in postmenopausal women treated with HD compared with women without CKD were detected. Thus, CKD can affect the serum level of CGT, probably due to disruption, but this issue has not been studied, and requires further investigation.*

**Key words:** *chronic kidney disease, dialysis, menopause, chorionic gonadotropin.*

**Article history:**
*Received 10 May 2018*
*Received in revised form 05 June 2018*
*Accepted 11 June 2018*

Conflict of interest statement: all the authors declared no competing interests.

© K. Abrahamovych, I. Dudar, V. Savchuk, Y. Gonchar, V. Krot, I. Shifris, O. Loboda, 2018. All rights reserved

Correspondence should be addressed to Olena Loboda doctor_yelena@ukr.net

CC BY-SA

© Абрагамович Х.Я., Дудар І.О., Савчук В.М., Гончар Ю.І., Крот В.Ф., Шіфріс І.М., Лобода О.М., 2018

УДК: 616.61-036.12-055.2:612.662.9]-085.38-07:618.344-07.

**Х.Я. Абрагамович[1], І.О. Дудар[2], В.М. Савчук[2], Ю.І. Гончар[2], В.Ф. Крот[2], І.М. Шіфріс[2], О.М. Лобода[2]**

# Рівень хоріонічного гонадотропіну у жінок в період постменопаузи з ХХН V стадії, які лікуються гемодіалізом

[1]Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів

[2]Державна установа «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

**Резюме:** *Тест на ХГТ використовується для діагностики та спостереження за перебігом вагітності, в тому числі позаматкової, виявлення аномалій розвитку плода, трофобластичних хвороб, прееклампсії, пухлин яєчників, легень, шлунка, кишківника, сечового міхура, нирок, простати. Рівень хоріонічного гонадотропіну (ХГТ) часто підвищений у постменопаузальних жінок, які лікуються гемодіалізом (ГД). Його значення залишається ще недостатньо вивченим, і тому вимагає подальшого вивчення. Метою нашої роботи було дослідити рівень ХГТ у жінок в постменопаузі з ХХН V стадії, які лікуються ГД.*

*Матеріали та методи. У дослідженні проводилося визначення рівня ХГТ у 23-х жінок у період постменопаузи з хронічною хворобою нирок (ХХН) V стадії, які лікуються ГД.*

*Критеріями включення хворих у дослідження слугували: усна інформована згода хворої прийняти участь у дослідженні, наявність ХХН VД стадії та лікування ГД не менше 6-и місяців. Критерії виключення: важкі функціональні порушення (печінкова, серцева, дихальна недостатність), онкологічні процеси, паління, прийом замісної гормональної терапії (ЗГТ), відсутність згоди пацієнтки. Результати порівнювались з показниками рівня ХГТ у 20 здорових жінок у менопаузі без ХХН (група II).*

*Результати. Виявлено статистично достовірну різницю між I (постменопаузальні жінки, які лікуються ГД) і II групою (постменопаузальні жінки без ХХН) ($t = 3,62$; $p = 0,001$). Також виявлено, що ХГТ був підвищений у 9 (39%) з 23 жінок, які лікуються ГД. Норма ХГТ у жінок в постменопаузі <14,0 МО/л, тому відхилення показнику у I групі (13,63 ± 2,83 МО/л) в межах референтних значень. Однак, це не дає пояснення на виявлену нами, статистично значущу різницю між показниками ХГТ у I групі порівняно з II групою ($p<0,01$). Можливо, наявність ХХН сприяє зростанню рівня ХГТ.*

*Висновки. Виявлено достовірно більш високі показники ХГТ в постменопаузальних жінок, які лікуються ГД в порівнянні з жінками без ХХН. Таким чином, ХХН може впливати на рівень ХГТ в сироватці крові, ймовірно, внаслідок порушення виведення, але це питання не вивчене, і вимагає подальшого дослідження.*

**Ключові слова:** *хронічна хвороба нирок, діаліз, менопауза, хоріонічний гонадотропін.*

**Вступ.** Згідно офіційних даних станом на 2012 рік в Україні хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН), які потребують лікування діалізом близько 6,5 тис., серед них жінок 43,9% [1]. Відомо, що для жінок з ХХН, які лікуються ГД, характерна рання менопауза, яка виникає між 46 та 48 роками [2, 3]. Імовірно, накопичення в організмі уремічних токсинів негативно впливає на гіпоталамо-гіпофізарні-яєчникові механізми регуляції, порушується дозрівання яйцеклітин та менструальний цикл [4]. У період менопаузи, збільшується ризик остеопорозу, серцево-судинних захворювань, погіршується стан шкіри, порушуються ментальні функції (ССЗ) [5].

**Олена Миколаївна Лобода**
**doctor_yelena@ukr.net**

Хоріонічний гонадотропін людини (ХГТ) - гетеродимерний гормон який виділяється передньою долею гіпофізу, приймає участь в процесі овуляції, розвитку яйцеклітин, підтримці жовтого тіла на початковому етапі вагітності, виробляється трофобластичною тканиною плаценти, а також деякими пухлинами [6]. Упродовж усього періоду вагітності він підтримує її нормальний розвиток, стимулюючи утворення таких гормонів як естроген і прогестерон [7].

Тест на ХГТ використовується для діагностики та спостереження за перебігом вагітності, в тому числі позаматкової, виявлення аномалій розвитку плода, трофобластичних хвороб, прееклампсії, пухлин яєчників, легень, шлунка, кишківника, сечового міхура, нирок, простати [6, 8]. Доведено, що рівень ХГТ не співвідносився зі стадією та гістологічними результатами раку нирки, проте виступав предиктором клінічних наслідків лікування [8]. Під час підготовки до транспалантації органів підвищений рівень ХГТ потребує ретельного дообстеження пацієнтів [6, 9].

Відомо, що у невагітних жінок інколи зустрічається підвищений рівень ХГТ. Хибнопозитивні результати пояснюють наявністю гетерофільних антитіл до ХГТ [10] або фізіологічним підвищенням ХГТ в менопаузі [11]. Деякі автори відмічають також ріст ХГТ після овариоектомії. Найбільш вірогідним поясненням є стимуляція гонадотропним рилізинг-гормоном (ГТ-РГ) гіпофізу за принципом негативного зворотнього зв язку після різкого зниження рівня стероїдних гормонів яєчників [12]. Підтвердженням даного припущення є нормалізація рівня ХГТ після призначення замісної гормональної терапії (ЗГТ). При ХХН відмічають також підвищення рівня ХГТ, вірогідно, за рахунок погіршення виведення ХГТ [11].

Роль ХХН, як причини підвищеного рівня ХГТ, все ще невивчена [7].

**Метою** нашої роботи було дослідити рівень ХГТ у жінок в менопаузі з ХХН V стадії, які лікуються ГД.

**Матеріали та методи дослідження.** Одномоментне обсерваційне дослідження, до якого були залучені 23 жінки у період постменопаузи з ХХН VД стадії, які лікувались гемодіалізом амбулаторно у відділенні госпітальної нефрології та діалізу, центру трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів Львівської обласної клінічної лікарні (група I). Протокол дослідження був схвалений локальною етичною комісією.

Критеріями включення хворих у дослідження слугували: усна інформована згода хворої прийняти участь у дослідженні, наявність ХХН VД стадії та лікування ГД не менше 6-и місяців. Критерії виключення: важкі функціональні порушення (печінкова, серцева, дихальна недостатність), онкологічні процеси, паління, прийом замісної гормональної терапії (ЗГТ), відсутність згоди пацієнтки. Результати порівнювались з показниками рівня ХГТ у 20 здорових жінок у менопаузі без ХХН, які за віком відповідали групі обстежуваних пацієнтів (група II).

Забір крові на визначення рівня ХГТ проводився до початку сеансу ГД. Нормальний рівень ХГТ вважався <5,30 мМО/мл. Для покращення розрахунків та отримання більш точних результатів дослідження, ми проаналізували та визначили середнє значення лабораторних аналізів рівня ХГТ здорових, не вагітних жінок, репродуктивного віку, як прикладу норми (контрольна група III).

Верифікація діагнозу ХХН та обсяг обстежень проведені за рекомендаціями K/DOQI (Kidney Disease OutcomesQualityInitiative, 2002); наказами МОЗ України №65/462 від 30.09.2003, № 593/2004, № 23/2005, № 43/2006, № 330/2007, протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю "Нефрологія» (наказ МОЗ № 593/2004).

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили за допомогою Microsoft Office Excel 2006 та пакету STATISTICA for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США). Для порівняння отриманих показників використовували t- критерій Ст'юдента.

**Результати дослідження.** Середній вік жінок з ХХН, які лікувались ГД становив 56,26 ± 7,68 років. Середня тривалість лікування склала 10,91 ± 7,02 років. Середній вік початку менопаузи становив 48,09 ± 1,36 років, а у 6 жінок (26,09 %) у віці 40,57 ± 1,90 років (рання менопауза).

Виявлено статистично достовірну різницю у рівнях ХГТ між I і II групами (t = 3,62; p = 0,001), що свідчить про вищі рівні ХГТ у жінок в постменопаузі (табл. 1). Тобто, у жінок в постменопаузі з ХХН, які лікуються ГД, рівень ХГТ вищий, ніж у жінок без ниркової патології.

*Таблиця 1*

**Рівень сироваткового ХГТ у групах**

| Показник | Група | |
|---|---|---|
| | Група I (n = 23) | Група II (n = 20) |
| Рівень ХГТ | 13,63 ± 2,83 | 7,04 ± 1,55* |

Примітка: *-p < 0,01

Слід зазначити, що рівень ХГТ був підвищений у 9 (39 %) з 23 жінок, які лікувались ГД.

**Обговорення.** Результати нашого дослідження демонструють підвищення концентрації ХГТ у 39% жінок, які лікуються ГД. Норма ХГТ у жінок в постменопаузі <14,0 МО/л, тому відхилення показнику у I групі в межах референтних значень [3]. Однак, це не дає пояснення на виявлену нами, статистично значущу різницю між показниками ХГТ у I групі порівняно з II групою (p<0,01). Можливо, наявність ХХН сприяє зростанню рівня ХГТ. Однак, залишаються не зрозумілими фактори, які підвищують рівні ХГТ лише у частини жінок в менопаузі, які лікуються ГД та їхній вплив на стан жінки в постменопаузі.

**Висновки.** У постменопаузальних жінок, які лікуються ГД достовірно частіше підвищується рівень ХГТ, що з урахуванням ризику розвитку онкологічних захворювань, потребує повторного обстеження. Можливий розгляд питання щодо призначення гормональної замісної терапії за відсутності протипоказань.

**Конфлікт інтересів:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Інформація про внесок кожного учасника:**

***Х.Я. Абрагамович*** та ***І.О. Дудар*** – концепція та дизайн дослідження,

***В. М. Савчук*** та ***О.М. Лобода*** – аналіз отриманих даних,

***Ю.І. Гончар*** та ***В.Ф. Крот*** – оформлення тексту роботи,

***І.М. Шіфріс*** – формулювання висновків.

**Література (References):**


1. *Kolesnyk MO*, redaktor. Natsionalnyi reiestr khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok: 2014 rik. Kyiv; 2015. 202 s. [In Ukrainian].
2. *Shanmugavadivoo K, Shaariah W.* Health issues in dialysis-dependent female patients. Perit Dial Int. 2003;23(2):192-5.
3. *Hotakainen K., Ljungberg B., Paju A., Rasmuson T., Alfthan H., Stenman U-H.* The free β-subunit of human chorionic gonadotropin as a prognostic factor in renal cell carcinoma. Br J Cancer. 2002; 86(2):185-9. doi: 10.1038/sj.bjc.6600050
4. *Palmer B. F.* Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. Adv Ren Replace Ther. 2003;10(1):48-60. doi: 10.1053/jarr.2003.50003
5. *Kramer H. M., Curhan G.C., Singh S.A.* Hemodialysis and estrogen levels in postmenopausal (HELP) patients: The multicenter HELP study. Am J Kidney Dis. 2003;41(6):1240-6. doi: 10.1016/S0272-6386(03)00357-3
6. *Soni S., Menon M. C., Bhaskaran M., Jhaveri K. D., Molmenti E., Muoio V.* Elevated human chorionic gonadotropin levels in patients with chronic kidney disease: Case series and review of literature. Indian J Nephrol. 2013; 23(6): 424–7. doi: 10.4103/0971-4065.120339
7. *Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L.* [et al.] Implantation, embryogenesis, and placental development. 22nd ed. Williams Obstetrics. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 39-90.
8. *Mohammed Ilyas M.I., Turner G.D., Cranston D.* Human chorionic gonadotropin-secreting clear cell renal cell carcinoma with paraneoplastic gynaecomastia. Scand J Urol Nephrol. 2008;42(6):555-7. doi: 10.1080/00365590802468834
9. *Cole L.A., Khanlian S.A., Muller C.Y.* Detection of perimenopause or postmenopause human chorionic gonadotropin: An unnecessary source of alarm. 2008;198(3):275. doi: 10.1016/j.ajog.2007.09.034
10. *Hayden Y., Bezuidenhout E., de Lange W., O. Van Schalkwyk.* Persistent elevation of BHCG-levels in a patient with stage 5D Chronic Kidney Disease. Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa. 2015;20(1):38-46. doi: 10.1080/16089677.2015.1074448
11. *Cao Z.T., Rej R.* Are laboratories reporting serum quantitative hCG results correctly? Clin Chem. 2008;54(4):761-4. doi: 10.1373/clinchem.2007.098822
12. *Birken S., Maydelman Y., Gawinowicz M.A., Pound A., Liu Y., Hartree A.S.* Isolation and characterization of human pituitary chorionic gonadotropin. Endocrinology. 1996;137(4):1402-11. doi: 10.1210/endo.137.4.8625917