

Klinika Chorób Zakaźnych. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr hab. n. med. Grażyna Rzeszowska

Grażyna RZESZOWSKA, Irena MIERZEJEWSKA,
Grażyna SEMCZUK

**Wartości immunoglobulin klas IgG, IgM, IgA, haptoglobin
i 5'nukleotydazy w surowicy krwi w przebiegu mononukleozy zakaźnej**

Величины иммуноглобулинов классов IgG, IgM, IgA гаптоглобинов
и 5'нуклеотидазы в сыворотке крови в ходе инфекционного мононуклеоза

The Values of Immunoglobulins of Classes IgG, IgM, IgA, Haptoglobins
and 5'nucleotidase in Blood Serum in the Course of Infectious Mononucleosis

W zespole objawów występujących w mononukleozie zakaźnej zmiany w wątrobie stanowią jedną z odpowiedzi organizmu na obecność czynnika infekcyjnego. Obraz morfologiczny wątroby charakteryzują nacieki z komórek jednojądrzastych oraz obrzmienie komórek Browicza (10). Badania hepatocytów u chorych na mononukleozę zakaźną w mikroskopie elektronowym wykazują tzw. zwyrodnienie glikogenowe jąder komórkowych, polegające na gromadzeniu się w nich glikogenu. Częściej stwierdza się to u dzieci niż u osób starszych (1). Ważne jest również spostrzeżenie, że w przebiegu mononukleozy zakaźnej u dzieci nie obserwuje się martwicy hepatocytów (10).

Wykładnikiem uszkodzenia czynności wątroby jest między innymi zaburzenie syntezy i przemiany różnych typów białek, co w konsekwencji powoduje zmiany ich poziomu w surowicy krwi.

Celem pracy była analiza wartości immunoglobulin klas: IgG, IgM, IgA, haptoglobin i 5'nukleotydazy w surowicy krwi chorych w przebiegu mononukleozy zakaźnej.

MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono u 30 chorych (15 kobiet, 15 mężczyzn) w wieku 14—39 lat (średnia wieku 20), hospitalizowanych w Klinice z powodu mononukleozy zakaźnej, bez chorób współistniejących. Mononukleozę zakaźną rozpoznano w oparciu o dane kliniczne oraz wyniki badań dodatkowych. U żadnego z pacjentów nie

stwierdzono obecności antygenu HBs w surowicy krwi. W leczeniu nie stosowano hormonów sterydowych. Wśród chorych wyróżniono dwie grupy, a jako kryterium podziału przyjęto obecność lub brak jednego z objawów, a mianowicie powiększenia wątroby przynajmniej na 2—3 cm w linii środkowoobojczykowej. Grupa I obejmowała 14 osób z powiększoną wątrobą. Grupa II — 16 osób, u których nie stwierdzono powiększenia wątroby.

Krew do badań pobierano 2-krotnie: po raz pierwszy w drugim dniu hospitalizacji, co odpowiadało ok. dwunastemu dniu choroby, a po raz drugi po upływie 7 dni od badania pierwszego. Wartości immunoglobulin G, M, A określano metodą Manciniego i wsp. (7) w modyfikacji Faheya i MacKelveya (3), haptoglobiny wg metody Owena, Baltera i Hobana (8), a aktywność 5'nukleotydyazy metodą Campella (2). Grupę kontrolną dla oznaczenia średnich wartości badanych parametrów stanowiło 40 krwiodawców. Stężenie immunoglobulin podano w mg/100 ml, haptoglobiny w mg%, aktywność 5'nukleotydyazy w j.M.

Ustalone w naszych warunkach normy przedstawiały się następująco: IgG — 1090 ± 245 , IgM — 130 ± 37 , IgA — 246 ± 82 , haptoglobiny 115 ± 25 , 5'nukleotydyaza $2,7 \pm 1,5$. W celu porównania uzyskanych wartości IgG, IgM, IgA, haptoglobiny, 5'nukleotydyazy w surowicy krwi chorych grup I i II w odniesieniu do normy oraz grupy I z grupą II obliczono wartości średnie \bar{x} , odchylenie standardowe s i zastosowano test t Studenta.

WYNIKI BADAŃ

Dane analizy statystycznej otrzymanych wartości IgG, IgM, IgA, haptoglobiny i 5'nukleotydyazy w grupie I w odniesieniu do normy zestawiono w tab. 1. Z nich wynika, że wartości testu t Studenta dla IgG

Tab. 1. Wartości testu t Studenta oraz istotność różnic dla porównań grupy I ze standardem
 t Student test values and significance of differences for comparing group I with the standard

Analiza statystyczna	Immunoglobuliny klas:						Haptoglobiny		5'nukleotydyaza	
	G		M		A		bada- nie 1	bada- nie 2	bada- nie 1	bada- nie 2
	bada- nie 1	bada- nie 2	bada- nie 1	bada- nie 2	bada- nie 1	bada- nie 2				
Wartość testu t	3,567	3,699	1,990	2,115	1,518	1,372	0,227	0,312	1,387	0,718
Poziom istotności p	xx	xx	-	-	-	-	-	-	-	-

Objaśnienia: — brak istotnych różnic w porównaniu z normą, x — różnica istotna na poziomie $0,01 < p \leq 0,05$, xx — różnica istotna na poziomie $0,001 < p \leq 0,01$, xxx — różnica istotna na poziomie $p \leq 0,001$. Liczba stopni swobody wynosi 13.

Explanation: — lack of significant differences in comparison with the norm, x — statistically significant difference on a level $0,01 < p \leq 0,05$, xx — statistically significant difference on a level $0,001 < p \leq 0,01$, xxx — statistically significant difference on a level $p \leq 0,001$. Number of grades of freedom is 13.

w badaniu 1 i 2 przewyższają istotnie odpowiadającą im normę. Inne różnice okazały się statystycznie nieistotne, chociaż wyniki testu *t* Studenta dla IgM w badaniu 1 i 2 znajdują się na poziomie nieznacznie niższym niż granica istotności.

Podobne obliczenia statystyczne wykonano biorąc pod uwagę uzyskane wyniki badanych parametrów z grupy II i wartości normy, a zestawiono je w tab. 2. Stwierdzono, że wzrost wartości IgG w badaniu 1 i 2 grupy II jest statystycznie bardziej znamieny niż w grupie I (przy poziomie istotności $p \leq 0,01$). Istotne różnice w odniesieniu do normy wystąpiły również w IgA, przy czym w badaniu 1 były większe niż w 2. Jednocześnie wykazano wzrost wartości średnich haptoglobiny zarówno w badaniu

Tab. 2. Wartości testu *t* Studenta oraz istotność różnic dla porównań grupy II ze standardem

t Student test values and significance of differences for comparing group II with the standard

Analiza statystyczna	Immunoglobuliny klas:						Haptoglobiny		5'nukleotydeza	
	G		M		A		bada- nie 1	bada- nie 2	bada- nie 1	bada- nie 2
	bada- nie 1	bada- nie 2	bada- nie 1	bada- nie 2	bada- nie 1	bada- nie 2				
Wartość testu <i>t</i>	4,417	5,121	2,056	2,129	3,743	2,270	2,213	2,683	0,956	1,035
Poziom istotności <i>p</i>	xxx	xxx	-	-	xx	x	x	x	-	-

Objaśnienia patrz tab. 1. Liczba stopni swobody dla wszystkich porównań wynosi 15.

Explanation see Table 1. Number of grades of freedom for all comparison is 15.

Tab. 3. Wyniki porównań grupy I z grupą II przy pomocy testu *t* Studenta
Results of comparing group I with group II by means of *t* Student test

Analiza statystyczna	Immunoglobuliny klas:						Haptoglobiny		5'nukleotydeza	
	G		M		A		bada- nie 1	bada- nie 2	bada- nie 1	bada- nie 2
	bada- nie 1	bada- nie 2	bada- nie 1	bada- nie 2	bada- nie 1	bada- nie 2				
Wartość testu <i>t</i>	-1,012	-1,198	-0,349	-0,432	-0,265	-0,625	-1,362	-1,777	0,112	-0,636
Poziom. istotności <i>p</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liczba stopni swobody	26	27	26	25	20	27	27	27	25	19

Znak „-” (minus), poprzedzający wartości testu *t*, oznacza, że średnia z grupy II była wyższa niż z grupy I.

Mark „-” preceding values of *t* test denotes that the average from group II was higher than that from group I.

1, jak i 2 (przy poziomie istotności $p \leq 0,05$). Nie obserwowano statystycznie istotnych różnic w poziomie IgM i aktywności 5'nukleotydyazy w zestawieniu z kontrolą.

Porównano średnie wartości IgG, IgM, IgA, haptoglobulin, 5'nukleotydyazy w grupie I i II, dane zestawiono w tab. 3. Wyniki z nich, że w grupie II te wartości były wyższe niż w grupie I, jednak nie stwierdzono między nimi statystycznie istotnych różnic.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Zachowanie się IgG, IgM, IgA, haptoglobulin, należących do tzw. białek „ostrej fazy” oraz aktywności 5'nukleotydyazy może być traktowane jako wykładnik toczącego się procesu zapalnego. W ostrym okresie mononukleozy zakaźnej opisywano wzrost IgM i IgG u 100% badanych, natomiast IgA u 86,7% (6). Nasze obserwacje wskazują również, że poziom immunoglobulin w surowicy krwi uległ podwyższeniu w porównaniu z normą, jednak statystycznie istotne różnice wykazano tylko w zakresie IgG w grupach I i II, a IgA — tylko w grupie II. Potwierdza to pogląd o występowaniu znacznego zróżnicowania w reakcjach immunologicznych jako odpowiedzi na działanie czynnika chorobotwórczego. Stężenie haptoglobulin w surowicy krwi zależne jest od funkcji hepatocytów, w których odbywa się ich synteza i magazynowanie. Poziom haptoglobulin w surowicy krwi ulega obniżeniu proporcjonalnie do stopnia uszkodzenia komórek wątrobowych, np. w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby (4). Natomiast w stłuszczeniu wątroby stwierdzono znamienne wzrost haptoglobulin w surowicy krwi (9).

Według przeprowadzonych obserwacji, tylko w grupie II wartości haptoglobulin wykazywały niewielki, ale statystycznie istotny, wzrost w odniesieniu do normy. Nie można tego jednoznacznie wytłumaczyć; być może, zmieniona strukturalnie i czynnościowo wątroba pozwala na uwalnianie się tych białek z istniejących rezerw.

Aktywność 5'nukleotydyazy w surowicy krwi u chorych z grup I i II mieściła się w granicach przyjętej normy. Można z tego wnosić, że nie zmieniła się przepuszczalność błon wewnątrzkomórkowych oraz błony zewnętrznej na tyle, aby wzrósł poziom enzymu w surowicy krwi. Jednak należy podkreślić, że dokładny mechanizm zwiększania się aktywności 5'nukleotydyazy w surowicy krwi w przebiegu uszkodzenia wątroby nie został całkowicie wyjaśniony (5).

Wnio ski

1. Powiększenie wątroby, stwierdzone w badaniu fizykalnym, nie ma związku z poziomem analizowanych parametrów, co zostało potwierdzone brakiem występowania statystycznie istotnych różnic w zakresie IgG, IgM, IgA, haptoglobiny, 5'nukleotydyazy między grupami I i II.

2. W grupie I w badaniu 1 i 2 wartości IgG przewyższyły statystycznie istotnie granicę normy.

3. W grupie II w badaniu 1 i 2 stwierdzono statystycznie znamienne zwiększenie wartości IgG, IgA, haptoglobiny w odniesieniu do normy.

PIŚMIENNICTWO

1. Brzosko W. J. i wsp.: Ultrastruktura komórki mięszkowej wątroby w przebiegu mononukleozy zakaźnej u dzieci. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 23, 375, 1970.
2. Campella D. M.: Determination of 5'nucleotidase in Blood Serum. *Biochem. J.* 82, 34, 1962.
3. Fahey J. L. i wsp.: Quantitative Determination of Serum Immunoglobulin in Antibody Agar Plates. *J. Immunol.* 94, 84, 1965.
4. Fijałka-Rymar M. i wsp.: Wartości haptoglobiny i 5'nukleotydyazy w surowicy krwi chorych na ostre wirusowe zapalenie wątroby, przebiegające z niskim i wysokim poziomem bilirubiny. *Wiad. Lek.* 35, 765, 1982.
5. Hankiewicz J. i wsp.: 5'Nukleotydaza. *Pol. Tyg. Lek.* 31, 2235, 1976.
6. Janeczko J.: Zachowanie się immunoglobulin w surowicy krwi chorych na mononukleozę zakaźną. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 67, 215, 1982.
7. Mancini G. i wsp.: Immunochemical Quantitation of Antigens by Single Radial Immunodiffusion. *Immunochemistry* 2, 235, 1965.
8. Owen J. A. i wsp.: A Simple Method for the Determination of Serum Haptoglobins. *J. Clin. Path.* 13, 163, 1960.
9. Sowa J. i wsp.: Immunoglobuliny i haptoglobiny w stłuszczeniu wątroby. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 62, 527, 1979.
10. Stokowski L.: Udział wątroby w mononukleozie zakaźnej u dzieci. *Ped. Pol.* 48, 1089, 1973.

Otrzymano 18 VII 1984.

РЕЗЮМЕ

Исследовано 30 пациентов больных инфекционным мононуклеозом, разделяя их на две группы. Первую группу составили больные с гепатомегалией, а вторую — с неувеличенной печенью. Всем пациентам определено в сыворотке крови величины иммуноглобулинов классов: IgG, IgM, IgA, гaптoглобинов и 5'нуклеотидазу. Замечено отсутствие статистически существенных разниц в исследованных параметрах между группой I и II. В группе I величина IgG, а в группе II — IgG, IgA и гaптoглобина превышала статистически существенные границы нормы.

SUMMARY

Thirty patients with infectious mononucleosis were divided into two groups. Patients with enlarged liver belonged to group I, and those with normal liver to group II. The values of immunoglobulins of classes: IgG, IgM, IgA, haptoglobins and 5'nucleotidase were determined in the blood serum of all the patients, and no statistically significant differences were found in the studied parameters between group I and II. However, the values of IgG in group I and those of IgG, IgA and haptoglobin in group II exceeded statistically significantly the standard limit.