

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN—POLONIA

VOL. XXXVI, 20

SECTIO D

1981

Klinika Chorób Zakaźnych. Instytut Chorób Wewnętrznych. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: doc. dr med. Grażyna Rzeszowska

Romana MODRZEWSKA, Romana MALEC,  
Małgorzata POMORSKA

**Zależność pomiędzy wartościami wybranych parametrów biochemicznych  
a poziomem immunoglobulin klas IgG, IgM i IgA u chorych na wirusowe  
zapalenie wątroby**

Зависимость между величинами биохимических параметров и уровнем  
иммуноглобулинов класс IgG, IgM и IgA у больных вирусным воспалением печени

The Relationship between the Values of some Selected Biochemical Parameters and  
the Levels of IgG, IgM and IgA in Patients with Acute Viral Hepatitis

W chorobach wątroby zrozumieliśmy zainteresowanie wzbudzają zmiany w stężeniach immunoglobulin w surowicy krwi. Jak wynika z piśmiennictwa, w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby obserwuje się wzrost średnich wartości immunoglobulin klas: IgG, IgM i IgA, nie jest on równomierny, a wyniki badań są różnorodne (2, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13). Autorzy w swoich doniesieniach zwracają uwagę, że zmiany stężeń poszczególnych klas immunoglobulin nie wykazują współzależności z wynikami badań innych parametrów biochemicznych, natomiast przyjmuje się, że istnieje związek pomiędzy poziomem immunoglobulin a rodzajem i stopniem zmian histopatologicznych w wątrobie (1, 2, 5, 8, 11, 12, 15). Trudna interpretacja i ocena kliniczna badań wynika między innymi z faktu, że odpowiedź immunologiczna ustroju na toczące się w nim zmiany chorobowe może być indywidualna.

Celowe wydało się nam podjęcie badań własnych, określających współzależność pomiędzy poziomem immunoglobulin a wartością bilirubiny, próby tymolowej i aktywnością aminotransferaz: asparaginianowej i alaninowej u chorych w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby.

## MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono u 50 chorych, leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych AM w Lublinie, ze średnio ciężkim przebiegiem wirusowego zapalenia wątroby. Wśród pacjentów nie rozróżniano postaci A i B tego schorzenia. U wszystkich chorych w okresie pobytu w Klinice krew do badań pobierano 3-krotnie w odstępach 10-dniowych. Po raz pierwszy w pierwszej lub drugiej dobie hospitalizacji. W surowicy krwi oznaczano poziom bilirubiny w mg% metodą Malleya i Ewelyna. Wartość próby tymolowej w j McLag. metodą MacLagana. Aktywność aminotransferaz: asparaginianowej i alaninowej w j R.F. metodą Reitmana i Frankela (14) oraz stężenie immunoglobulin klas IgG, IgA, IgM metodą Manciniego i wsp. (10) w modyfikacji Faheya i McKelveya (3), opierającej się na teście dyfuzyjnym.

Wyniki badań opracowano statystycznie w Pracowni Badań Numerycznych Akademii Rolniczej w Lublinie, posługując się elektroniczną maszyną cyfrową III generacji „Odra” 1325. Do obliczeń zostały wykorzystane wzory zawarte w „Elementach statystyki medycznej i metodyki doświadczalnej” (13). Opracowane statystycznie wyniki ujęto w tab. 1 i 2, a kolejność oznaczeń poszczególnych badań wykonywanych w odstępach 10-dniowych oznaczono cyframi 1, 2, 3. W tab. 1 podano wartości średniej arytmetycznej  $\bar{x}$ , odchylenie standardowe  $\beta$ , współczynnik zmienności  $W$ . W tab. 2 zestawiono zależności korelacyjne za pomocą współczynnika korelacji  $r_{xy}$ , jednocześnie przeprowadzono testowanie współczynnika korelacji, badając, czy jest statystycznie istotny, czy też nie. Liczba przy danym współczynniku korelacji oznacza, że jest statystycznie istotny, a 0, że jest nieistotny statystycznie, przy dodanym z góry poziomie istotności  $\alpha=0,05$ .

## WYNIKI BADAŃ

W tab. 1 zebrane zostały podstawowe charakterystyki prób jednej zmiennej. Ich analiza wskazuje na niewielkie rozproszenie poszczególnych parametrów wokół średnich arytmetycznych. Na 21 badanych parametrów w zaledwie 6 przypadkach rozproszenie jest większe od wartości średniej. Dotyczy to poziomu bilirubiny w drugim i trzecim badaniu przy wartości arytmetycznej równej odpowiednio: 3,62 i 1,47, odchylenie standardowe wynosi 3,06 i 1,15, a współczynnik zmienności 85,3 i 79,3%. Podobnie duże rozproszenie wokół średnich arytmetycznych można zauważyć w stężeniu immunoglobuliny klasy IgG w drugim badaniu — wartość średnia wynosi 1367,01, odchylenie standardowe 1149,67, a współczynnik zmienności 84,9%. Immunoglobuliny M w badaniu pierwszym — średnia arytmetyczna wynosi 397,96, odchylenie standardowe 334,89, a współczynnik zmienności 84,9%. W badaniu drugim — średnia arytmetyczna równa się 315,01, odchylenie standardowe 301,7, współczynnik zmienności 96,7%. W badaniu trzecim — średnia arytmetyczna wynosi 258,84, odchylenie standardowe 230,31, a współczynnik zmienności 89,8%. W pozostałych piętnastu parametrach wielkości odchylen standard

Tab. 1. Średnie arytmetyczne, odchylenie standardowe i współczynnik zmienności badań laboratoryjnych u chorych na wirusowe zapalenie wątroby  
The arithmetical mean, standard deviation and variability coefficient of laboratory examinations in patients with viral hepatitis

Parametry	$\bar{x}$	$\beta$	W
Bilirubina 1	9,26	4,79	52,2
Bilirubina 2	3,62	3,06	85,3
Bilirubina 3	1,47	1,15	79,3
Tymol 1	10,21	5,64	55,7
Tymol 2	7,42	4,79	65,1
Tymol 3	5,85	3,78	65,3
AspAT 1	287,26	65,96	23,1
AspAT 2	176,07	90,20	51,7
AspAT 3	116,17	72,01	62,5
AlAT 1	362,11	42,71	11,9
AlAT 2	247,88	97,76	39,8
AlAT 3	171,59	90,77	53,4
IgG 1	1397,30	758,63	54,8
IgG 2	1367,01	1149,67	84,9
IgG 3	1070,90	538,01	50,7
IgA 1	459,84	291,01	63,9
IgA 2	475,61	307,73	65,3
IgA 3	406,75	271,90	67,5
IgM 1	397,96	334,89	84,9
IgM 2	315,01	301,70	96,7
IgM 3	258,84	230,31	89,8

dowych są duże, a wartości współczynnika oscylują wokół wartości równej 50%.

W tab. 2 zestawiono zależności otrzymane w wyniku obliczeń pomiędzy poszczególnymi rodzajami immunoglobulin klas IgG, IgA, IgM a poziomem bilirubiny, wartościami próby tymolowej oraz aktywnością aminotransferaz: asparaginianowej i alaninowej w odpowiadających sobie kolejnych badaniach. Wśród obliczonych współczynników korelacji zaledwie dwa są statystycznie istotne. Zależność taka występuje pomiędzy wartością próby tymolowej a poziomem immunoglobuliny klasy IgM w pierwszym i drugim badaniu. W obydwu przypadkach mamy do czynienia z dodatnią korelacją, co oznacza, że wraz ze wzrostem poziomu jednego parametru wzrasta poziom drugiego. W pozostałych przypadkach współczynniki korelacji są statystycznie nieistotne, a więc nie mają większego praktycznego znaczenia.

Tab. 2. Zmienność korelacyjna pomiędzy stężeniem immunoglobulin klasy IgG, IgA, wej i asparaginianowej u chorych  
The correlation variability between the concentration immunoglobulin of class IgG, asparagine aminotransferases

Parametry	IgG 1		IgG 2		IgG 3		IgA 1	
	$r_{xy}$	istot. $r_{xy}$	$r_{xy}$	istot. $r_{xy}$	$r_{xy}$	istot. $r_{xy}$	$r_{xy}$	istot. $r_{xy}$
Bilirubi- na 1	0,094	0					-0,109	0
Bilirubi- na 2			-0,093	0				
Bilirubi- na 3					-0,126	0		
Tymol 1	0,150	0					-0,250	0
Tymol 2			-0,010	0				
Tymol 3					-0,114	0		
AspAT 1	0,032	0					-0,029	0
AspAT 2			-0,127	0				
AspAT 3					-0,223	0		
ALAT 1	-0,090	0					-0,043	0
ALAT 2			-0,252	0				
ALAT 3					-0,190	0		

#### OMÓWIENIE

Odpowiedź immunologiczna ustroju na czynnik zakaźny w wirusowym zapaleniu wątroby decyduje w dużym stopniu o następstwach tego schorzenia, dlatego też wydaje się interesujące badanie stężeń immunoglobulin jak też ich współzależność z poziomem bilirubiny, próbą tymolową i aktywnością aminotransferaz jako wskaźników biochemicznych uszkodzenia hepatocytów (4, 7, 11, 12). Jak wynika z piśmiennictwa, obserwowano znaczne zwiększenie wartości IgM, występujące w pierwszych tygodniach wirusowego zapalenia wątroby, podczas gdy w późniejszym okresie choroby wartość ta normalizowała się. Autorzy wykazują, że krótkotrwały wzrost poziomu IgM wraz ze wzrostem wartości prób wątrobowych w pierwszych dniach po wystąpieniu żółtaczki jest charakterystyczny dla zapalenia wątroby typu A (4).

Badania własne, poczynione u 50 chorych ze średnio ciężką postacią wirusowego zapalenia wątroby, wykazały dodatnią korelację pomiędzy wartością próby tymolowej a stężeniem IgM w pierwszym i drugim badaniu. Oznacza to, że we wczesnym okresie wirusowego zapalenia wątro-

IgM a poziomem bilirubiny, próbą tymolową i aktywnością aminotransferaz: alanino-wirusowe zapalenie wątroby

IgA, IgM and the bilirubine level, thymol test and the activity of alanine and in patients with viral hepatitis

IgA 2		IgA 3		IgM 1		IgM 2		IgM 3	
$r_{xy}$	istot. $r_{xy}$	$r_{xy}$	istot. $r_{xy}$	$r_{xy}$	istot. $r_{xy}$	$r_{xy}$	istot. $r_{xy}$	$r_{xy}$	istot. $r_{xy}$
				-0,116	0				
0,038	0					0,192	0		
		0,071	0					-0,124	0
				0,376	1				
0,031	0					0,335	1		
		-0,075	0					0,231	0
				-0,022	0				
0,268	0					-0,0003	0		
		0,046	0					0,001	0
				0,007	0				
0,223	0					0,135	0		
		0,009	0					0,022	0

by w ciągu pierwszych 10 dni hospitalizacji wraz ze wzrostem wartości próby tymolowej nastąpił wzrost również IgM w surowicy krwi u badanych chorych, czego nie obserwowaliśmy w dostępnym piśmiennictwie. Poziom wszystkich klas immunoglobulin w surowicy krwi u chorych na wirusowe zapalenie wątroby, jak wynika z większości publikacji, jest podwyższony, natomiast opóźnionemu procesowi zdrowienia towarzyszy głównie wzrost IgG przy jednoczesnym spadku IgM i normalizacji IgA w surowicy krwi (1, 4, 5, 11, 15). Wiadomo, że niepomyślne zejście na skutek wirusowego zapalenia wątroby ściśle się wiąże z pełnosprawnym systemem mechanizmów odpornościowych i nie zależy od poziomu bilirubiny i aminotransferaz w surowicy krwi w ostrym okresie wirusowego zapalenia wątroby.

Pomimo wielu rozbieżności w wynikach badań stężeń immunoglobulin w surowicy krwi oraz ich korelacji z innymi parametrami biochemicznymi w wirusowym zapaleniu wątroby, wydaje się celowe podjęcie badań własnych, ponieważ dopiero duża liczba informacji pozwoli na dokładniejszą analizę i dokonanie uogólnień w ramach tego zagadnienia.

## Wnioski

1. U chorych na wirusowe zapalenie wątroby wykazano statystycznie istotną korelację pomiędzy wzrostem stężenia IgM a poziomem próby tymolowej w pierwszym i drugim badaniu, czego już nie stwierdzono w trzecim badaniu.

2. Obserwowano brak statystycznie istotnej zależności między stężeniem IgA i IgG a poziomem bilirubiny, wartością próby tymolowej i aktywnością aminotransferaz w pierwszym, drugim i trzecim badaniu oraz między stężeniem IgM a poziomem bilirubiny i aktywnością aminotransferaz w wymienionych okresach.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bielański W., Kaszewska-Jabłońska I., Bardzik I.: Immunoglobuliny w surowicy krwi w rozpoznawaniu i ocenie leczenia immunosupresyjnego przewlekłych aktywnych zapaleń wątroby i aktywnej marskości wątroby. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **57**, 281, 1977.
2. Boroń P., Szpakowicz T., Pawińska T.: Częstość przewlekłego zapalenia wątroby i marskości poniekrotycznej wątroby po ostrym wirusowym zapaleniu u ludzi starych. *Przegl. Epid.* **30**, 169, 1976.
3. Fahey J. L., McKelvey E. M.: Quantitative Determination of Serum Immunoglobulin in Antibody Agar Plates. *J. Immunol.*, **94**, 84, 1965.
4. Hankiewicz J., Bujniewicz E.: Zachowanie się immunoglobulin (IgA, IgM, IgG) w surowicy krwi w przypadkach chorób wątroby. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **56**, 543, 1976.
5. Hankiewicz J., Bujniewicz E.: Związek między odczynem tak zwanych prób wątrobowych a stężeniem immunoglobulin A, M, G w surowicy. *Przegl. Lek.* **35**, 337, 1978.
6. Kańtoch M., Fałęcka W.: Immunoglobuliny przeciwwirusowe. *Post. Hig. i Med. Dośw.* **30**, 159, 1976.
7. Kosina F., Richter J., Svejda J., Malisova E.: Immunoglobuliny u infekcji hepatitidy. *Cas. Lek. Ces.* **113**, 90, 1974.
8. Kraj M.: Analiza ilościowa immunoglobulin IgG, IgA, IgM w chorobach wątroby i siatkówki plazmocytowym. *Acta Hemat. Pol.* **1**, 121, 1970.
9. Łoch T., Poznańska H.: Dynamika poziomu antygenu Hbs w surowicy krwi w ostrej fazie wirusowego zapalenia wątroby (wzw) typu B w ocenie dalszego leczenia. *Przegl. Epid.* **29**, 179, 1975.
10. Mancini G., Carbonara A. O., Heremans J. F.: Immunochemical Quantitation of Antigens by Single Radial Immunodiffusion. *Immunochemistry* **2**, 235, 1965.
11. Masłowski W., Makowska U.: Zachowanie się immunoglobulin w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby. *Wiad. Lek.* **29**, 1799, 1976.
12. Matuszczak J.: Układ immunoglobulin IgG, IgA i IgM w wirusowym zapaleniu wątroby. *Lek. Wojsk.* **49**, 957, 1973.
13. Oktaba W.: Elementy statystyki matematycznej i metodyka doświadczalnictwa. PWN, Warszawa 1966.

14. Tulczyński M.: Metody laboratoryjne diagnostyki klinicznej. PZWL, Warszawa 1962.
15. Wolko K., Juszczyk J.: Analiza ilościowa immunoglobulin w przewlekłym zapaleniu wątroby. Pol. Tyg. Lek. 27, 1881, 1972.

Otrzymano 20 II 1980.

### Р Е З Ю М Е

В данной работе авторы представили результаты исследований определяющие взаимозависимость между уровнем иммуноглобулинов класс IgG, IgM, IgA и величиной билирубина, тимоловой пробы и активностью аминотрансфераз у больных вирусным воспалением печени.

Опыты велись на 50 больных, пребывающих на Инфекционном отделении Поликлиники Медицинской академии в Люблине. Состояние больных было среднетяжёлым. Всем больным троекратно брали кровь к пробе в десятидневных промежутках времени. Первый раз взяли кровь на 1 или 2 сутки госпитализации. Не разграничили вид А и В этого заболевания.

На основе проведенных исследований определено статистически существенную зависимость только между ростом концентрации IgM и уровнем тимоловой пробы во время 1 или 2 исследования, т.е. в начальный период болезни. При остром вирусном воспалении печени между остальными биохимическими параметрами и концентрацией иммуноглобулинов не выступала статистически существенная зависимость.

### S U M M A R Y

The authors examined the relationship between the levels of IgG, IgM and IgA and the level of bilirubin, the results of the thymol test and the activity values of aminotransferases in patients with acute viral hepatitis.

The examinations were carried out in the Clinic of Infectious Diseases, in 50 patients with viral hepatitis of average acuteness. Blood samples were taken 3 times every 10 days in all the patients. The first blood examinations were carried out on the first and second day of hospitalization. No differentiation between A and B forms of the disease was made.

The above examinations resulted in finding a statistically significant correlation only between an increase in IgM concentration and the level of the thymol test in the first and second examinations, i.e. at the beginning of the disease. No statistically significant correlation has been found between the concentration of immunoglobulins and the remaining biochemical parameters in the acute period of viral hepatitis.

