

Klinika Ftizjopneumonologiczna. Instytut Chorób Wewnętrznych. Akademia Medyczna  
w Lublinie

Kierownik Kliniki: prof. dr med. Helena Mysakowska  
Ośrodek Naukowo-Badawczy Akademii Medycznej w Lublinie  
Kierownik: dr hab. Jeremiasz Tomaszewski

Biruta FAŃFROWICZ, Helena MYSAKOWSKA,  
Leszek KUŚ, Marta SIDOR-SMAGA,  
Jeremiasz TOMASZEWSKI, Ewa WOJCIECHOWSKA

### Poziom immunoglobulin IgG, IgA, IgM, IgD w surowicy krwi u chorych na gruźlicę płuc

Уровень иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM, IgD в сыворотке крови у больных  
легочным туберкулезом

The Level of Immunoglobulins IgG, IgA, IgM and IgD in the Serum of Patients with  
Pulmonary Tuberculosis

Doniesienia o poziomie immunoglobulin w surowicy krwi u chorych na gruźlicę płuc na ogół nie są liczne, aczkolwiek zagadnienie to w ostatnich latach budzi coraz większe zainteresowanie. Celem naszej pracy było przesłедzenie zachowania się poziomu IgG, IgA, IgM, IgD w surowicy krwi u chorych na gruźlicę płuc przed rozpoczęciem chemioterapii w Klinice oraz po 2, 3 i 4 miesiącach leczenia.

Opracowaniem objęto 136 chorych na gruźlicę płuc, leczonych w Klinice w latach 1973—1974. Chorzy byli w wieku 18—88 lat. Mężczyzn było 93 (średnia wieku 51,6 lat), a kobiet 43 (średnia wieku 52,5 lat). Chorych z nowo wykrytą gruźlicą płuc (uprzednio nie leczeni) było 100 oraz leczonych już uprzednio z powodu gruźlicy (uprzednio leczeni) — 36, u których okres choroby gruźliczej trwał od 5 miesięcy do 25 lat. W 36,1% przypadków okres ten trwał krócej niż 5 lat, w 27,8% wyniósł 5—9 lat i w 36,1% trwał 10—25 lat. Badanych podzielono na dwie grupy: I z przewagą zmian wysiękowych — 100 chorych (gruźlica płuc naciekowa — 90 przypadków, wysiękowe zapalenie opłucnej — 6 i serowate zapalenie płuc — 4), II z przewagą zmian włóknistych — 36 chorych (gruźlica płuc włóknisto-jamista przewlekła — 29 przypadków, włóknisto-guzkowa ograniczona — 2, marskość gruźlicza płuc — 5).

Przed rozpoczęciem chemioterapii w Klinice oznaczono poziom immunoglobulin u 136 chorych, w tym u 72 oznaczenia te wykonano tylko jednorazowo (badanie wstępne), a u 64 badania powtarzano kilkakrotnie w czasie leczenia. Spośród 64 chorych dalszej analizie poddano wyniki 48 pacjentów z grupy I, a wyników 16 chorych z grupy II nie analizowano z uwagi na niewielką ich liczbę. IgD oznaczano tylko u 29 chorych na gruźlicę. Ze względu na małą liczbę przypadków, nie rozważano poziomu tej immunoglobuliny w grupie mężczyzn i kobiet, w poszczególnych grupach wieku badanych jak również

w grupie osb uprzednio nie leczonych oraz uprzednio leczonych z powodu gruźlicy. Grupę kontrolną stanowiło 20 osb zdrowych w wieku od 19 do 73 lat. Męczyzn było 14 (średnia wieku 47,5 lat) i kobiet 6 (średnia wieku 42,6 lat).

W badaniach posługiwano się metodą prostej radialnej immunodyfuzji (5) dostosowanej do badań immunoglobulin przez F a h e y a i wsp. (2). Uzyskane stężenia immunoglobulin podano w mg/100 ml surowicy. Wyniki poddano analizie statystycznej testem t Studenta. Analizowano poziomy immunoglobulin uwzględniając I i II grupę chorych, płeć, wiek, grupę uprzednio nie leczonych i uprzednio leczonych. Poziom białka całkowitego wahał się od 4,29 do 9,05 g%, w tym w 9,6% przypadków był on poniżej 6 g% i u 10% chorych powyżej 8 g%. U pozostałych 80% chorych był on w granicach 6—8 g%. Średnie poziomy immunoglobulin w surowicy krwi przed rozpoczęciem chemioterapii w Klinice przedstawiono w tabelach 1—5.

Tab. 1. Średnie poziomy IgG, IgA, IgM, IgD w surowicy krwi u 136 chorych na gruźlicę płuc i w grupie kontrolnej  
Average levels of IgG, IgA, IgM, IgD in the serum of 136 patients suffering from pulmonary tuberculosis and in the control group

Grupy badanych	Liczba osb	Immunoglobuliny							
		G		A		M		D	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Chorzy na gruźlicę płuc	136	1449	505	457	241	199	136	7,7*	5,2
Grupa kontrolna	20	838	142	191	101	98	64	3,2	3,9

\* Oznaczano u 29 chorych.

Średni poziom immunoglobulin w surowicy krwi u 136 chorych (tab. 1) wyniósł: IgG — 1449, IgA — 457, IgM — 199, IgD — 7,7. Średni poziom immunoglobulin u osb w grupie kontrolnej wynosił: IgG — 838, IgA — 191, IgM — 98, IgD — 3,2. Poziom IgG, IgA oraz IgD u chorych na gruźlicę płuc był statystycznie wyższy niż w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono istotnej różnicy poziomu IgM między chorymi a grupą kontrolną (tab. 1).

W I grupie chorych (tab. 2) średni poziom IgG wyniósł 1371 i był znacznie niższy niż w II grupie (1517 mg/100 ml). Średni poziom IgG zarówno w I

Tab. 2. Średnie wartości IgG, IgA, IgM, IgD w surowicy krwi w dwóch grupach chorych: I i II oraz w grupie kontrolnej  
Average levels of IgG, IgA, IgM, IgD in the serum in two groups of patients: I and II and in the control group

Grupy badanych	Liczba osb	Immunoglobuliny							
		G		A		M		D*	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
I	100	1371	459	410	244	224	177	7,5	4,9
II	36	1517	551	505	238	174	96	8,0	5,6
Kontrolna	20	838	142	191	101	98	64	3,2	3,9

\* W I grupie chorych IgD oznaczano u 20 osb, w II grupie u 9.

grupie chorych, jak i w II był statystycznie wyższy niż w grupie kontrolnej. Średni poziom IgA w I grupie chorych wyniósł 410, w II grupie 505, ale różnica nie była istotna. Natomiast w porównaniu z grupą kontrolną poziom IgA w obu grupach chorych był istotnie wyższy. Średni poziom IgM w I grupie wyniósł 224, w II grupie 174 (różnica nieistotna). W I grupie chorych był on istotnie wyższy niż w grupie kontrolnej. Średnie poziomy IgD w I i II grupie były zbliżone do siebie (wynosiły odpowiednio: 7,5 i 8,0) i istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną.

Średni poziom IgG u mężczyzn (tab. 3) wyniósł 1447, u kobiet 1422; odpowiednio IgA: 476 i 412; IgM: 186 i 228; Różnice między średnimi poziomami immunoglobulin w grupie mężczyzn i kobiet nie były istotne.

Tab. 3. Średni poziom IgG, IgA, IgM w surowicy krwi u mężczyzn i kobiet  
Average levels of IgG, IgA, IgM in the serum of men and women

Płeć	Liczba osób	Immunoglobuliny					
		G		A		M	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
M	93	1447	493	476	239	186	126
K	43	1422	467	412	240	228	155

U osób w najstarszej grupie wieku (tab. 4) średni poziom immunoglobulin G i A był najwyższy (odpowiednio: 1515 i 472), a u osób najmłodszych najwyższy był poziom IgM (224 mg/100 ml). Warto nadmienić, że średnie poziomy IgG, IgA, IgM w poszczególnych grupach wieku nie różniły się istotnie między chorymi w grupie I i II.

Tab. 4. Średnie poziomy IgG, IgA, IgM w trzech grupach wieku chorych  
Average levels of IgG, IgA, IgM in three age groups of patients

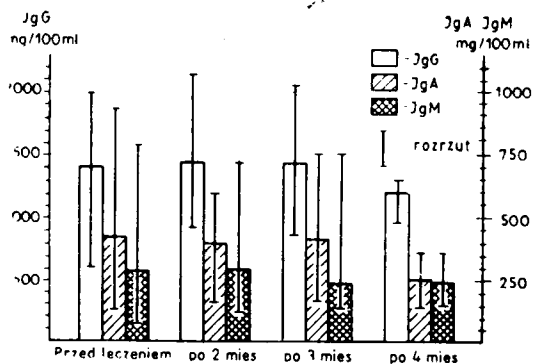
Grupy wieku chorych	Liczba osób	IgG		IgA		IgM	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
< 30	24	1236	549	301	150	224	175
31—50	46	1362	476	455	288	186	135
> 50	66	1515	495	472	220	206	133

Tab. 5 przedstawia średnie poziomy IgG, IgA, IgM u chorych uprzednio nie leczonych lekami przeciwprątkowymi i u leczonych już uprzednio z powodu gruźlicy. W grupie uprzednio nie leczonych poziom IgG i IgA był wyższy, zaś

Tab. 5. Poziom IgG, IgA, IgM w grupie chorych uprzednio nie leczonych i w grupie leczonych uprzednio z powodu gruźlicy  
Levels of IgG, IgA, IgM in the group of patients previously untreated and the group of patients previously treated because of pulmonary tuberculosis

Grupy chorych	Liczba chorych	IgG	IgA	IgM
Uprzednio nie leczeni	100	1511	497	124
Uprzednio leczeni	36	1379	469	190

poziom IgM niższy niż w grupie uprzednio już leczonych z powodu gruźlicy. Analiza poziomów immunoglobulin G, A, M w I i II grupie chorych z uwzględnieniem podziału na uprzednio nie leczonych i uprzednio leczonych nie wykazała istotnych różnic. Średnie poziomy IgG, IgA, IgM przed leczeniem i po określonym czasie leczenia chorych podano w tab. 6, zaś graficznie przedstawiono je na ryc. 1.



Ryc. 1. Średnie poziomy IgG, IgA, IgM przed leczeniem oraz po 2, 3 i 4 miesiącach stosowania leków przeciwprątkowych

Mean values of immunoglobulins IgG, IgA, IgM in patients prior to treatment and during administration of tuberculostatic drugs for 2, 3 and 4 months

Nie stwierdzono istotnych różnic (tab. 6 i ryc. 1) w stężeniu IgG, IgA, IgM przed leczeniem oraz po 2, 3 i 4 miesiącach chemioterapii. Po 4 miesiącach leczenia zaobserwowano tendencję do spadku stężenia IgG, IgA, z zaznaczonym zmniejszeniem rozrzutu.

Tab. 6. Średnie poziomy IgG, IgA i IgM u chorych przed leczeniem i w czasie leczenia  
Mean values of immunoglobulins IgG, IgA, IgM in patients prior to and during treatment

Wyszczególnienie	Badania			
	przed leczeniem	w czasie leczenia		
		po 2 miesiącach	po 3 miesiącach	po 4 miesiącach
Liczba chorych	33	18	33	10
IgG — mg/100 ml	1343	1443	1440	1207
IgA — mg/100 ml	420	398	414	252
IgM — mg/100 ml	221	293	239	242

#### OMÓWIENIE

Badania nasze potwierdziły wyniki uzyskane przez innych autorów, którzy wykazali podwyższenie poziomu IgG, IgA w surowicy chorych na gruźlicę (4, 6, 7). Zaobserwowaliśmy ponadto zwiększenie stężenia IgD u badanych chorych. Podobnie jak Kuś, Ruszel (4, 7) nie notowaliśmy podwyższenia poziomu IgM. Alarcon-Segovia i wsp. (1) obserwowali w gruźlicy płuc wzrost przede wszystkim IgG i IgM, a Fąfrowicz i wsp. (3) — wzrost IgG, IgA

oraz IgM. W grupie chorych z przewagą zmian włóknistych w płucach poziom IgG był istotnie wyższy niż u chorych z przewagą zmian wysiękowych.

Nie stwierdziliśmy istotnych różnic w poziomach IgG, IgA, IgM pomiędzy mężczyznami a kobietami, co zgodne jest z wynikami badań Ruszel (7), natomiast Rowińska (6) obserwowała podwyższenie IgM u kobiet chorych na gruźlicę. U chorych w wieku powyżej 50 lat notowaliśmy istotnie wyższy poziom IgG oraz IgA w porównaniu z grupą chorych najmłodszych, w wieku poniżej 30 lat. Kuś (4) również stwierdził u chorych na gruźlicę płuc w wieku powyżej 50 lat znamienne wzrost stężenia IgG w surowicy krwi. W naszych badaniach najwyższy poziom IgM był u chorych w wieku poniżej 30 lat.

Sledzenie poziomu IgG, IgA, IgM w surowicy krwi u chorych w ciągu 4 miesięcy leczenia nie wykazało istotnych różnic pomiędzy stężeniem tych immunoglobulin przed leczeniem oraz po 2, 3 i 4 miesiącach leczenia. Jednak po 4 miesiącach chemioterapii zaobserwowaliśmy tendencję do spadku poziomu IgG i IgA. Spadek ten był podobny do obserwowanego obniżenia stężenia IgG i IgA w grupie chorych uprzednio już leczonych z powodu gruźlicy. Nie napotkaliśmy doniesień o śledzeniu poziomu immunoglobulin w czasie chemioterapii gruźlicy. Wydaje się, że długotrwałe stosowanie leków przeciwprątkowych może mieć wpływ na poziom tych immunoglobulin. Zagadnienie to wymaga jednak dalszych badań na większej liczbie chorych. Średnie poziomy IgG, IgA, IgM w grupie kontrolnej nie odbiegały od danych Rowińskiej (6) i Ruszel (7).

#### WNIOSKI

1. W surowicy krwi u chorych na gruźlicę płuc stwierdzono istotnie wyższy poziom IgG, IgA, IgD niż u osób zdrowych.
2. U chorych z przewagą zmian włóknistych w płucach wykazano istotnie wyższy poziom IgG niż u chorych z przewagą zmian wysiękowych.
3. Nie zaobserwowano znamienych różnic w stężeniu IgG, IgA, IgM między chorymi na gruźlicę mężczyznami a kobietami.
4. Notowano istotny wzrost poziomu IgG, IgA wraz z wiekiem chorych.
5. W przebiegu chemioterapii gruźlicy, mimo braku istotnych zmian w stężeniu immunoglobulin w surowicy krwi, obserwowano tendencje spadkowe IgG, IgA po 4 miesiącach leczenia.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Alarcon-Segovia D., Fishbein E.: Dis. Chest, 60, 133—136, 1971.
2. Fahey J. L., McKelvey E. M.: J. Immunol., 94, 84—90, 1965.
3. Fąfrowicz B., Kuś L., Mysakowska H., Sidor-Smaga M., Tomaszewski J., Wojciechowska E.: Pol. Tyg. Lek., 29, 17—18, 741—742, 1974.
4. Kuś L.: Pol. Tyg. Lek., 29, 17—18, 699—701, 1974.
5. Mancini G. i wsp.: Immunochemistry, 2, 235, 1965.
6. Rowińska E.: Gruźlica Chor. Płuc., 39, 965—975, 1971.
7. Ruszel K. B.: Wartość rozpoznawcza oznaczenia immunoglobulin w gruźlicy płuc. Rozprawa doktorska, Gdańsk 1973.

Otrzymano 8 XI 1974.

#### РЕЗЮМЕ

Определено уровень иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM, IgD в сыворотке крови у больных легочным туберкулезом в возрасте от 18 до 88 лет. Сгущение IgG, IgA, IgM определено перед началом химической терапии в Клинике у 186 пациентов,

а уровень IgD у 29. У 72 больных сгущение иммуноглобулинов определено только однократно перед применением лекарства против туберкулезных палочек, а у 64 исследования эти повторялись на протяжении первых 4 месяцев лечения. Перед началом химической терапии определено у больных на туберкулез легких статистически высший уровень иммуноглобулинов IgG, IgA, IgD, чем у контрольной группы. У больных с превосходством волокнистых изменений в легких уровень IgG был значительно высший, чем у больных с превосходством экссудативных изменений. Не замечено особых разниц в уровне IgG, IgA, IgM между мужчинами и женщинами. Отмечено существенное возрастание уровня IgG и IgA в зависимости от возраста больных. Замечено склонность к понижению уровня IgG и IgA после 4 месяцев приема лекарства против туберкулезных палочек.

#### S U M M A R Y

The contents of various immunoglobins were determined in the serum of patients aged from 10 to 88 with pulmonary tuberculosis. The levels of IgG, IgA and IgM were examined prior to starting chemotherapy in 136 patients, those of IgD in 25 patients. In 72 cases the determinations were performed only once, prior to the application of tuberculostatic drugs in the clinic, while in 64 cases the determinations of immunoglobins were repeated during the first four months of treatment. Prior to starting chemotherapy, statistically increased levels of IgG, IgA and IgD were found in patients suffering from pulmonary tuberculosis as compared with the control group. Patients with prevailing fibrosis in the lungs revealed significantly higher levels of IgG than those with exsudative changes. No significant differences in the levels of IgG, IgA and IgM were noticed between men and women. Increased levels of IgG and IgA occurred in older patients. After administration of tuberculostatic drugs for four months, the levels of immunoglobins IgG and IgA tended to decrease.