

HENRYK GAERTNER, JERZY LISIEWICZ

PRZEBIEG INAKTYWACJI TROMBINY
W SUROWICY ZDROWYCH DOROSŁYCH OSÓB
W ZALEŻNOŚCI OD PŁCI I CZASU
PRZECHOWYWANIA SUROWICY

Z Pracowni Hemostatycznej

Kierownik: dr *H. Gaertner*

Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Krakowie

Dyrektor: prof. *J. Aleksandrowicz*

W innej pracy przedstawiliśmy sposób oznaczania inaktywacji trombiną dodanej do surowicy opisany przez *Gerendasa*, posługującego się osoczem szczawianowym, podaliśmy również własną modyfikację tej metody, przy użyciu jako podłoża roztworu suchego osocza oraz wyniki u zdrowych dorosłych osób uzyskane oboma metodami. W wartościach wyników zwróciły uwagę różnice danych dla obu płci. Zagadnienie to postanowiliśmy opracować na większym materiale, przy użyciu obu metod (z osoczem szczawianowym i roztworem suchego osocza — jako podłożami). Równoległe badania wpływu czasu przechowywania surowicy na wyniki pomiarów mają na celu ocenę zachowania się antytrombinowej aktywności surowicy w pobranej i przechowywanej krwi.

Zagadnienia inaktywacji własnej trombiną surowicy, powstającej w niej w obecności tkankowej trombokinazy, są przedmiotem innych naszych badań [3].

METODYKA

Oznaczenia inaktywacji trombiną przeprowadzano po upływie 0,5, 3 i 5 godzin od chwili pobrania próbek krwi. Próbki te były przetrzymywane w temperaturze pokojowej, skrzepy oddzielano od ścian naczynia szklaną pałeczką. Po odwirowaniu przenoszono surowice osobnymi pipetkami do odpowiednio oznaczonych probówek. Dla zachowania jednakowych warunków doświadczenia w obrębie poszczególnych

* Praca ukończona w czasie stypendium naukowego Fundacji Rockefellera w Akademii Medycznej Uniwersytetu im. Marquette w Milwaukee, Wisc. St. Zjedn. Amer. Półn.

grup (po 0,5, 3 i 5 godzinach) stosowano ustaloną kolejność postępowania, według której próbki krwi pobrane pierwsze podlegały pierwsze wirowaniu i oddzieleniu surowicy oraz pierwsze poddawane były pomiarom inaktywacji.

Przygotowanie wzorcowego podłoża, wzorcowego roztworu trombiny, przebieg oznaczeń, oraz sposób opracowania wyników nie różnią się od opisanych w pracy naszej [2] i w pracy Gerendasa [6]. Wyniki czasów inaktywacji zaokrąglano do pełnych sekund.

MATERIAŁ

Ogółem przebadano 120 surowic, wykonując 480 pojedynczych oznaczeń aktywności antytrombiny (po 1, 2, 3 i 5 minutach inkubacji). 60 surowic pochodziło od zdrowych, dorosłych mężczyzn, pozostałe 60 od zdrowych dorosłych kobiet nieciążarnych (w okresie międzymiesiączkowym). Zarówno mężczyźni, jak i kobiety rekrutowali się z dawców krwi, podlegających w danym dniu okresowemu badaniu lekarskiemu, ustalającemu stan zdrowia, wykluczającym ewentualne choroby, mogące mieć wpływ na oddanie krwi, a zarazem na wynik przeprowadzanych przez nas badań hemostatycznych. 40 surowic (od 20 mężczyzn i 20 kobiet) przechowywano przez 0,5 godziny, poddając następnie połowę z nich, czyli 20 (10 męskich i 10 żeńskich) badaniu metodą Gerendasa (przy użyciu osocza szczawianowego), zaś pozostałą połowę, a więc również 20 surowic (10 męskich i 10 żeńskich) badaniu własną metodą przy użyciu roztworu suchego osocza. W podobny sposób przedstawiał się rozkład materiału przechowywanego i badanego po 3 i 5 godzinach.

WYNIKI

Tabela 1 przedstawia średnie wyniki wszystkich dokonanych oznaczeń i jest tak ułożona, że poszczególne liczby (np. czas inaktywacji dla mężczyzn w 1 minucie inkubacji w oznaczeniach wykonanych w $1/2$ godz. po pobraniu krwi = 11,2 sek.) wyraża średnią obliczoną z pomiarów wykonanych u 10 różnych osobników. W tabeli tej podano średnie wartości czasów inaktywacji (t) w 1, 2, 3 i 5 minucie inkubacji, współczynnika „ k ”, średnie odchylenie (\bar{s}) i granice odchyżeń (gr. od.), czyli graniczne wartości czasów inaktywacji oraz średni przyrost (I) czasu inaktywacji na minutę inkubacji. Średnie odchylenie obliczono ze wzoru $s = \frac{Sx^2 - \frac{(Sx)^2}{n}}{n-1}$.

We wzorze tym „ s ” oznacza średnie odchylenie, Sx^2 — sumę kwadratów wartości pojedynczych czasów inaktywacji (czasów krzepnięcia), $(Sx)^2$ — kwadrat sumy wartości pojedynczych czasów inaktywacji danej grupy oznaczeń (w 1, 2, 3 i 5 minucie), n — liczbę obserwacji w grupie. Mianem średniego przyrostu czasu inaktywacji określiliśmy różnice między średnimi czasów inaktywacji dwu grup (między 1 a 2, 2 a 3, 3 a 5 minutą), wyrażając je w sekundach różnicy na minutę inkubacji.

W opracowaniu statystycznym uzyskanych przez nas wyników postu-

żyliśmy się testem Studenta (Gosset), który w prosty sposób poprzez wyliczenie wartości „t” pozwala na rozstrzygnięcie, czy pomiędzy dwoma szeregami wyników zachodzi różnica znamienna statystycznie, czy też nie*. Główną myślą było wyjaśnienie czy obserwowane przez nas różnice zachodzące pomiędzy mężczyznami i kobietami w odniesieniu do anty-trombinowej aktywności surowicy są istotne statystycznie. Ponadto pragnęliśmy wyjaśnić problem istotności różnic dla rozmaitych, stosowanych przez nas podłoży (osocza szczawianowego i roztworu osocza „suchego”).

Statystycznie obliczenia wskazują na wysoce istotną znamienność różnic w badanej inaktywacji trombiny wobec osocza szczawianowego między surowicą przechowywaną przez 0,5 i 3 godziny zarówno u mężczyzn jak i u kobiet. Brak natomiast statystycznie istotnych różnic w inaktywacji trombiny po 3 i 5 godzinach przechowywania surowicy u mężczyzn. Znamienność ta występuje natomiast u kobiet. U tych ostatnich wyjątkiem jest różnica między średnimi dla jednej minuty, jednak prawdopodobieństwo, że obie próby nie pochodzą z jednej zbiorowości ogólnej, jest niewiele większe ($P=0,055$) od wymaganego poziomu istotności (0,050). Jeżeli chodzi o opracowanie statystyczne pomiarów, używających jako podłoża roztworu suchego osocza, to u mężczyzn różnice między inaktywacją po 0,5 i 3 godzinach przechowywania surowicy są statystycznie nieznamienne, jedynie w 5 minucie prawdopodobieństwo dochodzi do wartości poziomu ufności $P=0,050$. Natomiast między inaktywacją surowicy mężczyzn przechowywanej przez 3 i 5 godzin zachodzą istotne statystycznie znamienne różnice (w 5 minucie prawdopodobieństwo równa się poziomowi ufności $P=0,050$). U kobiet poza nieznamieną statystycznie różnicą dla jednej minuty między 0,5 a 3 godzinami, różnice w inaktywacji trombiny badanej wobec roztworu osocza suchego między 0,5 i 3 oraz 3 i 5 godzinami są istotnie lub wysoce znamienne statystycznie.

Statystyczna ocena istotności różnic, zależnych od płci, dotyczyła szeregu układów, złożonych z dwóch porównywalnych ze sobą par grup. Wykonano więc obliczenia odnoszące się do pomiarów posługujących się osoczem szczawianowym i roztworem suchego osocza, porównując wyniki średnich czasów inaktywacji w poszczególnych minutach inkubacji uzyskane u mężczyzn i kobiet w grupach prób z 0,5, 3 i 5 godzin przechowywania surowicy. We wszystkich układach porównywane ze sobą grupy różniły się jedynie płcią badanych osób, natomiast czas przechowywania surowicy, warunki badania inaktywacji oraz użyte podłoże były jednokowe dla każdej pary grup.

* Podajemy wzór dla „t”: $t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_x}$, gdzie \bar{X}_1 i \bar{X}_2 oznaczają średnie arytmetyczne grup \bar{X}_1 i \bar{X}_2 , zaś S_x średni błąd różnicy średnich wymienionych grup \bar{X}_1 i \bar{X}_2 . Dalsze szczegóły patrz podręczniki statystyki.

Tabela 1. Zestawienie średnich wartości pomiarów inaktywacji trombiny w surowicy zdrowych dorosłych mężczyzn i kobiet przy użyciu szczeniowego osocza i roztworu suchego osocza po 0, 5, 3 i 5 godzinach.
Table 1. Average time of thrombin inactivation in the sera of healthy male and female adults as tested on oxalated plasma and solutions of dried plasma, after storage for 0,5, 3, and 5 hours

Po godz. 1)	Średnia 2)	Osocze szcz. lub suche 3)	Inkubacja min.: 4)																			
			1					2					3					5				
			M	K	MK	M	K	MK	M	K	MK	M	K	MK	M	K	MK					
0,5	t	sz.	11.2	10.4	10.8	13.5	12.2	12.8	16.1	13.9	15.0	20.4	17.4	18.9								
		s.	11.1	10.1	10.6	12.8	11.4	12.1	14.5	14.5	12.5	16.8	13.7	15.2								
	sr	sz.	0.78	0.51	0.84	0.71	0.63	0.67	0.87	0.73	0.80	1.81	1.31	1.56								
		s.	0.57	0.32	0.44	0.92	0.51	0.71	0.85	0.53	0.69	1.14	0.48	0.81								
	gr.	sz.	10—	10—	10—	13—	11—	11—	15—	13—	13—	18—	16—	16—								
		s.	13	11	13	15	13	15	18	15	18	23	16	23								
	od.	sz.	10—	10—	10—	12—	11—	11—	13—	12—	12—	15—	13—	13—								
		s.	10—	10—	10—	12—	11—	11—	13—	12—	12—	15—	13—	13—								
	k	sz.	12	11	12	14	12	14	16	13	16	19	14	19								
		s.	0.35	0.24	0.29	0.33	0.30	0.31	0.32	0.22	0.27	0.21	0.19	0.20								
3	I	sz.	—	—	—	2.3	1.8	2.0	2.5	1.7	2.1	2.15	1.75	1.95								
		s.	—	—	—	1.9	1.3	1.5	1.7	1.1	1.4	1.15	1.1	1.12								
	sr	sz.	13.7	11.7	12.7	16.2	13.7	14.8	19.2	16.2	17.7	24.5	20.5	22.5								
		s.	11.4	10.5	10.9	13.0	12.0	12.5	15.2	14.1	14.6	18.9	16.4	17.6								
	gr.	sz.	0.82	0.95	0.88	0.78	0.95	0.86	1.99	0.92	1.45	2.27	1.58	1.92								
		s.	0.97	0.85	0.91	1.24	0.67	0.95	1.62	0.74	1.18	2.85	1.17	2.01								
	od.	sz.	13—	11—	11—	15—	13—	13—	17—	15—	15—	22—	19—	19—								
		s.	15	14	15	17	16	17	24	18	24	29	29	29								
	k	sz.	11—	10—	10—	12—	11—	11—	14—	13—	13—	16—	15—	15—								
		s.	11—	10—	10—	12—	11—	11—	14—	13—	13—	16—	15—	15—								
I	sz.	14	12	14	16	13	16	19	15	19	24	19	24									
	s.	0.41	0.34	0.37	0.30	0.27	0.28	0.30	0.31	0.30	0.23	0.21	0.22									
	sz.	—	—	—	2.5	2.0	2.2	3.0	2.5	2.7	2.65	2.15	2.4									
	s.	—	—	—	1.6	1.5	1.5	2.2	2.1	2.1	1.85	1.15	1.5									

Po godz. 1)	Średnia 2)	Osocze szcz. lub suche 3)	Inkubacja min.: 4)															
			1			2			3			5						
			M	K	MK	M	K	MK	M	K	MK	M	K	MK	M	K	MK	
5	t	sz.	14.3	12.5	13.3	16.9	14.6	15.7	20.0	17.2	18.6	25.2	22.2	23.7				
		s.	14.4	12.9	13.6	16.3	15.2	15.7	18.3	17.0	17.6	20.9	19.6	20.2				
	sr	sz.	0.95	0.52	0.73	0.88	0.70	0.79	0.66	0.63	0.64	1.13	2.2	1.66				
		s.	1.43	0.99	1.21	1.34	1.23	1.28	0.82	1.70	1.26	1.45	1.35	1.40				
	gr.	sz.	13—	12—	12—	15—	14—	14—	19—	16—	16—	23—	18—	18—				
	od.	s.	16	13	16	18	16	18	21	18	21	26	27	26				
			12—	12—	12—	14—	13—	13—	17—	14—	17—	19—	17—	17—				
			16	15	16	18	17	18	19	19	19	23	21	23				
	k	sz.	0.40	0.39	0.39	0.29	0.28	0.28	0.28	0.31	0.27	0.29	0.21	0.24	0.22			
		s.	—	—	—	2.6	2.2	2.4	2.4	3.1	2.6	2.8	2.6	2.5	2.4			
	I		—	—	—	1.9	2.3	2.1	2.1	2.0	1.8	1.9	1.3	1.3	1.3			

Storage (hours) 1); Average 2); Plasma 3); Incubation time (in min.) 4).

Uwagi do tabeli 1.; t — czas inaktywacji w sekundach, k — współczynnik „k”, M — mężczyźni, K — kobiety, MK — obie płci, sz — osocze szczawianowe s. — roztwór suchego osocza; sr. — średnie odchylenie, gr. od. — granice odchylenia, I — przyrost czas inaktywacji w sek./min inkubacji.

Explanations for Tables 2—5: t — inactivation time in sec., k — coefficient „k”, M — males, K — females MK — both sexes, sz — oxalated plasma, s. — solution of dried plasma, sr. — average deviation, gr. od. — range of deviations, I — increase of inactivation time in sec/min. incubation.

W statystycznej ocenie różnic między inaktywacją trombiny u mężczyzn i kobiet stwierdza się ich istotność lub wysoką istotność zarówno wobec osocza szczawianowego, jak i wobec roztworu suchego osocza. Istotność różnic dotyczy danych dla surowic badanych po 0,5, 3 i 5 godzinach przechowywania. Jedyne wyjątkiem stanowi różnica w oznaczeniach wobec roztworu suchego osocza u kobiet w 2 minucie w surowicy przechowywanej przez 5 godzin. Nie mniej i tutaj poziom istotności został nieznacznie przekroczony ($P=0,074$).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

1. W miarę przechowywania surowicy zmienia się inaktywacja dodawanej do niej trombiny. Dotyczy to zwłaszcza wartości czasów inaktywacji po 0,5, 3 i 5 godzinach we wszystkich minutach inkubacji. W miarę przechowywania zaznacza się często wzrost średniej odchylenia i rozszerzenie ich granic, wartość „k” wykazuje nietypowe odchylenia (w granicach normy). Wyraźnie zaznacza się natomiast wzrost wartości przyrostu czasu w sek./min. inkubacji.

Jeżeli porównamy dane dla 0,5, 3 i 5 godziny to można zauważyć, że zmiany zachodzące między 0,5 a 3 godziną są znaczniejsze niż między 3 a 5 godziną. Należy więc sądzić, że aktywność antytrombinowa surowicy narasta znacznie w okresie 0,5—3, niż w okresie od 3—5 godzin. Wyjątek stanowią dane dla 3 godziny u mężczyzn i kobiet (p. n.) w badaniach używających roztworu suchego osocza, w pierwszych (1—2) u mężczyzn, 1 — u kobiet minutach inkubacji są bliskie wartościom inaktywacji po 0,5 godzinie (brak znamienności statystycznej różnic), zaś w następnych (3—5) u mężczyzn, 2,5 u kobiet minutach inkubacji zajmują pośrednie miejsce względem wartości inaktywacji po 0,5 i 5 godzinach (przy statystycznej znamienności różnic).

2. Stwierdza się istotne i charakterystyczne różnice w inaktywacji trombiny w zależności od płci badanych osób. U mężczyzn wszystkie bez wyjątku średnie (różnice znamienne statystycznie) i olbrzymia większość pojedynczych wartości czasu inaktywacji w poszczególnych minutach inkubacji są większe, niż odpowiednie wartości u kobiet. Również średnie wartości i wartości graniczne szeregów oraz średnie współczynnika „k” są w znacznej przewadze większe dla mężczyzn niż dla kobiet. We wszystkich grupach prób (po 0,5, 3 i 5 godz. przechowywania surowicy) i we wszystkich minutach inkubacji średnie wartości przyrostu czasu inaktywacji w sek./min. inkubacji są większe u mężczyzn niż u kobiet. Różnice obu płci są zwykle słabiej zaznaczone w pierwszych, wyraźniej w następnych minutach inkubacji. Ze względu na wykryte przez nas różnice wy-

daje się celowe porównywanie wyników badań inaktywacji nie ze średnią dla obu płci, lecz ze średnimi wartościami dla odpowiedniej płci.

Po dodaniu jednakowych ilości trombiny do osocza mężczyzny i kobiety pozostaje po pewnym czasie inkubacji (1, 2, 3, 4 czy 5 min.) mniejsza ilość trombiny w osoczu mężczyzny, niż w osoczu kobiety. Wskazuje na to stosunkowo większą aktywność antytrombiny i mniejszą krzepliwość krwi u mężczyzn, niż u kobiet, u których aktywność antytrombiny jest mniejsza, a krzepliwość krwi większa. U mężczyzn inaktywacja trombiny jest stosunkowo szybsza niż u kobiet, u których przebiega wolniej. Stwierdzenie różnic między inaktywacją trombiny u mężczyzn i kobiet pokrywa się z treścią doniesień o stosunkowo większej krzepliwości krwi u kobiet niż u mężczyzn [1, 4] i w dużej mierze tę różnicę tłumaczy. W ten sposób na dużym materiale udało się nam potwierdzić nasze poprzednie spostrzeżenia [2]. Podobne różnice zależne od płci występują w przebiegu inaktywacji własnej trombiny surowicy [3].

3. Porównując wyniki uzyskane przy pomocy osocza szczawianowego i roztworu suchego osocza stwierdza się następujące charakterystyczne spostrzegane już przez nas uprzednio [2] różnice. Wartości poszczególnych średnich danych inaktywacji trombiny w osoczu szczawianowym są wyższe niż w roztworze suchego osocza, co jest zwykle mniej wyraźne w pierwszych, więcej w następnych minutach inkubacji. Stwierdzenie to dotyczy prawie wszystkich wartości średnich czasów inaktywacji (z wyjątkiem danych dla 5 godziny: po 1 min. u mężczyzn i kobiet, po 2 min. u kobiet), większości średnich odchyień (15/9), oraz wartości granicznych obu szeregów (12/12) i wszystkich (poza jednym: po 5 godz. u kobiet, po 2 min.) przyrostów czasu inaktywacji. Różnice te wynikają z rozmaitych podłoży i z tego, że w oznaczeniach posługujących się roztworem suchego osocza wyjściowa moc trombiny jest większa [2]. Albowiem do uzyskania roztworu trombiny skrzepiającego środowisko wzorcowe w ciągu 10 sek. należy użyć więcej trombiny, gdy środowiskiem tym jest roztwór suchego osocza, a mniej, gdy jest nim osocze szczawianowe [2]. Nasza metoda wykazuje zwykle mniejsze wartości średnich odchyień, bliższe sobie są granice odchyień (rzadziej takie same, bardzo rzadko większe), niż w metodzie Gerendasa. Spojrzenie na dane tab. 1 pozwala stwierdzić, że o ile dla osocza szczawianowego średnie czasy inaktywacji po 0,5 i 3 godzinach są od siebie odległe, a dla 3 i 5 godzin bliskie (brak statystycznej znamienności różnic), to wobec roztworu suchego osocza wartości dla 3 godzin przebiegają początkowo blisko wartości dla 0,5 godzin (brak znamienności statystycznej różnic), następnie przybierają wielkość pośrednią między danymi dla 0,5 i 5 godzin (różnice znamienne statystycznie). Być może, że te różnice spowodowane są różnym składem i działaniem podłoży oraz odmiennymi stężeniami trombiny.

4. Inaktywacja trombiny, dodanej do surowicy jest najszybsza między 1—2 min. inkubacji, średnio szybka między 2—3, a wolna między 3—5 min. inkubacji. To zachowanie się inaktywacji dodanej do surowicy trombiny przypomina w pewnym stopniu przebieg inaktywacji własnej trombiny surowicy. I w tym wypadku po osiągnięciu swej maksymalnej mocy wytworzona trombina ulega początkowo szybkiej, potem miernie szybkiej, a w końcu wolnej inaktywacji przez antytrombinę [3].

5. Wpływ czasu przechowywania surowicy, płci badanego, rodzaju podłoża, czasu inkubacji na przebieg inaktywacji może polegać nie tylko na zmianach aktywności samej antytrombiny, lecz zmiany te mogą być wyrazem odchyień w aktywności ciał krzepliwych. Zmniejszenie się aktywności tych ostatnich może sprzyjać uaktywnieniu antytrombiny.

WNIOSKI

1. Inaktywacja mianowanych preparatów trombiny dodawanych *in vitro* do surowicy przebiega znacznie szybciej w surowicach mężczyzn w porównaniu z kobietami (odpowiada to większej krzepliwości krwi u tych ostatnich).

2. Surowica dłużej przechowywana szybciej inaktywuje trombinę: inaktywacyjna aktywność surowicy narasta wyraźnie w pierwszych trzech godzinach po pobraniu krwi, nieco wolniej w godzinach następnych.

3. Powyższe dane powinny być uwzględniane przy dokładniejszych badaniach laboratoryjnych, zwłaszcza odnoszących się do wpływu rozmaitych czynników na inaktywację trombiny surowicy.

Autorzy wyrażają swe podziękowanie Prof. dr *Michałyemu Gerendasowi* (Instytut Hematologii w Budapeszcie) — za przekazane odczynniki i piśmiennictwo; Dyr. Stacji Krwiodawstwa w Krakowie—Nowej Hucie, Dr *Jerzemu Mostowskiemu* — za umożliwienie przeprowadzenia badań u dawców krwi i użyczenie suchego osocza wytwarzanego przez Stację, oraz Mgr *A. Żarnekiemu* — za pomoc w statystycznym opracowaniu wyników.

G. Gaertner, J. Lisiewicz

ХОД ИНАКТИВИРОВАНИЯ ТРОМБИНА В СЫВОРОТКЕ ЗДОРОВЫХ ВЗРОСЛЫХ ЛИЦ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВРЕМЕНИ КОНСЕРВИРОВАНИЯ СЫВОРОТКИ

Содержание

После 1 2 3 и 5 мин. инкубации равных количеств стандартного раствора тромбина и сыворотки проводили измерения инактивирования тромбина, перенося пробирку инкубационной смеси в свертывающийся субстрат. Исследовали 120 сывороток (480 отдельных

определений инактивирования), из которых 40 продержали до измерения 0,5, 40 — 3 и 40 — 5 часов. В приведенных числах половина являлась мужскими сыворотками и половина — женскими. В 50% проведенных опытов использовали в качестве субстрата оксалатную плазму, в 50% — раствор сухой плазмы. Результаты представлены в виде продолжительности инактивирования в отдельных минутах инкубации, средние величины и пределы их отклонений, а также средний прирост времени инактивации на одну минуту инкубации. Результаты обработаны статистически.

По мере консервирования сыворотки возрастает сила антитромбина (в большей степени между 0,5—3 час, в меньшей степени между 3—5 час). У мужчин активность антитромбина больше, чем у женщин, что указывает на меньшую свертываемость крови у мужчин, чем у женщин и ее объясняет.

Инактивирование тромбина в присутствии оксалатной плазмы больше, чем в присутствии раствора сухой плазмы. Это явление связано с тем, что сила стандартного раствора тромбина, необходимая для получения того же времени свертывания, больше в опытах с раствором сухой плазмы, чем в опытах с оксалатной плазмой. Инактивирование тромбина наиболее быстро между 1—2 мин. инкубации и наиболее медленно между 3—5 мин. инкубации. Подобным образом представляется скорость инактивирования собственного тромбина сыворотки, который после достижения максимума своей активности, теряет свою силу в начале очень быстро, в конце же инкубации медленно.

H. Gaertner, J. Lisiewicz

INACTIVATION OF THROMBIN IN THE SERUM OF HEALTHY ADULTS IN RELATION TO SEX AND TIME OF SERUM STORAGE

Summary

A standard solution of trombin was mixed 1 : 1 with serum, the mixture was incubated $\frac{1}{2}$, 3, and 5 min., and samples were added to a coagulable medium. In 480 tests, 120 sera were investigated, of which 40 were used after they had been stored $\frac{1}{2}$, 40 — 3, and 40 — 5 hours. One-half of the sera came from males, the other half from females. In one-half of the experiments oxalated plasma was used as the medium and in the other half a solution of dried plasma. The results have been compiled as the inactivation time actually recorded in relation to incubation time, averages and extreme values and average increase of inactivation time for every minute of incubation. The results were analyzed statistically.

Antithrombin activity grew with the time of serum storage, rapidly on $\frac{1}{2}$ —3 hour storage, and then slower on 3 — 5 hour storage. Antithrombin activity was in males higher than in females, which shows and explains higher blood coagulability in men. For oxalated plasma thrombin inactivation was more pronounced than for dried plasma. This is associated with the fact that the activity of the thrombin solution for a solution of dried plasma must be higher than for oxalated plasma, if coagulation time is to be same. Thrombin inactivation is rapid over the first two minutes of incubation, and slower over the subsequent three minutes. Similarly proceeds inactivation of the serum's own thrombin, which, after attaining maximum activity becomes inactivated during incubation first rapidly, than slower, and still slower at the end of incubation.

PIŚMIENICTWO

1. *Cwynar i wsp.*: Neurol., Neurochir. i Psych. Polska, 1954, 4, 419.
2. *Gaertner H., Lisiewicz J.*: Post. Hig. Med. Dośw. 1960, 14, 3, 592.
3. *Gaertner H., Lisiewicz J.*: Inaktywacja własnej trombiny w surowicy zdrowych dorosłych osób (w druku).
4. *Gaertner H.*: Krzepnięcie krwi. Fizjologia i patologia układu hemostatycznego. Kraków, nakł. III Klin. Chor. Wewn. A. M. i autora, 1960, str. 528.
5. *Gerendas M.*: Annales Instituti Biologiae Pervestigandae Hungarici 1949—1950, 19, 1, 169.

Otrzymano: 15. 2. 1961.

Adres autorów: Kraków, ul. Dzierżyńskiego 19a, m. 4.