

# *Acta Medica Okayama*

---

*Volume 17, Issue 3*

1963

*Article 2*

JUNE 1963

---

## Inactivation de la thrombine par l'urine humaine normale

H. A. Gaertner\*

J. Lisiewicz<sup>†</sup>

H. Sieroslowski<sup>‡</sup>

E. Szirmai\*\*

\*The Instit. of Nuclear Eng.,

<sup>†</sup>The Instit. of Nuclear Eng.,

<sup>‡</sup>The Instit. of Nuclear Eng.,

\*\*The Instit. of Nuclear Eng.,

# Inactivation de la thrombine par l'urine humaine normale\*

H. A. Gaertner, J. Lisiewicz, H. Sieroslowski, and E. Szirmai

## Abstract

Les urines humaines normales inactivent immédiatement la thrombine ajoutée quand leur pH est acide ou au moindre degré quand leur pH est alcalin. Quand le pH d'urine est neutre ou légèrement alcalin l'inactivation de thrombine est faible ou s'annule. Après une incubation de 10 et 20 minutes de l'urine avec la thrombine l'inactivation ne subit pas de changements essentiels. Les résultats obtenus in vitro démontrent que l'alcalinisation d'urine à l'aide d'une diète appropriée ou des remèdes pharmacologiques peuvent favorablement influencer les hémorragies imminentes ou déjà existantes du système urinaire.

Acta Med. Okayama 17, 127—130 (1963)

## INACTIVATION DE LA THROMBINE PAR L'URINE HUMAINE NORMALE<sup>+</sup>

H. A. GAERTNER\*, J. LISIEWICZ\*\*, H. SIEROSLAWSKI\*\*\*  
et E. SZIRMAI\*\*\*\*

*Recu au 8 Mai, 1963*

Continuant nos recherches sur l'inactivation de la thrombine dans le sang et les autres fluides d'organisme<sup>3-6</sup> pour déterminer leur activité antithrombinique nous avons décidé d'examiner l'influence d'urine humaine normale sur l'activité de la thrombine ajoutés. 1. La solution-modèle de thrombine est obtenue par la dissolution d'une petite quantité du poudre de la thrombine (Thrombofort-Richter) en solution physiologique de NaCl. En ajoutant ou de la thrombine ou de la solution physiologique nous avons fixé l'activité de la solution modèle de thrombine, dont 0.1 ml. mélangé au 0.1 ml. de la solution physiologique coagulait en  $30 \pm 2$  sec. 0.2 ml. de la solution-modèle du sec plasma. 2. Le plasma-substrat est préparé par la dissolution du plasma sec, lyophilisé (produit par la Centre de la Transfusion Sanguine à Cracovie, Nowa Huta) en l'eau distillée (7.5:100.0). Cette concentration correspond a celle utilisée pour les infusions intraveineuses. 3. L'urine est obtenue des adultes normaux, sains de deux sexes, restant a jeun. L'urine est centrifugée (10 min. —3.000 r. p. m.) pour éliminer les éléments morphétiques. Dans les déterminations suivantes on a utilisé seulement a couche supérieure d'urine centrifugée. Nous avons examiné: la réaction, acide, neutrale, alcaline, le poids spécifique, la couleur, la transparence, le contenu en protéines, glycosse et l'image microscopique du sédiment. Une détermination plus exacte de pH était faite à l'aide du papierindicateur universel (Labo Moderne, Paris 1°; 6, rue de la Vrillière) dont la sensibilité est d'ordre pH 0.1. Les résultats des toutes déterminations étaient normaux. Nous avons examiné 34 urines avec le pH de 5.0 à 10.0.

Pour déterminer l'inactivation de la thrombine on mélangeait 0.1 ml. de la solution-modèle de la thrombine au 0.1 ml. d'urine examinée et aussitôt après (10—15 sec.) on ajoutait 0.2 ml. du plasma substrat en appréciant le temps de

---

\* Boursier de la Fondation Rockefeller

\*\* Laboratoire d' Hémostase (Chef: Dr. H. A. Gaertner) de la 3<sup>e</sup> Clinique des Maladies Internes (Dir.: Prof. Dr. J. Aleksandrowicz) Cracovie, Pologne

\*\*\* Heidelberg, Im Buschgewann 25

\*\*\*\* Stuttgart-, A. Krönerstr. 11-Allemagne

+ Les recherches furent supportées par la Fondation Rockefeller et l'Institut Polonais des Sciences aux Etats-Unis.

coagulation du mélange total. Les mêmes volumes de la solution de thrombine et d'urine étaient mélangés et incubés à la température du laboratoire pendant 10 ou 20 min. Après ce temps on ajoutait 0.12 ml. du plasma substrat et déterminait le temps de coagulation. Dans la réaction contrôle on utilisait au lieu de 0.1 ml. d'urine la même quantité du soluté physiologique. Tous les résultats sont présentés en secondes.

Les résultats nous démontrent qu'après la thrombine est mélangée avec l'urine dont le pH est au dessous 7.0 (les urines acides) le temps de coagulation devient aussitôt prolongé en comparaison aux valeurs initiales (0 min. d'incubation). Le degré de prolongation dépend de pH, plus près à sa valeur neutrale 7.0 plus moindre devient la prolongation du temps de coagulation. En dehors de cette relation on peut observer que les urines ayant la même valeur de pH ne prolongent pas avec la même intensité le temps de coagulation en comparaison à sa valeur initiale.

Quand l'urine est neutrale ou légèrement alcaline et son pH égale ou dépasse 7.0 le temps de coagulation ne subit pas ou subit seulement une faible prolongation. Les urines très alcalines causent une prolongation prononcée du temps de coagulation. L'incubation de 10 et 20 min. de toutes urines prolonge légèrement ou ne prolonge pas le temps de coagulation en comparaison avec ses valeurs initiales (0 min. d'incubation).

L'influence de pH sur la coagulation du sang et du plasma ainsi que sur l'activité de la thrombine est bien connue<sup>(1,2,6,7,8,11)</sup>. Les différents auteurs trouvent l'activité optimale de la thrombine à pH 7.2—7.5, l'activité maximale apparaît à pH neutre ou légèrement alcalin (7.0—8.0). Plus éloigné est le pH de ces valeurs et plus près des valeurs très acides ou très alcalines plus faible devient l'action de la thrombine. Nos résultats confirment à cet égard les données de la bibliographie actuelle.

SCHULZ<sup>10</sup> examine entre autres problèmes l'influence d'urine humaine normale, obtenue le matin des adultes sains à jeun, sur le temps de coagulation du sang oxalaté récalcifié et du plasma. Il n'avait constaté aucune action d'urine sur le temps de recalcification dans des conditions de ses expériences.

Conclusions: 1. Les urines humaines normales ayant le pH acide ou très alcalin inactivent immédiatement la thrombine ajoutée<sup>12</sup>. Le degré d'inactivation dépend surtout de la différence entre le pH de l'urine et sa valeur neutrale. L'inactivation est aucune ou bien petite quand le pH d'urine est neutre ou légèrement alcalin. L'incubation d'urine avec la thrombine augmente peu ou n'augmente pas du tout l'inactivation initiale.

2. Les résultats des expériences *in vitro* démontrent que l'alcalinisation d'urine obtenue à l'aide d'une diète appropriée ou remèdes pharmacologiques peuvent exercer une influence bien favorable sur les hémorragies imminentes ou

déjà existantes du système urinaire.

#### RESUMÉ

Les urines humaines normales inactivent immédiatement la thrombine ajoutée quand leur pH est acide ou au moindre degré quand leur pH est alcalin. Quand le pH d'urine est neutral ou légèrement alcalin l'inactivation de thrombine est faible ou s'annule. Après une incubation de 10 et 20 minutes de l'urine avec la thrombine l'inactivation ne subit pas de changements essentiels.

Les résultats obtenus *in vitro* démontrent que l'alcalinisation d'urine à l'aide d'une diète appropriés ou des remèdes pharmacologiques peuvent favorablement influencer les hémorragies imminentes ou déjà existantes du système urinaire.

#### REFERENCES

1. GROWELL, J. W., and HOUSTON E.: *Amer J. Path.*, 201, 379, 1961
2. GAERTNER, H. A.: *Blood Coagulation-Physiology and Pathology of the Hemostatic System*, Polish textbook, 528, Krakow, 1960
3. GAERTNER, H. A., and LISIEWICZ, J.: *Médecine et Laboratoire*, 11, 43, 1961
4. GAERTNER, H. A., LISIEWICZ, J., and CAEN, J.: *Nature*, 192, 1164, 1961
5. GAERTNER, H. A., LISIEWICZ, J., and SZIRMAI, E.: *Proc. 8-th Congr. Europ. Soc. Haem.* Vienna 1961, S. Karger, Basle and N. York, 1962
6. GAERTNER, H. A., TUTAJ, L. and SZIRMAI, E.: *Zeitschr. ges. inn. Med.* 15, 1074, 1960
7. GERENDÁS, M.: *Thromb. Diath. Haem.*, 4, 57, 1959
8. GERENDÁS, M.: *IV Congr. Hungarian Chemical Soc.*, Keszthely 1. -4. IX. 1960
9. SEEGER, W. H., and all.: *Blood Coagulation, Collected Papers by Walter H. Seegers and Associates*, 1953-1957 and 1957-1960, Detroit, 1957 and 1961
10. SCHULZ, F. H.: *Dtsch. Zeitschr. Verdauung u. Stoffwechselkrankh.*, 10, 22, 1950
11. WELLER, P., and HANKE P.: *Zeitschr. ges. inn. Med.*, 15, 551, 1960
12. SZIRMAI, E.: *Wissenschaft. Arbeiten 1944-1960*, Stuttgart i. M. -Nuclear Hematology London Vol. 1, Nr. 1, Sept.-November 1962, S. 4-5 u. 13-16