

Si vous lisez les nombreux travaux qui ont paru sur l'analyse chimique du liquide gastrique, vous reculez effrayés devant le nombre, l'incertitude, la contradiction des méthodes d'analyse, qui ont été prônées tour à tour et vous verrez que la plupart des ces méthodes sont d'une difficulté d'application qui les rend inutilisables par le médecin.

A. Robin.—Etude chimique des fonctions de l'estomac.—Bulletin. génér. de therap. T. CXXX. p. 84. 1900.

Имѣющаяся въ настоящее время литература относительно методики изслѣдованія химизма желудочнаго содержимаго достигла громадныхъ размѣровъ, но критическая оцѣнка ея такъ запутана, въ ней встрѣчается такъ много существенныхъ разнорѣчій, что всякій, кому приходится сталкиваться съ необходимостью возможно-точного ознакомленія съ химизмомъ желудочнаго пищеваженія и изученія его при извѣстныхъ условіяхъ, принужденъ руководствоваться при выборѣ методовъ ихъ правильной химической обоснованностью съ одной стороны, и ихъ большею пригодностью и удобопримѣнимостью къ намѣченнымъ цѣлямъ изслѣдованія съ другой. И для того, чтобы удовлетворить этимъ требованіямъ при выборѣ способа, болѣе пригоднаго къ изслѣдованію желудочнаго содержимаго, нужно сначала точно выяснить цѣль, которая преслѣдуется въ данномъ случаѣ.

Для *полнаго* анализа дѣятельности желудочныхъ железъ необходимо по возможности въ подробностяхъ прослѣдить, какъ идетъ выдѣленіе СІН и пепсина.



Но, первая задача, легкая при анализѣ чистаго желудочнаго сока, усложняется при изслѣдованіи желудочнаго содержимаго и дробится соотвѣтственно тому, какъ совершается превращеніе СІН при воздѣйствіи ея на пищевыя вещества, вводимыя съ эксплораторною цѣлью въ желудокъ.

Для уясненія этого мы остановимся въ краткихъ чертахъ на данныхъ, добытыхъ при изученіи хода пищеварительнаго процесса въ желудкѣ и *in vitro*.

Послѣ того, какъ работами *Bidder'a*, и *Schmidt'a*, *Heidenhaina*, *Brücke*, *Rabutean*, *Ewald'a* и др. былъ твердо установленъ фактъ выдѣленія СІН и пепсина, вслѣдъ за введеніемъ пищеваго вещества въ желудокъ, было поставлено дальнѣйшей задачей изученіе послѣдовательныхъ измѣненій пищи подъ вліяніемъ процесса пищеваренія.

*Pfungen*, *Blum* и др. показали, что выдѣляемая железами желудка СІН идетъ сначала на образованіе хлоридовъ, почему реакція пищевой смѣси въ первое время не измѣняется, затѣмъ смѣсь постепенно становится кислой, но не даетъ цвѣтовыхъ реакцій на СІН (соединенія съ бѣлками), и только въ послѣдствіи реакція на СІН дѣлается отчетливо-ясной.

Такимъ образомъ самый ходъ пищеварительнаго процесса въ желудкѣ и наблюденія *in vitro* даютъ намъ руководящую идею относительно того, какія требованія должны быть предъявлены къ изслѣдованію химизма желудочнаго содержимаго: произведенная работа железистыхъ кѣтокъ желудка *in toto* опредѣлится общимъ количествомъ выдѣленной СІН, которую легко исчислить по хлору желуд. содержимаго; *in partibus* — количествами своб. СІН, кислоты, пошедшей на сочетаніе съ неорганическими основаніями (хлориды), бѣлками и продуктами ихъ превращенія (связанная СІН).

Однако неоднократно приходится встрѣчаться съ указа-ніями (*v. Jaksch*, *Oppenheimer*, *Sahli* и др.), что для кли-



ниста нужно знать только то количество СН, которое суммируется изъ СН, пошедшей на насыщенье бѣлковыхъ оснований и такимъ образомъ выполнившей свое прямое физиологическое назначенье, и своб. СН, т. е. того избытка въ отдѣленіи, который, хотя и не составляетъ необходимаго условія пепсиннаго пищеваренья (*Blum, Kossler, Кутузовъ*), но содѣйствуетъ ему косвенно, способствуя болѣе легкому превращенію синтониновъ въ пептоны (*Blum*). *Schüle* въ избыткѣ СН видитъ также резервный фондъ, который можетъ понадобится для дальнѣйшихъ превращеній бѣлковъ, а *Martius* и *Lüttke* полагаютъ, что появленіемъ своб. СН обозначается время, когда соляная кислота уже сыграла свою роль въ пищеварительномъ процессѣ.

При такихъ условіяхъ постановки вопроса отъ изслѣдованія работы желудочныхъ железъ естественно должна ускользнуть часть ея, пошедшая на образованіе хлоридовъ. Подобный недочетъ, по нашему мнѣнію, не имѣетъ достаточнаго основанія и съ этимъ приходится считаться при точномъ опредѣленіи железистой работы желудка.

Изъ вышеприведенныхъ разсужденій явствуетъ, что задача точнаго изученія химизма желудочнаго содержимаго сводится къ опредѣленію, во 1-хъ, СН, пошедшей на соединенія съ неорганическими основаніями, во 2-хъ, бѣлками и продуктами ихъ превращенія и, въ 3-хъ, своб. СН.

Удовлетворить этому требованію могъ бы способъ *Hayes*—*Winter*'а, такъ какъ посредствомъ его достигается опредѣленіе своб. СН и другихъ указанныхъ модификацій ея.

Анализъ желудочнаго содержимаго по этому методу производится съ фильтратомъ слѣд. образомъ: въ чашечки *a*, *b* и *c* отмѣривается по 5 к. с. фильтрата; къ содержимому чашечки *a* прибавляется 5 к. с. насыщеннаго раствора химически чистой соды, и содержимое всѣхъ чашечекъ выпаривается до-



суха; затѣмъ въ чашечку *b* приливается 5 к. с. того же раствора соды и вновь выпаривается, и послѣ этого содержимое всѣхъ чашечекъ осторожно прокаливается (обугливается). Остатокъ во всѣхъ чашечкахъ выщелачивается горячей водой, подкисленной  $\text{HNO}_3$ , и титруется растворомъ съ опредѣленнымъ содержаніемъ серебра. Результатъ анализа содержимаго чашечки *a* выражаетъ количество всего хлора; въ чашечкѣ *b* опредѣляется весь  $\text{Cl}$  безъ той части его, которая удалена выпариваніемъ, т. е. безъ хлора своб.  $\text{ClH}$ , въ чашечкѣ *c* опредѣляется количество хлоридовъ.

По этимъ даннымъ уже легко разсчитать и *chlore combinee aux matiѣres organiques et à l'ammoniaque* (*b — c*) и *chlore libre* (*a — b*).

Сходнымъ съ этимъ способомъ по основному принципу является методъ *Martius*'а и *Lüttke* (также хлорометрический), гдѣ весь  $\text{Cl}$  опредѣляется по *Volhard*'у въ одной порціи желудочнаго содержимаго, другая же осторожно выпаривается и прокаливается. Разница между первымъ опредѣленіемъ (весь  $\text{Cl}$ ) и вторымъ ( $\text{Cl}$ —хлоридовъ) характеризуетъ количество имѣющейся въ желудочномъ содержимомъ  $\text{ClH}$ , какъ свободной, такъ и связанной, откуда, найдя любымъ другимъ методомъ величину для свободной  $\text{ClH}$ , легко опредѣлить и количество связанной.

Уже при бѣгломъ обзорѣ этихъ методовъ приходится остановиться на нѣкоторой натяжкѣ, допущенной авторами, въ силу условій производства анализа относительно количества связанной  $\text{ClH}$ , величина для которой увеличивается хлоромъ аммонійныхъ соединений. Такимъ образомъ часть хлора произвольно отнимается отъ хлора неорганическихъ соединений (куда по существу должны относиться хлороаммонійныя соли) и причисляется тоже безосновательно къ хлору  $\text{ClH}$ , связанной съ бѣлками.



Чтобы составить приблизительное представление о могущей получиться под влиянием хлороаммонийных соединений ошибки в конечных результатах анализа, мы остановимся вкратце на тех литературных данных, которыми трактуется вопрос о нахождении  $\text{NH}_3$  в желудке.

Исследования *Schmidt'a* и *Leo*, относительно желудочного содержимого человека, и *Вагнера* и *Анжидинова*, относительно желудочного сока собаки, показали, что обычно там нет аммиака, исключая патологических состояний (*Анжидиновъ*). Данные *А. Тржецкаго* относительно нахождения  $\text{NH}_3$  в содержимом желудка (после завтрака *Ewald'a*) показывают, что  $\text{NH}_3$ , действительно, имеется в желудочном содержимом в крайне ничтожном количестве.

Однако наблюдения *Rosenheim'a* позволили ему сделать вывод, что нормально в желудке человека количество  $\text{NH}_3$  может колебаться в пределах гораздо больших, именно от 0,1 до 0,15‰.

Цифры, приводимые для  $\text{NH}_3$  желуд. содержимого *Strauss'ом* и *Sticker'ом* даже превышают определение *Rosenheim'a* (0,1 — 0,25‰). По расчету *Н. Кирикова* количество  $\text{NH}_3$  по данным *Strauss'a* может связать от 0,215 до 0,537‰  $\text{СН}$ , что в перевод на куб. см.  $\frac{1}{10}$  нор. раствора дает до 11,6 на 100. Нетрудно видеть из сопоставления указанных исследований, что ошибка от влияния хлороаммиачных солей иногда может достигать значительной величины в способах *Hayem—Winter'a* и *Martius—Lüttke*.

Кроме того и количество своб.  $\text{СН}$ , определяемой по способу *Hayem—Winter'a*, является тоже неточным; причина этому явлению лежит в том, что самое определение основано на улетучиваемости  $\text{СН}$  при выпаривании без остатка. И если этот принцип является безусловно правильным для чистых растворов  $\text{СН}$ , то улетучивание ее из жидкости,



содержащей бѣлки, какъ показали *Bouveret*, *Kossler*, *Langermann* и др., этимъ путемъ не достигается.

Недавно *G. Kuss*, стремясь опредѣлить приблизительную точность анализа своб. СІН по способу *Hayem-Winter*'а, указалъ, во-первыхъ, что на получаемую этимъ способомъ величину для своб. СІН вліяютъ продолжительность высушивания, а также и поверхность испаряющейся жидкости въ чашечкѣ, во-вторыхъ, что величина для своб. СІН получается ниже дѣйствительной, что доказывается косвенно способностью желудочнаго содержимаго проявлять рѣзкую пептическую силу (способъ *Metta*) и послѣ нейтрализаціи его соотвѣтственно показаніямъ способа *Hayem-Winter*'а. Отсюда слѣдуетъ, что желудочное содержимое и послѣ нейтрализаціи заключало въ себѣ еще фізіологически-дѣятельную СІН; между тѣмъ тоже желудочное содержимое, будучи нейтрализовано соотвѣтственно показанію диметилъ-амидоазобензола, теряло всякую пептическую силу.

Новѣйшими изслѣдованіями *Cohnheim*'а доказано, что связь между бѣлками и СІН и степень ея находятся въ зависимости отъ концентраціи растворовъ. Отсюда становится понятнымъ, что при выпариваніи, т. е. концентрированіи СІН, вмѣсто бывшихъ хлороорганическихъ соединеній получаютъ другіе съ большимъ содержаніемъ хлора, а потому, естественно, улетучиванію подвергается не вся своб. СІН, имѣющаяся въ данномъ желудочномъ содержимомъ, а только тотъ ея избытокъ, который остается свободнымъ послѣ максимальнаго насыщенія всѣхъ имѣвшихся бѣлковъ.

Такимъ образомъ получается съ одной стороны величина для своб. СІН меньше дѣйствительной, съ другой и цифра *Cl combiné* выражаетъ не количество хлора, находящагося въ связи съ бѣлками изслѣдуемаго желудочнаго содержимаго, но *maximal*'ную, предѣльную величину *Cl*, могущаго



быть связаннымъ съ органическими основаніями въ данномъ случаѣ.

Намъ кажется, что именно въ этихъ неточностяхъ должны лежать центръ тяжести возраженій по существу противъ разбираемаго метода.

Далѣе кромѣ вышеуказанной потери при опредѣленіи хлоридовъ за счетъ хлороаммонійныхъ соединений, въ этомъ направленіи имѣется и еще цѣлый рядъ другихъ неточностей, отъ суммированія которыхъ тоже можетъ получиться ошибка въ опредѣленіи хлоридовъ.

При прокаливаніи помимо нашатыря улетучиваются отчасти и хлористыя соли Са и Mg (*Л. Кутузовъ, Lescoeur*). При тѣхъ же условіяхъ подъ вліяніемъ кислыхъ фосфатовъ, главнымъ образомъ однометальныхъ (*Mierzynski, Тржецъскій*), хлориды подвергаются разложенію (*Biernacki*), однако ошибка, могущая произойти отъ этого, является по вычисленіямъ *Л. Кутузова* (при завтракѣ *Ewald'a*) незначительной и неспособной существенно повліять на исходъ анализа.

Указанія авторовъ на возможность разложенія хлоридовъ при выпариваніи отъ воздѣйствія молочной кислоты (*Lehmann, Троновъ, Lescoeur*) справедливо, но для этого, какъ показали *Winter* и *Martius-Lüttke*, необходимы такія количества молочной кислоты, какія не встрѣчаются въ желудкѣ.

*Тржецъскій* указываетъ, что гораздо основательнѣе бояться разложенія хлористыхъ солей подъ вліяніемъ сгоранія органическихъ соединений, имѣя въ виду изысканія въ этомъ направленіи *Behaghel v. Adlerskon'a*, показавшаго, что потеря Cl при сжиганіи органическихъ тѣлъ находится въ прямой зависимости отъ количества послѣднихъ. По *Мизерскому* и *Неницкому* это отчасти обусловливается образова-



ніемъ изъ сѣры бѣлковъ  $\text{SH}_2\text{O}_4$ , которая, какъ менѣ летучая, вытѣсняетъ  $\text{ClH}$  изъ ея соединений <sup>1)</sup>).

Такимъ образомъ итозируя все сказанное, мы убѣждаемся въ существованіи многихъ источниковъ ошибокъ при опредѣленіи различныхъ модификацій  $\text{ClH}$  по способамъ *H.-Winter*'а и *Martius*'а—*Lüttke*, и только цифры для всего  $\text{Cl}$ , получаемыя въ этихъ способахъ по *Mohr*'у и *Volhard*'у остаются соответствующими дѣйствительности.

Выше мы уже указали, что остальные способы даютъ цифры или для всей  $\text{ClH}$  (своб. + связ.) или для составныхъ частей ея въ отдѣльности; слѣдовательно для выполненія намѣченной нами цѣли недостаетъ или опредѣленія величины хлоридовъ или всего  $\text{Cl}$ . Но цифры для хлоридовъ, получаемыя непосредственнымъ опредѣленіемъ, не соответствуютъ дѣйствительности по многимъ указаннымъ причинамъ, а потому удобнѣе опредѣлять весь  $\text{Cl}$  желудочнаго содержимаго и по разницѣ найти величину хлоридовъ.

Для количественныхъ опредѣленій  $\text{Cl}$  можно воспользоваться любымъ изъ двухъ методовъ—*Mohr*'а и *Volhard*'а. Съ практической стороны удобопримѣимѣ послѣдній способъ, такъ какъ онъ не сопряженъ съ прокаливаніемъ, что значительно сберегаетъ время и упрощаетъ пользованіе. Примѣняя для опредѣленія величины  $\text{Cl}$  способъ *Volhard*'а, мы пользовались титрирными  $\frac{1}{10}$  норм. растворами  $\text{NAgO}_3$  и  $\text{CNSNH}_4$ , какъ они указаны у *Martius-Lüttke*.

Самое опредѣленіе  $\text{Cl}$  въ желудочномъ содержимомъ производилось слѣдующимъ образомъ: 5—10 к. с. фильтрата желудочнаго содержимаго вносило въ колбочку вмѣстимостью въ 100 к. с., обезцвѣчивалось при надобности нѣсколькими каплями хамелеона и затѣмъ обрабатывалось двойнымъ коли-

<sup>1)</sup> *Л. Кутузовъ* опредѣлилъ, что потеря  $\text{Cl}$  въ зависимости отъ обра-  
зованія  $\text{SH}_2\text{O}_4$  при пробномъ завтракѣ *Эвальда* = 0.0246%.



чествомъ (10—20 к. с.)  $\frac{1}{10}$  н. р.  $\text{NAgO}_3$ ; смѣсь доливалась водой до 100 к. с., затѣмъ осадокъ  $\text{ClAg}$  отфильтровывался, и 50 к. с. фильтрата титровалось  $\frac{1}{10}$  н. р. роданистаго аммонія до появленія не исчезающаго слабаго буровато-краснаго окрашиванія. Расчетъ производился такъ: израсходованное число к. с. раствора  $\text{CNSNH}_4$  —  $v$  — удваивалось (такъ какъ изъ 100 к. с. жидкости бралось только 50 к. с.), произведение вычиталось изъ количества прилитаго раствора азотно-кислаго серебра  $a$  (10 — 20 к. с.) и все умножалось на 0,00365 (Cl):

$\text{Cl} = (a - 2v) \cdot 0,00365$ , при расчетѣ на  $\text{ClN}$ -у; увеличивая результатъ вычисленія въ 100—200 разъ находимъ, содержаніе Cl pro mille.

Въ своей работѣ *Martius* и *Lüttke* указали на необходимость отфильтровывать полученный послѣ обработки желудочнаго содержимаго  $\text{NAgO}_3$  осадокъ  $\text{ClAg}$  и уже надъ фильтратомъ производить дальнѣйшее опредѣленіе помощью титр. раствора  $\text{CNSNH}_4$ , но не объяснили мотива. *Кириковъ* нашелъ, что присутствіе неотфильтрованнаго хлористаго Ag способно уменьшить результатъ опредѣленія — конецъ реакціи улавливается тогда гораздо труднѣе, самое покраснѣніе менѣе рѣзко и при стояннн жидкости довольно быстро исчезаетъ, безъ  $\text{ClAg}$  держится стойко. Объясняется это явленіе, по мнѣнію *К-а*, или возможностью обратнаго взаимодѣйствія  $\text{ClAg}$  и роданистаго желѣза, или же способностью осажденнаго  $\text{ClAg}$  механически задерживать часть свободнаго  $\text{NAgO}_3$  и дѣлать ее менѣе доступной вліянію родан. аммонія. Однако, какъ показали наши провѣрочныя данныя, существенной разницы въ опредѣленіяхъ, отфильтровывается осадокъ  $\text{ClAg}$ , или нѣтъ, не получается, но въ первомъ случаѣ имѣется то преимущество, что конецъ реакціи дѣлается болѣе опредѣленнымъ.

Помимо этого упрекъ точности показанія и полнотѣ



осажденія СІ желудочнаго содержимаго помощью сильно подкисленнаго раствора ляписа приводится и *Щербаковымъ*, который, опредѣляя этимъ способомъ хлоръ въ желудочномъ содержимомъ больного (*carcinoma ventriculi*), получилъ цѣлый рядъ неожиданностей: особый видъ и цвѣтъ осажденнаго серебра и при промываніи муть въ фильтратъ; это заставило автора заподозрить неполноту осажденія СІ этимъ путемъ. Хотя случай *Щербакова* является экзквизитнымъ, однако съ цѣлью посмотрѣть, не оказываютъ-ли, дѣйствительно, бѣлки желудочнаго содержимаго какаго-либо вліянія на результаты анализа по *Volhard'у*, что допускаетъ *Щербаковъ*, нами былъ поставленъ рядъ опытовъ, какъ съ чистыми растворами СІН, такъ и съ искусственными смѣсями, а также чистымъ желудочнымъ сокомъ собаки и съ прибавленіемъ къ нему *pepton'a Witte* и *albumin'a ex ovis*:

I. 5 к. с.  $\frac{1}{10}$  нор. р. СІН—осаждено 7-ю к. с.  $\frac{1}{10}$  н. р.  $\text{AgNO}_3$ , осадокъ отфильтрованъ и промытъ, на реакцію съ фильтратомъ потрачено ровно 2 к. с.  $\frac{1}{10}$  н. р.  $\text{CNSNH}_4$ , что и ожидалось; неотфильтровываніе осадка не измѣняло показаній.

II. Прибавленіе пептона *Vitte*, *albumin'a ex ovis*, химически чистаго уксусно-кислаго и молочно-кислаго  $\text{Na}$ , кислыхъ фосфатовъ также не измѣняло результатовъ анализа.

III. Въ 10 к. с. желуд. сока опредѣлено хлора—0.06278 (при расчетѣ на СІН).

IV. Въ 10 к. с. того же сока + 2% *pept. Witte*—найдено хлора 0.06272 (осадокъ  $\text{ClAg}$  не отфильтрованъ) (—0.00006). Повторно—осадокъ  $\text{ClAg}$  отфильтровывался—хлора 0.0628 (+ 0.00002).

V. Въ 10 к. с. того же сока + 2% *pept. Witte* + 2% *album. ex ovis* найдено хлора—0.06278 (осад.  $\text{ClAg}$  не отфильтрованъ); повторно хлора—0.06274 (осад.  $\text{ClAg}$  отфильтрованъ) (—0.00004).



Такимъ образомъ видно, что ни самый способъ титраціи, ни присутствіе бѣлковъ не вліяютъ на конечные результаты анализа, и отмѣченные ошибки въ опредѣленіяхъ лежатъ въ предѣлахъ точности титримыхъ методовъ вообще. Кромѣ этого нужно указать, что и въ нашихъ случаяхъ изслѣдованія окрашеннаго желудочнаго содержимаго (отъ больныхъ) иногда получался особый оттѣнокъ осажденнаго  $\text{SiAg}$ ; если же предварительно производилось надлежащее обезцвѣчиваніе желудочнаго содержимаго хамелеономъ, что и совѣтуется въ такихъ случаяхъ, то обычно съ подобнымъ явленіемъ встрѣчаться не приходилось.

Изложеніе другихъ методовъ опредѣленія различныхъ модификацій  $\text{SiH}$  въ желудочномъ содержимомъ значительно упрощалось бы, если бы была возможность группировать способы, положивъ въ основу исходные пункты и основные принципы ихъ, но причинѣ разнородности послѣднихъ приходится, большею частью, прибѣгать къ послѣдовательному перечисленію методовъ. Мы остановимся на разборѣ методовъ, только общепринятыхъ и нашедшихъ въ настоящее время практическое примѣненіе, какъ для научныхъ изслѣдованій, такъ и для клиническаго анализа, а также укажемъ методы, появившіеся въ новѣйшее время.

Методъ *Sjöquist'a*, предложенный въ 1889 г. для опредѣленія  $\text{SiH}$ , обратилъ на себя вниманіе, такъ какъ казался методомъ точнымъ и правильно химически обоснованнымъ. Выполненіе его распадается на два момента: первый состоитъ въ разложеніи  $\text{CO}_2\text{Ba}$ , прибавляемаго въ избыткѣ къ 10 к. с. желудочнаго содержимаго, имѣющей тамъ  $\text{SiH}$ . Затѣмъ смѣсь эта осторожно выпаривается, просушивается на легкомъ огнѣ и прокаливается. Послѣ охлажденія къ осадку, измельченному въ порошокъ, прибавляютъ около 10 к. с. воды, тщательно размѣшиваютъ, подогреваютъ и фильтруютъ.