

616  
Щербатов А.И.  
Об условиях раз-  
вития кругл. рыб



Акцубовского  
г. - дог.

*[Signature]*

Копия  
8 / I 49.

# ОБЪ УСЛОВІЯХЪ РАЗВІТІЯ КРУГЛОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

(Ulcus Ventriculi chronicum rotundum).



КРИТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А. И. Щербакова.

1952 г.

2012

ИНВЕНТАР  
№ 9071

1972

МОСКВА.



Типо-литография Высочайше утвержденного Т-ва И. Н. Кушнеревъ и №,  
Павловская улица, собственный дворъ.



ПО ИНВЕНТАРЮ

1891.

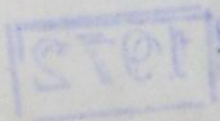
8912



616.

По опредѣленію Медицинскаго Факультета Императорскаго Московскаго Университета, состоявшемуся 12 апрѣля 1891 года, печатать дозволяется.

Деканъ И. Клейнъ.





# ОГЛАВЛЕНИЕ.

Стр.

ВВЕДЕНИЕ.....	1
---------------	---

ГЛАВА I.....	9
--------------	---

Краткій историческій обзоръ ученія о кислотахъ желудочнаго сока. — Современное состояніе вопроса о секреціи свободной кислоты въ желудкѣ: стадіи пищеваренія; роль молочной кислоты въ пищеварительномъ актѣ; выдѣленіе дѣйствующаго желудочнаго сока натошакъ.

ГЛАВА II.....	39
---------------	----

Несовершенство физическихъ методовъ изслѣдованія желудка. — Желудочный зондъ. — Различныя способы полученія желудочнаго содержимаго для діагностическихъ цѣлей; ихъ достоинства и недостатки. — Общій характеръ новѣйшихъ изслѣдованій въ области патологической фізіологіи желудка.

ГЛАВА III.....	64
----------------	----

Свойства реагентовъ, опредѣляющія примѣнимость ихъ для клиническихъ цѣлей. — Двѣ группы реакцій, служащихъ для открытія свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ. — Описаніе отдѣльныхъ методовъ качественного испытанія содержимаго желудка на присутствіе HCl.

ГЛАВА IV.....	106
---------------	-----

Способы качественного опредѣленія органическихъ кислотъ въ желудочномъ содержимомъ. — Общая оцѣнка методовъ качественного анализа кислотъ желудочнаго сока; собственныя изслѣдованія каменноугольныхъ красокъ фабрики F. Baeyer'a. — Необходимость количественныхъ методовъ для точнаго изученія аномалій секреторной функціи желудка. — Описаніе отдѣльныхъ методовъ количественнаго анализа.

ГЛАВА V.....	163
--------------	-----

Указанія прежнихъ авторовъ на отсутствіе свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ при извѣстныхъ заболѣваніяхъ. — Новѣйшія изслѣдованія въ этой области. — Отсутствіе соляной кислоты, какъ діагностическій признакъ рака желудка. — Изслѣдованія, показывающія, что отсутствіе HCl при carcinoma ventriculi не есть явленіе постоянное. — Попытки объяснить загадочную причину отсутствія свободной соляной кислоты при ракѣ желудка; воззрѣнія Velden'a и Ewald'a; работы, указывающія на дѣйствительное ослабленіе секреціи HCl при ракѣ желудка.

ГЛАВА VI.....	199
---------------	-----

Краткій очеркъ новѣйшихъ изслѣдованій надъ атрофическими процессами въ желудкѣ. — Анатомическія измѣненія; паренхиматозная и интерстиціальная форма атрофіи слизистой оболочки; связь атрофіи съ катарромъ. — Клиническая картина теченія болѣзни; связь съ carcinoma ventriculi и anaemia perniciosa. —



Трудности диагностики. — Сущность атрофий; атрофический процесс в желудке может развиваться различными путями. — Дополнения к VI главѣ: важное значение клинико-химического исследования желудочного пищеварения при различныхъ заболеванияхъ организма. — Желудочный сокъ при *phthisis pulmonum*.

#### ГЛАВА VII. . . . . 233

Исторический очеркъ развития вопроса объ усиленномъ выдѣленіи желудочного сока въ новѣйшее время. — Частота и разнообразіе случаевъ повышенной секреціи; участіе нервной системы. — Различныя формы *hyperaciditatis* и *hypersecretionis acidae* и попытка ихъ классификаціи. — Отношеніе аномалій секреціи къ расширенію желудка и круглой язвѣ.

#### ГЛАВА VIII. . . . . 268

Краткій историческій обзоръ ученія о круглой язвѣ желудка. — Теорія образования язвы желудка, развитая *Virchow*'омъ. — Различныя гипотезы, предложенныя другими авторами. — Исследования *Cohnheim*'а; отсутствіе тождества между простымъ нарушеніемъ цѣлости желудочной стѣнки и *ulcus rotundum ventriculi*. — Мѣстныя разстройства циркуляціи, какъ наиболѣе частая причина возникновенія нарушенія цѣлости желудочной стѣнки; другіе факторы, могущіе вызывать нарушеніе цѣлости органа; связь язвы съ геморрагическою эрозією. — Попытки отыскать моменты, способствующіе развитію и прогрессивному теченію *ulceris rotundi*; значеніе измѣненій состава крови и усиленія секреціи; вопросъ о самоперевариваніи. — Эксперименты, выясняющіе вліяніе процессовъ усиленія кислотности на развитіе язвы. Дополненіе къ VIII главѣ: нѣкоторыя замѣчанія относительно методовъ наложенія фистулы желудка у собакъ.

#### ГЛАВА IX. . . . . 342

Ненормальное питаніе тканей, какъ причина ослабленія ихъ жизнеспособности; трудность экспериментальной постановки вопроса. — Понятіе о щелочности крови. — Что слѣдуетъ разумѣть подъ понятіемъ „кислотность“ крови. — Различныя методы опредѣленія реакціи крови и содержанія въ ней щелочей; главнѣйшіе результаты, добытые исследователями въ этомъ направленіи. — Недостатки употребительныхъ методовъ исследования щелочности крови. — Видоизмѣненія способа титрованія, предлагаемыя авторомъ; нѣкоторые результаты исследования крови у животныхъ (собакъ).

#### ГЛАВА X. . . . . 374

Вліяніе уменьшенія сопротивленія ткани на развитіе изъясненій въ желудкѣ; ограниченіе темы; искусственная анемія. — Средства, нарушающія составъ кровяной ткани: пирогалловая кислота и анилинъ; очеркъ работъ, устанавливающихъ токсикологическое значеніе этихъ химическихъ соединений. — Заживленіе дефектовъ желудочной стѣнки при отравленіяхъ анилиномъ и пирогалловою кислотой, а также при повторныхъ кровопусканіяхъ. — Измѣненіе состава желудочного сока при отравленіяхъ и анеміи. — Вліяніе усиленной кислотности сока на желудокъ животныхъ съ измѣненнымъ составомъ крови.

#### ВЫВОДЫ И ЗАКЛЮЧЕНІЯ . . . . . 446

#### ЛИТЕРАТУРНЫЯ УКАЗАНІЯ . . . . . 460

#### ОБЪЯСНЕНІЕ РИСУНКОВЪ . . . . . 483

#### ПОЛОЖЕНІЯ . . . . . 485



## Введение.

Исслѣдованіе желудочнаго пищеваренія до самаго послѣдняго времени занимало почти исключительно лишь фізіологовъ и химиковъ. Объ измѣненіяхъ химизма пищеваренія подъ вліяніемъ различныхъ *патологическихъ* процессовъ врачи имѣли весьма смутныя представленія. Незнаніе болѣзненныхъ нарушеній функцій желудка въ высокой степени затрудняло пониманіе самой сущности патологическихъ процессовъ, совершающихся въ этомъ органѣ, такъ какъ основу его дѣятельности составляютъ, именно, химическія превращенія. Установить опредѣленные, типическія картины желудочныхъ страданій не удавалось поэтому даже самымъ выдающимся клиницистамъ: потребность систематизировать болѣзненные процессы, ввести ихъ въ опредѣленные рамки нозологической классификаціи наталкивалась здѣсь на препятствія совершенно неодолимые. Если мы просмотримъ наиболѣе популярныя учебники недавняго прошлаго, то увидимъ, что разнообразныя хроническія формы болѣзней желудка подводятся въ нихъ, обыкновенно, подъ опредѣленные *анатомическіе типы* заболѣваній: *catarrhus, carcinoma, ulcus* и *dilatatio*. Ученію о разстройствахъ пищеваренія, — о диспепсiи, могущей существовать, какъ отдѣльная, *функціональная* форма желудочнаго страданія, безъ ясно выраженнаго анатомическаго субстрата, отводилось слишкомъ мало мѣста. Нѣкоторые авторы выражали даже прямо сомнѣніе въ ея существованіи. Заключая всю совокупность желудочныхъ страданій въ тѣсныя анатомическія рамки, клиницисты должны были, по неволѣ, все безконечное разнообразіе явленій, наблюдаемыхъ у желудочныхъ больныхъ, относить къ индивидуальнымъ особенностямъ организма этихъ послѣднихъ. Еще весьма недавно (немного болѣе десяти лѣтъ тому назадъ) Ch. Richet съ полнымъ правомъ могъ сказать: „nul



organe, peut être, n'est aussi fantasque dans sa fonction que l'estomac“ („Du suc gastrique“... etc. Paris 1878, p. 162). Словами этими какъ нельзя лучше характеризуется печальное для даннаго времени состояніе нашихъ знаній по физиологіи и патологіи желудка: дѣйствительно, едва ли возможно думать о научной обработкѣ извѣстной совокупности фактовъ, въ группировкѣ которыхъ имѣетъ мѣсто случайность! Неясность представленій о разстройствахъ функціональной дѣятельности желудка отражалась и на терапіи страданій этого органа. Еще въ очень недавнее, сравнительно, время выдающіеся клиницисты находили возможнымъ съ полною вѣрою въ успѣхъ предлагать для совершенно тождественныхъ, повидимому, болѣзненныхъ формъ разнообразныя и нерѣдко совершенно противоположныя методы лѣченія, — напр. кислоты (проф. Talma) и щелочи (проф. Debove) противъ язвы желудка.

Введеніе въ клинику точныхъ методовъ изслѣдованія химизма пищеваренія дало наконецъ твердую опору для строго-научной разработки патологіи желудка. Методы эти сдѣлали возможнымъ тщательный анализъ каждаго отдѣльнаго случая желудочнаго страданія; діагностика и терапія болѣзней желудка получили такимъ образомъ возможность руководиться не субъективными, часто столь обманчивыми ощущеніями больныхъ, а несомнѣнными, объективными данными изслѣдованія.

Мы далеки, конечно, отъ мысли, что въ настоящее время вся область патологіи желудка освѣщена вполне, что все ученіе о страданіяхъ этого органа приведено въ строгую научную систему: изслѣдованія новѣйшаго времени, будучи направлены, по преимуществу, на изученіе *роли кислотъ* въ здоровомъ и больномъ желудкѣ захватили лишь малую часть этой обширной области патологіи. Только за послѣдніе два-три года точныя методы изслѣдованія желудочнаго пищеваренія у челоука начали прилагаться къ изученію *другихъ сторонъ* химической дѣятельности органа, а также двягательной и всасывательной его функцій. Такимъ образомъ для достиженія конечной цѣли—*всесторонняго изученія физиологіи и патологіи желудка*—потребуется еще не мало дружныхъ усилій какъ со стороны клиницистовъ, такъ равно и со стороны экспериментаторовъ въ области физиологіи, физиологической химіи и опытной патологіи. Однако и то, что сдѣлано до сихъ поръ, имѣетъ, несомнѣнно, значительную цѣну. Мы можемъ смѣло утверждать, что въ настоящее время передъ нами широко открытъ тотъ путь, слѣ-



для которому можно безошибочно достигнуть указанной выше цѣли. Химическое изслѣдованіе желудочныхъ функцій дало намъ, именно, ту руководящую нить, пользуясь которою мы уже не можемъ блуждать въ этой до сихъ поръ темной для насъ области. Введеніе методовъ изслѣдованія желудочнаго содержимаго въ клиническую практику имѣло нисколько не меньшее значеніе для прогресса нашихъ знаній въ области патологіи желудка, нежели напр. изобрѣтеніе перкуссіи и аускультации для разработки ученія о грудныхъ болѣзняхъ, или ларингоскопа для болѣзней гортани. Методы химическаго изслѣдованія желудка имѣютъ даже извѣстное практическое преимущество передъ такими сложными діагностическими способами, каковы напр. употребленіе ларингоскопа или офтальмоскопа, ибо совершенно не требуютъ особеннаго искусства со стороны пользующагося ими врача. Дѣйствительно, чтобы хорошо владѣть гортаннымъ или глазнымъ зеркаломъ, необходимъ извѣстный навыкъ, пріобрѣтаемый лишь болѣе или менѣе долгимъ упражненіемъ, между тѣмъ какъ примѣняемые при изслѣдованіи желудочнаго содержимаго химическія процедуры вполне доступны всякому врачу, обладающему знаніемъ обычнаго курса химіи.

Однимъ изъ важнѣйшихъ научныхъ пріобрѣтеній новѣйшаго времени въ области патологіи желудка слѣдуетъ, безспорно, считать прочное установленіе связи между нарушеніями секретіи желудка (*hyperaciditas* и *hypersecretio acida*), и тѣмъ пораженіемъ этого органа, которое носитъ названіе хронической круглой язвы (*ulcus ventriculi chronicum rotundum*); установленіе этой связи въ значительной мѣрѣ способствовало уясненію патогенеза указаннаго загодочнаго страданія. Не слѣдуетъ однако же думать, чтобы мысль о связи усиленной кислотности съ язвою была совершенною новостью въ наукѣ. Уже въ прошломъ столѣтіи Hunter, опираясь на авторитетъ Spallanzani, высказалъ ту мысль, что прободеніе желудка находится въ зависимости отъ „остроты“ его сока. Такое воззрѣніе еще съ большею опредѣленностью проводилось нѣкоторыми авторами настоящаго столѣтія (Rokitansky и Camerer, Osborne, Günsburg, W. Fox). По справедливому замѣчанію проф. С. А. Ewald'a, здѣсь, какъ и повсюду, мы „auf den Schultern unserer Vorgänger stehen“ (Klinik d. Verdauungskrank. II Bd., 2 Aufl., S. 233). Такимъ образомъ заслуга новѣйшаго *клиническаго* направленія въ разработкѣ вопроса состоитъ лишь въ примѣненіи новыхъ точныхъ методовъ изслѣдованія, благодаря которымъ близкая



связь *ulceris rotundi* съ явленіями повышеннаго сокоотдѣленія поставлена теперь внѣ всякаго сомнѣнія. Даже тѣ клиницисты, которые, какъ напр. тотъ же проф. С. А. Ewald, отнеслись сначала съ большимъ недоумѣніемъ къ ученію о причинной зависимости между развитіемъ язвы желудка и гиперсекреціею, въ настоящее время, въ виду массы точно прослѣженныхъ фактовъ, принуждены признать тѣсную связь между обоими процессами, по крайней мѣрѣ для огромнаго большинства случаевъ.

Моя работа была начата въ то время (1885 г.), когда новѣйшее ученіе о патогенезѣ круглой язвы далеко еще не было разработано съ тою полнотою и послѣдовательностью, какими оно отличается теперь, послѣ работъ Riegel'я, Gluzinsk'аго и Jaworsk'аго, v. d. Velden'a и др. На основаніи своихъ совмѣстныхъ съ Koch'омъ экспериментовъ проф. Ewald, въ противоположность Ravy, находилъ даже возможнымъ въ то время утверждать, что кислотность сока вовсе не имѣетъ никакого отношенія къ образованію язвы (*Klinik d. Verd. Bd. I, 2 Auf., S. 103, 1886*). Однако опубликованныя въ началѣ 80-хъ годовъ изслѣдованія Рейхмана, Sahli, Rossbach'a и др., равно какъ нѣкоторыя собственные наблюденія\*) и теоретическія соображенія уже тогда давали намъ возможность поставить вопросъ, *не представляетъ ли именно усиленная кислотность желудочнаго сока causam proximam развитія и прогрессивнаго теченія изъязвленій желудка*. Опытная разработка этого вопроса представлялась въ высшей степени увлекательною.

Осенью 1886 г. мною было начато экспериментальное изслѣдованіе въ вышеуказанномъ направленіи подъ руководствомъ проф. Александра Богдановича Фохта. Проф. А. Б. Фохтъ уже съ самого начала предложилъ мнѣ расширить тему, введя въ кругъ опытовъ другой важный факторъ, могущій обусловливать прогрессивное

---

\*) Е. Ильинъ, слесарь, 34 лѣтъ, поступилъ въ Пропедевтическую клинику (проф. М. П. Черинова) 31 янв. 1885 г. Въ анамнезѣ: злоупотребленіе алкоголемъ при весьма грубой пищѣ; кровавыя рвоты. Аппетитъ хорошъ. Жажда. Жестокіе приступы боли подъ ложечкой, отдающія въ спину. При тяжелой пищѣ, кромѣ того, изжога, кислая отрыжка и тошнота. Рвоту вызываетъ искусственно (раздраженіемъ зѣва) для облегченія припадковъ. Объективно: значительное растяженіе желудка и рѣзкая боль при давленіи на подложечную область. Больной слабъ, худъ и анѣмиченъ ( $2\frac{1}{2}$  милліона красныхъ кровяныхъ тѣлецъ въ 1 куб. милл.). При выкачиваньи желудка натошакъ получались весьма большія количества (1000 Ссм. и болѣе) сильно кислой жидкости, красновато-бурого цвѣта (напоминающей квась). Кислотность этой жидкости раянялась 2,5—3,0 р. М. HCl.



развитіе изъязвленія, именно—ослабленіе противодѣйствія самой ткани.

Вопросъ о связи гиперсекреціи съ язвою былъ въ сравнительно скоромъ времени рѣшенъ нашими экспериментами въ утвердительномъ смыслѣ: связь обоихъ явленій была твердо установлена; краткое сообщеніе о результатахъ этихъ опытовъ (подробное изложеніе коихъ составляетъ первый отдѣлъ экспериментальной части моего настоящаго труда) было сдѣлано въ засѣданіи Московскаго Физико-Медицинскаго Общества 15 февраля, 1888 г. \*).

Гораздо болѣе трудную задачу представляла попытка выяснитъ значеніе другаго, указаннаго выше фактора. При настоящихъ нашихъ свѣдѣніяхъ о питаніи тканей подробное и всестороннее рѣшеніе вопроса представлялось, безъ сомнѣнія, совершенно невозможнымъ. Мы ограничились поэтому лишь изученіемъ вліянія измѣненнаго состава крови (при кровопусканіяхъ и нѣкоторыхъ отравленіяхъ) на заживленіе поврежденій желудочной стѣнки, при чемъ было обращено особенное вниманіе на измѣненія щелочности крови и кислотности желудочнаго сока \*\*). Кромѣ того, было сдѣлано нѣсколько опытовъ съ цѣлью уяснить совмѣстное вліяніе увеличенной кислотности и измѣненнаго состава крови. Нѣтъ сомнѣнія, что полученные нами данныя далеко не исчерпываютъ вопроса даже въ указанныхъ границахъ; тѣмъ не менѣе мы считаемъ ихъ не лишенными извѣстнаго значенія, главнымъ образомъ, въ виду ихъ полнаго согласія съ наблюдаемыми въ клиникѣ фактами.

Какъ видно изъ вышеизложенной постановки темы для изслѣдованія, наши опыты вовсе не имѣли цѣлью выяснитъ моменты, способствующіе самому возникновенію язвы. Задача нашихъ экспериментовъ состояла лишь въ разрѣшеніи вопроса, почему *ulcus rotundum ventriculi*, въ противоположность быстрому и легкому заживленію простыхъ нарушеній цѣлости желудочной стѣнки, обладаетъ склонностью къ прогрессивному теченію, доводящему въ иныхъ случаяхъ до прободенія.

Изложенію экспериментальнаго отдѣла своей работы я посылаю краткій очеркъ развитія нашихъ современныхъ воззрѣній

\*) Труды Физико-Медицинскаго Общ. 1888 г., № 2.

\*\*) Краткое сообщеніе о нѣкоторыхъ, относящихся сюда опытахъ было сдѣлано на III Сѣздѣ Русскихъ Врачей въ январѣ 1889 г., въ С.-Петербургѣ (см. „Дневникъ“, стр. 81, 82 и 133).



на то значеніе, которое имѣютъ нарушенія химизма пищеваренія для различныхъ болѣзненныхъ состояній не только желудка, но (до извѣстной степени) и всего организма вообще; я счелъ необходимымъ сдѣлать это потому, что только благодаря быстрому прогрессу нашихъ знаній въ этой области сдѣлалась возможною самая постановка тѣхъ вопросовъ, которые мы старались освѣтить при помощи нашихъ опытовъ.

Въ первыхъ главахъ предлагаемаго труда я, послѣ краткаго историческаго очерка ученія о кислотахъ желудка, излагаю новѣйшіе клиническіе методы изслѣдованія желудочнаго пищеваренія по отношенію къ соляной и (отчасти) другимъ кислотамъ. Въ слѣдующихъ затѣмъ главахъ я стараюсь представить тѣ важнѣйшія для клинициста данныя, которыя получены съ помощью изложенныхъ методовъ изслѣдованія. Изъ этого обзора ясно видно, какое важное значеніе для патологіи имѣетъ изслѣдованіе химизма желудочнаго пищеваренія вообще; въ частности же выясняется и та близкая связь, которая существуетъ между процессами нарушенія секретіи и образованіемъ язвы желудка. Переходя къ собственнымъ экспериментамъ, я предпосылаю имъ краткій обзоръ прежнихъ теорій образованія круглой язвы и описываю тѣ методы изслѣдованія, которыми я пользовался. Послѣ изложенія экспериментальной части работы, результаты всего изслѣдованія сопоставлены въ видѣ отдѣльныхъ выводовъ и положеній.

Не можемъ не повторить здѣсь еще разъ, что то небольшое, что добыто нашими экспериментами, мы считаемъ имѣющимъ значеніе, главнымъ образомъ, лишь по столько, по скольку всё полученныя данныя находятся въ строгомъ согласіи съ наблюдаемыми въ клиникѣ фактами: наши опыты, предпринятые на основаніи наблюденій надъ больными, въ свой чередъ могутъ быть приложены для объясненія нѣкоторыхъ явленій въ области клиники болѣзней пищеварительнаго аппарата. Клиническое наблюденіе и, *идеально* возможно, клиническій экспериментъ являются, безъ сомнѣнія, высшими рѣшающими инстанціями для всякаго спорнаго вопроса въ области практической медицины, имѣющей своею конечною задачею лѣченіе болѣзней. Однако едва ли кто будетъ въ настоящее время сомнѣваться, что въ экспериментальной патологіи мы имѣемъ могущественнѣйшее орудіе прогресса клиническихъ знаній, ставящее современнаго клинициста въ гораздо болѣе благопріятное положеніе, сравнительно съ предшественниками. Старинное „post hoc,



ergo propter hoc“, несмотря на всеобщее теоретическое осужденіе, играющее и до сихъ поръ такую важную роль при наблюденіи у постели больного, почти совершенно исключается при правильно поставленномъ экспериментѣ. Такимъ образомъ, наблюдаемое въ клиникѣ явленіе, перенесенное въ институтъ экспериментальной патологіи, очищается отъ всѣхъ побочныхъ и случайныхъ воздѣйствій, имѣющихъ мѣсто въ столь сложномъ объектѣ наблюденія, каковымъ является человѣческій организмъ съ его безчисленными индивидуальными особенностями и могучимъ вліяніемъ психической сферы. Внося вновь въ область клиники добытый опытнымъ путемъ фактъ, мы съ гораздо большею легкостью можемъ разобраться среди массы запутанныхъ явленій, отдѣляя извѣстные уже намъ существенные, характерные признаки отъ находящихся съ ними въ непосредственной, повидимому, связи не существенныхъ, не важныхъ.

Не расширяя ни въ какомъ случаѣ области экспериментальной патологіи на счетъ клиники, мы считаемъ однако несомнѣннымъ, что только при тѣсномъ общеніи этихъ двухъ вѣтвей медицинской науки возможно возведеніе стройнаго зданія послѣдней. Тѣсное общеніе клиники съ экспериментальной патологіей даетъ современному врачу-клиницисту могучее оружіе, съ помощью котораго онъ можетъ, удерживаясь твердо на вполне научной почвѣ, успѣшно бороться и съ вѣковыми предразсудками и съ модными увлеченіями.

Изложенное воззрѣніе на отношеніе эксперимента къ клиникѣ, геср. практической медицинѣ, не представляетъ какой-либо новой, оригинальной мысли. Огромная роль эксперимента для прогресса медицины уже болѣе сорока лѣтъ тому назадъ (1846 г.) была ясно сознаана гениальнымъ умомъ проф. R. Virchow'a. Извѣстно, какое значеніе имѣли работы послѣдняго для развитія патологической анатоміи; тѣмъ не менѣе однако же онъ самъ сознается, что эта наука, несмотря на всю цѣнность доставляемыхъ ею данныхъ, можетъ лишь подготовить почву для клинической медицины, создать же вполне законченное, строго научное зданіе послѣдней она, по мнѣнію Virchow'a, не въ состояніи: мертвый матеріалъ, которымъ располагаетъ анатомо-патологъ, можетъ дать ему опредѣленное понятіе только о простыхъ пространственныхъ отношеніяхъ. Для того же, чтобы заглянуть глубже въ самую сущность патологическаго процесса, необходимо обратиться къ изученію на-



тологической физиологии. Патологическая физиология есть наука вполне самостоятельная и точная, пользующаяся для своих целей клиническим наблюдением и опытом над животными. Гипотезы имѣютъ въ ней лишь преходящее значеніе, служа исходнымъ пунктомъ для постановки эксперимента, представляющаго наиболѣе совершенный путь для разрѣшенія ея задачъ.

Великія задачи патологической физиологии съ ея экспериментальнымъ методомъ весьма рельефно обрисованы Virchow'омъ въ заглавной статьѣ первой книжки его „Архива“. Указавъ здѣсь вновь на самостоятельность патологической физиологии, на то, что ее никакъ нельзя считать лишь отдѣломъ физиологии нормальной, онъ говоритъ далѣе: „die pathologische Physiologie nicht vor den Thoren der Medicin, sondern mitten in ihrer Residenz steht, eine Wissenschaft, die genau weiss, was der Medicin fehlt, welche Untersuchungen nothwendig, welche Fragen zu beantworten sind. Die pathologische Physiologie empfängt die Fragen theils von der pathologischen Anatomie, theils von der practischen Medicin; sie schöpft ihre Antworten theils aus der Beobachtung am Krankenbette selbst, und damit ist sie ein Theil der Klinik, theils aus dem Experiment am Thier. Das Experiment ist die letzte und höchste Instanz der pathologischen Physiologie, denn allein das Experiment ist für die Medicin der ganzen Welt gleich zugänglich, das Experiment allein zeigt die bestimmte Erscheinung in ihrer Abhängigkeit von der bestimmten Bedingung, denn diese Bedingung ist eine willkürlich gesetzte (R. Virchow. Ueber die Standpunkte... etc. Virchow's Archiv. Bd. I, S. 16 — 17. 1847).



## Глава I.

Краткій историческій обзоръ ученія о кислотахъ желудочнаго сока.—Современное состояніе вопроса о секретіи свободной кислоты въ желудкѣ: стадіи пищеваренія; роль молочной кислоты въ пищеварительномъ актѣ; выдѣленіе дѣйствующаго желудочнаго сока натошакъ.

До середины прошлаго столѣтія понятіе „желудочный сокъ“ въ томъ смыслѣ, въ какомъ оно принимается въ настоящее время, еще не было установлено естествоиспытателями. Секреторная функція желудка не считалась тогда необходимымъ элементомъ пептической дѣятельности органа.

Врачи-естествоиспытатели древности не имѣли возможности проникнуть въ эту темную для нихъ область уже вслѣдствіе крайней скудости своихъ анатомическихъ свѣдѣній. Для объясненія пищеварительнаго процесса имъ приходилось довольствоваться лишь самыми смутными, нерѣдко мистическими гипотезами. Едвали яснѣе были представленія объ этомъ предметѣ и у средневѣковыхъ врачей. Большею частью процессъ пищеваренія отождествлялся ими съ явленіями броженія и гніенія; такое воззрѣніе господствовало въ наукѣ, можно сказать, вплоть до самаго начала новаго *экспериментально-научнаго* періода, основаніе коему, по отношенію къ разсматриваемому вопросу, положено было работами Réaumur'a и Spallanzani.

Нельзя однако не отмѣтить, что уже ранѣе, напр. во второй половинѣ XVII столѣтія, были сдѣланы попытки экспериментальной разработки ученія о желудочномъ пищевареніи: члены знаменитой Academia del Cimento \*), производившіе въ 1667 г. опыты надъ пищевареніемъ у птицъ, могли убѣдиться непосредственно въ механическомъ дѣйствіи желудка при этомъ процессѣ. Попытка знаменитыхъ академиковъ не была однако особенно плодотворною по своимъ результатамъ: она не сдѣлалась исходнымъ пунктомъ для изслѣдованія въ этой интересной области, быть можетъ, потому, что затрогивала вопросъ уже

\*) Сравни *Franciscus Redi: Opusculorum p. 2, s. experimenta circa varias res naturales. 1729.*



слишкомъ односторонне и разрѣшала его слишкомъ положительно. О воззрѣніяхъ большинства врачей на процессъ пищеваренія, въ періодъ времени, предшествовавшій работамъ Réaumur'a и Spallanzani, можно составить себѣ понятіе по тому взгляду, котораго придерживался знаменитѣйшій въ свое время врачъ и естествоиспытатель Boerhave; онъ принималъ, именно, зависимость акта пищеваренія отъ совокупнаго вліянія многихъ одновременно дѣйствующихъ факторовъ: перевариваніе пищи, по его словамъ, „происходитъ... подѣ вліяніемъ всѣхъ причинъ: раздробленія, растворенія, броженія и наконецъ гніенія“. (Цитир. по Spallanzani <sup>394</sup>) S. 2). Кислые свойства желудочнаго сока были, впрочемъ, констатированы уже весьма давно. Авторы многихъ изслѣдованій, опубликованныхъ въ началѣ прошедшаго столѣтія, находили кислую реакцію въ содержимомъ желудка животныхъ и человека при самыхъ различныхъ условіяхъ, но найденную ими кислоту они принимали не за существенную составную часть желудочнаго секрета, а за продуктъ кислаго броженія (Vallisneri-Vieussens, 1709; Litre, 1711; Werdén, 1723 и многіе другіе).

Исторію \*) строго научной разработки вопроса о желудочномъ пищевареніи мы можемъ раздѣлить на три большіе періода. Въ теченіе перваго, такъ сказать, „подготовительнаго“ періода, начавшагося, какъ указано выше, со времени работъ Réaumur'a и Spallanzani, ученіе о пищевареніи успѣло совершенно освободиться отъ воззрѣній древнихъ авторовъ съ ихъ произвольными и нерѣдко мистическими гипотезами. Въ этотъ періодъ была неопровержимо доказана первенствующая роль желудочнаго секрета въ пептическомъ процессѣ: знаменитыя изслѣдованія Réaumur'a <sup>310</sup>) впервые показали, что въ актѣ перевариванья пищи главную роль играетъ не механическая сила органа, а именно

\*) Историческій обзоръ ученія о желудочномъ пищевареніи представляется въ высшей степени поучительнымъ. Здѣсь съ особенною ясностью можно видѣть, какой трудный путь приходится пройти научному изслѣдованію для достиженія истины. До сихъ поръ, къ сожалѣнію, въ литературѣ, сколько намъ извѣстно, не имѣется еще подробно разработанной исторіи вопроса съ древнѣйшихъ временъ. Хотя краткія литературныя указанія приводятся въ большей части сочиненій, трактующихъ о желудочномъ сокѣ, но, обыкновенно, эти литературныя указанія касаются лишь какой-либо одной стороны вопроса, подробно разрабатываемой авторомъ, и далеко не обнимаютъ всей этой обширной области. Причина трудности исторической обработки, особенно въ настоящее время, лежитъ отчасти и въ необыкновенно быстромъ прогрессѣ нашихъ знаній въ данномъ отдѣлѣ медицинской науки. Имѣющійся у насъ подъ руками историческій матеріалъ не могъ быть обработанъ съ желательною полнотою въ настоящемъ трудѣ. Мы ограничились поэтому лишь возможно краткимъ очеркомъ, который долженъ лишь освѣтить, до извѣстной степени, дальнѣйшее изложеніе. Литературныя указанія для исторіи вопроса можно найти въ трудахъ Haller'a <sup>143</sup>)—особенно для древнихъ авторовъ—и въ болѣе новыхъ сочиненіяхъ: Lehmann'a <sup>219</sup>), Frerichs'a <sup>119</sup>), Longet <sup>218</sup>), а также Ch. Richet <sup>324</sup>) и Maly <sup>233</sup>).



химическое дѣйствіе выдѣляемаго сока. Вводя въ желудокъ птицъ просверленные трубочки изъ твердаго металла, заключающія въ себѣ пищевыя вещества, Réaumur по прошествіи нѣсколькихъ часовъ находилъ эти послѣднія размягченными и превращенными въ кашецеобразную массу, несмотря на то, что механическое перетираніе было здѣсь совершенно исключено. Réaumur могъ замѣтить даже, что азотистыя вещества измѣняются желудочнымъ сокомъ сильнѣе, нежели углеводы. При помощи введенія губокъ ему удалось наконецъ констатировать и кислыя свойства желудочнаго сока.

Съ еще большею осязательностью доказалъ существенное значеніе химическаго дѣйствія желудочнаго сока для перевариванья пищи Spallanzani (1. с.). Ему первому принадлежитъ честь установленія того капитальнаго факта, что *переварка пищевыхъ веществъ можетъ также хорошо происходить въ лабораторной стеклянкѣ, какъ и внутри желудка живаго животнаго*. Spallanzani задался разрѣшеніемъ вопроса, нельзя ли по дѣйствію желудочнаго сока внѣ организма вывести заключеніе относительно того, какъ этотъ сокъ содержится внутри живаго желудка: „Kann man mit diesen Säften auch auszer den Krähen etwas bewürken und davon einen Schlusз auf ihre innerliche Würkung machen?“ Для разъясненія этого вопроса ему было необходимо имѣть въ своемъ распоряженіи большое количество сока, добываніе коего не было бы сопряжено съ лишеніемъ животнаго жизни. Spallanzani, подобно Réaumur'у, обратился для этой цѣли къ методу добыванія сока при помощи сухихъ губокъ, которыя онъ заключалъ въ просверленные трубки. Вводя эти трубки по нѣскольку разъ въ желудокъ птицамъ и извлекая ихъ черезъ извѣстный промежутокъ времени, Spallanzani получалъ при выжиманіи губокъ совершенно достаточное для химическаго изслѣдованія и опытовъ съ пищевареніемъ количество сока (такъ имъ было получено 13 унцій отъ 5 воронъ въ теченіе нѣсколькихъ дней. 1. с. S. 78). Желудочный сокъ оказался, къ удивленію Spallanzani, *веществомъ мало летучимъ и не воспламеняющимся* (1. с. S. 77). Кусочки мяса, помещенные въ жидкости выжатой изъ губокъ и оставленные въ ней на нѣкоторое время при температурѣ тѣла, растворялись, — *переваривались*. Опыты Spallanzani устранили разомъ всѣ древнія мистическія теоріи о жизненной силѣ и проч., придавши превращеніямъ пищевыхъ веществъ подѣ влияніемъ желудочнаго сока значеніе обыкновенной химической реакціи. Этими изслѣдованіями были поставлены на задній планъ также явленія броженія и гніенія, которымъ прежде склонны были приписывать такую важную роль въ процессѣ. Spallanzani удалось напротивъ убѣдиться, что желудочный сокъ не только не способствуетъ процессу гніенія, но даже можетъ его останавливать. Онъ показалъ далѣе, что желудочный сокъ дѣйствительно выдѣляется стѣнками органа. Однако



кислотность желудочнаго секрета этотъ знаменитый изслѣдователь еще не признавалъ за необходимое условіе его пищеварительной силы.

Необходимость свободной кислоты, какъ существеннаго начала желудочнаго сока была, установлена окончательно лишь въ слѣдующій періодъ \*). Согласно преобладающему характеру работъ этотъ періодъ можетъ быть справедливо названъ *лабораторнымъ*. Началомъ его мы можемъ считать время появленія (1824 г.) работы Prout'a <sup>393</sup>), признавашаго за свободную кислоту желудочнаго сока, именно, HCl. Работа Prout'a имѣетъ огромное историческое значеніе, въ виду чего мы должны остановиться на ней нѣсколько подробнѣе. Методъ изслѣдованія этого автора состоялъ въ слѣдующемъ: содержимое желудка только-что убитаго кролика извлекалось повторно водою. Всѣ порціи водной вытяжки смѣшивались вмѣстѣ и полученная смѣсь раздѣлялась на 4 части. Въ первой, послѣ выпариванія и озоленія, опредѣлялось количество хлора, находящагося въ соединеніи съ нелетучими основаніями. То же самое, но только послѣ насыщенія поташомъ, продѣлывалось и со второю порціею; такимъ путемъ опредѣлялся весь хлоръ жидкости. Наконецъ третья служила для опредѣленія количества свободной кислоты при помощи титрованія. Если вычисленное на основаніи этого третьяго опредѣленія количество HCl прибавить къ тому, которое найдено въ соединеніи съ постоянною щелочью (изъ перваго опредѣленія) и вычесть изъ общаго ея количества (второе опредѣленіе), то получается количество HCl, соединенное съ амміакомъ. Результаты анализа, произведеннаго такимъ путемъ, Prout считаетъ весьма точными на основаніи слѣдующаго опыта: если третью порцію послѣ тщательной нейтрализаціи подвергнуть выпариванью и возгонкѣ, то получается количество хлористаго аммонія весьма близкое къ теоретически вычисленному. Четвертая порція служила автору главнымъ образомъ для того, чтобы убѣдиться, не содержится ли въ испытуемомъ желудочномъ сокѣ какой-либо другой минеральной кислоты, кромѣ соляной. При пробѣ съ помощью осажденія хлористымъ баріемъ Prout не могъ констатировать въ желудочномъ сокѣ ни сѣрной, ни фосфорной кислоты въ сколько-нибудь замѣтномъ количествѣ. Такъ какъ, съ другой стороны, по мнѣнію Prout'a, методъ его позволяетъ исключить положительно присутствіе въ желудочномъ сокѣ какихъ-либо разрушимыхъ, resp. органическихъ кислотъ, то онъ и приходитъ къ неизбѣжному выводу, что единственная *свободная* (frei or at least insaturated) кислота желудка есть, имен-

\*) Нельзя не отмѣтить однако, что уже въ теченіе перваго „подготовительнаго“ періода вопросъ о природѣ желудочной кислоты началъ интересовать ученыхъ. Особенное вниманіе возбуждала, повидимому, уже въ это время молочная кислота, открытая сравнительно недавно К. W. Scheele. Присутствіе ея въ свободномъ или связанномъ состояніи во всѣхъ животныхъ жидкостяхъ было указано въ 1813 г. Berzelius'омъ <sup>43</sup>).



но, соляная. (Въ желудочномъ сокѣ человѣка, доставленномъ Astley'емъ Cooper'омъ, Prout также нашелъ свободную HCl.)

Не говоря о грубости требующихся при выполненіи метода Prout'a химическихъ манипуляцій (выпариванье, обугливанье), коими можетъ въ высокой степени нарушаться составъ желудочнаго сока во время самаго анализа, — способъ этотъ, даже разсуждая а priori, представляется не имѣющимъ прочнаго основанія. Дѣйствительно, чтобы, руководясь полученными цифрами, сдѣлать выводъ о количествѣ соляной кислоты, необходимо допустить уже сначала предположеніе, *что никакой другой кислоты, кромѣ HCl, въ сокѣ не существуетъ*, — иными словами, считать доказаннымъ именно то, что еще требуетъ доказательства. Хотя основанія для выведенныхъ Prout'омъ заключеній представляются, какъ мы видимъ теперь, весьма шаткими, — нельзя не признать однако, что работа его имѣла въ высшей степени важное значеніе для развитія ученія о желудочномъ сокѣ: вниманіе ученыхъ направилось на единственный вѣрный путь точныхъ физиолого-химическихъ изслѣдованій, а неожиданность заявленнаго факта пробудила къ этимъ послѣднимъ живѣйшій интересъ. Рядъ изслѣдованій, появившихся послѣ Prout'a, *прежде всего окончательно утвердилъ за кислотнымъ началомъ желудочнаго сока значеніе существенно необходимаго фактора для проявленія пептической дѣятельности органа*. Въ числѣ такихъ работъ необходимо отмѣтить мемуары Levret и Lassaigue'я <sup>239)</sup> и особенно Tiedemann'a и Gmelin'a <sup>410)</sup>.

Levret и Lassaigue, на основаніи своихъ изслѣдованій, признаютъ за свободную кислоту желудочнаго сока —  $C_3H_6O_3$  (кислоту молочную), тогда какъ Tiedemann и Gmelin приходятъ къ выводамъ отчасти подтверждающимъ заключенія Prout'a. Подобно этому ученому они могли убѣдиться въ содержаніи HCl въ желудочномъ сокѣ лошади, подвергая этотъ послѣдній дестилляціи (выдѣленіе желудочнаго сока вызывалось механическимъ путемъ — введеніемъ въ желудокъ кусочковъ кварца) (l. c. Bd. I, S. 150). Tiedemann и Gmelin не только считаютъ соляную кислоту дѣйствительно присутствующею въ свободномъ состояніи въ желудочномъ сокѣ, но даже склонны приписать себѣ пріоритетъ этого открытія (l. c. Bd. I. S. 12). Однако на ряду съ HCl они признаютъ и существованіе другихъ кислотъ — уксусной и бутириновой. Другіе авторы, работы коихъ были опубликованы около этого же времени, наприм. Childern, Braconnot и пр., напротивъ, вполне подтверждаютъ наблюденіе Prout'a. Такимъ образомъ уже первые изслѣдователи, несомнѣнно установившіе кислотный характеръ желудочнаго секрета, высказали относительно природы кислоты самыя разнообразныя мнѣнія.

Масса авторовъ, занимавшихся затѣмъ этимъ же самымъ вопросомъ,



не только не разъясняли, а скорѣе запутывали его, выдвигая въ качествѣ первенствующаго кислотнаго начала то одно, то другое химическое соединеніе. Причины такого печальнаго положенія дѣла для насъ въ настоящее время совершенно ясны. Доказательство присутствія свободной минеральной (соляной) кислоты въ сложной жидкости, гдѣ рядомъ съ солями этой кислоты могутъ находиться органическія кислоты, равно какъ и разнообразныя другія кислыя соединенія (кислыя соли), и сверхъ того еще бѣлки и дериваты ихъ, — представляется въ высокой степени трудною аналитическою задачею. Между тѣмъ, какъ способы добыванія желудочнаго сока, такъ равно и методы его химическаго изслѣдованія были разработаны весьма плохо. Чтобы получить достаточное количество желудочнаго содержимаго, изслѣдователямъ приходилось, обыкновенно, убивать животныхъ послѣ введенія въ ихъ желудокъ пищевыхъ веществъ, или какихъ-либо твердыхъ предметовъ (перець, камешки и пр.), способныхъ вызывать выдѣленіе сока механическимъ путемъ. Это, конечно, лишало экспериментаторовъ возможности производить систематическіе опыты надъ даннымъ объектомъ. Если же имѣлось въ виду сохранить животное для дальнѣйшихъ работъ, то приходилось получать сокъ хлопотливымъ способомъ введенія губокъ. Изслѣдователи не были еще въ это время знакомы и со сложностью состава желудочнаго сока: по большей части они не различали даже чистаго секрета желудочныхъ желѣзъ отъ химуса (пищевой кашицы) и смѣло примѣняли такого рода методы, которые, какъ напр. дистилляція, могутъ совершенно измѣнять составъ анализируемой сложной жидкости. Не удивительно поэтому, что, смотря по тѣмъ или другимъ теоретическимъ представленіямъ автора, выдвигались въ качествѣ первичной, постоянной составной части нормальнаго желудочнаго сока, то HCl, то молочная кислота, то жирныя кислоты, то наконецъ кислыя соли, напр. кислый фосфорно-кислый кальцій. (Blondlot <sup>45</sup>), 1843).

Послѣ указанія Tiedemann'a и Gmelin'a на тотъ фактъ, что углекислый кальцій растворяется въ желудочномъ сокѣ, едва ли можно было однако сомнѣваться въ существованіи въ этомъ послѣднемъ свободной кислоты. Большинство авторовъ, не признававшихъ за соляною кислотой первенствующей роли въ качествѣ кислотнаго начала желудочнаго сока, приписывали таковую, именно, молочной кислотѣ. Особенно много изслѣдованій въ этомъ направленіи появилось въ 40-хъ годахъ настоящаго столѣтія (Hühnefeld, 1841; Lassaigue, 1844; Thomson, Cl. Bernard et Barreswill, 1845; Lehmann, 1847; W. Heintz, 1849). Нѣкоторые изъ названныхъ авторовъ допускали, что молочная кислота находится *рядомъ* съ соляной, другіе же совершенно отрицали присутствіе послѣдней въ нормальномъ желудочномъ сокѣ.

Не входя въ подробное разсмотрѣніе не имѣющихъ для насъ боль-



шой важности теоретическихъ воззрѣній различныхъ названныхъ выше авторовъ, мы должны лишь отмѣтить, что ими во всякомъ случаѣ былъ установленъ несомнѣнно важный фактъ присутствія молочной кислоты въ желудочномъ сокѣ при извѣстныхъ, по крайней мѣрѣ, условіяхъ. Особенно ясно это было доказано работами Lehmann'a <sup>218</sup>) и W. Heintz'a <sup>147</sup>). Lehmann'у удалось получить свободную  $C_3H_6O_3$  изъ желудочнаго сока и притомъ въ такомъ количествѣ, что онъ могъ подвергнуть ее анализу въ видѣ магнезіальной соли. Онъ бралъ сокъ отъ 20 собакъ, сгущалъ его въ пустотѣ надъ сѣрною кислотою до  $\frac{1}{12}$  объема, смѣшивалъ затѣмъ съ тройнымъ количествомъ спирта, фильтровалъ и сгущалъ до консистенціи сиропа. Остатокъ извлекался абсолютнымъ алкоголемъ, а алкогольный экстрактъ вытягивался эфиромъ. Послѣ отдѣленія жировъ (раствореніемъ въ водѣ) изъ эфирной вытяжки приготавлилась магнезіальная соль, давшая при анализѣ цифры, соотвѣтствующія  $Mg (C_3H_5O_3)_2$ . Молочная кислота получалась и изъ содержаемаго желудка собакъ, кормленныхъ мясомъ.  $C_3H_6O_3$  Lehmann принимаетъ, по крайней мѣрѣ отчасти, за продуктъ активной дѣятельности желудочныхъ желѣзъ; онъ не отрицаетъ однако, что большая часть ея можетъ имѣть своимъ источникомъ процессы броженія. Ср. также Lehmann <sup>219</sup>). W. Heintz (l. c.) при помощи извлеченія эфиромъ также могъ выдѣлить значительное количество чистой молочной кислоты изъ рвотныхъ массъ одной больной, страдавшей диспепсіею. Опредѣляя содержаніе воды въ цинковой соли, онъ получилъ цифру—18,14%, характеризующую производное обыкновенной молочной кислоты броженія, т. е.  $(C_3H_5O_3)_2 Zn \cdot 3H^2O$  — этилиденомолочную соль окиси цинка (соль мясомолочной кислоты, или парамолочной, кристаллизуется съ 12,9%  $H^2O$ ).

Огромнѣйшій прогрессъ внесенъ былъ въ развитіе ученія о желудочномъ сокѣ изобрѣтеніемъ способовъ наложенія фистулы. При помощи этого метода сдѣлалось наконецъ возможнымъ добывать желудочный сокъ во всякое время и въ какомъ угодно количествѣ. Наблюденія надъ фистулой желудка у человѣка сдѣланы были уже очень давно. Самый старинный случай, согласно указанію Maly, описанъ вѣнскимъ врачомъ Helm'омъ <sup>146</sup>) въ 1803 г. Изслѣдованіе же, обратившее особенное вниманіе врачей на этотъ предметъ и послужившее основаніемъ для экспериментальной разработки вопроса, принадлежитъ американскому врачу W. Beaumont'у <sup>36</sup>). Извѣстная работа этого послѣдняго содержитъ обширныя наблюденія надъ желудочнымъ пищевареніемъ у здороваго, крѣпкаго канадскаго охотника A. St. Martin, у котораго образовалась большая ( $2\frac{1}{2}$  дюйма въ окружности) фистула желудка послѣ тяжелаго огнестрѣльнаго пораненія (дробью). Счастливая мысль проложить искусственный путь въ желудокъ впервые пришла Басову <sup>3</sup>), работа коего опубликована въ 1842 г. Немного позже (1843 г.) методъ наложенія фистулы



былъ опубликованъ также Blondlot, l.c. <sup>43</sup>). Работами Bardeleben'a (1849), Bidder'a и C. Schmidt'a (1852), Cl. Bernard'a (1856), Schiff'a (1867) и др. методъ операціи на животныхъ былъ настолько разработанъ, что въ настоящее время наложеніе фистулъ легко доступно всякому, даже начинающему экспериментатору. Операція эта вскорѣ послѣ ея изобрѣтенія сдѣлалась достояніемъ хирурговъ (Sedillot, 1849). Пользуясь новымъ методомъ, Bidder'у и C. Schmidt'у <sup>44</sup>) удалось наконецъ доказать несомнѣнно, что свободная соляная кислота составляетъ существенную составную часть чистаго секрета желудочныхъ желѣзъ и что въ этомъ послѣднемъ, по крайней мѣрѣ у плотоядныхъ животныхъ, никакихъ другихъ свободныхъ кислотъ, кромѣ HCl, не содержится вовсе. Таковъ, именно, согласный результатъ ихъ анализовъ желудочнаго сока у голодавшихъ довольно продолжительное время (18—20 час.) собакъ. Въ желудкѣ травоядныхъ животныхъ (овецъ) рядомъ съ соляною кислотою названные изслѣдователи находили и свободную органическую кислоту. Методъ Bidder'a и C. Schmidt'a подробно разобранъ ниже (гл. IV); для чистаго желудочнаго сока онъ, дѣйствительно, представляется въ высшей степени точнымъ и исключаетъ всякую возможность сомнѣнія въ томъ, что рядомъ съ HCl можетъ имѣть мѣсто какая-либо другая кислота. (Необходимо однако отмѣтить указаніе самого C. Schmidt'a <sup>371</sup>) на то, что соляная кислота желудочнаго сока содержится не совсѣмъ такъ, какъ чистая HCl. Для объясненія этого явленія онъ предполагалъ существованіе непрочной комбинаціи HCl съ пепсиномъ въ видѣ *пепсино-хлористо-водородной кислоты*).

Работа Bidder'a и C. Schmidt'a составляетъ эпоху въ ученіи о желудочномъ сокѣ; послѣдующимъ изслѣдователямъ, имѣвшимъ передъ собою несомнѣнно доказанный капитальный фактъ присутствія свободной соляной кислоты, оставалось только рѣшить, не существуютъ ли уже въ нормальномъ состояніи *рядомъ съ HCl* еще и другія (органическія) кислоты. Иными словами, необходимо было лишь опредѣлить, должно ли считать *несомнѣнно доказанное во многихъ случаяхъ присутствіе послѣднихъ всегда за явленіе патологическое, или нѣтъ*. Не менѣе серьезною задачею, подлежавшею разрѣшенію изслѣдователей, являлось, конечно, и изученіе отношеній самой соляной кислоты при различныхъ фізіологическихъ и патологическихъ состояніяхъ организма. Однако для разрѣшенія указанныхъ вопросовъ *лабораторный періодъ* не давалъ еще достаточныхъ средствъ, и болѣе или менѣе ясныя представленія объ относящихся сюда явленіяхъ изслѣдователи получили лишь въ новѣйшее время, когда химическій анализъ желудочнаго сока сдѣлался общимъ клиническимъ методомъ.

Одновременно съ развитіемъ ученія о кислотахъ желудочнаго сока шло впередъ и тщательное изученіе другихъ составныхъ частей послѣдняго. Уже въ на-



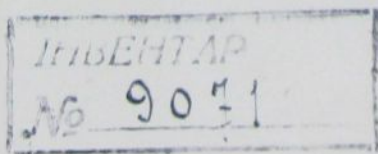
часть разсматриваемого періода была открыта вторая важнѣйшая составная часть желудочнаго сока, которою обусловливается его пептическая дѣятельность, именно, его протеолитическій ферментъ,—*пепсинъ*. Еще въ 1834 г. Eberle<sup>85</sup>) показаль, что при помощи настаиванія слизистой оболочки желудка съ водою, подкисленною HCl, получается жидкость, обладающая въ высокой степени способностью переваривать бѣлки. Вслѣдъ за тѣмъ Schwann<sup>378</sup>) (1836 г.) призналь въ желудочномъ сокѣ существованіе фермента—*пепсина*, который черезъ нѣкоторое время удалось изолировать (хотя, конечно, далеко не въ чистомъ состояніи) Wassmann'у<sup>426</sup>) (1839 г.).

Въ этомъ же періодѣ было установлено съ несомнѣнною точностью и мѣсто выдѣленія желудочнаго сока послѣ того, какъ при помощи усовершенствованнаго микроскопа были открыты желудочныя желѣзы (Sprott, 1836; Bischoff, 1838; Wassmann, Krause, 1839 и др.).

Дѣйствіе желудочнаго сока на пищевыя вещества и изученіе продуктовъ перевариванія были также предметомъ многочисленныхъ работъ въ теченіе этого періода (Miahle, 1846; Mulder, 1858; Brücke, 1859; Meissner и др.). Наконецъ не малое количество изслѣдованій было направлено и на чисто-теоретическій вопросъ о моментахъ, обусловливающихъ выдѣленіе пищеварительнаго секрета желудка: многіе ученые старались освѣтить темную область химическихъ процессовъ, въ результатъ коихъ получается такой своеобразный секретъ органа (Blondlot, 1843; Cl. Bernard 1844 и слѣд.; Lusanna, 1862; Schiff, 1867 и др.). Не мало работъ было посвящено также и рѣшенію вопроса \*) о вліяніи нервовъ на выдѣленіе сока (Milne-Edwards и Breschet, 1825; Magendie, 1836; J. Müller, 1844; Bidder и C. Schmidt, 1852; C. Bernard, 1858 и др.).

Въ теченіе втораго „лабораторнаго“ періода, были такимъ образомъ опредѣлены съ точностью главнѣйшія составныя части нормальнаго желудочнаго сока; кромѣ того были сдѣланы серьезныя попытки проникнуть въ самую суть фізіологическаго процесса секретіи и изучить продукты измѣненія различныхъ веществъ подѣ вліяніемъ пищеварительной дѣятельности органа. Наиболѣе могущественнымъ рычагомъ, двинувшимъ въ этотъ періодъ наши знанія въ данной области, должно считать изобрѣтеніе методовъ наложенія фистулы, которые доставили изслѣдователямъ возможность производить тщательныя наблюденія и точныя эксперименты, по крайней мѣрѣ, надъ животными. Изученіе желудочнаго пищеваренія у человѣка было въ то время лишь весьма отрывочнымъ, ибо, за исключеніемъ рѣдкихъ, сравнительно, случаевъ фистулъ у людей, сокъ человѣческаго желудка могъ быть получаемъ для изслѣдованія лишь случайно—при рвотахъ, у людей способныхъ отрыгивать жвачку и т. п. Такимъ образомъ познакомиться съ желудочнымъ пищевареніемъ у человѣка въ его фізіологическомъ, а тѣмъ болѣе въ патологическомъ состояніи было совершенно невозможно. Если мы вспомнимъ, что и экспериментальная методика патологической фізіологіи была въ то время разработана весьма мало, то станетъ вполне понятно, почему объектомъ изслѣдованія у огромнаго большинства ученыхъ былъ, именно, или искусственный желудочный сокъ, или *фізіологическій* секретъ желудка жи-

\*) Попытки разяснить вопросъ о вліяніи нервовъ на желудокъ мы встрѣчаемъ, впрочемъ, еще при самомъ началѣ научной разработки ученія о пищевареніи (напр. Haller, 1757; Wilson Philipp, 1818). Однако въ виду отсутствія въ то время надлежащаго понятія о „желудочномъ сокѣ“ эти попытки могутъ имѣть лишь историческое значеніе.





вотныхъ; о патологій желудка и пищеваренія особенно у человека имѣлись лишь весьма скудныя свѣдѣнія.

Слѣдующій періодъ характеризуется тѣмъ, что методы изслѣдованія желудка и пищеваренія, составлявшіе прежде почти исключительное достояніе физиологовъ, проникли наконецъ въ клинику, чѣмъ былъ открытъ широкій путь для изслѣдованія патологій пищеварительнаго процесса. Мы считаемъ въ высшей степени умѣстнымъ назвать послѣдній, новѣйшій періодъ въ исторіи вопроса „клиническимъ“, каковое названіе представляетъ, по нашему мнѣнію, точную его характеристику.

Указаніе новаго пути, приведшаго въ послѣдствіи къ столь блестящимъ результатамъ, составляетъ заслугу проф. Leube, который на съѣздѣ естествоиспытателей и врачей въ Rostock'ѣ въ 1871 г. выступилъ съ предложеніемъ употреблять желудочный зондъ для діагностическихъ цѣлей \*). Однако новый методъ завоевалъ себѣ право гражданства въ клиникѣ далеко не сразу. До конца 70-хъ годовъ мы почти не находимъ такихъ изслѣдованій, авторы которыхъ пользовались бы зондомъ въ качествѣ необходимаго клиническаго метода. Въ 70-хъ годахъ мы встрѣчаемъ работы, въ которыхъ еще примѣнялись старинныя лабораторныя способы изслѣдованія патологическаго желудочнаго секрета у животныхъ (Манассеинъ <sup>16</sup>), 1872). Такимъ образомъ раздѣлить ясною чертою „лабораторный“ и „клинический“ періоды въ исторіи вопроса, конечно, невозможно.

Особенно рѣзкій толчокъ къ новому направленію изслѣдованій данъ былъ работою v. d. Velden'a <sup>17</sup>) (1879 г.), показавшаго, что отсутствіе свободной HCl можетъ служить важнымъ признакомъ для распознаванія рака желудка. Сознанная въ это время большинствомъ врачей настоятельная необходимость разработки химическихъ методовъ для изслѣдованія болѣзней желудка сдѣлалась въ виду этого открытія очевидною для всѣхъ, ибо всѣмъ были хорошо извѣстны трудности діагностики при помощи употребительныхъ методовъ даже по отношенію къ такому глубокому анатомическому поражению, какъ саркома. Трудъ v. d. Velden'a (на извѣстный по крайней мѣрѣ срокъ) положительно опредѣлилъ характеръ послѣдующихъ изслѣдованій. Ближайшія

\*) Справедливость требуетъ замѣтить, что на важность примѣненія зонда для діагностическихъ цѣлей было указано и ранѣе Leube. Такъ Gerhardt въ обзорѣ „болѣзней пищеварительнаго аппарата“, помѣщенномъ въ Virch.-Hirsch. Jahresb. Bd. II, 1868 г., говорить: „Die Application der Magenpumpe verdient gewiss alle Berücksichtigung nicht nur in therapeutischer Beziehung, sondern auch in diagnostischer. Da man beliebigen Mageninhalt erlangen kann, kann man sich auch beliebig über die Art der vorliegenden Verdauungsstörungen durch chemische Untersuchungen orientiren und danach die Therapie einrichten“. Заслуга Leube состоитъ такимъ образомъ лишь въ предложеніи способовъ систематическаго изслѣдованія при помощи зонда.



ко времени его опубликованія работы задаются почти исключительно цѣлью выяснитъ значеніе найденнаго этимъ авторомъ признака. Содержаніе кислотъ въ желудочномъ сокѣ тщательно изслѣдуется при различныхъ заболѣваніяхъ, старательно изыскиваются методы качественного и количественнаго опредѣленія HCl и другихъ кислотъ, производятся подробныя наблюденія надъ желудочнымъ пищевареніемъ у здоровыхъ субъектовъ какъ въ ихъ нормальномъ физиологическомъ состояніи, такъ и при различныхъ условіяхъ, могущихъ имѣть вліяніе на пищеварительный актъ. Результатомъ многочисленныхъ изслѣдованій, произведенныхъ за короткое, сравнительно, время, протекшее послѣ открытія v. d. Velden'a, является прежде всего обстоятельная разработка клиническихъ методовъ полученія желудочнаго сока (Leube, Riegel, Ewald и др.) и масса способовъ какъ для качественного, такъ и для количественнаго опредѣленія его кислотъ. Наиболѣе выдающаяся роль въ разработкѣ этихъ методовъ изслѣдованія и въ примѣненіи ихъ для клиническихъ цѣлей принадлежитъ, безспорно, нѣмецкимъ врачамъ. На долю врачей всѣхъ другихъ странъ въ совокупности приходится за это время значительно меньшее количество изслѣдованій; особенно малое участіе принимали въ разработкѣ вопроса французскіе клиницисты почти до самаго послѣдняго времени. Срав. Catrin <sup>68</sup>).

Изслѣдованія, которыя производились при помощи постепенно совершенствовавшихся методовъ, наталкивали авторовъ, иногда совершенно нечаянно, на факты, освѣщавшіе темную область патологіи желудка самымъ неожиданнымъ свѣтомъ: работы, предпринятыя съ цѣлью доказать важность отсутствія HCl въ сокѣ желудка, неожиданно выяснили напр., что, напротивъ, во многихъ,—едва ли не въ большинствѣ случаевъ заболѣваній этого органа, имѣетъ мѣсто совершенно обратное явленіе—*гиперсекреція съ усиленною кислотностью*; а изученіе этой послѣдней аномаліи секреторной функціи желудка показало близкую связь ея съ развитіемъ круглой язвы. Съ другой стороны, тщательный анализъ случаевъ отсутствія HCl доставилъ за самое послѣднее время возможность уяснить важность атрофическихъ процессовъ въ желудкѣ, что до извѣстной степени дало уже ключъ и къ правильному уразумѣнію значенія признака v. d. Velden'a вообще. Изъ сказаннаго ясно, какое огромное значеніе для уясненія патологіи желудочныхъ страданій имѣло введеніе въ клинику методовъ химическаго изслѣдованія. Этимъ именно *клиническимъ путемъ* и идетъ въ настоящее время разработка ученія о желудочномъ пищевареніи, что оправдываетъ вполне тотъ эпитетъ, которымъ мы сочли возможнымъ охарактеризовать новѣйшій періодъ развитія вопроса.



Не слѣдуетъ однако же думать, что настоящій „клиническій“ періодъ ставить на задній планъ разработку вопросовъ фізіологическихъ. Напротивъ, при помощи быстрого усовершенствованія методовъ изслѣдованія, мы можемъ теперь дать гораздо болѣе ясный и опредѣленный отвѣтъ на многіе вопросы, разрѣшеніе коихъ было не подѣ силу прежнимъ наблюдателямъ: подробное уясненіе *фізіологической нормы пищеваренія*, столь необходимое для пониманія патологіи этого процесса, представляется въ настоящее время предметомъ въ высокой степени интересующимъ многихъ изслѣдователей. И въ этомъ отношеніи особенно широкое развитіе получило именно ученіе о кислотахъ желудочнаго сока. Давнишній споръ о природѣ главной кислоты желудочнаго сока, казавшійся разрѣшеннымъ изслѣдованьями Bidder'a и C. Schmidt'a, отъ времени до времени поднимается вновь и теперь между учеными. Такъ напр. еще недавно Laborde <sup>209</sup>), на основаніи тѣхъ результатовъ, которые получаются при качественномъ испытаніи желудочнаго сока при помощи сѣрнокислаго анилина и  $PbO_2$ , а также при дѣйствіи сока на крахмаль и сахаръ, пришелъ къ заключенію, что свободную кислоту желудка представляетъ, именно, кислота молочная. (Какъ показаль уже Szabo <sup>405</sup>) (см. ниже), заключенія, выведенныя этимъ авторомъ изъ его экспериментовъ, допускаютъ совершенно иное толкованіе.) Даже за самое послѣднее время Poulet <sup>301</sup>) сдѣлалъ попытку выставить въ качествѣ постоянныхъ составныхъ частей пищеварительнаго секрета желудка—*кислоты гиппуровую и виннокаменную*. По мнѣнію Poulet, этими именно соединеніями и обусловливается кислотность желудочнаго сока: первая у здороваго (взрослаго) человѣка является въ начальной стадіи пищеваренія, а вторая—въ болѣе поздней. Едва ли нужно говорить, что методъ Poulet, столь смѣло отрицающаго твердо установившіеся въ наукѣ взгляды, представляется весьма ненадежнымъ: такіе способы, какъ перегонка съ ѣдкой щелочью, при чемъ получается бензолъ (для доказательства присутствія гиппуровой кислоты), или методъ осажденія виннокаменной кислоты уксуснокислымъ свинцомъ изъ нейтрализованнаго діализата, не имѣютъ совершенно никакого значенія. Не болѣе убѣдительно также указаніе Poulet и на то, что гиппуровая кислота относится къ реагенту Günzburg'a *почти такъ же*, какъ соляная, съ тѣмъ только различіемъ, что для полученія реакціи съ  $HCl$  нужно нагреваніе до  $75^\circ$ , а съ гиппуровой до  $105-108^\circ$  (?!). Замѣтимъ тутъ же, что флороглюцинь-ваниллинъ не способенъ вовсе измѣняться подѣ вліяніемъ органической кислоты (срав. G. Sée et Villejean и др.). „Послѣ работъ Bidder'a и C. Schmidt'a—говоритъ Hoppe-Seyler въ своемъ руководствѣ <sup>155</sup>) (стр. 248) — не малое число фізіологовъ занималось изслѣдованьемъ вопроса о кислотахъ желудка, но работы ихъ могутъ имѣть значеніе только въ смыслѣ соглашенія нѣкоторыхъ особенностей



съ установленнымъ дерптскими учеными фактомъ. Нѣкоторымъ изслѣдователямъ не посчастливилось настолько, что подъ впечатлѣніемъ неудачи опытовъ они стали оспаривать анализы Schmidt'a безъ всякой проверки ихъ. Другимъ посчастливилось болѣе въ этомъ отношеніи, такъ что испытаніемъ реакціи желудочнаго сока были получены ими дальнѣйшія доказательства относительно присутствія въ немъ свободной соляной кислоты“. Такія доказательства представлены длиннымъ рядомъ изслѣдованій Bellini <sup>37)</sup>, Rabuteau <sup>308)</sup>, Reoch'a <sup>321)</sup>, Szabo и др., методы которыхъ будутъ подробно разобраны ниже (въ III главѣ). Въ послѣднее время, когда методы химическаго анализа желудочнаго содержимаго получили столь обширное примѣненіе, всякій изслѣдователь имѣетъ легкую возможность убѣдиться собственнымъ опытомъ въ несомнѣнности присутствія HCl въ нормальномъ желудочномъ сокѣ.

На основаніи всѣхъ имѣющихся въ настоящее время данныхъ, мы принимаемъ поэтому, что *HCl есть первичная кислота нормальнаго секрета желудка, что присутствіе ея необходимо для правильной функциональной дѣятельности органа, а совершенное или даже продолжительное отсутствіе есть явленіе патологическое*. Другія кислоты (особенно молочная), моущія при извѣстныхъ условіяхъ находится даже въ совершенно нормальномъ желудочномъ сокѣ, не представляютъ существенной составной части послѣдняго и не играютъ въ пищеварительномъ актѣ сколько-нибудь замѣтной роли.

По отношенію къ молочной кислотѣ не только упомянутые выше старинные авторы, но и нѣкоторые новѣйшіе приходятъ къ тому заключенію, что она появляется, или, по крайней мѣрѣ, можетъ появляться въ желудкѣ *первично рядомъ съ HCl*. Такъ Uffelmann <sup>414)</sup>, находя  $C_3H_6O_3$  въ первой стадіи пищеваренія (послѣ введенія въ желудокъ человѣка желатины черезъ фистулу), склоняется къ тому, что это соединеніе есть *постоянная составная часть желудочнаго сока*, а не продуктъ разложенія ingesta (онъ допускаетъ однако возможность ошибки вслѣдствіе во всякомъ случаѣ ненормальнаго состоянія желудка гастротомированнаго субъекта). Наиболѣе серьезнымъ защитникомъ разсматриваемаго воззрѣнія выступилъ Ch. Richet <sup>324)</sup>. При помощи своего метода \*), состоящаго въ опредѣленіи „коэффициента раздѣленія“ кислотъ (послѣ обработки жидкости эфиромъ) онъ пришелъ къ слѣдующимъ заключеніямъ:

1. Желудочный сокъ чистый и свѣжій (pur et frais) содержитъ кислоту нерастворимую въ эфирѣ и слѣды кислоты растворимой.
2. Желудочный сокъ послѣ своего выдѣленія (à mesure que le suc

\*) Методъ Richet и вкратцѣ данныя, на основаніи которыхъ онъ приходитъ къ указаннымъ заключеніямъ, приведены ниже (см. гл. IV).



gastrique vieillit) подвергается медленному процессу брожения (болѣе или менѣе сходному съ гніеніемъ), причемъ содержаніе органическихъ кислотъ увеличивается.

3. Органическая кислота желудочнаго сока, повидимому, есть *мясо-молочная*.

Напротивъ, Maly <sup>253</sup>) на основаніи своихъ первыхъ опытовъ съ діализомъ уже склонявшійся къ тому, чтобы придать молочной кислотѣ важную роль въ химическомъ процессѣ возникновенія свободной HCl, былъ принужденъ затѣмъ, при тщательномъ изслѣдованіи, признать за источникъ  $C_3H_6O_3$  процессы броженія. С. А. Ewald <sup>97</sup>), на основаніи ряда опытовъ, при которыхъ желудочный сокъ изслѣдовался на молочную кислоту какъ съ помощью „коэффициента раздѣленія“ (Richet), такъ и путемъ непосредственнаго извлеченія  $C_3H_6O_3$  эфиромъ (причемъ изъ эфирной вытяжки приготовлялась характерная цинковая соль), пришелъ къ совершенно согласнымъ съ Maly заключеніямъ. Онъ говоритъ именно: „молочная кислота не представляетъ нормальной составной части желудочнаго содержимаго; она отсутствуетъ въ немъ даже въ томъ случаѣ, когда въ желудокъ вводится такое пищевое вещество, которое, какъ напр. молоко, весьма легко даетъ  $C_3H_6O_3$ . Молочная кислота тамъ, гдѣ она находится, представляетъ продуктъ *ненормальной* броженія, которое происходитъ, или по крайней мѣрѣ облегчается вслѣдствіе отсутствія, или малаго содержанія свободной соляной кислоты“. (Желудочный сокъ у своихъ пациентовъ Ewald извлекалъ въ позднія стадіи пищеваренія, черезъ 2—5 часовъ послѣ принятія пищи.)

Заключение Ewald'a совершенно подтверждается и другими авторами: такъ напр. Kietz <sup>184</sup>) при изслѣдованіи желудочнаго сока у цѣлаго ряда пациентовъ ни разу не нашелъ молочной кислоты. Однако весьма многіе авторы, изслѣдовавшіе *самыя начальныя стадіи пищеварительнаго акта*, убѣдились безспорно, что въ это время соляная кислота не можетъ быть обнаружена. Такъ, v. d. Velden <sup>418</sup>), на основаніи нѣсколькихъ (12) опытовъ надъ самимъ собою и надъ цѣлымъ рядомъ больныхъ пришелъ къ заключенію, что свободная HCl появляется въ желудочномъ сокѣ лишь спустя болѣе или менѣе продолжительное время: послѣ легкаго завтрака ему удавалось открывать HCl уже черезъ часъ, между тѣмъ какъ послѣ обильнаго обѣда, состоявшаго изъ смѣшанной пищи, появленіе HCl можно было констатировать лишь спустя  $1\frac{3}{4}$ —2 часа. Къ сходнымъ результатамъ пришелъ и Edinger <sup>88</sup>), пользовавшійся для добыванія желудочнаго сока стариннымъ методомъ Réaumur'a и Spallanzani. (Для того чтобы установить время появленія свободной HCl въ желудочномъ сокѣ, онъ вводилъ въ желудокъ губку черезъ каждыя 30 минутъ. Изслѣ-



дованія авторъ производилъ надъ самимъ собою и надъ однимъ субъектомъ съ совершенно здоровымъ желудкомъ.) Такимъ путемъ онъ могъ убѣдиться, что послѣ легкаго завтрака, состоявшаго изъ смѣшанной пищи, свободную соляную кислоту всегда можно найти спустя  $1\frac{1}{2}$  часа. Послѣ же обѣда (преимущественно мясная пища) свободная соляная кислота не могла быть констатирована иногда даже въ теченіе третьяго часа пищеваренія. Uffelmann <sup>413)</sup>—<sup>414)</sup> на основаніи своихъ изслѣдованій надъ мальчикомъ (Krüger), имѣвшимъ фистулу желудка, также приходитъ къ тому выводу, что въ теченіе первыхъ 30—40' послѣ введенія пищи нельзя открыть HCl съ помощью обычныхъ реакцій, чувствительность которыхъ довольно велика, такъ какъ онѣ способны констатировать весьма малыя количества хлористаго водорода (0,5 р. М. и меньше). Что дѣйствительно свободной соляной кислоты при этомъ совершенно не бываетъ, авторъ убѣждался контрольными опытами. Uffelmann нашелъ, кромѣ того, что при введеніи различныхъ пищевыхъ веществъ время появленія свободной HCl измѣняется, повидимому, въ зависимости именно отъ характера ingesta. (Опредѣлить эту зависимость точнѣе онъ отказывается: по его мнѣнію, въ этомъ дѣлѣ принимаютъ участіе многіе факторы; иногда HCl можно было найти уже черезъ 45', иногда же ея не было и въ теченіе болѣе чѣмъ часоваго промежутка). Разницу между своими изслѣдованіями и вышеприведенными данными v. d. Velden'a Uffelmann склоненъ объяснить недостаточною чувствительностью употребляемыхъ этимъ авторомъ реактивовъ (Methylviolett и Fuchsin), въ сравненіи съ его собственнымъ (пигментъ краснаго вина). Въ противоположность v. d. Velden'у, Uffelmann постоянно находитъ *значительное содержаніе пептона уже въ первое время послѣ введенія пищи*. Это обстоятельство онъ считаетъ важнымъ аргументомъ въ пользу того, что соляная кислота присутствуетъ уже съ самаго начала пищеварительнаго акта. *Но свободная кислота, которую можно констатировать вначалѣ, есть, именно, молочная*. Въ этомъ Uffelmann убѣдился какъ съ помощью изслѣдованія содержамаго желудка своего пациента, имѣвшаго фистулу, такъ и путемъ анализа полученныхъ отъ другихъ больныхъ рвотныхъ массъ, извергнутыхъ въ первое время послѣ принятія пищи. Тѣ же самыя отношенія онъ нашелъ и въ желудкѣ собаки. Такимъ образомъ, по Uffelmann'у, молочная кислота, происхожденіе которой, какъ мы видѣли выше, онъ склоненъ приписать активной дѣятельности желудочныхъ желѣзъ, оказывается постоянно присутствующею въ желудкѣ при актѣ нормальнаго пищеваренія, по крайней мѣрѣ, въ извѣстной его стадіи.

Подробной и тщательной разработкѣ вопросъ этотъ подвергся въ трудахъ Ewald'a и Boas'a <sup>195)</sup>—<sup>196)</sup>. Слѣдя шагъ за шагомъ при помощи качественныхъ реакцій (Tropaeolin, Methylviolett, реактивы Uffel-



тапп'а и Mohr'a) за появленіемъ кислотъ въ содержимомъ желудка во время акта пищеваренія \*), они пришли къ заключенію, что весь этотъ процессъ по отношенію къ появленію свободныхъ кислотъ можно раздѣлить на три стадіи. Въ теченіе первой стадіи наблюдается лишь молочная кислота. Ее можно открыть уже весьма быстро вслѣдъ за введеніемъ пищевыхъ веществъ. Продолжительность этой стадіи измѣняется, смотря по роду пищи. Во второй, промежуточной (intermediäre) стадіи можно открыть одновременно обѣ кислоты — и молочную, и соляную; и наконецъ въ 3-ей стадіи наблюдается исключительно соляная кислота. Всѣ эти три стадіи Ewald и Boas могли прослѣдить отчетливо при своихъ многочисленныхъ опытахъ введенія въ здоровый желудокъ различнаго рода пищевыхъ веществъ какъ растительнаго происхожденія (бѣлый хлѣбъ), такъ и животнаго (скобленное мясо), а также и смѣшанной пищи.

Результаты своихъ изслѣдованій Ewald и Boas (l. c. <sup>105</sup>) S. 350) сопоставляютъ въ слѣдующей табличкѣ, которую мы считаемъ умѣстнымъ привести здѣсь для ясности.

**Появленіе молочной кислоты:**

Родъ пищи.	Число опытовъ.	Какъ часто $C_3H_6O_3$ найденъ?	Время послѣ принятія пищи.	Какъ часто $C_3H_6O_3$ отсутствуетъ?	Время послѣ принятія пищи.	Примѣчанія.
1. Смѣшанная пища.	31	26	10—100'	5	120—200'	По истеченіи 120' обыкновенно находится свободная HCl.
2. Бѣлый хлѣбъ . .	31	13	10—30'	18	30—60—75'	По истеченіи 60' постоянно свободная HCl; часто уже послѣ 30'.
3. Скобленное мясо.	23	17	10—100'	6	100—120'	Послѣ 120' постоянно свободная HCl; раньше—вмѣстѣ съ $C_3H_6O_3$ .

Изъ рассмотрѣнія этихъ данныхъ видно, что 3-я стадія наступаетъ *неодинаково быстро*, смотря по роду пищи: при введеніи бѣлаго хлѣба она наступаетъ раньше, при мясной и смѣшанной пищѣ—позднѣе. Молочная же кислота присутствуетъ въ первой стадіи постоянно; смотря по природѣ ingesta, эта стадія пищеваренія также продолжается различ-

\*) Опыты были сдѣланы надъ пациентами, находившимися въ завѣдуемомъ Ewald'омъ Frauen-Siechen-Anstalt въ Берлинѣ.



ное время. Источникомъ происхожденія молочной кислоты Ewald и Boas не считаютъ однако активную дѣятельность самого желудка. Они принимаютъ, что при введеніи углеводовъ молочная кислота происходитъ вслѣдствіе обычно совершающагося въ желудкѣ броженія, развивающагося уже въ очень короткое время. Если смѣсь хлѣба съ водою поставить на нѣкоторое время въ нагрѣвательный шкафъ, то образуется, какъ извѣстно, значительное количество молочной кислоты: совершенно подобное же явленіе происходитъ, по мнѣнію Ewald'a и Boas'a, и въ желудкѣ. Молочная кислота, находимая въ желудкѣ при углеводистой пищѣ въ теченіе первой стадіи пищеваренія есть такимъ образомъ обыкновенная кислота броженія или этилиденомолочная. По справедливому замѣчанію Frerichs'a (l. c. <sup>118</sup>), S. 782) послѣ открытія Либихомъ мясомолочной кислоты въ мышцахъ, находка  $C_3H_6O_3$  въ желудочномъ сокѣ и при мясной пищѣ не представляетъ ничего неожиданнаго. Ewald и Boas указываютъ, что если взять хорошо наскобленной говядины и настаивать ее съ дистиллированной водою въ нагрѣвательномъ шкафу, то получается кислая жидкость, показывающая присутствіе смѣси мясомолочной кислоты съ ея солями. Здѣсь имѣетъ мѣсто простая экстракція этихъ веществъ изъ мяса, которое, по König'у <sup>191</sup>) (S. 159), содержитъ 0,05—0,07% мясомолочной кислоты отчасти свободной, отчасти соединенной съ основаніями. Процессъ извлеченія въ желудкѣ идетъ, безъ сомнѣнія, еще быстрѣе, нежели въ лабораторной стеклянкѣ. Для доказательства того, что, дѣйствительно, молочная кислота имѣетъ, такъ сказать, *внѣшнее происхожденіе*, образуясь изъ углеводовъ путемъ броженія, а въ мясѣ находясь уже въ преформированномъ состояніи, Ewald и Boas приводятъ опыты съ чистымъ бѣлковымъ веществомъ (бѣлкомъ куриного яйца). Ни въ одной изъ стадій пищеваренія, ни въ начальной (10—30'), ни въ промежуточной (30—50'), ни наконецъ въ періодъ разгара пищеваренія нельзя найти молочной кислоты (лишь въ одномъ случаѣ изъ 15 эта находка имѣла мѣсто; но авторы справедливо относятъ ее къ возможной погрѣшности). Вопросъ о томъ, въ какихъ размѣрахъ совершается секрція въ пепсиновыхъ желѣзахъ въ теченіе первыхъ стадій пищеваренія, Ewald и Boas не считаютъ возможнымъ разрѣшить въ точности; они склоняются однако, къ тому, что если она и имѣетъ мѣсто, то во всякомъ случаѣ въ количествѣ довольно незначительномъ, ибо желудочный сокъ изъ первыхъ стадій пищеваренія, даже подкисленный HCl, не перевариваетъ бѣлка въ нагрѣвательномъ шкафу. Но такъ какъ уже въ этой ранней стадіи Ewald и Boas постоянно находили продукты измѣненія бѣлковыхъ веществъ (пептонъ и пропептонъ), то они и склонны приписать большую роль въ начальной стадіи пищеварительнаго акта, именно, *молочной кислотѣ*. Этотъ взглядъ Ewald'a и Boas'a едва ли однако соотвѣт-



ствуешь сущности дѣла. Черезъ 10—15' послѣ введенія пищевого средства, когда реакція пищевой кашицы еще *слабо кислая* и HCl еще не можетъ быть въ ней открыта, при раздавливаньи кусочковъ пищи между листками синей лакмусовой бумаги появляется, какъ могли убѣдиться сами авторы, гораздо болѣе интенсивное красное окрашиванье, чѣмъ при испытаніи бумажкою *филтратомъ*; реакція съ Methylviolett'омъ показала безспорно, что кислота, пропитывающая пищевые кусочки, есть, дѣйствительно, соляная: „Die einzelne Speisetheilchen,—говорятъ далѣе Ewald и Boas,—im Beginne der Verdauung sich mit Säure imbibiren, die sie in sich einsaugen etwa wie ein Schwamm der in eine Flüssigkeit getaucht sich allmählich vollsaugt“ (l. c. <sup>105</sup>) S. 362). Въ виду извѣстнаго сродства бѣлковыхъ веществъ къ HCl такая имбибиція представляется, дѣйствительно, весьма вѣроятною. Когда вся пищевая смѣсь пропитается такимъ образомъ соляною кислотою, иначе говоря, когда эта послѣдняя насытитъ всѣ способныя поглощать ее единицы сродства,—въ *содержимомъ желудка* оказывается *продуктъ выдѣленія его железу уже въ свободномъ состояніи*; испытаніе на соляную кислоту при помощи обычныхъ регентовъ даетъ въ это время положительный результатъ, иначе говоря, наступаетъ *смыющая стадія* пищеваренія.

Смотря на дѣло съ указанной точки зрѣнія, Ewald'у и Boas'у, по нашему мнѣнію, совершенно не нужно было прибѣгать для объясненія ранняго появленія продуктовъ перевариванія непременно къ молочной кислотѣ. Противъ существенной роли молочной кислоты въ процессъ пищеваренія говорить уже то, что для проявленія пептической силы извѣстной, содержащей пепсинъ, жидкости требуются весьма значительныя количества  $C_3H_6O_3$ , которые однако же еще никѣмъ не были констатированы въ нормальномъ желудкѣ въ первой стадіи пищеваренія. По Meissner'у, для проявленія одинаковаго съ HCl пептического дѣйствія молочной кислоты требуется въ 10 разъ, а по Davidson'у и Dietrich'у <sup>75</sup>) въ 6 разъ больше соляной, т. е. 2,0—1,2%. Согласно опытамъ Schäffer'a <sup>362</sup>) (S. 175) для проявленія нормальной пептической силы сока нужно колоссальное количество  $C_3H_6O_3$ —8,6%; уже при 5,3% переварка ослабляется, а при 1,07% прекращается совершенно. Между тѣмъ Cahn и Mehring находили при помощи своего метода извлеченія эфиромъ <sup>64</sup>) (S. 245) въ желудкѣ здороваго человѣка при молочной діетѣ въ первой стадіи пищеваренія (т.-е. черезъ  $\frac{1}{2}$ —1 ч. послѣ принятія пищи) лишь 0,20—1,01 р. М.  $C_3H_6O_3$ . Th. Rosenheim <sup>345</sup>) (S. 420) получалъ у здоровыхъ людей при помощи метода пробнаго завтрака Ewald'a лишь 0,5 р. М. (30'), 0,378 р. М. (45') и maximum 0,72 р. М. молочной кислоты (черезъ  $1\frac{1}{2}$  часа). Исслѣдованія дѣлались также по способу Cahn'a и Mehring'a. Найденныя количества во



много разъ *меньше* вышеуказаннаго процентнаго содержанія  $C_3H_6O_3$  *нужнаго для развитія нормальнаго пептического эффекта.*

А между тѣмъ пептонизація въ желудкѣ не только имѣетъ мѣсто въ первое время пищеваренія, но и совершается съ весьма значительною интенсивностью. Мы только-что отмѣтили, что Ewald и Boas сами констатировали быстрое появленіе пептоновъ въ пищевой смѣси, введенной въ желудокъ. Въ новѣйшее время Boas <sup>47)</sup> (1887 г.), изслѣдуя въ нормальномъ человѣческомъ желудкѣ типы переварки различныхъ веществъ, содержащихъ бѣлокъ (бѣлый хлѣбъ, куриный бѣлокъ, скобленое мясо и смѣшанная пища), также находилъ продукты измѣненія альбумина уже въ самомъ началѣ пищеварительнаго акта, — часто даже черезъ  $\frac{1}{4}$  часа, когда типической реакціи на соляную кислоту еще нельзя было получить никоимъ образомъ. Еще болѣе важныя данныя представляетъ намъ работа Sahn'a, изучавшаго перевариванье мяснаго порошка въ желудкѣ здоровой собаки. Вводя 50 grm. порошка (заключавшаго 33 grm. сухаго бѣлка) съ 300 Ccm. воды, онъ получалъ по истеченіи перваго  $\frac{1}{2}$  часа *наибольшее абсолютное количество продуктовъ пищеваренія*, сравнительно со всѣмъ остальнымъ временемъ пребыванія пищевой смѣси въ желудкѣ <sup>62)</sup> (S. 40—41). На 30 grm. находившагося въ это время въ желудкѣ мяснаго порошка онъ получилъ болѣе 10 grm. растворенныхъ продуктовъ пептонизаціи. На основаніи нѣсколькихъ своихъ опытовъ Sahn указываетъ въ концѣ статьи (S. 44), что тѣ же самыя отношенія имѣютъ мѣсто и у человѣка. Возраженіе Schäffer'a (l.c. <sup>362)</sup> S. 174), что пептонъ во введенной пищевой смѣси находится *вполнѣ готовымъ*, едва ли нуждается въ опроверженіи.

Какимъ же образомъ совершается столь обширный процессъ пептонизаціи при *видимомъ* отсутствіи достаточнаго количества кислоты? Мы необходимо должны допустить, что *соляная кислота выделяется* уже съ самаго начала вмѣстѣ съ пепсиномъ *слизистой оболочкой желудка; смѣшиваясь съ пищевою кашею, она встрѣчаетъ въ ней массу веществъ, съ которыми и можетъ вступать такъ или иначе во взаимодействіе.* Бѣлковыя вещества пищи представляютъ, повидимому, именно такія соединенія, которыя обладаютъ рѣзко выраженной способностью притягивать и удерживать HCl въ извѣстной непрочной комбинаціи. *Большая кислотность пищевого комочка* (сравнительно съ жидкимъ содержимымъ желудка), констатированная Ewald'омъ и Boas'омъ, несомнѣнно на это указываетъ. Конечно, кромѣ альбуминатовъ HCl вступаетъ въ многочисленныя комбинаціи и съ другими веществами, въ особенности съ тѣми изъ нихъ, которыя находятся въ растворенномъ состояніи въ жидкой части ingesta, каковы — щелочи проглоченной слюны, соли органическихъ кислотъ (напр. мясомолочной, могущей происходить изъ мясной пищи путемъ выщелачиванья). При избыткѣ указанныхъ веществъ (въ первой стадіи пищева-



нія), соляная кислота, какъ это вполне понятно само собою, не можетъ быть обнаружена при помощи обычныхъ красящихъ реагентовъ, показывающихъ лишь свободную  $\text{HCl}$ . Подтверженіе тому, что дѣло обстоитъ дѣйствительно такимъ образомъ, мы находимъ въ опытахъ Ewald'a и Boas'a (l.c. <sup>106</sup>), съ крахмальнымъ клейстеромъ. Вводя 1—2% отваръ крахмала въ желудокъ, они находили, что выкаченное уже черезъ весьма короткій промежутокъ времени (10') содержимое даетъ ясную реакцію на  $\text{HCl}$ . Такое явленіе понятно лишь подъ тѣмъ условіемъ, если мы допустимъ выдѣленіе  $\text{HCl}$  уже съ самаго начала пищеварительнаго акта; соляная кислота можетъ быть легко констатирована здѣсь въ силу того, что въ чистомъ крахмальномъ клейстерѣ нѣтъ никакихъ веществъ, могущихъ ее связывать \*).

При пропитываньи *ingesta* секретомъ желудочныхъ желѣзъ, содержащимъ  $\text{HCl}$ , въ наружныхъ слояхъ пищевыхъ комочковъ можетъ имѣть мѣсто уже довольно значительное измѣненіе бѣлковъ, превращающихся въ синтонинъ, пропептонъ и даже пептонъ, хотя сокъ еще далеко не успѣлъ проникнуть до самаго центра комочка. По мѣрѣ своего образованія продукты измѣненія бѣлка выщелачиваются окружающею жидкостью, въ которой такимъ образомъ мы ихъ и открываемъ уже въ первую стадію пищеварительнаго акта. То же небольшое количество  $\text{HCl}$ , которое должно при этомъ обратно переходить въ растворъ, не можетъ существовать въ немъ въ видѣ совершенно свободной кислоты, такъ какъ оно будетъ находиться въ связи съ образовавшимися продуктами пищеваренія.

Такимъ образомъ находку пептоновъ въ первой стадіи пищеваренія при отсутствіи свободной  $\text{HCl}$  мы въ состояніи объяснить вполне, не прибѣгая совершенно къ тому предположенію, что молочная кислота играетъ существенную роль въ процессъ пептонизаціи. О такомъ подчиненномъ значеніи молочной кислоты для пищеваренія уже *o priori* можно заключить изъ приведеннаго выше наблюденія Ewald'a и Boas'a надъ перевариваньемъ куриного бѣлка, гдѣ присутствія ея не удастся констатировать, такъ какъ въ этомъ случаѣ нѣтъ условій для образованія  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  на счетъ *ingesta*. Когда же условія эти имѣются на-лицо, появленіе  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  въ первыхъ стадіяхъ пищеваренія легко объясняется побочными реакціями: выдѣляемая слизистою оболочкою соляная кислота разлагаетъ въ силу бѣльшей „жадности“—*Avidität* \*)—соли различныхъ органическихъ кислотъ. Встрѣчая мясомолочныя соли, выщелачиваемыя изъ мышечныхъ

\*) О достоинствахъ крахмального метода см. слѣдующую II главу.

\*) Thomsen. Poggend. Annal. Bd. 138—143 (1869—1871). Срав. также мою статью въ „Трудахъ“ Физико-Мед. Общ. 1889 г. № 5: „Къ вопросу о происхожденіи свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ“.



волоконъ пищи, она даетъ при этомъ мясомолочную кислоту. Съ другой стороны, въ силу слабой кислотности химуса въ первой стадіи пищеваренія и отсутствія въ это время, согласно вышесказанному, свободной  $\text{HCl}$ , можетъ вполне безпрепятственно совершаться и процессъ молочнокислаго броженія на счетъ введенныхъ въ желудокъ крахмалистыхъ и сахаристыхъ веществъ. Какъ показалъ Miller <sup>267</sup>), молочнокислое броженіе можетъ имѣть мѣсто въ желудкѣ до тѣхъ поръ, пока содержаніе  $\text{HCl}$  не достигнетъ 1,6 р. М. Броженіе это начинается уже весьма быстро подъ вліяніемъ всегда находящагося въ желудкѣ фермента. Rosenheim (I. с. <sup>339</sup>) S. 342) отмѣтилъ, что, несмотря на самое тщательное выполаскиваніе, ферментъ молочнокислаго броженія можетъ задерживаться въ складкахъ слизистой оболочки желудка. По крайней мѣрѣ вода, полученная при седьмомъ или восьмомъ, по счету, промываніи желудка, оказывается способною превращать крахмалъ въ сахаръ, т.-е. содержитъ діастатическій ферментъ \*). По мнѣнію Rosenheim'a, нѣтъ никакого основанія допускать, чтобы ферментъ, вызывающій молочнокислое броженіе, содержался иначе; за это говорить и собственное опыты автора со введеніемъ прокипяченнаго крахмального клейстера.

Дальнѣйшій ходъ процесса пищеваренія еще болѣе убѣждаетъ насъ въ томъ, что  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  не играетъ въ немъ существенной роли, по крайней мѣрѣ при нормальныхъ условіяхъ. Начиная съ того времени, когда секретъ желудочныхъ желѣзъ успѣетъ совершенно пропитать всю пищевую кашицу и присутствіе свободной  $\text{HCl}$  можетъ быть въ ней доказано качественными реакціями, содержаніе молочной кислоты убываетъ, такъ что въ слѣдующую фазу пищеваренія мы, по Ewald'у и Boas'у (I. с.), ея вовсе не находимъ. Но именно въ это-то самое время процессъ пищеваренія и идетъ особенно дѣятельно: наступаетъ почти полное раствореніе твердыхъ пищевыхъ частичекъ, количество пептоновъ возрастаетъ, а пептическая сила сока при пищеварительныхъ пробахъ внѣ организма оказывается достигшею своего maximum'a. Какова же дальнѣйшая судьба молочной кислоты, являющейся въ первую стадію пищеваренія съ такимъ постоянствомъ? Ewald и Boas, не допуская того предположенія, чтобы молочная кислота была продуктомъ дѣятельности желудочныхъ желѣзъ, или чтобы она представляла одинъ изъ факторовъ содѣйствующихъ образованію свободной соляной кислоты, принимаютъ однако, что между соляной и молочной кислотою существуетъ извѣстный антагонизмъ. Такой антагонизмъ дѣйствительно вполне понятенъ по отношенію къ молочной кислотѣ броженія, ибо извѣстно, что минераль-

\*) Zeechnissen <sup>424</sup>), при помощи крахмального метода, могъ также точно убѣдиться, что соляная кислота вовсе не такъ затрудняетъ амилолитическій процессъ, какъ обыкновенно думаютъ.



ныя кислоты прекращаютъ ферментативный процессъ, служащій для ея образованія. Поэтому, какъ скоро процентъ  $\text{HCl}$  дойдетъ до извѣстной величины, образованіе новыхъ количествъ  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  уже не можетъ имѣть мѣста. Но Ewald и Boas находили, на основаніи своихъ опытовъ, что *ничто подобное* (?) должно принять и для мясомолочной кислоты происходящей изъ мяса. (I. c. <sup>105</sup>) S. 355.) Нельзя однако же не сознаться, что ихъ объясненія въ данномъ случаѣ далеко не отличаются ясностью. Замѣтивъ, что о продукціи мясомолочной кислоты внутри желудка, конечно, рѣчи быть не можетъ авторы допускаютъ однако, что отношеніе существующее между нею и соляною кислотою — „wir uns im Sinne Maly's vielleicht so erklären können, dass die Reaction der Milchsäure auf die Chloride bei Gegenwart von Salzsäure schneller erfolgt etwa durch Zerlegung milchsaurer Salze, als ohne dieselbe“. (I. c. <sup>105</sup>) S. 356.)

Намъ кажется, что дѣло ясно и понятно само по себѣ, безъ подобнаго рода туманныхъ объясненій. Когда въ желудочномъ содержимомъ  $\%$   $\text{HCl}$  достигаетъ извѣстной высоты, то этимъ дается могущественнѣйшій рычагъ къ развитію моторной функціи желудка (срав. напр. v. Pfungen <sup>298</sup>), содержимое его начинаетъ постепенно проталкиваться черезъ pylorus въ двѣнадцатиперстную кишку, причемъ, какъ извѣстно, жидкія части проходятъ черезъ выходное отверстіе прежде твердыхъ; переходъ ихъ въ кишку совершается уже вскорѣ послѣ начала пищеварительнаго акта. Въ то же самое время идетъ, конечно, и дѣятельный процессъ всасыванія самую стѣнкою органа. (Отрицать всасыванье мы не имѣемъ въ настоящее время никакого права, несмотря на многочисленныя возраженія противниковъ этого ученія.)

Такимъ образомъ молочная кислота оставляетъ желудокъ. Такъ какъ увеличеніе  $\%$   $\text{HCl}$  прекратило уже ея образованіе, какъ продукта броженія углеводовъ, а изъ мясныхъ частей ingesta она въ это время извлечена вполне, то новыхъ ея количествъ не появляется и, слѣдовательно, содержаніе  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  должно постепенно *падать*. Въ позднѣйшей стадіи пищеваренія молочная кислота можетъ находиться развѣ въ видѣ слѣдовъ, или даже совершенно исчезать изъ желудка. Усиливающаяся кислотность желудочнаго сока, возбуждая моторную функцію органа, приводитъ наконецъ къ его полному опорожненію. Пищеварительный процессъ заканчивается и въ желудкѣ наступаетъ періодъ покоя, причемъ реакція его стѣнки остается нейтральною (Edinger, Ewald и мн. др.).

Отрицать совершенно принимаемую Ewald'омъ и Boas'омъ, особенно на основаніи ихъ опытовъ съ кэфиромъ, присущую желудку способность регулировать содержаніе кислоты мы, конечно, не можемъ, особенно въ виду того, что такое возрѣніе находитъ себѣ подтвержденіе и въ данныхъ Richet, I. c. <sup>324</sup>), а также болѣе новой работѣ Sehrwald'a <sup>384</sup>), о которой будетъ сказано ниже. Richet, впрыскивая въ желудокъ растворъ лимонной кислоты (соотвѣтствующій 5,2 р. М. хлористоводородной), нашелъ, что кислотность вмѣсто того, чтобы увеличиваться, напротивъ, уменьшалась, приближаясь къ нормальной цифрѣ 3,2 р. М. Возможность суще-



ствования такого регуляторнаго механизма, устраняющаго излишекъ кислотности не только механическимъ способомъ, — проталкиваньемъ кислой жидкости черезъ pylorus, но, быть-можетъ, также и путемъ активнаго участія желѣзъ (напр. уменьшеннымъ выдѣленіемъ кислоты или усиленнымъ выдѣленіемъ слизи), мы не вправе отрицать а priori. Еслибы въ желудкѣ, дѣйствительно, удалось констатировать такой самодѣйствующій (рефлекторный) механизмъ, многія явленія нарушенія секретіи могли бы быть объяснены весьма просто разстройствомъ его функціи. Но во всякомъ случаѣ едва ли возможно согласиться съ Ewald'омъ и Boas'омъ относительно предполагаемаго ими совершенно гипотетическаго антагонизма между мясомолочною и соляною кислотами.

Что же будетъ, если секретія желудочнаго сока уклоняется отъ нормы? Въ случаѣ пониженія выдѣленія HCl, съ которымъ столь часто связано и ослабленіе двигательной функціи желудка, а быть-можетъ, и всасывающей, мы, должны найти молочную кислоту въ гораздо болѣе поздней стадіи пищеваренія: ферментативные процессы, дающіе въ результатъ  $C_3H_6O_3$ , при этомъ не прекращаются; съ другой стороны, вслѣдствіе того, что пища не проталкивается изъ желудка, образовавшаяся молочная кислота не можетъ удаляться изъ его полости. Поэтому, обратно, находя въ позднѣйшей стадіи пищеваренія большое количество молочной кислоты при ничтожномъ содержаніи HCl, мы можемъ заключить, что ослаблена не одна только выдѣлительная функція органа, но, обыкновенно, также и двигательная, и всасывательная. Если же мы при большомъ количествѣ молочной кислоты находимъ въ позднѣйшей стадіи пищеваренія значительный % HCl, то въ такихъ случаяхъ можно думать, что хотя секреторная функція и не ослаблена, но движеніе желудка и всасыванье значительно пострадали. Наконецъ, если соляная кислота открывается въ желудкѣ уже въ очень ранней стадіи пищеваренія, то это обычно указываетъ на болѣзненное усиленіе секретіи.

Удлиненіе или укороченіе перваго (молочно-кислаго) періода мы можемъ признать, на основаніи сказаннаго, за довольно надежный критерій извѣстныхъ неправильностей въ ходѣ пищеварительнаго акта, причемъ, конечно, необходимо обращать серьезное вниманіе на качество пищи и ея количество, ибо эти два фактора имѣютъ здѣсь весьма существенное значеніе (Boas l. c. <sup>47</sup>), S. 247—259).

Ученіе о стадіяхъ пищеваренія, типически смѣняющихся одна другою, развитое преимущественно трудами Ewald'a и Boas'a, далеко однако нельзя считать вполне законченнымъ. Противъ положеній высказанныхъ указанными авторами весьма серьезныя возраженія были сдѣланы въ появившейся въ прошломъ (1888 г.) году работѣ Rosenheim'a, l. c. <sup>345</sup>). Авторъ этотъ старается доказать, что фазы пищеваренія, установленныя Ewald'омъ и Boas'омъ, едва ли могутъ быть различаемы въ дѣйствительности.

Методъ изслѣдованія, которымъ пользовался Rosenheim, былъ весьма сходенъ съ рекомендованнымъ Ewald'омъ и Boas'омъ въ ихъ столь



часто цитированной работѣ. Послѣ основательнаго, если нужно, многократнаго промыванія желудка теплой (около  $28^{\circ}$ ) водою въ количествѣ 600 — 1000 Ссм. Rosenheim вводилъ 50 grm. бѣлаго хлѣба и 150 Ссм. теплой воды. Смѣсь эту пациентъ съѣдалъ въ теченіе 3—4 минутъ. За моментъ начала пищеваренія принималось окончаніе введенія пищевой смѣси. Изслѣдованіе желудочнаго содержимаго дѣлалось по способу Sahn'a и Mehring'a (извлеченіе эфиромъ). Изъ ряда опытовъ надъ двумя здоровыми субъектами Rosenheim пришелъ къ слѣдующимъ заключеніямъ:

1. Количество кислоты у одного и того же субъекта для одного и того же періода пищеваренія колеблется довольно значительно (0,326—0,254 р. М. HCl черезъ 10 минутъ въ опытѣ № 1). Сравнивая одинаковыя фазы у разныхъ субъектовъ, онъ находилъ различіе не только въ абсолютныхъ величинахъ кислотности, но и въ быстротѣ всего хода пищеваренія.

2. Соляная кислота при крахмалистой пищѣ появляется *уже очень рано* и притомъ въ довольно большомъ количествѣ. Содержаніе ея скоро достигаетъ величины болѣе 1,0 р. М. и держится приблизительно на этомъ уровнѣ до конца.

3. *Молочная кислота можетъ быть открыта во всѣхъ фазахъ пищеваренія*, ея количество остается почти постояннымъ; къ концу пищеварительнаго акта оно *можетъ даже увеличиваться*. Во всѣхъ стадіяхъ количество ея меньше, нежели соляной. Что касается жирныхъ кислотъ, то присутствіе ихъ также *почти постоянно*, хотя количества весьма незначительны.

Опыты Rosenheim'a, равно какъ и сдѣланные имъ выводы далеко однако не представляются вполне безупречными. Возможность временныхъ колебаній кислотности у одного и того же, а тѣмъ болѣе у различныхъ, даже вполне здоровыхъ индивидуумовъ вовсе не представляется для насъ неожиданною, ибо намъ извѣстно, какая масса разнообразныхъ, трудно уловимыхъ факторовъ можетъ имѣть здѣсь вліяніе. Нельзя притомъ не отмѣтить, что Rosenheim выводитъ первое свое заключеніе на основаніи весьма незначительнаго количества (трехъ) цифръ: черезъ 10 минутъ послѣ введенія пищи онъ получилъ 1-й разъ—0,326 р. М. HCl, 2-й—0,2541, а 3-й—0,3267—цифры вовсе не особенно рѣзко отличающіяся другъ отъ друга. Ссылка его на Sahn'a и Rothschild'a, свидѣтельствующихъ о подобныхъ же индивидуальныхъ колебаніяхъ при бѣлковой пищѣ, также не особенно доказательна. Правда, Rothschild<sup>356</sup>), опредѣляя на двухъ здоровыхъ людяхъ кислотность желудочнаго сока въ различное время пищеваренія при абсолютно мясной діетѣ (мясной порошокъ), убѣдился, что цифры кислотности, получаемыя при этомъ у людей различной конституціи и возраста, далеко не параллельны.



Такъ черезъ 120 минутъ у одного субъекта онъ получилъ 1,40 р. М. HCl, а у другаго при тѣхъ же условіяхъ 2,88 р. М. То же самое подтверждаетъ и Саhn, 1. с. <sup>62</sup>). Однако этотъ послѣдній, изслѣдуя пищевареніе у здоровыхъ собакъ, нашелъ, что *при одинаковыхъ условіяхъ у одного и того же животнаго получаются совершенно одинаковыя количества кислоты*. Въ 6 опытахъ со введеніемъ 50 grm. мяснаго порошка, разболтаннаго въ 300 Ссм. воды, при температурѣ 12 — 15° С., онъ получилъ (черезъ часть):

13. I.	86—1,2	р. М. HCl
16. „	„ —1,2	„ „ „
20. „	„ —1,1	„ „ „
12. II.	„ —1,0	„ „ „
4. III.	„ —1,3	„ „ „
20. IV.	„ —1,1	„ „ „

Такимъ образомъ на основаніи работы Саhn'a можно скорѣе заключить, что тамъ, гдѣ внѣшнія воздѣйствія, могущія имѣть вліяніе на пищевареніе, сведены на minimum (какъ напр. у здоровой собаки, при совершенно одинаковыхъ условіяхъ постановки опыта), *имѣетъ мѣсто необычайная правильность работы желудка*. Это, конечно, говоритъ скорѣе за, чѣмъ противъ возможности установленія нормъ пищеварительнаго акта \*). Если мы рассмотримъ внимательно приводимыя самимъ Rosenheim'омъ таблицы хода пищеваренія у здоровыхъ людей, то найдемъ, что *и у него, на основаніи качественныхъ реакцій, можно различить строго тѣ же самыя стадіи*, которыя установлены Ewald'омъ и Boas'омъ. Разсматривая приводимые имъ далѣе патологическіе случаи, мы находимъ, что напр. въ наблюденіи № 8 (hyperaciditas и ulcus ventriculi) реакція съ Methylviolett'омъ получается уже черезъ 15—20 минутъ, ясно обнаруживая такимъ образомъ болѣзненное повышеніе секреціи.

Поэтому положеніе Th. Rosenheim'a <sup>346</sup>), что *характерныхъ стадій пищеваренія, определяемыхъ качествомъ кислотъ, не существуетъ вовсе* (ибо всегда можно найти въ содержимомъ желудка какъ молочную, такъ и соляную кислоту), нельзя не назвать слишкомъ поспѣшнымъ. Нѣтъ, конечно, никакого сомнѣнія, что появленіе въ извѣстномъ порядкѣ стадій пищеваренія, *устанавливаемыхъ при помощи качественныхъ реакцій на соляную и молочную кислоты, не представляется безусловно обязательнымъ* при введеніи всевозможныхъ пищевыхъ смѣсей; однако *при извѣстномъ родѣ пищи*, напр. при пробномъ завтракѣ, согласно предписаніямъ Ewald'a, стадіи эти (что въ сущности подтверждаютъ и

\*) Саhn принимаетъ даже, на основаніи своихъ опытовъ, что, не смотря на всѣ колебанія кислотности, общее (абсолютное) количество кислоты въ желудкѣ остается неизмѣннымъ въ теченіе всего пищеварительнаго акта (1. с. <sup>62</sup>) S. 42).



данныя Rosenheim'a) *всегда имѣютъ мѣсто, а сокращеніе или удлиненіе известной фазы пищеваренія имѣетъ несомненное значеніе для сужденія о правильности пищеварительнаго акта.* Если поэтому при помощи извлеченія эфиромъ, какъ это дѣлалъ Rosenheim, и можно обнаружить присутствіе небольшихъ количествъ молочной кислоты въ позднихъ стадіяхъ, а HCl въ раннихъ, то таковыя явленія, согласно вышесказанному, не могутъ представить для насъ ничего страннаго и никоимъ образомъ не въ состояніи разрушить важнаго для клиники ученія объ отдѣльныхъ фазахъ пищеваренія.

Что касается находки Rosenheim'a, констатировавшаго въ позднихъ стадіяхъ пищеваренія (при крахмалистой пищѣ) *даже бѣльшія количества молочной кислоты, сравнительно съ первыми фазами, то, при незначительной кислотности содержимаго по отношенію къ HCl (самая высшая цифра въ опытахъ Rosenheim'a равна 1,5 р. М.), мыслимо, что молочнокислое броженіе не прекращалось въ желудкѣ его паціентовъ до самаго конца.* За то, что въ желудкѣ его „нормальныхъ“ паціентовъ имѣли мѣсто бродильные процессы, говоритъ также *почти постоянная находка жирныхъ кислотъ.*

Желая изслѣдовать *дѣйствительное содержаніе* въ желудочномъ сокѣ выделяемой соляной кислоты, конечно, необходимо пользоваться болѣе точными количественными опредѣленіями, напр. методомъ Cahn'a и Mehring'a. Этимъ именно способомъ (нѣсколько видоизмѣнивъ его) пользовались и мы, изучая секрецію подъ влияніемъ различныхъ измѣненій, вызываемыхъ въ организмѣ животныхъ ядами и анэмией (см. главу X). При этомъ, въ виду указаннаго Cahn'омъ постоянства кислотности при примѣненіи бѣлковой пищи у собакъ, мы употребляли въ качествѣ пробной порціи скобленое мясо. Однако мы на основаніи нашихъ экспериментовъ совершенно не можемъ присоединиться къ Rothschild'у и Cahn'у, которые *не находили при мясной діетѣ молочной кислоты.* Какъ тотъ, такъ и другой считаютъ, что при мясной пищѣ (Carne-pura-Fleischpulver) ацидиметрическое опредѣленіе даетъ прямо цифру заключающейся въ желудкѣ HCl: „bei reiner Fleischkost von ersten bis letzten Augenblick der Verdauung keine andere Säure als Salzsäure auftritt“ (Cahn. l. c. <sup>62</sup>) S. 38). При нашихъ опытахъ молочная кислота (см. таблицы во главѣ X) постоянно присутствовала въ первой стадіи пищеваренія, уменьшаясь постепенно въ послѣдующія фазы даже до полного исчезновенія. Наши эксперименты стоятъ такимъ образомъ въ полномъ согласіи съ данными Boas'a и Ewald'a (l. c. <sup>47</sup>) S. 253), которые у 7 паціентовъ при полномъ отсутствіи бродильнаго процесса констатировали (черезъ часъ послѣ введенія скобленнаго мяса) молочную кислоту въ эфирной вытяжкѣ желудочнаго содержимаго. Изъ этой вытяжки приготовлялась и цинковая соль, тождество которой съ молочнокислымъ цинкомъ было установлено проф. Salkowskimъ. Упомянутые авторы объясняютъ отрицательные результаты, полученные Cahn'омъ и Mehring'омъ, тѣмъ, что содержимое желудка бралось этими послѣдними слишкомъ поздно (3½ часа послѣ введенія пищи), а также, быть-можетъ, и тѣмъ, что употребляемый Cahn'омъ и др. мясной порошокъ обладалъ иными химическими свойствами, сравнительно со свѣжимъ мясомъ.

Въ заключеніе этой главы мы должны сказать нѣсколько словъ относительно возбужденнаго въ недавнее время вновь вопроса о секреціи желудка натошакъ.

Многочисленные изслѣдователи, начиная съ Tiedemann'a и Gmelin'a, почти единогласно утверждаютъ, что въ нормальномъ желудкѣ натошакъ [секреція HCl не имѣетъ мѣста. Въ тощемъ желудкѣ нерѣдко



можно найти незначительныя количества слизистой жидкости, но по большей части эта послѣдняя имѣетъ нейтральную или даже (иногда) щелочную реакцію (Kretschy). Нѣкоторые авторы указываютъ, правда, и на слабокислую реакцію содержимаго. Такъ Ewald и Boas (l. c. <sup>105</sup>) S. 329), вводя въ тощій желудокъ воду и затѣмъ выкачивая ее обратно, получали изрѣдка жидкость *слабо-кислой* реакціи; въ этой жидкости не удавалось однако открыть обычными реагентами ни HCl, ни  $C_3H_6O_3$ , ни пептона. Uffelmann <sup>413</sup>), изслѣдуя кислотность желудочнаго содержимаго у своего гастротомированнаго мальчика, нашелъ, что утромъ, *тогда* послѣ введенія пищи она равна почти постоянно нулю. Edinger, l. c. <sup>88</sup>), могъ только въ двухъ случаяхъ изъ 15 отмѣтить весьма слабую реакцію на HCl въ здоровомъ желудкѣ. Лишь слабыя слѣды HCl въ желудкѣ натошакъ находилъ также и Riegel <sup>327</sup>). Th. Rosenheim, промывая желудокъ натошакъ дистиллированной водою (27—33°), получалъ иногда кислую реакцію на лакмусъ. Но даже при имѣвшихся на лицо явленіяхъ hyperaciditatis количество HCl было весьма незначительно. Лишь при болѣе холодной или болѣе теплой промывной водѣ (16—20° и 36—40°) у нѣкоторыхъ субъектовъ получались опредѣлимые количества HCl, никогда однако не превосходившія 0,04 р. М. (l. c. <sup>315</sup>) S. 419). Frerichs <sup>120</sup>) нашелъ, что желудокъ собакъ, голодавшихъ 24 часа, совершенно пустъ; реакція его слизистой нейтральна.

Однако въ литературѣ имѣются и указанія совершенно противоположнаго характера: кромѣ болѣе старыхъ данныхъ Schütz'a <sup>373</sup>), не подтвержденныхъ однако же обстоятельными анализами, необходимо отмѣтить появившіяся за самое послѣднее время довольно обширныя работы J. Schreiber'a *о желудочной секреціи натошакъ и при голоданіи* <sup>375</sup>)—<sup>376</sup>).

Schreiber изслѣдовалъ 15 человѣкъ въ возрастѣ отъ 12 до 41 года. Всѣхъ изслѣдованій было произведено 37. Выкачиванье производилось мягкимъ зондомъ въ 8—9 часовъ утра; изслѣдуемые пациенты не получали ничего съ вечера наканунѣ; имъ было запрещено не только питье воды, но и полосканіе рта. За исключеніемъ одного пациента, пищевареніе коего нельзя назвать нормальнымъ, ибо у него, несмотря на отсутствіе диспептическихъ явленій, въ содержимомъ желудка всегда оказывалась примѣсь желчи, *во всѣхъ остальныхъ 14 случаяхъ добывался изъ тощаго желудка совершенно чистый* (безъ пищевыхъ остатковъ), *прозрачный желудочный сокъ*, который лишь иногда бывалъ окрашенъ въ желтоватый или зеленоватый цвѣтъ. Сокъ этотъ давалъ реакцію на свободную HCl, количество коей равнялось 0,5—1,8 р. М. Съ помощью бѣлковой пробы можно было убѣдиться, что въ сокѣ заключался и пепсинъ. Правда, количество сока, добываемое изъ пустаго желудка, бывало иногда весьма незначительно (лишь нѣсколько капель), но за



то въ другихъ случаяхъ получались и весьма порядочныя количества (25—60 Ссм.).

Въ другомъ рядѣ опытовъ съ воздержаніемъ отъ пищи въ теченіе почти цѣлыхъ сутокъ Schreiber нашель (у 10 паціентовъ изъ одиннадцати), что присутствіе соляной кислоты можно доказать въ желудкѣ или постоянно, или, по крайней мѣрѣ, въ опредѣленное время дня. Количество получаемаго сока доходило до 30 Ссм., а процентное содержаніе HCl—отъ 0,4 до 2,5 р. М. Такимъ образомъ, по мнѣнію Schreiber'a, выдѣленіе HCl у совершенно здоровыхъ людей имѣетъ мѣсто независимо отъ принятія пищи и вообще какихъ-либо внѣшнихъ раздраженій.

Н. Rosin <sup>351)</sup> на основаніи ряда изслѣдованій пришелъ также къ заключенію, что у совершенно здоровыхъ людей желудокъ въ тощемъ состояніи не бываетъ пустымъ; лишь у двухъ паціентовъ изъ 44 онъ не нашель въ желудкѣ натошакъ никакого содержимаго; у остальныхъ получалось 3—10 Ссм. сока кислой реакціи. Въ 31 случаѣ изъ 42 была найдена HCl; біуретовая реакція давала положительный результатъ; молочной кислоты не было. Согласно этимъ даннымъ, по мнѣнію Rosin'a, желудокъ натошакъ содержитъ въ большинствѣ случаевъ *настоящій желудочный сокъ*, обладающій пептической силою. (Указанные авторы возвращаются такимъ образомъ къ старинному ученію Н. Браунъ <sup>35)</sup>, утверждавшаго, что желудочный сокъ выдѣляется, подобно мочѣ, непрерывно лишь съ извѣстными дневными колебаніями).

Однако данныя Schreiber'a и Rosin'a едва ли можно считать вполне доказательными въ томъ смыслѣ, въ какомъ ихъ принимаютъ сами эти авторы. Хотя, дѣйствительно, механическое раздраженіе оказываетъ, по видимому, наиболѣе слабое возбуждающее вліяніе на секреторную функцію здороваго желудка, тѣмъ не менѣе у большинства больныхъ *не привыкшихъ еще ко введенію зонда* для возбужденія секретіи совершенно достаточно уже рефлекса изъ ротовой полости. Болѣе или менѣе значительное отдѣленіе сока наступаетъ тѣмъ легче, чѣмъ *дольше паціентъ воздерживался отъ пищи*. (Срав. С. А. Ewald. <sup>104)</sup> S. 17).

Проф. Ewald (l. c.) приводитъ свои опыты надъ 5-ю субъектами, желудокъ коихъ, какъ показывала пищеварительная проба, былъ вполне способенъ выдѣлять кислоту; у этихъ привычныхъ къ зонду паціентовъ удавалось получить утромъ до завтрака только незначительное количество свѣтлой, иногда слабо-желтоватой слизи, которая въ нѣкоторыхъ случаяхъ реагировала кисло, но никогда не давала реакціи ни съ тропеолиномъ, ни съ реактивомъ Günzburg'a.

Эти данныя Ewald'a находятся въ совершенномъ согласіи и съ работою Pick'a <sup>297)</sup>, производившаго изслѣдованье секретіи въ тощемъ желудкѣ. У людей совершенно здоровыхъ отдѣляемое пустаго желудка



(которое удается получить, по большей части, лишь въ ничтожномъ количествѣ) обычно не содержитъ вовсе свободной  $\text{HCl}$ . Полученіе въ нѣкоторыхъ случаяхъ желудочнаго сока, содержащаго соляную кислоту, зависитъ просто отъ раздраженія зондомъ. На это указываетъ слѣдующее наблюденіе: у трехъ субъектовъ, у которыхъ сначала получался натошакъ желудочный сокъ, содержащій  $\text{HCl}$  и пепсинъ, послѣ 20—30 выкачиваній, когда они уже привыкли къ зондированію, эти характерныя составныя части желудочнаго сока констатированы быть не могли.

Въ послѣднее время Нойманн <sup>152)</sup> также пришелъ, на основаніи своихъ опытовъ, къ совершенно инымъ заключеніямъ, чѣмъ Schreiber и Rosin. Изслѣдуя у 25 человекъ секрецію натошакъ, Нойманнъ лишь въ 9 опытахъ (и въ 48) получалъ содержимое желудка въ значительномъ количествѣ (до 50 Ccm.). Въ 33 опытахъ желудокъ оказался совершенно пустымъ, а въ 6-ти получались лишь ничтожныя (не болѣе 8 Ccm.) количества сока. Такимъ образомъ въ огромномъ большинствѣ случаевъ о сокоотдѣленіи натошакъ говорить совершенно невозможно. Содержимое желудка, извлекаемое изъ него въ незначительныхъ количествахъ (нѣсколько Ccm.), едва ли представляетъ нормальный сокъ: такъ какъ кислотность жидкости, обыкновенно, весьма слаба, то гораздо вѣроятнѣе принять, что главную массу ея составляетъ слюна или содержимое кишечника, которое весьма легко можетъ проникать въ желудокъ, особенно при примѣненіи Expressionsmethode. Зондъ можетъ при этомъ способъ вносить раздраженіе въ желудокъ не только рефлекторнымъ путемъ, но и непосредственно, приходя въ соприкосновеніе съ значительнымъ пространствомъ его внутренней поверхности. Тѣ же случаи, гдѣ жидкости получается много, Нойманнъ считаетъ *безспорно патологическими*, хотя бы у больного и не было жалобъ на желудокъ. Въ подтвержденіе этого онъ приводитъ исторію болѣзни одного пациента, жаловавшагося *лишь на дурное общее состояніе* (слабость и проч.), у котораго при изслѣдованіи желудка оказалась безспорная hypersecretio acida.

На основаніи всего сказаннаго *выдѣленіе днательнаго желудочнаго сока натошакъ у совершенно здоровыхъ людей болѣе чѣмъ сомнительно*: получаемый сокъ есть, повидимому, лишь результатъ механическаго раздраженія. При манипуляціяхъ—особенно съ твердымъ зондомъ (напр. при попыткахъ опредѣлить посредствомъ этого инструмента нижнюю границу желудка)—намъ верѣдко удавалось самимъ получать нѣсколько Ccm. кислой жидкости; однако у большинства желудокъ въ тощемъ состояніи оказывался совершенно пустымъ: черезъ мягкій зондъ при надавливаніи на *scrobiculum cordis* и при кашлевыхъ движеніяхъ не выливалось ни одной капли.

Нѣтъ никакого сомнѣнія, что въ случаяхъ полученія сока натошакъ, важнѣйшую роль играетъ индивидуальная раздражительность нерв-



ной системы какъ самаго желудка, такъ и всего организма вообще. Случаи эти представляютъ совершенно постепенный переходъ къ тѣмъ уже несомнѣнно патологическимъ формамъ *hypersecretionis acidae*, гдѣ выдѣленіе не зависитъ отъ какихъ-либо внѣшнихъ факторовъ, но имѣетъ мѣсто даже въ пустомъ желудкѣ, совершаясь какъ бы само собою подѣ влияніемъ тѣхъ недоступныхъ нашему изслѣдованію импульсовъ, которые возникаютъ внутри организма.

---



## Глава II.

Несовершенство физических методов исследования желудка.—Желудочный зонд.—Различные способы получения желудочного содержимого для диагностических цѣлей; ихъ достоинства и недостатки.—Общій характеръ новѣйшихъ исследованийъ въ области патологической физиологии желудка.

Диагностика болѣзней желудка при помощи употребительныхъ физическихъ методовъ исследования представляется въ высшей степени неполною, такъ какъ основу функциональной дѣятельности органа составляютъ химическіе процессы. Исследуя желудокъ обычными методами: осмотромъ, ощупываніемъ, измѣреніемъ и пр., можно, конечно, во многихъ случаяхъ составить себѣ извѣстное представленіе о грубыхъ патологоанатомическихъ измѣненіяхъ органа, особенно, если примѣнять болѣе точные, такъ сказать, экспериментальные способы физической диагностики (каковы напр.—раздуваніе желудка углекислымъ газомъ (Frerichs), накачиванье воздуха черезъ зондъ (Runeberg), перкуссия живота при наполненіи желудка водою (Piorry, Dehio, Taube, Pacanowski) и проч.).

Вѣнцомъ всѣхъ физическихъ методовъ исследования желудка можно справедливо считать „гастроскопію“, представляющую, по своему существу, наиболѣе объективный диагностическій способъ. Хотя въ настоящее время инструменты, предложенные для исследования желудка *per visu*, представляются еще далеко не удовлетворительными, однако мы имѣемъ полное основаніе надѣяться на значительныя усовершенствованія ихъ въ будущемъ: весьма вѣроятно, что когда-нибудь, съ помощью усовершенствованныхъ методовъ гастроскопіи, мы будемъ имѣть возможность легко и во всякое время дѣлать самый тщательный непосредственный осмотръ слизистой оболочки желудка у живаго человека. Однако—даже при такой высочайшей степени развитія физическихъ методовъ диагностики—распознаваніе желудочныхъ болѣзней далеко не достигнетъ необходимой полноты и точности: обладая подобнымъ методомъ, мы, дѣйствительно, во многихъ случаяхъ будемъ въ состояніи совершенно правильно поставить *анатомическую* диагностику болѣзни желудка, судить же о разстройствахъ *функциональныхъ*,



опредѣляющихъ клиническую картину страданія и нерѣдко составляющихъ всю его суть, мы все-таки не будемъ имѣть возможности, ибо для этого *необходимо знать точно измѣненія химизма пищеваренія*, о чемъ самыя подробныя свѣдѣнія, касающіяся анатомическаго субстрата болѣзни, конечно, не могутъ дать никакого понятія. *Полную діагностику даннаго случая желудочнаго страданія могутъ помочь намъ поставить лишь свѣдѣнія изъ области патологической физиологii*; эти свѣдѣнія будутъ служить намъ въ то же самое время и надежнѣйшею опорою для нашихъ терапевтическихъ мѣропріятій.

Требуя основательнаго изученія *патологической физиологii органа*, мы не желаемъ нисколько умалить значеніе анатомическихъ знаній; мы лишь утверждаемъ, что ограничиваться этими послѣдними невозможно, что въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ необходимо стремиться изслѣдовать, нарушены ли, и какъ именно, свойственныя желудку *физиологическія функціи—отдѣлительная, всасывательная и двигательная*.

Разработка методовъ изслѣдованія *химизма пищеваренія* въ широкомъ смыслѣ этого слова сдѣлалась возможною лишь послѣ введенія въ медицинскую практику желудочнаго зонда, когда были найдены удобные способы полученія желудочнаго содержимаго во всякое время и въ какомъ угодно количествѣ.

Не слѣдуетъ думать, что идея желудочнаго насоса принадлежитъ исключительно медицинѣ новѣйшаго времени: уже весьма давно проникновеніе въ желудокъ *per vias naturales* не только считалось врачами возможнымъ, но и выполнялось на практикѣ \*). Отдѣльныя попытки примѣненія желудочнаго зонда не могли однако сдѣлать этотъ инструментъ популярнымъ среди врачей, которые въ большинствѣ случаевъ смотрѣли на введеніе зонда, какъ на нѣкоторую довольно серьезную хирургическую операцію. Лишь благодаря работамъ Kussmaul'a, предложившаго \*\*) выкачиванье для лѣченія расширеній желудка, зондъ получилъ обширное распространеніе среди врачей, первоначально однако лишь въ качествѣ *терапевтическаго средства* <sup>208</sup>). Значительному прогрессу въ дѣлѣ практическаго примѣненія метода выкачиванья способствовали указанія T. Jurgensen'a <sup>177</sup>) на принципъ сифона и, особенно, введеніе мягкаго зонда.

Употреблявшіеся сначала твердые зонды, или мягкіе съ мандреномъ въ настоящее время почти совершенно оставлены. Они не представляютъ въ большинствѣ случаевъ никакихъ существенныхъ преимуществъ передъ мягкими гутаперчевыми трубками, употребляемыми теперь почти исключительно какъ для терапевтическихъ, такъ и для діагностическихъ цѣлей; кромѣ того твердые зонды иногда могутъ быть инструментами прямо опасными: даже при совершенно здоровой слизистой оболочкѣ случаи пораненія этой послѣдней при зондированьи не представляются особенно рѣдкими (Leube <sup>231</sup>), Ziemssen <sup>435</sup>) и др.), при язвенномъ же процессѣ твердымъ зондомъ весьма легко произвести прободеніе стѣнки желудка съ послѣдующимъ смертельнымъ перитонитомъ.

Честь введенія мягкаго зонда во врачебную практику принадлежитъ Ewald'у: въ 1875 г. онъ опубликовалъ случай отравленія нитробензоломъ; для выкачиванія содержимаго изъ желудка у своего пациента Ewald примѣнилъ здѣсь съ

\*) Исторію желудочнаго зонда см. Leube: „Die Magensonde. Die Geschichte ihrer Entstehung...“ etc. 1879. <sup>233</sup>).

\*\*) Bericht. über die 41 Versammlung deutsch. Naturforscher und Aerzte zu Fr. à M. 1867.



успѣхомъ простую *титанперчевую газовую трубку* <sup>95)</sup>. Почти одновременно были опубликованы и наблюденія Oser'a <sup>\*)</sup>, предложившаго также мягкую трубку для выкачиванья. Введенію мягкихъ зондовъ, особенно во Франціи, много способствовалъ Н. Fauché (1879), популяризовавшій ихъ въ своей статьѣ о промываніи желудка <sup>108)</sup>. Мягкіе зонды весьма часто называются даже „*Tubes Fauché*“. (Относительно техники способа, необходимыхъ предосторожностей при выкачиваньи и проч. см. Leube, l. c. <sup>233)</sup>, также Ewald, l. c. <sup>104)</sup> и друг.) Въ настоящее время мы можемъ насчитать уже нѣсколько десятковъ болѣе или менѣе, конечно, схожихъ между собою промывательныхъ приборовъ, предложенныхъ различными авторами. Наиболѣе удобнымъ—является, по нашему мнѣнію, простая мягкая трубка, снабженная отверстіемъ на нижнемъ концѣ и различной величины оконцами на боковой стѣнкѣ; такую именно трубку предлагаетъ Ewald въ цитированномъ сейчасъ сочиненіи (l. c. <sup>104)</sup> S. 7).

Огромная заслуга Leube состоитъ въ систематическомъ примѣненіи желудочнаго насоса для діагностическихъ цѣлей. Методъ Leube, предложенный имъ еще въ началѣ 70-хъ годовъ <sup>\*\*)</sup> и впоследствии (1883 г.) разработанный съ подробностью, является первою попыткою основать діагностику болѣзней желудка на точныхъ, объективныхъ данныхъ <sup>234)</sup>.

Ислѣдованіе функціональной дѣятельности желудка, представляющее, по мнѣнію Leube, единственный вѣрный путь для научной разработки діагностики желудочныхъ страданій, сводится къ разрѣшенію двухъ задачъ: 1) опредѣленіе продолжительности пищеваренія и 2) испытаніе интенсивности выдѣленія желудочнаго сока въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ.

Для опредѣленія продолжительности перевариванья Leube поступаетъ слѣдующимъ образомъ: больной, подлежащій изслѣдованью, получаетъ пробный обѣдъ, состоящій изъ супа, довольно большаго бифштекса и бѣлаго хлѣбца, послѣ чего въ теченіе 7 часовъ онъ уже не принимаетъ никакой другой пищи. Въ концѣ седьмага часа производится выполаскиванье желудка. У людей совершенно здоровыхъ, въ ихъ обычномъ фізіологическомъ состояніи, указанная пищевая смѣсь вполне переваривается въ теченіе семичасоваго срока. Leube принимаетъ этотъ срокъ, основываясь главнымъ образомъ на данныхъ Kretschy <sup>202)</sup>, наблюдавшаго пищеварительный актъ у женщины, имѣвшей фистулу желудка вслѣдствіе костоѣды седьмага ребра. (Переварка обѣда у пациентки Kretshy продолжалась 7 часовъ; maximum кислотности приходился на 6-й часъ. При выполаскиваньи послѣ указанного 7-часоваго срока получалась жидкость совершенно прозрачная или только слегка замутившаяся). Leube обращаетъ вниманіе на то, что при этомъ изслѣдованьи необходимо имѣть въ виду не только индивидуальныя особенности даннаго субъекта, но и всѣ вообще обстоятельства, могущія вліять на пищеварительный актъ.

\*) Wien. med. Woch. 1875 & Wien. med. Press. 1877.

\*\*) Bericht. über die Versammlung deutsch. Naturforscher und Aerzte zu Rostok. 1871.



Если пробное выполоскивание показываетъ, что желудокъ въ отношеніи быстроты перевариванья *функционируетъ нормально*, то, при наличности диспептическихъ разстройствъ, Leube считаетъ наиболѣе вѣроятнымъ искать причину ихъ, именно, въ *нервной диспепсiи*. Въ случаѣ же замедленія пищеварительнаго акта Leube для разъясненія причинъ этого патологическаго явленія считаетъ необходимымъ опредѣленіе *крѣпости желудочнаго сока* или, иначе говоря, *интенсивности его выдѣленія*. Методъ изслѣдованія, предложенный Leube, состоитъ въ возбужденіи секретіи въ *пустомъ желудкѣ* при помощи *механическаго, химическаго или термическаго* раздражителей. Первые два способа Leube считаетъ значительно уступающими послѣднему.

Возбужденіе секретіи при помощи механическаго раздражителя (зондъ, механически раздражающая пища, напр. ячменная крупа) неудобно потому, что не можетъ подлежать строгой регуляціи въ каждомъ данномъ случаѣ; кромѣ того этотъ способъ можетъ быть даже нѣсколько опаснымъ у больныхъ, имѣющихъ какія-либо нарушенія цѣлости желудочной стѣнки.

Химическій способъ возбужденія секретіи Leube считаетъ уже гораздо болѣе пригоднымъ; онъ состоитъ въ слѣдующемъ: желудокъ прополаскивается предварительно 400 Ссм. тепловатой воды; затѣмъ въ него вливается 50 Ссм. 3% раствора соды, которые и оставляются въ немъ въ теченіе 12 минутъ; по истеченіи этого срока желудокъ снова промывается 500 Ссм. тепловатой воды 2 или 3 раза. У здороваго человека растворъ соды въ теченіе указаннаго короткаго времени, обыкновенно, успѣваетъ *нейтрализоваться*, у больного же онъ бываетъ болѣе или менѣе щелочной реакціи. Для опытовъ съ искусственною переваркою бѣлка полученная жидкость должна быть подкислена.

Наиболѣе удобнымъ Leube считаетъ методъ *термическаго раздраженія*: въ пустой желудокъ вливается 100 Ссм. ледяной воды, которая остается въ немъ въ теченіе 10 минутъ. Затѣмъ желудокъ промывается 300 Ссм. воды; одна часть полученной жидкости послѣ предварительнаго подкисленія оставляется для опыта съ искусственнымъ перевариваньемъ бѣлка, а въ другой порціи испытывается кислотность при помощи *лакмуса* и *тронзолина*. У здоровыхъ субъектовъ, по Leube, методъ термическаго раздраженія (*Eiswassermethode*) вызываетъ усиленное отдѣленіе желудочнаго сока, тогда какъ при диспепсiяхъ, если только эти послѣднія *не нервнаго происхожденія*, можно бываетъ, обыкновенно, доказать уменьшеніе или даже полное исчезновеніе кислоты и пепсина; (продолжительность пищеваренія бываетъ при этомъ увеличена свыше 7 часовъ). Критическую оцѣнку методовъ Leube удобнѣе будетъ сдѣлать послѣ изложенія сущности другихъ способовъ, предложенныхъ для тѣхъ же цѣлей. Мы замѣтимъ однако уже теперь, что методъ по-



лученія сока изъ тощаго желудка, притомъ при помощи столь необычныхъ для него раздражителей, можетъ дать лишь очень отдаленное представленіе о дѣйствительномъ характерѣ секреціи желудочнаго сока въ *обычныхъ условіяхъ* дѣятельности органа. А между тѣмъ это, именно, и представляетъ главную задачу нашихъ изслѣдованій. Понятно поэтому стремленіе другихъ авторовъ выработать такіе методы, съ помощью которыхъ можно было бы получить болѣе точное и ясное представленіе о ходѣ желудочной секреціи въ теченіе *нормальнаго акта пищеваренія*.

Gluzinski и Jaworski, основываясь на томъ, что самая важная сторона желудочной дѣятельности проявляется, именно, въ процессѣ пептонизаціи бѣлковыхъ веществъ, предложили другой методъ <sup>127)</sup> изслѣдованія отдѣлительной функціи желудка. По ихъ способу секреторная дѣятельность органа возбуждается введеніемъ физиологическаго раздражителя — куринаго бѣлка. Этотъ „бѣлковый“ методъ (Eiweissmethode) особенно подробно развитъ авторами въ позднѣйшей ихъ статьѣ <sup>173)</sup> (1886 г.).

Изслѣдованіе производится такимъ образомъ: предварительно ориентируются относительно того, каково состояніе желудка паціента *натощакъ*. Для этого употребляется выкачиванье утромъ (до принятія пищи) съ послѣдующимъ выполаскиваньемъ при помощи 100—300 Ссм. дистиллированной воды. Если желудокъ оказывается натощакъ пустымъ, то переходятъ къ изученію секреціи во время самаго акта пищеваренія: паціентъ съѣдаетъ рано утромъ бѣлокъ отъ *одного или двухъ* куриныхъ (крутыхъ) яицъ и выпиваетъ 100 Ссм. дистиллированной воды комнатной температуры (18°C.), послѣ чего въ теченіе 1—5 четвертей часа сидитъ совершенно спокойно. По истеченіи извѣстнаго промежутка времени черезъ введенный въ желудокъ зондъ вливается 100—300 Ссм. дистиллированной воды вышеуказанной температуры въ качествѣ жидкости, разжижающей желудочное содержимое, которое сейчасъ же, при помощи аспиратора Jaworsk'аго <sup>166)</sup>, вытягивается обратно *по возможности* вполнѣ. Затѣмъ при помощи послѣдовательныхъ выполаскиваній желудокъ *опорожняется начисто*, такъ чтобы въ промывной жидкости не замѣчалось больше кусочковъ бѣлка. Опытъ повторяется надъ однимъ и тѣмъ же паціентомъ нѣсколько дней подъ-рядъ при постепенномъ удлиненіи сроковъ пребыванія бѣлка въ желудкѣ до тѣхъ поръ, пока изслѣдованіе не покажетъ полного отсутствія бѣлковыхъ частицъ въ выкаченномъ содержимомъ. Послѣ фильтраціи опредѣляется титрованіемъ съ лакмусомъ кислотность жидкости, а также переваривающая ея способность (съ прибавкою или безъ прибавки HCl) и содержаніе хлористоводородной кислоты (Methylviolett); кромѣ того дѣлаются пробы на присутствіе слизи, пептона и синтонина.

Еще болѣе, нежели Gluzinski и Jaworski, старался приблизиться къ



нормальному фізіологічному подразненію пищевыми веществами Ewald, предлагая свой „пробный завтрак“. Пригодность своего метода Ewald считает доказанною своими совместными съ Voas'омъ изслѣдованіями, I. с. <sup>105</sup>), надъ нормальнымъ пищевареніемъ у людей (1885 г.). Изслѣдуемому субъекту даютъ натошакъ 2 хлѣбца (Semmel - Milchbrod) вѣсомъ по 30—35 grm. и чашку зеленого чаю безъ молока и сахара. Ewald считаетъ, что при такомъ пробномъ завтракѣ въ желудокъ вводится *весь* комплексъ веществъ, съ которыми этотъ органъ обычно имѣетъ дѣло: согласно König'у, въ бѣломъ хлѣбѣ содержится 7% азота, 0,5% жира, 4% сахара, 52,5% безазотистыхъ экстрактивныхъ веществъ и наконецъ 1% золы; чай же принадлежитъ къ группѣ возбуждающихъ веществъ, причемъ возбуждающее его дѣйствіе на пищеварительный органъ усиливается еще высокою температурою смѣси. Нормальный желудокъ оказывается черезъ 2—2½ часа послѣ пробнаго завтрака совершенно пустымъ. Для сужденія о секреторной способности желудка Ewald уже черезъ часъ послѣ пробнаго завтрака добываетъ содержимое этого органа при помощи метода выдавливанья (Expressionsmethode): больной приводитъ въ сокращеніе свой брюшной прессъ и, если этого недостаточно, дѣлаетъ еще кашлевые движенія. Послѣ фильтраціи въ полученномъ содержимомъ желудка опредѣляется титрованіемъ кислотность и испытывается его переваривающая сила; кромѣ того при помощи качественныхъ реакцій оно изслѣдуется на содержаніе свободныхъ кислотъ (тропэолиномъ, Methylviolett'омъ, реактивами Mohr'a и Uffelmann'a) и продуктовъ переварки бѣлковыхъ и крахмалистыхъ веществъ.

Въ методѣ Riegel'я <sup>332</sup>)—<sup>333</sup>) отдѣленіе желудочнаго сока достигается при помощи введенія въ качествѣ раздражителя *обычной смѣшанной пищи* (пробнаго обѣда). Для опредѣленія продолжительности пищеварительнаго акта Riegel поступаетъ совершенно согласно съ предписаніями Leube: больной съѣдаетъ въ полдень пробный обѣдъ, послѣ чего, обыкновенно спустя 6—7 часовъ, ему дѣлають выкачиваніе. (Лишь очень рѣдко, если содержамаго въ желудкѣ очень мало, приходится прибѣгать при этомъ къ насосу; большею же частью можно легко получить желудочное содержимое по сифонному способу, нѣсколько выжидая и заставляя паціента приводить въ дѣйствіе брюшной прессъ. Riegel особенно настаиваетъ на томъ, чтобы для пробнаго обѣда всегда примѣнялась одинаковая и притомъ *непрѣмьнно смѣшанная пища* и чтобы содержимое желудка получалось въ неразбавленномъ видѣ). Въ случаѣ расстройства пищеваренія, констатируемаго этимъ пробнымъ выкачиваніемъ, необходимо, по мнѣнію Riegel'я, сначала обратить вниманіе на нарушеніе секреторной функціи и, лишь исключивъ расстройство этой послѣдней, искать причину диспепсіи въ аномаліяхъ



всасывательной или двигательной способности желудка. Для испытанія секреторной функціи Riegel считаетъ совершенно непригоднымъ методъ Leube—полученіе желудочнаго сока изъ пустаго желудка. Онъ подвергаетъ изслѣдованію содержимое желудка, выкаченное спустя нѣскольکو (3—5) часовъ послѣ пробнаго обѣда во время разгара пищеваренія. (Riegel старается также опредѣлить болѣе точно, чѣмъ Leube, количество вводимой пищи: онъ даетъ 400 Ссм. говяжьяго бульону, 200 grm. бифштекса, 50 grm. хлѣба и 200 Ссм. воды.) Хотя получаемое послѣ пробнаго обѣда содержимое желудка и не представляетъ чистаго секрета желудочныхъ желѣзъ, однако Riegel полагаетъ, что добываемые этимъ путемъ результаты имѣютъ гораздо большую цѣнность: они позволяютъ не только судить болѣе правильно объ интенсивности секретіи въ естественныхъ условіяхъ дѣятельности органа, но и выводить одновременно заключенія о химическихъ превращеніяхъ пищевыхъ веществъ, равно какъ о могущихъ развиваться въ желудкѣ процессахъ броженія и т. д.

Полный ходъ изслѣдованія желудочнаго пищеваренія, по Riegel'ю, будетъ такимъ образомъ слѣдующій: сначала при помощи пробнаго выкачиванья убѣждаются, что пищевареніе заканчивается въ нормальный промежутокъ времени (не болѣе 6—7 час.; у совершенно здоровыхъ людей, по Riegel'ю, оно можетъ оканчиваться даже въ 5-ти часовой промежутокъ). Затѣмъ на слѣдующій день дѣлаютъ выполаскиванье желудка двумя часами раньше наступленія его полного опорожненія (при совершенно одинаковыхъ, конечно, съ прежними условіяхъ). Получаемое при этомъ желудочное содержимое должно имѣть видъ кашицы, заключающей въ себѣ совершенно равномерно распределенные пищевые остатки въ мелко-раздробленномъ состояніи. Изслѣдованье выкаченной жидкости ведется въ общемъ такъ же, какъ и въ способѣ Ewald'a. Въ киcломъ фильтратѣ ея можно констатировать при нормальныхъ условіяхъ присутствіе HCl (1—2 р. М., рѣдко больше); молочная кислота отсутствуетъ; жидкость содержитъ много пептона и обнаруживаетъ способность переварить бѣлокъ \*).

Методы возбужденія желудочной секретіи, практикуемые другими ав-

---

\*) Изслѣдованіе рвотныхъ массъ Riegel считаетъ совершенно непригоднымъ для діагностическихъ цѣлей, ибо рвота случается въ крайне различныя промежутки времени, весьма рѣдко соответствующіе той (высшей) стадіи пищеваренія, которая наиболѣе пригодна для разрѣшенія вопроса о состояніи секреторной функціи желудка: содержаніе кислоты далеко неодинаково въ различныхъ стадіяхъ пищеварительнаго акта и въ началѣ его HCl, какъ извѣстно, даже вовсе не можетъ быть констатирована при помощи красящихъ реагентовъ. Кромѣ того во время акта рвоты къ содержимому желудка примѣшивается слізъ изъ носа, рта, гортани и трахеи, измѣняющая его составъ; нерѣдко также и примѣсь желчи.



торами, отличаются отъ описанныхъ способовъ Jaworsk'аго, Ewald'a и Riegel'я лишь нѣкоторыми несущественными измѣненіями въ количествѣ и качествѣ вводимыхъ въ видѣ раздражителя пищевыхъ веществъ.

Такъ Ritter и Hirsch примѣняютъ пробный завтракъ, состоящій изъ 250—500 grm. молока, 1—2 яйца въ смятку, къ чему прибавляется иногда еще бѣлый хлѣбъ <sup>340</sup>).

V. Sohlerп <sup>391</sup>) употребляетъ въ качествѣ пробнаго обѣда тарелку бульёну и наскобленный бифштексъ; онъ дѣлаетъ выкачиванье черезъ 3 часа послѣ принятія пищи по способу Ewald'a (Expressionsmethode) или при помощи аспиратора. (V. Sohlerп находилъ, что у здоровыхъ людей черезъ 5 часовъ желудокъ, обыкновенно, уже совершенно свободенъ отъ пищевыхъ веществъ.)

К. Вагнеръ <sup>6</sup>), работавшій въ клиникѣ проф. Манассеина, даетъ въ качествѣ пробнаго завтрака небольшія количества смѣшанной пищи (90 grm. мяса и 38 grm. бѣлаго хлѣба); причемъ особенно отмѣчаетъ, что мясо необходимо давать рубленное (въ видѣ котлетки), такъ какъ такимъ путемъ устраняется непріятное явленіе закупориванья зонда. Такимъ составомъ пробнаго завтрака Вагнеръ, по его собственнымъ словамъ (1. с. стр. 46), старался примирить обѣ школы (Ewald'a и Riegel'я). Буржинскій <sup>5</sup>), Раппопортъ <sup>25</sup>) и Жданъ-Пушкинъ <sup>10</sup>) пользовались нѣсколько измѣненнымъ бѣлковымъ методомъ: больные черезъ 5 часовъ послѣ утренняго чая (который они выпивали съ небольшою булкой) получали круто сваренный куриный бѣлокъ и затѣмъ черезъ часовой промежутокъ подвергались пробному выполаскиванью желудка.

Прежде чѣмъ перейти къ подробному разбору предложенныхъ авторами *методовъ изслѣдованія секреціи* желудочнаго сока, мы попытаемся установить, какое значеніе имѣетъ способъ опредѣленія *продолжительности* пищеваренія, предложенный Leube и принятый Riegel'емъ, но оспариваемый другими изслѣдователями (напр. Ewald. 1. с. <sup>105</sup>) S. 326—327).

Въ настоящее время не можетъ быть никакого сомнѣнія, что способъ Leube не имѣетъ значенія *абсолютнаго метода*. На продолжительность пищеварительнаго акта можетъ, какъ показали изслѣдованія, имѣть весьма замѣтное вліяніе масса разнообразныхъ моментовъ, значеніе коихъ весьма трудно, а иногда и совершенно невозможно оцѣнить въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ. Такимъ образомъ указаніе Leube на необходимость всегда принимать во вниманіе индивидуальныя и прочія особенности изслѣдуемаго больного, по крайней мѣрѣ въ предложенной имъ постановкѣ опыта, является совершенно невыполнимымъ. Не перечисляя всѣхъ относящихся сюда работъ, мы ограничимся указаніемъ лишь на нѣкоторыя изслѣдованія въ этой области, изъ сопо-



становленія которыхъ ясно будетъ видна справедливость вышеуказаннаго положенія.

Уже Beaumont <sup>36)</sup> отмѣчаетъ, что время пищеваренія бываетъ весьма различно въ зависимости не только отъ рода пищевыхъ веществъ, но даже и отъ способа ихъ изготовленія. Къ сожалѣнію, указанія Beaumont'a, какъ справедливо замѣтилъ Frerichs (l. c. <sup>119)</sup> S. 818—819), не даютъ возможности сдѣлать вполне опредѣленныхъ заключеній, ибо намъ не извѣстны въ точности количественныя отношенія вводившихся имъ веществъ. Это отсутствіе точныхъ количественныхъ данныхъ не позволяетъ намъ воспользоваться и работами другихъ старинныхъ авторовъ, напр. Busch'a <sup>61)</sup> и пр., касавшихся указаннаго вопроса.

Между новѣйшими изслѣдованіями весьма интересные для насъ въ этомъ отношеніи результаты представлены упомянутою выше работою Kretschy, l. c. <sup>202)</sup>. Kretschy опредѣлялъ точно количество вводимыхъ пищевыхъ веществъ и самое время ихъ введенія и затѣмъ слѣдилъ за постепеннымъ измѣненіемъ пищевой кашицы. У него мы находимъ указаніе, вполне подтверждающее старинныя данныя (Busch'a и проч.), что продолжительность пищеваренія въ ночное время нѣсколько замедляется (до 8 час.). Точно также Kretschy наблюдалъ замѣтное удлиненіе срока пищеварительнаго акта у своей пациентки и во время регулъ, причемъ *кислотность сока также понижалась*.

Новѣйшими изслѣдованіями прочно установлено далѣе *огромное вліяніе физическихъ и химическихъ свойствъ самой пищи на продолжительность пищеварительнаго акта*; даже тѣ условія, въ которыя поставленъ организмъ послѣ введенія ingesta въ желудокъ, сильно вліяютъ на составъ и свойства желудочнаго сока, resp. на скорость пищеваренія. Уже одно измѣненіе температуры пищевой смѣси имѣетъ, какъ оказывается, огромное значеніе въ этомъ отношеніи.

Относительно вопроса о вліяніи тепла и холода на пищеварительный актъ весьма цѣнныя данныя мы находимъ въ работѣ Fleischer'a <sup>115)</sup>. Опредѣливши продолжительность нормальнаго пищеваренія ( $5\frac{1}{2}$ —7 ч.), Fleischer вводилъ въ желудокъ вслѣдъ за пробнымъ обѣдомъ значительныя количества холодной воды ( $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$  литра). Такое введеніе воды, по крайней мѣрѣ у большинства, *сопровождалось ясно выраженнымъ замедленіемъ желудочнаго пищеваренія*. При прикладываньи горячихъ припарокъ Fleischer, напротивъ, констатировалъ уменьшеніе продолжительности пищеваренія. (Подобно Kretschy, онъ наблюдалъ также и задержку пищеваренія при менструаціи.) Особенно много указаній находимъ мы также относительно вліянія температуры на *кислотность* желудочнаго сока, которая, какъ извѣстно, стоитъ въ столь близкой связи съ проявленіемъ моторной функціи органа. Такъ Ch. Richet отмѣтилъ, что у рыбъ „въ теплое время, желудочный сокъ гораздо болѣе



кисель, чѣмъ въ холодное" (I. c. <sup>324</sup>) p. 75). Въ недавнее время Сапп <sup>62)</sup>, вводя (при опытахъ кормленія животныхъ мяснымъ порошкомъ -- *Caupura-Feischpulver*) пищевую смѣсь температуры 12—15°C, получалъ лишь 1,0—1,3 p. M. HCl, а при температурѣ 45° кислотность сока достигала 1,8 p. M. HCl.

Вліяніе различныхъ условій, въ которыя поставленъ организмъ послѣ принятія пищи, сдѣлалось предметомъ многочисленныхъ работъ, особенно за послѣднее время, хотя изслѣдователями уже давно было обращено на это серьезное вниманіе. Такъ 10 лѣтъ тому назадъ (1879 г.) появилась работа Засѣцкаго <sup>41)</sup> изъ клиники проф. Манассеина. Въ этой работѣ авторъ, изучавшій вліяніе потѣнія на пищеварительную дѣятельность желудка, приходитъ къ тому выводу, что при усиленной транспираціи понижается кислотность желудочнаго сока и въ то же время ослабляется пищеварительная его сила.

Въ цитированной работѣ Fleischer'a (1882 г.) отмѣчено, что усиленное хожденіе задерживаетъ пищеварительный актъ, между тѣмъ какъ лежаніе не оказываетъ въ этомъ отношеніи никакого вліянія. Задерживающее вліяніе усиленнаго движенія на пищеварительный актъ подтверждено недавно и экспериментами Сohn'a <sup>71)</sup>. Изслѣдованія Родзаевского, подвергнувшаго методъ Leube основательному критическому разбору <sup>26)</sup>, указываютъ весьма ясно на важное значеніе температуры пищи и *времени ея введенія*. Наблюдая больнаго, имѣвшаго фистулу желудка, этотъ авторъ могъ установить несомнѣнно, что продолжительность переварки для одного и того же рода и количества пищи въ зависимости отъ времени сутокъ является весьма неодинаковою, равняясь *для дневныхъ пріемовъ* 5—8 час., а ночью достигая 9—10½ час. и болѣе.

Большое количество работъ, касающихся разбираемыхъ вопросовъ, опубликовано въ новѣйшее время изъ клиникъ С.-Петербургской Мед. Хир. академіи. Буржинскій <sup>5)</sup>, К. Вагнеръ <sup>6)</sup>, Раппопортъ <sup>25)</sup>, Жданъ-Пушкинъ <sup>10)</sup>, В. Груздевъ <sup>8)</sup>, изучали вліяніе на пищеварительную дѣятельность—сна, бодрствованія, покоя, движенія, физической работы и проч. Подробный разборъ данныхъ, полученныхъ упомянутыми изслѣдователями, не входитъ въ кругъ нашей задачи; для насъ важно отмѣтить лишь то обстоятельство, что ими, несомнѣнно, доказана возможность *замѣтнаго вліянія* на дѣятельность желудка различныхъ, постоянно встречающихся въ обыденной жизни факторовъ.

Такимъ образомъ уже въ предѣлахъ чисто-фізіологической нормы вполне возможны очень значительныя колебанія срока пищеваренія въ ту или другую сторону. Между тѣмъ *въ способъ Leube совершенно не обращено вниманія на возможность значительной разницы въ результатахъ вслѣдствіе неодинаковости приложенія метода въ различныхъ случаяхъ*. Прежде всего Leube совершенно не опредѣляетъ въ точности коли-



чества пищи: въ описаніи его говорится просто, что въ видѣ пробнаго обѣда давался большой бифштексъ (или телятина) съ бѣлымъ хлѣбомъ <sup>232)</sup>, или же — въ другомъ описаніи <sup>234)</sup> — супъ, большой бифштексъ и бѣлый хлѣбецъ. (Какъ мы видѣли, Riegel старался устранить эту неточность, определяя болѣе подробно количество вводимыхъ въ видѣ пробной порціи веществъ, но *качественный составъ смеси*, имѣющей во всякомъ случаѣ не менѣе важное значеніе, и при такой постановкѣ дѣла не можетъ представлять величины *постоянной*.) У Leube совсѣмъ не указано далѣе на *температуру* пищевыхъ веществъ, равно какъ не отмѣчено и то важное для хода пищеваренія обстоятельство, что назначеніе пробнаго обѣда необходимо должно имѣть мѣсто въ *определенное время дня*. Широкий произволь открытъ также въ большей или меньшей *быстротѣ принятія* пищи, удовлетворительности или неудовлетворительности *перевариванія* и наконѣцъ въ послѣдующемъ послѣ принятія пищи *времени препровожденія больного*.

Наконѣцъ самый семичасовой срокъ, принятый Leube за норму для здороваго желудка, представляется совершенно произвольнымъ. По поводу изслѣдованій Kretschy, (l. c.), легшихъ въ основу разсматриваемаго метода необходимо замѣтить, что желудокъ больного, имѣющаго фистулу, никакъ нельзя *считать совершенно правильно функционирующимъ* (особенно по отношенію къ двигательной его способности), почему и брать его отправленія за норму для всѣхъ случаевъ, какъ это, именно, и сдѣлалъ Leube, едва ли вполне основательно. Другіе наблюдатели, имѣвшіе дѣло съ подобнаго рода больными, приходили къ совершенно инымъ выводамъ. Такъ Ch. Richet, на основаніи своихъ экспериментовъ надъ A. Marcellin'омъ, l. c. <sup>324)</sup>, пришелъ къ заключенію, что продолжительность пищеварительнаго акта равна только 3—4 часамъ \*).

Принявъ за норму срокъ окончанія желудочнаго пищеваренія у больного, наблюдавшагося Richet, мы можемъ такимъ образомъ придти къ совершенно иному, чѣмъ Leube, выводу относительно установленія времени для пробнаго выкачиванія. Окончаніе пищеварительнаго акта въ срокъ, принятый этимъ авторомъ за норму, тѣмъ менѣе можетъ считаться свидѣтельствующимъ о здоровьѣ желудка, что въ случаяхъ несомнѣнно патологическихъ многіе авторы наблюдали ускоренное, а не замедленное пищевареніе. Такъ напр. Riegel (l. c. <sup>327)</sup> S. 106) наблюдалъ иногда у своихъ желудочныхъ больныхъ 5-часовую продолжительность пищеваренія послѣ пробнаго обѣда. (Подобныя же указанія находимъ у Ewald'a, Rosenbach'a и др.)

Приведенныя сейчасъ данныя показываютъ, что, даже оставляя въ

\*) Необходимо замѣтить, что желудокъ Marcellin'a былъ совершенно здоровъ: gastrostomia сдѣлана была ему по поводу рубца oesophagi вслѣдствіе отравленія ѣдкимъ веществомъ. Richet замѣчаетъ, что «Marcellin n'avait pas de dyspepsie». (l. c. p. 176).



сторонѣ неточности метода Leube, на основаніи способности желудка переваривать пробный обѣдъ въ 7-ми-часовой срокъ никакъ нельзя судить о нормальности или ненормальности хода пищеварительнаго акта *внутри* этого срока.

Отрицая поэтому *вполнѣ* абсолютное значеніе метода пробнаго обѣда Leube-Riegel'я, мы признаемъ его годнымъ лишь для общей оріентировки относительно рабочей силы желудка по отношенію ко всей совокупности функцій (а также и чувствительности) этого органа. Причемъ, если мы желаемъ, чтобы результаты, получаемые нами съ помощью этого метода, заслуживали нѣкотораго довѣрія,—мы должны обставлять опытъ всевозможными предосторожностями какъ относительно выбора пищи (постоянство ея количества и качества), такъ и въ смыслѣ устраненія нарушающихъ вліяній послѣ ея введенія. При такихъ условіяхъ, данныя, полученные нами, могутъ имѣть извѣстную цѣну при распознаваніи желудочныхъ страданій, хотя діагностическое ихъ значеніе для ученія о нервной диспепсіи и было слишкомъ преувеличено Leube.

Значеніе изслѣдованій Leube въ дѣлѣ развитія ученія о желудочномъ сокѣ опредѣляется, конечно, не изобрѣтеніемъ разобраннаго сейчасъ, далеко не безупречнаго метода. Величайшая заслуга этого ученаго состоитъ, по нашему мнѣнію, именно въ томъ, что онъ, выдвинувши на первый планъ изслѣдованіе желудочнаго пищеваренія для діагностическихъ цѣлей—перенесъ такимъ образомъ вопросъ изъ области физиологической лабораторіи въ клинику—*первый* указалъ намъ и тотъ совершенно вѣрный путь, по которому должны направляться наши изслѣдованія: мы разумѣемъ здѣсь предложеніе его *изучать качество желудочнаго сока для точнаго уясненія болѣзненныхъ измѣненій секреторной функцій органа*. (Нельзя не отмѣтить также сдѣланныхъ имъ уже въ то время <sup>229</sup>) настойчивыхъ указаній на необходимость изслѣдованія *всасывательной и двигательной* функцій желудка.) Заслуга Leube нисколько не умаляется тѣмъ, что предложенный имъ методъ полученія сока изъ тощаго желудка при помощи химическаго, механическаго или термическаго раздраженія оказался совершенно неудобнымъ для указанной цѣли. Несмотря на совершенную практическую непригодность его способовъ, мы должны поэтому остановиться на нихъ съ нѣкоторою подробностью.

Методы Leube, какъ дающіе представленіе о составѣ и свойствахъ *чистаго* желудочнаго секрета, на первый взглядъ заслуживаютъ, повидимому, даже предпочтенія передъ всѣми остальными. Оказывается однако, что не только механическій и химическій, но и лучшій, по мнѣнію автора, *термическій методъ* совершенно не даетъ понятія о *характерѣ двигательнаго желудочнаго сока во время акта пищеваренія*. Уже самъ



Leube убѣдился, что раздраженіе ледяною водою *не всегда* бываетъ достаточно, чтобы вызвать отдѣленіе сока даже у здороваго человѣка; какъ показали Ewald и Riegel, *даже при совершенно нормальномъ пищевареніи* въ ледяной водѣ, остававшейся въ желудкѣ въ теченіе  $\frac{1}{4}$ —1 часа, можно иногда не найти ни пепсина, ни соляной кислоты. Ewald, l. c. <sup>103</sup>), Riegel, l. c. <sup>327</sup>)—<sup>335</sup>). Въ большинствѣ случаевъ выкаченная вода, правда, представляется слабо-кислою и даетъ чуть замѣтную реакцію на HCl, но крѣпость сока, добытаго такимъ образомъ, *всегда несравненно ниже* той, которая имѣетъ мѣсто при его отдѣленіи вслѣдствіе нормальныхъ условій раздраженія желудка пищевою смѣсью. Такимъ путемъ нельзя, слѣдовательно, вывести правильнаго заключенія о функціи желудочныхъ желѣзъ, особенно, *если имѣть въ виду болѣе тонкія аномаліи секретіи* (Ewald и Boas). Вопросы о томъ, имѣютъ ли въ изслѣдуемомъ случаѣ мѣсто процессы ненормальнаго броженія, не образуются ли въ желудкѣ рядомъ со свободною соляною кислотою также органическія кислоты въ болѣе или менѣе значительномъ количествѣ, разрѣшить при помощи *метода ледяной воды*, какъ это само собою понятно, совершенно невозможно. Riegel, l. c. <sup>335</sup>).

Еще менѣе пригодны методы механической и химической. О неудобствахъ и даже небезопасности въ иныхъ случаяхъ перваго изъ нихъ мы уже упомянули выше. Пользуясь химическимъ методомъ, мы никоимъ образомъ не можемъ судить—по щелочности или кислотности выкачиваемой жидкости—о дѣйствительномъ размѣрѣ секретіи желудочныхъ желѣзъ, ибо составъ этой жидкости является во всякомъ случаѣ результатомъ взаимодействія отдѣлительной, двигательной и всасывательной функцій органа, взятыхъ въ совокупности.

Если Leube во всѣхъ случаяхъ тяжелыхъ диспенсій, *по скольку онъ не былъ чисто-нервнаго происхожденія*, находилъ, что жидкость, полученная промываніемъ вслѣдъ за дѣйствіемъ химическихъ или термическихъ раздражителей, *почти всегда свободна отъ кислоты и пепсина*, то этотъ результатъ слѣдуетъ, безъ сомнѣнія, объяснить несостоятельностью метода, который не въ силахъ вызвать достаточнаго отдѣленія сока. Какъ показали изслѣдованія, произведенныя другими способами, уменьшеніе отдѣленія кислоты и пепсина (назовемъ эти явленія *hyposecretio*) имѣетъ мѣсто далеко не столь часто: весьма нерѣдко, напротивъ, бываетъ при диспенсіяхъ увеличенное отдѣленіе сока (*hypersecretio*). Въ высшей степени вѣроятно, что многія „нервные“ диспенсіи Leube, при которыхъ сокъ обнаруживалъ „нормальную“ кислую реакцію, а пробный обѣдъ вполне переваривался въ семичасовой срокъ, представляли, именно, эту послѣднюю форму страданія.

Бѣлковый методъ Gluzinsk'аго и Jaworsk'аго точно также далеко нельзя признать удовлетворительнымъ. Прежде всего этотъ методъ от-



личается большою сложностью, требуя для установленія яснаго понятія о составѣ желудочнаго сока въ различные моменты пищеваренія повторныхъ выкачиваній черезъ короткіе промежутки времени; уже поэтому онъ является примѣнимымъ развѣ для нѣкоторыхъ случаевъ госпитальной практики. Кромѣ того способъ этотъ вовсе не отличается и особенною точностью: употребляемый для реакціи бѣлокъ куринаго яйца доставляетъ далеко не всегда одинаковое количество вещества. Въсѣ яйца колеблется, согласно Köpиг'у <sup>191)</sup>, отъ 40—60 gtm. Химическій составъ бѣлка, какъ извѣстно, также мѣняется весьма замѣтно, смотря по степени свѣжести яйца. Такимъ образомъ пищевое вещество, выбранное для изслѣдованія Gluzinsk'имъ и Jaworsk'имъ, вовсе не отличается постоянствомъ своего количественнаго и качественного состава, какъ это могло-бы казаться на первый взглядъ. Разведеніе желудочнаго содержимаго значительными и притомъ довольно произвольными (100 — 300 Ccm.) количествами воды совершенно исключаетъ кромѣ того возможность *точного опредѣленія степени его кислотности*, равно какъ и процентнаго содержанія всѣхъ вообще составныхъ частей.

Указаніе Gluzinsk'аго и Jaworsk'аго на то, что бѣлокъ исчезаетъ въ теченіе  $1\frac{1}{4}$  часа изъ желудка здороваго человѣка, не подтверждается Ewald'омъ <sup>100)</sup>. Этотъ послѣдній при своихъ многочисленныхъ опытахъ находилъ въ выкачиваемой изъ желудка жидкости большее или меньшее количество бѣлка даже черезъ 2 часа послѣ его введенія.

Boas, I. c. <sup>47)</sup>, изъ большаго числа изслѣдованій надъ здоровыми субъектами приходитъ къ заключенію, что бѣлковый методъ указанныхъ авторовъ *вообще не можетъ дать правильнаго представленія* о размѣрахъ секреторной функціи желудка, равно какъ и о химизмѣ пищеваренія. Изслѣдуя содержаніе кислоты въ желудочномъ сокѣ при переваркѣ различныхъ пищевыхъ веществъ, Boas нашелъ, именно, что ни одно изъ нихъ не даетъ такихъ рѣзкихъ колебаній, какъ яичный бѣлокъ: у совершенно здоровыхъ людей ему случалось открывать HCl то уже черезъ 15 минутъ, то лишь черезъ  $1\frac{1}{2}$  часа. Значительныя колебанія представляетъ также и процессъ пептонизаціи. (Boas обратилъ кромѣ того вниманіе и на то, что производныя куринаго бѣлка, получающіяся при переваркѣ послѣдняго желудочнымъ сокомъ, отличаются наибольшою, сравнительно со всѣми другими веществами, способностью нарушать реакцію HCl съ извѣстными красящими реагентами.)

Такимъ образомъ ни быстрота переварки, ни порядокъ выдѣленія кислоты и образованія пептона не представляютъ при бѣлковомъ методѣ постоянныхъ отношеній; это наблюдается не только у различныхъ



лицъ, но даже и у одного и того же субъекта въ разное время (Boas). По совершенно справедливому замѣчанію Ewald'a, бѣлковый методъ Gluzinsk'аго—Jaworsk'аго является *весьма одностороннимъ*, ибо *никакъ нельзя судить о нормальности или ненормальности хода пищеваренія при введеніи большихъ количествъ смѣшанной пищи по переваркѣ нѣсколькихъ grm. бѣлка*. Бѣлковый методъ можетъ дать поэтому лишь очень отдаленныя указанія, на то, какова пищеварительная сила желудка по отношенію къ *совокупности* пищевыхъ началъ.

Итакъ оба метода (Leube и Gluzinsk'аго—Jaworsk'аго), какъ слишкомъ далекіе отъ естественныхъ условій переварки смѣшанной пищи, не могутъ имѣть сколько-нибудь широкаго примѣненія въ качествѣ клиническихъ приѣмовъ діагностики желудочныхъ страданій. Гораздо болѣе важное значеніе имѣютъ „пробный завтракъ“ Ewald'a и „пробный обѣдъ“ Riegel'я. Въ прошломъ (1888) году по вопросу о достоинствѣ обоихъ этихъ методовъ поднялся весьма оживленный споръ между представителями той и другой школы, — споръ, не оконченный и въ настоящее время.

Преимущества, которыя, по Ewald'у, имѣетъ его „Probefrühstück“ передъ „Probemittagsbrod“ Riegel'я, суть, главнымъ образомъ, слѣдующія: вводимый въ видѣ завтрака бѣлый хлѣбецъ (Semmel) и чай (или теплая вода) уже въ короткое время даютъ въ желудкѣ совершенно однообразную жидкую массу, которую весьма легко можно извлекать при помощи зонда, тогда какъ при введеніи другой пищи (особенно мяса) отверстія зонда весьма легко закупориваются, что сильно затрудняетъ всю процедуру опыта. Существенное преимущество Ewald видитъ также въ болѣе чистой опытѣ: при меньшемъ количествѣ ingesta тошнота, причиняемая введеніемъ зонда, бываетъ гораздо рѣже и слабѣе. Но если даже у больного и поднимается при выкачиваньи рвота, — здѣсь не приходится имѣть дѣла съ грязнымъ, противно-пахнущимъ желудочнымъ содержимымъ, какъ это бываетъ послѣ обильнаго обѣда. Методъ „пробнаго завтрака“ въ высшей степени удобенъ далѣе въ тѣхъ случаяхъ, когда приходится производить въ короткое время значительное число испытаній. Мало отягощая больного, онъ въ высшей степени примѣнимъ даже въ частной практикѣ. Предлагая свой „Probefrühstück“, Ewald, повидимому, сначала и имѣлъ въ виду именно эти, такъ сказать, практическія удобства. Впослѣдствіи однакоже онъ высказался за преимущество своего метода уже болѣе рѣшительно, находя, что, кромѣ практическихъ удобствъ, его способъ имѣетъ еще и другія выгоды: *методъ пробнаго завтрака, давая столь же важныя для діагностики желудочныхъ страданій данныя, какъ и пробный обѣдъ, отличается въ то же время, по его мнѣнію, гораздо болѣею точностью*. Особенно серьезнымъ доказательствомъ въ пользу своего „Probefrühstück“



Ewald \*) признает результаты сравнительных опредѣленій Einhorn'a: этотъ послѣдній дѣлалъ сравнительные опыты надъ 9-ю больными <sup>91)</sup>, которымъ онъ давалъ въ одинъ и тотъ же день утромъ пробный завтракъ (по Ewald'y), а въ 12 часовъ дня пробный обѣдъ, состоявшій изъ 300—400 grm. супу (Griessuppe или Mehlsuppe), бифштекса (125 grm. скобленого мяса), трехъ картофелинъ и половины бѣлаго хлѣбца (Semmel). Опыты повторялись надъ каждымъ паціентомъ 2—3 раза, пробное выкачиваніе производилось черезъ 3—4 часа послѣ обѣда и черезъ 1 часъ послѣ завтрака. (HCl опредѣлялась реактивомъ Günz-burg'a, а также Methylviollet'омъ и Tropaeolin'омъ.)

Изъ приводимыхъ Einhorn'омъ данныхъ видно, что черезъ часъ послѣ пробнаго завтрака мы застаемъ желудокъ на *высотѣ пищева- ренія* и можемъ легко открыть свободную HCl, характеризующую это состояніе. Между тѣмъ при пробномъ обѣдѣ аспе пищеварительнаго акта наступаетъ послѣ гораздо болѣе продолжительнаго срока, такъ что для полученія продуктовъ переварки во всей ихъ совокупности приходится ждать даже въ теченіе 4—6 часовъ (Ewald). Не говоря уже о массѣ постороннихъ вліяній, могущихъ имѣть мѣсто въ теченіе этого продолжительнаго срока, часто случается, что въ это время боль- шая часть жидкости (которая вообще покидаетъ желудокъ ранѣе, чѣмъ твердыя вещества) успѣваетъ уже пройти сквозь выходное его отвер- стіе, и при выкачиваньи намъ *не удается получить желудочнаго содер- жимаго, не прибывая къ разведенію.*

Изъ таблицы Einhorn'a видно, что молочная кислота была найдена въ содержимомъ желудка послѣ пробнаго завтрака только 2 раза (имен- но у тѣхъ больныхъ, у которыхъ HCl отсутствовала), между тѣмъ послѣ пробнаго обѣда  $C_3H_6O_3$  была открываема постоянно, за исключе- ніемъ лишь одного случая. Такимъ образомъ, пользуясь пробнымъ зав- тракомъ, мы можемъ, по Einhorn'у и Ewald'у, уже по цифрѣ общей кислотности, *не прибывая къ сложнымъ химическимъ процедурамъ*, прямо судить о величинѣ секреціи HCl, такъ какъ кислотность фильтрата въ огромномъ большинствѣ случаевъ зависитъ отъ содержанія именно этого соединенія, а не отъ присутствія какихъ-либо другихъ веществъ. Такой составъ фильтрата и позволяетъ легко открывать свободную HCl при помощи красящихъ реагентовъ. У нѣкоторыхъ подозрительныхъ больныхъ Einhorn'у легко можно было доказать при помощи пробнаго завтрака несомнѣнное присутствіе свободной соляной кислоты въ желу- дочномъ сокѣ, тогда какъ послѣ пробнаго обѣда реакціи на HCl не полу-

\*) Ich hatte bisher geglaubt dass das Feldgeschrei „hie Frühstück, hie Mittag- d“ mehr den Unterschied der Schule, als der Sache bezeichne... Das ist durch die Bestimmungen Einhorn's... anders geworden (Ewald. Berl. Kl. Woch. 1888, № 36, S. 738).



чалось вовсе. Въ этихъ случаяхъ *дѣло шло*, очевидно, лишь о *пониженіи секреторной способности желудка*; между тѣмъ, пользуясь методомъ Riegel'я, пришлось бы въ этихъ случаяхъ заключить, что HCl отсутствуетъ вполне (таковыя, именно, отношенія наблюдались Einhorn'омъ въ случаѣ № 8).

*Колебанія кислотности* при пробномъ обѣдѣ, согласно наблюденіямъ Einhorn'a, *гораздо значительнѣе*, чѣмъ при пробномъ завтракѣ: при первомъ они достигаютъ 25—80 \*), тогда какъ при второмъ лишь — 26—52. Поэтому при помощи пробнаго завтрака гораздо легче составить себѣ понятіе о нормальности или ненормальности кислотной секреціи *и въ количественномъ отношеніи*. Наконецъ, въ виду того, что въ содержимомъ желудка, получаемомъ послѣ пробнаго завтрака, весьма легко отличить постороннія частицы, оставшіяся отъ предшествовавшихъ приемовъ пищи, — уже *безъ предварительнаго выкачиванія* можно судить о томъ, былъ ли желудокъ въ тощемъ состояніи пустъ, или нѣтъ. Такимъ путемъ совершенно исключается *выкачиванье натошакъ*.

На статью Einhorn'a послѣдовало рѣзкое возраженіе со стороны ученика Riegel'я, Sticker'a <sup>401)</sup>. Разбирая критически методы, предложенные для изслѣдованія химической функціи желудка, Sticker уже ранѣе (1887 г.) настойчиво утверждалъ, что лишь тотъ способъ можетъ быть названъ *удовлетворительнымъ*, который даетъ возможность изучить *общій эффектъ* желудочнаго пищеваренія <sup>400)</sup>. Хорошій методъ долженъ давать *полное* представленіе о характерѣ желудочной дѣятельности *по отношенію къ такому комплексу пищевыхъ веществъ, который въ количественномъ и качественномъ отношеніяхъ совершенно соответствуетъ объему нормальной, средней функциональной дѣятельности органа* (причемъ пища должна вводиться въ такое время дня, когда желудокъ привыкъ, обычно, развивать свою дѣятельность). Такой *нормальный методъ* и есть, именно, „*пробный обѣдъ*“ Riegel'я. Пользуясь пробнымъ обѣдомъ, можно, по мнѣнію Sticker'a, выводить одновременно точныя заключенія не только о величинѣ и характерѣ секреторной функціи, но и объ объемѣ двигательной и всасывательной дѣятельности желудка, а также и о чувствительности послѣдняго. Sticker считаетъ совершенно негодными для практическихъ цѣлей даже и тѣ методы, при которыхъ — какъ напр. при пробномъ завтракѣ Ewald-Boas'a — *нормальный*, хотя и не совсѣмъ обычный раздражитель вносится въ *недостаточномъ* количествѣ; онъ придаетъ этому методу, какъ и способамъ Leube и Jaworsk'аго, лишь значеніе „*вспомогательнаго средства*“. Въ своей новой критической статьѣ, 1. с. <sup>401)</sup>, Sticker напоминаетъ

\*) Выражено въ куб. сант.  $\frac{1}{10}$  — нормальнаго раствора NaHO. Одинъ куб. сант. этого раствора соответствуетъ 0,00365 grm. HCl.



эти высказанныя имъ раньше положенія и рѣзко \*) нападаетъ на Einhorn'a.

Постановку опытовъ Einhorn'a Sticker считаетъ совершенно неудовлетворительною, ибо, по его мнѣнію, у всѣхъ пациентокъ Einhorn'a пищеварительный аппаратъ никакъ нельзя признать нормальнымъ. Пациентки Einhorn'a, по мнѣнію Sticker'a, были дряхлыя, больныя женщины, у которыхъ, при общей слабой жизнедѣятельности организма, являлись, несомнѣнно, пониженными *всѣ функціи* желудка. Такимъ образомъ нѣтъ ничего удивительнаго, что Einhorn не находилъ свободной соляной кислоты въ ихъ желудочномъ сокѣ послѣ пробнаго обѣда. Но и то, что Einhorn нашелъ у нихъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ HCl *по своему методу*, говоритъ не въ пользу, а скорѣе во вредъ этого послѣдняго: ибо это показываетъ, что, пользуясь пробнымъ завтракомъ, можно придти къ заключенію о совершенной *нормальности* пищеваренія тамъ, гдѣ послѣднее, несомнѣнно, представляется болѣзненно измѣненнымъ.

Въ томъ же номерѣ Берлинской клинической газеты былъ напечатанъ и отвѣтъ Ewald'a на критическую статью Sticker'a <sup>193</sup>). Пациентки Einhorn'a (за исключеніемъ № 1 и № 2) вовсе не имѣли, по словамъ Ewald'a, желудочнаго страданія. Означенная подъ № 3 была даже вовсе не госпитальная больная, а здоровая сидѣлка, изслѣдованная во время *menstrua*. Предположеніе Sticker'a, что это были „старыя беззубыя старухи“, основано на маломъ знакомствѣ съ дѣломъ, такъ какъ Frauen-Siechen-Anstalt вовсе не есть пріютъ для старухъ. Ewald замѣчаетъ по адресу Sticker'a, что едва ли вообще кто-либо станетъ серьезно думать объ изслѣдованіи *нормальнаго* пищеварительнаго акта у старыхъ людей, у которыхъ столь часто встрѣчается атрофическій процессъ слизистой оболочки желудка. Но что всего важнѣе, — *здоровье или нездоровье пациентокъ даже и не имѣло значенія для сравнительныхъ опредѣленій Einhorn'a*, ибо здѣсь дѣло шло лишь о томъ, чтобы выяснитъ достоинство того и другаго метода; и данныя Einhorn'a дѣйствительно показали, что при такомъ сравненіи методъ пробнаго завтрака заслуживаетъ положительнаго предпочтенія.

Ewald соглашается со Sticker'омъ, что у нѣкоторыхъ изъ пациентокъ дѣло шло, дѣйствительно, объ *insufficiencia secretionis*. Однако это состояніе не представляетъ еще, по его мнѣнію, патологическаго явленія, какъ не считается болѣзненно болѣе слабое развитіе мышечной и костной системы, сравнительно со среднею нормою. Сверхъ того, такая *insufficiencia* *вполнѣ ясно замѣтна при изслѣдованіи помощью метода пробнаго*

\*) Рѣзкость и раздражительность статьи Sticker'a вызвали даже письмо Riegel'a, указывающаго, что онъ никакого участія въ работѣ Sticker'a не принималъ. (Berl. klin. Woch. 1888, № 38, S. 775).



завтрака; напротив, изслѣдованіе по способу Riegel'я не даетъ возможности отличить этого состоянія пониженной секреціи отъ полного отсутствія HCl, что и дѣлаетъ неизбѣжнымъ примѣненіе иныхъ методовъ. Методъ „пробнаго завтрака“ исключаетъ такимъ образомъ необходимость двукратнаго изслѣдованія больного, которое, конечно, пациенту едва ли можетъ быть пріятнымъ.

Ewald признаетъ, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ, дѣйствительно, можетъ потребоваться примѣненіе иной, болѣе обильной пищевой смѣси (когда по какимъ-либо причинамъ желательно непременно убѣдиться, способенъ ли желудокъ выполнять удовлетворительно свою функцію при повышенныхъ требованіяхъ). Однако для большинства случаевъ Ewald считаетъ свой пробный завтракъ гораздо болѣе пригоднымъ. Многочисленные контрольные опыты (даже при *carcinoma ventriculi*) показали ему, что съ помощью этого способа можно достигнуть во всякомъ случаѣ нисколько не менѣе отчетливыхъ результатовъ, чѣмъ пользуясь болѣе сложными пищевыми смѣсями.

Признавая вполне практическія удобства способа Ewald-Boas'a, мы тѣмъ не менѣе никакъ не можемъ считать его абсолютнымъ методомъ и въ этомъ отношеніи должны вполне согласиться со Sticker'омъ, хотя, съ другой стороны, и защищаемый этимъ послѣднимъ способъ Riegel'я также имѣетъ, по нашему мнѣнію, лишь условное значеніе. По справедливому замѣчанію Leube, до сихъ поръ еще не найдено такого пробнаго раздражителя для желудка, примѣненіе коего давало бы абсолютные, не подлежащіе никакому сомнѣнію результаты. Согласно Leube, методъ пробнаго завтрака Ewald'a представляется все-таки наиболѣе пригоднымъ изъ существующихъ способовъ изслѣдованія секреторной функціи <sup>236</sup>) (S. 233); важность его, какъ метода относительнаго, и по нашему мнѣнію, едва ли можетъ подлежать сомнѣнію, нужно только имѣть ясное представленіе о томъ, что онъ можетъ дать и въ чемъ заключаются его неточности.

Прежде всего этотъ методъ не свободенъ отъ недостатка общаго всѣмъ способамъ: матеріалъ служащій для возбужденія секреціи (чай и бѣлый хлѣбъ) вовсе не представляетъ смѣси постояннаго характера. При различіи сортовъ муки и способовъ приготовленія хлѣба не только въ различныхъ, но даже въ одной и той же мѣстности едва ли можно быть увѣреннымъ въ тождествѣ химическаго состава и физическихъ свойствъ этого пищевого средства въ различныхъ случаяхъ. Точно также эпитетъ „теплый“, придаваемый чаю (или водѣ) въ описаніи метода Ewald'a,—понятіе весьма условное; оно допускаетъ широкія колебанія температуры, что, какъ извѣстно, далеко не индифферентно для желудочнаго пищеваренія (Sahn и др. см. выше).

Важное значеніе пробнаго завтрака Ewald'a пытался доказать Boas,



изслѣдуя ходъ измѣненія бѣлковыхъ веществъ во время пищеварительнаго акта. Мы не считаемъ возможнымъ останавливаться на подробномъ разборѣ способовъ изслѣдованія и выводовъ автора, ибо при настоящемъ состояніи свѣдѣній о бѣлкахъ и о продуктахъ ихъ переварки, едва ли можно найти въ этой области вполне прочный критерій для таковой оцѣнки. Не можемъ однако не указать на нѣкоторые слишкомъ поспѣшные выводы автора. Такъ напр. онъ утверждаетъ, что геміальбумозу „ни въ какомъ случаѣ не слѣдуетъ считать необходимымъ промежуточнымъ звѣномъ при протеолизѣ: она представляетъ лишь *побочный продуктъ*, являющійся при переваркѣ однихъ веществъ въ большемъ, другихъ въ меньшемъ количествѣ“ (l. c. <sup>47</sup>) S. 259).

Мы должны однако признать за положительный результатъ изслѣдованій Boas'a тотъ установленный имъ фактъ, что (по крайней мѣрѣ по отношенію къ веществамъ пробнаго завтрака Ewald'a) извѣстные результаты реакцій на нѣкоторыя бѣлковыя тѣла получаются *въ совершенно определенные промежутки времени въ весьма строгой послѣдовательности*. Въ первой стадіи (до 90 минутъ) получается обильный осадокъ послѣ нейтрализаціи (синтонинъ). А при неполномъ осажденіи бѣлка получается ясная реакція на пропептонъ; кромѣ того, послѣ полного осажденія бѣлковыхъ веществъ можно бываетъ констатировать и настоящій пептонъ. Во второй стадіи (90 — 130 минутъ), когда въ содержимомъ желудка легко доказать свободную HCl, при нейтрализаціи получается лишь очень ничтожный осадокъ; реакція же на пропептонъ бываетъ весьма рѣзкая. Наконецъ въ *последней* стадіи (130—180 минутъ) синтонинъ (осадокъ при нейтрализаціи) находится лишь въ видѣ слѣдовъ, а пропептонъ вовсе отсутствуетъ. Такого типичнаго хода измѣненій бѣлковыхъ веществъ, содержащихся въ другихъ пищевыхъ средствахъ (особенно въ бѣлкѣ куриныхъ яицъ), Boas'у установить не удалось. Хотя при примѣненіи въ качествѣ пробной порціи бѣлаго хлѣба, какъ показалъ длинный рядъ его опытовъ, также встрѣчаются отклоненія отъ описанной типической картины, но эти отклоненія несущественны *подъ условіемъ примѣненія всегда одного и того же количества одинаково приготовленнаго хлѣба*. Совершенно другіе результаты получаются, если вмѣсто 35 grm. обыкновеннаго бѣлаго хлѣба (grobes Weissbrod) возьмемъ продукты приготовляемые изъ болѣе тонкихъ сортовъ муки (Zwieback, Kuchen): тогда 2-ая стадія (рѣзкая пропептонная реакція и небольшой осадокъ при нейтрализаціи) наступаетъ уже черезъ 60 минутъ. Точно также, если взять количество бѣлаго хлѣба вдвое большее (т. е. 70 grm.), то при этомъ *двойномъ* отягощеніи желудка послѣдній, какъ оказывается, развиваетъ не двойную рабочую силу (по отношенію къ кислотности, моторной функціи и всасыванью), а лишь половинную. Эти данныя Boas'a какъ нельзя лучше свидѣлствуютъ о справедливости



высказаннаго нами сейчас положенія, что *матерьялъ для химическаго изслѣдованія въ методъ Ewald'a* *вовсе не представляется веществомъ безусловно постояннымъ* и что это непостоянство состава можетъ оказывать весьма серьезное вліяніе на результаты изслѣдованія.

О томъ, что по переваркѣ нѣсколькихъ grm. бѣлаго хлѣба нельзя во всѣхъ случаяхъ судить объ измѣненіяхъ большаго количества смѣшанной пищи, было уже упомянуто выше. Последнее возраженіе противъ пробнаго завтрака тѣмъ болѣе вѣско, что хотя бѣлый хлѣбъ, дѣйствительно, содержитъ представителей всѣхъ пищевыхъ веществъ (клейковина, жиры, углеводы), но форма этихъ соединений и взаимное ихъ отношеніе далеко не одинаково съ тѣмъ, которое имѣетъ мѣсто въ обычномъ столѣ здороваго человѣка (мясо, хлѣбъ, овощи и пр.).

Изъ сказаннаго ясно, почему „пробный завтракъ“ Ewald'a не можетъ имѣть значенія абсолютнаго метода. Тѣ же самыя (даже пожалуй въ еще большей мѣрѣ) неудобства представляетъ и пробный обѣдъ Riegel'я въ качествѣ средства для возбужденія секреціи \*) желудочнаго сока. Различіе въ составѣ пищевой смѣси, какъ само собою понятно, можетъ быть здѣсь еще болѣе значительнымъ, чѣмъ при пробномъ завтракѣ.

Весьма существенное неудобство способа Riegel'я представляетъ необходимость долгаго ожиданія выкачиванья послѣ введенія ingesta. Не говоря уже о томъ, что у непривычныхъ больныхъ такое ожиданіе можетъ значительно вліять на психическое состояніе, а за нимъ, послѣдовательно, и на секрецію желудка, пищеварительный актъ въ теченіе столь продолжительнаго срока можетъ быть нарушенъ, какъ мы это видѣли выше, весьма многими разнообразными факторами. Часовой промежутокъ послѣ пробнаго завтрака врачу, дѣйствительно, гораздо легче контролировать. Замѣтимъ кстати, что пробный завтракъ изъ хлѣба и чая представляется вполне привычнымъ раздражителемъ для тощаго желудка (поутру).

Пробный обѣдъ можетъ представлять далѣе неудобство еще въ одномъ направленіи: при специальномъ изслѣдованіи секреторной силы желудка, дѣло идетъ часто объ открытіи, сравнительно, лишь весьма незначительныхъ измѣненій функціональной его дѣятельности; имѣя въ виду сложность состава пробнаго обѣда, *геср. сложность того фактора, который вызываетъ раздраженіе* слизистой оболочки органа, мы, конечно, имѣемъ меньшее право непосредственно сравнивать результаты, получаемые этимъ способомъ въ различныхъ случаяхъ, нежели *при болѣе простомъ раздражителѣ*, каковымъ является напр. пробный завтракъ.

---

\*) О значеніи метода для общей оріентировки относительно всей рабочей силы желудка было говорено выше.



Наконецъ нельзя не сознаться, что, дѣйствительно, въ нѣкоторыхъ по крайней мѣрѣ случаяхъ (при примѣненіи пробнаго обѣда) содержимое желудка на высотѣ пищеваренія оказывается слишкомъ густымъ, такъ что его нельзя извлечь безъ разжиженія; часто при этомъ имѣеть мѣсто также и закупорка зонда. Между тѣмъ черезъ часъ послѣ пробнаго завтрака содержимое, обыкновенно, весьма легко извлекается изъ желудка въ достаточномъ для изслѣдованія количествѣ.

На основаніи всего сказаннаго, мы смѣло можемъ утверждать, что при строгомъ примѣненіи постоянно одинаковаго раздражителя методъ „пробнаго завтрака“ можетъ дать весьма цѣнные клиническіе результаты. Весьма нежелательно однако, чтобы практическія удобства метода Ewald'a, столь выгодно отличающія его отъ „пробнаго обѣда“, заставили изслѣдователей оцѣнить его выше достоинства. Пробный завтракъ, дѣйствительно, даетъ легко и быстро отвѣтъ на то, способенъ ли данный желудокъ къ секреціи  $HCl$ ; но химизмъ желудочнаго пищеваренія далеко не исчерпывается еще установленіемъ лишь одного этого (безъ сомнѣнія—весьма важнаго) факта. Поэтому, несмотря на выше приведенные опыты Boas'a, имѣвшіе цѣлью расширить значеніе метода (по отношенію къ законности въ измѣненіяхъ бѣлковыхъ веществъ), вопросъ о томъ, возможно ли съ помощью „пробнаго завтрака“ составить себѣ ясное понятіе о *всѣхъ деталяхъ химизма желудочнаго пищеваренія*, слѣдуетъ, по нашему мнѣнію, оставить открытымъ: не нужно забывать, что и „пробный завтракъ“, при несомнѣнныхъ *относительныхъ* достоинствахъ, имѣетъ свои весьма существенные недостатки.

Высказанное сейчасъ положеніе вполне подтверждаютъ новѣйшія данныя Jurgensen'a <sup>181)</sup>: согласно его опытамъ, оба метода—и пробный завтракъ и пробный обѣдъ—едва ли представляютъ существенныя преимущества другъ предъ другомъ по вѣрности доставляемыхъ ими результатовъ; что же касается пракческаго удобства, то оно, несомнѣнно, находится на сторонѣ перваго.

Послѣ всего сказаннаго мы можемъ не останавливаться уже подробно на разборѣ предложеннаго Ewald'омъ и Boas'омъ <sup>106)</sup> метода изслѣдованія желудка при помощи введенія крахмального клейстера. Вводя 1—2% отваръ крахмала, дѣйствительно, удастся получить уже черезъ очень короткое время (10 минутъ) при выкачиваньи жидкость, содержащую, какъ показываютъ реакціи, свободную  $HCl$ . Sticker <sup>399)</sup> считалъ возможнымъ добывать при помощи этого метода *чистый* желудочный сокъ. Однако опыты Rosenheim'a <sup>345)</sup> показали, что и при этомъ методѣ какъ въ нормальномъ, такъ и въ патологическомъ желудкѣ возможно констатировать во *всѣхъ стадіяхъ* пищеваренія (при помощи извлеченія эфиромъ) молочную кислоту, а также и кислоты жирныя. Количество же соляной кислоты при этомъ гораздо *ниже*, нежели при



примѣненіи въ качествѣ пробной порціи бѣлаго хлѣба; такъ напр. у своей пациентки К. (ракъ желудка) Rosenheim получалъ черезъ 30 минутъ 1,6534 р. М. (бѣлый хлѣбъ) и 0,2541 р. М. HCl (крахмальный клейстеръ). Опорожненіе желудка также, повидимому, задерживалось. Причина слабой секреціи при введеніи чистаго крахмала, по мнѣнію Rosenheim'a, заключается въ отсутствіи въ немъ раздражающихъ веществъ, содержащихся въ большомъ количествѣ въ хлѣбѣ (особенно въ наружныхъ его частяхъ, — коркахъ). Въ хлѣбной коркѣ найдено между прочимъ значительное количество декстрина.

Если поэтому уже пробный завтракъ Ewald'a не всегда можетъ дать ясное представленіе о характерѣ желудочной дѣятельности *по отношенію къ смѣшанной пищѣ, вводимой въ обильномъ количествѣ*, то тѣмъ менѣе можетъ сдѣлать это крахмальный клейстеръ. Методъ крахмального клейстера слѣдуетъ поставить поэтому на одну доску со способами механическаго, химическаго и термическаго раздраженія желудка, которые оставлены даже самимъ ихъ авторомъ (Leube. 1. с. <sup>236</sup>) S. 233).

Мы уже отмѣтили выше (см. „введеніе“), что большинство изслѣдованій, произведенныхъ до настоящаго времени въ разсматриваемой нами области, имѣли главною своею задачею изученіе секреторной функціи желудка и притомъ далеко не во всемъ ея объемѣ: добытый при помощи одного изъ описанныхъ сейчасъ методовъ желудочный сокъ изслѣдовался, обыкновенно, лишь на содержаніе свободныхъ кислотъ (особенно соляной); точный анализъ содержамаго желудка по отношенію къ прочимъ важнымъ составнымъ частямъ его секрета, равно какъ и изученіе законовъ измѣненія различныхъ пищевыхъ веществъ въ большинствѣ случаевъ мало или даже вовсе не интересовали авторовъ.

Качественная реакція на присутствіе *пепсина* производилась, правда, большинствомъ авторовъ (въ формѣ пробы съ переваркою), но точныхъ количественныхъ опредѣленій этого вещества никто изъ новѣйшихъ изслѣдователей не дѣлалъ. Отсутствіе систематическихъ изслѣдованій по отношенію къ этой, столь важной составной части желудочнаго сока, кромѣ недостатка хорошихъ методовъ анализа, можно объяснить еще тѣмъ, что, согласно имѣющимся даннымъ, наиболѣе частою причиною исчезновенія пептической силы сока слѣдуетъ считать не отсутствіе фермента, а именно недостатокъ свободной кислоты. Jaworski <sup>170</sup>) показалъ, что даже въ извѣстныхъ случаяхъ атрофіи слизистой оболочки желудка можно получить способный переваривать бѣлки секретъ, если дѣлать выполаскиванье при помощи разведенной HCl. Согласно изслѣдованьямъ Schiff'a и Herzen'a <sup>149</sup>), пепсинъ содержится въ слизистой оболочкѣ желудка въ количествѣ во много разъ превышающимъ то, которое необходимо для развитія maximum'a пищеварительной дѣятельности его сока. Несмотря на все сказанное, мы имѣемъ однако полное право предполагать, что точныя (количественныя) изслѣдованія содержанія пепсина могли бы въ извѣстныхъ случаяхъ (и, пожалуй, именно при атрофическомъ процессѣ) дать весьма цѣнные указанія на характеръ и размѣры нарушенія секреторной функціи.

Систематическія изслѣдованія надъ другимъ ферментомъ желудочнаго сока, — *сычужнымъ* (Labferment), лишь недавно принявшія клиническое направленіе, до-



ставили уже теперь некоторыя весьма интересныя данныя, могущія имѣть несомнѣнное значеніе для диагностики болѣзней пищеварительнаго аппарата (Raundnitz (1887), Boas, Johnson, Klemperer, Rosenthal (1888) и др.). Точно также труды новѣйшихъ авторов \*) , задававшихся цѣлью изучить законы измѣненія различныхъ пищевыхъ веществъ въ человѣческомъ желудкѣ (Cahn <sup>62</sup>), Boas <sup>47</sup>), Ewald <sup>102</sup>) и др.), позволяютъ намъ надѣяться, что и разработка данной области химизма пищеваренія доставить со временемъ не мало драгоценныхъ для клиники свѣдѣній.

Даже по отношенію къ изученію секреторной функціи изслѣдованія затронули такимъ образомъ лишь небольшую часть всѣхъ подлежащихъ рѣшенію вопросовъ. Еще менѣе сдѣлано для изученія функцій всасывательной и двигательной, всестороннее изслѣдованіе коихъ, безспорно, не менѣе необходимо для точнаго пониманія болѣзненныхъ нарушенийъ желудочной дѣятельности.

Какъ мы подробно объяснили выше, способъ Leube не можетъ служить для точнаго опредѣленія резорбціонной и моторной силы желудка. Для опредѣленія быстроты всасыванія лишь въ 1882 г. былъ предложенъ Penzold'омъ и Faber'омъ способъ, могущій, на первый взглядъ, давать болѣе отчетливыя данныя. Способъ этотъ состоитъ въ изученіи быстроты выдѣленія іода изъ организма (черезъ слюнные желѣзы) послѣ введенія его въ желудокъ въ формѣ іодистаго калия. Методъ Penzold - Faber'a является во всякомъ случаѣ довольно одностороннимъ, ибо процессъ всасыванія легко растворимой соли никакъ нельзя считать тождественнымъ съ проникновеніемъ черезъ слизистую оболочку пептоновъ и проч. веществъ, наиболѣе важныхъ для питанія.

Почти такъ же мало сдѣлано и для точнаго опредѣленія двигательной способности желудка, важность которой не только для правильной дѣятельности этого органа, но и для экономіи всего организма поставлена въ настоящее время внѣ всякаго сомнѣнія: мы знаемъ теперь, что даже при совершенномъ прекращеніи секретіи въ желудкѣ (phthisis ventriculi) питаніе можетъ еще долго сохраняться, если не нарушена моторная функція (срав. гл. VI). Нѣкоторые новѣйшіе авторы даже совершенно отодвигаютъ на задній планъ химическую дѣятельность желудка, рассматривая этотъ органъ лишь какъ складочное мѣсто (Leven, Jaworski), или какъ дезинфекціонную камеру пищеварительнаго тракта (Bunge). Извѣстныя заключенія объ измѣненіяхъ моторной функціи желудка могутъ, конечно, давать какъ „салоловый“ методъ Ewald-Sievers'a (1887 г.), такъ и „масляный“ способъ Klemperer'a (1888 г.), хотя оба эти метода далеко не представляются безупречными: первый способъ представляется въ высшей степени условнымъ уже потому, что время появленія производныхъ салциловой кислоты въ мочѣ (на основаніи чего и строятся всѣ выводы), кромѣ быстроты перехода содержимаго желудка въ кишку, опредѣляется еще способностью всасыванія въ этой послѣдней, а также нормальнымъ или ненормальнымъ состояніемъ почечной секретіи. Обременительность для больного и практическія неудобства втораго метода (маслянаго) признаются уже самимъ его авторомъ \*\*).

\*) Огромная масса работъ, опубликованныхъ старинными авторами, была направлена, по преимуществу, на изученіе превращеній бѣлковыхъ веществъ подъ вліяніемъ естественнаго или (чаще) искусственнаго желудочнаго сока *внѣ организма*. О переваркѣ бѣлковъ, а тѣмъ болѣе углеводовъ и другихъ веществъ въ желудкѣ чловѣка имѣлись весьма неполныя свѣдѣнія. Важность подобныхъ свѣдѣній едва ли, конечно, можетъ быть въ настоящее время оспариваема; по совершенно справедливому замѣчанію Grützner'a <sup>135</sup>), не только протеолитическій процессъ, по преимуществу совершающійся въ желудкѣ, но и переварка крахмалистыхъ веществъ, имѣющая мѣсто въ первую стадію пищеваренія, заслуживаютъ самаго тщательнаго и подробнаго изученія.

\*\*) Въ недавнее время Günzburg <sup>139</sup>) предложилъ способъ изслѣдованія желудка, дающій, по его мнѣнію, возможность составить сразу представленіе не только о состоя-



Для полного уясненія процесса желудочнаго пищеваренія остается, такимъ образомъ, сдѣлать еще многое. Произведенныя до настоящаго времени изслѣдованія показали несомнѣнно лишь то, что кислоты представляютъ, дѣйствительно, въ высшей степени измѣнчивую составную часть желудочнаго секрета,—особенно при условіяхъ патологическихъ. Изслѣдованія *аномалій кислотной секреціи* уже теперь доставили намъ весьма цѣнныя данныя для діагностики и терапіи. Нагляднымъ доказательствомъ серьезности полученныхъ результатовъ можетъ (до извѣстной степени) служить недавнее заявленіе проф. G. Sée <sup>379</sup>), предлагавшаго даже раздѣлить *всю* желудочныя страданія на группы, характеризующіяся присутствіемъ или отсутствіемъ HCl въ желудкѣ во время пищеварительнаго акта. (Одностороннее воззрѣніе проф. G. Sée вызвало совершенно справедливое осужденіе со стороны проф. Dujardin-Beaumez'a <sup>83</sup>), который однако же не могъ удержаться, чтобы не впасть въ противоположную крайность, отказавъ изслѣдованіямъ химизма пищеваренія во всякомъ серьезномъ значеніи.) Въ дальнѣйшемъ изложеніи мы останемся поэтому въ предѣлахъ указанной, наиболѣе разработанной области патологической фізіологіи желудка, посвятивъ слѣдующія главы подробному разбору методовъ изслѣдованія кислотъ желудочнаго сока, а также изложенію тѣхъ данныхъ, которыя получены различными авторами при примѣненіи этихъ методовъ у постели больного.

---

нія секреціи, но и о прочихъ функціяхъ органа. Способъ его состоитъ въ опредѣленіи времени появленія іода въ выдѣленіяхъ послѣ введенія въ желудокъ іодистаго калия, заключеннаго въ оболочку, растворимую лишь для дѣйствующаго желудочнаго сока. Въ виду массы условій, могущихъ вліять на результаты въ самыхъ разнообразныхъ направленіяхъ, нельзя ожидать, чтобы указанный методъ получилъ серьезное практическое примѣненіе.



### Глава III.

Свойства реагентовъ, опредѣляющія примѣнимость ихъ для клиническихъ цѣлей.—Двѣ группы реакцій, служащихъ для открытія свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ.—Описаніе отдѣльныхъ методовъ качественного испытанія содержимаго желудка на присутствіе HCl.

Годность извѣстнаго аналитическаго метода для клиническихъ цѣлей опредѣляется слѣдующими необходимыми его качествами:

1. Употребляемый реактивъ долженъ прежде всего обладать *известною чувствительностью*, т.-е. способностью обнаруживать присутствіе уже весьма малыхъ количествъ искомаго вещества.
2. Второе необходимое качество есть достаточная *надежность реактива*: извѣстная химическая реакція должна совершаться *исключительно* съ тѣмъ веществомъ, открытіе котораго мы имѣемъ въ виду въ данной смѣси; при этомъ безусловно необходимо, чтобы взаимодействие даннаго реагента съ искомымъ веществомъ проявлялось какимъ-либо характернымъ физическимъ признакомъ. (Само собою понятно, что этотъ признакъ не долженъ ни въ какомъ случаѣ маскироваться вслѣдствіе присутствія какихъ-либо соединений въ изслѣдуемой сложной жидкости.)
3. Реакція должна *быстро* давать отвѣтъ на поставленный вопросъ, ибо объектъ изслѣдованія обладаетъ, обыкновенно, способностью *измѣняться* даже въ теченіе очень короткаго промежутка времени.
4. Сверхъ всего этого (last not the least) методы анализа должны быть *просты и доступны для лицъ, не посвятившихъ себя специальному изученію химіи*; они ни въ какомъ случаѣ *не должны требовать сложныхъ специальныхъ приспособленій*: лишь при этомъ условіи возможно, чтобы они сдѣлались общимъ достояніемъ врачей и дали цѣнные результаты для науки и практики путемъ обработки обширнаго клиническаго матерьяла.

Въ виду изложенныхъ сейчасъ требованій относительно свойствъ пригодныхъ для клиническаго изслѣдованія реагентовъ, трудность аналитической задачи открытія свободной кислоты въ столь сложной жидкости, каковою является желудочное содержимое, въ значительной мѣрѣ увеличивается; становится вполне понятнымъ, почему для изслѣдованія желудоч-



наго сока, особенно для *качественнаго* опредѣленія содержащихся въ немъ кислотъ, предложена такая масса способовъ. (Количественныя опредѣленія соляной и другихъ кислотъ, въ виду трудности примѣненія у постели больного, разработаны, сравнительно, гораздо меньше: только за послѣднее время предложены приемы болѣе удовлетворяющіе требованіямъ клинической практики.)

Всѣ качественные способы изслѣдованія соляной кислоты мы можемъ раздѣлить на двѣ большія группы:

1. Реакціи, въ основѣ которыхъ лежатъ болѣе или менѣе сложные *взаимодѣйствія*, совершающіяся между извѣстными веществами *только въ присутствіи свободной соляной кислоты*. Результатомъ такихъ взаимодѣйствій являются соединенія, обладающія какимъ-либо болѣе или менѣе рѣзко выраженнымъ физическимъ признакомъ (по большей части характерною окраскою).

2. Непосредственныя *измѣненія цвѣтовъ анилиновыхъ и другихъ каменноугольныхъ красокъ* (Teerfarbstoffe) *подъ вліяніемъ свободной соляной кислоты*. Основаніемъ реакции служить, конечно, и въ этихъ случаяхъ извѣстное химическое взаимодѣйствіе: краски, способныя измѣняться подъ вліяніемъ кислотъ, представляютъ, обыкновенно, соединенія основнаго характера. Соединяясь съ соляною кислотою, онѣ образуютъ солеобразныя вещества, содержащія большее или меньшее количество частицъ HCl. Происходящія такимъ путемъ соединенія, обыкновенно, обладаютъ инымъ цвѣтомъ, сравнительно съ первоначальною основною краскою.

Къ первой группѣ реактивовъ мы должны отнести прежде всего нѣкоторые способы, предложенные еще старинными авторами для доказательства присутствія или отсутствія HCl въ желудочномъ сокѣ.

1. Cl. Bernard и Barreswill <sup>42)</sup> думали воспользоваться для доказательства *отсутствія* соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ неспособностью этого послѣдняго растворять щавелекислую известь ( $\text{CaC}_2\text{O}_4$ —растворимая въ минеральныхъ кислотахъ—не способна, какъ извѣстно, распускаться ни въ молочной, ни въ уксусной.) Однако реакція Bernard'a и Barreswill'a совершенно непригодна для указанной цѣли, ибо она отличается весьма малою чувствительностью: замѣтное раствореніе имѣетъ мѣсто только при довольно значительной концентраціи минеральной кислоты.

2. Отсутствіе соляной кислоты въ содержимомъ желудка упомянутые авторы старались доказать еще тѣмъ, что при кипяченіи сока съ крахмальнымъ клейстеромъ реакція превращенія крахмала въ сахаръ далеко не всегда наблюдается отчетливо (синее окрашиваніе подъ вліяніемъ іода часто сохраняется). Laborde <sup>209)</sup>, сравнивая количества сахара, происходящія изъ крахмала подъ вліяніемъ HCl и при дѣйствіи желудочнаго сока (при нагреваніи въ параффиновой банѣ до  $155^\circ$  въ теченіе двухъ часовъ въ запаянномъ сосудѣ), точно также нашелъ, что послѣдній дѣйствуетъ гораздо слабѣе, сравнительно со свободною соляною кислотою. Однако Szabo, I. c. <sup>403)</sup>, убѣдился, что при этой реакціи желудочный сокъ содержитъ скорѣе, какъ разведенная HCl, а не какъ молочная кислота, *дѣйствующая гораздо слабѣе*. Причина *нѣсколько болѣе* слабого дѣйствія соляной кислоты, содержащейся въ желудочномъ сокѣ, сравнительно съ кислотою свободной, заключается, какъ видно изъ опытовъ этого автора, въ затруд-



няющемъ вліяніи на реакцію пептоновъ. (На основаніи своихъ экспериментовъ Szabo, въ противоположность Cl. Bernard'у и Baggeswill'ю, а также и Laborde'у, приходитъ поэтому къ заключенію, что желудочный сокъ содержитъ *свободную соляную кислоту*, а не молочную.) Съ возрѣніями Szabo совершенно согласенъ и Maly <sup>253</sup>). По мнѣнію этого послѣдняго, неубѣдительность реакціи Cl. Bernard'a и Baggeswill'я для доказательства *отсутствія* HCl въ желудочномъ сокѣ можетъ быть обнаружена уже слѣдующимъ простымъ опытомъ: если къ нейтрализированному соку прибавить соляной кислоты въ количествѣ соответствующемъ обычному ея процентному содержанію, то и въ такомъ случаѣ реакціи весьма часто не наблюдается вовсе.

3. Löwenthal <sup>249</sup>) предложилъ открывать соляную кислоту (въ присутствіи хлористыхъ солей) при помощи кипяченія съ PbO<sub>2</sub>. Въ случаѣ присутствія свободной HCl при этомъ выделяется хлоръ. Понятно, что въ такой сложной смѣси, каковую представляетъ желудочный сокъ, заключающій массу *органическихъ соединений*, реакція эта совершенно не пригодна: выделяющійся хлоръ тотчасъ же можетъ быть потребленъ на окисленіе органическихъ веществъ.

4. Bellini <sup>37</sup>), подвергая дистилляціи желудочный сокъ кролика, отравленнаго синеродистою ртутью (HgCy<sub>2</sub>), получилъ синильную кислоту. Этотъ фактъ онъ считаетъ вполне доказательнымъ для рѣшенія вопроса о присутствіи свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ въ утвердительномъ смыслѣ, *ибо молочная кислота не разлагаетъ HgCy<sub>2</sub>*. Способъ Bellini, конечно, не можетъ имѣть практическаго примѣненія: не говоря уже про неудобство работы съ синильною кислотой, — работы невозможной безъ лабораторныхъ приспособленій, методъ дистилляціи представляетъ далеко не индифферентную процедуру для жидкости столь сложнаго состава, каковою является желудочный сокъ; при самомъ процессѣ дистилляціи въ этомъ послѣднемъ, какъ мы увидимъ ниже, могутъ происходить многочисленныя и важныя измѣненія состава. (Столь же мало практична и реакція разложенія CaF<sub>2</sub> желудочнымъ сокомъ, указанная Melsens'омъ).

5. Для *распознаванія соляной кислоты* въ желудочномъ сокѣ нѣкоторые авторы предлагали пользоваться чувствительною реакціою *превращенія тростниковаго сахара въ глюкозу*, совершающуюся подъ вліяніемъ HCl. Löwenthal и Lenssen <sup>222</sup>) думали даже, что этотъ способъ можетъ служить мѣриломъ силы кислотъ вообще. Крѣпкія минеральныя кислоты, проявляющія такое дѣйствіе уже въ малыхъ количествахъ и при низкихъ температурахъ, образуютъ въ одинъ и тотъ же промежутокъ времени несравненно большее количество глюкозы, чѣмъ кислоты органическія. Однако Maly, l. c. <sup>253</sup>), показалъ, что весьма многія вещества способны оказывать значительное задерживающее или, наоборотъ, ускоряющее вліяніе на реакцію. Такъ напр. фосфаты, будучи прибавлены къ смѣси растворовъ хлористо-водородной кислоты и тростниковаго сахара, затрудняютъ превращеніе послѣдняго въ глюкозу (такимъ образомъ дѣйствуетъ не только фосфорно-двуатровая соль, но и кислый фосфатъ — NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>). Совершенно обратное дѣйствіе, — ускореніе превращенія тростниковаго сахара въ глюкозу, оказываютъ хлористый натрій и другіе нейтральные хлориды. Такимъ образомъ, уже находящіеся обычно въ желудочномъ сокѣ соли (не говоря о прочихъ составныхъ частяхъ этой сложной жидкости) способны въ значительной степени видоизмѣнять реакцію превращенія сахара, причемъ *направленіе такого видоизмѣненія, зависящее отъ преобладанія тѣхъ или другихъ соединений, будетъ для насъ совершенно неизвѣстно*. Laborde <sup>209</sup>) думалъ воспользоваться также и этимъ методомъ для доказательства своего положенія, что въ желудочномъ сокѣ *не содержится* свободной соляной кислоты; онъ нашелъ, что 10 Сст. молочной кислоты концентраціи 1,12 р. М. при кипяченіи съ 0,5 grm. тростниковаго сахара въ теченіе 10 минутъ превращаютъ въ глюкозу 34% послѣдняго, а желудочный сокъ собаки (имѣющій кислотность 1,2 р. М.) — 38%. Въ одинаковое время разведенная соляная кислота (1,0 р. М. HCl) превращаетъ 74%. Содержимое желудка обладаетъ, такимъ образомъ, гораздо болѣе слабою способностью превращать тростниковый сахаръ въ виноградный, чѣмъ растворъ соляной кислоты одинаковой крѣпости, приближаясь по силѣ своего дѣйствія къ разведенной молочной кислотѣ; изъ этого, по мнѣнію Laborde'a, и слѣдуетъ заключить, что C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub> есть свободная кислота желудочнаго сока. Эти заключенія Laborde'a однако совершенно опровергаются опытами Szabo <sup>405</sup>). Задавшись вопросомъ, не зависятъ ли вышеуказанныя различныя отношенія желудочнаго сока и воднаго раствора соляной кислоты отъ содержанія въ первомъ пептоновъ (и пепсина), онъ сдѣлалъ при помощи поляризаціоннаго прибора рядъ опытовъ надъ превращеніемъ сахара въ присутствіи этихъ веществъ.



Исследования Szabo показали, что действие пептона для всех кислот одинаково выражается в задержке превращения тростникового сахара в виноградный, причем однако *желудочный сок по интенсивности действия приближается скорее именно к кислотам соляной, а не к молочной*. Основываясь на том же известном факте, что искусственная переварка прекращается при накоплении очень большого количества пептона и может продолжаться только после прибавки разведенной соляной кислоты, Szabo высказал даже предположение, что HCl потребляется образовавшеюся массой пептона или, по крайней мере, вступает с ним в связь, следствием чего и является ослабление *пептической силы жидкости*. (Szabo считает однако невероятным, чтобы сильно-кислый желудочный сок содержал такое количество пептонов, которое бы сравнивало его действие на сахар с действием разведенной молочной кислоты, почему тождество их в указанном отношении, найденное Laborde'омъ нельзя объяснить одним только присутствием в жидкости пептона. Это замечание Szabo совершенно справедливо, ибо и другие вещества, находящиеся в желудочном соке (напр. соли), способны нарушать рассматриваемую реакцию.)

6. Реактивъ Baumann'a. Имѣя въ виду указание Dr. E. Baumann'a, что фенолосѣрнокислород кали уже в присутствии незначительнаго количества свободной соляной кислоты даетъ при перегонкѣ феноль, легко открываемый бромною водою (образованіе осадка трибромфенола), Szabo (l. c) пытался примѣнить и этотъ методъ для открытія свободной HCl в желудочномъ соке. Оказалось однако, что разница въ дѣйствіи соляной и молочной кислотъ въ высшей степени незначительна: правда, соляная кислота въ концентраціи 1 р. М. даетъ феноль уже въ первыхъ капляхъ дестиллята, чего не наблюдается при дѣйствіи молочной кислоты той же концентраціи; однако и въ присутствіи 1 р. М.  $C_3H_6O_3$  при нѣсколько болѣе продолжительной перегонкѣ феноль *точно также появляется въ дестиллятѣ*. Болѣе же высокія степени концентраціи этой кислоты содержатся совершенно одинаково съ HCl по отношенію къ фенолосѣрнокислому кали, т. е. феноль получается уже въ первыхъ капляхъ дестиллята.

7. Rabuteau <sup>307</sup>) предложилъ для открытія свободной соляной кислоты в желудочномъ соке смѣсь іодовато-кислаго кали съ іодистымъ калиемъ (jodate et jodure) и разведеннымъ крахмальнымъ клейстеромъ. Если реагентъ Rabuteau смѣшать съ растворомъ, изслѣдуемымъ на присутствіе HCl, то въ случаѣ содержанія послѣдней получается рѣзкое синее окрашиваніе вслѣдствіе освобожденія іода и образованія іодистаго крахмала. Szabo, l. c. <sup>403</sup>), находитъ эту реакцію довольно пригодною для распознаванія соляной кислоты, если только пользоваться чистыми, *не содержащими іода солями*. Молочная кислота (1 р. М.), по Szabo, реакціи не вызываетъ. Къ совершенно другому заключенію о достоинствѣ этой реакціи приходитъ Uffelmann <sup>414</sup>), утверждающій, напротивъ, что молочная кислота даже при слабой концентраціи способна вызывать синее окрашиваніе, хотя, правда, менѣе интенсивное и не столь быстро наступающее.

8. Реактивъ Huber'a (Pharmac. Centr. 1876, № 40). Подъ вліяніемъ жидкостей, содержащихъ свободную соляную кислоту, смѣсь растворовъ молибденокислаго аммонія и желѣзистосинеродистаго кали принимаетъ бурокрасный цвѣтъ. По мнѣнію Huber'a, этою реакціею можно воспользоваться для открытія HCl. Однако, по словамъ v. d. Velden'a <sup>417</sup>), реактивъ Huber'a совершенно не годится для указанной цѣли, такъ какъ онъ *одинаково измѣняется какъ подъ вліяніемъ соляной кислоты, такъ и при дѣйствіи кислотъ молочной и бутириновой*. Къ такому же заключенію приходитъ и Uffelmann <sup>414</sup>).

9. Близкое сходство съ описаннымъ выше (подъ № 7) методомъ Rabuteau, по характеру химическаго превращенія, представляетъ способъ, предложенный Mohr'омъ <sup>269</sup>). Если крахмальныи клейстеръ, содержащій іодистый калий, смѣшать съ весьма разведеннымъ растворомъ уксуснокислаго окиси желѣза, то выдѣленія іода, геср. образованія синяго іодистаго крахмала, не происходитъ. Но достаточно прибавить уже весьма небольшое количество разведенной минеральной кислоты (особенно чувствительна, именно, соляная кислота), чтобы тотчасъ же появилось рѣзкое синее окрашиваніе. Лимонная и виннокислотная кислоты не вызываютъ выдѣленія іода; уксусная же вызываетъ посинѣніе только по истеченіи долгаго времени. Такъ какъ фосфорная кислота и ея соли препятствуютъ взаимодѣйствію, образуя осадокъ фосфорножелѣзной соли, то эта реакція, несмотря на значительную ея чувствительность, едва ли можетъ считаться пригодною для распознаванія кислотъ в желудочномъ соке. Справ. Maly <sup>253</sup>), Jaksch <sup>163</sup>).



10. Методъ перегонки желудочнаго сока, которымъ пользовались старинные авторы, — Prout <sup>393</sup>), Tiedemann и Gmelin <sup>410</sup>) и др., мы совершенно не можемъ считать въ настоящее время пригоднымъ для аналитическихъ цѣлей: при сгущеніи сока имѣютъ мѣсто совершенно иныя отношенія, чѣмъ въ нормальномъ, неподверженномъ этой операціи желудочномъ содержимомъ; получение при перегонкѣ  $\text{HCl}$  возможно тамъ, гдѣ ея вовсе нѣтъ въ свободномъ состояніи, вслѣдствіе разложенія хлоридовъ какою-либо другою кислотою, напр. менѣе летучею при возвышенной температурѣ  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_3$  (ср. ниже—опыты Cl. Bernard'a и Baggreswill'a). Точно также едва ли примѣнимъ для открытія и распознаванія свободныхъ кислотъ желудочнаго сока и —

11. Методъ диффузіи, особенно рекомендованный Maly <sup>233</sup>). При помощи этого, именно, метода Maly имѣлъ возможность доказать присутствіе свободной соляной кислоты въ смѣси растворовъ молочной кислоты и кислаго фосфата съ хлористымъ натріемъ <sup>233</sup>), <sup>234</sup>). Однако характеръ диффузіи въ столь сложной жидкости, каковою является желудочный сокъ, далеко еще не представляется для насъ вполне яснымъ: достаточно напомнить указанный Ch. Richet <sup>325</sup>) фактъ, что соляная кислота желудочнаго сока обладаетъ гораздо болѣе слабою диффузионною способностью по сравненію напр. съ хлористымъ натріемъ, который, согласно Graham'у, долженъ, напротивъ, *диффундировать въ 2,33 раза медленнѣе  $\text{HCl}$* . Кромѣ того, каждому, кто работалъ надъ желудочнымъ сокомъ, хорошо извѣстно, что этотъ послѣдній подвергается въ организмѣ весьма быстро цѣлому ряду измѣненій, а между тѣмъ методъ диффузіи требуетъ для своего выполненія довольно продолжительнаго времени; уже одно это обстоятельство (не говоря о практическихъ неудобствахъ) дѣлаетъ данный способъ совершенно неприложимымъ для цѣлей клиническихъ. Упомянутые сейчасъ опыты Maly не представляются доказательными въ пользу пригодности его метода еще потому, что въ нихъ уже самый процессъ диффузіи могъ, несомнѣнно, содѣйствовать разложенію хлорида: удаляя соляную кислоту, диффузія поддерживала *массовое дѣйствіе* молочной кислоты и пр. веществъ, которое и проявилось въ разложеніи хлористой соли.

Гораздо болѣе важное значеніе, нежели всѣ вышеописанные реагенты, имѣютъ тѣ методы для распознаванія свободной соляной кислоты, основною коихъ служить образованіе подѣ вліяніемъ этой послѣдней характернаго *роданистаго соединенія желѣза*. Сюда относятся способы Reoch'a и Mohr'a.

12. *Реактивъ Reoch'a* <sup>321</sup>). Reoch показалъ, что нѣкоторыя органическія соли окиси желѣза не даютъ непосредственно характерной реакціи образованія роданистаго желѣза (проявляющейся въ видѣ пурпурно-краснаго окрашиванья) съ безцвѣтными роданистыми солями щелочныхъ металловъ; но если прибавить къ смѣси даже весьма незначительное количество разведенной соляной кислоты, то реакція тотчасъ же наступаетъ. Молочная кислота не способна вызывать характернаго окрашиванья.

Реакція Reoch'a была съ особенною тщательностью изслѣдована Szabo, l. c. <sup>405</sup>), по мнѣнію котораго она, дѣйствительно, весьма пригодна для распознаванія кислотъ въ желудочномъ сокѣ. Согласно изслѣдованьямъ Szabo, реакція не вызывается ни хлористыми солями ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{BaCl}_2$ ,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{CaCl}_2$  и  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ), ни сѣрнокислыми ( $\text{CaSO}_4$ ,  $\text{MgSO}_4$ ), ни уксуснокислымъ натромъ ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2$ ), ни щавелекислымъ аммоніемъ [ $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4$ ], ни, наконецъ, фосфатомъ и карбонатомъ натрія. Она происходитъ исключительно лишь подѣ вліяніемъ разведенныхъ минеральныхъ кислотъ (причемъ одинаково съ  $\text{HCl}$  дѣйствуютъ  $\text{H}^2\text{SO}^4$  и  $\text{HNO}^3$ ). Молоч-



ная кислота можетъ вызвать реакцію лишь при очень высокой концентрации раствора (14%), каковая, конечно, въ желудкѣ никогда не встрѣчается. Пептоны, по Szabo, на реакцію не вліяютъ.

*Примѣч.* Szabo старался примѣнить реактивъ Reosch'a и для приблизительнаго количественнаго опредѣленія соляной кислоты, видоизмѣнивъ его смѣсь такимъ образомъ, чтобы при производствѣ реакціи можно было пользоваться колориметрическимъ методомъ: къ 1 Ссм. смѣси растворовъ роданистаго аммонія и двойной виннокислой соли окиси желѣза и натра онъ прибавляетъ 0,6 Ссм. раствора HCl концентрации 1 р. М. Получается жидкость, окрашенная въ яркій пурпурно-красный цвѣтъ. Затѣмъ къ 1 Ссм. той же смѣси прибавляется испытуемый желудочный сокъ. Если для полученія одинаковой окраски его приходится прибавить больше 0,6 Ссм., то контрольная смѣсь разбавляется соответственнымъ количествомъ воды. Пробирки, конечно, берутся по возможности одинаковаго размѣра.

V. d. Velden <sup>417)</sup> считаетъ реактивъ Reosch'a совершенно непригоднымъ для изслѣдованія желудочнаго сока на кислоты вслѣдствіе того, что въ присутствіи фосфатовъ образуется осадокъ фосфорнокислаго желѣза, препятствующій появленію характернаго пурпурно-краснаго окрашиванія. Однако Uffelmann <sup>414)</sup> не соглашается съ такимъ приговоромъ v. d. Velden'a: по его мнѣнію, реактивъ можетъ оказать извѣстную услугу при анализѣ, особенно, если производить реакцію въ чашечкѣ. (Онъ отдаетъ, впрочемъ, предпочтеніе реактиву Mohr'a, такъ какъ смѣсь Reosch'a даетъ болѣе легко, нежели этотъ послѣдній, кровянокрасное окрашиванье съ молочной кислотой). По Нечаеву <sup>18)</sup>, реагентъ Reosch'a (также, какъ и описанный ниже Mohr'овскій) представляется весьма мало чувствительнымъ: въ искусственномъ желудочномъ сокѣ, содержащемъ 0,3—0,4% пептона, даже 2 р. М. соляной кислоты даютъ лишь весьма слабую окраску.

13. Реакція Mohr'a <sup>269)</sup> весьма сходна съ предыдущею. Въмѣсто двойной виннокаменнокислой соли окиси желѣза и натрія берется растворъ уксуснокислой окиси желѣза, не содержащій свободной уксусной кислоты. При смѣшиваньи этого послѣдняго съ растворомъ роданистаго калия не замѣчается никакого измѣненія въ первоначальной буровато-желтой окраскѣ жидкости. Но если прибавить къ смѣси самое незначительное количество минеральной кислоты, особенно HCl, то тотчасъ же появляется кровянокрасное окрашиванье, зависящее отъ образованія роданистаго желѣза.

V. d. Velden <sup>418)</sup> считаетъ и эту реакцію также совершенно негодною для распознаванія кислотъ въ желудочномъ сокѣ: въ присутствіи фосфатовъ вмѣсто кровянокраснаго окрашиванья вслѣдствіе образованія роданистаго желѣза получается грязно-желтый осадокъ фосфорно-желѣзной соли.

Uffelmann <sup>414)</sup> находитъ, напротивъ, что реактивъ Mohr'a безспорно заслуживаетъ извѣстнаго вниманія. Онъ производитъ реакцію слѣдующимъ образомъ: небольшое количество реагента распредѣляется въ видѣ



весьма тонкаго слоя по фарфоровой чашечкѣ; фильтратъ желудочнаго сока осторожно прибавляется по каплямъ (которыя заставляютъ стекать по краю чашечки). Такимъ образомъ кровянокрасное окрашиванье отъ соляной кислоты распознается гораздо легче и вѣрнѣе. Uffelmann указываетъ, правда, на то, что при очень большомъ разведеніи (какомъ именно,—не сказано, l. c. S. 433) реактивъ Mohr'a не открываетъ соляной кислоты. Сверхъ того, онъ указываетъ, что реакція не удается въ присутствіи значительныхъ количествъ *фосфатовъ*, а также *молочной кислоты*. (Какъ показываетъ опытъ, приливаніе этой послѣдней способно даже совершенно уничтожить кровянокрасное окрашиванье, вызванное соляною кислотою,—жидкость получаетъ при этомъ слабый свѣтложелтый оттѣнокъ). Поэтому лишь *положительный результатъ Mohr'овской реакціи имѣетъ*, согласно Uffelmann'у, *большую цѣну*: если вообще кислотность жидкости не превышаетъ 3,0 р. М.,—появленіе кровянокраснаго окрашиванья указываетъ несомнѣнно на HCl, такъ какъ другія кислоты, какъ напр. молочная, бутириновая и пр. при столь значительномъ разведеніи совершенно его не вызываютъ (цвѣтъ жидкости становится подѣ вліяніемъ ихъ даже болѣе блѣднымъ).

Uffelmann рекомендуетъ готовить реактивъ *ex tempore*; онъ пользуется слѣдующею смѣсью:

- 10 Ссм. дистиллированной воды,
- 2 Ссм. раствора роданистаго калия (10%) и
- 0,5 Ссм. химически-чистаго liq. ferri acetici.

Кромѣ жидкаго реагента онъ предлагаетъ пользоваться также пропитанною послѣднимъ бумажкою. Смачивая эту послѣднюю 2—3 каплями испытуемаго раствора, получаемъ въ случаѣ присутствія соляной кислоты уже черезъ  $\frac{1}{2}$  минуты красное окрашиванье.

Ewald и Boas <sup>105)</sup> считаютъ „растворъ роданистаго желѣза“ (Rhodaneisenlösung) за весьма пригодный реактивъ для изслѣдованія желудочнаго сока на кислоты \*). Реактивъ готовится согласно вышеприведенному рецепту Uffelmann'a, причемъ однако Ewald и Boas получаютъ не слабо окрашенную (какъ Uffelmann), а *рубиново-красную* прозрачную жидкость. Двѣ капли этой жидкости распредѣляются по стѣнкѣ фарфоровой чашечки, куда осторожно приливаютъ 1—2 капли изслѣдуемаго сока. Въ случаѣ присутствія HCl въ моментъ приливанія появляется при соприкосновеніи жидкостей слабый фіолетовый оттѣнокъ (Nauch), который при болѣе тѣсномъ ихъ смѣшеніи понемногу исчезаетъ, переходя въ насыщенный буро-красный (tief mahagonibraun). Однако этотъ послѣдній оттѣнокъ нельзя, по словамъ Ewald'a и

\*) Они называютъ его реактивомъ Reoch'a: „ein anderes Reagens besitzen wir an den Rhodaneisenlösung (Reochsches Reagens)“ l. c. S. 335.



Boas'a, считать характернымъ, ибо онъ появляется на миновѣніе даже при прибавленіи простой дистиллированной воды. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ необходимо быстро ориентироваться на счетъ характера кислоты, Ewald и Boas рекомендуютъ поступать такимъ образомъ: капля раствора „роданистаго желѣза“ наносится на полоску пропускной бумаги, причемъ получается совершенно равномерно окрашенное пятно красновато-желтаго цвѣта. Если черезъ нѣсколько секундъ на ту же пропускную бумагу нанести 1—2 капли испытуемаго желудочнаго сока, то въ случаѣ содержанія въ послѣднемъ свободной HCl центръ пятна окрашивается въ прекрасный вишневый или персиковый цвѣтъ (kirsch- bis pfirsichfarben), причемъ вокругъ наблюдается совершенно безцвѣтный поясъ. Реакція, по Ewald'у и Boas'у, имѣетъ то преимущество, что ее не нарушаютъ ни пептоны, ни соли (l. c. S. 336), хотя чувствительность ея, по сравненію съ Methylviolett'омъ и, особенно, Tropaeolin'омъ, оказывается значительно ниже.

Во второмъ изданіи перваго тома своей „Klinik der Verdauungskrankheiten“, появившемся въ 1886 г. (т.-е. годъ спустя послѣ опубликованія цитированной выше статьи), Ewald называетъ смѣсь уксусно-кислой окиси желѣза и роданистаго калия *реактивомъ Mohr'a* (S. 74); цвѣтъ этого реактива онъ опредѣляетъ какъ красновато-бурый (rothbraun Farbenton). Реакцію онъ рекомендуетъ производить на фарфоровой пластинкѣ: въ случаѣ присутствія HCl получается вишнево-красное окрашивание съ легкимъ буроватымъ оттѣнкомъ (цвѣтъ отвара сливъ—Pflaumenbrüchroth).

Вышеприведенныя данныя невольно наводятъ на мысль, что реакенты, коими пользовались Ewald и Boas въ 1885 г., едва ли представляли достаточную степень чистоты: согласно ихъ описанію, смѣсь уксусно-желѣзной соли съ роданатомъ имѣла уже *безъ прибавленія HCl* рубиново-красный (rubinroth) цвѣтъ; между тѣмъ, при употребленіи химически-чистыхъ препаратовъ *реактивъ Mohr'a* получается постоянно въ видѣ жидкости, имѣющей желтый или скорѣе буровато-желтый оттѣнокъ, свойственный раствору уксусно-желѣзной соли.

Нечаевъ<sup>18)</sup>, противно заявленію Ewald'a и Boas'a, утверждаетъ, что пептоны оказываютъ *значительное нарушающее вліяніе на реакцію*. Это видно изъ того, что реакція, вполне ясная при содержаніи 1 р. М. HCl въ водномъ растворѣ, дѣлается весьма слабою или даже вовсе не замѣтною въ жидкости, содержащей значительныя количества пептона, resp. въ желудочномъ сокѣ.

Riegel<sup>327)</sup>, указывая на весьма малую чувствительность реактива Mohr'a, выражаетъ даже сомнѣніе относительно пригодности даннаго метода для анализа желудочнаго сока вообще.

Въ появившейся недавно работѣ Schäffer'a<sup>362)</sup>, посвященной по-



дробному разбору достоинствъ и недостатковъ употребительныхъ методовъ изслѣдованія кислотъ желудочнаго сока, авторъ вполне соглашается съ тѣмъ, что реагентъ Mohr'a можно считать надежнымъ лишь при положительныхъ результатахъ испытанія. Дѣйствительно, ни одно изъ соединений, могущихъ находиться въ желудочномъ сокѣ, кромѣ HCl, этой реакціи дать не можетъ, но за то многія вещества могутъ оказывать на нее неблагоприятное вліяніе. Чувствительность же реагента Mohr'a стоитъ, и по Schäffer'у, точно также далеко позади Methylviolet't'a и, особенно, новѣйшаго реактива Günzburg'a: въ водномъ растворѣ реакція наступаетъ при 0,5—1,0 р. М. (Между тѣмъ флороглюцинъ-ванилинъ въ водномъ растворѣ HCl даетъ слабую, но все же замѣтную реакцію даже при 0,01 р. М). При испытаніи *желудочнаго сока* за предѣлъ чувствительности реактива Mohr'a слѣдуетъ, согласно Schäffer'у, принять еще болѣе высокую цифру кислотности, вслѣдствіе нарушающаго вліянія на реакцію пептоновъ и др. веществъ.

Въ меньшей чувствительности реагента при испытаніи желудочнаго сока, сравнительно съ другими предложенными для этой цѣли методами, Schäffer убѣждался нѣсколькими способами: такъ, разводя желудочное содержимое водою или употребляя неполную нейтрализацію, онъ находилъ, что смѣсь Mohr'a совершенно переставала измѣняться въ то время, когда флороглюцинъ-ванилинъ и Methylviolet't еще давали ясную реакцію. Совершенно такіе же результаты получались, по крайней мѣрѣ въ большинствѣ случаевъ, и послѣ переварки въ испытываемой жидкости извѣстнаго количества бѣлка (что несомнѣнно указываетъ на вредное вліяніе на реакцію продуктовъ пищеваренія,—пептоновъ и пр.).

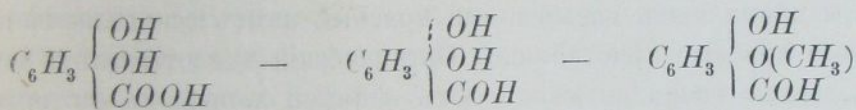
Изъ вышеизложеннаго вполне понятно, почему реактивъ Mohr'a не сдѣлался особенно употребительнымъ при клиническомъ изслѣдованіи желудочнаго сока (тѣмъ болѣе, что другіе, предложенные впоследствии для той же цѣли реагенты гораздо болѣе удовлетворительно разрѣшаютъ задачу отысканія HCl). Однако, даже между новѣйшими авторами находятся горячіе защитники разсматриваемаго метода, безусловно предпочитающіе его общеупотребительнымъ красящимъ реагентамъ (Methylviolet't'у и Tropaeolin'у). Справ. напр. Ritter и Hirsch <sup>340</sup>) (S. 738).

Сопоставляя все вышеизложенное относительно обѣихъ реакцій (Reosch'a и Mohr'a), имѣющихъ въ основаніи образованіе характернаго соединенія роданистаго желѣза, мы приходимъ къ слѣдующимъ выводамъ: обѣ эти реакціи не отличаются чувствительностью и кромѣ того могутъ быть нарушаемы весьма многими химическими соединеніями, обычно присутствующими въ желудочномъ сокѣ. На этомъ основаніи отрицательный результатъ этихъ реакцій еще не указываетъ на отсутствіе искомаго вещества, — HCl. Такъ какъ, съ другой стороны, нѣтъ ни одного соединенія, которое бы могло давать положительный результатъ реакціи, кромѣ HCl, то таковой (положительный) результатъ представляется въ высшей степени цѣннымъ, указывая безошибочно на присутствіе свободной соляной кислоты въ изслѣдуемомъ желудочномъ сокѣ.



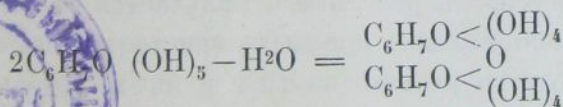
Наиболѣе важное значеніе среди способовъ, относящихся къ разсматриваемой группѣ, имѣютъ въ настоящее время, безспорно, тѣ реакціи, которыя основаны на взаимодействіи *многоатомныхъ феноловъ съ альдегидообразными тѣлами* въ присутствіи минеральныхъ кислотъ. Наибольшую популярность въ настоящее время приобрѣлъ недавно предложенный Günzburg'омъ реактивъ, представляющій спиртовой растворъ смѣси флороглюцина съ ваниллиномъ. (Кромѣ флороглюцина для этой реакціи предложены еще пирогалловая кислота и резорцинъ, а ванилинъ нѣкоторые изслѣдователи пытались замѣнить сахаромъ.)

Какой же смыслъ съ химической точки зрѣнія имѣетъ эта реакція? Многоатомные фенолы представляютъ по своему строенію бензолъ  $C_6H_6$ , въ которомъ два или болѣе атома водорода замѣщены гидроксильнымъ остаткомъ. Такимъ образомъ, *резорцинъ* есть *диоксибензолъ*  $C_6H_4(OH)_2$ , а *флороглюцинъ* и *пирогалловая кислота* суть изомерные *триоксибензолы* формулы  $C_6H_3(OH)_3$ , отличающіеся другъ отъ друга лишь по расположенію гидроксильныхъ остатковъ вокругъ бензольнаго ядра. *Ванилинъ* же представляетъ эфирное производное (метильный эфиръ) альдегида протокатеховой кислоты:



*Протокатеховая кисл.*      *Протокатеховый альд.*      *Ванилинъ.*

Что касается тростниковаго сахара, предложеннаго для реакціи Voas'омъ (см. ниже), то этотъ послѣдній представляетъ, по всей вѣроятности, *анидридное производное* глюкозы, которую въ свой чередъ нужно считать за альдегидъ шести-атомнаго алкоголя жирнаго ряда:



*Глюкоза.*

*Тростниковый сахаръ.*

На реакцію образованія красящихъ веществъ изъ альдегидовъ и феноловъ впервые обратилъ вниманіе Baeyer \*). Изъ изслѣдованій опубликованныхъ по этому вопросу особенно интересна для насъ работа Etti \*\*), показавшаго, что алкогольный растворъ ванилина окрашивается фенолами (резорциномъ, флороглюциномъ и пирогалловой кислотой) въ присутствіи HCl. При разбавленіи водою окраска эта пропадаетъ и получается нерастворимое безцвѣтное соединеніе. Ф. Селивановъ\*\*\*) указываетъ, что совершенно подобно ванилину реагируютъ другіе аро-

\*) Berl. Berich. Bd. V.

\*\*) Monatshefte f. Chem. Bd. III.

\*\*\*) Журн. Русск. Физ. Хим. Общ. т. 20.



матическіе окси-альдегиды: *салициловый, анисовый и пара-окси-бензойный*. Реакція, по всей вѣроятности, происходитъ такимъ образомъ, что на мѣсто альдегиднаго кислорода становятся двѣ ароматическія группы фенольнаго остатка; результатомъ взаимодействія является весьма сложная частица, близкая по своему строенію къ красящимъ веществамъ анилиновой группы, представляющимъ, по Fischer'у (1878 г.), дериваты трифенилметана. Для реакцій на *HCl* предложены слѣдующія смѣси:

14. *Флороглюцинъ-ваниллинъ*. Реактивъ этотъ предложенъ Günzburg'омъ два года тому назадъ (1887 г.). Онъ готовится такимъ образомъ:

2 grm. флороглюцина,  
1 grm. ванилина и  
30 grm. безводнаго алкоголя

смѣшиваются вмѣстѣ, причемъ получается желтая жидкость. (Употребляя химически-чистые препараты, получаемъ смѣсь почти безцвѣтную, развѣ со слабымъ желтоватымъ оттѣнкомъ.) Нѣсколько капель этой смѣси отъ весьма незначительнаго количества крѣпкой минеральной кислоты принимаютъ насыщенный красный цвѣтъ и выделяютъ изъ себя красивые красные кристаллики. Органическія кислоты цвѣта не измѣняютъ, также точно не дѣйствуютъ и смѣси хлоридовъ съ органическими кислотами <sup>137</sup>).

Съ разведенною минеральною кислотою реакція *прямо* не получается: необходимо выпарить смѣсь испытуемой жидкости съ реагентомъ, не доводя однако ея до кипѣнья, такъ какъ очень возвышенная температура вредитъ ясности реакціи. Выпариванье производится въ фарфоровой чашечкѣ; въ результатъ получается весьма ярко окрашенная пленка изъ очень мелкихъ красныхъ кристалликовъ. Такимъ, именно, образомъ производится реакція на *HCl* и въ желудочномъ сокѣ. При содержаніи *HCl* въ количествѣ 0,1 р. М. реакція получается очень отчетливо; даже при 0,05 р. М. получаютъ еще тонкія красныя полосы. При меньшемъ содержаніи *HCl* реакція, по Günzburg'у, уже не наблюдается. Такимъ образомъ предѣлъ реакціи равенъ  $\frac{1}{20}$  р. М. *HCl*. Замѣтимъ, что, употребляя свѣже-приготовленный изъ химически-чистыхъ препаратовъ реагентъ, намъ удавалось получать замѣтную реакцію (розовый налетъ) даже при содержаніи *HCl*— $\frac{1}{100}$  р. М. (конечно, *въ водномъ растворѣ*).

Насыщенный пурпурно-красный цвѣтъ характерныхъ кристалликовъ весьма рѣзко отличается отъ буро-краснаго цвѣта пригорѣлыхъ продуктовъ, образующихся при неосторожномъ выпариваньи. При большомъ количествѣ органическихъ веществъ (пептоновъ и пр.) вмѣсто кристалликовъ въ чашечкѣ получается равномерно окрашенная въ красный цвѣтъ масса. Реакція Günzburg'a даетъ возможность опредѣлять



приблизительно и количество  $\text{HCl}$ ; для этого можно или сравнивать полученную окраску съ цвѣтомъ, вызываемымъ разведенной  $\text{HCl}$  извѣстной концентрации, или же достигать при помощи разведенія испытуемаго сока того предѣла, при которомъ реакція исчезаетъ.

Реактивъ Günzburg'a былъ въ томъ же (1887) году признанъ многими клиницистами весьма пригоднымъ для распознаванія кислотъ желудочнаго содержимаго. Такъ онъ былъ одобренъ Ewald'омъ\*), Jg. Grundzsch'омъ\*\*), A. Rappel'емъ\*\*\*), а также Буржинскимъ (l. c. <sup>5</sup>) стр. 906) и Haas'омъ <sup>140</sup>), засвидѣтельствовавшими его особенную *точность и примѣнимость для указанной цѣли*. Работами послѣдующихъ авторовъ значеніе пробы Günzburg'a было выяснено подробно. Никто изъ изслѣдователей и не оспаривалъ, впрочемъ, чувствительности реагента; вопросъ поднимался лишь относительно того, насколько способъ Günzburg'a превосходить другіе предложенные для анализа желудочнаго содержимаго методы (особенно—признаваемую многими за наиболѣе тонкую—реакцію съ Congoroth).

Такъ напр. K. Alt <sup>31</sup>) на основаніи своихъ многочисленныхъ анализовъ пришелъ къ заключенію, что, по сравненію съ Congo, флороглюцинъ-ванилинъ (равно какъ и реактивъ Boas'a, о которомъ ниже) не имѣетъ совершенно никакихъ преимуществъ: всюду, гдѣ присутствіе  $\text{HCl}$  обнаруживается реактивомъ Günzburg'a, оно можетъ быть констатировано и при помощи конговой бумаги; на основаніи этого флороглюцинъ-ванилинъ, представляющійся, по мнѣнію Alt'a, слишкомъ сложнымъ для врачебной практики, оказывается въ то же время и совершенно для него излишнимъ. Alt соглашается, что молочная кислота, дѣйствительно, производитъ посинѣніе раствора Congo уже при весьма незначительной концентраціи (0,3 р. М.); но это справедливо, по его мнѣнію, лишь относительно водныхъ растворовъ  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ . Если же къ слабокислomu желудочному соку, не содержащему соляной кислоты, но обнаруживающему весьма отчетливую реакцію на кислоту молочную, прибавлять  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  до появленія синяго окрашиванія съ Congo, то окажется, что количество молочной кислоты (опредѣляемое титрованіемъ) достигаетъ при этомъ огромной цифры 12 р. М. Günzburg въ своемъ отвѣтѣ на это заявленіе Alt'a <sup>138</sup>) совершенно справедливо замѣтилъ, что при большомъ содержаніи  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  и маломъ  $\%$  пептоновъ (и бѣлковъ) молочная кислота можетъ все-таки находиться въ желудочномъ сокѣ въ совершенно свободномъ состояніи: такой желудочный сокъ будетъ и съ Congo давать посинѣніе совершенно также, какъ простой водный растворъ  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ . По этому-то флороглюцинъ-ванилинъ, какъ *единственный реактивъ, не измѣняющійся отъ органи-*

\*) Berl. Klin. Wochensch. 1887, № 48. Также Deut. Med. Wochensch. 1887, № 46.

\*\*) Jahr. d. Thierch. 1887, S. 243. Реф. изъ Gazeta Lekarska. 1887, № 49.

\*\*\*) Jahr. d. Thierch. 1887, S. 228. Реф. оттуда же.



ческих кислотъ желудочнаго сока, и имѣть весьма существенное преимущество Congo.

Съ высказаннымъ взглядомъ вполне согласенъ Schäffer<sup>361</sup>), который точно также указываетъ, что появленіе реакціи молочной кислоты съ Congo обуславливается количественными отношеніями между содержаніемъ ея и пептона; на основаніи этого цифра, указанная Alt'омъ (12 р. М.), совершенно не имѣетъ значенія: Schäffer наблюдать синее окрашиванье и при иномъ процентномъ содержаніи  $C_3H_6O_3$  (нежели указанное Alt'омъ), напр. при 3,8 р. М. Соляная кислота также, какъ и молочная, связывается бѣлковыми веществами желудочнаго сока; если эти послѣднія уже совершенно насыщены находящеюся въ сокѣ HCl, то молочная кислота, присутствующая сверхъ того даже въ самомъ ничтожномъ избыткѣ, реагируетъ, какъ свободная  $C_3H_6O_3$ . Сокъ такого состава, по Schäffer'у, не даетъ реакціи ни со смѣсью Günzburg'a, ни со смѣсью Mohr'a, ни съ тропеолиномъ, ибо не содержитъ свободной соляной кислоты, но съ Congoroth даетъ посинѣніе, такъ какъ въ немъ находится свободная молочная кислота. Такія, именно, явленія авторъ наблюдалъ въ желудочномъ сокѣ очень богатомъ пептономъ: при прибавленіи извѣстнаго количества HCl реакціи, открывающія эту послѣднюю, давали отрицательный результатъ; если же вслѣдъ затѣмъ прибавлялось уже очень незначительное количество молочной кислоты (0,7 р. М.), то появлялось посинѣніе съ Congoroth.

Въ виду того, что реактивъ быстро разлагается при храненіи, Засядко<sup>13)</sup> рекомендуетъ брать для его приготовленія меньшія количества веществъ, нежели это указано Günzburg'омъ,—именно:

0,3 grm. флороглюцина,

0,2 grm. ванилина и

5,0 grm. спирта.

Такой спиртовой растворъ обладаетъ, по его словамъ, крайней чувствительностью къ соляной кислотѣ въ водномъ растворѣ, ибо открываетъ HCl даже въ разведеніи 1:30000. Съ молочной, уксусной и бутириновой кислотами, а также съ хлоридами и фосфорнокислыми солями реакціи не получается. Пепсинъ, пептонъ и парапептонъ въ небольшомъ количествѣ вліянія на реакцію не оказываютъ, но большое ихъ содержаніе рѣзко ослабляетъ ея интенсивность. (По осажденіи пептоновъ и парапептона уксуснокислымъ свинцомъ, алкоголемъ или танниномъ желудочный сокъ даетъ съ флороглюциномъ-ванилиномъ болѣе рѣзкую реакцію на свободную соляную кислоту. Слюна не оказываетъ вреднаго вліянія на реакцію, но слизь и желчь нарушаютъ ее, почему Засядко совѣтуетъ при извлеченіи желудочнаго содержимаго избѣгать рвотныхъ движеній, при которыхъ желчь весьма легко можетъ попасть въ желудокъ.)



Что присутствіе бѣлка и пептона въ желудочномъ сокѣ вредитъ реакціи на  $\text{HCl}$  съ флороглюцинъ-ваниллиномъ, на это указываютъ и другіе авторы, наприм. Lépine (Bull. Medic. Mai 2, 1888) и пр., но это нисколько не нарушаетъ важнаго *клиническаго значенія* реагента Günzburg'a, какъ будетъ подробно разъяснено впослѣдствіи. Нѣкоторыя другія возраженія, сдѣланныя противъ разсматриваемаго метода, точно также едва ли могутъ считаться достаточно вѣскими. Такъ В. Поповъ <sup>22)</sup> на основаніи своихъ наблюденій считаетъ флороглюцинъ-ваниллинъ менѣе другихъ реагентовъ соотвѣтствующимъ своему назначенію: отношеніе этого реагента къ другимъ кислотамъ (кромѣ  $\text{HCl}$ ) и солямъ далеко, по его мнѣнію, не индифферентно. Согласно опытамъ Попова, реактивъ Günzburg'a даетъ „характерный розовый налетъ со щавелевой кислотой (до 0,001%), виннокаменной (до 0,01%), лимонной (до 0,5%); розовый съ оранжевымъ оттѣнкомъ налетъ получается и отъ каприловой и капроновой кислотъ (до 0,5%). Но что всего важнѣе—характерное розовое окрашиванье получается и со многими солями, напр. съ молочнокислымъ натромъ (до 0,01%), углекислымъ натромъ (до 0,05%), двууглекислымъ натромъ (до 0,1%) и нѣкоторыми другими“ (л.с. стр. 327).

Не говоря уже о томъ, что присутствіе щавелевой, виннокаменной и др. кислотъ легко можетъ быть устранено при систематическомъ ходѣ анализа желудочнаго содержимаго,—при точномъ исполненіи предписаній Günzburg'a реакцію, какъ это несомнѣнно доказали изслѣдованія многихъ авторовъ, могутъ вызывать *только минеральныя кислоты* въ совершенно свободномъ состояніи; кислоты же молочная, уксусная (Засядко, см. выше), а также щавелевая, виннокаменная и бензойная, равно какъ фосфаты и хлористо-водородные соединенія лейцина и пр. съ *флороглюцинъ-ваниллиномъ не реагируютъ*. Справ. G. Sée и Villejean <sup>382)</sup>.

На основаніи нашихъ собственныхъ опытовъ мы также не можемъ подтвердить заявленіе д-ра В. Попова относительно того, что реакція съ нейтральнымъ молочнокислымъ натромъ даетъ положительный результатъ; что же касается  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и  $\text{NaHCO}_3$ , то, при изслѣдованіи *кислото-реагирующаго* желудочнаго сока, присутствіе ихъ едва ли нужно принимать во вниманіе. Возраженія д-ра Попова противъ реактива Günzburg'a нельзя поэтому считать серьезно подрывающими достоинство послѣдняго \*).

\*) Интересно заявленіе С. Paul'я, указавшаго, что реакцію съ флороглюцинъ-ваниллиномъ можетъ давать не совсѣмъ свѣжій куриный бѣлокъ. Появленіе въ свѣжихъ яйцахъ все болѣе и болѣе интенсивной реакціи Paul объясняетъ присутствіемъ въ нихъ нарастающихъ количествъ *сырной кислоты*, которая, какъ и вообще минеральныя кислоты, способна давать окраску съ флороглюцинъ-ваниллиномъ. (С. Paul подтверждаетъ, что органическія кислоты—молочная, виннокаменная и пр.—не даютъ окрашиванья.) Изслѣдованіе Paul'я заставляеть съ еще большею недовѣрчивостью отнес-



Достоинство флороглюцинъ-ванилина въ качествѣ реагента, „удовлетворяющаго клиническимъ цѣлямъ самымъ идеальнымъ образомъ“, стараются выдвинуть особенно Schaffer <sup>362</sup>). Многочисленными опытами надъ больными (болѣе 400) Schaffer убѣдился, что тамъ, гдѣ реакція съ флороглюцинъ-ванилиномъ не получается, желудочный сокъ оказывается также неспособнымъ и переваривать бѣлокъ. Это явленіе наблюдается какъ въ искусственныхъ смѣсяхъ, такъ равно и въ натуральномъ желудочномъ сокѣ. [Исключеніе представляютъ только смѣси, содержащія очень большое количество HCl (выше 12,5 р. М.): такія смѣси даютъ, конечно, ясную реакцію съ флороглюцинъ-ванилиномъ, но не обладаютъ способностью переваривать бѣлокъ. На практикѣ о такихъ высокихъ содержаніяхъ соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ человѣка, конечно, не можетъ быть и рѣчи.] Наименьшій  $\%$  HCl, при которомъ возможна еще переварка (съ прибавленіемъ пепсина), равняется, по Schaffer'у, 0,25 р. М.; въ однопроцентномъ растворѣ пептона эта предѣльная величина достигаетъ 0,5 р. М. Открытіе количествъ HCl ниже 0,25 р. М., какъ не имѣющихъ никакого физиологическаго значенія, Schaffer считаетъ совершенно излишнимъ: содержаніе HCl меньшее, чѣмъ 0,25 р. М., по его мнѣнію, совершенно *равнозначуще полному ея отсутствію. Въ этихъ-то, именно, случаяхъ реактивъ Günzburg'a какъ разъ и не показываетъ свободной соляной кислоты.* Отсутствіе реакціи зависитъ отъ того, что бѣлки и пептоны связываютъ HCl и дѣлаютъ ее неспособною къ проявленію переваривающаго дѣйствія. (Прибавляя въ 2 $\%$  растворъ пептона 0,75 р. М. HCl, Schaffer не получалъ реакціи.) Но такъ какъ, по мнѣнію Schaffer'a, „идеальный“ реактивъ долженъ показывать лишь совершенно свободную HCl, способную въ присутствіи фермента оказывать пептическое дѣйствіе, то приведенные факты отсутствія (въ извѣстныхъ случаяхъ) реакціи не только не подрываютъ, но напротивъ повышаютъ важное клиническое значеніе реакціи съ флороглюцинъ-ванилиномъ.

По сравненію же съ другими качественными пробами Schaffer считаетъ реактивъ Günzburg'a несравненно болѣе чувствительнымъ и тонкимъ: флороглюцинъ-ванилинъ превосходитъ тропеолинъ, реактивъ Mohr'a и даже Methylviolet: во многихъ случаяхъ, гдѣ два первые реагента не давали реакціи на HCl, ее можно было обнаружить при помощи смѣси Günzburg'a (присутствіе HCl подтверждалось въ этихъ случаяхъ и опытомъ съ переваркою).

При оцѣнкѣ клиническаго достоинства метода Günzburg'a мы считаемъ возможнымъ, на основаніи всего вышеизложеннаго, присоединиться

---

тисъ къ результатамъ, получаемымъ при помощи бѣлковаго метода; при примѣненіи другихъ способовъ изслѣдованія (напр. пробнаго завтрака Ewald'a) указанная неточность не можетъ имѣть особенно важнаго значенія (La Tribune med. 1888).



вполнѣ ко взгляду Ewald'a (l. c. <sup>104</sup>) S. 31), ставящаго этотъ реагентъ по его чувствительности, надежности и простотѣ примѣненіи выше всѣхъ другихъ, предложенныхъ для открытія HCl способовъ.

Въ послѣдующемъ изложеніи мы надѣемся представить многочисленныя доказательства высказаннаго сейчасъ положенія. Мы никакъ не можемъ однако согласиться съ Ewald'омъ въ томъ, чтобы примѣненіе реактива Günzburg'a устраняло всѣ прочіе предложенные авторами методы качественного и количественнаго опредѣленія HCl. Другіе качественные способы могутъ служить намъ (рядомъ съ флороглюцинъ-ваниллиномъ) хорошимъ контролемъ для прочной установки факта присутствія или отсутствія HCl въ испытуемой жидкости. Количественные же методы опредѣленія соляной кислоты могутъ доставить весьма цѣнные для діагностики данныя уже потому, что лишь съ помощью ихъ мы можемъ рѣшить точно вопросъ о способности слизистой желудка къ секреціи (см. гл. IV).

(Въ подражаніе нижеописанной реакціи Boas'a съ резорцинъ-сахаромъ Пурицъ <sup>23</sup>) предложилъ замѣнять въ смѣси Günzburg'a ванилинъ посредствомъ винограднаго или тростниковаго сахара, что имѣетъ извѣстное-практическое удобство въ виду дороговизны ванилина. Не имѣя собственнаго опыта въ этомъ отношеніи, мы отказываемся рѣшить насколько такая модификація отражается на достоинствѣ метода.)

15. *Реактивъ Boas'a* <sup>31</sup>). Boas задался цѣлью замѣнить флороглюцинъ-ванилинъ при помощи употребительныхъ химическихъ препаратовъ. Реактивъ его готовится такимъ образомъ: смѣшиваются

5 grm. возгнаннаго резорцина,  
3 grm. тростниковаго сахару,  
100 Ccm. разведеннаго спирта.

При прибавленіи къ этой смѣси крѣпкихъ минеральныхъ кислотъ (HCl, HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) и подогрѣваніи, безцвѣтный или слегка буроватый растворъ принимаетъ ярко-красную или пурпуровую окраску (pfirsich- bis purpurrothe Färbung), интенсивность которой зависитъ отъ крѣпости прибавленной кислоты. При охлажденіи жидкости окраска дѣлается еще рѣзче; если же прибавить избытокъ щелочи, то красный цвѣтъ переходитъ въ насыщенный желтый. Съ очень разведенными растворами кислотъ реакція въ такомъ видѣ не удается: нужно видоизмѣнить способъ ея производства, какъ и при примѣненіи реактива Günzburg'a: желудочный сокъ въ количествѣ 5—6 капель (или даже меньшемъ) смѣшивается съ 2—3 каплями реагента и помещается на фарфоровую пластинку или чашечку, на которой жидкость выпариваютъ до-суха (не доводя, впрочемъ, до кипѣнія). Въ случаѣ присутствія HCl получается яркое розовое или пурпурнокрасное окрашиванье



(зеркало), какъ и при пробѣ Günzburg'a. Органическія кислоты (молочная, уксусная) этой реакціи не даютъ. По Boas'у, можно примѣнять для этой реакціи и пропитанную реактивомъ бумажку: пропускная бумага послѣ погруженія въ испытуемую жидкость, смачивается 1—2 каплями реактива и осторожно подогрѣвается; при этомъ получается сначала фіолетовое, а затѣмъ кирпично-краснаго цвѣта пятно, не измѣняющееся отъ эфира. Можно также модифицировать опытъ такимъ образомъ: передъ добываніемъ желудочнаго сока мы можемъ прямо дать больному 0,2 гм. резорцина и 0,1 гм. сахара внутрь; тогда, выпаривая нѣсколько капель полученнаго сока, непосредственно получаемъ реакцію на HCl въ случаѣ ея присутствія въ этомъ послѣднемъ.

Д-ръ К. Пурицъ<sup>23)</sup>, работавшій въ клиникѣ проф. Чудновскаго, сравнивая реакцію Boas'a съ вышеописаннымъ методомъ (флороглюцинъ-ваниллинъ Günzburg'a), пришелъ къ заключенію, что она лишь мало уступаетъ этому послѣднему. Онъ замѣчаетъ однако, что реакція съ резорцинъ-сахаромъ *не столь постоянна и не всегда сразу удается*; въ случаѣ несомнѣннаго присутствія HCl окрашивание можетъ появляться лишь на одно мгновеніе и затѣмъ быстро исчезать при дальнѣйшемъ нагрѣваніи; при самомъ незначительномъ перегрѣваніи легко появляется коричневый оттѣнокъ, который трудно отличить отъ окраски, получающейся при выпариваніи (до-суха) желудочнаго сока *безъ всякихъ реактивовъ*. На основаніи своихъ изслѣдованій Пурицъ вполне подтверждаетъ заявленіе Boas'a, что резорцинъ-сахаръ, подобно флороглюцинъ-ваниллину, не показываетъ реакціи съ органическими кислотами (молочной, уксусной и жирными). Въ присутствіи бѣлковъ, пептоновъ и пепсина окраска, вызываемая соляною кислотою, лишь нѣсколько теряетъ въ своей яркости. Прибавляя реактивъ къ раковому соку, въ которомъ ни съ помощью другихъ качественныхъ реакцій, ни количественно, по способу Bidder'a и C. Schmidt'a, соляная кислота не могла быть открыта, д-ръ Пурицъ также не получалъ реакціи. Тростниковый сахаръ, по его мнѣнію, можетъ быть замѣненъ глюкозою безъ нарушенія точности метода.

На основаніи собственныхъ опытовъ мы можемъ вполне подтвердить отмѣченную д-ромъ Пурицомъ недостаточную характерность реактива Boas'a. Способъ послѣдняго уступаетъ во всякомъ случаѣ и по своей *надежности* методу Günzburg'a. Онъ можетъ имѣть однако извѣстное практическое значеніе по легкости приготовленія реагента изъ имѣющихся всегда подъ руками матерьяловъ.

16. Извѣстное практическое значеніе, можетъ, какъ кажется, имѣть и предложенный нами *пирогаллолъ-ваниллинъ*\*). Реактивъ готовится по тому-

\*) А. И. Щербаковъ. Къ вопросу о распознаваніи свободныхъ кислотъ въ желудочномъ сокѣ. „Врачъ“ 1889, № 41.



же реценту, какъ и смѣсь Günzburg'a: смѣшиваются вмѣстѣ 2 чч. пирогалловой кислоты, 1 ч. ваниллина и 30 чч. спирта, обезвоженного сухимъ  $\text{CuSO}_4$ ; реактивъ этотъ также не измѣняется подъ вліяніемъ органическихъ кислотъ, находящихся обычно въ желудочномъ сокѣ; въ присутствіи бѣлковъ и пептоновъ реакція нарушается. Въ чистыхъ водныхъ растворахъ соляной кислоты пирогаллоль-ваниллинъ даетъ реакцію уже при ничтожномъ содержаніи  $\text{HCl}$  (0,03—0,05 р. М.), уступая такимъ образомъ по чувствительности только флороглюцинъ-ванилину (дающему слабую реакцію даже при 0,01 р. М.  $\text{HCl}$ ). Въ раковомъ сокѣ (въ огромномъ большинствѣ случаевъ) ни тотъ, ни другой реагентъ одинаково не показываютъ свободной соляной кислоты.

17. *Ультрамаринъ* и 18. *Сѣрнистый цинкъ* (реактивы Kahler'a). По предложенію Maly, Kahler<sup>182)</sup> разработалъ методъ примѣненія этихъ веществъ для открытія свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ. Съ ультрамариномъ реакція производится слѣдующимъ образомъ: къ 20 Ссм. испытуемой жидкости, помѣщенной въ обыкновенный кристаллизаторъ, прибавляется такое количество ультрамарину, чтобы жидкость приняла сѣвій цвѣтъ. Покрывши затѣмъ кристаллизаторъ часовымъ стеклышкомъ, на внутренней сторонѣ котораго прикрѣплена полоска пропускной бумаги, смоченная растворомъ уксуснокислаго свинца, нагрѣваютъ приборъ на водяной банѣ. Въ случаѣ присутствія  $\text{HCl}$  синее окрашиванье ультрамарина исчезаетъ, смѣсь дѣлается бурой. Бумажка, смоченная растворомъ свинцовой соли, также бурфетъ и даже чернѣетъ. Всѣ эти явленія зависятъ отъ того, что ультрамаринъ способенъ разлагаться даже подъ вліяніемъ разведенныхъ растворовъ кислотъ; однимъ изъ продуктовъ разложенія является сѣроводородъ, окрашивающій бумажку вслѣдствіе образованія  $\text{PbS}$ . По наблюденіямъ Kraus'a, ультрамаринъ можно считать реагентомъ для свободныхъ кислотъ вообще<sup>198)</sup>.

Съ сѣрнистымъ цинкомъ опытъ ведется совершенно также, какъ описано выше для ультрамарина. Порошокъ сѣрнистаго цинка прибавляется къ испытуемой жидкости на кончикѣ ножа. Реакція основана на томъ, что сѣрнистый цинкъ растворимъ въ разведенныхъ минеральныхъ кислотахъ, причемъ также выделяется сѣроводородъ, вызывающій потемнѣніе бумажки, смоченной свинцовой солью (образованіе  $\text{PbS}$ ).

Реакціи Kahler'a по отношенію къ быстротѣ и удобству выполненія далеко уступаютъ другимъ предложеннымъ для тѣхъ же цѣлей методамъ; нельзя, кромѣ того, не отмѣтить, что добываемые такимъ путемъ результаты вообще едва ли могутъ считаться надежными: реакція получается не только съ минеральными, но и съ органическими кислотами при болѣе высокой концентраціи послѣднихъ; кромѣ того, остроту реакціи въ значительной мѣрѣ нарушаетъ присутствіе солей (особенно фосфатовъ). Срав. Jaksch<sup>163)</sup>, S. 125.

Не имѣя собственнаго опыта относительно этихъ реактивовъ, мы не считаемъ возможнымъ высказаться въ окончательной формѣ относительно ихъ достоинства, полагаемъ однако, на основаніи вышесказаннаго, что они едва ли могутъ имѣть особенное значеніе для клиническихъ цѣлей, тѣмъ болѣе, что имѣется много другихъ методовъ, легко и быстро ведущихъ къ распознаванію кислотъ желудочнаго содержимаго; нѣкоторые новѣйшіе изслѣдователи, напр. G. Meyer<sup>263)</sup>, пользовались однако и этими реактивами для отысканія  $\text{HCl}$ .

Ко второй категоріи реагентовъ для распознаванія свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ относятся многочисленные представители обширной группы анилиновыхъ и другихъ каменноугольныхъ красокъ (Teerfarbstoffe). Огромное удобство этихъ реактивовъ состоитъ въ томъ, что методъ изслѣдованія желудочнаго сока представляется при ихъ употребленіи необыкновенно простымъ и вслѣдствіе этого особенно примѣнимымъ у постели больного.



Различными изслѣдователями предлагались для открытія HCl красящія вещества всевозможныхъ оттѣнковъ; изъ нихъ раньше другихъ была предложена фіолетовая краска—Methylviolett (Violette de Paris), которая затѣмъ и примѣнялась большинствомъ авторовъ \*). Относительно достоинствъ и недостатковъ этого реагента успѣла накопиться въ настоящее время уже довольно обширная литература. Methylviolett является такимъ образомъ какъ бы представителемъ всей разсматриваемой группы, почему мы и изложимъ ученіе объ этомъ реагентѣ съ большою подробностью.

19. *Methylviolett* былъ предложенъ сначала для техническихъ цѣлей, именно,—Witz'емъ \*\*) и A. Hilger'омъ \*\*\*) для открытія подмѣси минеральныхъ кислотъ въ уксусѣ. Maly <sup>254)</sup> примѣнилъ его въ качествѣ реагента при физиологическихъ изслѣдованіяхъ надъ кислотами желудочнаго сока въ 1877. Въ томъ же году Methylviolett былъ предложенъ для открытія HCl въ желудочномъ сокѣ и Laborde'омъ <sup>219)</sup> (пришедшимъ на основаніи полученныхъ имъ данныхъ къ отрицательнымъ результатамъ).

Цвѣтъ краски не измѣняется отъ слабыхъ растворовъ органическихъ кислотъ, тогда какъ уже весьма незначительныя количества кислотъ минеральныхъ превращаютъ фіолетовый ея оттѣнокъ въ синій, затѣмъ въ зеленый и въ концѣ концовъ вызываютъ обезцвѣчиванье. По словамъ Maly (1. с. <sup>253)</sup> S. 61), достаточно одной капли  $\frac{1}{4}$ -нормального раствора соляной кислоты (заключающей около  $\frac{1}{3}$  mgr. HCl), чтобы вызвать переходъ фіолетоваго цвѣта въ синій въ 10 Ссм. окрашенной этою краскою дистиллированной воды, особенно, если жидкость сконцентрировать до объема нѣсколькихъ капель.

Для цѣлей клиническихъ Methylviolett былъ рекомендованъ v. d. Velden'омъ <sup>117)</sup>. Этотъ послѣдній считаетъ его за наиболѣе чувствительный реагентъ для открытія свободной соляной кислоты, которая уже въ очень большомъ разведеніи (0,5 р. М.) производитъ ясную синюю окраску, тогда какъ уксусная и молочная, по крайней мѣрѣ въ тѣхъ концентраціяхъ, въ которыхъ онѣ встрѣчаются въ желудочномъ сокѣ, не вызываютъ измѣненій въ цвѣтѣ метиль-віолета.

Въ слѣдующемъ (1880) году послѣ опубликованія работы v. d. Velden'a достоинство предложенныхъ этимъ авторомъ качественныхъ реакцій на HCl подверглось серьезной критикѣ со стороны проф. С. А. Ewald'a <sup>96)</sup>. Ewald показалъ прямымъ опытомъ, что въ присутствіи

\*) Честъ введенія каменно-угольныхъ красокъ въ качествѣ реагентовъ для изслѣдованія желудочнаго сока принадлежитъ Laborde'у. Этотъ послѣдній еще въ 1874 г. предложилъ для указанной цѣли смѣсь сѣрникоислаго аналина съ PbO, <sup>209)</sup>.

\*\*) Zeitsch. f. anal. Chemie. Bd. 15, S. 108.

\*\*\*) Arch. d. Phar. 5. S. 153.



*пептоновъ и бѣлковъ реакція съ красками не удастся даже при значительномъ содержаніи HCl въ жидкости. Такъ какъ вышеупомянутыя вещества всегда присутствуютъ въ желудкѣ въ бѣльшемъ или меньшемъ количествѣ, то при испытаніи содержащаго соляную кислоту желудочнаго сока съ помощью извѣстнаго реактива наблюдаются совершенно иныя отношенія, нежели при взаимодействіи этого же самаго реактива съ воднымъ растворомъ HCl. Въ желудочномъ сокѣ реакція съ Methylviolett'омъ получается, по Ewald'у, лишь при довольно высокомъ содержаніи HCl (0,25%), да и то не всегда (въ зависимости отъ количества бѣлковыхъ веществъ). Наступленію цвѣтныхъ реакцій можетъ препятствовать, кромѣ бѣлковъ пищи, еще кровь, а также и нѣкоторыя другія вещества, напр. лейцинъ и тирозинъ, содержащіеся нерѣдко въ желудочномъ сокѣ. Причина затрудненія цвѣтныхъ реакцій въ присутствіи бѣлковъ и др. веществъ заключается, по Ewald'у, въ способности HCl давать съ этими веществами болѣе прочныя соединенія, чѣмъ съ красками. Въ силу этого всѣ красящіе вещества являются, согласно мнѣнію этого изслѣдователя, весьма ненадежными реагентами на соляную кислоту желудочнаго сока. Изъ рекомендованныхъ v. d. Velden'омъ реактивовъ Ewald признаетъ однако Methylviolett наиболее чувствительнымъ.*

Въ томъ же (1880) году появилось обстоятельное изслѣдованіе Uffelmann'a <sup>414)</sup>, подробно разбирающаго методы распознаванія свободныхъ кислотъ въ желудочномъ сокѣ; Uffelmann считаетъ, напротивъ, краски *вполнѣ пригодными реагентами для качественного анализа этой послѣдней*. Изъ всѣхъ предложенныхъ для этой цѣли химическихъ соединеній онъ отдаетъ безспорное преимущество именно Methylviolett'у: въ водныхъ растворахъ (0,2 — 0,25 р. М.) даже съ весьма разведенною соляною кислотой эта краска *даетъ ясное синее окрашиваніе, между тѣмъ какъ всѣ другія кислоты, находящіяся въ желудочномъ сокѣ, не вызываютъ измѣненія фіолетоваго ея оттѣнка* (l. c. S. 434). Хорошій контроль по отношенію къ указанной реакціи даетъ *спектроскопическое изслѣдованіе*: при дѣйствіи HCl (2 р. М.) исчезаетъ полоса поглощенія между D и E, свойственная раствору метиль-віолета.

Впрочемъ присутствіе соляной кислоты *въ концентраціи до 1,25 р. М.* можно прямо опредѣлять по измѣненію цвѣта жидкости. Спектроскопъ особенно помогаетъ при *меньшемъ содержаніи HCl*: полоса поглощенія между D и E, свойственная метиль-віолету въ жидкомъ его растворѣ, имѣетъ болѣе выраженное затемнѣніе на сторонѣ обращенной къ E; при дѣйствіи слабой соляной кислоты это затемнѣніе исчезаетъ; полоска дѣлается менѣе интенсивною и болѣе распространяется по направленію къ D. При *очень незначительномъ % HCl (0,5 р. М.)* метиланилиновая проба, по Uffelmann'у, совершенно не показываетъ реакціи. (Uffelmann соглашается, что реакція метиль-віолета далеко не съ одинаковою ясностью проявляется въ желудочномъ сокѣ и въ водномъ растворѣ HCl, что, по его мнѣнію, не можетъ однако серьезнымъ образомъ умалять достоинство реагента).

Предѣлъ чувствительности для метиль-віолета по отношенію къ соляной кислотѣ, найденный Edinger'омъ <sup>88)</sup> (0,6 р. М HCl), лишь



незначительно отличается от цифры, данной Uffelmann'омъ. Кислоты молочная и уксусная вызываютъ посинѣнiе Methylviolett'a при несравненно болѣе высокихъ концентраціяхъ: первая—при 5,0 р. М., а вторая — даже при 3%; такимъ образомъ метиль-віолетъ является довольно хорошимъ реагентомъ для отличія кислотъ другъ отъ друга. (Edinger отдастъ однако въ этомъ отношеніи преимущество тропеолину).

Въ противоположность двумъ названнымъ сейчасъ авторамъ Н. Seemann<sup>383)</sup> совершенно соглашается съ тѣмъ воззрѣніемъ Ewadt'a, что метиль-віолетовая проба, столь чувствительная для открытія HCl въ водномъ растворѣ, едва ли примѣнима для желудочнаго сока: кромѣ затрудняющаго вліянія пептоновъ здѣсь необходимо еще имѣть въ виду то обстоятельство, что  $C_3H_6O_3$ , даже довольно разведенная, способна измѣнять цвѣтъ метиль-віолета. На основаніи своихъ опытовъ Seemann даетъ слѣдующую табличку для указанія чувствительности метиль-віолетовой пробы въ присутствіи пептоновъ:

HCl.	Пептонъ.	
2,0 р.М.	— 0,5 %	— можно замѣтить реакцію.
3,0 р.М.	— „	— ясная реакція.
4,0 р.М.	— 1,0 %	— „ „
6,0 р.М.	— 1,5 %	— „ „
10,0 р.М.	— 5,0 %	— можно замѣтить реакцію.

Для воднаго раствора HCl реакція, замѣтная даже при 0,25 р. М, дѣлается, по Seemann'у, при 0,5 р. М. уже весьма интенсивною. Но и молочная кислота даетъ ясно замѣтное измѣненіе оттѣнка при содержаніи 4,0 р. М. (при 1% получается отчетливая реакція). Реакція же съ уксусною кислотою замѣтна лишь при содержаніи послѣдней въ количествѣ не менѣе 2%.

Uffelmann во второй своей работѣ, посвященной разбору методовъ изслѣдованія кислотъ желудочнаго сока<sup>415)</sup>, придаетъ метиль-віолету уже нѣсколько болѣе ограниченное, чѣмъ прежде, значеніе въ качествѣ реактива на свободную соляную кислоту. При меньшемъ, нежели 0,38—0,4 р. М., содержаніи HCl, онъ считаетъ указанную реакцію совершенно непригодною. Въ этой работѣ Uffelmann обращаетъ особенное вниманіе на способность пептоновъ, растворимыхъ альбуминатовъ и нѣкоторыхъ солей (напр. фосфатовъ) рѣзко нарушать реакцію: прибавляя лишь 0,002 grm. пептона къ 4 Ccm. смѣси равныхъ частей разведеннаго раствора Methylviolett'a (0,005%) съ HCl концентраціи 2 р. М., мы замѣчаемъ уже, по словамъ Uffelmann'a, что синее окрашиванье слабѣетъ и спектроскопическая картина измѣняется. Затемнѣніе реакціи вслѣдствіе присутствія пептона можетъ быть на столько значительнымъ, что однопроцентный растворъ соляной кислоты будетъ дѣйствовать на краску, лишь какъ содержащій 5,0—6,0 р. М. этой послѣдней.



Uffelmann находитъ, что лучше всего употреблять концентрированный водный растворъ Methylvioletta (спиртовый менѣе чувствителенъ). Нѣсколько капель этого раствора помѣщаютъ въ пробирку и туда же приливаютъ фильтратъ желудочнаго содержимаго въ количествѣ нѣсколькихъ Ссм. Для сравненія такое же количество разводятъ водою и наблюдаютъ цвѣтъ и спектроскопическую картину.

Еще чувствительнѣе, по словамъ Uffelmann'a, слѣдующая модификація: нѣсколько капель *свѣже-приготовленнаго*, концентрированного воднаго раствора краски наносятъ на фарфоровую чашку и распределяютъ равномернымъ слоемъ по ея стѣнкамъ. Затѣмъ по краю этой чашки спускаютъ 2—3 капли испытуемой жидкости. Если въ этой послѣдней содержится не меньше 0,4—0,38 р. М. HCl, то капли ея, стекая внизъ, оставляютъ синюю полосу и окрашиваютъ въ тотъ же цвѣтъ и сосѣднія части фіолетоваго слоя, даже если пептонъ, альбуминаты и фосфаты находятся въ довольно значительномъ количествѣ; при маломъ процентномъ содержаніи пептона эта проба открываетъ даже 0,3 р. М. HCl.

Молочная кислота, по Uffelmann'у, начинаетъ измѣнять фіолетовый оттѣнокъ краски уже при содержаніи 3,0 р. М. Ясное же синее окрашивание получается лишь при 4,0 р. М. При такой же концентраціи можно замѣтить и измѣненіе спектроскопической картины. Въ присутствіи пептоновъ реакція получается лишь при 5—8 р. М. Кислоты уксусная и бутириновая въ той концентраціи, въ которой онѣ могутъ вызывать реакцію съ метиль-фіолетомъ, въ желудкѣ обыкновенно, не встрѣчаются.

Ewald и Boas <sup>103)</sup>, разбирая достоинство различныхъ реакцій, предложенныхъ для открытія HCl, подтверждаютъ высказанное уже ранѣе однимъ изъ нихъ (Ewald'омъ) положеніе, что реакція съ метиль-фіолетомъ затемняется присутствіемъ въ испытуемой жидкости многихъ веществъ (пептоновъ и пр.), которыя образуютъ съ HCl особые соединенія, препятствующія взаимодействию послѣдней съ красящимъ началомъ. Авторы указываютъ въ подкрѣпленіе своего взгляда на работу Данилевскаго <sup>9)</sup>, доказавшаго способность красокъ соединяться съ бѣлковыми тѣлами. Если къ смѣси раствора метиль-фіолета съ соляною кислотою прибавить достаточное количество бѣлка или пептона, то возстановляется первоначальный фіолетовый цвѣтъ краски; а при чисто-бѣлковой пищѣ (даже въ позднихъ стадіяхъ пищеваренія) съ метиль-фіолетомъ получается лишь весьма слабая реакція: Ewald и Boas отмѣчаютъ, именно, что реакція по своей интенсивности соотвѣтствуетъ въ этихъ случаяхъ содержанію кислоты въ 5—10 разъ меньшему, сравнительно съ тѣмъ, которое показываетъ ацидиметрическое измѣреніе.

Реакцію, получаемую при этомъ, можно иногда замѣтить, лишь пользуясь контрольною пробой съ жидкостью одинаковаго разведенія. Ewald и Boas рекомендуютъ въ сомнительныхъ случаяхъ поступать такимъ образомъ: къ 2—3 Ссм. желудочнаго сока, помѣщеннымъ въ пробирной трубкѣ, приливается по каплямъ не очень концентрированный растворъ реагента; тогда на мѣстѣ соприкосновенія послѣдняго съ жидкостью получается поясъ интенсивно синяго цвѣта, рѣзко отличающагося отъ красноватаго оттѣнка, свойственнаго самой краскѣ.

Кромѣ того Ewald и Boas указываютъ еще на слѣдующій источникъ ошибки, возможной при анализѣ желудочнаго сока: согласно ихъ



наблюдениямъ, бѣловя вещества и пептоны могутъ уже сами по себѣ нѣсколько измѣнять первоначальный цвѣтъ метиль-віолета, придавая ему нѣкоторый голубоватый оттѣнокъ.

Авторы эти указываютъ наконецъ на затрудняющее вліяніе извѣстныхъ среднихъ солей по отношенію къ реакціи: фосфорнокислыя соединения натрія, магнезія и кальція заставляютъ исчезать синее окрашиваніе (хлористый натрій, по ихъ изслѣдованіямъ, не вредитъ взаимодействию).

Riegel, напротивъ, считаетъ метиль-віофель однимъ изъ самыхъ пригодныхъ реагентовъ для распознаванія кислотъ въ желудочномъ сокѣ <sup>327)</sup> и <sup>337)</sup>. По его мнѣнію, ни вещества способныя задерживать реакцію, ни тѣ соединения, которыя могутъ сами ее вызывать, никогда не содержатся въ желудкѣ въ достаточномъ для проявленія своего дѣйствія количествѣ. Riegel особенно выставляетъ на видъ важное клиническое значеніе реагента: изслѣдуя много тысячъ разъ желудочный сокъ, онъ убѣдился, что если только этотъ послѣдній обладаетъ способностью хорошо переварить бѣлки, онъ даетъ всегда и реакцію съ метиль-віофелемъ. Такого желудочнаго сока, который, обладая пептическими свойствами, не давалъ бы указанной реакціи, Riegel'ю видѣть ни разу не удалось. А такъ какъ вопросъ о томъ, обладаетъ ли желудочный сокъ пищеварительною силою, или нѣтъ, представляется при изслѣдованіи у постели больного наиболѣе существеннымъ, то Riegel и принимаетъ метиль-віофель за наиболѣе пригодный \*) для клиническихъ цѣлей реагентъ. Авторы, получавшіе иные результаты, по мнѣнію Riegel'я, или допускали ошибку въ методахъ изслѣдованія, или пользовались плохими препаратами красящаго вещества. (Для избѣжанія недоразумѣній Riegel однако совѣтуетъ примѣнять одновременно и другія пробы).

Korczynski и Jaworski <sup>192)</sup>, подобно Riegel'ю, считаютъ Methylviolett за весьма надежный реагентъ на свободную соляную кислоту; они основываютъ свои заключенія главнымъ образомъ также на согласіи данныхъ, получаемыхъ при помощи этого метода, съ результатами испытанія переваривающей силы сока. (Способность переваривать бѣлокъ они считаютъ за наиболѣе надежный признакъ, указывающій на присутствіе HCl).

Значеніе метиль-віолета, какъ реагента на свободную соляную кислоту, было однако совершенно отвергнуто Cahn'омъ и Mehring'омъ на основаніи ихъ изслѣдованій съ помощью болѣе точныхъ количественныхъ методовъ <sup>64)</sup>. Эти авторы указываютъ прежде всего на то, что уже хлориды щелочныхъ и щелочно-земельныхъ металловъ, встречающіеся постоянно въ желудочномъ сокѣ ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{MgCl}_2$  и  $\text{CaCl}_2$ ), способны вызывать измѣненіе цвѣта (посинѣніе) метиль-віолета. Замѣтная реакція получается, по словамъ Cahn'a и Mehring'a, уже при

\*) По крайней мѣрѣ до введенія въ клиническую практику реактива Günzburg'a.



1,5% NaCl, 2%  $\text{NH}_4\text{Cl}$  и 1,6%  $\text{CaCl}_2$ . Также точно относится къ метиль-віолету нейтральный уксусно-кислый натръ и другія соли. Съ особенною же рѣзкостью вызывается синее окрашиванье при помощи магнезіальной смѣси, употребляемой для осажденія фосфорной кислоты. (Смѣсь эта состоитъ изъ  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$  и  $\text{NH}_4\text{HO}$  и имѣетъ рѣзко-щелочную реакцію.)

Такимъ образомъ, при помощи метиль-віолета мы можемъ, согласно Cahn'у и Mehring'у, получить положительный результатъ реакціи на свободную соляную кислоту въ такомъ желудочномъ сокѣ, въ которомъ вовсе не содержится этого соединенія, а имѣются лишь хлориды ( $\text{NaCl}$ ), кислая же реакція жидкости (на лакмусъ) зависитъ отъ незначительныхъ количествъ молочной или жирныхъ кислотъ.

*Столь же ошибочный результатъ можетъ быть полученъ и въ другую сторону:* мы можемъ, по мнѣнію указанныхъ авторовъ, весьма легко просмотрѣть  $\text{HCl}$ , несомнѣнно присутствующую съ испытуемой жидкости, если будемъ выводить свои заключенія лишь на основаніи результатовъ пробы съ Methylviolett'омъ, такъ какъ множество веществъ способно маскировать реакцію. Cahn и Mehring вполне присоединяются къ ученію Ewald'a о задерживающемъ вліяніи на реакцію пептона. Согласно ихъ собственнымъ опытамъ, 4% пептона совершенно скрываютъ реакцію, вызываемую 1,0 р. М.  $\text{HCl}$ ; подобнымъ же образомъ дѣйствуетъ и непептонизированный бѣлокъ. Еще болѣе вредятъ реакціи *амидокислоты*, образованіе коихъ въ желудкѣ, даже въ довольно значительномъ количествѣ, весьма возможно (особенно при долговременной задержкѣ въ немъ пищи); по словамъ Cahn'a и Mehring'a, 2% лейцина совершенно не позволяютъ открыть 1,0 р. М. соляной кислоты. (Фосфаты, которые, по Kietz'у <sup>184</sup>) и Ewald'у <sup>96</sup>), могутъ также затемнять реакцію, оказываютъ на нее, согласно ихъ опытамъ, лишь ничтожное вліяніе: даже при 5% содержаніи  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , или при 6%  $\text{CaH}_4(\text{PO}_4)_2$  замѣтно ясное синее окрашиванье отъ 1 р. М.  $\text{HCl}$ .) Извѣстное, хотя и не особенно важное, по мнѣнію Cahn'a и Mehring'a, значеніе, въ качествѣ веществъ затемняющихъ реакцію съ метиль-віолетомъ, могутъ имѣть, наконецъ, *слина и муцинообразные продукты*. Понятно, что объ нейтрализаціи желудочнаго сока слюною рѣчи быть не можетъ, ибо при слабой щелочности секрета слюнныхъ желѣзъ его потребовалось бы для этой цѣли колоссальное количество. Причину явленія авторы склонны приписать образованію изъ муцина, подъ вліяніемъ *желудочнаго сока, такихъ продуктовъ переварки, которые препятствуютъ реакціи свободной  $\text{HCl}$  съ метиль-віолетомъ*. Въ подтвержденіе этого Cahn и Mehring приводятъ слѣдующее наблюденіе: 100 Ссм. сильно кислаго желудочнаго сока, содержащаго 2,9 р. М.  $\text{HCl}$ , послѣ настаиванія въ теченіе нѣсколькихъ часовъ при комнатной температурѣ



всего лишь съ 15 Ссм. слюны совершенно теряли способность давать реакцію съ метиль-виолетомъ.

Чтобы показать, до какой степени мало можно довѣрять метиль-виолету, какъ реактиву на свободную соляную кислоту, Cahn и Mehring приводятъ случай, гдѣ имъ удалось получить ясную реакцію съ желудочнымъ сокомъ больного, страдавшаго *carcinoma ventriculi*,—послѣ стоянія этого сока въ теченіе 8 дней въ лабораторіи. Въ другомъ случаѣ (также при ракъ желудка) кислое желудочное содержимое, обыкновенно, не показывало реакціи съ метиль-виолетомъ; но выкаченная въ одно утро *жидкость нейтральной реакціи* дала съ этимъ реагентомъ *сильное окрашиванье*. Изслѣдуя рвотныя массы, полученные отъ одной больной, страдавшей *cholelithiasis* омъ, авторы получили ясную реакцію съ метиль-виолетомъ, несмотря на то, что жидкость была совершенно нейтральна и содержала примѣсь желчи; при разбавленіи же рвотныхъ массъ разведенною соляною кислотой и стоянія смѣси при комнатной температурѣ, *реакція эта пропадала*, такъ что необходимо было прилить довольно значительное количество  $\text{HCl}$ , чтобы получить ее вновь.

Опытъ, который, по мнѣнію Cahn'a и Mehring'a, способенъ сильнѣе всего пошатнуть довѣріе къ разсматриваемому реактиву, состоялъ въ слѣдующемъ: для изслѣдованія брался желудочный сокъ пациента, страдавшаго *carcinoma ventriculi*. 100 Ссм. этого сока требовали для нейтрализаціи 72 Ссм.  $\frac{1}{10}$ -нормального раствора натронной щелочи; жидкость, слѣдовательно, представляла значительную степень кислотности. Количественный анализъ (по способу авторовъ) показалъ однако, что въ ней находилось лишь небольшое количество  $\text{HCl}$ ,—0,7 р. М. Прибавленіе раствора метиль-виолета реакціи, конечно, не вызывало. Къ полученной смѣси сока съ растворомъ краски приливался затѣмъ титрованный растворъ соляной кислоты до тѣхъ поръ, пока можно было подмѣтить самое ничтожное измѣненіе окрашиванья, отличимое только по сравненію съ одинаково разжиженнымъ воднымъ растворомъ метиль-виолета. *Оказалось, что содержаніе  $\text{HCl}$  въ смѣси можно было довести до 1,5 р. М., не вызывая посинѣнія метиль-виолета* (l. c. <sup>64</sup>) S. 238).

Однако именно этотъ опытъ Cahn'a и Mehring'a можетъ быть, по мнѣнію Riegel'я и его послѣдователей, истолкованъ какъ разъ въ совершенно обратномъ смыслѣ: неспособность метиль-виолета давать реакцію на соляную кислоту при указанныхъ условіяхъ представляетъ *не недостатокъ, а напротивъ достоинство* ея, какъ *реагента для клиническаго изслѣдованія*. Опыты учениковъ Riegel'я, Honigmann'a и v. Noorden'a <sup>154</sup>), показали (срав. ниже—глав. V), что въ содержимомъ желудка, не дающемъ реакціи съ *Methylviolett* омъ (напр. при ракъ), *вовсе не содержится свободной соляной кислоты*; эта послѣдняя въ немъ далеко не насыщаетъ всѣхъ



способныхъ связывать ее химическихъ соединенийъ (пептоновъ, бѣлковъ, солей органическихъ кислотъ). Отсюда понятно, почему при прибавленіи къ такому соку извѣстнаго количества свободной  $\text{HCl}$  эта послѣдняя не можетъ быть въ немъ обнаружена метиль-віолетомъ (и прочими красками): насыщая свободныя единицы сродства,  $\text{HCl}$  перестаетъ существовать, какъ таковая (т. е. въ свободномъ состояніи).

Справедливость воззрѣній Riegel'евской школы на важность значенія метиль-віолета въ качествѣ клинической реакціи, въ сущности, вполне подтверждается другими изслѣдователями, объясненія которыхъ не сходятся съ вышеприведенными лишь въ частности.

Такъ Klempereger<sup>187)</sup>, соглашаясь съ Honigmann'омъ и v. Noorden'омъ въ томъ, что пептоны и органическія соли могутъ связывать извѣстное количество  $\text{HCl}$ , признаетъ однако, что главная роль въ процессѣ связыванья принадлежитъ не этимъ соединеніямъ: онъ придаетъ особенное значеніе присутствію въ желудкѣ органическихъ оснований, которыя могутъ сохраняться въ послѣднемъ (особенно при carcinoma ventriculi) въ весьма значительномъ количествѣ. Причину же отрицательнаго результата реакціи въ присутствіи указанныхъ веществъ объяснить весьма легко, зная химическій составъ и свойства метиль-віолета.

Метиль-віолетъ есть производное розанилина; послѣдній представляетъ трифенилкарбинолъ  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}(\text{OH})$ , въ которомъ на мѣстѣ трехъ водородовъ стоятъ три амидо-группы (I. c. S. 156). Если въ розанилинѣ замѣстить еще пять водородовъ метильными группами  $(\text{CH}_3)'$ , то и получится метиль-віолетъ. Какъ всякое амидное соединеніе, это вещество способно давать съ соляною и другими кислотами болѣе или менѣе прочное соединеніе. Содержа три амидогруппы  $(\text{NH}_2)'$ , метиль-віолетъ долженъ, разсуждая теоретически, давать съ кислотою три различныхъ соединенія; такія соединенія съ  $\text{HCl}$ , по видимому, дѣйствительно существуютъ, хотя ближайшаго, болѣе точнаго ихъ изслѣдованія до сихъ поръ и не имѣется. Можно думать, что они отличаются другъ отъ друга извѣстными характерными свойствами (цвѣтомъ); по крайней мѣрѣ, при дѣйствіи очень слабой соляной кислоты получается синеголубое соединеніе метиль-віолета, при большемъ количествѣ  $\text{HCl}$ —зеленое и наконецъ—бесцвѣтное. Эти соединенія метиль-віолета съ  $\text{HCl}$  представляются весьма непрочными; метиль-віолетъ реагируетъ весьма легко со свободною кислотою, но не способенъ вытѣснять ее даже изъ весьма рыхлыхъ соединеній, каковы напр. комбинаціи  $\text{HCl}$  съ бѣлковыми тѣлами и проч. (срав. выше Ewald). Напротивъ, соединеніе метиль-віолета съ  $\text{HCl}$  весьма легко разлагается всѣми веществами, обнаруживающими даже слабое сродство къ соляной кислотѣ; на него будутъ дѣйствовать, слѣдовательно, не только такіе сильные реагенты, какъ бѣдкія щелочи или углекислыя соли щелочныхъ металловъ, но даже



и слабыя органическія основанія, бѣлковыя тѣла и пр. Такъ, уже нѣсколькихъ капель сильно разведеннаго раствора *триметиламина* достаточно, по Клеппереру, чтобы возстановить фіолетовый цвѣтъ краски, измѣненный соляною кислотою въ синій. Совершенно такое же дѣйствіе проявляютъ и гораздо менѣ энергическія щелочныя соединенія органическаго ряда, каковы напр. амидокислоты: *имикоколь* (амидоуксусная кислота), *бетаинъ* (трехметилированный гликоколь), *лейцинъ* (амидокапроновая кислота) и проч. Но особенно важно то обстоятельство, что такое же вліяніе оказываютъ и продукты жизнедѣятельности бактерій—*птомаины*, представляющія, на основаніи работъ Brieger'a, также амидныя производныя.

Klempereг изслѣдовалъ въ этомъ отношеніи *продуктъ жизнедѣятельности бациллы молочнокислаго броженія*, а также *пептотоксинъ*, образующійся при переваркѣ бѣлковыхъ веществъ; и то, и другое вещество оказалось способнымъ въ значительной степени нарушать реакцію HCl съ метиль-фіолетомъ.

Такъ какъ сохраненіе фіолетоваго оттѣнка краски невозможно даже въ присутствіи ничтожнаго количества свободной соляной кислоты, то Klempereг, согласно Riegel'ю и др., вполне признаетъ важное клиническое значеніе метиль-фіолетовой пробы по крайней мѣрѣ въ томъ смыслѣ, что *отсутствіе реакціи даетъ намъ вполне надежное заключеніе о неспособности сока къ пептической дѣятельности*.

Schäffer <sup>362)</sup> находитъ, что для водныхъ растворовъ HCl метиль-фіолетъ лишь немного уступаетъ, по своей чувствительности, реактиву Günzburg'a: съ помощью его можно открыть 0,1 р. М. HCl. (Реакцію авторъ совѣтуетъ производить на фарфоровой чашечкѣ.) Но, по мнѣнію Schäffer'a, это достоинство Methylviolett'a въ значительной степени умаляется способностью различныхъ веществъ *вызывать* реакцію въ желудочномъ сокѣ *помимо* содержанія въ послѣднемъ свободной соляной кислоты. Къ числу такихъ веществъ онъ относитъ, *вопервыхъ*, согласно указаніямъ Cahn'a и Mehring'a, нейтральные хлориды щелочныхъ и щелочноземельныхъ металловъ, а также уксуснокислыя соли, образованныя этими основаніями; *вовторыхъ*,—молочную кислоту, при 0,5% содержаніи которой получается уже весьма ясная реакція; и *втретьихъ*, что *наибольше важно*,—пептоны, всегда почти присутствующіе въ желудочномъ сокѣ. Интенсивность измѣненія окраски, происходящей подъ вліяніемъ пептоновъ, правда, не велика. По словамъ Schäffer'a, реакція, вызываемая пептонами, соотвѣтствуетъ не болѣе, нежели 0,2 р. М. HCl (при этомъ онъ однако не указываетъ, какой именно % пептона можетъ дать такую реакцію). Schäffer не считаетъ поэтому возможнымъ согласиться съ Riegel'емъ, утверждающимъ, что если реакція съ метиль-фіолетомъ даетъ положитель-



ный результатъ, то присутствіе свободной  $\text{HCl}$  *всегда* доказывается и пробною переваркою. Въ подтвержденіе этого онъ приводитъ нѣкоторые наблюдавшіеся имъ факты: въ двѣнадцати случаяхъ ему удавалось получить положительный результатъ реакціи, несмотря на полное отсутствіе пептической силы въ испытуемой жидкости. Заставляя желудочный сокъ переваривать бѣлокъ до истощенія его пептической способности, Schäffer также получалъ неоднократно явственную реакцію съ метиль-віолетомъ. (Онъ сознается однако, что, дѣйствительно, весьма нерѣдко, особенно при *carcinoma ventriculi*, встрѣчается такого рода желудочный сокъ, который, *несмотря на большой избытокъ пептона*, съ метиль-віолетомъ реакціи не даетъ.) Въ силу всего изложеннаго *нельзя*, по мнѣнію Schäffer'a, *придавать особенно важнаго значенія положительнымъ результатамъ метиль-віолетовой пробы*, такъ какъ при этомъ невозможно быть увѣреннымъ, что реакція вызывается присутствіемъ свободной соляной кислоты, а не какого-либо другаго изъ указанныхъ выше веществъ. За то *отрицательный результатъ* этой пробы Schäffer считаетъ *весьма цѣннымъ*: въ этомъ случаѣ, обыкновенно, такой же (отрицательный) результатъ даютъ и всѣ остальные качественныя реакціи на  $\text{HCl}$ , равно какъ и проба съ переваркою. Метиль-віолетъ способенъ, по мнѣнію этого автора, открывать *малѣйшіе слѣды соляной кислоты*, вообще доступные *цвѣтовымъ реакціямъ*.

Почти каждый изъ многочисленныхъ новѣйшихъ авторовъ, занимавшихся изслѣдованіемъ желудочнаго пищеваренія при различныхъ условіяхъ, высказывалъ свое особое мнѣніе о достоинствахъ и недостаткахъ метиль-віолета, какъ реагента на свободную соляную кислоту. Мы не будемъ однако приводить всѣ эти отзывы, ибо уже изъ упомянутыхъ наиболѣе важныхъ, по нашему мнѣнію, работъ можно съ достаточною степенью полноты и точности выяснить себѣ главную суть спорнаго до сего времени вопроса о значеніи разсматриваемаго реагента въ качествѣ клиническаго метода изслѣдованія.

Подводя итогъ даннымъ различныхъ авторовъ, мы должны прежде всего отмѣтить, что предѣлъ чувствительности метиль-віолета, даже для водныхъ растворовъ кислотъ, опредѣляется ими весьма *различно*. Такъ по Uffelmann'у (1880) реакція наступаетъ при содержаніи  $\text{HCl}$  не ниже 0,5 р. М.; по Edinger'у требуется 0,6 р. М. для соляной кислоты, 5,0 р. М. для молочной и 3% для уксусной; по Seemann'у—0,25 р. М. для  $\text{HCl}$ , 4,0 р. М. для  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  и 2 % для  $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ ; Нечаевъ <sup>18)</sup> принимаетъ для водныхъ растворовъ соляной кислоты за предѣлъ чувствительности также содержаніе 0,25 р. М., а для молочной 7,0—10,0 р. М.; наконецъ Schäffer считаетъ предѣломъ чувствительности для  $\text{HCl}$ —0,1 р. М.

Причина такого разногласія авторовъ можетъ, конечно, зависѣть отъ



части отъ субъективности цвѣтовой реакціи, такъ какъ при различіи цвѣтовыхъ оттѣнковъ вполне ясное для одного можетъ, какъ извѣстно, представляться весьма смутнымъ для другаго. Но главная причина этого различія въ показаніяхъ заключается, по всей вѣроятности, въ томъ, что различные изслѣдователи пользовались при своихъ опытахъ весьма неодинаковыми препаратами краски, которая при фабричномъ приготовленіи далеко не всегда является тождественною по своему химическому составу съ пентаметилированнымъ розанилиномъ. По крайней мѣрѣ, мы, изслѣдуя семь сортовъ метиль-віолетовой краски фабрики F. Bayer'a (различныхъ марокъ), получили весьма не одинаковые результаты при изученіи ихъ отношеній къ разведеннымъ кислотамъ. (См. ниже гл. IV).

Разсматривая отзывы различныхъ авторовъ о метиль-віолетѣ, мы видимъ далѣе, что всѣ изслѣдователи, почти единогласно, признаютъ нарушающее реакцію вліяніе пептоновъ, бѣлковъ, амидныхъ соединений, органическихъ щелочей, птомаиновъ и пр., на основаніи чего нѣкоторыми изъ нихъ (напр. Ewald'омъ) было, первоначально, даже совершенно отвергнуто всякое значеніе метиль-віолета и другихъ красящихъ реагентовъ для распознаванія свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ. Послѣдующими работами было однако доказано, что *неспособность давать реакцію въ присутствіи указанныхъ веществъ слѣдуетъ считать не недостаткомъ, а напротивъ достоинствомъ реагента въ виду цѣли клиническаго изслѣдованія, — отысканія свободной, не связанной соляной кислоты, способной развивать пептическое дѣйствіе*. На основаніи сказаннаго то наблюденіе Sahn'a и Mehring'a, что метиль-віолетъ не открываетъ HCl, прибавленной къ раковому соку, нисколько не умаляетъ достоинства реактива. Еще менѣе серьезны другія возраженія этихъ авторовъ, — напр., что реакція можетъ иногда удаваться съ такимъ желудочнымъ сокомъ, который первоначально не давалъ посинѣнія, *послѣ стоянія этого сока въ теченіи нѣсколькихъ дней въ лабораторіи*: извѣстно, какъ легко измѣняется выведенный изъ организма желудочный сокъ подъ вліяніемъ бродильныхъ процессовъ, дающихъ въ результатъ усиленіе кислотности (Richet).

Не можемъ не замѣтить здѣсь, что, на основаніи вышесказаннаго, совершенно неудачной, по нашему мнѣнію, является недавняя попытка Kost'a <sup>194)</sup> модифицировать реакцію такимъ образомъ, чтобы предварительнымъ осажденіемъ при помощи тавнина удалять изъ жидкости вещества, связывающія HCl. Kost, дѣйствительно, получалъ такимъ образомъ положительные результаты даже при примѣненіи метиль-віолетовой пробы къ изслѣдованію желудочнаго сока больныхъ, страдавшихъ carcinoma ventriculi (въ 5 случаяхъ изъ 6). Такое явленіе завистло, безъ сомнѣнія, отъ того, что часть соляной кислоты, связанная съ бѣлками и ихъ дериватами, дѣлалась при обработкѣ тавниномъ свободной. Но при помощи метиль-віолета (и другихъ цвѣтныхъ реакцій) мы совсѣмъ не имѣемъ въ виду открывать во что бы то ни стало самыя малѣйшіе слѣды соляной кислоты, могущей присутствовать въ жидкости въ полусвязанномъ состояніи: мы желаемъ лишь убѣдиться въ каждомъ данномъ случаѣ въ присутствіи или отсутствіи той HCl, которая можетъ играть роль при отправленіи пищеварительной функ-



ції органа. Въ виду этого модификація Kost'a является по меньшей мѣрѣ излишнею.

Попытка примѣнить осажденіе таниномъ была уже давно (1880) сдѣлана Uffelmann'омъ (l. c. <sup>414</sup>) S. 440). Seemann <sup>383</sup>) также находилъ, что такимъ путемъ можно до известной степени *корректировать* неточности реагентовъ (метиль-віолета и виннаго пигмента). Однако въ послѣдующей своей работѣ Uffelmann <sup>413</sup>, самъ отказывается отъ этого метода, находя, что онъ можетъ повести съ существеннымъ погрѣшностямъ: удалить танинъ, или вообще осаждающее вещество изъ жидкости *безъ измѣненія химическаго ея состава не удастся*; если же эти соединенія оставить въ жидкости, то они сами могутъ мѣшать реакціямъ.

Такъ какъ метиль-віолетовая реакція не способна обнаруживать связанной HCl, то можно было бы думать, что какъ положительный, такъ и отрицательный ея результатъ имѣютъ большое клиническое значеніе. Однако, новѣйшіе авторы, — Klempereger и, особенно, Schäffer, *считаютъ цѣннымъ*, какъ мы это видѣли выше, *лишь результатъ отрицательный*, такъ какъ кромѣ свободной соляной кислоты реакцію могутъ, по ихъ словамъ, вызывать очень многія вещества, обычно присутствующія въ желудочномъ сокѣ.

Съ указаннымъ возрѣніемъ авторовъ едва ли однако возможно согласиться вполне, такъ какъ *способность различныхъ (постороннихъ) веществъ вызывать измѣненіе краски* во всякомъ случаѣ весьма *ограниченна*. Къ числу подобныхъ соединеній авторы относятъ прежде всего хлориды и уксуснокислыя соли щелочныхъ и щелочно-земельныхъ металловъ. Однако, по изслѣдованіямъ Нечаева <sup>18</sup>), Endtz'a <sup>92</sup>) и Попова <sup>22</sup>), химически чистыя соли даже при значительной концентраціи (до 10%) не измѣняютъ цвѣта фіолетовой анилиновой краски. На основаніи собственныхъ нашихъ изслѣдованій мы должны вполне присоединиться къ заявленіямъ упомянутыхъ сейчасъ авторовъ: правда, нѣкоторые сорта краски измѣняютъ слегка свой оттѣнокъ подъ вліяніемъ очень концентрированныхъ (10% и выше) растворовъ солей (какъ видно изъ приведенныхъ въ слѣдующей главѣ таблицъ), однако это явленіе не можетъ имѣть никакой практической важности, ибо при изслѣдованіяхъ желудочнаго сока никогда не приходится имѣть дѣло со столь обильнымъ содержаніемъ хлоридовъ (и ацетатовъ). Фосфаты, согласно нашимъ опытамъ, точно также не нарушаютъ реакціи метиль-віолета съ HCl.

Весьма ничтожное значеніе имѣетъ также указанная Ewald'омъ, Schäffer'омъ и др. способность самихъ бѣлковыхъ веществъ и пептоновъ измѣнять реакцію метиль-віолета: даже подъ вліяніемъ очень концентрированныхъ растворовъ *хорошо очищеннаго* пептона *не наблюдается сколько-нибудь рѣзкихъ измѣненій оттѣнка метиль-віолета*, которыя можно бы было смѣшать съ *посинѣніемъ*, вызываемымъ свободною соляною кислотою.

Гораздо болѣе серьезнымъ является то возраженіе, что и молочная кислота можетъ вызывать реакцію, тѣмъ болѣе, что нѣкоторые сорта краски, согласно нашимъ изслѣдованіямъ (срав. ниже—таблицы IV гл.),



даютъ замѣтное посинѣніе уже подѣ вліяніемъ очень слабыхъ растворовъ  $C_3H_6O_3$  (напр. 1,0 р. М.). Однако присутствіе свободной молочной кислоты едва ли можетъ повести къ ложнымъ заключеніямъ, такъ какъ эту послѣднюю весьма легко обнаружить при помощи другихъ реакцій (Uffelmann'овская проба) и затѣмъ удалить взбалтываніемъ съ эфиромъ.

На основаніи всего сказаннаго мы считаемъ, вмѣстѣ съ Riegel'емъ, не только отрицательный, но и *положительный результатъ* метиланилиновой реакціи весьма цѣннымъ фактомъ при клиническомъ изслѣдованіи желудочнаго сока, если, конечно, при этомъ обращено должное вниманіе на возможность присутствія въ жидкости свободной молочной кислоты (и если для реакціи пользуются достаточно чувствительнымъ препаратомъ краски).

Въ качествѣ клиническаго метода изслѣдованія желудочнаго сока на свободныя кислоты мы можемъ поставить выше метиль-віолета лишь реагентъ Günzburg'a, *совершенно не измѣняющійся* отъ  $C_3H_6O_3$  и др. веществъ кислотнаго характера, могущихъ содержаться въ желудочномъ сокѣ (кроме HCl).

Вышеизложенныя разсужденія о достоинствахъ и недостаткахъ Methylviolett'a приложимы въ значительной мѣрѣ и при оцѣнкѣ значенія другихъ красящихъ веществъ, рекомендованныхъ въ качествѣ реактивовъ для распознаванія HCl; изъ нихъ мы должны остановиться нѣсколько дольше на *тропэолинѣ и комо*, — наиболѣе употребительныхъ при клиническомъ изслѣдованіи желудочнаго сока.

20. *Tropaeolin* былъ рекомендованъ для распознаванія кислотъ желудка v. d. Velden'омъ <sup>417)</sup>, по указанію котораго измѣненіе цвѣта краски происходитъ лишь подѣ вліяніемъ HCl, *единственной минеральной кислоты желудочнаго сока* (1879). Fleischer \*) вскорѣ указалъ однако на то, что фосфаты (кислый фосфорнокислый натръ) затемняютъ реакцію. Затѣмъ Ewald <sup>96)</sup> отмѣтилъ рѣзкое угнетающее вліяніе на реакцію пептона (или смѣси фибрина съ пепсиномъ), въ присутствіи котораго не удастся получить характернаго окрашиванія даже при значительномъ содержаніи HCl (3,0—5,0 р. М.); онъ указалъ также, что окрашиваніе, вызванное прибавленіемъ свободной HCl, исчезаетъ, если прилить растворъ бѣлка или пептона (1880). Въ слѣдующей своей работѣ v. d. Velden <sup>419)</sup>, соглашаясь отчасти съ Ewald'омъ, указываетъ однако на то, что ослабленіе реакціи происходитъ лишь въ присутствіи *значительныхъ количествъ* бѣлковъ и ихъ дериватовъ: для 0,25—0,3 р. М. HCl нужно болѣе  $\frac{1}{2}\%$  бѣлка. V. d. Velden отдаетъ здѣсь тропэолину

\*) Tagbl. d. Naturf. Versamml. Baden-Baden. 1879.



положительное преимущество передъ рекомендованнымъ Ewald'омъ роданистымъ желѣзомъ. Онъ настоятельно указываетъ на необходимость принимать въ качествѣ реактива чистую (оранжево-желтую) калийную соль известнаго химическаго соединенія.

Uffelmann <sup>414</sup>) сначала совершенно отрицалъ значеніе тропеолина, какъ реактива на свободную соляную кислоту, ибо имѣвшійся у него тогда (1880 г.) подъ руками препаратъ этой краски одинаково измѣнялся какъ отъ  $\text{HCl}$ , такъ и отъ  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ .

Edinger <sup>88</sup>), напротивъ, ставилъ тропеолинъ весьма высоко въ качествѣ реактива на свободную  $\text{HCl}$ , отдавая ему даже положительное преимущество передъ метиль-фіолетомъ. Предѣлы чувствительности реакціи для водныхъ растворовъ кислотъ, согласно Edinger'у, суть слѣдующія:

А) для соляной кислоты—0,1 р. М. и даже 0,05 р. М. (замѣтный красный оттѣнокъ).

В) для молочной кислоты—0,6 р. М.

С) для уксусной кислоты—1,0 р. М.

Для различенія окрасокъ, вызываемыхъ органическими кислотами и  $\text{HCl}$ , Edinger рекомендуетъ взбалтывать испытуемую жидкость съ эфиромъ, причемъ окрашиваніе отъ молочной и др. кислотъ исчезаетъ, а отъ  $\text{HCl}$  остается.

Тропеолиномъ предлагалъ пользоваться и Leube въ 1883 г. <sup>231</sup>), а въ 1884 г. Dujardin-Beaumetz обратилъ на него вниманіе французскихъ клиницистовъ (подъ именемъ l'orangé Poirier № 4). Въ томъ же году Uffelmann <sup>415</sup>), считавшій до сихъ поръ тропеолинъ (вслѣдствіе крайняго непостоянства препарата) реактивомъ совершенно негоднымъ для открытія кислотъ въ желудочномъ сокѣ, сообщилъ, что вещество этого наименованія, полученное имъ отъ Schuchard'a въ Görlitz'ѣ, можетъ служить съ успѣхомъ для указанной цѣли. Препарат этотъ представляетъ, по его словамъ, маленькіе, нѣжные, тонкіе листочки желтаго цвѣта; въ концентрированномъ спиртно-водномъ растворѣ онъ реагируетъ на кислоты слѣдующимъ образомъ:

А) съ  $\text{HCl}$  (до 0,24 р. М.)—прочное фіолетово-или даже орсейлево-красное окрашиваніе;

В) съ  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  (0,5 — 5,0 р. М.) — буровато-красное; (даже съ 2%  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  фіолетово-красный цвѣтъ появляется лишь на мгновеніе, переходя затѣмъ въ буро-красный);

С) съ  $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$  (2,0 р. М.) получается буро-красная окраска.

Д)  $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$  (бутириновая кислота) не даетъ реакціи даже при высокой концентраціи.

Пептонъ препятствуетъ реакціи уже при незначительномъ процентномъ содержаніи.



Реакцію болѣе удобно производить на фарфоровой чашечкѣ съ концентрированнымъ спиртно-воднымъ растворомъ тропеолина; тогда (даже въ присутствіи большихъ количествъ пептона) 0,3—0,4 р. М. HCl даютъ довольно ясную реакцію, — *лилово-красную* полоску отъ стекающей капли испытуемой жидкости.

Ewald и Boas <sup>195</sup>) считаютъ тропеолинъ (препаратъ Schuchard'a въ Görlitz'ѣ) весьма чувствительнымъ реактивомъ на *свободную кислоту желудочнаго сока вообще*. Буровато-или золотисто-желтая окраска концентрированного воднаго или спиртоваго раствора этого соединенія переходитъ подъ вліяніемъ кислоты въ рубиново-красную или насыщенную темно-буро-красную, не измѣняющуюся при стояніи. Впрочемъ, въ томъ случаѣ, если общая кислотность ниже 0,5 р. М., — положительный результатъ реакціи съ тропеолиномъ указываетъ, по Ewald'у и Boas'у, прямо на содержаніе HCl. (При чемъ, конечно, не исключается возможность присутствія минамальныхъ дозъ  $C_3H_6O_3$ ). Ewald и Boas указываютъ, что при испытаніяхъ желудочнаго сока *необходимо присутствіе избытка тропеолина, такъ какъ соли вступаютъ съ тропеолиномъ въ прочное соединеніе*. Въ присутствіи основныхъ, нейтральныхъ и даже кислыхъ солей соляной, молочной и фосфорной кислотъ первоначальный золотисто-желтый цвѣтъ раствора тропеолина переходитъ въ соломенно-желтый, причемъ, выдѣляется порошко-образный осадокъ. Даже въ смѣси солей и кислотъ совершенно не способныхъ, по мнѣнію указанныхъ авторовъ, реагировать другъ съ другомъ (напр. — NaCl съ HCl) окрашиваніе при приливаніи раствора тропеолина происходитъ не сразу, а лишь послѣ того, какъ весь NaCl прореагируетъ съ краскою. Для реакціи необходимо такимъ образомъ *присутствіе не только свободныхъ кислотъ, но и свободнаго тропеолина*. Авторы считаютъ весьма цѣлесообразнымъ методъ Uffelmann'a (реакцію на фарфоровой чашечкѣ).

Нечаевъ <sup>18</sup>), подобно Edinger'у, считаетъ тропеолинъ наиболѣе чувствительнымъ реагентомъ на HCl. Въ виду того, что пептоны оказываютъ гораздо болѣе рѣзкое „угнетающее“ вліяніе на реакцію тропеолина съ молочной кислотой, нежели съ соляною, Нечаевъ считаетъ примѣненіе этого реагента вполнѣ цѣлесообразнымъ именно для распознаванія свободной HCl въ желудочномъ сокѣ. Изслѣдуя нѣсколько сотъ разъ содержимое желудка, въ которомъ завѣдомо находилась молочная кислота, онъ ни разу не получилъ измѣненія тропеолина *при отсутствіи* HCl. Такимъ образомъ заявленія различныхъ авторовъ относительно того, что тропеолинъ измѣняется одинаково какъ отъ соляной, такъ и отъ другихъ кислотъ, по Нечаеву, могутъ относиться *лишь къ воднымъ растворамъ этихъ соединеній, а не къ содержащему ихъ желудочному соку*.

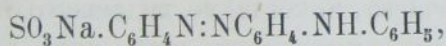
Весьма удобное видоизмѣненіе реакціи съ тропеолиномъ предложилъ



Boas <sup>48)</sup>, рекомендовавший пользоваться для этой цѣли бумагою, пропитанною алкогольнымъ растворомъ краски. Реакцію въ указанной модификаціи весьма хвалитъ и Schaffer (l. c. <sup>362)</sup> S. 166), отдающій ей положительное предпочтеніе передъ пробою Mohr'a (но ставящій ее все-таки ниже метода Günzburg'a). То же мнѣніе высказываетъ и Naas <sup>140)</sup>; по словамъ этого послѣдняго, положительный результатъ реакціи указываетъ безспорно на то, что содержаніе HCl въ жидкости превосходитъ 1,0 р. М. Если тропеолиновую бумажку погрузить даже въ очень слабый растворъ HCl и затѣмъ нагрѣть на фарфоровой чашечкѣ, то по краямъ полоски появляется рѣзкое фіолетовое окрашиваніе, скоро исчезающее. Въ водномъ растворѣ кислоты эта реакція открываетъ 0,5 р. М. HCl.

Подобное же значеніе имѣетъ модификація предложенная Grunper'омъ: 3—4 капли спиртоваго раствора тропеолина осторожно выпариваютъ съ такимъ же количествомъ испытуемаго сока; въ присутствіи HCl получается фіолетовое зеркало (Arch. d. Pharm. 1888, 34). По изслѣдованіямъ Попова, въ этомъ видоизмѣненіи реакція, правда, чувствительнѣе, — она открываетъ до 0,01 р. М. HCl (?), — но сходная окраска получается и съ другими кислотами (l. c. <sup>22)</sup> стр. 325).

Переходя къ оцѣнкѣ клиническаго достоинства разсматриваемаго метода прежде всего необходимо отмѣтить, что нападки на тропеолинъ со стороны многихъ изслѣдователей имѣли своимъ основаніемъ употребленіе этими послѣдними совершенно негодныхъ для аналитическихъ цѣлей препаратовъ: подъ именемъ тропеолина имѣются въ торговлѣ краски весьма неодинаковаго состава. Только тропеолинъ (00), представляющій опредѣленное химическое соединеніе — натронную соль фениль-амидо-азо-бензолъ-парасульфоновой кислоты —



способенъ давать весьма рѣзкую и характерную реакцію съ HCl; онъ то и является цѣннымъ реактивомъ при изслѣдованіи желудочнаго сока. Срав. Р. Julius <sup>176)</sup>.

Угнетеніе реакціи подѣ влияніемъ бѣлковъ, ихъ дериватовъ и проч., свойственное, какъ мы видѣли выше, и другимъ качественнымъ методамъ изслѣдованія, представляетъ не недостатокъ, а напротивъ достоинство реагента. Главная же особенность тропеолина есть легкая способность его соединяться съ солями, требующая присутствія избытка краски въ реагирующей жидкости.

Изслѣдуя тропеолинъ 00 (отъ Merk'a изъ Darmstadt'a) по отношенію къ HCl и  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ , мы получили слѣдующіе результаты (съ воднымъ растворомъ краски золотисто-оранжеваго цвѣта):



*Соляная кислота:*

*Молочная кислота:*

4,5 р. М. Пурпурно-красное окрашив.	Оранжево-красное окрашивание.
сѣ фіолетовымъ оттѣнкомъ	
2,0 р. М. Пурпурно-красное окраши-	Красновато-оранжевое окраши-
ваніе	ваніе.
1,0 р. М. Тоже . . . . .	Безъ замѣтнаго измѣненія.
0,5 р. М. Розово-красное окрашиванье.	Тоже.
0,1 р. М. Красновато-оранжев. окраш.	Тоже.
0,05 р. М. Безъ измѣненія. . . . .	Тоже.
0,01 р. М. Тоже . . . . .	Тоже.

Какъ видно изъ этой таблички, тропеолинъ, сравнительно съ другими красящими веществами, гораздо менѣе чувствителенъ, почему мы и не считаемъ возможнымъ принять его, подобно Ewald'у и Boas'у, за реактивъ на свободныя кислоты вообще. Такъ какъ отъ кислыхъ солей тропеолинъ не способенъ измѣняться, то, конечно, положительный результатъ реакціи говорить за свободную кислоту, но отрицательный, въ виду малой его чувствительности, вовсе еще не говорить противъ ея присутствія.

Въ виду различнаго отношенія тропеолина къ кислотамъ соляной и молочной, онъ способенъ часто дать намъ вполне опредѣленный отвѣтъ именно относительно природы кислоты: для того, чтобы вызвать приблизительно одинаковыя измѣненія цвѣта краски,  $C_3H_6O_3$  должна быть почти въ 20 разъ болѣе концентрирована, сравнительно съ  $HCl$ . Положительный результатъ реакціи въ огромномъ большинствѣ случаевъ указываетъ поэтому, дѣйствительно, на присутствіе соляной, а не молочной кислоты. На основаніи своихъ опытовъ мы можемъ вполне подтвердить выводъ Нечаева, никогда не выдаваго измѣненія тропеолина при отсутствіи  $HCl$  въ испытуемомъ сокѣ, хотя не считаемъ себя въ правѣ согласиться съ тѣмъ, что это происходитъ отъ болѣе сильнаго „улетающаго“ вліянія пептоновъ на реакцію краски съ  $C_3H_6O_3$ : все дѣло здѣсь въ количественныхъ отношеніяхъ; бѣлки, ихъ дериваты и проч. связываютъ и молочную и соляную кислоту и въ этомъ связанномъ состояніи ни та, ни другая не могутъ реагировать съ тропеолиномъ. Если же въ жидкости будетъ очень много молочной кислоты и очень мало пептоновъ, то реакція, безъ сомнѣнія, получится и въ присутствіи  $C_3H_6O_3$ . (Срав. выше, — реагентъ Günzburg'a). Но такъ какъ молочная кислота, обыкновенно, содержится въ меньшемъ количествѣ, чѣмъ  $HCl$ , а красящее вещество, по отношенію именно къ ней, гораздо менѣе чувствительно, то само собою понятно, что реакція подъ вліяніемъ  $C_3H_6O_3$  можетъ, въ дѣйствительности, имѣть мѣсто лишь въ исключительныхъ случаяхъ.



Вотъ причина, почему Riegel, почти совершенно отказавшійся сначала <sup>327)</sup> отъ тропеолина, какъ реагента на свободную HCl желудочнаго сока, впоследствии самъ отдалъ этому химическому соединенію (Tropaeolin 00 Merk.) рѣшительное предпочтеніе передъ многими другими <sup>335)</sup>.

21. *Congoroth* была получена v. Böttinger'омъ при дѣйствіи одной частицы тетразодифенила (изъ бензидина) на 2 частицы нафтіоновой кислоты. Краска эта была предложена Herzberg'омъ \*) для открытія свободныхъ кислотъ. Для изслѣдованія желудочнаго сока Hösslin <sup>156)</sup> рекомендовалъ примѣнять эту краску въ видѣ конговой бумаги (Congorapier).

Предложеніе Hösslin'a было горячо поддержано Riegel'емъ <sup>333)</sup>. Реактивъ этотъ даетъ, по Riegel'ю, весьма ясную реакцію (синее окрашиваніе) подъ вліяніемъ свободной кислоты, между тѣмъ какъ кислыя соли совершенно не измѣняютъ его окраски; при помощи конговой бумаги легко обнаружить даже 0,019 р. М. HCl; фильтраціи желудочнаго сока не требуется: достаточно нанести нѣсколько капель испытуемой жидкости на реактивную бумагу.

Для рѣшенія вопроса о томъ, присутствуетъ ли свободная HCl, или  $C_3H_6O_3$ , или же обѣ вмѣстѣ, одной конговой бумаги едва ли достаточно. По Hösslin'у, лишь при очень рѣзкой реакціи можно признать присутствіе соляной кислоты, ибо молочная въ концентраціяхъ ниже 1% вызываетъ гораздо менѣе интенсивное измѣненіе цвѣта краски. Однако Riegel, изслѣдуя массу случаевъ, *никогда не находилъ яснаго посинѣнія при отсутствіи HCl или недостаточномъ ея содержаніи*. Онъ особенно отмѣчаетъ то обстоятельство, что *въ случаяхъ, гдѣ была ясная реакція, сокъ обнаруживалъ и замѣтное пептическое дѣйствіе*. На основаніи этого Riegel придаетъ реакціи Congo высокую практическую важность. Важное значеніе Congo, какъ реактива для клиническаго изслѣдованія сока, было подтверждено работами учениковъ Riegel'я—Alt'a <sup>31)</sup>, Sticker'a <sup>400)</sup> и Kuhn'a <sup>205)</sup>.

По Нечаеву <sup>18)</sup>, этотъ реактивъ открываетъ 0,25 р. М. HCl въ водномъ растворѣ; но въ присутствіи пептоновъ (0,3—0,4%) и хлоридовъ (0,2%) синее окрашиваніе появляется лишь при 1,0 р. М. (Водные растворы молочной и уксусной кислотъ даютъ ту же реакцію при 2,5 р. М.; посинѣніе исчезаетъ при опусканіи бумажки въ эфиръ). Такъ какъ, по мнѣнію Нечаева, пептонъ гораздо рѣзче нарушаетъ реакцію конго съ молочной кислотой, чѣмъ съ соляною, то онъ считаетъ и эту краску, подобно тропеолину, вполне пригодною для распознаванія кислотъ желудочнаго сока.

Однако на основаніи данныхъ другихъ изслѣдователей *приходится сильно ограничить значеніе Congo въ указанномъ отношеніи*. Wurster <sup>433)</sup>

\*) Mittheilung. d. Kön. techn. Versuchanstalt zu Berlin. 1885. S. 103.



показалъ, что Congo теряетъ свою чувствительность въ присутствіи амміачныхъ солей. По В. Попову, 1. с. <sup>22)</sup>, эта краска даетъ измѣненіе съ кислыми солями (кислымъ фосфорнокислымъ натромъ и кислымъ щавелекислымъ натромъ). Чувствительность реакціи для воднаго раствора HCl Поповъ принимаетъ даже 0,003 р. М., а для молочной и уксусной 0,01 р. М. По словамъ Sahn'a <sup>63)</sup>, Congo уже въ присутствіи 2 р. М. молочной кислоты даетъ рѣзкое синее окрашиванье; между тѣмъ указанное количество  $C_3H_6O_3$  даже въ желудкѣ вполнѣ здороваго челоуѣка весьма часто имѣется на лицо (у больныхъ нерѣдко можно встрѣтить гораздо большія величины,—до 6 р. М.); пептонъ, согласно опытамъ этого автора, рѣзко нарушаетъ реакцію. По Boas'y <sup>48)</sup>, молочная кислота при концентраціи лишь вдвое большей; сравнительно съ соляной, даетъ столь же интенсивное посинѣніе.

Alt <sup>31)</sup>, возражая Boas'y, утверждаетъ (какъ и Нечаевъ), что хотя Congo, дѣйствительно, синѣетъ уже отъ 0,3 р. М.  $C_3H_6O_3$  *въ водномъ растворѣ*, однако въ желудочномъ сокѣ наблюдаются совершенно иныя отношенія.

Мы уже объяснили раньше (см. описаніе реактива Günzburg'a), почему это возраженіе Alt'a нельзя считать основательнымъ. Повторяемъ здѣсь еще разъ, что все дѣло сводится на количественныя отношенія между связывающими кислоты веществами и самими кислотами: при извѣстныхъ пропорціяхъ даже весьма малыя количества  $C_3H_6O_3$  будутъ реагировать какъ свободная кислота, на основаніи чего другіе реактивы менѣе (какъ тропеолинъ), или вовсе не чувствительные (какъ флоро-глюцинъ-ванилинъ) къ органическимъ кислотамъ являются несравненно болѣе надежными.

Я имѣлъ возможность изслѣдовать Congoroth еще въ 1885 г. \*) и тогда же пришелъ къ заключенію о ея негодности въ качествѣ реагента для *отличія* кислотъ. Приближаясь по своей чувствительности къ лакмусамъ, эта краска можетъ быть употребляема, какъ это и дѣлаетъ Ewald, 1. с. <sup>104)</sup>, въ качествѣ реагента *на свободныя кислоты вообще*—въ отличіе отъ кислыхъ солей. При рѣзко выраженномъ интенсивно-синемъ окрашиваніи, конечно, гораздо вѣроятнѣе предполагать присутствіе соляной, а не молочной кислоты, ибо первая вызываетъ въ равной концентраціи болѣе энергическую реакцію. Однако, какъ справедливо замѣтилъ Catrin <sup>68)</sup>, едва ли можно придавать особую вѣру такому способу распознаванія, ибо тамъ, гдѣ дѣло идетъ лишь о разницѣ въ оттѣнкахъ, возможны весьма большія ошибки. Среди французскихъ клиницистовъ (Debove, Lannois) „Конго“ (Rouge de Congo) вообще не приобрѣло себѣ популярности.

---

\*) См. Труды Ф. Мед. Общ. 1888 г. № 2.



Methylviolett, Tropaeolin и Congo представляются наиболѣе изслѣдованными изъ реагентовъ разсматриваемой группы. Въмѣстѣ съ реактивомъ Günzburg'a и Mohr'a они даютъ довольно надежныя указанія относительно присутствія или отсутствія свободной *HCl* въ испытуемой жидкости; однако, кромѣ упомянутыхъ, различными авторами предложены въ послѣднее время для качественного анализа желудочнаго сока еще много другихъ реактивовъ:

22. *Fuchsin*, представляющій по своему химическому составу солянокислый розанилинъ, обладаетъ способностью обезцвѣчиваться подѣ влияніемъ раствора соляной кислоты; подѣ влияніемъ органическихъ кислотъ онъ остается безъ измѣненія. Реакція была предложена еще v. d. Velden'омъ<sup>417</sup>). Этотъ послѣдній рекомендовалъ прибавлять къ испытуемому соку весьма разведенный (0,2—0,25 grm. на 1000 Ccm.) растворъ краски яркочервонаго цвѣта; если въ испытуемой жидкости находится *HCl*, то черезъ 15—20 минутъ наступаетъ обезцвѣчиваніе.

Реакція эта, какъ показали уже Ewald<sup>96</sup>), представляется весьма мало чувствительною. Подѣ влияніемъ 1,5 р. М. раствора *HCl* обезцвѣчиваніе происходитъ лишь при очень долгомъ стояніи; а при дѣйствіи очень концентрированнаго раствора соляной кислоты Ewald замѣчалъ пожелтѣніе раствора, что, впрочемъ, v. d. Velden совершенно отрицаетъ<sup>419</sup>).

Uffelmann<sup>444</sup>) также указываетъ на малую чувствительность реагента: при содержаніи *HCl* меньшемъ, нежели 1,0 р. М., онъ не наблюдалъ никогда полного обезцвѣчиванія; даже при 1,5 р. М. *HCl* и выше обезцвѣчиваніе наступало только черезъ довольно длинный промежутокъ времени. Попытка воспользоваться измѣреніемъ времени потребнаго для обезцвѣчиванія въ качествѣ приблизительнаго количественнаго способа опредѣленія *HCl* не дала никакихъ результатовъ. Кромѣ свободной кислоты на обезцвѣчиваніе вліяютъ еще бѣлковыя вещества и соли; эти послѣднія ускоряютъ обезцвѣчиваніе: фильтратъ желудочнаго содержимаго вліяетъ, по Uffelmann'у (l. c. S. 444), въ этомъ смыслѣ гораздо интенсивнѣе, чѣмъ простой водный растворъ кислоты. Uffelmann совершенно не признаетъ въ концѣ концовъ за этимъ реактивомъ какого-либо клиническаго значенія<sup>415</sup>).

23. Совершенно негоднымъ для распознаванія кислотъ представляется и *феноль-фталейнъ*, предложенный для анализа желудочнаго сока Richet<sup>324</sup>). Этотъ реагентъ измѣняется совершенно одинаково отъ органическихъ и минеральныхъ кислотъ, равно какъ и отъ кислыхъ солей.

*Зеленыя краски* нашли себѣ особенное примѣненіе въ изслѣдованіяхъ французскихъ клиницистовъ.

Въ качествѣ реагента для анализа желудочнаго сока Köster'омъ<sup>195</sup>) былъ предложенъ—

24. *Malachitgrün*. Эта краска, по Köster'у, имѣетъ то преимущество передъ другими анилиновыми препаратами, что она не измѣняется даже отъ 10% молочной кислоты; между тѣмъ, съ *HCl* получается реакція уже при 0,4—0,5 р. М. Краска употребляется въ разведенномъ растворѣ (250 mgr. на 1000 Ccm. воды).

Jaksch въ первомъ изданіи своего руководства къ діагностикѣ<sup>163</sup>) на основаніи опытовъ, произведенныхъ въ его лабораторіи Voigt'омъ, рекомендуетъ—

25. *Smaragdgrün* (krystallisirt) фабрики Bayer'a. Другія краски того же наименованія—*Smaragdgrün krystallisirt extra*, *Smaragdgrün II* и *III*—оказались гораздо менѣе чувствительными.

Наконечъ Lépine<sup>226</sup>) въ началѣ 1887 г. предложилъ—

26. *Vert brillant*. Эту краску особенно восхваляетъ Lannois<sup>213</sup>), считающій ее за лучшій реактивъ для открытія *HCl*. Подѣ влияніемъ соляной кислоты голубой цвѣтъ краски переходитъ въ зеленый и даже желтый; реакція, по Lannois, ясна даже при ничтожномъ содержаніи *HCl* (менѣе, нежели 0,2 р. М.). Молочная кислота и кислый фосфорнокислый натръ (а также кислоты уксусная и муравейная) даютъ замѣтное измѣненіе лишь при гораздо высшей концентраціи. Пептоны и другія вещества нарушаютъ взаимодѣйствіе, какъ и при употребленіи прочихъ красокъ.

По G. Sée<sup>380</sup>) съ помощью *Vert brillant* можно опредѣлить приблизительно даже количество *HCl*: 1,0 р. М. даетъ зеленую окраску; 1,5—2,0 р. М. —желтую, а 4 р. М.—*teinte feuille-morte*.



Поповъ (I. c.) признаетъ названный реагентъ весьма чувствительнымъ: при 0,1 р. М. онъ уже замѣчалъ ясное зеленое окрашивание (тоже говоритъ и Bourget. Срав. Jahresh. d. Thierch. Bd. 18, S. 163). Поповъ находитъ однако, что вообще переходъ отъ синяго цвѣта къ зеленому недостаточно рѣзокъ, почему данный реактивъ нельзя считать особенно характернымъ. Jaksch въ послѣднемъ изданіи своего руководства (I. c.), согласно наблюденіямъ Hellström'a, считаетъ Brillantgrün (тождественный съ Vert brillant Lépine'a) также за весьма чувствительный реагентъ на HCl: имъ можно обнаружить даже 0,08 р. М. HCl въ водномъ растворѣ (свѣтло-зеленое окрашивание). Весьма хвалить этотъ реагентъ также С. Груздевъ 7).

Какъ видно изъ нашихъ таблицъ, помѣщенныхъ въ слѣдующей главѣ, — зеленая краска, напр. Smaragdgrün (crystall. extra stark. № 235), могутъ давать замѣтную реакцію уже при 0,05 р. М. HCl. Тѣмъ не менѣе однако же, при существованіи такихъ реагентовъ, какъ флороглюцинъ-ванилинъ и проч., едва ли есть надобность усложнять составъ клинко-химической лабораторіи новыми препаратами, не представляющими передъ указанными никакого преимущества. Это замѣчаніе относится всецѣло и къ предложенному Jaksch'омъ, I. c. <sup>163</sup>), —

27. *Бензопурпурину* (именно Benzopurpurin 6 В; другія марки менѣе, или даже вовсе не чувствительны). Подъ вліяніемъ большихъ количествъ HCl реактивъ принимаетъ сине-фіолетовый цвѣтъ. Въ водномъ растворѣ при помощи этого реактива можно открыть 0,065 р. М. HCl (Hellström); темно-красный цвѣтъ бензопурпурина переходитъ въ легкій фіолетовый. Уксусная кислота даетъ ту же реакцію въ растворѣ 0,14 р. М.; молочная и муравейная въ еще болѣе высокихъ концентраціяхъ (причемъ реакція нѣсколько отличается и качественно). Jaksch особенно рекомендуетъ употреблять реагентъ въ видѣ бумажки, пропитанной насыщеннымъ воднымъ растворомъ. Для отличія HCl отъ органическихъ кислотъ онъ совѣтуетъ обрабатывать бумажку эфиромъ, имѣющимъ строго среднюю реакцію. Jaksch находитъ, что бензопурпуриновая бумага чувствительнѣе даже бумаги конго. Какъ видно изъ данныхъ самого Jaksch'a, реактивъ почти одинаково чувствителенъ какъ къ соляной, такъ и къ органическимъ кислотамъ, почему особенныхъ преимуществъ передъ другими реагентами, и даже Congo, онъ едва ли имѣетъ; тѣмъ болѣе, что продажное Congoroth, повидимому, отличается гораздо большею опредѣленностью состава.

Кромѣ Benzopurpurin'a Jaksch приводитъ еще цѣлый рядъ красокъ, которыя, по изслѣдованіямъ Hellström'a, оказываются менѣе чувствительными реактивами на HCl. Hellström производилъ свои пробы такимъ образомъ: 3 Ссм. раствора краски (0,1 grm. на 600 Ссм.) приливались къ 3 Ссм. воднаго раствора кислоты; такимъ путемъ можно было обнаружить при помощи различныхъ красокъ 1,22—122 mgr. соляной кислоты. Въ приведенномъ ниже списокѣ красокъ онѣ перечислены согласно чувствительности получаемыхъ съ помощью ихъ реакцій: Chinolingelb 318; Hessischgelb; Indischgelb; Crysoidin kryst. 315; Säuregrün BB. extra 340; Säuregrün extra 227 b; Safranin; Chrysophenin; Brillantgelb 248; Methylgrün kryst. I extra gelblich 191 a; Säuregrün; Alkaliblau; Naphtholgelb G. 309; Blau grünlich extra stark 102; Indulin; Nigrosin RR. 180; Neugrün kryst. 288; Echtgrün 341; Methylgrün kryst I blaulich 190; Chrysamin; Heliotrop; Malachitgrün; Neugrün G I 211; Chinagrün, Echtgelb; Naphtylamingelb 302; Smaragdgrün; Neugelb extra 272.

Для полноты описанія считаемъ необходимымъ упомянуть здѣсь и о предложенной впервые Laborde'омъ —

28. *Смѣси сѣрниокислаго анилина съ перекисью свинца* (PbO<sub>2</sub>). Различныя кислоты, по Laborde'у <sup>269</sup>), вызываютъ не одинаковое измѣненіе цвѣта смѣси. Однако уже Rabuteau <sup>308</sup>) указалъ, что реактивъ Laborde'a даетъ весьма измѣнчивые результаты, смотря по количеству PbO<sub>2</sub> и анилиновой соли. Szabo (1877 г.), повторяя эти опыты, также нашелъ, I. c. <sup>405</sup>), что *измѣненія цвѣта смѣси въ высшей степени непостоянны*: они находятся въ зависимости отъ количества кислотъ, хлоридовъ и PbO<sub>2</sub> и даже отъ продолжительности взаимодѣйствія. Такъ напр., взявши 20 Ссм. HCl (1 р. М.) + 3 Ссм. сѣрниокислаго анилина + PbO<sub>2</sub>, онъ получалъ *темно-зеленое* окрашивание; одинаковая окраска получалась и въ смѣси 20 Ссм. раствора NaCl съ тѣми же количествами анилина и PbO<sub>2</sub>; если же взять 10 Ссм. HCl (1,0 р. М.) въ смѣси съ 3 Ссм. сѣрниокислаго анилина и перекисью свинца, то получается *сине-фіолетовый* цвѣтъ. Въ виду такой ненадежности реакціи способъ Laborde'a, какъ это понятно само собою, не нашелъ никакого практическаго примѣненія.



Въ заключеніи слѣдуетъ еще описать вкратцѣ предложенные Uffelmann'омъ въ качествѣ реактивовъ на свободныя кислоты желудочнаго сока растительные пигменты:

29. *Пигментъ краснаго вина.* Въ 1880 г. Uffelmann <sup>414</sup>), стараясь найти реагентъ болѣе чувствительный, чѣмъ метиль-фіолетъ, случайно попалъ при изслѣдованіи натурального краснаго вина (Bordeaux) на замѣчательную способность пигмента этого послѣдняго измѣнять подъ вліяніемъ разведенныхъ минеральныхъ кислотъ свой первоначальный синева-красный (blauroth) цвѣтъ въ яркій розово-красный (prächtige Rosaroth). Настоящее, не старое (не вполне перебродившее) красное вино (Bordeaux) разбавляется такимъ количествомъ абсолютнаго алкоголя, чтобы синева-красная окраска его почти совершенно исчезла и смѣсь слегка опалесцировала; приливая къ 1 Ссм. этой смѣси 0,2 Ссм. HCl (1 р. М.), мы получимъ, по Uffelmann'у, красивую розовую окраску. Еще красивѣе получается реакція, если смѣсь передъ испытаніемъ профильтровать. Изслѣдуя спектроскопомъ, находимъ полосу поглощенія между D и E, весьма похожую на имбю-щуюся въ спектрѣ поглощенія метиль-фіолета.

Кромѣ чистаго алкогольнаго раствора Uffelmann рекомендуетъ еще смѣси съ глицериномъ и эфиромъ:  $\frac{1}{2}$  Ссм. краснаго вина, 3 Ссм. чистаго глицерина и 3 Ссм. абсолютнаго алкоголя образуютъ почти совершенно безцвѣтную смѣсь, имбю-щую лишь слабый сѣровато-голубой оттѣнокъ. Приливая осторожно къ этой смѣси незначительное количество HCl (0,5 р. М.), получаемъ на мѣстѣ соприкосновенія обѣихъ жидкостей окрашенное въ прекрасный розовый цвѣтъ кольцо, а при взбалтываніи вся жидкость принимаетъ розовую окраску.

Смѣсь съ эфиромъ дѣлается по тому же рецепту (замѣняя этимъ веществомъ глицеринъ).

Uffelmann предпочитаетъ однако всѣмъ этимъ смѣсямъ амилалкогольный экстрактъ, какъ реактивъ несравненно болѣе чувствительный. Если къ амилалкогольной вытяжкѣ краснаго вина прибавить самое ничтожное количество раствора HCl (1 р. М.), то первоначальный слабый сѣровато-голубой ея оттѣнокъ превращается въ интенсивно-розовый, подобный цвѣту амилалкогольнаго раствора фуксина; жидкость даетъ тогда при изслѣдованіи спектроскопомъ характерную полосу поглощенія между D и E. Если амилалкогольную вытяжку выпарить въ абсолютно чистой фарфоровой чашечкѣ, то получается лишь голубовато-красный налетъ, но если нанести на этотъ послѣдній немного разведенной HCl, то получается сейчасъ же розовое окрашиваніе.

Можно также готовить и реактивныя бумажки, пропитывая хорошую пропускную бумагу смѣсью 1 Ссм. краснаго вина съ 3 Ссм. абсолютнаго алкоголя. Голубовато-красная окраска полученной такимъ путемъ бумажки подъ вліяніемъ HCl (1 р. М.) переходитъ въ розовую, которая еще яснѣе видна при погруженіи ея въ эфиръ (послѣдній обезцвѣчиваетъ ту часть бумажки, которая не измѣнена кислотой).

Кислоты масляная, уксусная и виннокаменная, равно какъ и уксуснокислыя соли, не вызываютъ измѣненій въ пигментѣ краснаго вина. Молочная кислота 1—2 р. М. также не вызываетъ розоваго окрашиванія (въ амилалкогольномъ растворѣ она вызываетъ даже обезцвѣчиваніе послѣдняго). При большемъ содержаніи (2,5—3 р. М.) получается мѣдно-красный оттѣнокъ и лишь при 4—5 р. М. розовый, ясно отличный однако отъ вызываемаго посредствомъ 1 р. М. HCl.

Для отличія окраски, производимой молочной кислотой, весьма удобно пользоваться эфиромъ, быстро (въ  $\frac{1}{4}$  минуты) уничтожающимъ покрасненіе отъ  $C_3H_5O_3$  и не измѣняющимъ реакціи, вызываемой соляною кислотой. Точно также можно извлекать эфиромъ и самую испытываемую жидкость. Полученіе реакціи послѣ этого извлеченія указываетъ, конечно, на присутствіе HCl.

Для открытія кислотъ въ желудочномъ сокѣ, по Uffelmann'у, удобнее всего пользоваться реактивною бумажкою. (Алкобольные растворы неудобны, ибо производятъ муть, зависящую отъ осажденія бѣлковыхъ веществъ; лучше пользоваться глицериновою смѣсью или же предварительно осаждаѣ бѣлки таниномъ). Свою реактивную бумажку Uffelmann считалъ въ то время (1880 г.) наиболѣе тонкимъ реагентомъ на HCl: при незначительной кислотности сока покрасненіе бумажки можетъ, по его мнѣнію, служить несомнѣннымъ доказательствомъ присутствія HCl. (Uffelmann старался даже приложить этотъ способъ къ количественному опредѣленію, устроивъ цвѣтовую скалу при помощи опредѣленныхъ растворовъ HCl, смѣшанныхъ съ пептономъ и солями). Въ статьѣ своей, опубликованной въ 1884 г. <sup>415</sup>), онъ даетъ слѣдующій предѣлъ для чувствительности виннаго пигмен-



та: HCl вызывает реакцію въ концентраціи 0,45—0,5 р. М., а  $C_3H_6O_3$  при содержаніи 4—5,0 р. М.

Однако другіе авторы весьма ограничиваютъ значеніе этого реактива Uffelmann'a. Такъ Edinger (l. c.) ставитъ винный пигментъ Uffelmann'a гораздо ниже тропеолина. Seemann (l. c.) также считаетъ этотъ реагентъ не особенно чувствительнымъ. Пользуясь реактивною бумагою, онъ получилъ слѣдующія данныя:

A) Для воднаго раствора соляной кислоты:

- 1 р. М. HCl—весьма слабое розовое окрашиваніе;  
2 " " " —ясная реакція;  
4 " " " —весьма ясная.

B) Для смеси раствора соляной кислоты съ пептономъ:

- $\frac{1}{2}\%$  пептона—4 р. М. HCl—слабо выраженная реакція;  
 $\frac{10}{100}$  " —7 " " " —ясная реакція;  
 $\frac{11}{20}$  " лишь при 10—12 р. М. HCl реакція выражена отчетливо.

Молочная кислота только при 1% содержаніи даетъ слабую реакцію, а уксусная совсѣмъ не можетъ быть принимаема въ соображеніе. По мнѣнію Riegel'a (l. c.) реакцію нельзя считать надежною вслѣдствіе нерѣзкости перехода одного цвѣта въ другой. Нечаевъ (l. c.) ставитъ пигментъ красного вина, какъ и Edinger, ниже тропеолина: HCl въ водномъ растворѣ вызываетъ реакцію лишь при концентраціи 0,5 р. М.; а въ присутствіи пептона (3,0—4,0 р. М.) даже при 1,0 р. М. Молочная кислота измѣняетъ реактивъ при содержаніи въ количествѣ 3,0 р. М.

Пигментъ красного вина не получилъ особенной популярности въ качествѣ реагента на свободныя кислоты. Не говоря уже о томъ, что среди множества другихъ реактивовъ найдется не мало такихъ, которые не только не уступаютъ, но даже значительно превосходятъ винный пигментъ по своей надежности и чувствительности, *настоящее, не очень старое „Бордо“, безусловно необходимое, по Uffelmann'у, для реакцій*, можно достать, по крайней мѣрѣ въ предѣлахъ Франціи, лишь случайно.

Я имѣлъ случай показать \*), что „Бордо“ съ успѣхомъ можетъ быть замѣнено нѣкоторыми густо окрашенными сортами нашихъ Кавказскихъ (Кахетинскихъ) винъ; за неимѣніемъ другихъ реагентовъ и этотъ методъ можетъ, конечно, оказать извѣстную услугу при изслѣдованіи желудочнаго сока.

Другой растительный пигментъ, предложенный Uffelmann'омъ <sup>415)</sup> нѣсколько позже (1884) есть—

30. Пигментъ черники (Vaccinium Myrtillus), который авторъ считаетъ еще болѣе тонкимъ реагентомъ, чѣмъ предыдущій, безусловно превосходящимъ даже Methylviolett. Если свѣже-отжатый черничный сокъ или водный отваръ черники извлечь амиловымъ спиртомъ, то послѣдній принимаетъ красновато-синее окрашиваніе и даетъ при спектроскопическомъ изслѣдованіи темную полосу поглощенія между D и E. При прибавленіи разведенной HCl амилалкогольный экстрактъ принимаетъ, послѣ взбалтыванія, лиловокрасную окраску, а нижній водянистый слой дѣлается свѣтлокраснымъ.

Несравненно болѣе чувствительна *реактивная бумага*, которая готовится слѣдующимъ образомъ: зрѣлыя, неповрежденные ягоды (свѣже-сорванные, или высушенные въ умѣренномъ теплѣ) раздавливаются съ небольшимъ количествомъ воды и обрабатываются амильнымъ алкогелемъ. Послѣ сильнаго взбалтыванія алкогольный слой отдѣляется и напиткиваютъ имъ пропускную бумагу, которую затѣмъ высушиваютъ въ темнотѣ. Цвѣтъ бумаги долженъ быть сѣроватосинимъ (блѣднѣе лакмусовой) со слабымъ красноватымъ оттѣнкомъ. Если послѣ перваго пропитыванія бумага оказывается весьма слабо окрашенной, то пропитываютъ ее еще разъ, а если она имѣетъ слишкомъ рѣзкій красноватый отливъ, то обливаютъ ее дистиллированою водою, причемъ она принимаетъ болѣе синій оттѣнокъ. Этого обливанія слѣдуетъ однако, по возможности, избѣгать, ибо оно можетъ удалить часть красящаго вещества.

Черничная бумага, по Uffelmann'у, открываетъ слѣдующія количества кислотъ:

1. 0,3 даже 0,24 р. М. HCl превращаютъ синевато-сѣрую окраску ея въ кра-

\*) „Врачъ“ 1889, № 41.



сивую розово-красную, не смотря на присутствіе пептоновъ, растворенныхъ альбуминатовъ и солей; этотъ цвѣтъ не измѣняется отъ эфира.

2.  $C_3H_6O_3$  вызываетъ ясную реакцію только при концентраціи 4,0—4,5 р. М.

3.  $C_2H_4O_2$  — лишь при 5,0—6,0 р. М.

4.  $C_4H_8O_2$  (бутириновая кислота) — при 4,5 р. М.

По Нечаеву (1. с.) положительный результатъ реакціи въ растворахъ, содержащихъ пептонъ и хлористыя соли (3,0—4,0 р. М. пептона + 2,0—3,0 р. М. хлоридовъ), получается лишь при концентраціи HCl не менѣе 1 р. М. Отличить реакцію HCl отъ измѣненій, вызываемыхъ органическими кислотами, весьма легко при помощи обработки эфиромъ. По Нечаеву реактивъ значительно уступаетъ метилъ-виолету и тропеолину по причинѣ *слабыхъ контрастовъ цвѣтовъ и по непостоянству красящаго начала*. Напротивъ, Наас <sup>140)</sup> считаетъ пигментъ черники близкимъ по своей чувствительности къ реактиву Günzburg'a. По Наас'у реакція производится такимъ образомъ: амилалкогольный экстрактъ ягодъ, имѣющій красивый голубовато-красный (blauroth) цвѣтъ, смѣшиваютъ съ 1 Ссм. раствора испытуемой кислоты и взбалтываютъ; послѣ отстаиванія нижній слой (водный) оказывается, въ случаѣ присутствія молочной кислоты, свѣтлорозовымъ (blassrosa) или безцвѣтнымъ, а въ случаѣ присутствія HCl (2,0—0,25 р. М.) краснымъ. Верхній слой въ обоихъ случаяхъ остается голубовато-краснымъ. Кромѣ двухъ названныхъ веществъ Uffemann'омъ было предложено еще—

31. *Красящее вещество лепестковъ мальвы* (проскурняка) <sup>415)</sup>. Водною вытяжкой цвѣтковъ этого растенія, имѣющею голубоватую окраску, пропитываютъ пропускную бумагу и высушиваютъ ее. Полученная реактивная бумажка реагируетъ на разведенную HCl гораздо рѣзче, чѣмъ на разведенныя органическія кислоты: покраснѣніе, вызываемое этими послѣдними, легко удалить обработкою эфиромъ.

Вотъ всѣ предложенные до сихъ поръ методы качественного опредѣленія свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ. Методы опредѣленія молочной кислоты, общая оцѣнка всѣхъ качественныхъ реакцій и способы количественнаго анализа составятъ предметъ слѣдующей главы.



## Глава IV.

Способы качественного опредѣленія органическихъ кислотъ въ желудочномъ содержимомъ.—Общая оцѣнка методовъ качественного анализа кислотъ желудочнаго сока; собственные изслѣдованія каменноугольныхъ красокъ фабрики F. Bayer'a.—Необходимость количественныхъ методовъ для точнаго изученія аномалій секреторной функціи желудка.—Описаніе отдѣльныхъ методовъ количественнаго анализа.

Методы изслѣдованія желудочнаго содержимаго на молочную кислоту разработаны несравненно менѣе подробно, нежели способы опредѣленія HCl. (Для отличія *молочной кислоты броженія* отъ *мясомолочной* мы совершенно не обладаемъ приѣмомъ годнымъ для клинико-химическаго анализа.)

Наиболѣе простые, чувствительные и въ то же время надежные реактивы для качественного опредѣленія молочной кислоты предложены Uffelmann'омъ <sup>414</sup>):

1. *Смѣсь карболовой кислоты съ полуморозхлористымъ желѣзомъ.* Три капли раствора оффицинальнаго liq. ferri sesquichlorati, смѣшанныя съ тремя каплями весьма концентрированной карболовой кислоты, разводятся до 20 Ссм.; смѣсь представляетъ красивую аметисто-голубую жидкость. Уже весьма ничтожное количество очень разведеннаго раствора молочной кислоты (0,5 р. М.) измѣняетъ указанную окраску въ желтую съ зеленоватымъ оттѣнкомъ; небольшія количества HCl (0,5—2,0 р. М.) вызываютъ сѣро-стальное окрашиваніе, а еще большія — совсѣмъ обезцвѣчиваютъ реагентъ. (Uffelmann особенно настаиваетъ въ своей статьѣ на томъ, чтобы реактивъ былъ приготовляемъ въ точности согласно его указаніямъ.)

Пожелтѣніе желѣзно-карболовой смѣси вызывается также разведенными растворами виннокаменной и лимонной кислотъ, концентрированными кислотами—соляною, уксусною и муравьиною и кромѣ того глицериномъ, алкоголемъ и эфиромъ. Всѣ эти вещества, по мнѣнію Uffelmann'a, не могутъ однако подать повода къ ошибкѣ при изслѣдованіи желудочнаго сока. (Разведенная и концентрированная бутириновая кислота, разведенная уксусная и очень слабая муравьиная даютъ реакцію, похожую на ту, которая вызывается слабою HCl, но обезцвѣчиваніе никогда не бываетъ выражено столь ясно и рѣзко.)



Если одновременно присутствуют и молочная и соляная кислота, то только при совершенно ничтожномъ содержаніи первой фіолетово-синій цвѣтъ реагента не переходитъ въ желто-зеленый (получается бутылочно-зеленый оттѣнокъ). При сколько-нибудь замѣтномъ количествѣ  $C_3H_6O_3$  является желто-зеленая окраска, въ которой зеленый оттѣнокъ выраженъ тѣмъ яснѣе, чѣмъ больше  $HCl$ .

2. Другой реагентъ, предложенный Uffelmann'омъ, представляетъ смѣсь *полуморо-хлористаго желѣза* (6 капель  $liq. ferri sesquichlorati$  на 10  $Ссm. Aq. destillatae$ ) съ *растворомъ метилъ-фіолета*; послѣдній прибавляется въ такомъ количествѣ, чтобы реактивъ имѣлъ цвѣтъ окиси мѣди. Разведенная соляная кислота обезцвѣчиваетъ этотъ реагентъ, болѣе концентрированная—вызываетъ зеленоватое окрашивание, а молочная кислота, даже весьма слабая, окрашиваетъ его въ желтый цвѣтъ. (Уксусная кислота даетъ измѣненіе оттѣнка смѣси только при очень значительной концентраціи.)

3. Наконецъ, въ качествѣ реагента Uffelmann предложилъ употреб-лять просто *жидкій растворъ полуморо-хлористаго желѣза* (6—8 капель  $liq. ferri sesquichlorati$  на 10  $Ссm. Aq. destillatae$ ). Слабо желтоватая жидкость подъ вліяніемъ разведенной молочной кислоты дѣлается интенсивно-желтою. Разведенная  $HCl$  обезцвѣчиваетъ реактивъ (до весьма слабаго *зеленоватаго* оттѣнка), уксусная кислота производитъ почти тоже самое дѣйствіе (обезцвѣчиваніе до весьма слабаго *желтоватаго* оттѣнка). При кипяченіи ярко-желтая окраска, вызванная молочной кислотой, измѣняется въ буровато-красную; обезцвѣченный уксусною кислотой реактивъ также принимаетъ при высокой температурѣ буровато-красный оттѣнокъ, между тѣмъ какъ кипяченіе послѣ прибавки соляной кислоты вызываетъ лишь пожелтѣніе („die durch Salzsäure entfärbte Flüssigkeit wird durch Kochen uringelb“).

Всѣ эти реакціи (особенно реакція съ желѣзно-карболовою смѣсью) нарушаются вслѣдствіе присутствія въ жидкости бѣлковъ и фосфатовъ (впрочемъ, лишь въ томъ случаѣ, если эти вещества находятся въ довольно значительныхъ количествахъ).

Въ своей позднѣйшей работѣ (1884) Uffelmann <sup>415)</sup> особенно *рекомендуетъ желѣзно-карболовый реагентъ и слабый растворъ полуморо-хлористаго желѣза*. Для приготовленія перваго смѣшиваютъ вмѣстѣ:

10  $Ссm. 4\%$  раствора  $Acidi carbolic$ ,

20  $Ссm. Aq. distillatae$  и

нѣсколько капель оффициальнаго раствора  $Liq. ferri sesquichlorati$ . Смѣсь представляетъ аметистово-синюю, прозрачную жидкость, которая отъ прибавленія самыхъ ничтожныхъ количествъ молочной кислоты измѣняетъ свой цвѣтъ въ рѣзкій желтый съ зеленоватымъ оттѣнкомъ. Реактивъ открываетъ 0,1 р. М.  $C_3H_6O_3$ .



Для достиженія наибольшей чувствительности слѣдуетъ прибавлять къ указанному количеству разведенной карболовой кислоты лишь 0,1 Ссм. *нейтральнаго* 10% раствора полуторо-хлористаго желѣза \*); 2 Ссм. такой смѣси даютъ рѣзкое желтое окрашиваніе отъ 0,8 Ссм. раствора молочной кислоты концентраціи 1 р. М.; 0,6 Ссм. этого раствора  $C_3H_6O_3$  вызываютъ лишь слабую окраску, а 0,3 Ссм. не вызываютъ никакой реакціи. Прибавленіе большаго, чѣмъ 0,8 Ссм., количества не усиливаетъ интенсивности реакціи. Uffelmann рекомендуетъ поэтому производить реакцію слѣдующимъ образомъ: къ 1—2 Ссм. реагента приливаютъ по каплямъ испытуемую жидкость и наблюдаютъ измѣненія окраски въ смѣси.

Uffelmann въ этой новой работѣ снова подтверждаетъ, что въ присутствіи очень большихъ количествъ  $HCl$  и очень малыхъ  $C_3H_6O_3$  желтая окраска можетъ отсутствовать; бѣлки (не пептонизированные) и фосфаты, растворенные въ жидкости въ значительномъ количествѣ, производятъ *помутненіе, скрывающее желтую окраску*. Въ такихъ случаяхъ *необходимо дѣлать эфирный экстрактъ изъ испытуемой жидкости* и обрабатывать незначительнымъ количествомъ (капли 2) реагента остатокъ послѣ удаленія эфира.

Uffelmann рекомендуетъ примѣнять послѣдовательно сначала желѣзно-карболовый растворъ, а затѣмъ, въ случаѣ неясной реакціи, разведенный растворъ  $Fe_2Cl_6$ ; если же и тутъ реакція сомнительна, то дѣлать извлеченіе эфиромъ. Обработку эфиромъ можно вести или въ раздѣлительной воронкѣ, или просто въ пробиркѣ, взбалтывая съ эфиромъ повторно 2—5 Ссм. испытуемой жидкости. Отдѣльныя порціи эфира употребленнаго для извлеченія сливаются вмѣстѣ и затѣмъ все полученное количество его (25—30 Ссм.) подвергается выпариванію на горячей водяной банѣ (безъ непосредственнаго нагреванія пламенемъ). Къ остатку послѣ выпариванія прибавляютъ нѣсколько капель воды; полученный водный растворъ испытываютъ реактивомъ, который приливаютъ изъ пипетки по каплямъ. Необходимо, чтобы реагентъ и испытуемое вещество находились въ правильномъ отношеніи другъ къ другу, ибо, приливая слишкомъ большой избытокъ реагента, можно затемнить реакцію. (срав. Ewald. „Klinik. etc.“ II. 2 Aufl. S. 36).

Соляная кислота въ количествѣ 0,3—2,5 р. М. даетъ, по словамъ Uffelmann'a, съ его реактивомъ, приготовленнымъ указаннымъ сейчасъ способомъ, блѣдносѣрую окраску (какъ и уксусная), масляная же (0,5—5,0 р. М.) измѣняетъ цвѣтъ желѣзно-карболоваго раствора въ блѣдный желтовато-красный.

*Растворъ полуторо-хлористаго желѣза* Uffelmann совѣтуетъ въ указанной статьѣ, 1. с. <sup>415</sup>), готовить такъ: одна капля официального liq. ferri sesquichlorati, или же 2—3 капли 10% воднаго раствора *нейтральнаго* хлорнаго желѣза прибавляются къ 50 Ссм. дистиллированной воды. Полученная *почти совершенно безцвѣтная жидкость* отъ  $HCl$

\*) Нейтральный растворъ полуторо-хлористаго желѣза готовятъ такимъ образомъ: къ liq. ferri sesquichlorati прибавляютъ соду до начала осажденія и затѣмъ смѣсь подогрѣваютъ.



(0,1—3,0 р. М.), равно какъ отъ уксусной и масляной кислотъ, совершенно не измѣняется; между тѣмъ, уже 1 Ссм. раствора  $C_3H_6O_3$  (0,1 р. М.) съ равнымъ количествомъ реагента даетъ весьма рѣзкую реакцію. Реакціи этой *пейтоны не препятствуютъ вовсе*, а альбуминаты и соли нарушаютъ ее лишь въ незначительной степени.

Riegel <sup>327)</sup> считаетъ желѣзно-карболовый реагентъ Uffelmann'a весьма пригоднымъ. Ewald и Voas (l. c. <sup>103)</sup> S. 337) также придаютъ реактивамъ Uffelmann'a весьма важное значеніе въ качествѣ методовъ для изслѣдованія молочной кислоты въ желудочномъ сокѣ. Авторы эти указываютъ однако на то, что обѣ реакціи (съ желѣзно-карболовымъ растворомъ и просто съ полуторо-хлористымъ желѣзомъ) не даютъ безусловно надежныхъ показаній: реакція получается не только со свободною молочной кислотой, *но и съ молочнокислыми солями*. Желтое окрашиваніе реактивовъ Uffelmann'a вызывается *такими смѣсями, которыя даже вовсе не обнаруживаютъ кислой реакціи*: авторы указываютъ на дѣйствіе разведеннаго кофейнаго отвара, а также водной вытяжки бѣлаго хлѣба. (Впрочемъ, вопросъ о томъ, идетъ ли дѣло о свободной кислотѣ или о кислыхъ соляхъ, легко разрѣшается, по ихъ мнѣнію, при помощи извлеченія эфиромъ).

Въ противоположность этимъ заявленіямъ Cahn и v. Mehring (l. c. <sup>64)</sup> S. 242) сильно возстаютъ противъ предложенныхъ Uffelmann'омъ методовъ. Пользуясь его реагентами, весьма легко, по мнѣнію Cahn'a и Mehring'a, открыть молочную кислоту тамъ, гдѣ ее вовсе нѣтъ (напр. въ томъ случаѣ, если въ растворѣ будутъ присутствовать молочнокислые соли и, одновременно, небольшія количества жирныхъ кислотъ). Съ другой стороны, согласно указаніямъ этихъ авторовъ, несомнѣнно содержащаяся въ жидкости молочная кислота можетъ быть *маскирована* соляною кислотой. Согласно опытамъ Cahn'a и Mehring'a, 2,5—3,0 р. М. HCl совершенно уничтожаютъ реакцію, вызываемую 0,5 р. М.  $C_3H_6O_3$ , а между тѣмъ такія отношенія кислотъ весьма нерѣдко могутъ встрѣтаться при изслѣдованіи желудочнаго содержимаго, особенно при патологическихъ состояніяхъ.

На легкую возможность нарушенія реакцій Uffelmann'a влѣдствіе присутствія различныхъ соединеній указываютъ и другіе авторы. Такъ, по Grundzach'у <sup>133)</sup>, оба вышеупомянутые реагента даютъ иногда вмѣсто характернаго окрашиванья весьма рѣзкую бѣловатую опалесценцію (со слабымъ желтоватымъ оттѣнкомъ) отъ прибавленія *совершенно прозрачнаго сока, содержащаго завѣдомо молочную кислоту*. Явленіе это, по мнѣнію Grundzach'a, зависитъ отъ свертыванія *слизи и альбумина*, присутствующихъ въ такихъ случаяхъ въ изслѣдуемой жидкости. Чтобы, по возможности, избѣжать этого неудобства, Grundzach совѣтуетъ поступать такимъ образомъ: реактивъ нужно приливать къ испытываемому



соку медленно (по стѣнкѣ пробирки), избѣгая перемѣшиванія; тогда въ мѣстѣ соприкосновенія слоевъ обѣихъ жидкостей получается лимонно-желтое кольцо. Grundzach замѣчаетъ, что и *присутствіе пептона не совершенно индифферентно для реакціи*. Подъ вліяніемъ этого вещества реактивы принимаютъ *оранжевый оттѣнокъ*, что также можетъ подать поводъ къ ошибкѣ, особенно при недостаточномъ упражненіи. (Впрочемъ, уже незначительное количество молочной кислоты вызываетъ, даже въ присутствіи пептона, ясное лимонно-желтое окрашиваніе).

Относительно нарушающаго вліянія  $\text{HCl}$  Grundzach, на основаніи своихъ экспериментовъ, приходитъ къ тому заключенію, что лишь очень большія, сравнительно съ  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  (въ 4—6 разъ), количества соляной кислоты препятствуютъ появленію характернаго окрашиванія, совершенно обезцвѣчивая реагентъ.

Schäffer <sup>362)</sup> обращаетъ особенное вниманіе на то, что желѣзно-карболовый реагентъ \*) Uffelmann'a совершенно одинаково измѣняется какъ отъ молочной кислоты, такъ равно и *отъ очень разведенныхъ растворовъ сахара*, который, особенно при крахмалистой пищѣ, постоянно находится въ желудкѣ. Но въ отсутствіи нарушающихъ реакцію веществъ желѣзнокрболовый растворъ Uffelmann'a представляетъ, по мнѣнію Schäffer'a, весьма чувствительный реагентъ для распознаванія въ желудочномъ сокѣ  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ , открывая даже 0,01 р. М. этой послѣдней.

Нарушеніе реакціи вслѣдствіе присутствія алкоголя, сахара и солей, особенно фосфорнокислыхъ, отмѣчено также Ewald'омъ (l. c. <sup>104)</sup> S. 35) и Jaksch'емъ (l. c. <sup>163)</sup> S. 128), послѣдній, на основаніи опытовъ Fr. Müller'a и своихъ собственныхъ изслѣдованій, вполне присоединяется въ этомъ отношеніи къ Ewald'у.

Приступая къ общей оцѣнкѣ клиническаго достоинства реагентовъ Uffelmann'a, мы должны прежде всего отмѣтить, что предложенная имъ смѣсь метиль-віолета съ  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$ , не представляетъ никакихъ существенныхъ преимуществъ передъ двумя другими. Такъ какъ въ то же самое время указанная реакція представляется гораздо менѣ устойчивою и характерною, то вполне понятно, почему она не получила права гражданства среди методовъ изслѣдованія желудочнаго сока.

Достоинство двухъ другихъ реактивовъ можно считать почти оди-

\*) Для отысканія  $\text{HCl}$  желѣзно-карболовый растворъ, по Schäffer'у, вовсе не годится, ибо  $\text{HCl}$  при концентраціи ниже 1,0 р. М. совершенно на него не дѣйствуетъ. (Обезцвѣчиваніе, вызываемое соляною кислотою такой концентраціи, нисколько не рѣзче, чѣмъ то, которое происходитъ отъ простаго разведенія дистиллированою водою). Большое значеніе въ качествѣ реагента для распознаванія соляной кислоты придавалъ желѣзно-карболовому раствору напр. проф. Senator (Берлинъ), по крайней мѣрѣ въ 1886 г., какъ это мы могли заключить на основаніи его личнаго сообщенія.



наковымъ; замѣтимъ однако, что желѣзно-карболовая смѣсь, дающая болѣе рѣзкое измѣненіе окраски, представляется во всякомъ случаѣ реагентомъ болѣе характернымъ.

То обстоятельство, что алкоголь, глицеринъ и прочія вещества, присутствіе коихъ въ желудкѣ представляется во всякомъ случаѣ явленіемъ исключительнымъ, способны вызывать реакцію, не можетъ имѣть на практикѣ особенно важнаго значенія. Гораздо болѣе серьезный недостатокъ реакціи представляетъ нарушающее вліяніе сахара и фосфатовъ. Хотя фосфорнокислыя соли и вызываютъ лишь соломенно-желтый оттѣнокъ съ образованіемъ мути, но въ жидкости, имѣющей свою собственную окраску, не легко отличить этотъ оттѣнокъ отъ характернаго чижиково-зеленаго цвѣта. Для производства реакціи необходимо поэтому въ сомнительныхъ случаяхъ прибѣгать къ описанному выше извлеченію эфиромъ.

Что же касается способности реактивовъ давать одинаковыя измѣненія какъ со свободною  $C_3H_6O_3$ , такъ и съ ея солями, то это обстоятельство нельзя считать серьезно нарушающимъ достоинства реакціи: при одновременномъ присутствіи въ жидкости молочнокислой соли и свободной кислоты необходимо представить себѣ, что хотя небольшая часть  $C_3H_6O_3$  находится въ несвязанномъ состояніи (на основаніи общаго закона распредѣленія въ сложной смѣси кислотъ и основаній и весьма незначительной „жадности“ (Avidität) молочной кислоты). Разъяснить дѣло вполне можно и здѣсь посредствомъ извлеченія эфиромъ. Про измѣненія реактива подъ вліяніемъ щелочей, конечно, говорить не стоитъ, ибо эти измѣненія не могутъ имѣть значенія при изслѣдованіи кислаго желудочнаго секрета. Наконецъ, въ виду малаго значенія молочной кислоты для акта пищеваренія въ желудкѣ, нельзя считать подрывающимъ достоинство реактива и то обстоятельство, что указанные методы Uffelmann'a одинаково, повидимому, показываютъ какъ совершенно свободную молочную кислоту, такъ и помусвязанную пептономъ и др. веществами.

Итакъ, на основаніи всего сказаннаго, мы считаемъ методы Uffelmann'a весьма удобными для быстрой ориентировки на счетъ присутствія молочной кислоты въ желудочномъ сокѣ (особенно, если въ сомнительныхъ случаяхъ пользоваться извлеченіемъ эфиромъ). Нечего и говорить, что наиболѣе безупречнымъ методомъ было бы, конечно, переведеніе добываемой путемъ экстракціи эфиромъ кислоты въ характерную цинковую соль и опредѣленіе содержанія кристаллизационной воды въ этой послѣдней. Къ сожалѣнію, такой способъ изслѣдованія совершенно не приложимъ для клиническихъ цѣлей.

Кромѣ описанныхъ методовъ Uffelmann'a для открытія и опредѣленія молочной кислоты предлагались еще и другіе способы:



4. Ewald и Boas (l. c. <sup>103</sup>) S. 338) предлагают применять для этой цели реактивъ Mohr'a. Смѣсь 2 Ссм. 10% раствора роданистаго калия съ двумя каплями раствора нейтральнаго уксусно-кислаго желѣза разводится до тѣхъ поръ, пока она не приметъ слабого желтаго оттѣнка. Уже при прибавленіи 2—3 капель весьма разведенной  $C_3H_6O_3$  тотчасъ же замѣчается ясное обезцвѣчиваніе. Реакція удается и въ томъ случаѣ, если вмѣсто жидкаго реактива пользоваться пропитанной имъ пропускной бумагой: при нанесеніи на бумагу капли жидкости, содержащей молочную кислоту, въ центрѣ тотчасъ же обнаруживается *обезцвѣчиваніе*, а въ окрестности наблюдается красновато-желтый оттѣнокъ.

Говоря объ этой реакціи въ примѣненіи къ открытію молочной кислоты, Grundzach, l. c. <sup>133</sup>), рекомендуетъ готовить реагентъ слѣдующимъ образомъ: къ 2 Ссм. 10% раствора роданистаго калия прибавляется 7,5 Ссм. Aq. dest. и 0,5 Ссм. нейтральнаго раствора уксусно-кислаго желѣза. (Grundzach замѣчаетъ при этомъ, что ему ни разу не удавалось получить совершенно нейтральнаго раствора уксуснокислаго желѣза, что, впрочемъ, по его словамъ, нисколько не вредить успѣху реакціи). Реактивъ необходимо готовить ex tempore, ибо онъ даже въ закрытомъ сосудѣ измѣняется въ теченіе 24 часовъ (принимаетъ свѣтло-розовый оттѣнокъ). Реакція довольно характерна: буровато-желтый цвѣтъ реактива исчезаетъ подъ вліяніемъ молочной кислоты. Реакцію лучше всего вести въ чашечкѣ. Пептонъ совершенно не вліяетъ на нее. Молочнокислые соли (а также щелочи) относятся къ реактиву также, какъ и свободная  $C_3H_6O_3$ . *Молочная кислота дѣйствуетъ на реактивъ гораздо сильнѣе, чѣмъ соляная (вызывающая, какъ указано выше, кровяно-красное окрашиваніе): при равномъ, или даже нѣсколько большемъ количествѣ HCl обезцвѣчиваніе всетаки наступаетъ.* Соляная кислота мѣшаетъ лишь въ томъ случаѣ, когда ея количество въ 4—6 разъ больше молочной. Фосфаты также нарушаютъ реакцію.

Соображая все выгоды и недостатки метода Mohr'a въ примѣненіи къ открытію  $C_3H_6O_3$ , мы приходимъ къ неизбежному заключенію, что разсматриваемый способъ ни въ какомъ случаѣ не имѣетъ особыхъ преимуществъ, сравнительно съ реактивами, предложенными Uffelmann'омъ.

5. Grundzach въ своемъ перечнѣ реактивовъ, служащихъ для открытія молочной кислоты (l. c.), упоминаетъ еще о *черничной бумажкѣ* Uffelmann'a, которая подъ вліяніемъ  $C_3H_6O_3$  получаетъ красную окраску, исчезающую послѣ обработки эфиромъ. Самъ Grundzach считаетъ однако этотъ реагентъ весьма мало пригоднымъ для открытія  $C_3H_6O_3$ . Если въ содержимомъ желудка присутствуютъ обѣ кислоты,—соляная и молочная, то различить ихъ при помощи этого реагента совершенно невозможно: даже при большомъ содержаніи  $C_3H_6O_3$  и незначительномъ HCl покраснѣніе, вызываемое послѣднею, не исчезаетъ подъ вліяніемъ эфира.



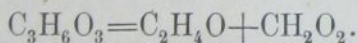
Съ другой стороны, если кислотность жидкости очень не велика, — слабая красная окраска бумажки подъ вліяніемъ эфира исчезаетъ во всякомъ случаѣ, какова бы ни была природа кислоты, вызвавшей по-краснѣніе. Такимъ образомъ черничный пигментъ позволяетъ придти къ опредѣленному результату только въ томъ случаѣ, если въ желудочномъ сокѣ содержитсяъ исключительно, или почти исключительно, молочная кислота и притомъ въ не незначительномъ количествѣ.

Общее заключеніе, къ которому мы приходимъ на основаніи раз-смотрѣнія всѣхъ предложенныхъ реакцій на  $C_3H_6O_3$ , состоитъ въ томъ, что лишь положительный ихъ результатъ (въ кислой жидкости) позво-ляетъ при извѣстныхъ предосторожностяхъ заключать о присутствіи  $C_3H_6O_3$ . Отрицательный же результатъ вовсе еще не говоритъ за ея отсутствіе. Только въ жидкости, обладающей очень слабою кислот-ностью (сотыя доли ‰), гдѣ одновременно (при помощи другихъ ре-агентовъ) можно обнаружить  $HCl$ , отрицательный результатъ реакцій на  $C_3H_6O_3$  говоритъ или за полное ея отсутствіе, или же за содержаніе совершенно ничтожныхъ ея слѣдовъ.

Для полноты очерка методовъ, предложенныхъ авторами для откры-тія и опредѣленія молочной кислоты, мы считаемъ нужнымъ упомянуть еще о способахъ R. Palm'a и W. Windisch'a.

6. R. Palm <sup>289</sup>) предлагаетъ пользоваться осажденіемъ  $C_3H_6O_3$  при помощи смѣси растворовъ основнаго уксуснокислаго свинца съ алко-гольнымъ амміакомъ, взятымъ въ избыткѣ. [Молочная кислота выпада-етъ въ видѣ свинцоваго соединенія  $3PbO \cdot 2(C_3H_6O_3)$ ]. Такъ какъ при обработкѣ столь сложной жидкости, каковою является желудочный сокъ, нельзя быть увѣреннымъ въ постоянствѣ состава получаемого осадка, то и способъ R. Palm'a едва ли можно считать пригоднымъ для ука-занной цѣли.

7. Способъ Windisch'a \*). При нагреваніи съ хромовокаліевою солью и сѣрною кислотой молочная кислота распадается на муравейную ки-слоту и уксусный альдегидъ:



Альдегидъ же легко можетъ быть обнаруженъ при помощи реакти-ва Nessler'a, съ которымъ онъ даетъ характерный желтый осадокъ. Кислоты муравейная, уксусная, пропионовая, масляная, валерьяновая, а также янтарная, яблочная, виннокаменная и лимонная при подобной обработкѣ альдегида не выдѣляютъ. Прибавляя къ изслѣдуемой на мо-лочную кислоту жидкости хромокислой соли и крѣпкой  $H_2SO_4$  и про-пуская затѣмъ образующіеся при нагреваніи пары черезъ реактивъ Nes- sler'a, Windisch'у удавалось открывать до 0,05 р.М.  $C_3H_6O_3$ . Методъ

\*) Chem. Z. Repert. 1887, 112. По реф. Ж. Р. Ф. Х. Общ. 1887. Вып. 9.



Windisch'a, не допускающій совершенно возможности отличить свободную  $C_3H_6O_3$  отъ ея солей, мало примѣнимъ для клиническихъ цѣлей уже потому, что требуетъ, непременно, сложныхъ лабораторныхъ приспособленій. На основаніи нашихъ собственныхъ опытовъ надъ желудочнымъ сокомъ мы не можемъ рекомендовать этого способа: намъ иногда не удавалось открывать  $C_3H_6O_3$  даже *въ завѣдомо содержавшемъ ее желудочномъ сокѣ*; это, вѣроятно, зависѣло отъ побочныхъ реакцій, столь часто имѣющихъ мѣсто въ сложной жидкости.

Способы распознаванія другихъ кислотъ, могущихъ находиться въ желудочномъ сокѣ, разработаны еще менѣе полно, нежели методы открытія молочной кислоты.

Uffelmann <sup>415)</sup> совѣтуетъ для открытія жирныхъ кислотъ поступать такимъ образомъ: испытуемый сокъ взбалтывается съ эфиромъ, при чемъ жирныя кислоты, вслѣдствіе своей растворимости въ этомъ послѣднемъ, весьма легко извлекаются изъ водной жидкости. Такъ какъ запахъ ихъ весьма характеренъ, то уже при помощи обонянія часто удается констатировать ихъ присутствіе. Для болѣе же точнаго опредѣленія поступаютъ слѣдующимъ образомъ:

А. Для открытія *уксусной кислоты* кислый остатокъ послѣ выпариванья осторожно нейтрализуютъ растворомъ  $Na_2CO_3$  и прибавляютъ затѣмъ нейтральнаго  $Fe_2Cl_6$ . Въ случаѣ присутствія  $C_2H_4O_2$  получается *крово-красное окрашиваніе*. Муравейная кислота, способная также давать эту реакцію, въ желудкѣ не встрѣчается.

В. Для открытія бутириновой кислоты къ остатку послѣ выпариванья эфирнаго экстракта прибавляютъ 1—2 капли воды и маленькій кусочекъ  $CaCl_2$ ; въ присутствіи бутириновой кислоты и другихъ (высшихъ) жирныхъ кислотъ появляются надъ жидкостью маслянистыя капли. Uffelmann'овскимъ реактивомъ (слабымъ растворомъ хлорнаго желѣза) едва ли можно пользоваться для указанной цѣли, такъ какъ онъ мало чувствителенъ (показываетъ  $C_4H_8O_2$  лишь въ концентраціи выше 0,5 р.М.).

Болѣе точное опредѣленіе жирныхъ кислотъ по правиламъ органической химіи — при незначительномъ, обыкновенно, ихъ содержаніи — представляетъ весьма большія трудности и, конечно, совершенно не примѣнимо для клиники.

Сопоставляя все сказанное выше объ отдѣльныхъ реакціяхъ на различныя кислоты, мы прежде всего должны отмѣтить, что данныя авторовъ относительно того или другаго способа анализа во многихъ случаяхъ не только не согласны между собою, но иногда даже прямо другъ другу противорѣчатъ. Весьма существенная причина такого раз-



ногласія, какъ справедливо замѣтилъ уже Uffelmann (1884), состоитъ въ томъ, что изслѣдователи работали не съ одинаковыми по качеству реагентами и притомъ не надъ аналогичнымъ матерьяломъ, руководясь часто совершенно различными принципами (а иногда, прибавимъ мы, и предвзятыми мнѣніями): одни изучали реакціи исключительно въ водныхъ растворахъ кислотъ, другіе работали надъ естественнымъ или искусственнымъ желудочнымъ сокомъ; одни имѣли въ виду доказать отсутствіе соляной кислоты при извѣстныхъ обстоятельствахъ, другіе же, напротивъ, старались, во что бы то ни стало, ее найти.

Многіе авторы стремились отыскать способы открытія минимальныхъ дозъ той или другой кислоты. Для этого изобрѣтались самыя разнообразныя модификаціи въ производствѣ реакцій. Одни рекомендовали примѣнять реактивы въ видѣ бумажекъ (Boas—для тропеолина и др.); другіе предлагали наносить реагентъ въ видѣ тонкаго слоя на фарфоровую чашечку или пластинку (Uffelmann). Недавно Kahler <sup>182)</sup> рекомендовалъ вести реакцію въ тоненькихъ стеклянныхъ трубочкахъ, наблюдая измѣненія, происходящія въ мѣстѣ соприкосновенія столбика реагента съ испытуемою жидкостью. Späth <sup>395)</sup> предлагалъ напиткивать растворомъ реагента (Congo) привязанные на ниткахъ шарики изъ бузиновой сердцевинки (которые прямо проглатываются больнымъ). Всѣ эти приспособленія, безспорно, имѣютъ значеніе, хотя бы въ смыслѣ облегченія изслѣдованія въ тѣхъ случаяхъ, когда желудочнаго сока слишкомъ мало. Но главнѣйшій стимулъ, служившій для ихъ изобрѣтенія,—желаніе найти легкій способъ открывать минимальные слѣды той или другой кислоты (особенно HCl), оказался совершенно лишеннымъ того серьезнаго значенія, которое ему сначала придавали, какъ это ясно показали новѣйшія изслѣдованія (срав. выше работы Klemperer'a, Schäffer'a и др.).

Благодаря любезности проф. химіи В. В. Марковникова, мы имѣли случай изслѣдовать обширную коллекцію красокъ, присланныхъ въ даръ лабораторіи Московскаго Университета фирмою Friedrich'a Bayer'a въ Elberfeld'ѣ. Параллельное изслѣдованіе многочисленныхъ красящихъ веществъ доставило намъ возможность вывести самостоятельно вполне опредѣленные заключенія относительно интересовавшихъ насъ свойствъ этихъ соединений; эти изслѣдованія дали намъ весьма наглядное представленіе о чувствительности различныхъ красокъ, объ отношеніи ихъ къ разведеннымъ кислотамъ, о характерности ихъ реакцій и проч. Мы считаемъ поэтому не лишнимъ привести здѣсь полученные нами данныя\*), рассмотрѣніе коихъ будетъ намъ несомнѣнно полезнымъ при окончательной оцѣнкѣ достоинства различныхъ реактивовъ, предложенныхъ для анализа желудочнаго сока.

\*) Сообщено въ засѣданіи Физ. Мед. Общ. 12 дек. 1888 г.



Для того, чтобы ориентироваться относительно годности наших красокъ въ качествѣ реагентовъ на свободныя кислоты, мы подвергли имѣвшіеся у насъ вещества (130 №№) ряду предварительныхъ испытаний. Изъ каждой краски приготовлялся водный растворъ, содержавшій въ себѣ 0,25 grm. на 1000 Сст. воды \*). Для предварительныхъ пробъ брались: соляная кислота въ концентраціи 2 р. М. и молочная кислота, содержащая 7 р. М.  $C_3H_6O_3$ . Къ 2-мъ Сст. той и другой кислоты прибавлялось по нѣскольку (5—6) капель раствора краски. Такія концентраціи кислотъ для предварительной ориентировки относительно годности красокъ взяты были потому, что 2 р. М. соляной кислоты есть обычная норма кислотности желудочнаго сока у человѣка, а 7 р. М. молочной представляютъ наивысшую, повидимому, концентрацію  $C_3H_6O_3$ , когда-либо въ желудкѣ встрѣчающуюся.

Если при описанныхъ пробахъ наблюдалось лишь незначительное (притомъ, большею частью, одинаковое для обѣихъ кислотъ) измѣненіе первоначальнаго цвѣта краски, или же вовсе не наблюдалось никакого измѣненія ея оттѣнка, то красящее вещество дальнѣйшему изслѣдованію не подвергалось. При болѣе значительныхъ измѣненіяхъ первоначальнаго цвѣта красящаго вещества это послѣднее точно также не подвергалось подробному изслѣдованію въ томъ случаѣ, если не замѣчалось разницы въ оттѣнкахъ, вызываемыхъ тою и другою кислотою. Краски же, показывавшія ясно отличимыя измѣненія оттѣнка подъ вліяніемъ  $HCl$  и  $C_3H_6O_3$ , изслѣдовались болѣе подробно: испытывалось ихъ отношеніе къ указаннымъ кислотамъ въ разнообразныхъ концентраціяхъ, къ растворамъ среднихъ солей и къ нѣкоторымъ другимъ веществамъ. (Данныя, полученныя при этомъ изслѣдованіи, сопоставлены въ нижеприведенныхъ таблицахъ).

При этомъ предварительномъ испытаніи оказалось, что лишь весьма немногія, сравнительно, краски (24 изъ общаго числа 130) могутъ быть примѣнены для открытія разведенныхъ кислотъ; какъ показало дальнѣйшее изслѣдованіе, и изъ этихъ 24 красокъ далеко не всѣ отличаются одинаковою степенью чувствительности.

Между красками *желтаго цвѣта* совершенно не измѣняются подъ вліяніемъ разведенныхъ кислотъ слѣдующія: 1. *Picrinsäure* № 203; 2. *Methylgelb*; 3. *Goldgelb*. Нѣсколько измѣняется, давая слегка оранжевый оттѣнокъ отъ разведенной соляной кислоты, 4. *Echtgelb extra*. 5. *Naphhtalingelb* № 302 и 6. *Gelb IV* даютъ довольно ясныя измѣненія (приведены въ таблицахъ).

Между *оранжевыми* красками бóльшая часть также совершенно не измѣняется подъ вліяніемъ кислотъ; сюда относятся: 7. *Orange I*; 8.

\*) Нерастворимыя въ водѣ краски изслѣдовались въ спиртовомъ растворѣ.



*Orange II*; 9. *Orange extra*; 10. *Orange R. X*; 11. *Orange II B*; 12. *Orange G. I*; 13. *Croceïn orange*; 14. *Croceïn Scharlach R*; 15. *Croceïn Scharlach R. X*; 16. *Scharlach Gt*; 17 *Safranin 55 extra gelb*. Незначительныя измѣненія даютъ: 18. *Goldorange* и 19. *Orange extra № 8*, переходящія отъ молочной кислоты въ нѣсколько болѣе насыщенный оранжевый цвѣтъ.

Къ этой же группѣ можно отнести и 20. *Benzopurpurin*, имѣющій въ водномъ растворѣ оранжевый цвѣтъ. Отъ  $\text{HCl}$  онъ нѣсколько измѣняется, принимая буроватый оттѣнокъ.

Только двѣ оранжевыя краски: 21. *Neugelb extra* и 22. *Orange IV* измѣняются довольно рѣзко подъ вліяніемъ разведенныхъ кислотъ; онѣ также изслѣдованы подробнѣе (см. таблицы).

Изъ большаго количества *красныхъ красокъ* различныхъ оттѣнковъ лишь очень не многія даютъ замѣтную реакцію съ разведенными кислотами. Сюда относятся 23. *Diamant Fuchsin kl. kryst. gr. № 3*; 24. *Fuchsin V. № 14*; 25. *Corallin № 304*; одинъ изъ эозиновъ—26. *Eosin I blaulich № 22* и одинъ изъ Bordeaux—27. *Bordeaux № 16* (см. таблицы). Слѣдующія красныя краски измѣняются очень незначительно: 28. *Eosin I gelblich № 21*,—эта краска принимаетъ отъ  $\text{HCl}$  желтоватый оттѣнокъ (подъ вліяніемъ молочной кислоты розовый цвѣтъ сохраняется); 29. *Bordeaux B. X* и 30. *Bordeaux extra*—пурпурно и фіолетово-краснаго цвѣта—отъ  $\text{HCl}$  нѣсколько обезцвѣчиваются, принимая менѣе густую розовую окраску. Похожія видоизмѣненія испытываютъ и 31. *Croceïn Scharlach 3 B*; 32. *Scharlach I. B*; 33. *Scharlach G. X*, имѣющія слегка оранжевый оттѣнокъ. Сюда можно причислить наконецъ и 34. *Orseille roth B*, имѣющую слегка фіолетовый оттѣнокъ, и также слегка обезцвѣчивающуюся подъ вліяніемъ разведенной  $\text{HCl}$ .

Оранжево-красныя и пурпурно-красныя краски—35. *Bordeaux № 16 a*; 36. *Bordeaux G*; 37. *Ponceau 1 R. S*; 38. *Ponceau 2 R. S*; 39. *Ponceau 1 R*; 40. *Ponceau R. 28*; 41. *Ponceau 3 R*; 42. *Scharlach 3 B*; 43. *Scharlach R*; 44. *Neuroth 5 R*; 45. *Neuroth 1 R*; 46. *Neu Scharlach 3 G*; 47. *Neu Scharlach 1 G*; 48. *Croceïn Scharlach 7 B. N*; 49. *Cr. Sch. 5 B*; 50. *Cr. Sch. 3 B. X*; 51. *Cr. Sch. 3 B. N*; 52. *Cr. Sch. 7 B*; 53. *Cr. Sch. I R*; 54. *Cr. Sch. I R X*; 55. *Cr. Sch. I B. N*; 56. *Cr. Sch. R. N.*, а также розовыя—57. *Safranin B. extra blaulich № 37*; 58. *Safranin A. extra gelb № 35*; 59. *Safranin BB. extra blaulich № 36*,—не даютъ никакихъ, или даютъ лишь ничтожныя, едва уловимыя измѣненія оттѣнковъ подъ вліяніемъ разведенныхъ  $\text{HCl}$  и  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ .

Еще меньше пригодныхъ для нашей цѣли красокъ между синими и голубыми цвѣтами. Изъ нихъ лишь 60. *Pfaublau № 125* измѣняется довольно рѣзко (см. таблицы). Другія, какъ 61. *Alkaliblau I B. № 15* 62. *Alkaliblau b. B. № 156*; 63. *Papierblau IV № 145*; 64. *Papier-*



*blau R. R. P. № 142; 65. Säureblau B. № 129 и 66. Seidenblau B. S. P. № 114, съ разведенною соляною кислотою лишь слегка обезцвѣчиваются. Остальныя же синія краски совершенно не измѣняются подѣ влияніемъ соляной и молочной кислотъ въ вышеуказанномъ разведеніи; сюда относятся: 67. Papierblau F. № 144; 68. Papierblau RP. № 141; 69. Papierblau II P. № 140; 70. Papierblau IV № 143; 71. Baumwolleblau № 131. I; 72. Baumwolleblau R. № 136; 73. Baumwolleblau V № 135; 74. Baumwolleblau III № 133; 75. Methylbaumwolleblau № 108; 76. Seidenblau B. E. S. № 113; 77. Marineblau R. D. № 117; 78. Marineblau № 115; 79. Alkaliblau 4 B. № 154; 80. Alkaliblau 2 R. № 149; 81. Alkaliblau 4 R. № 147; 82. Säureblau R. № 128; 83. Säureblau G. № 130; 84. Chinablu R. № 166; 85. Chinablu № 167; 86. Blaublaulich I № 107; 87. Blaugrünlich I № 104; 88. Spritblaugrünlich № 172 (растворима только въ спиртѣ) и 89. Echtblau grl.*

Коричневые и желто-бурые краски мало пригодны уже въ силу того, что желудочное содержимое часто имѣетъ собственный желтоватый или буроватый цвѣтъ: замѣтить измѣненіе оттѣнковъ основнаго цвѣта представляется въ данномъ случаѣ дѣломъ очень не легкимъ. Кромѣ того эти краски и не обладаютъ особенною чувствительностію къ разведеннымъ растворамъ кислотъ. Нѣкоторыя изъ нихъ, именно—90. *Orseillebraun B*; 91. *Echtbraun*; 92. *Bismarkbraun R. № 300*; 93. *Bismarkbraun B. № 299*, подѣ влияніемъ соляной кислоты испытываютъ нѣкоторое обезцвѣчиванье, причемъ бурый оттѣнокъ исчезаетъ, уступая мѣсто желто-оранжевому. Наиболѣе сильно выражено это измѣненіе въ 94. *Bismarkbraun № 101*, принимающей отъ HCl довольно рѣзкій желтый оттѣнокъ. Сюда же можно отнести и 95. *Chrysamine*. Другія, относящіяся къ этой группѣ краски, не показываютъ никакихъ измѣненій подѣ влияніемъ разведенныхъ кислотъ. Къ такимъ постояннымъ краскамъ относятся: 96. *Bismarksäurebraun*; 97. *Bronce-Säurebraun*; 98. *Dunkel-säurebraun*, а также 99. *Orseillebraun G.*, которую, впрочемъ, по пурпурно-красному цвѣту ея раствора, скорѣе можно отнести къ краснымъ, а не бурымъ краскамъ.

Къ указанной группѣ коричневыхъ и бурыхъ красокъ принадлежатъ также *нигрозины* различныхъ марокъ, обладающіе въ водномъ растворѣ разнообразными оттѣнками. Изъ нихъ 100. *Nigrosin R.R. № 180*; 101. *Nigrosin B. № 182* и 102. *Nigrosin G. № 305* въ растворѣ имѣютъ очень темный цвѣтъ (отдающій въ фіолетовый), а 103. *Nigrosin L. № 186* и 104. *Nigrosin Spr. № 183*—свѣтлый желтоватый цвѣтъ. Всѣ эти *нигрозины* не измѣняются отъ разведенныхъ кислотъ за исключеніемъ послѣдняго, который подѣ ихъ влияніемъ нѣсколько обезцвѣчивается.

Гораздо большее количество пригодныхъ для нашихъ цѣлей красокъ представляютъ цвѣта *зеленый и фіолетовый*.



Зеленія краски (скорѣе голубовато-зеленія и сине-зеленія) почти всѣ испытываютъ болѣе или менѣе замѣтное измѣненіе подѣ вліяніемъ разведенныхъ кислотъ. За исключеніемъ двухъ красокъ, — 105. *Paragegrün* и 106. *Säuregrün extra gg № 227 b*, которыя относятся къ разведеннымъ кислотамъ почти совершенно индифферентно, всѣ другія зеленія краски отъ разведенной  $\text{HCl}$  измѣняютъ болѣе или менѣе замѣтно свой первоначальный голубоватый оттѣнокъ въ болѣе зеленый; отъ слабой молочной кислоты онѣ остаются безъ замѣтнаго измѣненія. Сюда относятся: 107. *Säuregrün № 225*; 108. *Säuregrün extra B. b. № 340*; 109. *Methylgrün cryst. extra gelb № 191 a*; 110. *Methylgrün cryst. I blaul. № 190* и 111. *Chinagrün cryst. № 229*. Испытывающія же наиболѣе рѣзкія измѣненія приведены ниже въ таблицахъ; сюда относятся: 112. *Smaragdgrün cryst. extra stark. № 235*; 113. *Smaragdgrün № 233*; 114. *Diamantgrün*; 115. *Neugrün crystall. № 228*; 116. *Neugrün B. I № 211 gelblich*; 117. *Neugrün B. I № 210 blaulich*.

Изъ фіолетовыхъ красокъ лишь 118. *Echtviolett*; 119. *Blaurötlich № 110* и 120. *Sprit. Blaurötl. № 177* (растворимая только въ спиртѣ), а также 121. *Indulin R.* и 122. *Indulin B.* не измѣняются замѣтно подѣ вліяніемъ разведенныхъ кислотъ. Всѣ же остальные измѣняются подѣ вліяніемъ  $\text{HCl}$  и  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  болѣе или менѣе рѣзко; сюда относятся: 123. *Säureviolett 6. B. № 70*; 124. *Methylviolett 5. R. № 50*; 125. *Meth.-viol. 3 R. № 52*; 126. *Meth.-viol. 3 B. № 57*; 127. *Meth.-viol. № 55 I B*; 128. *Meth.-viol. I R. № 54*; 129. *Meth.-viol. № 59 5. B*; 130. *Meth.-viol. 7 B. № 61*.

Метиль-віолеты различныхъ марокъ по своимъ отношеніямъ къ разведеннымъ кислотамъ представляютъ, какъ мы уже указали раньше, (см. гл. III) довольно существенныя отличія: нѣкоторые сорта отличаются особенною чувствительностью, другіе гораздо меньшею. Тѣмъ не менѣе, въ виду того важнаго значенія, которое имѣетъ краска названной марки для клиническаго изслѣдованія кислотъ желудочнаго сока, мы сопоставили въ нижеприведенныхъ таблицахъ реакціи съ разведенными кислотами и другими веществами для всѣхъ красящихъ веществъ этого наименованія.

Отмѣченныя выше краски, давшія наиболѣе рѣзкія и характерныя измѣненія при предварительномъ испытаніи, были, какъ уже сказано выше, подвергнуты болѣе подробному изслѣдованію. Прежде всего онѣ испытывались растворами соляной и молочной кислотъ различной концентраціи (отъ 0,45% до 0,001%). Затѣмъ онѣ испытывались растворами хлористыхъ солей, — натрія, калия, аммонія, магнія и кальція. (Растворы солей употреблялись 10%; соли предварительно очищались перекристаллизаціею или промывкою). Кромѣ того было изслѣдовано отношеніе всѣхъ красокъ къ искусственнымъ смѣсямъ соляной кисло-



ты 1) съ раковымъ сокомъ (растворъ А), 2) съ растворомъ пептона (растворъ В) и 3) съ растворомъ молочнокислаго натра (растворъ С).

*Примѣчаніе.* Въ растворъ А къ раковому соку прибавлено такое количество соляной кислоты, чтобы жидкость давала едва замѣтную реакцію съ тропеолиномъ (00 Merk'a) (принимая нѣсколько болѣе насыщенный, сравнительно съ первоначальнымъ, оранжевый оттѣнокъ). Процентное содержаніе прибавленной кислоты равно (для всей смѣси)—1,5 р. М. Кислотность же всей смѣси, вычисленная въ видѣ НСІ, равна 2,8 р. М. Раковый сокъ взятъ отъ больного старика, страдавшаго рѣзко выраженной сарциномъ ventriculi, что было подтверждено вскрытіемъ. (Сокъ имѣлъ желтоватый цвѣтъ, показывалъ рѣзкую кислую реакцію; ни одинъ изъ извѣстныхъ красящихъ реагентовъ не опредѣлялъ свободный НСІ; проба съ желѣзно-карболовымъ реактивомъ Uffelmann'a давала положительный результатъ; сокъ давалъ рѣзкую реакцію на пептонъ (біуретовую) и не показывалъ ни присутствія бѣлка, ни содержанія пропептона при пробѣ съ азотною кислотой).

*Растворъ В.* Количество пептона въ смѣси равно 2,4%. Это количество взято, какъ наивысшее %-ное содержаніе пептона, наблюдавшееся въ желудочномъ сокѣ. Количество соляной кислоты—1,8 р. М. для всей смѣси.

*Растворъ С.* Представляетъ 4,2 р. М. растворъ молочнокислаго натра, содержащій избыточное, по отношенію къ эквиваленту  $\text{NaC}_3\text{H}_5\text{O}_3$ , количество соляной кислоты, именно—1,8 р. М. (на 4,2 р. М.  $\text{NaC}_3\text{H}_5\text{O}_3$  гребуется лишь 1,368 р. М. НСІ—по формулѣ:  $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3\text{Na} + \text{HCl} = \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3 + \text{NaCl}$ ).

Всѣ полученныя данныя сопоставлены въ таблицахъ, помѣщенныхъ на стр. 122—127.

При разсмотрѣніи этихъ таблицъ прежде всего бросается въ глаза почти полная тождественность реакцій двухъ оранжевыхъ красокъ,—*Orange IV* и *Neugelb extra* (№№ 1 и 2 по табл.), съ тропеолиномъ (*Tropacolin* 00. Merk). Сходнымъ образомъ, хотя гораздо менѣе характерно, реагируетъ и одна изъ желтыхъ красокъ—*Gelb IV* (№ 23). Другая желтая краска, приведенная въ таблицахъ—*Naphtalingelb* (№ 24), обладаетъ, подобно фуксину, способностью довольно быстро обезцвѣчиваться подѣ вліяніемъ растворовъ НСІ концентраціи 4,5—0,1 р. М. Однако эта краска еще менѣе, нежели фуксинъ, можетъ служить въ качествѣ реагента на свободную соляную кислоту, такъ какъ обезцвѣчиванье ея въ желудочномъ сокѣ, который нерѣдко обладаетъ уже самъ по себѣ желтоватымъ или буроватымъ оттѣнкомъ, не можетъ представлять ничего характернаго.

Измѣненія, подѣ вліяніемъ кислотъ, красныхъ и розовыхъ красокъ,—*Corallin'a* № 307, *Bordeaux* № 16 и *Fuchsin'a V* № 14 (№№ 3, 4 и 5 по табл.), также точно нельзя назвать особенно характерными. Наиболѣе рѣзкую реакцію даетъ въ этой группѣ *Diamantfuchsin* № 3 (№ 6 по табл.), обладающій способностью принимать отъ соляной кислоты ясный фіолетовый оттѣнокъ и затѣмъ обезцвѣчиваться. Молочная кислота дѣйствуетъ на это красящее вещество, въ сущности, точно также; но для того, чтобы вызвать одинаковое съ НСІ измѣненіе, она должна присутствовать въ несравненно большемъ количествѣ: какъ видно изъ таблицъ, 0,05 р. М. НСІ равны, по силѣ дѣйствія на разсматриваемую краску, 4,5 р. М.  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ . Такимъ образомъ *Diamantfuchsin* № 3 изъ



всей обширной группы красящихъ веществъ, извѣстныхъ подъ названіемъ фуксиновъ, является, пожалуй, наиболѣе пригоднымъ въ качествѣ реагента на свободныя кислоты желудочнаго сока. Нѣкотораго вниманія заслуживаетъ точно также и *Eosin I.* 22 (№ 7 по табл.), который подъ вліяніемъ даже очень разведенныхъ растворовъ соляной и молочной кислоты теряетъ свою способность флуоресцировать.

Весьма характерными являются измѣненія красокъ зеленого цвѣта (№№ 8—13 по табл.). Въ присутствіи значительныхъ количествъ соляной кислоты въ испытуемомъ растворѣ цвѣтъ наиболѣе чувствительныхъ красокъ этой группы, — *Smaragdgrün* № 233 и *Smaragdgrün* № 235, измѣняется въ желтый или даже буроватожелтый (при 4,5 НСІ); измѣненіе первоначальнаго цвѣта краски для *Smaragdgrün* № 235 довольно ясно замѣтно даже при дѣйствіи НСІ концентраціи 0,05 р. М. Общій характеръ измѣненій зеленыхъ красокъ состоитъ въ томъ, что къ первоначальному синеголубому цвѣту краски (имѣющему лишь слабый зеленоватый оттѣнокъ) прибавляется, по мѣрѣ увеличенія концентраціи дѣйствующей на нее кислоты, все болѣе и болѣе выраженный желтый оттѣнокъ, вслѣдствіе чего, послѣдовательно, получаютъ цвѣта—зеленовато-голубой, голубовато-зеленый, травяно-зеленый, желто-зеленый, зеленовато-желтый и, наконецъ, буровато-желтый. Какъ видно изъ таблицъ, молочная кислота вызываетъ подобныя же измѣненія цвѣта красокъ, но при несравненно болѣе высокой концентраціи, почему зеленыя красящія вещества (особенно №№ 8 и 9 таблицъ) могутъ служить довольно хорошими реагентами для распознаванія и отличія другъ отъ друга кислотъ желудочнаго сока.

Красящія вещества синяго цвѣта вообще мало измѣняются подъ вліяніемъ разведенныхъ кислотъ; даже приведенная въ таблицахъ *Pfaublan* № 125 оказывается въ этомъ отношеніи весьма мало чувствительною, особенно, по сравненію съ оранжевыми, зелеными и фіолетовыми красками: при содержаніи 0,5 р. М. НСІ она уже не показываетъ никакого измѣненія цвѣта, да и при 4,5 р. М. НСІ переходъ первоначальнаго синяго цвѣта въ зеленый не представляется особенно характернымъ (въ виду близости этихъ оттѣнковъ). Почти то же самое слѣдуетъ сказать и объ одной изъ фіолетовыхъ красокъ, именно—*Säureviolett 6. B* № 70 (№ 22 по табл.).

Гораздо важнѣе измѣненія ряда красокъ, называемыхъ метилъ-фіолетами. *Methylviolett*’ы различныхъ марокъ (№№ 15—21 по табл.) фабрики *Bayer*’а представляютъ разнообразныя цвѣта, начиная отъ пурпурно-краснаго и кончая почти совершенно синимъ. Измѣненія ихъ подъ вліяніемъ разведенныхъ кислотъ далеко не представляются между собою тождественными. Между тѣмъ какъ *Methylviolett* № 57, какъ видно изъ таблицы, показываетъ нѣкоторое измѣненіе, сравнительно



№ по поряд- ку.	Растворы.	Концентрація ихъ.	К р а с к и и и		
			1. Orange IV. Оранжево-желтый.	2. Neugelb extra. Оранжево-желтый.	3. Corallin Розово-красный.
1	Соляная кислота.	4,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Пурпурно-красный (съ фиолет. оттѣнк.).	Пурпурно-фиолетовый.	Желтовато-оранжевый.
2		2,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Пурпурно-красный.	Пурпурно-красный съ фиолет. оттѣнк.	Оранжево-красный.
3		1,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Пурпурно-красный.	Пурпурно-красный.	Оранжево-красный.
4		0,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Розовато-красный.	Розовато-красный.	Розовато-оранжевый.
5		0,1 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Оранжевый (со слаб. красн. оттѣнк.).	Красновато-оранже- вый.	Оранжево-красный.
6		0,05 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Желтовато-оранже- вый.	Желтовато-оранже- вый.	Оранжево-красный.
7		0,01 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Б е з ъ	и з м ѣ	н е н і
8	Молочная кислота.	4,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Красновато-оранже- вый.	Красновато-оранже- вый.	Оранжево-красный.
9		2,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Желтовато-оранже- вый.	Желтовато-оранже- вый.	Тоже.
10		1,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Безъ	измѣненій.	Красновато-оранжевый.
11		0,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
12		0,1 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Тоже.	Тоже.	Розовато-красный.
13		0,05 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
14		0,01 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
15	NaCl.	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Б е з ъ	и з м ѣ	н е н і
16	NH <sub>4</sub> Cl.	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Тоже.	Тоже.	Оранжево-красный.
17	KCl.	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Тоже.	Тоже.	Безъ измѣненій.
18	MgCl <sub>2</sub> .	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	При стояніи слегка обесцвѣчивается.	При стояніи слегка обесцвѣчивается.	Тоже.
19	CaCl <sub>2</sub> .	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Безъ из	мѣненій.	Тоже.
20	Растворъ А.		Желто-оранжевый.	Желто-оранжевый.	Оранжево-красный.
21	Растворъ В.		Красновато-оранже- вый.	Красновато-оранже- вый.	Тоже.
22	Растворъ С.		Безъ	измѣненій.	Тоже.



ФОРМАЛЬНЫЙ ЦВѢТЪ.				
№ 16. Зеленый.	5. Fuchsin V. № 14. Розовый (нена- сыщенный).	6. Diamant Fu- chsin kl. cryst. gr. № 3. Пурпурно-красн. (насыщенный).	7. Eosin I blau- lich. № 22. Розовый (сильно флюоресцирую- щий).	8. Smaragdgrün. № 233. Синевато-голу- бой съ зелен. от- тѣнкомъ.
Зеленый съ оттѣн. (по- слабѣе).	Постепенное обез- цвѣчиванье.	Постепенно обезцвѣ- чивается, переходя черезъ розовато-фіолет.	Желто-оранжевый (безъ флюоресценціи).	Желтый.
Зеленый со слабымъ оттѣн.	Тоже.	Тоже, но обезцвѣ- чиванье неполное.	Тоже.	Желтый со сла- бымъ зелен. оттѣн.
Зеленый.	Неполное обезцвѣ- чиванье.	Тоже.	Тоже.	Желтовато-зеле- ный.
Зеленый (при несколько измѣн.).	Безъ измѣненія.	Тоже.	Тоже.	Травяно-зеленый.
Зеленый.	Тоже.	Пурпуровый съ фіол. оттѣн. (обезцвѣч. незамѣтно).	Розовато-желтый (безъ флюоресцен.)	Синевато-голубой съ ясн. зелен. отт.
Зеленый.	Тоже.	Пурпуровый съ очень слаб. фіолет. оттѣн- комъ.	Желтовато-розов. (флюоресц. замѣтна).	Безъ измѣненія.
Безъ	и з	м ѣ	н е	н і й.
Безъ	измѣненій.	Пурпуровый со слаб. фіол. оттѣн.	Розовато-желтый (флюоресц. нѣтъ).	Голубовато-зеле- ный.
Безъ	Тоже.	Тоже.	Желтовато-розов. (флюоресц. нѣтъ).	Тоже.
Безъ	Тоже.	Пурпуровый съ едва замѣтн. фіол. оттѣн.	Тоже.	Синевато-голубой съ ясн. зелен. отт.
Безъ	Тоже.	Безъ измѣненія.	Желтовато-розовый (флюоресценція чуть замѣтна).	Тоже.
Безъ	Тоже.	Тоже.	Безъ измѣненія.	Безъ измѣненія.
Безъ	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.
Безъ	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.
Безъ	и з	м ѣ	н е	н і й.
Безъ	Тоже.	Пурпурно-красный со слабымъ фіолет. оттѣнкомъ.	Тоже.	Тоже.
Безъ	Тоже.	Безъ измѣненія.	Тоже.	Тоже.
Безъ	Тоже.	Пурпурно-красный со слабымъ фіолет. оттѣнкомъ.	Тоже.	Тоже.
Безъ	и з	м ѣ	н е	н і й.
Безъ	Безъ замѣтнаго измѣненія.	Безъ измѣненія.	Розовато-желтый (флюоресц. нѣтъ).	Травяно-зеленый.
Безъ	Тоже.	Пурпуровый съ фіолет. оттѣн.	Желтовато-розов. (флюоресц. нѣтъ).	Желтовато-зеле- ный.
Безъ	и з	м ѣ н е	н і й.	Голубовато-зеле- ный.



№ по порядку.	Растворы.	Концентрация ихъ.	К р а с к и и и		
			9. Smaragdgrün crist. extra stark № 235. Синевато-голубой (съ легк. зелен. оттѣнк.).	10. Diamantgrün. Голубовато-синий.	11. Neugrün № 236. Голубовато-чуть зелен.
1	Соляная кислота.	4,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Буровато-желтый.	Желтый.	Желтовато-
2		2,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Зеленовато-желтый.	Зеленовато-желтый.	Зеленый (со голуб. оттѣнк.).
3		1,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Желтовато-зеленый.	Зеленый (съ чуть голуб. оттѣнк.).	Голубовато-
4		0,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Травяно-зеленый.	Зеленовато-голубой.	Голубовато-зашт. зелен.
5		0,1 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Голубовато-зеленый.	Безъ измѣненія.	Безъ измѣненія.
6		0,05 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Синевато-голубой съ ясн. зелен. оттѣнк.	Тоже.	Тоже.
7		0,01 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Безъ измѣненія.	Тоже.	Тоже.
8	Молочная кислота.	4,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Травяно-зеленый.	Свѣтло-голубой (со слаб. зелен. оттѣнк.).	Безъ измѣненія.
9		2,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Голубовато-зеленый.	Тоже.	Тоже.
10		1,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Синевато-голубой съ ясн. зелен. оттѣнк.	Безъ измѣненія.	Тоже.
11		0,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
12		0,1 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Безъ измѣненія.	Тоже.	Тоже.
13		0,05 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
14		0,01 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
15	NaCl.	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Б е з ъ	и з м ѣ	н е н і
16	NH <sub>4</sub> Cl.	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
17	KCl.	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
18	MgCl <sub>2</sub> .	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
19	CaCl <sub>2</sub> .	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
20	Растворъ А.		Травяно-зеленый.	Зеленовато-голубой.	Зеленовато-
21	Растворъ Б.		Зеленый со слаб. желтоват. оттѣнк.	Голубовато-зеленый.	Голубовато-
22	Растворъ С.		Голубовато-зеленый.	Безъ измѣненія.	Безъ измѣненія.



С М А Л Ы Н Ы Й Ц В Ъ Т Ь.				
В. I. (gelblich). Синий зелен. (отт.).	13. Neugrün G. I. № 211 gelblich). Голубовато-синий (съ очень слаб. зел. отт.).	14. Pfaublan № 125. Насыщенно-синий (съ голубоват. оттѣнк.).	15. Methylviolett 5. R. № 50. Пурпурно-крас- ный (съ фиолет. оттѣнк.).	16. Methylviolett 3. R. № 52. Красно-фиолетовый.
голубовато-зеленый.	Зеленый.	Фиолетово-синий.	Зеленовато-голубой.	
Зеленовато-голубой.	Зеленовато-голубой.	Фиолетовый.	Голубой.	
Безъ измѣненія.	Синій со слаб. зеленов. оттѣнк.	Фиолетовый.	Синій.	
Тоже.	Безъ измѣненія.	Фиолетово-красный.	Фиолетово-синий.	
Тоже.	Тоже.	Розово-красный съ фиолет. оттѣн.	Сине-фиолетовый.	
Тоже.	Тоже.	Безъ измѣненія.	Фиолетовый съ сине- ватымъ оттѣнк.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Фиолетовый.	
и з м ѣ	н е н і й.	Розово-красный съ фиолет. оттѣнк.	Фиолетово-синий.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Сине-фиолетовый.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Фиолет. со слаб. синев. оттѣнк.	
Тоже.	Тоже.	Безъ измѣненія.	Фиолетовый.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	
и з м ѣ	н е н і й.	Розово-красный съ фиолет. оттѣнк.	Фиолетовый.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	
Зеленовато-голубой.	Зеленовато-голубой.	Розово-красный съ фиолет. оттѣнк.	Сине-фиолетовый.	
Тоже.	Тоже.	Фиолетово-красный.	Синій.	
и з м ѣ	н е н і й.	Розово-красн. съ чуть замѣтн. фиол. оттѣн.	Безъ измѣненія.	



№ по порядку.	Растворы.	Концентрація ихъ.	К р а с к и и и з м ѣ н е н і я		
			17. Methylviolett 3 В. № 57. Фиолетовый (со слаб. красн. отт.).	18. Methylviolett 1 В. № 55. Фиолетовый.	19. Methyl- 1 В. № 55. Сине-фиолетовый (слабо-насыщенный)
1	Соляная кислота.	4,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Зеленый.	Голубой съ слабымъ зеленов. оттѣнк.	Голубовато-голубой.
2		2,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Зеленовато-голубой.	Синій.	Зеленовато-голубой.
3		1,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Голубой.	Фиолетово-синій.	Голубой.
4		0,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Синій.	Сине-фиолетовый.	Синій.
5		0,1 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Фиолетово-синій.	Фиолетовый со слаб. синев. оттѣнк.	Безъ измѣненія.
6		0,05 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Сине-фиолетовый.	Безъ измѣненія.	Тоже.
7		0,01 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Фиолетовый (синев. оттѣнокъ).	Тоже.	Тоже.
8	Молочная кислота.	4,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Синій.	Синій.	Синій со слабымъ фиолетовымъ оттѣнкомъ.
9		2,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Фиолетово-синій.	Фиолетово-синій.	Тоже.
10		1,0 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Сине-фиолетовый.	Сине-фиолетовый.	Безъ измѣненія.
11		0,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Фиолетовый со слаб. синеват. оттѣнк.	Безъ измѣненія.	Тоже.
12		0,1 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Безъ измѣненія.	Тоже.	Тоже.
13		0,05 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
14		0,01 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
15	NaCl.	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Б е з ъ	и з м ѣ	н е н і я
16	NH <sub>4</sub> Cl.	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
17	KCl.	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
18	MgCl <sub>2</sub> .	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
19	CaCl <sub>2</sub> .	10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Тоже.	Тоже.	Тоже.
20	Растворъ А.		Синій.	Фиолетово-синій.	Зеленовато-голубой.
21	Растворъ В.		Голубой.	Синій.	Голубой.
22	Растворъ С.		Фиолетовый (красн. оттѣн. нѣтъ).	Б е з ъ и з м ѣ	н е н і я



Р М А Л Ы Н Ы Й Ц В Ъ Т Ь.				
21. Methylviolett 7 В. № 61. Синій съ фіолет. оттѣнкомъ.	22. Saüreviolett 6 В. № 70. Фіолетовый.	23. Gelb IV. Желтый (съ зе- леноват. оттѣнк.).	24. Naphtalingelb. Соломенно-жел- тый.	
Зеленовато-голубой.	Синій.	Красновато-оранже- вый.	Быстрое и полное обесцвѣчиваніе.	
Голубой.	Тоже.	Оранжевый со слаб. красн. оттѣнк.	Обесцвѣчиваніе (жидкость сохраняетъ зелен. оттѣнокъ).	
Голубовато-синій.	Фіолетово-синій.	Оранжевый.	Тоже.	
Синій.	Сине-фіолетовый.	Тоже.	Тоже.	
Синій съ очень слаб. фіолет. оттѣнк.	Безъ измѣненія.	Желтовато-оранже- вый.	Неполное обесцвѣчив. (зеленов.-желт. отт.).	
Безъ измѣненія.	Тоже.	Желтый безъ зелен. оттѣнка.	Безъ измѣненія.	
Тоже.	Тоже.	Безъ измѣненія.	Тоже.	
Синій съ очень слаб. фіолет. оттѣнк.	Безъ измѣненія.	Желтовато-оранже- вый.	Неполное обесцвѣчиваніе (зеленовато-желтый оттѣ- нокъ).	
Синій со слабымъ фіолет. оттѣнкомъ.	Тоже.	Желтый безъ зелен. оттѣнка.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Безъ измѣненія.	
Безъ измѣненія.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Безъ измѣненія.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	
и з	м ѣ	н е	н і й.	
Тоже.	Тоже.	Оранжево-желтый.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Безъ измѣненія.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Оранжево-желтый.	Тоже.	
Тоже.	Тоже.	Безъ измѣненія.	Тоже.	
Синій.	Безъ измѣненія.	Оранжево-желтый.	Неполное обесцвѣчиваніе (зеленовато-желтый оттѣ- нокъ).	
Голубовато-синій.	Синій.	Тоже.	Слегка обесцвѣчивается, но желтый оттѣнокъ сохраняется.	
и з	м ѣ	н е	н і й.	



съ первоначальнымъ оттѣнкомъ, даже при содержаніи  $\text{HCl}$  въ количествѣ 0,01 р. М., *Methylviolett* № 54 (синій) и № 50 (пурпуровый) даютъ слабую реакцію лишь при 0,1—0,5 р. М.  $\text{HCl}$ .

Разсматривая третій отдѣлъ таблицъ—отношеніе красокъ къ различнымъ солямъ, мы должны отмѣтить, что, дѣйствительно, нѣкоторыя изъ этихъ соединений даютъ съ указанными веществами слабую, но замѣтную реакцію. Такъ Orange IV и Neugelb extra (подобно тропеолину) нѣсколько измѣняются подѣ влияніемъ хлористаго магнія (10%); нѣкоторыя измѣненія подѣ влияніемъ 10% раствора хлористаго аммонія показываетъ и Corallin. Наиболѣе рѣзкое дѣйствіе растворы солей (магнія и аммонія) проявляютъ по отношенію къ фуксину (*Diamantfuchsin*), что умалываетъ, конечно, еще болѣе достоинство этого реагента. Изъ метилъ-віолетовъ лишь №№ 15 и 16 (табл.) даютъ чуть замѣтное измѣненіе первоначальнаго оттѣнка съ концентрированными (10%) растворами хлоридовъ; измѣненіе это, по своей интенсивности и характеру, похоже на реакцію, вызываемую очень слабою молочною кислотою. (При стояніи замѣчается нѣкоторое обезцвѣчиванье.)

Въ четвертомъ отдѣлѣ сопоставлены измѣненія красокъ подѣ влияніемъ искусственныхъ смѣсей соляной кислоты съ раковымъ сокомъ, пептономъ и молочно-кислыми солями. Разсматривая этотъ отдѣлъ таблицъ, мы видимъ, что пептонъ, даже при высшей встрѣчающейся въ желудкѣ концентраціи (2,4%), не въ состояніи маскировать реакціи  $\text{HCl}$ , содержащейся въ количествѣ близкомъ къ нормальному; напротивъ, молочно-кислая соль, связывая соляную кислоту, совершенно уничтожаетъ реакцію. Смѣсь А (раковый сокъ) даетъ, по большей части, иную реакцію, нежели смѣсь В (пептонъ) и С (молочно-кислая соль). Эти наблюденія говорятъ весьма убѣдительно въ пользу того, что отсутствіе реакціи на свободную  $\text{HCl}$  въ раковомъ сокѣ никакъ нельзя свести на задерживающее влияніе какой-либо одной группы химическихъ соединений (напр. пептоновъ или солей органическихъ кислотъ): связыванье свободной кислоты желудочнаго содержимаго представляется результатомъ взаимодѣйствія ея съ цѣлымъ комплексомъ различныхъ веществъ (срав. главу V).

Подводя итогъ даннымъ, добытымъ нашими изслѣдованіями надъ красками фабрики Fr. Baeyer'a, мы считаемъ возможнымъ высказать слѣдующія заключенія:

1. Особенно чувствительными (и характерными) въ качествѣ реагентовъ на свободныя кислоты являются *фіолетовыя* краски (*Methylviolett* №№ 57 и 52), затѣмъ *зеленыя* (особенно *Smaragdgrün* № 235) и наконецъ *тропеолины* (*Orange IV* и *Neugelb extra*).

2. Многочисленныя краски, выпускаемыя въ продажу подѣ именемъ „*Метилъ-віолета*“, отличаются весьма неодинаковою степенью чувстви-



тельности по отношенію къ  $\text{HCl}$ , что необходимо имѣть въ виду при оцѣнкѣ заявленій различныхъ авторовъ насчетъ тонкости этого реактива.

3. Хлориды, даже при весьма высокой концентраціи, не оказываютъ въ большинствѣ случаевъ на реагенты никакого вліянія; тамъ же, гдѣ измѣненіе цвѣта краски подѣ вліяніемъ хлоридовъ имѣетъ мѣсто, оно едва ли можетъ подать поводъ къ ошибкѣ.

4. Реакція затрудняется въ присутствіи пептоновъ и молочно-кислыхъ солей, переводящихъ соляную кислоту въ связанное или полусвязанное состояніе.

Наши собственныя изслѣдованія приводятъ, какъ видно изъ вышеизложенныхъ заключеній, къ результатамъ, въ сущности, весьма близко совпадающимъ съ полученными многими новѣйшими авторами, выводы и положенія коихъ были неоднократно цитированы нами при описаніи отдѣльныхъ красящихъ реагентовъ. Пользуясь наиболѣе чувствительными и характерными изъ изслѣдованныхъ нами красокъ, мы можемъ получить нисколько не менѣе надежныя данныя, нежели съ помощью соотвѣтственныхъ химическихъ соединений, рекомендованныхъ другими изслѣдователями. Мы не видимъ однако никакихъ основаній предлагать то или другое изъ нашихъ красящихъ веществъ въ качествѣ реактива для анализа желудочнаго сока (взамѣнъ существующихъ), ибо нѣтъ никакой надобности, по нашему мнѣнію, усложнять и безъ того сложный составъ клинико-химической лабораторіи. Вопросъ о красящихъ реагентахъ (по крайней мѣрѣ о каменноугольныхъ краскахъ) слѣдуетъ, по нашему мнѣнію, считать въ настоящее время совершенно исчерпаннымъ \*).

Мы имѣемъ полное право попытаться сдѣлать уже теперь сравнительную оцѣнку достоинства реагентовъ, предложенныхъ для распознаванія кислотъ желудочнаго сока. Такая оцѣнка не можетъ представляться особенно затруднительною въ виду появившейся за послѣднее время массы работъ, заключающихъ весьма точныя и разностороннія данныя для рѣшенія относящихся сюда вопросовъ: кромѣ уже упомя-

\*) Дальнѣйшія изслѣдованія въ данной области едва ли дадутъ новыя, особенно цѣнные результаты въ дѣлѣ примѣненія красокъ къ анализу желудочнаго сока. Дальнѣйшая разработка можетъ заключаться здѣсь развѣ въ томъ, чтобы, опредѣливши точно химическое строеніе краски, изучать отношеніе ея, какъ *опредѣленнаго химическаго индивидуума*, къ растворамъ кислотъ различныхъ концентрацій, выдѣляя въ чистомъ видѣ получающіяся при этомъ соединенія. Подобная работа, уже вслѣдствіе громадной массы накопившагося матеріала, представляется въ высшей степени трудною: даже среди химиковъ она можетъ быть доступною лишь для немногихъ, посвятившихъ особенно много времени и труда этому спеціальному отдѣлу своей науки. Къ счастью, однако изученіе красящихъ веществъ съ такою подробностью, какъ ясно будетъ видно изъ дальнѣйшаго изложенія, вовсе не представляется существенно необходимымъ для нашихъ практическихъ цѣлей.



нутыхъ нами въ различныхъ отдѣлахъ настоящаго труда авторовъ Schäffer'a, I. с. <sup>362</sup>), Jaksch'a, I. с. <sup>163</sup>), Hatz'a, I. с. <sup>149</sup>), Kuhn'a, I. с. <sup>205</sup>), — мы должны указать еще на сочиненія Krukenberg'a <sup>293</sup>), Reischauer'a <sup>313</sup>), Bunnemann'a <sup>60</sup>), Giacosa <sup>126</sup>), Moritz'a <sup>272</sup>), v. Pfungen'a <sup>299</sup>) и др. работы которыхъ мы находимъ совершенно излишнимъ цитировать болѣе подробно: результаты изслѣдованій всѣхъ этихъ авторовъ, въ сущности, совпадаютъ между собою весьма близко, а выводы ихъ относительно значенія красящихъ веществъ, за немногими отклоненіями, находятся въ полномъ согласіи съ мнѣніями цитированныхъ ранѣе авторовъ и нашими собственными изслѣдованіями.

При оцѣнкѣ относительнаго достоинства качественныхъ реагентовъ на кислоты желудочнаго сока мы должны принять за исходный пунктъ указанныя нами ранѣе (срав. начало III главы) *необходимыя* качества хорошаго метода клинико-химическаго изслѣдованія, именно, — *чувствительность, характерность, надежность* и наконецъ *удобопримѣнимость* у постели больного. (Замѣтимъ тутъ же, что реактивы, вошедшіе во всеобщее употребленіе, вполнѣ обладаютъ этимъ послѣднимъ качествомъ; методы отличающіеся сложностью примѣненія, какъ это было отмѣчено при описаніи отдѣльныхъ реагентовъ, не пріобрѣли себѣ вовсе популярности въ клинико-химической практикѣ).

Наиболѣе несходные между собою результаты получены были различными изслѣдователями, именно, по отношенію къ *чувствительности* качественныхъ реагентовъ на свободныя кислоты. Не можетъ быть никакого сомнѣнія, что, кромѣ субъективности цвѣтовыхъ реакцій (особенно проявляющейся при различіи близкихъ другъ къ другу оттѣнковъ) и разнообразія въ самыхъ методахъ ихъ производства, здѣсь играли роль и *неодинаковыя качества реагентовъ*. Мы видѣли напр., что Uffelmann, въ своей первой работѣ (1880) совершенно отвергавшій значеніе тропеолина, впоследствии (1884), изслѣдуя другой препаратъ данной краски, долженъ былъ согласиться, что это химическое соединеніе можетъ служить очень хорошимъ реагентомъ для распознаванія HCl. Возможность разногласія вслѣдствіе неодинаковости препаратовъ краски (особенно — по отношенію къ различнымъ видамъ метилъ-віолета и, отчасти, Smaragdgrün) подтверждается и нашими собственными изслѣдованіями надъ красящими веществами, результаты коихъ сопоставлены въ приведенныхъ выше таблицахъ.

Такъ какъ красящія вещества, выпускаемыя различными фабриками подъ однимъ и тѣмъ же названіемъ, далеко не представляются между собою тождественными, и такъ какъ даже продукты, выпускаемые одною и тою же фабрикою подъ однимъ и тѣмъ же наименованіемъ, но съ различными марками, нерѣдко весьма замѣтно различаются между собою по составу, то необходимо всегда, во избѣжаніе недоразумѣній, точно



обозначать не только названіе вещества и фабрику, съ которой оно получено, но и фабричную его марку самымъ подробнымъ образомъ.

Сравнивая показанія авторовъ относительно красокъ вполне опредѣленнаго состава (напр. пентаметилированного розанилина или фениламидаозобензолпарасульфоновокислаго натра), мы находимъ, что разногласіе въ показаніяхъ у различныхъ изслѣдователей оказывается лишь весьма незначительнымъ, — вполне объяснимымъ разнообразіемъ субъективной способности различать оттѣнки. Принимая во вниманіе все вышесказанное; мы уже легко можемъ ориентироваться относительно чувствительности реактивовъ, иначе говоря, относительно тѣхъ предѣльныхъ величинъ искомага вещества, которыя еще могутъ быть открыты при помощи даннаго метода. Въ нижеслѣдующей табличкѣ \*) сопоставлены наиболѣе типичные представители различныхъ группъ красокъ, равно какъ и нѣкоторые другіе наиболѣе употребительные реагенты.

*Положительный результатъ реакціи получается при слѣдующихъ минимальныхъ количествахъ соляной и молочной кислотъ:*

	HCl		$C_3H_6O_3$
Реактивъ Günzburg'a . . . . .	0,02—0,03 р. М. . . . .	—	—
Congoroth. . . . .	0,1	" "	0,2 р. М.
Methylviolett 3. В. № 57 (Bayer) . .	0,1	" "	2,0 " "
Smaragdgrün cryst. ext. stark. № 235 .	0,1	" "	2,0 " "
Tropaeolin OO (Merk). . . . .	0,2—0,3	" "	выше 5,0 " "
Реактивъ Mohr'a . . . . .	1,0	" "	— " "
Реактивъ Uffelmann'a . . . . .	—	" "	0,1 " "

Изъ приведенной таблички видно, что, по чувствительности, среди реактивовъ для открытія свободной HCl на первомъ планѣ надо поставить, безспорно, флороглюцинъ-ванилинъ; для молочной кислоты наиболѣе тонкимъ реагентомъ можетъ служить желѣзно - карболовый растворъ Uffelmann'a.

Весьма легко также ориентироваться и насчетъ другаго свойства употребительныхъ реагентовъ, — ихъ характерности. Ясно, что самымъ характернымъ будетъ тотъ реагентъ, взаимодействіе коего съ искомымъ веществомъ обнаружится наиболѣе рѣзкимъ физическимъ признакомъ (особенно измѣненіемъ цвѣта). Въ этомъ отношеніи наибольшую характерность представляютъ безцвѣтные или слабо окрашенные реагенты (каковы напр. реактивы Mohr'a и, особенно, Günzburg'a), приобретающіе при взаимодействіи съ кислотою (HCl) интенсивную окраску. Такое же значеніе имѣетъ измѣненіе основной окраски реагента въ цвѣтъ, далеко отстоящій отъ первоначальнаго на солнечномъ спектрѣ,

\*) Подобная же табличка (съ нѣсколькими иными цифрами) приводится Ewald'омъ въ его извѣстномъ руководствѣ (Klinik d. Verdkr. Bd. II, 2 Aufl. 1889. S. 37).



каково напр. превращеніе фіолетоваго цвѣта реактива Uffelmann'a въ зеленовато-желтый.

Труднѣе всего составить себѣ ясное представленіе о третьемъ необходимомъ качествѣ реагентовъ — объ ихъ *надежности*. Эта сторона вопроса подвергалась особенно горячимъ дебатамъ между различными изслѣдователями. Подъ словомъ „надежность“ необходимо разумѣть совокупность двухъ качествъ:

1. Способность реагента давать характерную реакцію *только съ извѣстнымъ, искомымъ веществомъ*.

2. *Неспособность другихъ химическихъ соединений*, могущихъ присутствовать въ испытуемой жидкости, *затемнять эту характерную реакцію*.

Наиболѣе слабою стороною многихъ реагентовъ представляется способность ихъ измѣняться почти совершенно одинаковымъ образомъ какъ подъ вліяніемъ кислоты соляной, такъ и при дѣйствіи  $C_3H_6O_3$ , а также другихъ кислыхъ соединений. Если реакціи, получаемыя при дѣйствіи различныхъ веществъ кислотнаго характера, не могутъ быть отличены другъ отъ друга посредствомъ какой-либо простой модификаціи опыта (напр. извлеченія эфиромъ въ методѣ Uffelmann'a), то значеніе реагента, какъ средства для распознаванія отдѣльныхъ кислотныхъ началъ, совершенно уничтожается (феноль-фталенинъ). По этой, именно, причинѣ мы, вмѣстѣ съ Ewald'омъ, считаемъ Congoroth реактивомъ пригоднымъ, главнымъ образомъ, для *распознаванія присутствія въ желудочномъ содержимомъ свободныхъ кислотъ* (въ отличіе отъ кислыхъ солей). Что же касается до дѣйствія на нѣкоторые красящіе вещества хлоридовъ и другихъ среднихъ солей, а также бѣлковъ и ихъ дериватовъ (пептоновъ), то, какъ мы видѣли выше, этому обстоятельству нельзя придавать особенно важнаго значенія, ибо даже по отношенію къ болѣе измѣнчивымъ краскамъ (Methylviolet'ty) вліяніе указанныхъ веществъ проявляется весьма слабо: его всегда легко можно отличить отъ реакціи, вызываемой свободными кислотами. Имѣя въ виду сказанное сейчасъ, мы легко можемъ оріентироваться относительно перваго необходимаго свойства реагента, опредѣляющаго его надежность. Нѣсколько труднѣе сдѣлать это по отношенію къ другому указанному нами выше качеству. Здѣсь намъ необходимо прежде всего обратить вниманіе на *способность различныхъ веществъ дѣйствовать измѣняющимъ образомъ на самые реагенты*. Къ числу таковыхъ веществъ относятся, напр. фосфаты, которые способны вполне нарушать всѣ реакціи, совершающіяся въ присутствіи желѣзныхъ солей (выпаденіе фосфорнокислаго желѣза). На этомъ то, именно, основаніи мы и пришли къ безспорному заключенію, что отрицательные результаты пробъ Mohr'a и Reosch'a не имѣютъ для насъ никакого значенія. Подобное же измѣняющее дѣйствіе имѣетъ по отношенію къ реактиву Uffelmann'a сво-



бодная соляная кислота. Желѣзно-карболовая смѣсь не теряетъ своего достоинства (въ качествѣ реагента на  $C_3H_6O_3$ ) лишь въ силу особеннаго свойства молочной кислоты—растворимости ея въ эфирѣ, что легко позволяетъ обнаружить ее въ сомнительныхъ случаяхъ.

Напротивъ, нарушающее *вліяніе бѣлковъ (и пептоновъ)*, которому прежніе изслѣдователи придавали настолько важную роль, что даже склонны были отрицать совершенно всякое значеніе красящихъ веществъ, какъ реактивовъ на свободныя кислоты при анализѣ желудочнаго сока, *нисколько не умаляетъ достоинства качественныхъ реакцій.*

Основываясь на неодинаковомъ отношеніи къ различнымъ химическимъ и физическимъ вліяніямъ простаго воднаго раствора  $HCl$  и *свободной, повидимому \*)*, *соляной кислоты*, содержащейся въ желудочномъ сокѣ, многіе изслѣдователи уже давно склонны были принять особенныя, сложныя соединенія этого вещества съ извѣстными органическими тѣлами; образованіемъ такихъ соединеній и объясняли потерю свойствъ свободнаго хлористаго водорода. Мы уже упомянули о пепсинохлористоводородной кислотѣ C. Schmidt'a <sup>371)</sup>; подобныя же воззрѣнія развиты были затѣмъ Schiff'омъ и, особенно, Richet [комбинація  $HCl$  съ лейциномъ <sup>324)</sup> и затѣмъ—съ пепсиномъ <sup>325)</sup>]. Благодаря массѣ изслѣдованій, произведенныхъ въ новѣйшее время съ помощью усовершенствованныхъ методовъ, мы имѣемъ теперь возможность разрѣшить данный спорный вопросъ съ гораздо большею полнотою и точностью, нежели это было сдѣлано вышеупомянутыми остроумными экспериментаторами. Подводя итогъ всему, что намъ извѣстно относительно состава дѣйствующаго желудочнаго сока, мы приходимъ къ заключенію, что  $HCl$  находится въ немъ въ трехъ различныхъ состояніяхъ: 1) *въ прочно связанной формѣ,—въ видѣ хлоридовъ щелочныхъ и щелочноземельныхъ металловъ*; 2) въ менѣе прочной связи съ бѣлками, ихъ дериватами (пептонами), органическими щелочами (и птоминами), амидокислотами и пр. веществами, дающими съ  $HCl$  соединенія, способныя разлагаться подѣ вліяніемъ минеральныхъ щелочей (*полусвязанная соляная кислота*) и, наконецъ, 3) въ совершенно свободномъ состояніи; въ этомъ состояніи находится, несомнѣнно, по крайней мѣрѣ нѣкоторая часть  $HCl$  въ извѣстный періодъ пищеваренія въ здоровомъ желудкѣ. Такъ какъ *нахожденіемъ нѣкотораго небольшого избытка соляной кислоты обуславливается наилучшее исполненіе пищеварительной работы, то, именно, открытіе этого избыточнаго количества  $HCl$  и составляетъ главную задачу нашего клиническаго изслѣдованія*, какъ это справедливо замѣтилъ еще Riegel, говоря о метиль-віолетѣ. Но опи-

\*) Соляная кислота, находящаяся въ слабомъ соединеніи съ бѣлками и проч., вытѣсняется изъ такихъ комбинацій весьма легко щелочью, почему при титрованіи содержится, какъ вполне свободная  $HCl$ .



саные методы качественного анализа, по большей части, и не способны открывать именно ту соляную кислоту, которая находится въ связи (хотя бы и слабой) съ другими веществами; они обнаруживаютъ только вполнѣ свободную  $\text{HCl}$ , единственно важную для пищеварительнаго акта. Въ виду этого, такъ называемая, „*улетающая*“ способность пептоновъ и друг. веществъ нисколько не вредитъ достоинству качественныхъ реакцій\*): реакціи не получается въ присутствіи бѣлковъ и пр. веществъ лишь тогда, когда свободной соляной кислоты (не связанной съ указанными веществами) совсѣмъ не оказывается въ жидкости, или же въ томъ случаѣ, если количество ея настолько незначительно, что выходитъ за предѣлы чувствительности примѣняемой для ея открытія реакціи.

Путемъ непосредственнаго эксперимента легко установить довольно точно, какія, именно, минимальныя количества различныхъ веществъ (пептона, солей и проч.) необходимы для нарушенія реакціи извѣстнаго красящаго вещества съ  $\text{HCl}$  или другою кислотою. Подобные опыты были произведены Ewald'омъ (1. с. <sup>104</sup>) S.37). Изъ сопоставленія относящихся сюда данныхъ, сдѣланнаго этимъ авторомъ, ясно видно, что *наибольше чувствительные реагенты требуютъ, сравнительно, малыхъ количествъ пептоновъ и пр. веществъ для того, чтобы реакція была нарушена*. Эти количества въ общемъ пропорціональны чувствительности реагентовъ: такъ, реакція Günzburg'a не получается, если смѣшать равныя объемы 0,05 р. М. раствора  $\text{HCl}$  съ 0,03% растворомъ пептона; отрицательный результатъ метиль-віолетовой пробы получается, если взять равныя объемы 0,24 р. М.  $\text{HCl}$  и 3,5% раствора пептона. Наконецъ, для реактива Mohr'a на одинъ объемъ 1,0 р. М.  $\text{HCl}$  требуется одинъ объемъ 1,2% раствора пептона. Растворы пептона, съ которыми производились эти опыты, едва ли представляли постоянный составъ. Еслибы обставить эксперименты вполнѣ точно съ количественной и качественной стороны, то вышеуказанный параллелизмъ выступилъ бы, вѣроятно, съ совершенною правильностью. Явленіе это становится совершенно понятнымъ, разъ мы знаемъ, что вещества, употребляемые въ качествѣ реагентовъ, не могутъ открывать соляную кислоту присутствующую въ жидкости въ полусвязанномъ (съ пептонами и пр.) состояніи. Чѣмъ меньше количество  $\text{HCl}$ , могущее вступать въ реакцію, тѣмъ, само собою разумѣется, должно быть меньше и количество пептоновъ.

---

\*) Методъ пищеварительной пробы виѣ организма представляетъ, безспорно, весьма надежный критерій для оцѣнки достоинства цвѣтовыхъ реакцій, на что, особенно, и указываетъ Riegel, 1 с. <sup>327</sup>). Нельзя однако не признать уже слишкомъ исключительнымъ мнѣніе Gluzinsk'аго и Jaworsk'аго, считающихъ только этотъ способъ вполнѣ отвѣчающимъ задачамъ клиническаго анализа, 1 с. <sup>192</sup>).



способное ее маскировать. Такимъ образомъ количество пептоновъ, нарушающее реакцію, определяется совсѣмъ не степенью чувствительности реагента къ  $HCl$ , а, единственно, количественными отношеніями имѣющейся на-лицо соляной кислоты. Малѣйшій избытокъ послѣдней въ свободномъ состояніи, въ предѣлахъ указанныхъ выше для чувствительности реакцій, вызываетъ взаимодействіе, несмотря на присутствіе пептона.

Если, такимъ образомъ, взаимодействіе извѣстнаго реактива съ соляною кислотою нарушается лишь веществами способными связывать эту послѣднюю (и дѣлать ее неспособною для отправленія пищеварительной функціи), между тѣмъ какъ другіе моменты не играютъ по отношенію къ реакціи никакой роли, то такой реактивъ мы и должны считать совершенно удовлетворяющимъ клиническимъ потребностямъ, въ смыслѣ его надежности.

Въ согласіи съ большинствомъ новѣйшихъ изслѣдователей мы считаемъ поэтому наиболее надежнымъ (и въ то же время наиболее чувствительнымъ и характернымъ) реактивомъ на соляную кислоту — флороглюцинъ-ваниллинъ Günzburg'a \*). Наиболее надежный, характерный и чувствительный реагентъ на молочную кислоту представляетъ, по нашему мнѣнію, желѣзно-карболовая смѣсь Uffelmann'a. [Данныя полученные при помощи этихъ реактивовъ, безъ сомнѣнія, полезно въ каждомъ случаѣ контролировать при помощи другихъ методовъ (Congoroth, Tropaeolin 00, Methylviolett, Smaragdgrün или Vert brillant и реактивъ Mohr'a). Примѣняя эти реактивы мы, при соблюденіи извѣстныхъ, указанныхъ выше предосторожностей, можемъ составить себѣ весьма ясное представленіе о характерѣ кислотъ желудочнаго сока въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ].

Итакъ, извѣстные качественные реагенты вполне удовлетворяютъ нашимъ клиническимъ требованіямъ анализа желудочнаго содержимаго, по скольку задачей этого послѣдняго можно считать распознаваніе присутствія или отсутствія свободной соляной кислоты, способной проявлять пѣптическое дѣйствіе (конечно, рядомъ съ пепсиномъ, которъй, однако, какъ мы знаемъ, отсутствуетъ лишь весьма рѣдко). Но всѣ описанныя реакціи совершенно не въ состояніи дать намъ отвѣта на другой капитальный вопросъ, возникающій при изслѣдованіи желудочнаго пищеваренія: существуетъ ли вообще продукція соляной кислоты въ желудкѣ, и если существуетъ, то каковы размѣры секретіи  $HCl$ .

\*) Мы считаемъ не лишнимъ обратить вниманіе еще на одно достоинство флороглюцинъ-ванилина, по сравненію съ каменноугольными красками: свѣже-приготовленный (изъ химически-чистыхъ препаратовъ) реактивъ Günzburg'a обладаетъ во всѣхъ случаяхъ совершенно определеннымъ, постояннымъ химическимъ составомъ, чего почти никогда нельзя съ увѣренностью сказать объ анилиновыхъ и другихъ краскахъ.



Многія разногласія авторовъ, занимавшихся изслѣдованіемъ значенія соляной кислоты для желудочнаго пищеваренія, объясняются, именно, тѣмъ, что они не отдѣляли строго этихъ двухъ капитальныхъ вопросовъ и, разрѣшая одинъ, думали имѣть въ то же время отвѣтъ и на другой (напр. Sahn и v. Mehring).

Для выясненія вопроса о состояніи секретіи желудка вообще, въ виду недостаточности качественныхъ реакцій, приходится прибѣгать къ болѣе сложнымъ методамъ количественнаго изслѣдованія. Однако значеніе этихъ послѣднихъ многими авторами совершенно отодвигается на задній планъ, какъ не имѣющее, будто бы, непосредственнаго значенія для клиники. Срав. напр. Stiénon (l. c. <sup>102</sup>) p. 13).

Даже проф. Ewald, справедливо пользующійся столь выдающимся авторитетомъ въ области патологической фізіологіи желудка, въ своемъ извѣстномъ руководствѣ говоритъ о методахъ количественнаго анализа сока слѣдующее: „для всѣхъ этихъ способовъ необходимы лабораторія и такое количество времени, которое врачъ-практикъ никакъ не можетъ имѣть въ своемъ распоряженіи; но, къ счастью, для практическихъ потребностей этотъ послѣдній въ такихъ методахъ и не нуждается“ (l. c. <sup>104</sup>) S. 39).

Едва ли однако при настоящемъ состояніи нашихъ знаній можно вполне согласиться съ этимъ мнѣніемъ почтеннаго берлинскаго клинициста. При очень многихъ патологическихъ процессахъ въ желудкѣ дѣло идетъ вовсе не о совершенномъ исчезновеніи секрета, а лишь объ усиленномъ или ослабленномъ его выдѣленіи. Точное знаніе количественныхъ отношеній въ высшей степени необходимо въ такихъ случаяхъ для яснаго уразумѣнія сущности дѣла. Уже теперь, на основаніи имѣющихся данныхъ, полученныхъ, главнымъ образомъ, при помощи, именно, этихъ точныхъ методовъ анализа, оказалось возможнымъ разъяснить многія темныя стороны химизма пищеваренія какъ при нормальныхъ фізіологическихъ, такъ равно и при болѣзненныхъ, патологическихъ условіяхъ дѣятельности органа. Дѣйствительно, только благодаря методамъ количественнаго изслѣдованія явилась возможность уяснить причину кажущагося отсутствія соляной кислоты въ первой стадіи пищеваренія, а также во многихъ случаяхъ рака желудка, гдѣ качественное изслѣдованіе содержимаго показываетъ лишь присутствіе молочной и другихъ органическихъ кислотъ.

Нѣсколько исключительное мнѣніе Ewald'a, быть можетъ, происходитъ, именно, отъ того, что онъ, пользуясь своимъ пробнымъ завтракомъ, искусственно упрощаетъ, по возможности, взаимныя отношенія входящихъ въ составъ сока ингрѣдиентовъ. Но методъ Ewald'a далеко не имѣетъ, какъ мы видѣли выше, значенія *общаго* способа для выясненія *всей* сложной картины химизма желудочнаго пищеваренія. Рас-



путать вполне весь въ высшей степени сложный комплекс химических превращеній намъ никогда не удастся безъ помощи точныхъ количественныхъ изслѣдованій, особенно въ случаяхъ патологическихъ. Разработка количественныхъ методовъ анализа необходима поэтому не только для чисто-теоретическихъ построеній, но и для потребностей врача-практика.

Переходя теперь къ описанію методовъ количественнаго анализа желудочнаго сока по отношенію къ его кислотамъ, мы должны сейчасъ же отмѣтить, что вполне пригодныхъ для клиники способовъ изслѣдованія у насъ, къ сожалѣнію, до сихъ поръ, дѣйствительно, не имѣется.

Простое титрированіе при помощи раствора щелочи и обыкновенно употребляемыхъ при ацидиметріи индикаторовъ не даетъ намъ, конечно, никакого представленія о характерѣ отдѣльныхъ кислотныхъ началъ: при этомъ мы опредѣляемъ лишь общій кислотный эквивалентъ для всей совокупности находящихся въ желудочномъ сокѣ свободныхъ органическихъ (молочной и др.) и неорганическихъ (соляной) кислотъ, равно какъ и кислыхъ солей. Кромѣ того, имѣя въ виду возможность разрушенія щелочью непрочныхъ соединеній соляной и другихъ кислотъ съ бѣлками и ихъ дериватами, а также лейциномъ, амидокислотами, птомаинами и пр., мы приходимъ къ неизбѣжному заключенію, что титрированіе даетъ намъ и всю *полусвязанную кислоту*, наравнѣ съ несвязанною, въ совершенно свободномъ видѣ. Весьма наглядно эта способность щелочи разрушать органическія соединенія соляной кислоты была демонстрирована Klemperer'омъ (1 с. <sup>187</sup>) S. 159). Онъ бралъ извѣстные количества кристаллическихъ *хлоридатовъ* лейцина, бетаина и хинина, гдѣ о присутствіи свободной HCl, конечно, не могло быть и рѣчи и титрировалъ ихъ растворомъ ѣдкаго натра. При этомъ вся соляная кислота, въ нихъ заключающаяся, реагировала, какъ совершенно свободная HCl. Тѣ же самые результаты получены имъ и для смѣсей HCl съ пептономъ, пептотоксиномъ и птомаинами молочно-кислаго броженія. Тѣмъ не менѣе однако же знаніе общей кислотности желудочнаго сока для насъ очень важно: оно даетъ возможность весьма быстро ориентироваться относительно *общаго количества кислотныхъ началъ*; опредѣляя затѣмъ природу кислоты при помощи качественныхъ реакцій, мы можемъ иногда уже на основаніи этихъ данныхъ дѣлать вѣрные заключенія объ измѣненіяхъ въ характерѣ выдѣленія желудочной кислоты и другихъ аномаліяхъ (*hypersecretio acida*, усиленное броженіе содержаемаго и проч.). Кромѣ того опредѣленіе общаго количества кислотъ даетъ надежный критерій для оцѣнки способовъ изслѣдованія каждой изъ нихъ въ отдѣльности (по совпаденію, или несовпаденію суммы кислотныхъ началъ, опредѣленныхъ отдѣльными аналитическими приемами, съ общою цифрою кислотности, добытою непосредственно



титрированіемъ). Важное значеніе возможности быстро ориентироваться относительно характера кислоты и размѣровъ секреціи для цѣлей клиническихъ, конечно, не нужно и доказывать.

Титрированіе производится, обыкновенно, при помощи  $\frac{1}{10}$ -нормальнаго раствора ѣдкаго натра; въ качествѣ индикатора употребляютъ, преимущественно, лакмусъ и феноль-фталенинъ. Мы предпочитаемъ употреблять въ качествѣ индикатора, именно, лакмусъ, болѣе удобный по рѣзкости перехода отъ синяго цвѣта къ красному. Въ виду удобства приготовления и быстроты провѣрки титра мы предпочитаемъ, употреблять, вмѣсто ѣдкаго натра, растворъ ѣдкаго барита соотвѣтственной концентраціи [ $\frac{1}{10}$ -нормальный, т.-е. содержащій въ 1000 Ссм.—8,55 grm. Ba(OH)<sub>2</sub>].

Общую кислотность желудочнаго содержимаго нѣкоторые авторы выражаютъ въ видѣ процентнаго содержанія въ жидкости свободной соляной кислоты. Намъ кажется гораздо болѣе цѣлесообразнымъ, согласно предложенію Ewald'a и другихъ авторовъ, выражать ее въ видѣ количества кубическихъ сантиметровъ  $\frac{1}{10}$ -нормальнаго раствора щелочи, потребнаго для нейтрализаціи. При такомъ способѣ выраженія нами не предпрѣшается вопросъ о характерѣ содержащейся въ желудочномъ сокѣ кислоты, что имѣетъ свои удобства при сопоставленіи результатовъ различныхъ изслѣдователей. Содержаніе натронной щелочи въ  $\frac{1}{10}$ -нормальномъ растворѣ равно 4 grm. на 1000 Ссм., — иными словами, 1 Ссм этого раствора содержитъ 0,004 grm. NaHO (что соотвѣтствуетъ—0,00365 grm. HCl). Зная это, мы всегда можемъ весьма легко по количеству употребленныхъ для нейтрализаціи кубическихъ сантиметровъ щелочи вычислить соотвѣтственное процентное содержаніе HCl, а также и другихъ кислотъ.

Нѣкоторые авторы, напр. Klemperer <sup>187)</sup>, пользуются при своихъ изслѣдованіяхъ растворомъ ѣдкаго натра другой концентраціи, — содержащимъ на 1000 Ссм. только 1 grm. NaHO. Такая концентрація раствора представляетъ ту невыгоду, что при вычисленіи соотвѣтственнаго количества кислотъ нельзя пользоваться прямо цифрами ихъ частичныхъ формулъ, какъ при нормальныхъ растворахъ.

Совершенно нецѣлесообразно выражать кислотность жидкости въ процентахъ официнальной соляной кислоты, ибо препаратъ этотъ, по различнымъ фармакопеямъ, обладаетъ не совсѣмъ одинаковымъ составомъ.

Послѣ этихъ замѣчаній относительно методовъ титрированія \*), при-

---

\*) Въ недавнее время Mörner (Upsala Läkareförenings Förhandlingar. 24, 1889) пытался придать методу титрированія значеніе точнаго способа для опредѣленія секреторной способности желудочнаго сока. Онъ опредѣлялъ для своей пробной порціи „постоянную величину“ поглощеніи HCl бѣлковыми тѣлами (въ его опытахъ она равня-



мѣнительно къ желудочному соку, мы могли бы перейти прямо къ разсмотрѣнію количественныхъ способовъ опредѣленія кислотъ въ этомъ послѣднемъ. Предварительно однако же мы рассмотримъ вкратцѣ методъ опредѣленія природы кислоты въ желудочномъ сокѣ, предложенный Ch. Richet, равно какъ и нѣкоторые выводы, сдѣланные этимъ изслѣдователемъ на основаніи данныхъ, полученныхъ съ помощью его остроумнаго способа. Методъ Richet, опредѣляя природу кислоты, въ то же самое время можетъ быть примѣненъ и для отысканія ея количества.

Методъ Richet <sup>322)</sup>, <sup>323)</sup> и <sup>324)</sup>, принципъ коего данъ былъ М. Berthelot \*), имѣетъ высокое научное значеніе (онъ послужилъ въ послѣдствіи и для разработки клиническаго способа опредѣленія кислотъ въ желудочномъ сокѣ, предложеннаго Cahn'омъ и Mehring'омъ).

Основная идея этого способа такова: если водный растворъ кислоты взбалтывается съ эфиромъ, то эфиръ и вода раздѣляютъ между собою кислоту, согласно извѣстному, постоянному отношенію, которое называется *коэффициентомъ раздѣленія* (coefficient de partage). Числовая величина этого коэффициента и характеризуетъ каждую кислоту.

Для минеральныхъ кислотъ коэффициентъ раздѣленія весьма высокъ, — онъ превосходитъ цифру 500. Это значитъ, что для отнятія изъ воднаго раствора минеральной кислоты половины кислотнаго начала, въ ней заключающагося, необходимо обработать его болѣе нежели 500-кратнымъ количествомъ эфира. Можно поэтому принять, что эфиръ почти совершенно не извлекаетъ минеральныхъ кислотъ изъ ихъ водныхъ растворовъ. Для органическихъ кислотъ коэффициентъ раздѣленія оказывается значительно ниже: такъ напр. для уксусной — онъ равенъ лишь 1,4; для явелевой — 9,5; для виннокаменной — 96,0 (Berthelot). Опредѣляя коэффициентъ раздѣленія для молочной кислоты броженія, Ch. Richet нашелъ, что онъ измѣняется, смотря по концентраціи, отъ 8,5 до 11,5 (послѣдняя цифра — для растворовъ очень жидкихъ). За среднее Richet принимаетъ 10,0.

То отношеніе, которое устанавливается между кислотностью воды и кислотностью эфира, Richet называетъ „отношеніемъ раздѣленія“ — Rapport de partage (онъ означаетъ это „отношеніе“, для краткости, посредствомъ буквы R). Если въ жидкости имѣется лишь одна кислота, то, какъ само собою понятно, R и будетъ равняться коэффициенту раздѣленія; при послѣдующихъ извлеченіяхъ эфиромъ R будетъ представлять въ такомъ случаѣ величину постоянную. Совершенно иное, если въ растворѣ мы будемъ имѣть смѣсь 2 хъ, или болѣе кислотъ. Тогда, изслѣдуя величину R при послѣдовательныхъ обработкахъ смѣси эфиромъ и, обратно, эфира водою, мы можемъ, на основаніи полученныхъ цифръ, не только установить фактъ присутствія извѣстныхъ кислотъ, но и вычислить ихъ количественныя отношенія въ испытуемой жидкости.

Если въ растворѣ имѣются двѣ кислоты, при которыхъ одна очень растворима въ эфирѣ, а другая растворима плохо или даже совсѣмъ не растворима, то, дѣлая послѣдовательно нѣсколько эфирныхъ вытяжекъ изъ опредѣленнаго объема жидкости и изслѣдуя для каждой изъ нихъ величину R, мы получимъ рядъ все болѣе и болѣе возрастающихъ цифръ:

$$R < R_1 < R_2 < R_3 < R_4 \dots$$

Причина этого явленія вполне понятна: количество переходящей въ эфирную вытяжку растворимой кислоты будетъ, по мѣрѣ извлеченія, все болѣе и болѣе уменьшаться. Обработывая эфирную вытяжку водою, получимъ отношеніе равное коэффициенту раздѣленія, свойственному растворимой кислотѣ (напр.

лась 0,05 %); прибавляя эту „постоянную“ къ цифрѣ, полученной при титрованіи (индикаторомъ служила бумага „Конго“), онъ получилъ рядъ данныхъ, весьма близко совпадающихъ съ результатами, добытыми по методу Sjoquist'a.

\*) Ann. de Ch. et de Phys., 4-e série. T. 24 p. 396. 1872.



1,4 для  $C_2H_4O_2$ ). Это отношеніе, понятнымъ образомъ, должно оставаться совершенно постояннымъ и при послѣдовательной (многократной) обработкѣ эфирной вытяжки водою точно такъ же, какъ остаются безъ измѣненія величины  $R$  при повторной обработкѣ воднаго раствора какой-либо одной кислоты при помощи извлеченія эфиромъ:

$$R' = R'_1 = R'_2 = R'_3 = R'_4 \dots$$

Совершенно иной результатъ получимъ, если въ растворѣ содержатся двѣ кислоты, — одна очень легко растворимая въ эфирѣ, а другая растворимая нѣсколько труднѣе. Если, послѣ взбалтыванія съ эфиромъ, станемъ обрабатывать полученную кислую эфирную вытяжку водою, то получаемыя для  $R$  величины будутъ представлять рядъ прогрессивно уменьшающихся чиселъ, пока не дойдутъ до величины коэффициента раздѣленія кислоты, которая въ высокой степени растворима въ эфирѣ. (Кислота менѣе растворимая въ  $(C_2H_5)_2O$  будетъ въ это время уже вполне извлечена изъ эфирной вытяжки). Такимъ образомъ:

$$R_1 > R_1^1 > R_1^2 > \dots > R_1^n = R_1^{n+1} = R_1^{n+2} \text{ и т. д.}$$

Если же водную жидкость вышеуказаннаго состава обработать, послѣдовательно, эфиромъ, то величины, получаемыя для  $R$ , будутъ идти, напротивъ, увеличиваясь, пока не достигнутъ цифры равной коэффициенту раздѣленія менѣе растворимой въ эфирѣ кислоты:

$$R < R^1 < R^2 < R^3 < \dots < R^m = R^{m+1} = R^{m+2} \text{ и т. д.}$$

Въ болѣе сложныхъ смѣсяхъ, когда одновременно присутствуютъ три или четыре кислоты, слѣдуетъ отдѣльно обрабатывать водою эфирныя вытяжки, на основаніи изслѣдованія которыхъ получается рядъ цифръ  $R$ ,  $R^1$ ,  $R^2$  и т. д. Такая обработка возможна, конечно, лишь при очень большомъ количествѣ матерьяла и при довольно значительной концентраціи кислотъ.

Методъ, который былъ (на основаніи изложенныхъ выше принциповъ Berthelot) выработанъ Richet для изслѣдованія желудочнаго сока, состоитъ въ слѣдующемъ: желудочный сокъ взбалтывается въ теченіе нѣсколькихъ минутъ съ эфиромъ, тщательно промытымъ для удаленія алкоголя и обезвоженнымъ перегонкою надъ известью. Взбалтываніе производится въ градуированной трубкѣ. Послѣ раздѣленія жидкостей эфиръ быстро удаляютъ (фильтруя черезъ бумагу, чтобы отдѣлить взвѣшенные въ немъ маленькія водяныя капельки). Такъ какъ эфирная жидкость получается при этомъ очень слабо-кислою, то, чтобы избѣжать ошибокъ, зависящихъ отъ слишкомъ большаго разведенія раствора, Richet совѣтуетъ брать не менѣе 40 Ссм. эфира (или даже болѣе); эфиръ стущается затѣмъ посредствомъ выпариванія. Титрованіе Richet производитъ известковою водою; въ качествѣ индикатора онъ употребляетъ феноль-фталенинъ. Для удобства титрованія къ эфиру слѣдуетъ прибавлять нѣсколько капель воды и алкоголя, извлекающихъ кислоту по мѣрѣ ея насыщенія щелочью.

Мы уже привели выше (гл. I) тѣ заключенія, къ которымъ пришелъ Ch. Richet при помощи изложеннаго метода; вотъ, вкратцѣ, тѣ данныя, которыя послужили для построенія этихъ заключеній:

Коэффициентъ раздѣленія для свѣжаго, чистаго желудочнаго сока, полученнаго изъ фистулы (у человѣка) равенъ, по наблюденію Richet, — 217. При стояніи этотъ коэффициентъ раздѣленія довольно быстро уменьшается. Richet даетъ слѣдующія цифры:

1.	Желудочный сокъ <i>свѣжій</i>	217,0	Rapport de partage.
2.	" " <i>однодневный</i>	133,0	
3.	" " "	137,0	
4.	" " <i>двухдневный</i>	99,0	
5.	" " <i>шестидневный</i>	60,0	
6.	" " <i>восьмидневный</i>	66,0	
7.	" " <i>трехмѣсячный</i>	16,9	

Человѣческій желудочный сокъ, смѣшанный съ пищею, даетъ въ среднемъ изъ весьма многихъ наблюденій для величины  $R$  цифру 40,0.

Изъ всего этого авторъ выводитъ, что чистый, свѣжій желудочный сокъ содержитъ *почти исключительно* кислоту минеральную, а въ старомъ сокѣ образуются, путемъ медленнаго броженія, кислоты органическія. Предполагая молоч-



ную кислоту единственною органическою кислотою желудочнаго сока, мы можемъ, на основаніи вышеприведенныхъ цифръ, вычислить, что въ чистомъ, свѣжемъ сокѣ находится 1 ч. этой кислоты на 20 ч. минеральной, а въ старомъ — 2 ч.  $C_3H_6O_3$  на 1 ч. минеральной. Когда желудочный сокъ смѣшивается съ пищею, то органическія кислоты, образующіяся во время пищеваренія, прибавляются къ кислотѣ минеральной и мы находимъ 1 ч. молочной кислоты на 2—3 ч. кислоты минеральной.

Прибавляя въ желудочный сокъ съ высокимъ коэффициентомъ раздѣленія (137,1) молочнокислаго барита, Richet получилъ для  $R=9,9$ , т.-е. коэффициентъ раздѣленія, свойственный молочной кислотѣ броженія. Опытъ этотъ онъ считаетъ весьма важнымъ какъ для доказательства отсутствія большихъ количествъ молочной кислоты въ желудочномъ сокѣ, такъ и для подтвержденія того, что органическія вещества не измѣняютъ отношенія кислотъ къ эфиру и водѣ\*).

Опредѣляя величину  $R$  при послѣдовательныхъ обработкахъ эфиромъ, Richet, дѣйствительно, могъ констатировать постепенное ея возрастаніе. Приводимъ для наглядности нѣсколько цифръ изъ его таблицы:

	$R$	$R_1$	$R_2$	$R_3$
В. Чистый жел. сокъ человѣка (шестидневный) . . . . .	60,4	100,0	—	—
С. Жел. сокъ человѣка, смѣшанный недавно съ пищею .	48,8	84,2	101,3	151,0
Д. Жел. сокъ человѣка, смѣшанный съ пищею (однодневный) . . . . .	15,6	18,4	28,7	—

Эти цифры, безспорно, указываютъ на существованіе въ желудочномъ сокѣ, по крайней мѣрѣ, двухъ кислотъ, обладающихъ весьма рѣзко отличными другъ отъ друга коэффициентами раздѣленія.

Природа кислоты растворимой въ эфирѣ опредѣлялась при помощи того же метода. Извлекая кислый эфиръ водою, Richet получилъ среднее изъ ряда согласныхъ между собою цифръ:  $R=2,5-3,5$ . Эта цифра гораздо ниже коэффициента раздѣленія, свойственнаго молочной кислотѣ броженія; она приближается къ коэффициенту раздѣленія мясомолочной кислоты (4,0), найденному Richet непосредственнымъ опытомъ (мясомолочную кислоту онъ получалъ, по способу Либиха, обработкою 50  $K^0$  конины). Болѣе низкая цифра для растворимой въ эфирѣ кислоты желудочнаго сока зависитъ, по всей вѣроятности, отъ присутствія небольшого количества жирныхъ кислотъ, которыя, какъ напр. масляная, обладаютъ весьма низкимъ коэффициентомъ раздѣленія (0,25). На основаніи этого Ch Richet и заключаетъ, что органическая кислота желудочнаго сока есть, по всей вѣроятности, мясомолочная, что, по его словамъ, подтверждается и кристаллическою формою приготовленной изъ нея соли кальція.

По мнѣнію Ewald'a <sup>97)</sup>, методъ Richet можетъ давать весьма сбивчивые результаты: съ одной стороны коэффициенты раздѣленія различныхъ кислотъ нерѣдко довольно близки другъ къ другу, а съ другой—coefficient de partage для одной и той же кислоты измѣняется подъ вліяніемъ концентраціи, а также присутствія или отсутствія различныхъ веществъ (напр. бѣлковъ). Richet <sup>326)</sup> въ своемъ возраженіи на это замѣчаніе Ewald'a утверждаетъ однако, что всѣ указанныя сейчасъ неточности не могутъ имѣть никакого значенія при анализѣ желудочнаго сока, ибо задача въ данномъ случаѣ состоитъ лишь въ томъ, чтобы отличить неорганическую кислоту отъ органической, коэффициенты раздѣленія коихъ весьма далеки другъ отъ друга. Лучшимъ доказательствомъ въ пользу метода, по словамъ Richet, служить то, что и въ рукахъ Ewald'a способъ „раздѣлительнаго коэффициента“ подтвердилъ, несомнѣнно, присутствіе неорганической кислоты въ свѣжемъ желудочномъ сокѣ.

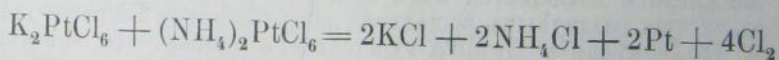
За наиболѣе точный, классическій методъ количественнаго опредѣленія соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ признается всѣми изслѣдователями—

\*) „On peut déterminer le coefficient de partage d'un acide avec un mélange organique complexe comme le suc gastrique, tout aussi bien qu'avec de l'eau distillée (l. c. <sup>324)</sup> p. 44).



1. *Способъ Bidder'a и C. Schmidt'a*, опубликованный ими еще въ 1852 г. <sup>44)</sup>. Суть его заключается въ слѣдующемъ: сначала въ жидкости опредѣляется весь хлоръ; для этого извѣстное количество жидкости сильно подкисляется азотною кислотою и осаждается  $\text{AgNO}_3$ . (Полученное въ осадкѣ *хлористое серебро* при анализахъ чистаго желудочнаго сока, которые производились авторами способа, было совершенно свободно отъ органическихъ примѣсей и послѣ промыванія и высушиванія могло быть прямо взвѣшиваемо, какъ таковое.) Послѣ удаленія избытка серебра (посредствомъ  $\text{HCl}$ ) фильтратъ выпаривается до суха и осторожно обугливается въ закрытомъ фарфоромъ тиглѣ. Въ остаткѣ послѣ прокаливанія опредѣляются, при помощи обычныхъ химическихъ методовъ количественнаго анализа золы, нелетучія составныя части (См. Hoppe-Seyler. Handbuch. d. Phys-und path.-chemisch. Analyse. Berlin. 1883).

Содержаніе амміака опредѣляется, по Bidder'у и C. Schmidt'у, въ отдѣльной пробѣ. Для этого къ нейтрализированному желудочному содержимому прибавляется опредѣленное количество баритовой воды до сильно щелочной реакціи. Жидкость подвергается затѣмъ перегонкѣ до  $\frac{1}{4}$  своего первоначальнаго объема. Дестиллятъ собираютъ въ пріемникъ съ титрированнымъ растворомъ соляной кислоты. По размѣрамъ нейтрализаціи этого раствора и судятъ о количествѣ амміака. Для устранения того возраженія, что амміакъ можетъ при такомъ способѣ опредѣленія образоваться вслѣдствіе разложенія азотъ содержащихъ веществъ, авторы употребляли слѣдующій пріемъ: фильтратъ желудочнаго сока, сгущенный до  $\frac{1}{4}$  объема, обрабатывался четвернымъ объемомъ безводнаго алкоголя. Послѣ отдѣленія осадка фильтрованіемъ жидкость, содержащая соли калия и аммонія, осаждалась хлористою платиною. Полученный осадокъ хлороплатинатовъ калия и аммонія, послѣ высушиванія, подвергался возгонкѣ въ стеклянной трубкѣ, причемъ въ возгонѣ получался чистый нашатырь, согласно формулѣ:



Остатокъ послѣ прокаливанья, состоящій изъ хлористаго калия и металлической платины, обрабатывался водою и снова осаждался хлористою платиною; въ осадкѣ былъ въ этомъ случаѣ лишь одинъ хлороплатинатъ калия. Изъ разницы вѣса хлороплатинатовъ до и послѣ прокаливанья легко уже вычислить соотвѣтственное количество амміака, присутствовавшаго въ первоначальномъ растворѣ. Это количество, согласно Bidder'у и C. Schmidt'у, обыкновенно, весьма близко подходит къ тому, которое получается при опредѣленіи по изложенному ранѣе методу; оно не велико, но довольно постоянно.

Если, руководясь данными, полученными при отдѣльныхъ опредѣле-



ніяхъ, представить всѣ основанія въ видѣ хлористыхъ и фосфорнокислыхъ солей, то все-таки окажется еще значительный избытокъ соляной кислоты, которую необходимо признать поэтому за *свободную* (собственно говоря, — за *несвязанную съ постоянными основаніями и амміакомъ*). Опредѣляя затѣмъ количество кислоты титрованіемъ съ помощью ѣдкаго кали (а также извести и барита), Bidder и C. Schmidt получили  $\%$  HCl весьма близкій къ найденному по ихъ способу. Таковъ былъ, именно, согласный результатъ 18 изслѣдованій, произведенныхъ надъ сокомъ голодавшихъ продолжительное время (18—20 часовъ) плотоядныхъ животныхъ; Bidder и C. Schmidt принимаютъ, что у животныхъ травоядныхъ, рядомъ со свободною HCl, присутствуютъ, обыкновенно, и органическія кислоты (напр. молочная, которая происходитъ изъ мала пищи). Цифра для средняго содержанія соляной кислоты, найденная Bidder'омъ и C. Schmidt'омъ (у собакъ)—3,0 р. М.—нѣсколько не точна: она выше дѣйствительнаго содержанія, ибо авторы вычисляли фосфаты не въ видѣ кислой соли, а въ видѣ средней, присутствія коей никакъ нельзя допустить въ желудочномъ сокѣ. Впрочемъ, даже дѣлая расчетъ на кислую соль, мы получаемъ, на основаніи данныхъ этихъ авторовъ, избытокъ HCl, хотя и не столь значительный (напр. для ихъ опыта № 1 количество HCl будетъ равно не 3,333, а лишь 1,157).

Построенный на строго-научныхъ приѣмахъ химическаго анализа, способъ Bidder'a и C. Schmidt'a почти не подвергался критической оцѣнкѣ: большинство авторовъ считали его идеально-точнымъ методомъ изслѣдованія. Лишь за послѣднее время, когда мы узнали болѣе подробно составъ сока, появились указанія на нѣкоторые недостатки этого метода. Такъ напр., Klemperer (l.c.<sup>187</sup>) S.161 совершенно справедливо замѣтилъ, что при данномъ способѣ анализа *вся соляная кислота, даже связанная съ органическими основаніями, представляется въ свободномъ состояніи*: при осажденіи посредствомъ  $\text{AgNO}_3$  соляная кислота отщепляется отъ этихъ послѣднихъ, а затѣмъ при прокаливаніи самыя эти основанія уничтожаются.

Способъ Bidder'a и C. Schmidt'a даетъ возможность сдѣлать заключеніе лишь о томъ, *выдѣляетъ ли слизистая оболочка желудка известное количество соляной кислоты, или нѣтъ*, такъ какъ существованіе соляной кислоты въ желудкѣ не только въ свободномъ, но и въ непрочно-связанномъ состояніи, не можетъ имѣть иного источника происхожденія. Однако и для разрѣшенія этого вопроса способъ Bidder'a и C. Schmidt'a долженъ, какъ показываютъ наши собственныя изслѣдованія, *быть принятъ съ известнымъ ограниченіемъ*. При изслѣдованіи чистаго, несмѣшаннаго съ пищею желудочнаго сока методъ, дѣйствительно, даетъ весьма точныя данныя, но для сока смѣшаннаго надежность результатовъ, получаемыхъ по этому способу, яв-



ляется въ нѣкоторыхъ случаяхъ весьма сомнительною; это особенно имѣетъ мѣсто при изслѣдованіи сока изъ желудка, пораженнаго ракомъ.

Исходнымъ пунктомъ метода Bidder'a и C. Schmidt'a служить опредѣленіе въ желудочномъ сокѣ хлора, —осажденіемъ сильно подкисленной азотною кислотою жидкости посредствомъ раствора ляписа. При этомъ Bidder и C. Schmidt получаютъ въ осадкѣ  $\text{AgCl}$ , совершенно свободное отъ органическихъ примѣсей, которое можно, поэтому, безъ всякихъ разговоровъ („ohne Weiteres“) взвѣшивать, какъ таковое (I. c. <sup>41</sup>) S. 44). Далеко не всегда однако удается получить таковой составъ осадка при изслѣдованіи *раковаго сока*. Для примѣра мы приведемъ опредѣленіе хлора, сдѣланное нами сначала въ *цѣльномъ* желудочномъ сокѣ изъ пораженнаго ракомъ желудка, а затѣмъ въ томъ же самомъ сокѣ, послѣ прибавленія къ нему свободной  $\text{HCl}$  извѣстной концентраціи. (Сходные результаты наблюдались и при другихъ подобнаго рода анализахъ.)

Желудочный сокъ былъ взятъ отъ больного, страдавшаго, несомнѣнно, *carcinoma ventriculi*. Сокъ имѣлъ желтоватый цвѣтъ, показывалъ рѣзкую кислую реакцію; свободная соляная кислота не могла быть опредѣлена въ немъ ни однимъ изъ извѣстныхъ красящихъ реагентовъ. Желѣзно-карболовый реактивъ Uffelmann'a давалъ положительный результатъ. При пробѣ азотною кислотою въ сокѣ не обнаруживалось ни присутствія бѣлковыхъ веществъ, ни содержанія пропептона. Біуретовая реакція (на холоду) удавалась весьма рѣзко (пептоны). Пептическое дѣйствіе сока равнялось нулю.

10 Ссм. этого сока сильно подкислялись азотною кислотою (не содержащею хлора) и затѣмъ осаждались избыткомъ 2%-наго раствора  $\text{AgNO}_3$ . По осажденіи жидкость нагрѣвалась на водяной банѣ при помѣшиваньи. (Срав. Fresenius. Anleitung z. quant. chem. Analys. § 141. S. 328).

Видъ осадка  $\text{AgCl}$ , получившагося изъ *раковаго сока*, значительно отличался отъ того, который имѣетъ, обыкновенно, хлористое серебро, осажденное изъ воднаго раствора ляписа: между тѣмъ какъ въ этомъ послѣднемъ случаѣ оно представляетъ творожистый, легко собирающійся въ большія хлопья осадокъ, совершенно бѣлаго цвѣта, —въ случаѣ осажденія изъ *раковаго сока*  $\text{AgCl}$  является въ видѣ порошка болѣе или мене окрашеннаго въ желтый цвѣтъ.

Послѣ стоянія въ теченіе 24 часовъ въ темномъ мѣстѣ осадокъ деkantировался теплою водою, къ которой была прибавлена  $\text{HNO}_3$ , затѣмъ переносился на фильтру и окончательно промывался чистою горячею дистиллированою водою.

При промываніи осадка  $\text{AgCl}$ , полученнаго изъ *раковаго сока*, промывная вода часто получалась мутною, несмотря ни на какія предосторожности.



Затѣмъ осадокъ вмѣстѣ съ фильтрой высушивался при  $100^{\circ}$  С. Высушенный осадокъ снимался какъ можно тщательно съ фильтры и переносился въ фарфоровый тигель. При осторожномъ нагрѣваніи тигля для сплавленія  $\text{AgCl}$  осадокъ бурѣлъ, чернѣлъ и выдѣлялъ сильно пахнущіе продукты сухой перегонки органическихъ веществъ, въ немъ заключающихся. (Такое явленіе было замѣчаемо какъ при этомъ, такъ, въ большей или меньшей степени, и при всѣхъ другихъ опредѣленіяхъ хлора въ раковомъ сокѣ). Самая фильтра сжигалась; полученная зола взвѣшивалась отдѣльно. За вычетомъ золы фильтры полученная этимъ взвѣшиваніемъ цифра принималась за вѣсъ чистаго металлическаго серебра. Изъ двухъ порцій раковаго сока, по 10 Ссм. каждая, получены слѣдующія количества хлора:

1. Вѣсъ осадка $\text{AgCl}$ , сплавленнаго въ тиглѣ . . .	0,0961.
Вѣсъ чистаго $\text{Ag}$ , полученнаго при сожиг. фильтры	0,0317.
Что вмѣстѣ соотвѣтствуетъ . . .	0,03419 $\text{Cl}$ .
2. Вѣсъ осадка $\text{AgCl}$ , сплавленнаго въ тиглѣ . . .	0,0962.
Вѣсъ чистаго $\text{Ag}$ , полученнаго при сожиг. фильтры	0,0340.
Что вмѣстѣ соотвѣтствуетъ . . .	0,03496 $\text{Cl}$ .

Такимъ образомъ, въ среднемъ, 10 Ссм. взятаго для изслѣдованія раковаго сока содержать, согласно этимъ опредѣленіямъ, 0,03457  $\text{Cl}$ .

Представляетъ ли эта цифра дѣйствительную величину содержанія  $\text{Cl}$  въ раковомъ сокѣ? На этотъ вопросъ, по нашему мнѣнію, слѣдуетъ отвѣтить, безусловно, отрицательно. Прежде всего, противъ этого говорятъ явленія, наблюдаемыя при осажденіи  $\text{AgCl}$ : уже видъ осадка, его окраска заставляютъ подозрѣвать, что онъ не представляетъ чистаго хлористаго серебра; это предположеніе получаетъ несомнѣнное подтвержденіе, когда при прокаливаньи въ немъ обнаруживаются столь ясно органическія примѣси. Мутность промывныхъ водъ, которыя при отстаиваньи даютъ нѣкоторое количество темнѣющаго на воздухѣ осадка, покрывающаго дно сосуда, показываетъ, что и на *полноту* осажденія надѣяться нечего.

Наконецъ непосредственный опытъ ясно говоритъ *противъ того*, что при помощи осажденія ляписомъ изъ подкисленной жидкости получается весь хлоръ раковаго сока: 10 Ссм. сока (въ которомъ содержаніе хлора было установлено предыдущими опытами) разбавлялись 10 Ссм. разведенной соляной кислоты, содержавшей въ 1 Ссм. 0,002102 хлора, что соотвѣтствуетъ 0,002161  $\text{HCl}$  (опредѣленіе  $\text{Cl}$  сдѣлано посредствомъ взвѣшиванія); затѣмъ въ этой смѣси опредѣлялся вышеописаннымъ способомъ хлоръ. При этомъ получились слѣдующія цифры:



Вѣсъ осадка  $\text{AgCl}$ , сплавленнаго (въ тиглѣ) . . . . . 0,1547.  
Вѣсъ чистаго  $\text{Ag}$ , полученнаго при сжиганіи фильтры . . 0,0344.

Что вмѣстѣ соотвѣтствуетъ . . . 0,04957  $\text{Cl}$ .

Между тѣмъ, согласно вычисленію, должно было бы получиться 0,05559 grm.  $\text{Cl}$ . Если мы примемъ, что предыдущее опредѣленіе  $\text{Cl}$  въ раковомъ сокѣ дало совершенно согласную съ истинною цифру, то разница между количествомъ  $\text{Cl}$ , полученнымъ при анализѣ и требуемымъ теоріею, равна 10,8%, что при переводѣ на соляную кислоту составитъ 11,1%. Куда же дѣвались эти 10,8% прибавленнаго хлора? Безъ сомнѣнія, такую значительную ошибку дало неполное осажденіе  $\text{Cl}$  въ присутствіи различныхъ веществъ, содержащихся въ раковомъ сокѣ, и, кромѣ того, разложеніе хлористаго серебра при прокаливаніи подъ вліяніемъ органическихъ примѣсей осадка.

Такъ какъ опредѣленіе хлора составляетъ, какъ уже сказано выше, основаніе метода, то понятно, что при неточности въ этой части анализа всѣ остальные выводы совершенно не будутъ имѣть никакого значенія. На основаніи этого способъ Bidder'a и C. Schmidt'a мы не можемъ признать вполнѣ точнымъ, по крайней мѣрѣ для изслѣдованія желудочнаго сока при ракѣ. А это въ значительной степени подрываетъ довѣріе и къ выводамъ тѣхъ изслѣдователей, которые, не находя соляной кислоты при помощи метода Bidder'a и C. Schmidt'a, полагали, что такимъ образомъ вопросъ объ отсутствіи свободной  $\text{HCl}$  при ракѣ разрѣшается безповоротнo въ отрицательномъ смыслѣ. Срав. ниже: Нечаевъ, 1. с. <sup>18</sup>).

Предложеніе Uffelmann'a—упростить способъ Bidder'a и C. Schmidt'a, по словамъ самого автора, можетъ стноситься лишь къ такому соку, который не содержитъ молочной кислоты. Опредѣленіе ведется такъ: въ одной порціи опредѣляется весь хлоръ при помощи  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$ -нормальнаго раствора  $\text{AgNO}_3$ , а въ другой опредѣляется  $\text{HCl}$  послѣ высушиванія (при которомъ  $\text{HCl}$  улетаетъ). Въ виду далеко не индифферентнаго вліянія высушиванія, этотъ упрощенный Uffelmann'омъ способъ Bidder'a и C. Schmidt'a не можетъ, конечно, имѣть никакого значенія.

2. Весьма важное значеніе имѣетъ для клиники методъ Cahn'a и Mehring'a, при помощи котораго дается возможность раздѣлить другъ отъ друга и опредѣлить количественно съ достаточною степенью точности всѣ главныя кислотныя группы, входящія въ составъ желудочнаго сока: минеральную кислоту (соляную), нелетучую органическую (молочную) и, наконецъ, летучія жирныя кислоты.

Методъ изслѣдованія желудочнаго сока, предложенный Cahn'омъ и Mehring'омъ, состоитъ въ слѣдующемъ.

А. Жирныя кислоты (уксусная, бутириновая и пр.), могущія при-



существовать въ желудочномъ сокѣ, предварительно удаляются дистилляціею съ парами воды; для этого 50 Ссм. фильтрованного желудочнаго сока отгоняють изъ Эрленмейеровской (конической) колбочки, приблизительно, до *четверти* первоначальнаго объема; дополнивъ опять колбочку дистиллированной водою до 50 Ссм., вновь отгоняють жидкость до того же объема; въ соединенныхъ дистиллятахъ опредѣляютъ ацидиметрическимъ путемъ (титрируя  $\frac{1}{10}$ -нормальнымъ растворомъ  $\text{NaHO}$ ) всѣ перешедшія туда летучія кислоты (вычисленіе дѣлается, обыкновенно, на уксуеную кислоту). Сahn и Mehring утверждаютъ, что соляная кислота въ дистиллятѣ не переходитъ; въ этомъ, будто бы, легко убѣдиться непосредственнымъ опытомъ, пробуя полученную при перегонкѣ жидкость азотно-кислымъ серебромъ. Примѣсъ молочной кислоты въ дистиллятѣ, по ихъ мнѣнію, еще менѣе возможна, ибо эта кислота отличается болѣе слабою летучестью, даже сравнительно съ  $\text{HCl}$ .

В. Изъ остатка послѣ отгонки удаляется *молочная кислота* повторнымъ взбалтываньемъ съ эфиромъ. Необходимыя условія для полноты извлеченія молочной кислоты, по Сahn'у и Mehring'у, суть *достаточная концентрація воднаго раствора и достаточно большое количество эфира*, примѣняемаго для обработки. Сahn и Mehring употребляютъ при извлеченіи каждый разъ 300 Ссм. эфира и повторяють операцію 6—8 разъ. При этомъ, дѣйствительно, *вся молочная кислота переходитъ въ эфирную вытяжку* и можетъ быть опредѣлена титрированіемъ въ остаткѣ послѣ отгонки эфира. Необходимо, впрочемъ, замѣтить, что эфирной вытяжкѣ слѣдуетъ дать время *хорошенько отстояться*; тогда водный растворъ остатка послѣ выпариванья не обнаруживаетъ, какъ утверждаютъ Сahn и Mehring, *даже мути при прибавленіи  $\text{AgNO}_3$* . Получаемая при извлеченіи эфиромъ кислота *не летуча, растворима въ эфирѣ и не содержитъ хлора*; тождество ея съ молочной авторы доказываютъ кромѣ того и непосредственнымъ путемъ,—изслѣдованіемъ цинковой соли этой кислоты: на основаніи данныхъ элементарнаго анализа, а также опредѣленія кристаллизаціонной воды (получено—18,3 вмѣсто теоретическихъ 18,18— $\text{H}_2\text{O}$ ) и, наконецъ, довольно характерной кристаллической формы, Сahn и Mehring считаютъ, именно, эту кислоту *молочною кислотою броженія*.

С. Въ остаткѣ послѣ удаленія органическихъ кислотъ простымъ титрированіемъ опредѣляется количество *соляной кислоты*. Хотя въ этомъ остаткѣ и содержится кислый фосфатъ, но, по мнѣнію Сahn'a и Mehring'a, значеніе этого послѣдняго настолько ничтожно, что имъ вполне можно пренебречь. Общая кислотность жидкости, непосредственно опредѣляемая титрированіемъ, совпадаетъ, по Сahn'у и Mehring'у, весьма близко съ суммою отдѣльныхъ частей этой кислотности, приходящихся на долю



соляной, молочной и уксусной кислоты, что и говорить въ пользу значительной точности метода.

Методъ Cahn'a и Mehring'a, какъ показали изслѣдованія самихъ авторовъ, а также другихъ экспериментаторовъ (Honigmann'a и v. Noorden'a, Klempereger'a и мн. друг.), является довольно пригоднымъ въ качествѣ клиническаго способа количественнаго анализа желудочнаго содержимаго. Дѣйствительно, онъ довольно простъ и удобенъ, такъ какъ не требуетъ для своего выполненія особенныхъ лабораторныхъ приспособленій (кромѣ перегоннаго снаряда) и въ то же самое время гораздо менѣе мѣшкотенъ, чѣмъ методъ Bidder'a и C. Schmidt'a, требующій основательной химико-аналитической опытности. Кромѣ того онъ даетъ возможность опредѣлить *всѣ кислоты* изъ одной и той-же порціи изслѣдуемой жидкости.

Тѣмъ не менѣе однако же этотъ способъ не лишенъ и весьма существенныхъ недостатковъ. Къ числу таковыхъ прежде всего нужно отнести *возможность измѣненія состава изслѣдуемой сложной жидкости при первой же аналитической операци*—*перегонкѣ*.

Нечаевъ, 1. с. <sup>18)</sup>, перегоняя смѣсь 50 Ссм. молочной кислоты (2 р. М). съ 0,5 grm. хлористаго натрія до  $\frac{1}{4}$  ея объема (съ послѣдовательнымъ доливаніемъ водою и новою перегонкою, согласно предписаніямъ Cahn'a и Mehring'a), нашелъ, что въ дестиллятъ переходитъ значительное количество кислоты: для нейтрализаціи этой послѣдней потребовалось 10 Ссм. щелочи (соотвѣтствующей щавелевой кислотѣ—1:1000). Дѣлая затѣмъ послѣдующее извлеченіе эфиромъ изъ оставшейся жидкости, этотъ же авторъ замѣтилъ, что кислота не извлекается на-цѣло: оставшаяся послѣ экстракціи жидкость требуетъ для нейтрализаціи 2 Ссм. вышеуказаннаго раствора щелочи. Несомнѣнно, такимъ образомъ, что *при кипяченіи имѣетъ мѣсто разложеніе нѣкоторой части хлористаго натрія съ образованіемъ свободной соляной кислоты*. Если уже простая смѣсь молочной кислоты съ NaCl подвергается указанному разложенію при обработкѣ по способу Cahn'a и Mehring'a, то *тѣмъ болѣе можно ожидать этого въ такой сложной жидкости, каковую представляетъ желудочный сокъ* (особенно, если этотъ послѣдній, какъ обыкновенно бываетъ при сарсіпота, заключаетъ значительныя количества молочной кислоты). Для такихъ случаевъ аналитическій методъ Cahn'a и Mehring'a считается Нечаевымъ совершенно непригоднымъ.

Другой, по нашему мнѣнію, весьма важный недостатокъ способа Cahn'a и Mehring'a состоитъ въ томъ, что при опредѣленіи количества жирныхъ кислотъ (по кислотности дестиллята) совершенно не принимается въ разсчетъ летучесть другихъ кислотъ, заключающихся въ сокѣ.

Способность молочной кислоты переходить въ дестиллятъ при перегонкѣ съ парами воды уже давно отмѣчена изслѣдователями. Такъ,



старинные опыты Cl. Bernard'a и Barreswill'я <sup>42)</sup> показали, что при перегонкѣ искусственной смѣси молочной кислоты съ поваренною солью въ дестиллятѣ получается сначала вода, потомъ кислота, не осаждающая серебра изъ его солей, а подъ конецъ переходитъ и кислота, осаждающая серебро (т. е. хлористоводородная). Указанія на летучесть молочной кислоты съ парами воды имѣются и у Maly <sup>253)</sup>.

Въ полномъ согласіи съ этими данными стоятъ наши собственные эксперименты: 50 Ссм. раствора молочной кислоты, содержавшаго 7 р. М.  $C_3H_6O_3$ , подвергались перегонкѣ до  $\frac{1}{4}$  или  $\frac{1}{3}$  первоначальнаго количества; послѣ добавленія дистиллированной водою до первоначальнаго объема жидкость снова подвергалась такой же перегонкѣ, какъ и въ первый разъ. Дестиллятъ *всегда* получался кислый. Обѣ порціи дестиллята соединялись вмѣстѣ и титрировались щелочью (индикаторомъ служилъ феноль-фталейнъ). Результаты получились слѣдующіе:

А. Перегонка до  $\frac{1}{4}$  объема:

1.	75 Ссм. дестил. треб. для нейтрал.	0,4 Ссм. ( $\frac{1}{10}$ ) $NaHO$ , что соотв.	3,60 mgr. $C_3H_6O_3$
2.	" " — — — —	0,6 " " " — —	5,40 " "

В. Перегонка до  $\frac{1}{3}$  объема:

3.	80 Ссм. дестил. треб. для нейтрал.	1,05 Ссм. ( $\frac{1}{10}$ ) $NaHO$ , что соотв.	9,45 mgr. $C_3H_6O_3$
4.	" " — — — —	0,75 " " " — —	6,75 " "
5.	" " — — — —	0,85 " " " — —	7,65 " "
6.	" " — — — —	0,95 " " " — —	8,55 " "

Въ среднемъ, слѣдовательно, при перегонкѣ до  $\frac{1}{4}$  объема переходитъ въ дестиллятъ около 4 mgr., а при перегонкѣ до  $\frac{1}{3}$  объема даже болѣе 7 mgr. Такъ какъ въ 50 Ссм. содержится (при концентраціи 7 р. М.) всего 0,35 гм. молочной кислоты, то потеря равняется въ первомъ случаѣ  $1,16\%$ , а во второмъ даже  $2,08\%$ . Эти цифры показываютъ, что ошибка вслѣдствіе перехода молочной кислоты съ парами воды въ дестиллятъ не только довольно значительна, но и неравномѣрна въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ, *быстро возрастающая по мѣрѣ концентраціи раствора*. Если поэтому взять растворъ молочной кислоты очень слабой концентраціи, то переходъ ея въ дестиллятъ будетъ очень незначителенъ: такъ напр., перегоняя 100 Ссм. раствора  $C_3H_6O_3$  концентраціи 0,1 р. М. до  $\frac{1}{4}$  его объема, мы получаемъ прекраснѣе дестиллята уже отъ первой капли щелочи (при примѣненіи въ качествѣ индикатора феноль-фталейна). Такимъ образомъ *только изъ очень разведенныхъ растворовъ молочной кислоты можно отгонять летучія жирныя кислоты, не опасаясь, чтобы въ дестиллятъ перешли значительныя количества  $C_3H_6O_3$* .

Изъ опытовъ съ перегонкою различныхъ смѣсей, содержащихъ молочную кислоту, выяснилось, кромѣ того, что въ присутствіи другихъ



веществъ, могущихъ содержаться въ желудочномъ сокѣ, переходъ кислотъ въ дестиллятъ еще болѣе облегчается. Такъ, подвергая двукратной перегонкѣ до  $\frac{1}{4}$  объема (съ послѣдующимъ добавленіемъ водою) смѣсь, состоявшую изъ 25 Ссм. молочной кислоты концентраціи 14 р. М., 20 Ссм. соляной кислоты концентраціи 4,5 р. М. и 5 Ссм. насыщеннаго раствора хлористаго натрія, мы получили въ дестиллятѣ изъ одной порціи жидкость, потребовавшую для нейтрализаціи 2,1 Ссм. десятичнаго раствора ѣдкаго натра, а изъ другой—2,0 Ссм. того же раствора. Переводя эти цифры на  $C_3H_6O_3$ , мы увидимъ, что въ первомъ случаѣ въ дестиллятѣ содержалось 18,9 mgr., а во второмъ—18,0 mgr. даннаго соединенія. (Кромѣ молочной кислоты здѣсь, повидимому, было и нѣкоторое количество хлористоводородной, ибо дестиллятъ давалъ, послѣ подкисленія  $HNO_3$ , ясное помутнѣніе съ  $AgNO_3$ .) Зависимость отъ концентраціи выступаетъ въ опытахъ подобнаго рода очень рѣзко: при перегонкѣ смѣси, отличавшейся отъ предыдущей лишь концентраціей взятой молочной кислоты (4,5 р. М. вмѣсто 14,0 р. М.), мы получили кислый дестиллятъ, для нейтрализаціи котораго потребовалось всего 0,85 Ссм. щелочи, что соотвѣтствуетъ лишь 7,65 mgr.  $C_3H_6O_3$ .

Что касается до извлеченія эфиромъ, то этотъ приѣмъ едва ли можетъ вліять измѣняющимъ образомъ на составъ жидкости (см. ниже). Если поэтому мы устранимъ указанныя выше неточности способа Сahn'a и Mehring'a (имѣющія мѣсто, особенно, при отгонкѣ жирныхъ кислотъ), то при помощи даннаго метода можно надѣяться получить совершенно удовлетворительные результаты.

Какъ мы упомянули выше, способъ Сahn'a и Mehring'a имѣетъ громадное преимущество передъ другими, что онъ даетъ возможность судить о количествѣ всѣхъ кислотъ (вѣрнѣе—кислотныхъ группъ), содержащихся въ желудочномъ сокѣ. Видоизмѣненія метода, введенныя нами, состояли въ слѣдующемъ:

Мы брали только 30 Ссм. желудочнаго сока (вмѣсто 50 Ссм., какъ у Сahn'a и Mehring'a) и, *не подвергая его перегонкѣ*, приступали прямо къ извлеченію эфиромъ въ раздѣлительной воронкѣ. Эфиръ употреблялся тщательно промытый водою (отъ примѣси спирта) и затѣмъ перегнанный надъ СаО. Для извлеченія употреблялись каждый разъ 300 Ссм. эфира; самая операція повторялась 6 разъ (изслѣдуемая жидкость взбалтывалась съ эфиромъ въ теченіе 5 минутъ). Всѣ эфирныя вытяжки соединялись вмѣстѣ и смѣсь ихъ подвергалась отстаиванію въ теченіе не менѣе 12 часовъ; обыкновенно, на днѣ сосуда по прошествіи этого времени собиралось около  $\frac{1}{2}$  Ссм. водной, кислой жидкости, которая присоединялась къ остатку послѣ извлеченія эфиромъ.

Титрируя остатокъ послѣ экстракціи эфиромъ щелочью (причемъ, какъ индикаторъ, всегда употреблялся лакмусъ въ формѣ весьма чув-



ствительныхъ бумажекъ), мы получали количество *HCl* (вѣрнѣе—*нелетучей минеральной кислоты, заключающейся въ жидкости*).

Эфирная вытяжка подвергалась медленной перегонкѣ изъ водяной бани, температура которой не превышала 45—47°C. Остатокъ растворялся въ водѣ; объемъ воднаго раствора доводился до 100 Ссм. и затѣмъ жидкость подвергалась перегонкѣ до тѣхъ поръ, пока въ сосудѣ оставалось лишь 25 Ссм. Остатокъ этотъ снова доливался дистиллированной водою и вновь перегонялся до  $\frac{1}{4}$  своего объема. Оба дистиллята соединялись вмѣстѣ и титрировались щелочью съ помощью раствора феноль-фталейна. Такъ какъ въ дистиллятѣ не могло содержаться кислыхъ солей, дѣйствующихъ на этотъ индикаторъ, то употребленіе его давало вполне надежныя показанія. Цифра, полученная при этомъ, указывала на количество *летучихъ кислотъ* вообще (вычисленіе результата анализа дѣлалось на *уксусную кислоту*).

Остатокъ послѣ перегонки водной жидкости также подвергался титрованію ѣдкою щелочью; такимъ путемъ опредѣлялось содержаніе въ изслѣдуемомъ сокѣ *нелетучихъ кислотъ, растворимыхъ въ эфирѣ* (результатъ вычислялся на *молочную кислоту*).

При помощи такого видоизмѣненія метода Cahn'a и Mehring'a устраняется, во первыхъ, *кипѣніе сока*, могущее вліять на его составъ, и кромѣ того, отдѣленіе летучихъ кислотъ посредствомъ дистилляціи совершается *изъ весьма разжиженнаго раствора*, въ которомъ содержатся лишь незначительныя примѣси растворимыхъ въ эфирѣ веществъ и навѣрное не имѣется сколько-нибудь замѣтнаго количества хлористаго натрія и другихъ солей, способныхъ разлагаться при кипѣніи подъ вліяніемъ  $C_2H_6O_3$ . Данныя, полученныя нами при анализѣ искусственныхъ смѣсей кислотъ соляной, молочной и уксусной, дали совершенно удовлетворительные результаты не только для жидкостей, содержащихъ незначительный процентъ молочной кислоты, но и для такихъ, въ которыхъ это вещество находилось въ значительномъ избыткѣ.

### I Примѣръ.

Взято 10 Ссм. соляной кислоты концентраціи 4,47 р. М., молочной кислоты—15 Ссм. концентраціи 4,8 р. М. и уксусной кислоты—3 Ссм. концентраціи 13,2 р. М. (къ смѣси прибавлено 2 Ссм. *Aq. destillatae*). Смѣсь была подвергнута обработкѣ по вышеописанному способу. Для оцѣнки полученныхъ результатовъ мы сопоставимъ: 1) количество Ссм. десятичнаго раствора щелочи ( $NaHO$ ), потребное для нейтрализаціи, 2) общее количество имѣвшагося въ растворѣ вещества и 3) процентъ его въ изслѣдуемой жидкости для каждой изъ кислотъ въ отдѣльности, вычисленные на основаніи указанной выше концентраціи кислотъ,—съ цифрами, добытыми нами непосредственно изъ опыта:



1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Кислоты.	В ы ч и с л е н о			Н а й д е н о		
	Количество Сст. $\frac{1}{10}$ норм. раст- вора $\text{NaNO}_3$ .	Количество вещества въ жидкости въ грамм.	Содержаніе вещества р. М.	Количество Сст. $\frac{1}{10}$ норм. раст- вора $\text{NaNO}_3$ .	Количество вещества въ жидкости въ грамм.	Содержаніе вещества р. М.
$\text{HCl}$	12,25	0,0447	1,49	12,00	0,0438	1,46
$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$	8,00	0,0720	2,40	7,50	0,0675	2,25
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$	6,60	0,0396	1,32	6,75	0,0405	1,35

Разсматривая эту таблицу, мы видимъ, во первыхъ, что общая потеря при анализѣ весьма незначительна: складывая цифры 2-го и 5-го столбцовъ, мы получимъ 26,85 и 26,25. Такимъ образомъ, общая потеря кислотъ составляетъ величину лишь немного большую 2% (2,2% изъ отношенія 0,6 : 26,85), что для практическихъ цѣлей можно считать совершенно неимѣющимъ значенія. Разсматривая 4-й и 7-й столбецъ таблицы, мы находимъ, что процентъ кислотности, опредѣляемый этимъ путемъ, весьма близокъ къ теоретическимъ числамъ. Разницы же, которыя при этомъ представляются и которыя (за исключеніемъ лишь молочной кислоты) относятся къ 3-му десятичному знаку, могутъ быть совершенно не принимаемы въ расчетъ для нашихъ сравнительныхъ выводовъ, при коихъ имѣются въ виду гораздо болѣе рѣзкія колебанія. Вполнѣ удовлетворительныя цифры получаются даже и при очень высокомъ содержаніи молочной кислоты, какъ это показываетъ —

## II. Примѣръ.

Взято 10 Сст. соляной кислоты (4,73 р. М.), 15 Сст. молочной кислоты (11,58 р. М.) и 3 Сст. уксусной кислоты (13,2 р. М.) (Къ смѣси прибавлено также, какъ и въ 1 случаѣ, 2 Сст.  $\text{H}_2\text{O}$ ). Послѣ обработки по вышеуказанному способу получились слѣдующіе результаты, которые, для облегченія сравненія, представлены въ видѣ такой же таблички, какъ и предыдущая (см. слѣд. страницу).

Въ данномъ случаѣ процентъ молочной кислоты въ жидкости равнялся почти 6 р. М. Тѣмъ не менѣе, сравнивая общую потерю при опредѣленіи кислотъ, мы находимъ, что здѣсь она, относительно, даже меньше: а, именно, равна лишь—1,4% (изъ пропорціи 0,55 : 38,75). По отношенію къ летучимъ кислотамъ ошибка здѣсь значительно больше; это вполнѣ соответствуетъ установленному нами раньше факту, что изъ болѣе концентрированныхъ растворовъ молочная кислота переходитъ въ



1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Кислоты.	В ы ч и с л е н о			Н а й д е н о.		
	Количество См $\frac{1}{10}$ - норм. раст- вора NaHO.	Количество вещества въ жидкости въ gram.	Содержаніе вещества р. М.	Количество См $\frac{1}{10}$ - норм. раст- вора NaHO	Количество вещества въ жидкости въ gram.	Содержаніе вещества р. М.
HCl	12,95	0,0473	1,57	12,70	0,0474	1,54
C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	19,30	0,1737	5,79	18,60	0,1674	5,58
C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	6,60	0,0396	1,32	6,90	0,0414	1,38

дестиллять въ большемъ количествѣ. Но и въ этомъ случаѣ ошибка въ процентѣ летучей кислоты не выходитъ изъ предѣловъ третьяго десятичнаго знака. На основаніи приведенныхъ данныхъ мы считаемъ методъ *Sahn'a* и *Mehring'a*, въ описанномъ выше видоизмѣненіи, совершенно пригоднымъ для сравнительныхъ, по крайней мѣрѣ, опредѣленій количества кислотъ въ желудочномъ сокѣ.

Необходимо, впрочемъ, прибавить, что кислотность остатка послѣ извлеченія эфиромъ зависитъ, безъ сомнѣнія, не отъ одной HCl, но и отъ тѣхъ кислыхъ солей, которыя, обычно, находятся въ желудочномъ сокѣ (будучи обязаны своимъ происхожденіемъ вводимымъ пищевымъ средствамъ). Это обстоятельство приводилось авторами также какъ одно изъ возраженій противъ достоинствъ разсматриваемаго метода. Мы думаемъ однако, что для сравнительныхъ опредѣленій это возраженіе не можетъ имѣть особенно серьезнаго значенія: если ориентироваться предварительно (при помощи того же метода *Sahn'a* и *Mehring'a*) на счетъ кислотнаго эквивалента, приходящагося на долю не летучихъ минеральныхъ соединений (напр. кислыхъ фосфатовъ) во вводимой пищевой смѣси \*), то, каково бы ни было въ дѣйствительности распредѣленіе частицъ оснований и кислотъ въ изслѣдуемомъ сокѣ, мы всегда будемъ имѣть возможность, по возрастанію кислотности остатка послѣ извлеченія эфиромъ, судить довольно точно и о количествѣ выдѣлившейся за извѣстный промежутокъ времени кислоты. (Какъ и при всякомъ методѣ титрованія, кислотность этого остатка одинаково покажетъ намъ, конечно, какъ совершенно свободную, такъ и полусвязанную кислоту).

Сомнѣнія относительно *индифферентности* для смѣси HCl съ соля-

\*) Такъ, именно, мы и поступали при нашихъ опытахъ съ переваркою мяснаго бульона (см. гл. X).



ми и кислотами самой операциі извлеченія эфиромъ едва ли могутъ, по нашему мнѣнію, имѣть мѣсто. Возможность образованія хлористаго натрія изъ молочнокислой соли на счетъ свободной HCl при удаленіи  $C_3H_5O_3$  изъ области реакціи, въ виду незначительной концентраціи этой кислоты и большой „жадности“ кислоты хлористоводородной, если и возможно, то лишь въ совершенно ничтожныхъ размѣрахъ.

3. Хининный методъ Rabuteau и 4. Цинхонинный способъ Sahn'a и Mehring'a имѣютъ весьма близкое сходство другъ съ другомъ.

Rabuteau воспользовался предложеннымъ Roussin'омъ и Tardieu способомъ изоляціи минеральныхъ кислотъ при помощи связыванія этихъ послѣднихъ органическими основаніями.

Методъ Rabuteau <sup>308</sup>) состоитъ въ слѣдующемъ: къ фильтрованному желудочному соку прибавляется чистый (свѣжеосажденный) хининъ, растворяющійся въ немъ въ замѣтномъ количествѣ. Фильтратъ, послѣ насыщенія хининомъ, сгущаютъ сначала на водяной банѣ, а затѣмъ подъ колоколомъ воздушнаго насоса. Совершенно сухой остатокъ извлекаютъ амилнымъ алкоголемъ, вытяжку выпариваютъ и остатокъ снова извлекаютъ хлороформомъ или бензоломъ. Такимъ путемъ получается чистый chininum muriaticum. Количество хлора опредѣляется посредствомъ титрованія  $AgNO_3$ .

Способъ Rabuteau далеко однако не представляется надежнымъ. Прежде всего хининъ можетъ, повидимому, разлагать нейтральные хлориды, причемъ въ хлороформенную вытяжку переходитъ значительное количество солянокислаго хинина. Такое разложеніе, безъ сомнѣнія, еще болѣе облегчается въ присутствіи различныхъ органическихъ кислотъ—особенно молочной (Laborde). Такимъ образомъ, количество полученнаго при анализѣ хлора, resp. HCl, можетъ оказаться гораздо выше нормальнаго. Другая неточность состоитъ въ томъ, что хлороформъ далеко не извлекаетъ всего солянокислаго хинина изъ спекшейся массы, получающейся при выпариваньи. Sahn и Mehring, производя контрольные опыты, могли получить не болѣе  $\frac{1}{2}$  всей прибавленной солянокислой соли хинина, несмотря на то, что производили извлеченіе предварительно смѣшанной съ пескомъ массы въ теченіе 24 часовъ въ аппаратъ для экстракціи кипящимъ хлороформомъ. Мы видимъ, такимъ образомъ, что ошибка при способѣ Rabuteau можетъ колебаться какъ въ ту, такъ и въ другую сторону на совершенно неопредѣленную величину.

Разложеніе хлоридовъ (а также бромидовъ и іодидовъ) хининомъ совершенно отрицаетъ Külz <sup>207</sup>), который, на основаніи своихъ опытовъ, признаетъ хининный методъ Rabuteau, напротивъ, весьма пригоднымъ для открытія свободныхъ галоидоводородныхъ кислотъ въ желудочномъ сокѣ. (Külz примѣнялъ хининный методъ для доказательства способно-



сти слизистой оболочки желудка разлагать нейтральныя іодистыя и бромистыя соли). Въ виду весьма опредѣленныхъ заявленій противоположнаго характера (Cahn'a и Mehring'a и др.) мы никакъ не можемъ признать въ настоящее время методъ Rabuteau вполне надежнымъ: для окончательной оцѣнки его достоинствъ и недостатковъ необходимы дальнѣйшія изслѣдованія.

Cahn и Mehring <sup>64)</sup>, стараясь найти другое органическое основаніе, которое бы не обладало способностью разлагать хлориды, перепробовали безуспѣшно цѣлый рядъ естественныхъ и искусственныхъ алкалоидовъ; они остановились наконецъ на свѣжеосажденномъ *цинхонинѣ*: этотъ послѣдній почти не разлагаетъ хлоридовъ и въ то же время даетъ довольно постоянное соединеніе съ соляною кислотою.

Чтобы избѣжать измѣненій въ составѣ желудочнаго сока, происходящихъ при выпариваньи, они предлагаютъ, насытивши цинхониномъ жидкость, непосредственно извлекать изъ нея хлористоводородную соль алкалоида помощью взбалтыванія съ хлороформомъ. Кромѣ того, Cahn и Mehring считаютъ необходимымъ удалять органическія кислоты, присутствующія въ желудочномъ сокѣ (которыя Rabuteau оставляетъ совершенно безъ вниманія). Соединенія этихъ кислотъ съ цинхониномъ, вступая въ обмѣнное разложеніе съ хлоридами желудочнаго сока, постоянно въ немъ находящимися, дадутъ точно также, какъ и свободная HCl, солянокислую соль. Cahn и Mehring предлагаютъ поэтому удалять, предварительно, жирныя кислоты отгонкою, а молочную—извлеченіемъ эфиромъ.

Для изслѣдованія берется 50 Ссм. желудочнаго сока; послѣ удаленія органическихъ кислотъ остатокъ настаивается при умѣренной температурѣ съ избыткомъ цинхонина, пока не наступитъ нейтральная реакція. Вся масса затѣмъ обрабатывается въ раздѣлительной воронкѣ 4—5 разъ хлороформомъ ( $\text{CHCl}_3$  берется каждый разъ въ количествѣ 200 Ссм.). Послѣ третьей обработки прибавляется новое количество цинхонина. Хлороформенныя вытяжки, соединенныя вмѣстѣ, подвергаются перегонкѣ, послѣ которой остатокъ растворяется въ водѣ, содержащей уксусную кислоту. Подкисливъ азотною кислотою, осаждаютъ хлоръ при помощи  $\text{AgNO}_3$  и взвѣшиваютъ полученное  $\text{AgCl}$ , откуда, черезъ вычисленіе, и получается искомое количество HCl.

Мы видимъ, такимъ образомъ, что цинхонинный способъ представляется весьма хлопотливымъ и требуетъ много времени для своего выполненія. Въ то же самое время этотъ способъ (какъ и методъ хининный) представляется далеко не свободнымъ отъ ошибокъ; это ясно видно уже изъ тѣхъ данныхъ, которыя приводятся самими его авторами. Cahn и Mehring отмѣчаютъ, именно, что кислыя фосфорнокислыя соли, соединяясь съ цинхониномъ, даютъ путемъ обмѣннаго разложенія съ хлоридами



(также какъ и органическія кислоты) солянокислый цинхонинъ, увеличивающій количество получаемой HCl. Они думаютъ однако, что ошибка, отсюда происходящая, въ виду незначительности содержанія кислаго фосфата, совершенно ничтожна. Изъ приведенныхъ упомянутыми авторами цифръ слѣдуетъ далѣе заключить что *извлеченіе солянокислаго цинхонина* также *далеко не совершается* *вполнѣ*. Они объясняютъ это тѣмъ, что солянокислый цинхонинъ, подобно напр.  $\text{CaCl}_2$ , соединяется съ пептонами, вслѣдствіе чего и не можетъ быть извлеченъ растворителями; *при прибавленіи хлористыхъ солей количество извлекаемаго солянокислаго цинхонина увеличивается*. По мнѣнію Sahn'a и Mehring'a такое явленіе зависитъ однако не отъ частичнаго разложенія хлоридовъ, а отъ вытѣсненія хлористыми солями солянокислаго цинхонина изъ соединенія съ пептонами: это доказывается, будто бы, тѣмъ, что получаемое количество цинхонинной соли все-таки ниже требуемаго теоріею. Такъ напр., въ сокѣ, содержащемъ 2,4 р. М. HCl, Sahn и Mehring нашли при помощи цинхониннаго метода лишь 1,5 р. М. HCl. Послѣ прибавленія солей (0,8 р. М. NaCl, по 0,4 р. М.  $\text{CaCl}_2$  и KCl и 0,2 р. М.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) они получили 2,1 р. М. HCl.

Изъ другихъ приведенныхъ въ работѣ цифръ видно, что ошибка можетъ колебаться какъ въ ту, такъ и въ другую сторону (напр., въ наблюденіи 15-мъ получено съ помощью цинхониннаго метода 2,28 р. М., а по другому способу авторовъ (описанному подъ № 2)—2,03 р. М. HCl. Въ наблюденіи 20-мъ, напротивъ, получено 0,66 и 0,96 р. М.). Данные эти ясно показываютъ, что *результаты, получаемые съ помощью цинхониннаго метода* (также какъ и по способу Rabuteau), *находясь въ зависимости отъ многихъ условій, вызывающихъ ошибку въ ту или другую сторону, едва ли могутъ считаться вполнѣ надежными*.

Klemperer, l. c. <sup>187</sup>), на основаніи своихъ изслѣдованій, также приходитъ къ заключенію, что не весь хлоргидратъ цинхонина извлекается хлороформомъ изъ раствора, содержащаго одновременно пептонъ. Изъ 2% раствора пептона въ соляной кислотѣ концентраціи 2,19 р. М. имъ получено при помощи цинхониннаго метода лишь 1,27 р. М. HCl. Прибавляя къ 50 Ccm. того же раствора 0,04 grm. NaCl, по 0,02 grm.  $\text{CaCl}_2$  и KCl и 0,017 grm.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , Klemperer получилъ 1,92 р. М. HCl. На основаніи этого онъ считаетъ необходимымъ признать вмѣстѣ съ Sahn'омъ и Mehring'омъ, что хлориды разлагаютъ соединеніе пептона съ HCl, но что даже въ присутствіи этихъ соединеній далеко не вся соляная кислота переходитъ въ хлороформъ въ видѣ цинхониннаго соединенія. Klemperer полагаетъ однако, что *выводитъ отсюда заключеніе, будто бы хлориды вовсе не переходятъ въ хлороформъ, было бы поспѣшно*. Изъ воднаго раствора, дѣйствительно, переходятъ въ хлороформъ лишь слѣды хлоридовъ даже при долговременномъ настаиваніи съ цинхониномъ, но



изъ раствора, содержащаго одновременно  $\text{NaCl}$  и пептонъ, можно получить при обработкѣ цинхониномъ замѣтныя количества  $\text{Cl}$  въ вытяжкѣ. Эти указанія дѣлаютъ еще болѣе сомнительнымъ достоинство цинхониннаго метода, хотя самъ Klemperer и считаетъ его весьма пригоднымъ для изолированія соляной кислоты.

Согласно опытамъ v. Pfunger'a <sup>299</sup>), цинхонинный методъ въ содержащей бѣлокъ жидкости даетъ въ высшей степени сбивчивые результаты: смотря по количеству цинхонина, по продолжительности обработки и проч., получаемыя для  $\text{HCl}$  цифры представляютъ весьма большія колебанія (12,5—47,1% всего количества соляной кислоты).

Въ заключеніе слѣдуетъ указать еще на то, что цинхонинный методъ раздѣляетъ общій со всѣми количественными способами недостатокъ: онъ опредѣляетъ не только свободную  $\text{HCl}$ , но также и полусвязанную: хлоргидраты лейцина, бетаина, равно какъ соединенія  $\text{HCl}$  съ пептотоксиномъ и птомаинами, по Klemperer'у, способны (какъ это и слѣдовало ожидать à priori) переходить въ хлороформенную вытяжку, такъ что соляная кислота, въ нихъ заключающаяся, представляется, какъ бы совершенно свободною.

Еще меньшее значеніе приходится придать способу Seemann'a <sup>383</sup>).

5. Seemann избралъ способъ, предложенный впервые Nehner'омъ для открытія подмѣси минеральныхъ кислотъ къ уксусу. Къ испытуемой жидкости прибавляютъ извѣстное количество  $\frac{1}{10}$ -нормального раствора  $\text{NaHO}$  (такъ, чтобы вся минеральная кислота была связана, и чтобы остался извѣстный избытокъ щелочи); затѣмъ выпариваютъ жидкость и умѣренно прокаливаютъ остатокъ; изъ содержанія щелочи послѣ каленія заключаютъ о количествѣ связаннаго  $\text{NaHO}$ , а слѣдовательно—и минеральной кислоты.

Способъ этотъ для смѣси растворовъ чистыхъ кислотъ очень удобенъ и точенъ; незначительная погрѣшность, состоящая въ томъ, что слѣды щелочи теряются при прокаливаніи, не можетъ имѣть особенно важнаго значенія.

Для того, чтобы установить, какое количество щелочей оставляютъ при прокаливаніи обычныя пищевыя средства, Seemann извлекалъ ихъ водою, испарялъ вытяжку и осторожно озолялъ остатокъ (пепелъ всегда имѣлъ щелочную реакцію). Оказалось, что—

10 grm. мяса мускуловъ	требуютъ	1,1 Ссм.	$\frac{1}{10}$ -нормального раствора.
5 „ бѣлаго хлѣба	„	0,2 „	— „ „
5 „ черного „	„	0,9 „	— „ „
5 Ссм. молока	„	0,4 „	— „ „
5 grm. яблока	„	0,5 „	— „ „
5 „ картофеля	„	1,0 „	— „ „



5 grm. риса	требуютъ 0,2 Ссм. $\frac{1}{10}$ —нормальнаго раствора.
0,5 " пептона	" 0,2 " — " "

По мнѣнію Seemann'a, эти цифры настолько ничтожны, что происходящая отсюда погрѣшность нисколько не вліяетъ на достоинство метода, тѣмъ болѣе, что ошибки отъ потери щелочей при прокаливании и отъ прибавленія извѣстнаго количества ихъ изъ пищевыхъ остатковъ могутъ (?), до извѣстной степени, уравновѣшиваться.

При оцѣнкѣ достоинства метода Seemann'a мы должны прежде всего отмѣтить, что трудно рассчитывать на получение точныхъ цифръ, *благодаря взаимному уравновѣшиванію различныхъ ошибокъ*. Впрочемъ, даже оставляя безъ вниманія это обстоятельство, никакъ нельзя согласиться съ авторомъ въ томъ, что цифра ошибокъ, происходящихъ вслѣдствіе щелочности самой золы, дѣйствительно, такъ незначительна, что ею можно безусловно пренебречь. При небольшомъ содержаніи HCl и значительномъ количествѣ пищевыхъ веществъ, геср. щелочей, мы можемъ совершенно не найти HCl, несомнѣнно присутствующей въ испытуемомъ сокѣ. [Приводимая Seemann'омъ таблица не можетъ, кромѣ того, дать понятія о количествѣ оснований въ содержимомъ желудка (послѣ озоленія), ибо въ послѣднемъ дѣйствуетъ совершенно иной растворитель (желудочный сокъ), а не простая вода, какъ въ его опытахъ.]

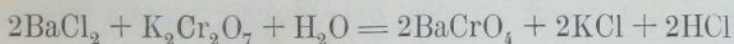
6. Довольно точные результаты даетъ способъ Sjöquist'a <sup>390</sup>), отличающійся значительною простотою и удобствомъ выполненія. (Идея способа принадлежитъ проф. Mörner'у.)

Методъ Sjöquist'a основанъ на слѣдующемъ принципѣ: всѣ кислоты желудочнаго сока переводятся въ ихъ баритовыя соединенія при помощи прибавленія BaCO<sub>2</sub>; при послѣдующемъ озоленіи баритовыя соли органическихъ кислотъ даютъ углекислый баритъ, тогда какъ *образовавшійся на счетъ HCl хлористый барій остается безъ измѣненія*. Выщелачивая остатокъ послѣ прокаливанья и опредѣляя въ немъ количество барита, получимъ путемъ простаго вычисленія количество HCl, бывшей въ желудочномъ сокѣ. Самое опредѣленіе ведется такимъ образомъ: 10 Ссм. профильтрованного желудочнаго сока помѣщаютъ въ небольшую платиновую или серебряную чашечку и къ нимъ прибавляютъ въ небольшомъ избыткѣ *свободнаго отъ хлора* углекислаго барита. Смѣсь выпариваютъ до-суха на умѣренномъ огнѣ. Остатокъ обугливаютъ и затѣмъ слегка прокаливаютъ въ теченіе нѣсколькихъ минутъ (не доводя до полнаго превращенія въ золу). Послѣ охлажденія полученное вещество подвергается выщелачиванію: прибавивъ 10 Ссм. воды, тщательно размѣшиваютъ содержимое чашечки стеклянною палочкою при подогреваніи и фильтруютъ черезъ небольшую фильтру. Нерастворимое вещество, оставшееся на фильтрѣ, промываютъ водою до тѣхъ поръ, пока объемъ всей профильтрованной жидкости не достигнетъ приблизи-



тельно 50 Ссм. Въ полученной жидкости и опредѣляютъ количество Ва помощью титрованія растворомъ двухромокислаго кали. (Въсвоемъ опредѣленіе слишкомъ длинно и хлопотливо: способъ Sjöquist'a совершенно потерялъ бы свое „клиническое“ значеніе, если бы безъ этого опредѣленія нельзя было обойтись.)

Титръ  $K_2Cr_2O_7$  устанавливается по раствору  $BaCl_2$ , такъ какъ эта соль легко получается въ чистомъ видѣ (съ двумя частицами кристаллизаціонной воды— $BaCl_2 \cdot 2H_2O$ ). Растворъ двухромокислаго кали содержитъ 8,5 grm. соли въ литрѣ. Двухромокислый кали даетъ съ баритовыми солями осадокъ хромокислаго барита, нерастворимый въ водѣ и въ уксусной кислотѣ, но растворимый въ HCl. Реакція идетъ согласно формулѣ:



При титрованіи поступаютъ слѣдующимъ образомъ: къ одинаковому, приблизительно, количеству испытуемой жидкости (около 50 Ссм.) прибавляютъ  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$  объема алкоголя и 3—4 Ссм. смѣси 10% растворовъ уксусной кислоты и уксуснокислаго натра. Уксуснокислая смѣсь прибавляется для того, чтобы помѣшать осажденію известковыхъ солей и въ то же время устранить, по возможности, образованіе свободной HCl. (Соляная кислота, въ силу присущей ей „жадности“, будетъ, по мѣрѣ образованія, вытѣснять уксусную кислоту изъ ея соли.) Прибавленіе же спирта дѣлается для того, чтобы способствовать болѣе быстрому выпаденію осадка хромокислаго барита. Растворъ двухромокислаго кали приливаютъ при постоянномъ помѣшиваніи до тѣхъ поръ, пока на глазъ происходитъ увеличеніе осадка. При избыткѣ въ жидкости двухромокислаго кали она принимаетъ желто-красный цвѣтъ; но такимъ путемъ, конечно, трудно уловить моментъ окончанія взаимодѣйствія между реагирующими веществами. Для исполнѣ точнаго опредѣленія конца реакціи можно пользоваться, по Sjöquist'у, двумя индикаторами: 1) растворомъ *азотнокислаго серебра* (10%) и 2) такъ называемой „тетрабумажкой“, представляющей бумагу, пропитанную растворомъ тетраметилпарафенилендіамина (предложенную первоначально Wurster'омъ для открытія озона: окисляющія вещества вызываютъ посинѣніе этой бумажки). Первымъ показателемъ пользуются слѣдующимъ образомъ: каплю испытуемой жидкости наносятъ на сложенную въ нѣсколько разъ фильтровальную бумагу и даютъ ей прососаться черезъ нѣсколько слоевъ; то мѣсто бумаги, въ которомъ капля прососалась всего позднеѣ, смачиваютъ растворомъ  $AgNO_3$  указанной крѣпости. Тогда на мѣстѣ соприкосновенія обѣихъ капель, въ случаѣ присутствія нѣкотораго избытка  $K_2Cr_2O_7$  (что и обозначить конецъ титрованія), получится пятно отъ образованія хромокислаго серебра, особенно ясно видное, если разсматривать бумажку при проходящемъ свѣтѣ.



Примѣненіе втораго индикатора \*), который Sjöquist считаетъ болѣе чувствительнымъ и удобнымъ, основано на томъ, что  $K_2Cr_2O_7$  въ присутствіи  $C_2H_4O_2$  дѣйствуетъ окисляющимъ образомъ и вызываетъ посинѣніе бумажки. Пользуются ею такъ: полоску бумаги опускаютъ въ титрируемый растворъ и затѣмъ переносятъ на часовое стеклышко или стеклянную пластинку, лежащую на бѣлой бумагѣ, и наблюдаютъ, не появится ли въ теченіе нѣсколькихъ секундъ синяго окрашиванія, обозначающаго избытокъ  $K_2Cr_2O_7$  и, слѣдовательно, конецъ реакціи. Вычисленіе  $HCl$  дѣлается очень просто по количеству употребленнаго  $K_2Cr_2O_7$ , отношеніе коего къ  $BaCl_2$ , resp. къ  $HCl$ , определено уже заранѣе.

Исслѣдуя искусственно приготовленные растворы  $HCl$  различной крѣпости, Sjöquist получилъ весьма удовлетворительные результаты, показавшіе ему, что такой способъ опредѣленія весьма точенъ. Присутствіе пептона, молочной кислоты,  $NaCl$  и пр. нисколько не вредить вѣрности получаемыхъ результатовъ. Способъ Sjöquist'a въ настоящее время принятъ многими изслѣдователями.

Блюменау <sup>4)</sup> въ клиникѣ проф. Кошлакова вскорѣ послѣ опубликованія этого метода предпринялъ рядъ опытовъ, имѣвшихъ цѣлью убѣдиться въ точности получаемыхъ съ помощью его результатовъ. Блюменау бралъ для изслѣдованія растворы  $HCl$  чистой и смѣшанной съ пептономъ, молочной кислотой, пепсиномъ и различными солями. Онъ пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ:

1. Способъ опредѣленія  $HCl$  по Sjöquist'у даетъ лишь незначительныя колебанія въ ту и другую сторону даже при весьма небольшомъ содержаніи  $HCl$  въ изслѣдуемой жидкости.

2. Одновременное присутствіе другихъ составныхъ частей желудочнаго сока не уменьшаетъ точности результатовъ. Авторъ особенно отмѣчаетъ тотъ фактъ, что возможное при условіяхъ опыта разложеніе поваренной соли молочной кислотой, какъ показываетъ непосредственное наблюденіе надъ смѣсью  $HCl$  съ этими веществами, повидимому, совершенно не имѣетъ мѣста.

Блюменау дѣлаетъ, кромѣ того, на основаніи своихъ изслѣдованій, нѣкоторыя практическія замѣчанія относительно самаго производства опыта. Такъ онъ находитъ, что можно, нисколько не вредя точности метода, производить выпариванье въ фарфоровой, а не въ металлической чашечкѣ; выщелачиванье онъ считаетъ нужнымъ дѣлать не за одинъ разъ, а съ помощью нѣсколькихъ порцій воды, перенося весь остатокъ послѣ прокаливанія на фильтру; наконецъ, изъ индикаторовъ онъ отдаетъ положительное предпочтеніе  $AgNO_3$ , такъ какъ „тетрабумажка“ даетъ весьма сбивчивыя показанія.

\*) „Тетрабумажка“ изготовляется химической фабрикой Schuchard'a въ Görlitz'ѣ.



По мнѣнію Jaksch'a <sup>163)</sup> и <sup>164)</sup>, пригодность метода для клиники несколько не ослабляется, если, вмѣсто объемнаго, ввести вѣсовое опредѣленіе барита. Jaksch поступает слѣдующимъ образомъ. Опредѣленіе ведется въ точности согласно предписаніямъ Sjöquist'a, вплоть до извлеченія водою остатка послѣ прокаливанья. Это извлеченіе Jaksch дѣлаетъ повторно при помощи болѣе значительнаго количества воды; онъ нѣсколько стущаетъ фильтратъ на водяной банѣ (до тѣхъ поръ, пока объемъ послѣдняго не будетъ равенъ, приблизительно, 100 Ссм.). Жидкость осаждается разведенною  $H_2SO_4$ ; получающійся осадокъ (сѣрноокислый баритъ) переносится на беззольный, плотный фильтръ (фабрики Schleicher'a и Schill'я).

Послѣ промыванія водою и прокаливанья въ платиновомъ тиглѣ  $BaSO_4$  взвѣшивается съ извѣстными предосторожностями. Вычисленіе дѣлается такъ:

$$233BaSO_4 \text{ соотвѣтствуютъ } 73HCl.$$

Количество содержащейся (въ 10 Ссм. сока)  $HCl$  вычисляется по слѣдующей формулѣ:

$$X = \frac{73}{233} \cdot M = 0,3132 M.$$

$M$  = количеству сѣрноокислаго барита, полученнаго изъ 10 Ссм. сока.

$X$  = количеству искомой  $HCl$  въ 10 Ссм. сока.

Методъ позволяетъ работать быстро; Jaksch утверждаетъ, что онъ въ теченіе 24 часовъ можетъ сдѣлать 3—4 опредѣленія. Несмотря на точность результатовъ вѣсовыхъ опредѣленій, таковой способъ все-таки *слишкомъ мѣлкотенъ*. Гораздо удобнѣе видоизмѣненіе метода Sjöquist'a, предложенное Bourget \*). Этотъ авторъ рекомендуетъ переводить полученный на счетъ  $HCl$  хлористый барій снова въ углекислую соль: остатокъ послѣ обработки баритомъ выщелачивается и промывается водою до тѣхъ поръ, пока съ  $H_2SO_4$  уже не получается мути. Послѣ этого въ фильтратѣ осаждаютъ крѣпкимъ растворомъ  $Na_2CO_3$  углебаритовую соль. Образовавшійся углекислый баритъ отфильтровываютъ, отмываютъ водою избытокъ щелочи и затѣмъ всю фильтру цѣликомъ переносятъ въ колбочку съ 10 Ссм. титрированнаго раствора  $HCl$  (1:100). Послѣ тщательнаго встряхиванья прибавляютъ 1—2 капли феноль-фталейна и титрируютъ обычнымъ образомъ—посредствомъ раствора ѣдкаго натра. Количество нейтрализованной  $HCl$  и укажетъ содержаніе  $BaCO_3$ , resp. искомой  $HCl$  въ испытуемомъ сокѣ.

Способъ Sjöquist'a, безъ сомнѣнія, заслуживаетъ большаго вниманія, особенно въ виду его простоты и легкости производства; необходимо однако помнить, что, пользуясь этимъ способомъ, мы точно также по-

\*) Arch. de med. et d'anat. path. T. I.



лучаемъ цифры, которыя выражаютъ содержаніе въ жидкости, одновременно, какъ свободной, такъ и полусвязанной HCl: при выпариваніи съ углекислымъ баритомъ соединенія HCl съ бѣлками, пептономъ и пр. легко могутъ разрушиться. Такимъ образомъ, этотъ способъ, какъ и другіе методы, не даетъ намъ точнаго представленія о количественныхъ отношеніяхъ совершенно свободной HCl. Въ недавнее время С. Груздевъ <sup>7)</sup>, изслѣдовавшій при помощи способа Sjöquist'a желудочный сокъ у чахоточныхъ, обратилъ вниманіе на то, что получаемыя для HCl цифры весьма низки, по сравненію съ общою кислотностью. Онъ считаетъ необходимою тщательную и разностороннюю провѣрку метода.

7. Н. Leo <sup>223)</sup> предложилъ недавно новый способъ количественнаго опредѣленія HCl отчасти сходный, по принципу, съ методами Seemann'a и Sjöquist'a. Количество HCl опредѣляется титрованіемъ при помощи натроннаго щелока въ присутствіи  $\text{CaCl}_2$  до и послѣ обработки жидкости углекислымъ кальціемъ. При этомъ свободныя кислоты нейтрализуются, а кислыя соли (фосфаты) остаются ненасыщенными. Не имѣя собственнаго опыта относительно этого способа, мы должны удержаться отъ окончательнаго сужденія объ его достоинствахъ. Такъ какъ однако методъ требуетъ предварительнаго удаленія органическихъ кислотъ, то онъ, во всякомъ случаѣ, является гораздо болѣе хлопотливымъ, чѣмъ способъ Sjöquist'a, а пожалуй, и совершенно излишнимъ при существованіи этого послѣдняго.

8. Способъ А. Hoffmann'a <sup>\*)</sup>. Въ недавнее время Hoffmann снова предложилъ пользоваться давно указанной реакціе превращенія тростниковаго сахара подъ вліяніемъ кислотъ для качественного открытія и количественнаго опредѣленія HCl. Опредѣляя измѣненіе вращательной способности до и послѣ превращенія, мы можемъ вычислить количество дѣйствующей при этомъ соляной кислоты, руководясь контрольною пробой. Относительно этого метода мы также не имѣемъ собственнаго опыта, полагаемъ однако, что и данный способъ едва ли представляетъ особенныя выгоды передъ существующими.

Способъ Sjöquist'a, согласно заявленіямъ большинства авторовъ, изъ всѣхъ методовъ количественнаго опредѣленія HCl является наиболѣе точнымъ. Мы думаемъ однако же, что и методъ Sahn'a и Mehring'a, при тѣхъ необходимыхъ предосторожностяхъ, о коихъ мы выше упоминали, можетъ быть весьма пригоднымъ для клиническихъ цѣлей, особенно при предварительной оріентировкѣ относительно кислотности вводимой смѣси; этотъ способъ особенно выгоденъ тѣмъ, что позволяетъ опредѣлить въ одной порціи всѣ находящіеся въ желудочномъ сокѣ кислоты (или, по крайней мѣрѣ, кислотныя группы).

<sup>\*)</sup> Erkennung und Bestimmung d. freien Salzsäure im Magensaft. Centralb. f. klin. Med. 1889. S. 793.



## Глава V.

Указанія прежнихъ авторовъ на отсутствіе свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ при извѣстныхъ заболѣваніяхъ. — Новѣйшія изслѣдованія въ этой области. — Отсутствіе соляной кислоты, какъ діагностическій признакъ рака желудка. — Изслѣдованія, показывающія, что отсутствіе  $\text{HCl}$  при *carcinoma ventriculi* не есть явленіе постоянное. — Попытки объяснить загадочную причину отсутствія свободной соляной кислоты при ракѣ желудка; возрѣнія Velden'a и Ewald'a; работы, указывающія на дѣйствительное ослабленіе секретіи  $\text{HCl}$  при ракѣ желудка.

Для нормальнаго хода пищеварительнаго акта необходимо, чтобы оба главные фактора, его обусловливающіе — пепсинъ и соляная кислота — находились въ извѣстныхъ, опредѣленныхъ другъ къ другу отношеніяхъ. Мысль, что въ основѣ различныхъ диспептическихъ явленій лежатъ количественныя аномаліи въ содержаніи какого-либо изъ названныхъ дѣйствующихъ началъ желудочнаго сока, была уже давно высказываема различными авторами. Почти два десятка лѣтъ тому назадъ появилось даже изслѣдованіе, имѣвшее цѣлью точную, экспериментальную обработку этого вопроса: мы встрѣчаемся здѣсь съ почтеннымъ именемъ проф. В. А. Манассеина, изучавшаго вліяніе анэміи и лихорадки на желудочное пищевареніе <sup>16)</sup>. Работа проф. Манассеина представляетъ извѣстный интересъ и въ настоящее время, почему мы рассмотримъ добытые имъ результаты нѣсколько болѣе подробно.

Манассеинъ вызывалъ у своихъ животныхъ лихорадку посредствомъ впрыскиванія гнилостныхъ веществъ, а анэмію — при помощи повторныхъ кровопусканій. Желудочный сокъ добывался посредствомъ тщательно очищенныхъ губокъ, вводимыхъ черезъ рану пищевода. Черезъ 15 минутъ послѣ введенія губокъ (6—20 штукъ) животное убивалось; вынутыя изъ разрѣзаннаго по большой кривизнѣ желудка губки выжимались; при этомъ получался *натуральный желудочный сокъ*. Затѣмъ слизистая оболочка желудка отпрепаровывалась, тщательно промывалась (до нейтральной реакціи) и послѣ измельченія настаивалась съ разведенной соляной кислотой (6 Сст. дымящейся  $\text{HCl}$  на 1 литръ воды). *Такимъ образомъ получался искусственный желудочный сокъ.*



Натуральный желудочный сок животных при указанных болѣзненных состояніяхъ отличался болѣе слабою переваривающею силою, что однако зависѣло не отъ отсутствія пепсина, а, именно, отъ недостатка кислоты, такъ какъ послѣ прибавленія соляной кислоты переварка происходила весьма быстро; искусственный желудочный сокъ *постоянно* обладалъ весьма сильными пептическими свойствами. Характеръ наблюдаемыхъ при анэміи и лихорадкѣ явленій былъ, въ сущности, одинаковъ (при анэміи явленія были лишь нѣсколько болѣе рѣзко выражены). Эти результаты изслѣдованій проф. Манассеина совпадаютъ съ нѣкоторыми данными, полученными другими (болѣе старыми) авторами, напр. Beaumont'омъ, Lussana, Schiff'омъ и др.

Обстоятельное изслѣдованіе проф. Манассеина далеко однако не возбудило того интереса, который оно должно бы было заслуживать въ виду необыкновенной важности затронутыхъ вопросовъ. Причина этого только отчасти лежала въ томъ обстоятельстве, что *экспериментально-патологическая* работа автора не касалась *непосредственно* клинической стороны дѣла: главнымъ же образомъ это происходило отъ того, что важное значеніе точныхъ химическихъ изслѣдованій дѣятельности желудка у человѣка (какъ средства для распознаванія страданій этого органа) вовсе еще не признавалось огромнымъ большинствомъ врачей-практиковъ. Клиническіе методы полученія и изслѣдованія содержимаго желудка у человѣка въ это время являлись дѣломъ совершенно новымъ и почти совсѣмъ неразработаннымъ.

Еще менѣе, пожалуй, обратили на себя вниманіе (по крайней мѣрѣ въ первое время) опубликованныя вскорѣ затѣмъ работы Kretschy<sup>202</sup>), Uffelmann'a<sup>413</sup>), Grützner'a и др. Цитированныя уже раньше изслѣдованія первыхъ двухъ авторовъ были сдѣланы надъ гастротомированными больными. Grützner<sup>134</sup>) въ своей обстоятельной работѣ о пепсинѣ сообщилъ, между прочимъ, и нѣкоторыя наблюденія надъ катарральнымъ состояніемъ желудка у собакъ, имѣвшихъ фистулу. Онъ отмѣтилъ, именно, что при катаррѣ имѣетъ мѣсто постоянная секреція желудочнаго сока, который всегда содержитъ пепсинъ (хотя по временамъ и въ очень незначительномъ количествѣ), но кислая реакція при этомъ страданіи наблюдается далеко не всегда; физиологическій раздражитель (пища) вліяетъ на секрецію при катаррѣ весьма слабо.

Первая работа v. d. Velden'a<sup>416</sup>), опубликованная въ 1877 г., въ которой авторъ приводитъ свои наблюденія надъ секреціею желудка у тифозныхъ (НСІ отсутствовала у нихъ въ теченіе болѣзни и появлялась вновь при выздоровленіи), подобно вышеупомянутому, также осталась весьма мало замѣченной большинствомъ врачей. Совершенно въ другомъ положеніи оказался v. d. Velden, когда въ 1879 г.<sup>417</sup>) онъ опубликовалъ свои изслѣдованія относительно содержанія соляной кис-



лоты при различнаго рода эктазіяхъ желудка: въ концѣ 70 годовъ зондъ уже завоевалъ себѣ прочно право гражданства въ клиникѣ, по крайней мѣрѣ, въ качествѣ терапевтическаго метода. Въ то же самое время способы изслѣдованія желудочнаго содержимаго работами Leube, Maly, Reosch'a и др., какъ мы видѣли выше, подвинулись впередъ весьма значительно.

V. d. Velden впервые обратилъ вниманіе изслѣдователей на тотъ важный фактъ, что HCl при расширеніяхъ желудка, зависящихъ отъ рака pylori, не можетъ быть констатирована въ содержимомъ этого органа, тогда какъ при dilatatio ventriculi вслѣдствіе хроническаго катарра и простаго, не раковаго суженія pylori ее всегда легко открыть въ желудочномъ сокѣ. V. d. Velden получалъ желудочный сокъ посредствомъ насоса безъ разжиженія водою не ранѣе 2-хъ часовъ послѣ принятія пищи (или натоцакъ). (Для изслѣдованія совершенно непригодны, по его мнѣнію, рвотныя массы, ибо при этомъ слізъ, выдѣляющаяся изъ полости рта и зѣва, можетъ измѣнять кислотность сока.) Добытая выкачиваньемъ кислая жидкость фильтровалась и испытывалась наиболѣе вѣрными, по мнѣнію автора, реагентами: метилъ-віолетомъ, фуксиномъ и тропеолиномъ (ср. гл. III и IV).

Въ 10 случаяхъ простаго, независимаго отъ рака pylori расширенія желудка, v. d. Velden всегда могъ открыть своими реактивами свободную HCl, по крайней мѣрѣ, при сколько-нибудь продолжительномъ наблюденіи: если въ первые дни соляной кислоты иногда (случаи 8, 9 и 10) и не оказывалось, то при послѣдующихъ промываніяхъ ее всегда возможно было констатировать. V. d. Velden думаетъ, что въ этихъ случаяхъ обнаруженію свободной HCl мѣшалъ слой слизи, покрывавшій желудочную стѣнку: послѣ удаленія этого слоя посредствомъ промываній всѣ реакціи на соляную кислоту давали положительный результатъ.

При лихорадкѣ HCl также можетъ отсутствовать, но и здѣсь это отсутствіе есть явленіе временное, имѣющее мѣсто лишь въ теченіе болѣзненнаго процесса: у одного тифознаго больнаго, наблюдавшагося v. d. Velden'омъ, HCl могла быть констатирована вновь на 8-ой день послѣ паденія температуры. У больныхъ же, страдавшихъ расширеніемъ желудка вслѣдствіе рака pylori, несмотря на повторныя изслѣдованія желудочнаго сока въ разные періоды пищеваренія, v. d. Velden ни разу не могъ найти свободной HCl. (Діагностика въ пяти наблюдавшихся имъ случаяхъ была подтверждена аутопсією.) За причину отсутствія HCl v. d. Velden не склоненъ однако считать пониженіе жизнѣдѣтельности тканей. Кахексія здѣсь не можетъ играть никакой роли уже потому, что нѣкоторые изъ страдавшихъ раковымъ пораженіемъ представляли даже гораздо болѣе удовлетворительное общее состояніе, чѣмъ больные съ



простою dilatatio ventriculi. V. d. Velden отрицает также и возможность прямой нейтрализаціи кислоты щелочью. Онъ ищетъ причину отсутствія реакцій на свободную HCl при сарсіномѣ *въ самомъ ракъ*, придавая особенное значеніе возможности выдѣленія происходящихъ изъ этого новообразованія патологическихъ продуктовъ. Специфическая жидкость, выдѣляемая злокачественнымъ новообразованіемъ, примѣсь которой уничтожаетъ, по мнѣнію v.d.Velden'a, реакцію на HCl, сходна, по всей вѣроятности, съ раковымъ сокомъ, получаемымъ выдавливаніемъ изъ карциноматозныхъ опухолей; по крайней мѣрѣ, смѣшивая жидкость, выжатую изъ находящагося въ распадѣніи рака пищевода, съ равною частью *содержащаго HCl* желудочнаго сока, онъ замѣчалъ исчезновеніе реакцій на свободную соляную кислоту.

Въ виду необыкновеннаго постоянства отсутствія реакцій на свободную HCl при ракъ желудка, v. d. Velden считаетъ этотъ фактъ *важнымъ діагностическимъ признакомъ раковаго суженія pylori и совѣтуетъ употреблять въ тѣхъ случаяхъ, идъ діагностика сомнительна, повторное изслѣдованіе желудочнаго сока на свободную HCl въ теченіе нѣсколькихъ (7—8) дней*. Въ доказательство важности подобнаго рода изслѣдованій v. d. Velden приводитъ весьма интересный случай рака у молодаго человѣка; въ этомъ случаѣ прижизненная діагностика могла быть поставлена только благодаря отрицательнымъ даннымъ изслѣдованія на HCl. Черезъ 4 мѣсяца такое распознаваніе было вполнѣ подтверждено вскрытіемъ.

Ракъ другихъ органовъ не ведетъ къ исчезновенію свободной HCl изъ желудочнаго сока. Такъ v. d. Velden приводитъ случай сарсіномы печени, гдѣ при жизни HCl была открыта въ желудочномъ сокѣ; вскрытіе показало, что желудокъ былъ, дѣйствительно, совершенно свободенъ отъ раковаго пораженія.

Всѣмъ хорошо извѣстно, насколько мало характерными представляются обычные признаки, на основаніи которыхъ ставится діагностика раковаго пораженія желудка: даже наиболѣе надежные объективные симптомы, каковы—опухоль, боли, рвота кофейными массами и пр., могутъ совершенно отсутствовать при несомнѣнномъ раковомъ пораженіи желудка и появляться нерѣдко при страданіяхъ ничего общаго съ сарсіномою не имѣющихъ. Лѣта больнаго, присутствіе или отсутствіе кахексіи и, наконецъ, даже самый ходъ болѣзни съ ея временными улучшеніями и ухудшеніями также не даютъ, какъ извѣстно, никакой *прочной* опоры для діагностики разсматриваемаго страданія. Многочисленныя попытки изслѣдователей отыскать характерные, патогномоническіе признаки раковаго пораженія желудка, куда относятся, напр., указаніе на уменьшеніе суточнаго количества мочи (Rommeleare), на появленіе подключичныхъ узловъ (Virchow, Henoch, Troisier



и др.), на ослабленіе всасывающей способности (Penzold, Faber, Wolff и др.), на появленіе пептоновъ въ мочѣ и пр.,—нисколько не облегчали дѣла: діагностика въ запутанныхъ случаяхъ оставалась по прежнему въ высшей степени трудной, а иногда и прямо невозможною въ теченіе извѣстнаго промежутка времени. Понятно поэтому, что указаніе на такой простой и вмѣстѣ съ тѣмъ столь легко добываемый діагностическій признакъ, какъ присутствіе или отсутствіе HCl, не могло не возбудить сразу общаго вниманія клиницистовъ, особенно при сознанной уже въ это время большинствомъ врачей необходимости въ болѣе подробной и точной разработкѣ ученія о болѣзняхъ желудка.

Послѣ опубликованія работы v. d. Velden'a въ короткое время, появляется масса изслѣдованій, авторы которыхъ, имѣя сначала цѣлью лишь провѣрить указанный этимъ ученымъ важный діагностическій признакъ, обогатили затѣмъ данную область патологіи многими драгоценными данными.

Статья v. d. Velden'a обратила на себя вниманіе изслѣдователей уже весьма скоро послѣ своего появленія въ печати. На съѣздѣ естествоиспытателей въ Baden-Baden'ѣ (1879 г.) Fleischer \*) вполнѣ присоединился ко взглядамъ, высказаннымъ этимъ авторомъ. Отсутствіе кислоты при раковыхъ расширеніяхъ желудка Fleischer объяснялъ тѣмъ, что здѣсь образуется меньше HCl и что въ то же самое время пищевыя вещества задерживаются въ желудкѣ гораздо дольше. Въ концѣ 1879 года появилось сообщеніе Schiller'a <sup>368</sup>), пришедшаго также, на основаніи шести изслѣдованныхъ имъ случаевъ рака желудка, въ коихъ діагностика была подтверждена вскрытіемъ, къ заключеніямъ вполнѣ согласнымъ съ высказанными v. d. Velden'омъ. Schiller пользовался тѣми же красящими реагентами, какъ и v. d. Velden, но изслѣдовалъ не добытое зондомъ желудочное содержимое, а рвотныя массы. Причину отсутствія HCl онъ, вмѣстѣ съ v. d. Velden'омъ, склоненъ искать въ дѣйствіи специфическаго раковаго отдѣленія.

Въ слѣдующемъ (1880) году появилось сообщеніе Edinger'a <sup>87</sup>). Въ этомъ сообщеніи было указано на другаго рода страданіе, сопровождающееся также отсутствіемъ HCl въ желудочномъ содержимомъ, — именно, на амилоидное перерожденіе стѣнки желудка. Въ двухъ случаяхъ (подтвержденныхъ аутопсією) изслѣдованіе желудочнаго содержимаго *intra vitam* ни разу, несмотря на повторныя пробы, не обнаружило свободной HCl. (Edinger употреблялъ реактивы v. d. Velden'a).

Противъ воззрѣній v. d. Velden'a выступилъ вскорѣ послѣ опубликованія его работы проф. Ewald <sup>96</sup>). На основаніи полученныхъ имъ данныхъ, проф. Ewald утверждаетъ, что *реагенты v. d. Velden'a*

\*) Tagbl. d. Naturforsch. Versamml. Baden-Baden. 1879.



даютъ крайне непостоянные результаты при изслѣдованіи желудочнаго сока у больныхъ съ различными страданіями желудка (содержимое желудка Ewald беретъ черезъ 2—3 часа послѣ принятія пищи). Такъ, изслѣдуя 5 случаевъ раковаго пораженія желудка, Ewald лишь 5 разъ (изъ 23 отдѣльныхъ опытовъ) получилъ полное отсутствіе реакціи; 5 разъ реакція была сомнительна, а 13 разъ онъ получилъ *вполнѣ ясную реакцію на HCl*; при этомъ въ одномъ и томъ же случаѣ результатъ получался то положительный, то отрицательный. На основаніи этого Ewald не только совершенно не признаетъ діагностическаго значенія красящихъ реакцій, но даже отвергаетъ и всякое значеніе указаннаго v. d. Velden'омъ признака. Ewald полагаетъ, что отсутствіе дѣятельнаго желудочнаго сока, или выработка его въ недостаточномъ количествѣ суть слѣдствія глубокаго измѣненія *обмѣна веществъ*. Явленія эти имѣютъ мѣсто *при всякой казексін*, все равно, обусловливается ли она ракомъ, или недостаточнымъ притокомъ необходимыхъ для образованія HCl хлоридовъ. (На основаніи своихъ изслѣдованій надъ здоровыми субъектами и больными, страдавшими *dilatatione ventriculi*, Ewald не считалъ въ то время возможнымъ признать и типическаго отсутствія HCl въ 1-ую стадію пищеваренія: метиль-віолетъ даетъ, по его наблюденіямъ, окрашиванье уже въ началѣ пищеварительнаго акта.)

Rosenbach<sup>343</sup>), на основаніи того, что отсутствіе HCl наблюдается не только при ракѣ, но и при другихъ заболѣваніяхъ желудка, также придаетъ признаку v. d. Velden'a весьма ограниченное діагностическое значеніе; онъ самъ наблюдалъ отсутствіе реакціи на HCl при атонической слабости пищеваренія, а также при тяжелой анэмїи (l. c. S. 242).

На рѣзкое возраженіе Ewald'a въ томъ же году послѣдовалъ отвѣтъ v. d. Velden'a<sup>419</sup>). V. d. Velden прежде всего оговаривается здѣсь насчетъ того, что его заключенія не должны быть относимы къ *carcinoma ventriculi* вообще (какъ, повидимому, склоненъ признать Ewald); они касаются лишь случаевъ *рака pylori, ведущаго къ расширенію*. (V. d. Velden напоминаетъ здѣсь, что имъ самимъ были раньше поставлены вопросы: 1) въ какой стадіи развитія рака наблюдается отсутствіе HCl и 2) содержатся ли всѣ формы рака одинаково, или же есть извѣстная разница, обусловливаемая локализациею болѣзненнаго процесса.) V. d. Velden въ своемъ отвѣтѣ защищаетъ далѣе пригодность предложенныхъ имъ реагентовъ и приводитъ четыре новыхъ случая расширенія желудка вслѣдствіе рака привратника, гдѣ свободная HCl также не была найдена ни разу, несмотря на повторныя изслѣдованія.

Въ этомъ же 1880 году появилась неоднократно упоминавшаяся въ предыдущихъ главахъ работа Uffelmann'a, въ коей авторъ обстоятельно разбираетъ достоинство употребительныхъ реагентовъ на



свободныя кислоты желудочнаго сока и предлагаетъ нѣкоторые новые методы изслѣдованія. Конечъ этой статьи заключаетъ описаніе опытовъ надъ гастротомированнымъ мальчикомъ, — Krüger'омъ (10 лѣтъ). Uffelmann выдвигаетъ здѣсь на первый планъ важный вопросъ о времени появленія свободной  $HCl$  въ желудочномъ сокѣ. (Вопросъ этотъ былъ поднятъ, впрочемъ, уже ранѣе—работами другихъ авторовъ).

Уже первыя, непосредственно слѣдовавшія за открытіемъ v. d. Velden'a работы показали, такимъ образомъ, что вопросъ о діагностическомъ значеніи положительнаго или отрицательнаго результата реакцій на свободную соляную кислоту въ желудочномъ сокѣ представляется въ высшей степени сложнымъ, и что признаку v. d. Velden'a никакъ нельзя придать безусловнаго дифференціально - діагностическаго значенія при распознаваніи рака желудка. Дѣйствительно, изъ сказаннаго сейчасъ видно, что не только извѣстныя тяжелыя заболѣванія желудка (какъ напр. амилоидъ) даютъ, по отношенію къ химическимъ находкамъ, картину совершенно сходную съ тою, которая наблюдается при ракѣ pylori, но что даже и въ нормальномъ, фізіологическомъ желудкѣ точно также совершенно невозможно констатировать свободную  $HCl$  въ первую стадію пищеваренія. Съ другой стороны, при несомнѣнномъ ракѣ pylori, какъ это показалъ Ewald, отсутствіе реакціи на  $HCl$  не представляетъ постоянной находки. Несмотря на все это, толчекъ, данный работою v. d. Velden'a, при назрѣвшей потребности въ разработкѣ химической діагностики желудочныхъ болѣзней, былъ слишкомъ силенъ: мы встрѣчаемъ затѣмъ все болѣе и болѣе нарастающую массу изслѣдованій, имѣвшихъ прежде всего своею задачею выяснить діагностическое значеніе важнаго клиническаго признака, указаннаго v. d. Velden'омъ.

Въ слѣдующемъ (1881) году появились обстоятельныя работы Edinger'a <sup>88)</sup> (изъ Гиссенской клиники проф. Riegel'я) и Kietz'a <sup>184)</sup> (изъ клиники проф. Leube въ Эрлангенѣ). Въ обширномъ трудѣ Edinger'a затрогиваются многіе вопросы по фізіологіи и патологіи желудка. Авторъ пользовался при своей работѣ методомъ, примѣнявшимся еще первыми научными изслѣдователями химизма пищеваренія (Réaumur'омъ и Spallanzani). Онъ бралъ маленькія (величиною въ лѣсной орѣхъ) губочки, тщательно освобожденные отъ известковыхъ солей при помощи  $HCl$ . Губочки эти привязывались къ нитямъ изъ крѣпкаго шелка, сильно спрессовывались и заключались въ желатиновыя капсулы (capsulae operculatae). Смазанныя масломъ, эти капсулы, въ обыкновенную пилюлю величиною, проглатывались весьма легко. Длина нити указывала, достигъ-ли шарикъ до желудка (у неопытныхъ, какъ замѣчаетъ самъ Edinger, капсулы могутъ долго задерживаться въ пищеводѣ).



Въ желудкѣ капсулы быстро растворяются и губки напитываются жидкостью; черезъ 15 минутъ губки \*) осторожно извлекаются обратно; ихъ содержимое выжимается на часовое стеклышко, на которое предварительно нанесено нѣсколько капель реактива (реактивами Edinger'у служили тропеолинъ и метиль-віолетъ; для отличія молочной кислоты отъ хлористоводородной употреблялось взбалтываніе съ эфиромъ).

Первый рядъ опытовъ былъ произведенъ авторомъ надъ здоровыми субъектами (срав. гл. I).

Въ слѣдующемъ отдѣлѣ своей работы Edinger сообщаетъ интересныя данныя относительно химизма желудочнаго пищеваренія у лихорадящихъ. Изслѣдованія Edinger'a касались одного случая *чахотки*, 2-хъ случаевъ *recurrentis* и одного *febris intermittens*.

Эти изслѣдованія показали, что и при высокой температурѣ желудочный сокъ можетъ содержать HCl въ достаточномъ количествѣ; на основаніи этого авторъ утверждаетъ, что *лихорадочный процессъ, самъ по себѣ, не обуславливаетъ еще недостатка соляной кислоты въ желудкѣ*. Это положеніе остается въ силѣ даже и для столь типичной лихорадочной болѣзни, какъ *брюшной тифъ*: Edinger наблюдалъ одну больную, страдавшую во время болѣзни рвотами; рвотныя массы постоянно давали положительную реакцію на HCl, несмотря на то, что температура у больной достигала 39°.

Далѣе авторъ приводитъ рядъ случаевъ амилоида, въ коихъ пораженіе распространялось и на желудокъ. (Диагностика была подтверждена аутопсіею.) Изъ анатомопатологическихъ измѣненій желудка, при этомъ наблюдаемыхъ, Edinger обращаетъ вниманіе на *расширеніе* органа и на довольно частое присутствіе язвъ на слизистой его оболочкѣ. Расширеніе объясняется *пониженіемъ тонуса muscularis*, а язвы *суженіемъ и закрытіемъ сосудовъ*, вслѣдствіе чего лишенная питанія слизистая оболочка разрушается отъ дѣйствія пищеварительной жидкости. Изслѣдуя съ помощью своего способа желудочный сокъ у 5 больныхъ съ амилоидомъ желудка, Edinger находилъ постоянно или полное отсутствіе, или крайне незначительное содержаніе въ немъ свободной HCl. Онъ объясняетъ это отсутствіе кислоты перерожденіемъ стѣнокъ желудка и, въ частности, слизистой его оболочки съ ея желѣзами; высокая степень анеміи не можетъ, по мнѣнію автора, играть здѣсь никакой роли, ибо у анемичныхъ и исхудалыхъ людей онъ *всегда могъ констатировать сво-*

---

\*) Весьма сложное и кропотливое приготовленіе губокъ, въ абсолютной чистотѣ которыхъ (отсутствіи солей) все-таки нельзя быть вполне увѣреннымъ, трудность проглатыванья большаго числа губокъ съ нитями и, наконецъ, малое количество добываемого сока—представляютъ столь серьезныя практическія неудобства, что въ настоящее время едва ли кто-либо, имѣя подъ руками мягкій зондъ, станетъ пользоваться методомъ Edinger'a.



бодную HCl (иногда даже въ значительномъ количествѣ). Лишь въ случаѣ *anaemiae perniciosae* 8-ми кратное изслѣдованіе на свободную HCl дало отрицательный результатъ.

Данныя Edinger'a, вопреки прежнимъ наблюденіямъ (Beaumont'a и др.) и экспериментамъ надъ животными (Манассеинъ), а также новѣйшимъ изслѣдованіямъ v. d. Velden'a и Uffelmann'a <sup>413)</sup> приводятъ, такимъ образомъ, къ заключенію, что лихорадочный процессъ далеко не всегда имѣетъ слѣдствіемъ недостаточное содержаніе соляной кислоты въ желудкѣ \*).

Подвергая сомнѣнію вопросъ объ отсутствіи HCl при лихорадочныхъ процессахъ, работа Edinger'a давала въ то же время новыя доказательства въ пользу факта исчезновенія HCl при амилоидѣ и включала *anaemiam perniciosam* въ число болѣзней, характеризующихся отсутствіемъ пищеварительной кислоты въ желудкѣ.

Kietz <sup>184)</sup> въ своей диссертации сообщаетъ многія данныя не вполне согласныя съ положеніями v. d. Velden'a: такъ онъ приводитъ наблюденіе надъ однимъ случаемъ катарра желудка *cum dilatatione*, *идѣ реакціи на свободную HCl ни разу получить не удалось*. Въ другомъ подобномъ же случаѣ реакція то получалась, то нѣтъ. Напротивъ, въ случаѣ ясно выраженного рака желудка у одной больной была наблюдаема весьма интенсивная реакція на HCl (діагностика въ данномъ случаѣ не была однако безусловно подтверждена вскрытіемъ). Kietz пытается объяснить отсутствіе HCl при *carcinom'ѣ* истощеніемъ (*resp.* общою анеміею) такихъ больныхъ и, кромѣ того, обычно сопутствующимъ *carcinom'ѣ* катарромъ слизистой оболочки, а также изліяніемъ желчи или крови. Сверхъ того, онъ придаетъ извѣстное значеніе и уничтоженію части дѣятельной слизистой оболочки раковымъ новообразованіемъ.

Количество фактовъ, идущихъ въ разрѣзъ съ положеніями, высказанными v. d. Velden'омъ, увеличилось въ слѣдующемъ (1882) году еще данными, сообщенными Seemann'омъ, 1. с. <sup>383)</sup>. Этотъ послѣдній пользовался для открытія и опредѣленія соляной кислоты, кромѣ реакцій съ красящими веществами, еще способомъ Nehner'a (см. гл. IV.) Первая половина его работы посвящена физиологическимъ наблюденіямъ, о результатахъ коихъ мы говорили выше, во второй половинѣ содержатся

---

\*) Въ этомъ отношеніи изслѣдованіе Edinger'a стоитъ, до извѣстной степени, въ согласіи съ работою Засѣкаго <sup>12)</sup>, пришедшаго на основаніи своихъ наблюденій надъ 9 лихорадившими больными, къ заключенію, что количество HCl уменьшается при лихорадкѣ далеко не у всѣхъ; къ сожалѣнію, далеко не безупречный методъ автора, имѣвшаго дѣло съ очень разжиженнымъ (вливаніемъ 1000 Сст. воды) желудочнымъ сокомъ, не даетъ намъ права признать безспорными всѣ высказанныя имъ заключенія. Противъ вліянія лихорадки на ослабленіе кислотности желудочнаго сока говорятъ и данныя Leven'a <sup>237)</sup>.



наблюденія надъ больными; здѣсь Seemann описываетъ два случая, — тифа и какой-то подострой лихорадочной болѣзни, при которыхъ наблюдалось несомнѣнное уменьшеніе HCl. Въ одномъ случаѣ расширения желудка, зависѣвшаго отъ рака pylori, онъ находилъ, напротивъ, значительное количество соляной кислоты (скрытія въ разсматриваемомъ случаѣ не было).

Въ 1883—84 годахъ появилось нѣсколько серьезныхъ трудовъ различныхъ авторовъ по части способовъ клинической діагностики желудочныхъ страданій. Сюда относятся упомянутыя выше работы Leube <sup>234</sup>), Uffelmann'a <sup>415</sup>), Gluzinsk'аго и Jaworsk'аго <sup>126</sup>).

Благодаря значительнымъ улучшеніямъ въ методахъ распознаванія и постоянно возрастающему интересу къ изслѣдованіямъ въ области физиологіи и патологіи желудка, въ послѣдующіе годы количество работъ по относящимся сюда вопросамъ увеличивается въ необыкновенно быстро возрастающей прогрессіи. Особенно много трудовъ, способствовавшихъ значительному развитію нашихъ знаній въ указанной области, вышло изъ клиникъ проф. Riegel'я (Giessen), Kussmaul'я (Strassburg), Kerczynsk'аго (Краковъ) и Ewald'a (Berlin.)

Въ 1884 г. изъ клиники проф. Riegel'я была опубликована обстоятельная работа Kredel'я <sup>201</sup>). Этотъ авторъ приходитъ, въ сущности, къ положеніямъ совершенно согласнымъ съ данными v. d. Velden'a. (При своихъ изслѣдованіяхъ Kredel примѣнялъ въ качествѣ реагентовъ тропеолинъ, метилъ-віолетъ и желѣзнокислотную смѣсь Uffelmann'a; для различенія кислотъ HCl и  $C_3H_6O_3$  другъ отъ друга онъ употреблялъ взбалтыванье съ эфиромъ; кромѣ того, онъ дѣлалъ еще пробы съ переваркою фибрина.)

Въ 17 случаяхъ простыхъ, не раковыхъ расширеній желудка содержимое его, взятое черезъ 5—6 час. послѣ обѣда, давало ясную реакцію на свободную HCl. Реакція получалась, обыкновенно, уже при первыхъ промываніяхъ и лишь въ одномъ случаѣ (у пожилой женщины) реакція на HCl отсутствовала въ теченіе нѣкотораго промежутка времени послѣ начала лѣченія: у этой больной при вступленіи въ клинику была найдена HCl, но затѣмъ, вмѣстѣ со временнымъ ухудшеніемъ болѣзни, реакція исчезла; послѣ улучшенія общаго состоянія она появилась вновь.

Въ семнадцати случаяхъ (изъ общаго числа 19) расширения желудка вслѣдствіе рака привратника Kredel, несмотря на неоднократныя, повторныя пробы, никогда не находилъ свободной HCl (обыкновенно, въ этихъ случаяхъ можно было констатировать молочную кислоту). Вѣрность анатомической діагностики рака не подлежала сомнѣнію въ наблюдавшихся Kredel'емъ случаяхъ: въ 5-ти изъ нихъ ракъ желудка былъ обнаруженъ аутопсією, въ остальныхъ имѣлась на-лицо



вся совокупность обычных диагностических признаков этого страдания.

Для доказательства того, насколько важным диагностическим признаком может служить отсутствие свободной HCl, Kredel приводит слѣдующій случай: у одного пожилаго (48-лѣтняго), но крѣпкаго и цвѣтущаго субъекта, безъ всякихъ симптомовъ со стороны желудка, появилась на шеѣ опухоль, повидимому, состоявшая изъ измѣненныхъ лимфатическихъ желѣзъ. При изслѣдованіи содержимаго желудка оказалось постоянное отсутствіе HCl, почему и явилась мысль о ракѣ этого органа. Дальнѣйшее теченіе болѣзни подтвердило правильность распознаванія: у пациента появилась опухоль въ подложечной области, затѣмъ метастазы и пр.

Лишь въ двухъ, наблюдавшихся Kredel'емъ случаяхъ рака привратника (у сравнительно не старыхъ еще женщинъ — 30 и 39 лѣтъ), *отсутствіе HCl не было явленіемъ постояннымъ*. У первой больной, поступившей въ клинику съ явленіями несомнѣннаго раковаго пораженія желудка (что подтвердилось потомъ и при вскрытіи), при первыхъ промываніяхъ желудка не оказалось свободной HCl, но послѣ четырехъ сеансовъ выполаскиванья, рядомъ съ реакціями на молочную кислоту, стали появляться и ясные признаки присутствія HCl; сокъ началъ обнаруживать энергическое переваривающее дѣйствіе. Соляную кислоту можно было констатировать во все время двухнедѣльнаго пребыванія пациентки въ клиникѣ. Эта больная выписалась затѣмъ на 10 дней изъ больницы; послѣ возвращенія ея въ госпиталь при первыхъ пяти выполаскиваніяхъ HCl не была найдена. При послѣдующихъ промываніяхъ (въ теченіе цѣлаго мѣсяца) соляную кислоту можно было констатировать постоянно; лишь подъ конецъ жизни HCl исчезла вполнѣ. У другой женщины (болѣе молодой) точно также соляной кислоты при первыхъ промываніяхъ найдено не было, затѣмъ HCl появилась; когда же промыванія были прекращены, она исчезла опять, а съ возобновленіемъ ихъ — появилась снова. Въ послѣдніе мѣсяцы жизни и у этой больной HCl исчезла окончательно.

На основаніи своихъ наблюденій Kredel придаетъ отсутствію HCl *весьма важное діагностическое и прогностическое значеніе*, отказываясь однако отъ подробнаго и точнаго объясненія этого явленія. Такъ какъ нѣкоторые изъ числа больныхъ, страдавшихъ простою (не раковою) эктазіею, были въ высокой степени истощены и анэмичны, и, тѣмъ не менѣе, желудочный сокъ ихъ давалъ ясно выраженную реакцію на HCl, то Kredel, также какъ и v. d. Velden, не считаетъ анэмію, самоё по себѣ, за причину отсутствія HCl.

Другая работа изъ Гиссенской клиники, опубликованная въ этомъ же году, принадлежитъ самому проф. Riegel'ю <sup>327</sup>). (Для опредѣленія про-



должительности пищеваренія Riegel пользовался при своихъ изслѣдованіяхъ способомъ пробнаго обѣда Leube, а для опредѣленія силы секретіи онъ извлекалъ желудочное содержимое на высотѣ пищеваренія. Здѣсь, именно, Riegel и рекомендуетъ особенно метиль-віолетъ; кромѣ этой краски онъ примѣнялъ тропеолинъ, желѣзно-карболовую смѣсь и пищеварительную пробу.)

Выводы Riegel'я стоятъ точно также въ полномъ согласіи съ воззрѣніями v. d. Velden'a. Отсутствіе соляной кислоты при раковомъ сѣуженіи pylogi и вообще при ракъ желудка есть *правило*; лишь въ видѣ исключенія Riegel допускаетъ *присутствіе HCl*, и то въ незначительномъ количествѣ, *въ первую стадію развитія болѣзни*. Продолжительное, а, тѣмъ болѣе, постоянное отсутствіе HCl при повторныхъ изслѣдованіяхъ содержимаго желудка есть, по мнѣнію Riegel'я, капитальный діагностическій признакъ раковаго пораженія этого органа (реакціи, обычно, указываютъ при этомъ на присутствіе кислотъ молочной или масляной). Riegel признаетъ, что, кромѣ рака, отсутствіе HCl можетъ имѣть мѣсто при амилоидѣ желудка и (временно) при лихорадочномъ процессѣ. Въ подтвержденіе того, какое важное значеніе имѣетъ присутствіе или отсутствіе HCl для діагностики, онъ приводитъ слѣдующій примѣръ. У одного больного, несмотря на имѣвшіеся на лицо признаки рака (опухоль, истощеніе и пр.), присутствіе злокачественнаго новообразованія въ желудкѣ, на основаніи постоянства находки HCl, являлось сомнительнымъ. И дѣйствительно, дальнѣйшее теченіе болѣзни показало, что отрицательная діагностика по отношенію къ сарцинѣ вполне справедлива: больной значительно выправился, прибылъ въ вѣсѣ болѣе чѣмъ на  $\frac{1}{2}$  пуда и могъ снова приняться за тяжелую работу.

Въ статьѣ, опубликованной въ слѣдующемъ году <sup>328</sup>), проф. Riegel снова, съ настойчивостью, указываетъ на огромную діагностическую важность изслѣдованія желудочнаго сока. Онъ приводитъ здѣсь одинъ случай, гдѣ лишь съ помощью химическаго анализа содержимаго желудка возможно было заключить о характерѣ страданія. Случай этотъ, дѣйствительно, представляется въ высокой степени поучительнымъ: молодая, крѣпкая, хорошо упитанная, 25-лѣтняя женщина поступила въ клинику съ жалобами на диспептические явленія (отрыжки, рвоты и пр.) Несмотря на отсутствіе всѣхъ признаковъ сарцинѣ, была поставлена діагностика *раковаго пораженія желудка* на основаніи упорнаго (32 изслѣдованія) отсутствія HCl въ желудочномъ сокѣ. Діагностика была вполне подтверждена вскрытіемъ.

Riegel совѣтуетъ строго различать тѣ случаи, гдѣ кислота отсутствуетъ постоянно, или почти постоянно („constant oder nahezu constant“) отъ тѣхъ, гдѣ это отсутствіе есть явленіе временное, преходящее. На основаніи своихъ наблюденій, къ первой категоріи онъ относитъ, имен-



но, *carcinom*у желудка, между тѣмъ какъ другія страданія (лихорадка, высокая степень анэміи) характеризуются неустойчивостью признака. (Упорное отсутствіе *HCl*, наблюдаемое при амилоидѣ желудка, не можетъ, по мнѣнію Riegel'я, подать поводъ къ сомнѣніямъ при діагности-кѣ рака.) Такимъ образомъ характернымъ и важнымъ для діагностики признакомъ является, именно, *постоянство отсутствія HCl*. Riegel указываетъ здѣсь на весьма важное значеніе точнаго опредѣленія времени, въ которое содержимое желудка извлекается для изслѣдованія; отрицательные результаты, полученные различными авторами, отчасти объясняются, по его мнѣнію, именно тѣмъ, что на это обстоятельство не всѣ обращали должное вниманіе.

По поводу статьи проф. Riegel'я въ томъ же № „Берлинской Клинической Газеты“ Ewald помѣстилъ и свои замѣчанія<sup>98</sup>). Эта статья далеко уже не имѣетъ однако того рѣзкаго тона, который замѣтенъ въ первой его работѣ (относящейся къ 1880 г.), въ коей онъ абсолютно отрицаетъ значеніе качественныхъ реакцій на *HCl* для діагностики рака. Онъ сознается здѣсь, что постоянное, или почти постоянное *отсутствіе HCl* въ желудочномъ содержимомъ, дѣйствительно, *стоитъ нерѣдко въ связи съ carcinoma ventriculi* и притомъ совершенно независимо отъ анэміи или кахексіи, вызванной этимъ заболѣваніемъ. Изъ трехъ наблюдававшихся Ewald'омъ случаевъ въ двухъ первыхъ, при несомнѣнной *carcinoma ventriculi*, *HCl* не была, дѣйствительно, найдена ни разу; между тѣмъ, въ третьемъ случаѣ, у молодого, 25-лѣтняго мужчины съ нервозно-диспептическими явленіями, соляная кислота отсутствовала только при первыхъ 5 промываніяхъ. Послѣдній случай Ewald считаетъ весьма важнымъ, ибо онъ указываетъ на возможность *отсутствія HCl* въ силу какихъ-то неизвѣстныхъ условій, безъ всякаго катарра, расширенія или рака. Ewald рѣшительно высказывается здѣсь *противъ специфическаго вліянія карциномы на секретію соляной кислоты въ клѣткахъ желудочныхъ желѣзъ*; этотъ взглядъ подтверждается, по его мнѣнію, фактами, наблюдавшимися Kredel'емъ, Kietz'емъ и Seemann'омъ.

Мы видимъ, такимъ образомъ, что уже въ это время (начало 85 г.) одинъ изъ самыхъ горячихъ противниковъ новаго ученія о значеніи качественныхъ реакцій на *HCl* для діагностики желудочныхъ страданій переходитъ почти окончательно въ лагерь его защитниковъ; это и было отмѣчено Riegel'емъ въ его отвѣтѣ на вышеприведенныя замѣчанія Ewald'a. Riegel здѣсь снова выставляетъ на видъ, что лишь *упорное* отсутствіе соляной кислоты есть признакъ карциномы, совершенно не зависимо отъ того, имѣется ли при этомъ на-лицо *эктазія* желудка или нѣтъ: *первоначальное положеніе v. d. Velden'a*, считавшаго отсутствіе *HCl* за патогномоническій признакъ лишь для раковой *эктазіи* желудка, должно быть, по его мнѣнію, въ значительной степени расширено.



(Riegel указывает далѣе, что при изслѣдованіи необходимо соблюдать величайшую осторожность; въ видѣ примѣра онъ приводитъ случай, гдѣ отсутствіе реакціи при анализѣ желудочнаго содержимаго у одного больного имѣло своею причиною то, что этотъ послѣдній, вопреки наставленію, ѣлъ за 1—2 часа до выкачиванія.)

Въ опубликованныхъ въ этомъ же году наблюденіяхъ Н. Schellhaas'a <sup>363</sup>) и въ слѣдующемъ С. Hübner'a <sup>138</sup>), учениковъ Riegel'я, представлены новые, въ высшей степени поучительные случаи, указывающіе на необыкновенно важное значеніе изслѣдованія желудочнаго содержимаго для діагностики рака желудка.

Въ двухъ случаяхъ, описанныхъ Schellhaas'омъ, лишь благодаря положительному результату реакціи на свободную HCl, можно было исключить подозрѣваемую *carcinoma ventriculi*. Еще болѣе интереснымъ является случай Hübner'a. Пожилая, 55-лѣтняя женщина, страдавшая несомнѣнною *carcinom*'ою желчнаго пузыря со вторичнымъ перитонитомъ, представляла высокую степень кахексии и рѣзкія диспептическія явленія (частыя рвоты, по временамъ—съ кровью). Казалось, что въ данномъ случаѣ не могло быть уже никакого сомнѣнія относительно діагностики желудочнаго страданія, тѣмъ не менѣе однако же *carcinoma ventriculi*, на основаніи постоянной находки HCl, была исключена, и дѣйствительно, аутопсія показала, что желудокъ былъ здоровъ, *кровотечение же зависѣло отъ лопнувшего varicis пищевода*.

Въ началѣ слѣдующаго (1886) года Ewald'омъ <sup>100</sup>) была опубликована обширная работа по діагностикѣ и терапіи болѣзней желудка. (Ewald рекомендуетъ здѣсь свой пробный завтракъ; въ качествѣ реактивовъ на кислоты онъ предлагаетъ употреблять тропеолинъ, метиль-фіолетъ и смѣси Mohr'a и Uffelmann'a.)

Изъ 7 случаевъ рака желудка въ 6 соляной кислоты не было найдено. Ewald прямо признаетъ здѣсь, что отрицательный результатъ качественныхъ реакцій даетъ весьма *существенную опору* для діагностики рака, *хотя ни въ какомъ случаѣ не имѣетъ рѣшающаго значенія*. Онъ вполне присоединяется къ Riegel'ю, требующему въ сомнительныхъ случаяхъ *повторнаго изслѣдованія*; впрочемъ, уже и одна проба, *сдѣланная съ необходимыми предосторожностями*, имѣетъ, по его мнѣнію, важное значеніе. Находкѣ кислоты при подозрѣніи на ракъ Ewald придаетъ здѣсь также весьма большую цѣну, такъ какъ такая находка, дѣйствительно, дѣлаетъ діагностику рака сомнительною. Въ подтвержденіе этого онъ приводитъ весьма характерный случай (подобный цитированному выше случаю С. Hübner'a): у старой 54 лѣтней женщины, несмотря на рѣзкое истощеніе и пр. симптомы, наводившіе на мысль о *carcinom*'ѣ, въ виду постоянного присутствія HCl, діагностика рака



желудка являлась сомнительною. Отсутствие сарциномы вполне подтвердилось дальнейшим течением болезни.

Ewald признаетъ, впрочемъ, что и при ракъ желудка *иногда* можно найти HCl, но что такая находка имѣетъ мѣсто *несравненно рѣже, чѣмъ обычное отсутствіе реакціи*. Отсутствие секреціи при ракъ Ewald здѣсь снова совершенно отрицаетъ; въ подтвержденіе своего воззрѣнія онъ ссылается на только-что появившіяся изслѣдованія Sahn'a и v. Mehring'a \*).

Подробная работа названныхъ сейчасъ авторовъ была опубликована нѣсколько позже <sup>64)</sup>. При помощи своего точнаго количественнаго метода Sahn и v. Mehring нашли, что при сарциномѣ желудка соляная кислота *всегда присутствуетъ* въ его содержимомъ, причемъ въ иныхъ случаяхъ количество ея оказывается даже близкимъ къ нормѣ (1,2 р. М.). Извѣстное количество HCl было найдено авторами даже въ томъ случаѣ, если болѣе половины желудка оказывалось превращеннымъ въ твердую раковую массу (наблюденіе № 20). Лишь въ двухъ опытахъ (изъ 12) HCl совершенно не была найдена; въ этихъ случаяхъ въ желудкѣ больныхъ присутствовали огромныя массы молочной кислоты.

По мнѣнію Sahn'a и Mehring'a, даже при самыхъ тяжелыхъ заболѣваніяхъ желудка, нарушеніе химизма вовсе не такъ велико, какъ думаютъ. Авторы эти приводятъ случай, гдѣ, несмотря на раковое худосочіе, холэмію, stenosis pylori, начинающійся ракъ желудка и смерть, послѣдовавшую отъ внутренняго кровотеченія, — въ кофейнаго цвѣта содержимомъ желудка, взятомъ изъ трупа, можно было все таки констатировать значительное (1,24 р. М.) количество HCl.

При помощи своего метода Sahn и v. Mehring убѣдились кромѣ того, что и при другихъ болѣзняхъ (напр. при *амилоидной кахексіи, въ извѣстныхъ случаяхъ тифа*) соляная кислота въ желудкѣ также *присутствуетъ*; то же самое, по ихъ наблюденіямъ, имѣетъ мѣсто и для *первой стадіи пищеваренія*. Напротивъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ тифа, а также при пернициозной анеміи они не могли констатировать HCl.

При обсужденіи значенія отсутствія HCl въ желудочномъ сокѣ необходимо, по нашему мнѣнію, строго раздѣлять два капитальные вопроса: 1) — о секреціи HCl вообще и 2) — о возможности нахождения ея въ желудкѣ въ совершенно свободномъ состояніи.

Мы видели уже, что способъ Sahn'a и Mehring'a обнаруживаетъ всю соляную кислоту какъ свободную, такъ и полусвязанную, почему онъ и является весьма цѣннымъ при рѣшеніи вопроса о *секреціи HCl вообще*, нисколько не умаляя въ тоже самое время значенія реакцій, примѣ-

\*) Bericht d. Naturforscher-Versammlung zu Strassburg 1885.



няемыхъ для качественного открытія *свободной* соляной кислоты \*). Имѣя въ виду указанную точку зрѣнія, мы считаемъ себя въ правѣ вывести изъ данныхъ, приводимыхъ въ работѣ Sahn'a и Mehring'a, слѣдующія заключенія:

1. Продукція соляной кислоты въ большинствѣ случаевъ раковаго пораженія желудка въ значительной степени *ослаблена* (въ среднемъ изъ 12 опредѣленій получилось около 0,6 р. М.) Въ нѣкоторыхъ случаяхъ, безспорно, наблюдается даже *полное* прекращеніе секреціи HCl.

2. Такое же точно полное прекращеніе выдѣленія HCl наблюдается, повидимому, при апаеміа perniciosa, послѣ отравленія ѣдкими веществами и при нѣкоторыхъ формахъ тяжелыхъ лихорадочныхъ заболѣваній (временно).

3. Въ первой стадіи пищеваренія *продукція HCl имѣетъ мѣсто*. (Фактъ этотъ находится въ полномъ согласіи съ данными многихъ другихъ изслѣдователей, напр. Heidenhain'a и пр.)

4. Въ виду *частаго* совпаденія уменьшеннаго содержанія HCl съ накопленіемъ пептоновъ и прочихъ веществъ отрицательный результатъ цвѣтовыхъ реакцій на HCl составляетъ *обычное* при ракѣ желудка явленіе.

Данныя Sahn'a и v. Mehring'a, на основаніи коихъ сдѣланы изложенные сейчасъ выводы, имѣютъ, какъ мы покажемъ ниже, весьма важное значеніе для уясненія причинъ видимаго отсутствія соляной кислоты при ракѣ и другихъ страданіяхъ.

Одновременно съ работою Sahn'a и Mehring'a появился обстоятельный трудъ проф. Riegel'я <sup>332</sup>), заключающій сводъ его наблюденій и изслѣдованій надъ химизмомъ желудочнаго пищеваренія у различнаго рода больныхъ, пользовавшихся въ его клиникѣ (за 1885 г.). Riegel сообщаетъ здѣсь отчетъ всего о 122 случаяхъ съ 1379 отдѣльными изслѣдованіями. Всѣ эти случаи онъ раздѣляетъ на 4 группы: 1) случаи съ нормальною кислотностью, 2)—съ пониженною, причемъ дѣло можетъ доходить даже до полного исчезновенія цвѣтовыхъ реакцій (нѣкоторая продукція HCl можетъ, впрочемъ, имѣть мѣсто и здѣсь, на что указываетъ обычно находящійся въ жидкости пептонъ), 3)— съ большимъ количествомъ органическихъ кислотъ, причемъ HCl также присутствуетъ, и наконецъ 4)—съ усиленіемъ секреціи.

Въ 15 случаяхъ рака желудка, изъ коихъ въ 5-ти діагностика была подтверждена вскрытіемъ (въ 13 случаяхъ имѣлась и дилатація), Riegel

---

\*) Sahn и Mehring сами признаютъ важность цвѣтныхъ реакцій: они вполне подтверждаютъ тотъ фактъ, что *въ первый періодъ пищеваренія, при ракѣ желудка, лихорадкѣ и т. д.* растворъ метиль-віолета въ огромномъ большинствѣ случаевъ, *дѣйствительно, реакцій не показываетъ* (l. c. S. 235).



ни разу не находилъ соляной кислоты при повторныхъ, со всѣми предосторожностями произведенныхъ изслѣдованіяхъ. Въ трехъ случаяхъ можно было, правда, открыть вначалѣ слѣды соляной кислоты, но при дальнѣйшемъ развитіи болѣзни наблюдалось полное отсутствіе HCl. Riegel думаетъ, что здѣсь дѣло шло о начальныхъ стадіяхъ сарциномъ *безъ изъясненія и распада новобразованія*; эти случаи еще разъ указываютъ, по его мнѣнію, на то, что изслѣдованіе необходимо дѣлать, *непрерывно, повторно*. По мнѣнію Riegel'я, ни амилоидъ, ни лихорадка, ни случаи отсутствія кислоты, наблюдавшіеся нѣкоторыми авторами при нервныхъ рвотахъ, высокихъ степеняхъ анеміи и атонической слабости пищеваренія, не могутъ подать повода къ смѣшенію съ сарциномъ *ventriculi*; Riegel еще ни разу не наблюдалъ въ такихъ случаяхъ *постояннаго отсутствія HCl*. (Результаты, полученные Riegel'емъ, не вполне совпадаютъ, такимъ образомъ, съ данными другихъ изслѣдователей, что, впрочемъ, отмѣчаетъ и самъ авторъ).

Важность химическаго изслѣдованія проявляется съ полною ясностью и въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ, при имѣющихся на-лицо основательныхъ подозрѣніяхъ на присутствіе рака въ желудкѣ, это послѣднее страданіе можетъ быть вполне исключено, благодаря полученнымъ при химическомъ анализѣ сока даннымъ. Въ подкрѣпленіе этого послѣдняго положенія Riegel прибавляетъ здѣсь къ подобнымъ-же, прежде опубликованнымъ изъ его клиники случаямъ (Schellhaas, Hübner), еще нѣсколько другихъ, не менѣе поучительныхъ. Въ заключеніе онъ сообщаетъ вкратцѣ исторію болѣзни одного пациента, у котораго ракъ печени и желчнаго пузыря проросъ въ стѣнку 12-перстной кишки. Пилорическое отверстіе найдено зияющимъ, но самый желудокъ незатронутымъ. Riegel объясняетъ упорное отсутствіе HCl, наблюдавшееся *intra vitam*, тѣмъ обстоятельствомъ, что раковый сокъ, вслѣдствіе зіянія привратника, стекалъ въ желудокъ и, такимъ образомъ, *оказывалъ свое нарушающее вліяніе* на его нормальный секретъ.

Подобное же объясненіе Riegel прилагаетъ и къ наблюдавшемуся имъ факту отсутствія свободной HCl при раковомъ суженіи пищевода; изъ 5 случаевъ *stricturae oesophagi* лишь въ двухъ ему удалось добыть содержимое; въ обоихъ—качественныя реакціи на HCl давали отрицательный результатъ. Такъ какъ ни въ одномъ изъ этихъ случаевъ не было аутопсіи, то, конечно, трудно исключить вполне возможность одновременнаго развитія рака въ самомъ желудкѣ. При простой, не раковой стриктурѣ пищевода пищевареніе оказалось совершенно нормальнымъ.

Полное отсутствіе HCl въ содержимомъ желудка, кромѣ случаевъ рака, наблюдалось Riegel'емъ еще при *ожогѣ слизистой сѣрною кислотой*, а также въ одномъ случаѣ *постояннаго поступленія желчи изъ*



*duodenum* вследствие особеннаго положенія ущемленнаго желчнаго камня (это обстоятельство было доказано аутопсіею).

Въ случаяхъ хроническихъ диспепсій, зависѣвшихъ отъ разстройства компенсаціи при *vitium cordis*, у чахоточныхъ, а также при простой эктазиі (2 случая) Riegel наблюдалъ болѣе слабую реакцію на  $\text{HCl}$ , но упорнаго отсутствія ея не видѣлъ ни разу.

Въ появившейся одновременно работѣ Gluzinsk'аго и Jaworsk'аго <sup>127)</sup> признаку v. d. Velden'a также придается весьма серьезное значеніе; названные авторы утверждаютъ, что при ракѣ *никогда* не удастся получить такой желудочный сокъ, кислотность коего зависѣла бы отъ  $\text{HCl}$ ; химизмъ пищеваренія сведенъ въ раковомъ желудкѣ къ нулю („*das Verdauungsschemismus war... vollständig auf Null reducirt*“ . l. c. S. 98).

Фактъ отсутствія свободной соляной кислоты при ракѣ желудка признаетъ также Debove <sup>77)</sup>.

Thiersch (въ клиникѣ Wagner'a) также видѣлъ въ огромномъ большинствѣ случаевъ подтвержденіе правила v. d. Velden'a <sup>408)</sup>. Несмотря на заявленіе Cahn'a и Mehring'a, онъ утверждаетъ, что клиническая проба имѣетъ большое значеніе, такъ какъ доказать присутствіе свободной соляной кислоты (которая, въ дѣйствительности, быть можетъ, и содержится въ желудочномъ сокѣ при ракѣ), обыкновенно, не удается. Thiersch приводитъ, впрочемъ, одно наблюденіе, показывающее, что изъ приведеннаго правила могутъ быть и исключенія: у дѣвицы 26 лѣтъ, въ виду постоянного присутствія  $\text{HCl}$  въ сокѣ, была поставлена діагностика язвы желудка. Микроскопическое изслѣдованіе обнаружило однако начинающійся на почвѣ *ulceris* ракъ. На основаніи этого наблюденія Thiersch выводитъ заключеніе, что пока макроскопическія измѣненія при ракѣ не выражены ясно, *HCl* продолжаетъ существовать въ желудочномъ сокѣ, какъ таковая.

Korczynski и Jaworski <sup>192)</sup>, на основаніи своихъ изслѣдованій (28 случаевъ) надъ желудочною секреціею у больныхъ, страдавшихъ ракомъ (бѣлковый методъ), приходятъ къ тому заключенію, что отсутствіе  $\text{HCl}$  (или вообще пищеварительной кислоты) при *carcinoma ventriculi*, дѣйствительно, составляетъ *обычное* явленіе. Авторамъ приходилось, впрочемъ, открывать въ извѣстныхъ случаяхъ соляную кислоту и при ракѣ желудка, и наоборотъ, встрѣчать полное ея отсутствіе при катаррѣ въ послѣднихъ стадіяхъ развитія болѣзни, а также при *ulcus ventriculi*; *Korczynski и Jaworski не считаютъ поэтому возможнымъ ставить діагностику рака лишь на основаніи одного этого признака.*

Въ 1887 г. Riegel опубликовалъ новую работу, содержащую сводъ его наблюденій за предыдущій годъ. Общее количество прослѣженныхъ имъ случаевъ желудочныхъ заболѣваній—134 (между ними 16 случаевъ *carcinom'ы* желудка); отдѣльныхъ анализовъ сдѣлано 1709.



Въ пяти наблюдавшихся Riegel'емъ случаяхъ рака діагностика была подтверждена вскрытіемъ; въ этихъ случаяхъ было сдѣлано 154 анализа: *свободная HCl не была найдена ни разу; переваривающая способность сока также совершенно отсутствовала.* Одному изъ этихъ больныхъ давались вскорѣ послѣ принятія пищи большія дозы HCl (3 grm. и выше); но даже въ тѣ дни, когда пациентъ принималъ это средство, нельзя было констатировать въ его желудочномъ сокѣ ни свободной соляной кислоты, ни пептической способности. Общая кислотность филътрата въ эти дни была даже ниже, чѣмъ въ предшествовавшіе, что Riegel объясняетъ противобродильнымъ свойствомъ HCl. Изъ остальныхъ 11 случаевъ, не дошедшихъ до вскрытія, въ 8 также ни разу не наблюдалось присутствіе HCl, тогда какъ въ трехъ можно было вначалѣ констатировать слабую реакцію. Riegel снова высказываетъ здѣсь ту мысль, что такіе случаи относятся къ начальной стадіи заболѣванія: *каково бы ни было объясненіе факта отсутствія HCl въ раковомъ желудочномъ сокѣ, — исчезновеніе ея не можетъ совершаться моментально, и при развитіи carcinom'ы, необходимо, должна имѣть мѣсто переходная стадія, характеризующаяся лишь уменьшеніемъ HCl.* Въ двухъ случаяхъ рака oesophagi, наблюдавшихся Riegel'емъ въ этомъ (1886) году, секретія оказалась нормальною. Упорное отсутствіе соляной кислоты Riegel наблюдалъ еще у двухъ больныхъ *съ простою эктазією желудка*; несмотря на то, что, на основаніи имѣющейся у него массы положительныхъ данныхъ, Riegel легко могъ бы включить и эти два случая въ число carcinom'ъ, этотъ добросовѣстный наблюдатель считаетъ необходимымъ выдѣлить ихъ изъ указанной группы. Какъ мы увидимъ ниже, такіе случаи, дѣйствительно, могутъ быть скорѣе всего причислены къ группѣ самостоятельныхъ (не раковыхъ) атрофій слизистой желудка.

Горячимъ защитникомъ воззрѣній v. d. Velden'a и Riegel'я выступилъ Нечаевъ <sup>18)</sup>; онъ изслѣдовалъ желудочный сокъ у 7 больныхъ съ carcinom'ою желудка (4 вскрытія). Въ этихъ случаяхъ были произведены 142 отдѣльныхъ анализа, причемъ ни разу не было найдено (съ помощью красящихъ реакцій) свободной соляной кислоты. Нечаеву не удалось открыть HCl точно также и при раковыхъ стриктурахъ пищевода (4 случая съ 105 отдѣльными изслѣдованіями). Такъ какъ у одного изъ его больныхъ при вскрытіи оказалась чистая карциноматозная strictura oesophagi, *не осложненная раковымъ пораженіемъ желудка*, то Нечаевъ склоненъ признать и для этой болѣзненной формы типичность отсутствія реакціи на HCl. При ракъ recti онъ, напротивъ, могъ констатировать рѣзкую реакцію на HCl, почему и не считаетъ за правило отсутствіе HCl при carcinom'ахъ, помѣщающихся внѣ желудка и пищевода. При другихъ заболѣваніяхъ Нечаевъ, въ согласіи съ



Riegel'емъ и v. d. Velden'омъ, постоянно получалъ положительный результатъ при изслѣдованіи желудочнаго сока на свободную HCl.

Фактъ полного отсутствія свободной HCl при ракъ желудка Нечаевъ думалъ поставить внѣ сомнѣнія при помощи анализа сока по способу Bidder'a и C. Schmidt'a: изслѣдуя раковый желудочный сокъ, онъ въ шести случаяхъ ни разу не находилъ свободной HCl, *которой оказывалось недостаточно даже для насыщенія всѣхъ оснований*. Нечаевъ склоняется къ тому мнѣнію, что при ракъ желудка *дѣло идетъ о недостаточной продукціи HCl*. Къ сожалѣнію, классическій способъ Bidder'a и C. Schmidt'a нельзя, какъ мы видѣли выше (см. гл. IV), *считать вполне пригоднымъ, именно, для анализа раковаго желудочнаго сока*, почему приходится, по неволѣ, усумниться и въ вѣрности выводовъ автора. (Продукція соляной кислоты, какъ мы увидимъ ниже, при ракъ, дѣйствительно, весьма часто ослабляется, а иногда доходить даже до нуля, но едва ли возможно допустить, чтобы всѣ случаи Нечаева относились, именно, къ этой категоріи; такимъ образомъ самое согласіе полученныхъ этимъ авторомъ результатовъ уже невольно наводитъ на мысль объ ошибочности метода.)

Фактъ отсутствія свободной соляной кислоты при ракъ желудка подтверждается указаніями многихъ другихъ авторовъ, кромѣ вышеупомянутыхъ. Справ. напр.—Catrin l. c., Endtz (Jahr. d. Thierch. Bd. 18 S. 165) и др. Мы не будемъ однако перечислять всѣ относящіяся сюда работы: сказаннаго совершенно, по нашему мнѣнію, достаточно, чтобы поставить внѣ всякаго сомнѣнья важное значеніе этого явленія для діагностики рака желудка.

Работы многочисленныхъ авторовъ, возведшихъ признакъ v. d. Velden'a въ правило, выяснили въ то же самое время, что изъ этого правила бываютъ и несомнѣнные исключенія.

Положительный результатъ реакцій при ракъ (resp. присутствіе свободной соляной кислоты) наблюдался уже съ самаго начала многими авторами. Такіе случаи отмѣчаютъ, какъ мы видѣли выше, Ewald, Kietz, Seemann и др. У нѣкоторыхъ изъ больныхъ, наблюдавшихся этими авторами, дѣло шло, явнымъ образомъ, не о содержаніи въ сокѣ слабыхъ, со временемъ исчезающихъ слѣдовъ HCl (возможность такого явленія признается Riegel'емъ \*) и его школою), но, именно, о секретіи вполне нормальной, или близкой къ нормѣ. Дальнѣйшія наблюденія поставили возможность подобнаго факта внѣ всякаго сомнѣнія. Такъ Köster <sup>195</sup>), на ряду со случаями отсутствія HCl при ракъ же-

---

\*) Riegel такъ твердо увѣренъ въ точности своихъ положеній, что скорѣе склоненъ допустить въ данныхъ своихъ противниковъ ошибку, происшедшую отъ неточности наблюденія, чѣмъ согласиться съ ними.



лудка, наблюдалъ и такія формы, при которыхъ качественныя реакціи на HCl (Malachitgrün) давали положительный результатъ. Случай несомнѣннаго рака желудка, при которомъ можно было констатировать HCl вплоть до самой смерти, сообщенъ Roose'омъ <sup>342</sup>). Такой же случай (подтвержденный вскрытіемъ) описалъ и В. Graziadei <sup>131</sup>).

Въ высшей степени интересный случай *настоящей гиперсекреции при ракъ желудка*—случай, заслуживающій болѣе подробнаго разбора, — сообщилъ на VI медицинскомъ конгрессѣ въ Висбаденѣ Cahn <sup>63</sup>). Кромѣ субъективныхъ диспептическихъ симптомовъ у его больной (36-ти-лѣтней женщины) можно было констатировать рѣзкое расширеніе желудка и присутствіе твердой, бугристой опухоли величиною въ яйцо. При этомъ имѣлись на лицо сильныя боли и высокая степень истощенія. Первое же выкачиванье дало литръ желтой жидкости, перемѣшанной съ пищевыми остатками; жидкость давала положительные результаты при испытаніи на HCl (при помощи красящихъ реагентовъ) и обнаруживала рѣзкія пептические свойства. Послѣ основательнаго промыванья накануне вечеромъ на другой день было извлечено натошакъ около 200 Ссм. свѣтлой жидкости, содержащей 3,6 р. М. HCl и дававшей всѣ характерныя реакціи этой послѣдней. При перевариваньи мяснаго порошка реакцій на HCl не получалось ни въ одной стадіи пищеваренія (сокъ извлекался черезъ 2, 4 и 6 часовъ послѣ введенія ingesta). Этой больной была сдѣлана удачная *гастротомія*, послѣ чего желудочныя явленія прекратились и паціентка, начавшая хорошо переносить всякую пищу, прибыла въ вѣсѣ. (Случай этотъ, по мнѣнію Cahn'a, говоритъ весьма убѣдительно за то, что главнѣйшую роль при нарушеніи желудочнаго пищеваренія играетъ разстройство механической функціи, а не нарушеніе химизма пищеваренія: раковая опухоль привратника, явнымъ образомъ, затрудняла здѣсь опорожненіе желудка.) По поводу этого доклада возникли на засѣданіи сѣзда весьма оживленныя пренія, въ коихъ приняли участіе Riegel, Fleischer, v. Noorden, v. Mehring и G. Sticker. Изъ этихъ преній выяснилось, что приведенный Cahn'омъ случай hypersecretionis при ракъ есть явленіе крайне рѣдкое, исключительное и что объясненіе отсутствія реакціи посредствомъ нарушающаго вліянія пептоновъ, предложенное Cahn'омъ, далеко не исчерпываетъ вопроса. Случай подобный реферированному Cahn'омъ удалось наблюдать и v. d. Velden'у (l. c. S. 362—363).

Несомнѣнное присутствіе HCl въ желудкѣ, пораженномъ ракомъ (наряду съ полнымъ ея отсутствіемъ въ большинствѣ случаевъ), наблюдали и многіе другіе изслѣдователи. Такъ Stiénon <sup>402</sup>), тщательно прослѣдившій восемь случаевъ рака, въ четырехъ изъ нихъ наблюдалъ, по временамъ, положительный результатъ реакціи на HCl („apparition passagère des réactions“.) Въ двухъ случаяхъ, гдѣ качественныя реак-



тивы не открывали HCl, сокъ былъ изслѣдованъ по способу Sahn'a и Mehring'a (14 анализовъ), причемъ для соляной кислоты были получены довольно высокія цифры (до 2,26 р. М.).

Rosenheim <sup>347</sup>) изъ 16 случаевъ рака въ 14 не находилъ совсѣмъ HCl; въ одномъ — HCl появлялась по временамъ, а въ другомъ была даже *hypersecretio*: красящіе реагенты давали въ этомъ случаѣ ясную реакцію на HCl, количество коей равно было 3,4 р. М. (опредѣленіе сдѣлано по способу Sahn'a и v. Mehring'a); молочной кислоты найдено 1,2 р. М.

Schäffer (l. c. <sup>362</sup>) S. 167), изслѣдуя 9 случаевъ рака желудка, въ 8-ми не находилъ ни разу HCl, но въ одномъ случаѣ, подтвержденномъ вскрытіемъ, (съ шестью отдѣльными анализами) HCl постоянно была открываема. (Появлявшаяся иногда при изслѣдованіи сока въ прочихъ случаяхъ рака слабая реакція отъ прибавленія метиль-віолета могла зависѣть, по мнѣнію Schäffer'a, отъ дѣйствія соляной кислоты, дававшейся больнымъ въ видѣ лѣкарства). Въ одномъ изъ случаевъ рака, описанныхъ Kraus'омъ <sup>197</sup>), свободная соляная кислота постоянно, вплоть до самой смерти могла быть констатирована въ желудкѣ 75-лѣтняго весьма истощеннаго старика; при вскрытіи у этого больного была найдена огромная раковая опухоль въ пилорической части.

O. Rosenbach <sup>344</sup>) въ 5 случаяхъ рака (три вскрытія) постоянно находилъ свободную HCl въ желудочномъ сокѣ при помощи красящихъ реагентовъ.

Krukenberg <sup>203</sup>), разбирающій подробно въ своей диссертациі значеніе находки HCl для діагностики рака, говоритъ, что уже до прошлаго (1888) года, включительно, можно насчитать въ литературѣ не менѣе 34 случаевъ сарцин'ы желудка, гдѣ HCl, несомнѣнно, присутствовала. Намъ нѣтъ надобности поэтому приводить подробное описаніе всѣхъ извѣстныхъ въ литературѣ случаевъ нахождения HCl въ желудочномъ сокѣ при ракѣ: фактъ этотъ засвидѣтельствованъ несомнѣнно почти каждымъ изслѣдователемъ, наблюдавшимъ значительное количество желудочныхъ больныхъ \*). Возможность подобныхъ случаевъ слѣдуетъ въ настоящее время считать не менѣе прочно установленной, нежели законность отсутствія реакціи на HCl въ огромномъ большинствѣ случаевъ рака.

Разъясненіе причинъ отсутствія свободной HCl при несомнѣнно доказанной возможности сохраненія ея продукціи (доходящей въ отдѣльныхъ случаяхъ даже до болѣзненнаго повышенія секреціи) представ-

---

\*) Это явленіе удалось недавно съ большою ясностью наблюдать и намъ лично въ одномъ случаѣ раковаго пораженія желудка, въ которомъ діагностика была подтверждена аутопсією.



ляетъ для насъ тѣмъ большія трудности. Неудивительно, что при попыткахъ объяснить этотъ загадочный фактъ авторы строили часто въ высшей степени одностороннія теоріи, а иногда дѣлали и прямо фантастическія предположенія. Относительно нѣкоторыхъ объясненій, предложенныхъ авторами, мы уже говорили раньше. V. d. Velden, основываясь на своемъ опытѣ съ исчезновеніемъ реакціи на  $HCl$  послѣ прибавленія выжатого изъ раковой опухоли сока, полагалъ, какъ мы видѣли, что и въ пораженномъ сагсіном'ю желудкѣ имѣетъ мѣсто нѣчто подобное, — другими словами, что *раковый сокъ*, выделяемый опухолью, *уничтожаетъ реакцію на свободную  $HCl$* . Опытъ этотъ, безъ сомнѣнія, мало объясняетъ дѣло, такъ какъ *выделение подобного сока (способнаго связывать  $HCl$ ) раковою опухолью въ обильномъ количествѣ intra vitam никѣмъ не доказано*; а изъ плотной, неизъязвившейся сагсіном'ы, при которой реакцій *также* не наблюдается, обильную секрецію сока даже трудно себѣ и представить.

Ewald, не признававшій сначала типичности отсутствія  $HCl$  при ракѣ желудка, склоненъ былъ свести все дѣло на истощеніе, кахексію, при которыхъ въ силу глубокаго измѣненія обмѣна веществъ *безъ всякаго отношенія къ раковому новообразованію* функція желудочныхъ желѣзъ понижается, или даже совсѣмъ прекращается. Присутствіе многихъ веществъ, нарушающихъ реакцію, вмѣстѣ съ малою чувствительностью употребительныхъ реагентовъ, и ведетъ при такихъ обстоятельствахъ къ *видимому* исчезновенію  $HCl$  изъ желудочнаго содержимаго.

Къ двумъ изложеннымъ сейчасъ взглядамъ и сводятся, собственно говоря, всѣ попытки объяснить отсутствіе реакціи при сагсінома ventriculi: одни авторы признаютъ въ той или иной формѣ специфичность вліянія самого раковаго новообразованія, другіе же стараются привлечь для объясненія различные моменты, прямой связи съ карциномою не имѣющіе; но оба эти воззрѣнія весьма мало разъясняли сущность дѣла до тѣхъ поръ, пока изслѣдователями не было обращено серьезнаго вниманія на состояніе дѣятельности желудочныхъ желѣзъ, resp. на состояніе секреціи при ракѣ и не было доказано несомнѣнно ея уменьшенія въ большинствѣ случаевъ этого страданія.

Первое воззрѣніе особенно горячо отстаивалъ Riegel. Въ своей статьѣ, опубликованной въ 1884 г. <sup>327</sup>), онъ приходитъ, на основаніи своихъ опытовъ, къ тому заключенію, что при ракѣ ни въ какомъ случаѣ не слѣдуетъ приписывать главнаго значенія простому отсутствію кислоты въ желудочномъ сокѣ: по его мнѣнію, въ желудкѣ, пораженномъ карциномою, присутствуетъ, несомнѣнно, *какое-то вещество, которое уничтожаетъ переваривающую силу сока и разрушаетъ соляную кислоту этого послѣдняго* („das die Verdauungskraft vernichtet, das die Salzsäure zerstört“). Опыты, на основаніи которыхъ Riegel пришелъ къ



такимъ заключеніямъ, состояли, вкратцѣ, въ слѣдующемъ: къ одному и тому же количеству нормальнаго желудочнаго сока (5 Ссм.) прибавлялось, послѣдовательно, 2, 5 и 10 Ссм. раковаго желудочнаго сока; въ полученныхъ смѣсяхъ испытывалась ихъ переваривающая способность, причемъ для сравненія брались одинаковыя порціи нормальнаго сока, разведеннаго такимъ же количествомъ воды. Эксперименты эти показали, что раковый сокъ въ высокой степени затрудняетъ пищеварительную способность нормальнаго желудочнаго сока. Такъ напр., смѣсь, въ которую было прибавлено 5 Ссм. раковаго сока, не обнаруживала переваривающаго дѣйствія даже въ теченіе 27 часовъ (между тѣмъ, пептическая способность сока отъ разведенія 5 Ссм. воды не измѣнялась вовсе). Для того, чтобы заставить раковый сокъ обнаруживать переваривающее дѣйствіе, приходится прибавлять *огромное количество соляной кислоты*, причемъ переварка все-таки идетъ вяло.

Въ статьѣ, опубликованной въ слѣдующемъ году <sup>328</sup>), Riegel опять подтверждаетъ высказанное имъ ранѣе мнѣніе, что отсутствіе реакцій не зависитъ отъ катарра, анэміи, кахексии и проч. сопутствующихъ явленій; причину отсутствія  $HCl$  не можетъ, по его мнѣнію, быть и прекращеніе продукціи желудочнаго сока: дѣло идетъ здѣсь, именно, о разрушеніи его („Zerstörung“) раковымъ новообразованиемъ. Riegel приводитъ здѣсь новые опыты, имѣющіе цѣлью подтвердить указанное положеніе; опыты эти состояли въ слѣдующемъ: къ одной порціи нормальнаго желудочнаго сока прибавлялось извѣстное количество сока раковаго, а къ другой такое же количество дистиллированной воды; обѣ смѣси испытывались метиль-віолетомъ; первая смѣсь *не давала реакціи*, между тѣмъ какъ во второй *реакція наблюдалась отчетливо*. Переварка въ первой смѣси была очень замедлена (въ 24 часа кусочекъ бѣлка переваривался лишь отчасти); между тѣмъ въ смѣси съ водою переварка оканчивалась въ полчаса. Въ этой статьѣ Riegel однако оговаривается, что онъ ни въ какомъ случаѣ не разумѣетъ подъ словомъ „разрушающее (zerstörende) *вліяніе*“—диссоціаціи  $HCl$  на элементы, ее составляющіе. Опыты его показываютъ навѣрно лишь то, что свободная соляная кислота, какъ таковая, уничтожается раковымъ сокомъ; однако для рѣшенія того, какъ это происходитъ, какое именно тѣло связываетъ  $HCl$ , необходимы дальнѣйшія изслѣдованія. Признавая, такимъ образомъ, секретію желудочнаго сока не нарушенною, Riegel считаетъ и временное появленіе реакціи на  $HCl$  при ракѣ дѣломъ совершенно возможнымъ: оно нисколько не ослабляетъ, по его мнѣнію, діагностической важности признака v. d. Velden'a.

Въ отвѣтъ на эту статью Riegel'я Ewald <sup>98</sup>) въ поясненіе прежнихъ своихъ воззрѣній добавляетъ, что онъ также вовсе не касается вопроса о продукціи свободной соляной кислоты: онъ лишь оспариваетъ *спе-*



цифическое вліяніе carcinom'ы, какъ момента нарушающаго образованіе HCl въ желѣзахъ. Ewald также склоняется къ тому воззрѣнію, что въ случаяхъ, гдѣ HCl не можетъ быть обнаружена красящими реагентами, происходитъ простое поглощеніе (resp. связываніе) ея различными продуктами: бѣлками пищи, амидосоединеніями, лейциномъ, тирозиномъ и, можетъ быть, даже специфическимъ раковымъ сокомъ, какъ думаетъ v. d. Velden; но чтобы какое-либо вещество въ раковомъ желудочномъ сокѣ уничтожало или разрушало, какъ говоритъ Riegel, соляную кислоту, этого, по мнѣнію Ewald'a, признать совершенно невозможно. Онъ думаетъ, что и Riegel употребляетъ эти выраженія не въ прямомъ ихъ значеніи, а лишь для замѣны понятій „связыванье или нейтрализація“.

Формулируя вновь въ отвѣтъ на это замѣчаніе Ewald'a свои положенія, Riegel <sup>329)</sup> говоритъ, что „пока отсутствіе соляной кислоты при carcinom'ѣ представляли, какъ недостаточную продуктивную дѣятельность желѣзъ,—оно было едва ли понятно. Причина отсутствія HCl заключается не въ анэміи, кахексии, катаррѣ, дилатации или уничтоженіи большей части слизистой, равно какъ и не въ малой продукціи HCl, а въ прямомъ дѣйствіи карциномы на желудочный сокъ, resp. соляную его кислоту“ (l. c. S. 181). Онъ сознается однако самъ, что выраженіе „разрушеніе“ не особенно удачно и что, дѣйствительно, онъ употребляетъ это слово лишь въ указанномъ выше Ewald'омъ смыслѣ.

Въ своемъ докладѣ Берлинскому Медицинскому Обществу, прочитанномъ въ началѣ 1886 г. (6 января), Ewald <sup>100)</sup> снова высказался противъ специфичности измѣненій, вызываемыхъ въ желудочномъ сокѣ раковымъ новообразованіемъ: такія же точно явленія, какія наблюдалъ Riegel въ раковомъ сокѣ, можно наблюдать и во всякомъ другомъ желудочномъ сокѣ, въ которомъ находится слишкомъ много бѣлка и его дериватовъ (по отношенію къ HCl и пепсину, въ немъ заключающимся). Такимъ образомъ carcinom'a вызываетъ лишь нарушеніе пищеваренія известнаго характера безъ всякаго вліянія на собственно секреторную дѣятельность желудка. („Carcinom... aus uns vorläufig unbekannten Gründen zu einer Verdauungsstörung bei den carcinomatösen Patienten führt“.) Особенно ясно это показываютъ, по мнѣнію Ewald'a, его собственные опыты со введеніемъ отвара крахмального клейстера (при чемъ присутствіе кислоты и пепсина въ раковомъ желудкѣ весьма легко можетъ быть доказано).

Изъ приведеннаго изложенія мнѣній Ewald'a и Riegel'я видно, что ни тотъ, ни другой авторъ не допускалъ ослабленія или исчезновенія продукціи HCl въ сокѣ желудка, пораженнаго ракомъ. Для объясненія причинъ отсутствія реакцій одинъ (Riegel) склонялся къ совершенно непонятному специфическому вліянію рака на желудочный сокъ, а другой (Ewald), въ концѣ концовъ, высказалъ не менѣе туманное предположеніе



о какомъ-то *своеобразномъ нарушении* пищеварительнаго акта раковымъ новообразованиемъ.

Къ изложеннымъ воззрѣніямъ Ewald'a примыкають предположенія, высказанныя около того же времени Bamberger'омъ <sup>34)</sup>, который объяснялъ отсутствіе HCl въ раковомъ сокѣ нейтрализаціею этого соединенія аминными производными. Однако Cahn и Mehring показали, что въ сокѣ желудка, пораженнаго ракомъ, амміакъ и аминныя основанія вовсе не содержатся въ замѣтно бѣльшемъ количествѣ, нежели у людей здоровыхъ или страдающихъ, напр., язвою желудка. (Опредѣленіе амміака велось по Schlösing'y. I. с. <sup>64)</sup> S. 236).

Cahn и Mehring (I. с.) нашли при помощи своего метода, что соляная кислота содержится и въ раковомъ сокѣ. Открытіе это, *повидимому*, подтверждало вполне основное воззрѣніе обѣихъ школъ, признававшихъ сохраненіе нормальной секреціи HCl при ракѣ. Исходя изъ найденнаго ими факта, Cahn и Mehring объясняютъ причину отсутствія реакцій на свободную соляную кислоту (съ метиль-віолетомъ) тѣмъ, что совмѣстное дѣйствіе содержащихся въ сокѣ альбумина, пептоновъ, кислаго фосфата, лейцина, слюны и слизи можетъ вполне маскировать даже весьма замѣтное количество HCl. Авторы эти отмѣчаютъ *бѣльшій удѣльный вѣсъ сока* въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ реакція съ метиль-віолетомъ даетъ отрицательный результатъ. Но въ то же самое время Cahn и Mehring констатируютъ и уменьшеніе содержанія HCl въ желудочномъ сокѣ при ракѣ, *хотя этому послѣднему обстоятельству они, повидимому, вовсе не придаютъ особенно важнаго значенія*. Отсутствіе въ раковомъ сокѣ реакціи метиль-віолета (столь чувствительнаго для водныхъ растворовъ HCl) все-таки составляетъ, по ихъ мнѣнію, совершенно неразрѣшимую въ извѣстныхъ случаяхъ загадку (I. с. S. 251).

Въ позднѣйшей своей работѣ Riegel <sup>35)</sup>, указывая на открытіе Cahn'a и Mehring'a, снова поднимаетъ вопросъ о причинахъ отсутствія реакціи на HCl въ раковомъ желудочномъ сокѣ. Онъ пытается здѣсь опять подыскать объясненіе въ смыслѣ своей прежней гипотезы: соляная кислота, по его мнѣнію, дѣйствительно, можетъ присутствовать въ сокѣ раковаго желудка, но количество этого соединенія столь незначительно, что открыть его употребительными, *мало чувствительными* реагентами не удастся. Въ этой части своей гипотезы Riegel, такимъ образомъ, совершенно соглашается съ положеніями, высказанными Ewald'омъ. Но, пытаясь далѣе разрѣшить вопросъ, *отчего же зависитъ это уменьшеніе кислоты желудочнаго сока при ракѣ*, Riegel опять совершенно отвергаетъ возможность ослабленія секреціи, говоря, что принять таковое при поражении ограниченномъ, существующемъ лишь на небольшомъ пространствѣ стѣнки желудка, нѣтъ никакого основанія. Единственно возможнымъ остается, по его мнѣнію, другое предположе-



ніе,—что *желудочный сокъ*, въ силу какихъ-то несовсѣмъ понятныхъ причинъ („aus vorläufig noch nicht durchsichtigen Gründen“ I. c. S. 180), *измѣняется карциномой, resp. раковымъ сокомъ, причемъ дѣлается болѣе или менѣе недѣльнымъ*. Выходить, такимъ образомъ, что HCl продолжаетъ выделяться и при ракъ въ совершенно нормальномъ количествѣ, но что, по мѣрѣ своего выделения, она уничтожается продуктами раковой опухоли. Въ подтвержденіе своего воззрѣнія Riegel приводитъ, во первыхъ, случай рака duodeni, при которомъ, несмотря на полную цѣлость слизистой оболочки желудка, HCl совершенно отсутствовала; кромѣ того, за его теорію говорить, по его мнѣнію, еще и то обстоятельство, что при интенсивномъ желудочномъ катаррѣ не бываетъ никогда столь упорнаго отсутствія HCl, какъ при ракъ.

Какъ видно изъ всего изложеннаго, вопросъ даже въ это столь недавнее время оставался почти такимъ же неяснымъ, какъ и вначалѣ.

Первые изслѣдователи, заявившіе вполне категорически, что *слабая продукція* HCl въ желудкѣ раковыхъ больныхъ должна быть отнесена къ общему заболѣванію самого органа, въ коемъ гнѣздится это поражение, были Korczynski и Jaworski <sup>192</sup>). Мнѣніе Riegel'я, что HCl разрушается раковымъ сокомъ, они считаютъ совершенно незаслуживающимъ вниманія. Согласно ихъ воззрѣніямъ, главную роль играетъ здѣсь *недостаточность кислотности и слизистый катарръ* (значительное выдѣленіе муцина), столь часто наблюдаемые у людей болѣе преклоннаго возраста (къ коему, именно, и относится наибольшее количество раковыхъ заболѣваній). Carcinoma ventriculi развивается, по мнѣнію авторовъ, въ такихъ желудкахъ, въ которыхъ уже ранѣе имѣло мѣсто ослабленіе или исчезновеніе секреціи HCl.

Приведенное ученіе было развито съ большою подробностью въ послѣдующихъ работахъ Jaworsk'аго. Ниже мы разберемъ обстоятельно воззрѣнія этого автора, теперь же замѣтимъ только, что, несмотря на многія защищаемыя имъ весьма произвольныя и даже мало вѣроятныя положенія, его работы имѣли громадное значеніе, обративъ особенное вниманіе изслѣдователей на характеръ *сопутствующихъ измѣненій въ слизистой оболочкѣ при ракъ* и выдвинувъ на первый планъ вопросъ объ *атрофіи* пилосае желудка.

Несмотря на вышеприведенное заявленіе Korczynsk'аго и Jaworsk'аго и на свои собственные (совмѣстные съ v. Mehring'омъ) опыты, указавшіе, несомнѣнно, на уменьшеніе количества HCl при ракъ, Sahn въ цитированномъ выше сообщеніи на Медицинскомъ Конгрессѣ въ Wiesbaden'ѣ <sup>63</sup>) энергично выступилъ въ защиту того мнѣнія, что секреція желудочнаго сока при сарцином'ѣ остается совершенно нормальной. Онъ старался свести все объясненіе на рѣзкое несоотвѣтствіе въ количествѣ пептона и HCl въ раковомъ желудкѣ, по сравненію съ отноше-



ніями этихъ веществъ въ желудкѣ нормальномъ. Его положенія можно формулировать слѣдующимъ образомъ: *продукты пищеваренія накапливаются при карциномѣ (вслѣдствіе ослабленія моторной и всасывательной дѣятельности органа) въ такой пропорціи, которая дѣлаетъ совершенно невозможнымъ положительный результатъ реакціи на HCl (метиль-віолетъ), хотя выдѣленіе кислоты при этомъ и не отличается отъ нормальнаго.* Однако приводимыя тутъ же самимъ авторомъ цифры, полученные при анализѣ желудочнаго сока у одного карциноматознаго больного, указываютъ, несомнѣнно, на пониженную секрецію: по способу Bidder'a и C. Schmidt'a онъ получилъ лишь 0,55 р. М., а по методу Cahn'a и Mehring'a—0,66 р. М. HCl,—количества, стоящія далеко ниже нормы (2,0 р. М.).

Honigmann и v. Noorden <sup>134)</sup>, ученики Riegel'a, вполне опровергли при помощи непосредственныхъ экспериментовъ изложенныя сейчасъ положенія Cahn'a. Опыты этихъ авторовъ состояли въ слѣдующемъ: къ извѣстному количеству раковаго сока съ опредѣленнымъ содержаніемъ пептона прибавлялись возрастающія количества HCl; смѣси испытывались на способность переварки и на отношеніе къ извѣстнымъ реагентамъ (Methylviolett); сравнивая эти смѣси съ приготовленными искусственно растворами одинаковаго количества пептона въ соляной кислотѣ той же концентраціи, авторы, въ противоположность заявленію Cahn'a, могли опредѣленно констатировать, что раковый сокъ способенъ нарушать реакцію съ метиль-віолетомъ въ гораздо большей степени, чѣмъ растворъ пептона той же концентраціи. Если же, наоборотъ, взять *водный* растворъ соляной кислоты такой концентраціи, при которой Cahn и Mehring не получали реакцій (въ раковомъ сокѣ), и прибавить къ нему столько пептона, сколько можетъ заключаться въ желудочномъ сокѣ при самыхъ неблагоприятныхъ условіяхъ для всасыванія (2,5%), то реакція съ Methylviolett'омъ оказывается весьма ясно замѣтною.

Работа Honigmann'a и v. Noorden'a, опровергая возрѣнія Cahn'a, даетъ въ то же время новыя, весьма существенныя данныя для разрѣшенія вопроса о причинахъ отсутствія реакцій при карциномѣ. Honigmann и v. Noorden приводятъ 14 анализовъ желудочнаго сока при ракѣ (сокъ изслѣдовался на высотѣ пищеваренія по способу Cahn'a и Mehring'a; количество пептона опредѣлялось по Kjeldahl'ю). Во всѣхъ случаяхъ (за исключеніемъ одного) содержимое желудка оказалось сильно кислымъ, причемъ кислотность его обуславливалась, главнымъ образомъ, присутствіемъ молочной кислоты (до 3,3 р. М.); *соляная кислота находилась въ немъ въ весьма незначительномъ количествѣ* (0,07 — 0,71 р. М.). Сокъ не давалъ реакціи съ метиль-віолетомъ, тропеолиномъ и конго. Остатокъ послѣ извлеченія эфиромъ не переваривалъ



бѣлковаго кружечка даже въ присутствіи пепсина. Количество пептона было, обычно, весьма высоко — 1,46 — 2,39%. Сопоставляя это значительное содержаніе продуктовъ пищеваренія съ малымъ процентомъ HCl, авторы, вполне справедливо, приписываютъ, именно, этому несоотвѣтствію, а не простому накопленію пептоновъ (какъ думаетъ Сahn), причину того, что желудочный сокъ не даетъ въ разсматриваемомъ случаѣ реакцій съ красящими реагентами; это же несоотвѣтствіе вполне объясняетъ и его неспособность проявлять пептическую силу (ср. выше гл. III и IV.).

Honigmann'у и v. Noorden'у принадлежитъ далѣе заслуга экспериментальнаго подтвержденія того положенія, что раковый сокъ, дѣйствительно, способенъ связывать HCl, и что веществомъ, играющимъ при этомъ важную роль, являются соли органическихъ кислотъ. Исходнымъ пунктомъ для экспериментовъ Honigmann'a и v. Noorden'a послужилъ тотъ самый опытъ Сahn'a и Mehring'a, который эти послѣдніе (какъ было указано выше, см. III гл.) считаютъ безповоротно доказывающимъ негодность метиль-віолета. (Прибавляя весьма значительное количество HCl—до 1,5 р. М.—къ раковому соку, Сahn и Mehring не видали посинѣнія этой краски.)

Honigmann и v. Noorden находятъ въ этомъ опытѣ, напротивъ, подтвержденіе раньше высказаннаго Riegel'емъ мнѣнія, что прибавленная къ раковому соку HCl, говоря вообще, подвергается какому-то превращенію, въ силу котораго она не только лишается способности давать типическія реакціи, но и теряетъ вполне свою пищеварительную способность. Авторы произвели рядъ опытовъ слѣдующаго рода: къ извѣстному количеству сока, взятаго изъ раковаго желудка, въ коемъ содержаніе кислотъ было опредѣлено предварительно (по способу Сahn'a и Mehring'a), прибавлялось извѣстное число Ссм.  $\frac{1}{10}$ -нормальной HCl; смѣсь подвергалась вновь анализу по тому же способу. Количество соляной и другихъ кислотъ сравнивалось съ тѣмъ, которое было получено вычисленіемъ на основаніи предшествовавшаго анализа. Изъ такого сравненія оказалось, что количество молочной кислоты, равно какъ и количество кислотъ летучихъ, повышается, между тѣмъ какъ % соляной кислоты представляется значительно ниже вычисленнаго теоретически. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ этотъ недочетъ HCl доходилъ до 75%. Такимъ образомъ возможность исчезновенія нѣкоторой части свободной соляной кислоты, прибавляемой къ содержимому раковаго желудка на высотѣ пищеваренія, слѣдуетъ считать несомнѣнно доказанной.

По мнѣнію Honigmann'a и v. Noorden'a, явленіе это можетъ быть объяснено лишь тѣмъ, что въ первоначальномъ сокѣ насыщены далеко не всѣ единицы сродства, способныя связывать соляную кислоту, и что, слѣдовательно, въ немъ не можетъ существовать и не существуетъ избытка



свободной  $\text{HCl}$ . Если бы соляная кислота была свободна, то примѣшиваемыя къ соку новыя количества  $\text{HCl}$  должны бы были просто присоединяться къ существующей уже тамъ кислотѣ, увеличивая общее ея количество, какъ разъ на прибавленную величину; между тѣмъ главная масса вновь прибавленной соляной кислоты употребляется на *нейтрализацию* такихъ веществъ, которыя могутъ превращать ее въ прочное соединеніе. Соляная кислота, находямая при помощи способа Cahn'a и Mehring'a, не есть поэтому *свободная соляная кислота, соответствующая формулѣ  $\text{HCl}$* : въ остаткѣ послѣ извлеченія эфиромъ мы находимъ ее въ видѣ извѣстныхъ органическихъ соединеній (вѣроятно, въ комбинаціи съ бѣлками и ихъ производными). Соединенія эти обладаютъ способностью реагировать кислотнo на лакмусъ и разрушаться щелочью (срав. гл. IV).

На основаніи результатовъ своихъ анализовъ Honigmann и v. Noorden рѣшительно высказываются за то, что *при ракъ желудка выдѣленіе  $\text{HCl}$  понижено*. При сарцинoma, говорятъ Honigmann и Noorden, „никогда не можетъ имѣть мѣста такая значительная секреція кислоты, чтобы свободная  $\text{HCl}$  была въ избыткѣ“. Въ этомъ, именно, и состоитъ принципиальное различіе раковаго пораженія желудка отъ простой его дилататіи: хотя процессъ пептонизаціи въ раковомъ сокѣ и можетъ идти до извѣстной границы,—соляной кислоты въ немъ всегда оказывается слишкомъ мало, чтобы насытить всѣ единицы сродства бѣлковыхъ тѣлъ и другихъ веществъ пищевой смѣси.

Неправильность воззрѣній Cahn'a, сводившаго исчезновеніе реакціи на затрудняющее вліяніе пептона, заключается, именно, въ томъ, что онъ не придавалъ значенія уменьшенію секреціи соляной кислоты, ибо *только при малыхъ количествахъ  $\text{HCl}$  возможно ожидать полного связыванья ея пептономъ*. Дѣйствительно, при простой дилататіи съ огромнымъ нарушеніемъ всасыванья и моторной силы, когда  $\%$  пептона оказывается въ содержимомъ желудка нисколько не меньшимъ, чѣмъ при сарцинomѣ, тѣмъ не менѣе можно констатировать уже вскорѣ послѣ введенія пищи значительный избытокъ свободной  $\text{HCl}$ . Honigmann и v. Noorden въ двухъ параллельныхъ опытахъ надъ больными съ dilatatio ventriculi и съ сарцинoma получили слѣдующія цифры для количества пептона и  $\text{HCl}$ :

	Соляная кислота.	Пептонъ.	Отношеніе между ними.
A. (Carcinoma). . . . .	0,15 р. М. . . . .	1,9% . . . . .	1:126,6
B. (Dilatatio). . . . .	1,80 „ „ . . . . .	1,7 „ . . . . .	1:9,4

Honigmann и v. Noorden утверждаютъ поэтому, что при помощи способа Cahn'a и Mehring'a можно узнать лишь то, сколько соляной кислоты присутствуетъ вообще въ данномъ желудочномъ сокѣ въ свободномъ и полусвязанномъ видѣ; узнать же *сколько ея недостаетъ для пра-*



вильнаго процесса пищеваренія (что, собственно говоря, и составляет главную задачу изслѣдованія на HCl) совершенно невозможно.

Положительнымъ результатомъ изслѣдованій Honigmann'a и v. Noorden'a мы должны, во всякомъ случаѣ, считать экспериментальное доказательство тѣхъ фактовъ, что часть соляной кислоты, прибавленной къ раковому соку, вытѣсняетъ \*) молочную кислоту (и жирныя кислоты) изъ ихъ соединеній съ основаніями, и что желудочный сокъ при сагсі-помъ содержитъ мало соляной кислоты; функціональная неспособность сока при ракъ зависеть, именно, отъ этой ослабленной секреціи HCl, а не отъ накопленія пептоновъ или другихъ продуктовъ.

Важное значеніе ослабленія секреціи HCl въ случаяхъ рака желудка признаетъ, въ виду указанныхъ данныхъ, и Riegel <sup>335</sup>).

Данныя Honigmann'a и v. Noorden'a насчетъ связыванья HCl въ сокъ карциноматознаго желудка (при помощи органической соли) вполне подтверждаетъ Schäffer <sup>362</sup>). Изслѣдуя въ одномъ случаѣ повторно (6 разъ) раковый сокъ, онъ убѣдился, что къ этому послѣднему необходимо прибавить 0,5% соляной кислоты (официальной, т.-е. содержащей 1,25 р. М. HCl), чтобы получить замѣтную цвѣтную реакцію; онъ полагаетъ, что подобныя отношенія для раковаго сока довольно (?) постоянны.

Весьма убѣдительное доказательство въ пользу того, что секреція HCl при ракъ желудка ослаблена, представилъ въ прошломъ (1888) году также G. Sticker <sup>399</sup>). Онъ воспользовался методомъ введенія крахмального клейстера, предложеннымъ Ewald'омъ и Boas'омъ. Давая здоровымъ субъектамъ 200 Ссм. 4% нейтральнаго и свободнаго отъ хлора крахмального клейстера, онъ черезъ 1/2 часа выкачивалъ содержимое желудка (испытываемые субъекты дѣлали жевательныя движенія, чтобы вызвать выдѣленіе слюны). Авторъ получилъ въ среднемъ изъ пяти опытовъ—1,4 р. М. HCl; напротивъ, въ двухъ случаяхъ рака желудка онъ не могъ открыть HCl въ выкаченной жидкости (въ пеплѣ заключалось лишь 0,21 р. М. Cl). Прибавляя къ крахмальному клейстеру t-гае сагсісі, онъ получилъ нѣсколько большую цифру хлора въ золь—0,44 р. М., но HCl въ сокъ также не удавалось открыть. Крахмаль былъ въ этихъ случаяхъ почти совершенно переваренъ.

Дальнѣйшія, не менѣе цѣнныя данныя для рѣшенія вопроса о причинахъ отсутствія свободной HCl представилъ Klempereger <sup>187</sup>), совершенно, впрочемъ, отвергающій возможность пониженія секреціи при ракъ желудка. Этотъ авторъ точно также констатировалъ, что при прибавленіи соляной кислоты значительно увеличивается % органиче-

\*) Что HCl, дѣйствительно, превращается въ нейтральную соль, за это говорить неизмѣняемость величины общей кислотности смѣси, несмотря на появленіе значительнаго количества свободныхъ  $C_3H_6O_3$  и  $C_2H_4O_2$ .



скихъ кислотъ, а извѣстная часть  $\text{HCl}$  связывается (до 53%). Klemperer не считаетъ однако этого явленія специфическою особенностью раковаго сока: совершенно подобное же явленіе наблюдается во всякомъ вообще сокѣ, содержащемъ соли уксусной и молочной кислотъ. (Klemperer приводитъ въ доказательство 4 анализа желудочнаго сока отъ такихъ больныхъ, у которыхъ, при отсутствіи рака желудка, доказанномъ аутопсіею, желудочный сокъ отличался слабою пептической способностью. Изъ прибавленной къ желудочному соку этихъ больныхъ соляной кислоты постоянно исчезало 16—33%). Такъ какъ, однако, количество органическихъ солей въ раковомъ сокѣ далеко не представляется значительнымъ, то и обмѣнъ соляной кислоты съ этими послѣдними возможенъ лишь въ самомъ ничтожномъ размѣрѣ. Klemperer основываетъ эти заключенія на анализахъ раковаго сока по Bidder'у и C. Schmidt'у, произведенныхъ имъ самимъ, а также Cahn'омъ, 1. с. <sup>63</sup>). Оказывается, что количество хлора, приходящагося на долю свободной  $\text{HCl}$  (опредѣленной по методу Cahn'a и Mehring'a и по цинхонинному способу), превышаетъ разницу между цифрою, выражающею общее его содержаніе въ жидкости и тѣмъ количествомъ, которое связано съ основаніями; изъ этого необходимо заключить, что эквивалентное недочету хлора количество основаній должно быть связано съ органическими кислотами; такого хлора получено однако весьма немного: въ одномъ случаѣ 0,213 grm. (Klemperer), а въ другомъ 0,107 grm. (Cahn) на 1000 Сст. сока. Указаніе гиссенскихъ авторовъ на реакцію разложенія посредствомъ  $\text{HCl}$  органическихъ солей далеко не выясняетъ, такимъ образомъ, того противорѣчія, на которое мы наталкиваемся при анализѣ сока: въ этомъ послѣднемъ можно найти свободную  $\text{HCl}$ , которая въ то же самое время не можетъ считаться совершенно свободною, ибо не оказываетъ никакого вліянія на метиль-віолетъ и не обнаруживаетъ способности переваривать бѣлки.

Стараясь найти объясненіе этого явленія, Klemperer изучалъ отношенія многихъ веществъ, могущихъ находиться въ желудочномъ сокѣ, къ соляной кислотѣ и растворамъ красокъ; онъ нашелъ, какъ мы это видѣли выше, что въ присутствіи извѣстныхъ тѣлъ  $\text{HCl}$ , вступающая съ ними въ непрочное соединеніе, не можетъ дѣйствовать измѣняющимъ образомъ на метиль-віолетъ. Веществами, играющими роль \*)

\*) Не можетъ быть, конечно, никакого сомнѣнія въ томъ, что различныя вещества оказываются далеко не тождественными по отношенію къ процессу связыванія свободной  $\text{HCl}$  желудочнаго сока. Въ появившейся во время печатанія настоящаго труда статьѣ Prof. E. Salkowsk'аго и M. Kumagawa (Virch. Arch. Bd. 122, S. 235) приводятся опыты этихъ авторовъ, изъ коихъ видно, что амидокислоты играютъ по отношенію къ указанному процессу совершенно иную роль, нежели, напр., алколоиды (хининъ). Признавая вполне за Klemperer'омъ его заслугу, состоящую въ указаніи



при такомъ связываніи HCl, на основаніи данныхъ другихъ авторовъ и своихъ собственныхъ опытовъ, Klemperer считаетъ: 1) Бѣлки и ихъ дериваты (пептоны), содержаніе коихъ въ желудкѣ можетъ достигать при застоѣ пищи до 2,5% (обычно 0,6—1%). Сюда же онъ причисляетъ и муцинъ, могущій оказывать вліяніе какъ самъ по себѣ, такъ и вслѣдствіе образованія (подъ вліяніемъ желудочнаго сока) веществъ похожихъ на пептотоксинъ. 2) Амидокислоты, лейцинъ и тирозинъ, которые могутъ образоваться при долговременной задержкѣ пищи. 3) Пептотоксинъ, могущій играть роль, какъ продуктъ пептонизаціи бѣлковъ и, наконецъ, 4) Птомаины, которые представляютъ продукты жизнедеятельности бактерій, находящихся въ желудкѣ въ весьма значительномъ количествѣ. Срав. de Bary <sup>35</sup>). Развѣтіе птомаиновъ особенно можетъ имѣть мѣсто при нарушеніяхъ пищеваренія и застоѣ пищевыхъ массъ. (Klemperer'у удалось самому добыть изъ желудочнаго сока при ракѣ вещество, показывавшее реакціи птомаиновъ).

Уменьшеніе секреціи HCl, которое особенно выставляется на видъ гиссенскими изслѣдователями, Klemperer совершенно отвергаетъ. По его мнѣнію, не только полное уничтоженіе секреціи, но даже ея уменьшеніе является совершенно невѣроятнымъ. Онъ указываетъ, въ подкрѣпленіе своихъ словъ, на случай Sahn'a (l. c.) и приводитъ нѣсколько анализовъ (по способу Sahn'a и Mehring'a) желудочнаго сока у своего больного (діагностика рака—подтверждена аутопсіею). Klemperer наблюдалъ у этого больного, какъ онъ самъ выражается, необыкновенно высокое\*) содержаніе HCl („ausserordentlich hohe HCl Werthe“).

На основаніи всего изложеннаго Klemperer склоненъ представить себѣ дѣло слѣдующимъ образомъ: отсутствіе реакціи на свободную соляную кислоту не зависитъ при ракѣ желудка отъ недостаточной выработки секрета слизистою оболочкою; въ то же самое время необходимо признать, что и обмѣнное разложеніе HCl съ органическими солями не можетъ играть сколько-нибудь замѣтной роли; главное значеніе имѣетъ поэтому образованіе непрочныхъ соединеній съ органическими основаніями. Обильнымъ источникомъ происхожденія этихъ послѣднихъ является изъязвившееся раковое новообразование: carcinoma выделяетъ

на необыкновенную сложность отношеній, имѣющую мѣсто въ желудочномъ сокѣ, Salkowski сильно сомнѣвается однако въ вѣрности тѣхъ основаній, которыхъ держится этотъ авторъ при своей критикѣ различныхъ методовъ количественнаго анализа желудочнаго сока. Нельзя, впрочемъ, не сознаться, что и нѣкоторые данныя въ самой работѣ Salkowski'а далеко не представляются безупречными: это особенно касается вопроса объ отношеніяхъ хлоридратовъ амидокислотъ къ переваркѣ.

\*) Просматривая таблицу Klemperer'а, мы замѣчаемъ однако, что количество соляной кислоты едва ли можно назвать необычайно высокимъ: лишь однажды (первый анализъ) количество это равнялось 2,1 р. М., при послѣдующихъ же изслѣдованіяхъ получены 0,52—0,61—0,78 р. М. HCl.



содержащій бѣлки сокъ, который подвергается дальнѣйшимъ измѣненіямъ подѣ влияніемъ переварки; такимъ путемъ уже внутри самого органа, независимо отъ введенной пищи, имѣетъ мѣсто образованіе бѣлковыхъ тѣлъ, пептоновъ и пептотоксина, почему, при прочихъ равныхъ условіяхъ, въ случаяхъ раковаго изъязвленія желудка соляная кислота связывается болѣею суммою органическихъ основаній, чѣмъ при простыхъ эктазіяхъ (l. c. S. 166). (Klempereger, признавая вполне Scheufler'овскую бациллу за причину рака, считаетъ кромѣ того возможнымъ эмиграцію паразита въ полость желудка изъ изъязвившейся опухоли вмѣстѣ съ отдѣляемымъ ею сокомъ; количество веществъ, могущихъ связывать HCl, будетъ увеличено, такимъ образомъ, еще въ одномъ направленіи,—вслѣдствіе присоединенія птомаиновъ самаго раковаго сока, являющихся продуктомъ жизнедѣтельности его бациллы).

Заключенія Klempereger'a представляются во многихъ отношеніяхъ довольно произвольными. Нѣтъ, конечно, никакого сомнѣнія въ томъ, что явленія, наблюдаемыя въ раковомъ желудочномъ сокѣ, нельзя свести цѣликомъ на одно лишь обмѣнное разложеніе HCl съ органическими солями. Но, какъ мы видѣли выше, Honigmann и v. Noorden и не дѣлаютъ этого; эти авторы объясняютъ отрицательный результатъ реакцій при несомнѣнномъ, хотя и весьма незначительномъ содержаніи HCl въ сокѣ *присутствіемъ, относительно, весьма большихъ количествъ пептона*, переводящаго кислоту въ полусвязанное состояніе. Указаніе Klempereger'a, что здѣсь могутъ играть роль различные продукты щелочнаго характера, представляетъ, конечно, извѣстную цѣну, ибо комбинація этихъ веществъ съ HCl, дѣйствительно, возможна, но ихъ накопленіе зависитъ, навѣрно, гораздо болѣе отъ застоя въ желудкѣ пищевыхъ веществъ и развивающихся въ немъ при этомъ процессовъ броженія, чѣмъ отъ специфическихъ выдѣленій самой раковой опухоли. Случаи отсутствія реакцій при полной цѣлости mucus'ы желудка не оставляютъ въ этомъ отношеніи никакого сомнѣнія. Не менѣе убѣдительными представляются и недавнія наблюденія надъ ходомъ секреціи въ желудкѣ послѣ удаленія раковой опухоли. Мы укажемъ здѣсь на случаи, описанные Obalinsk'imъ и Jaworsk'imъ <sup>281</sup>), а также Rydygier'омъ и Jaworsk'imъ \*); въ обоихъ случаяхъ какъ до, такъ и послѣ излеченія рака, соляная кислота въ желудкѣ совершенно отсутствовала (выдѣленіе пепсина лишь въ первомъ случаѣ имѣло мѣсто, и то въ очень незначительномъ количествѣ). *Такъ какъ рака въ желудкѣ при этомъ уже не было*, а типическое функціональное разстройство продолжалось, то причиною нарушенія секреціи въ данномъ случаѣ никакъ нельзя было считать carcinosom'u, какъ таковую. Наконецъ, что касается полнаго сохраненія се-

\*) Przegląd lekarski 23 февр. и 2 марта 1889 г.; по реф. „Врачъ“ № 14, 1889 г.



креторной функціи, за каковое стоитъ Klempereger, то основаній для подобнаго заключенія совершенно нельзя найти ни въ работахъ другихъ изслѣдователей, ни даже въ собственныхъ данныхъ автора.

На основаніи всего сказаннаго мы считаемъ себя въ правѣ формулировать ученіе о причинахъ отсутствія реакцій на  $\text{HCl}$  слѣдующимъ образомъ: въ большинствѣ случаевъ рака наблюдается, безспорно, уменьшеніе выдѣленія соляной кислоты. Небольшое количество соляной кислоты, продуцируемое слизистою оболочкою, въ массѣ случаевъ рака не можетъ существовать какъ таковое, ибо  $\text{HCl}$  тотчасъ же вступаетъ въ различныя, болѣе или менѣе прочныя комбинаціи съ извѣстными тѣлами. Часть  $\text{HCl}$ , несомнѣнно, идетъ на обильное разложеніе съ органическими солями, другая часть удерживается различными веществами, имѣющими слабый основной характеръ (кроме бѣлковъ, пептоновъ и проч. веществъ, здѣсь, конечно, могутъ играть роль и различныя птомаины, пептотоксинъ и др.). Весьма убѣдительное доказательство того, что  $\text{HCl}$  не можетъ находиться въ раковомъ сокѣ въ совершенно свободномъ состояніи, представляетъ уже то, что она содержится въ немъ рядомъ съ органическими солями, не вступая съ ними въ обильное разложеніе. При значительной жадности („Avidität“) соляной кислоты нахожденіе органическихъ солей рядомъ со свободною  $\text{HCl}$  не могло бы имѣть мѣста. Только приливая новыя количества соляной кислоты мы нарушаемъ это равновѣсіе и разлагаемъ извѣстное количество присутствующихъ въ жидкости молочнокислыхъ и уксуснокислыхъ солей.

Такимъ образомъ, въ большинствѣ случаевъ раковаго пораженія мы не встрѣчаемъ въ желудочномъ сокѣ свободной  $\text{HCl}$ , почему красящія реактивы и даютъ здѣсь результатъ отрицательный, а пептическая сила сока или бываетъ доведена до minimum'a, или даже совсѣмъ уничтожена. При такомъ взглядѣ на дѣло насъ совершенно не могутъ смутить несомнѣнно констатированные случаи присутствія свободной  $\text{HCl}$  при ракѣ желудка: если ея продуцируется больше, чѣмъ можетъ быть связано въ данный моментъ указаннымъ выше образомъ, то, понятно само собою, и качественныя реакціи на  $\text{HCl}$  дадутъ положительный результатъ. Точно также тамъ, гдѣ подобныя условія (уменьшенная секреція и проч.) будутъ имѣть мѣсто въ отсутствіи раковой опухоли, получится, какъ и при сарциномѣ, отрицательный результатъ реакціи на свободную  $\text{HCl}$ .

Мы считаемъ поэтому совершенно излишними такія гипотезы, какъ напр. высказанное Пелемъ <sup>21)</sup> предположеніе о существованіи въ раковомъ сокѣ какого-то противобродильнаго начала; гипотеза эта основана, главнымъ образомъ, на отсутствіи способности раковаго сока переваривать бѣлки даже послѣ прибавленія соляной кислоты (не болѣе однако 1,0 р. М.) и пепсина.



Изъ вышеизложеннаго видно, что какъ тѣ авторы, которые признавали извѣстную специфичность дѣйствія раковаго сока, такъ и тѣ, которые, не допуская таковой, сводили все на присутствіе нѣкоторыхъ побочныхъ, нарушающихъ цѣтвые реакціи причинъ, — были, до извѣстной степени, правы. Главная ошибка обѣихъ школъ состояла въ томъ, что онѣ не придавали значенія уменьшенію секреціи  $HCl$  при ракъ; совершенно ясная, повидимому, причинная зависимость явленій долгое время ускользала поэтому отъ вниманія изслѣдователей. Уже одно усиленное исканіе различныхъ нарушающихъ реакціи веществъ ясно показываетъ, что старанія ученыхъ направлены были въ данномъ случаѣ по ложному пути. Различные авторы выдвигали на первый планъ самыя разнообразныя вещества \*), значеніе коихъ тотчасъ же опровергалось другими, *самое же главное* — *уменьшеніе секреціи  $HCl$* , несомнѣнно подтверждаемое собственными точными цифровыми данными изслѣдователей, *совершенно просматривалось*. Принимая фактъ уменьшенія секреціи, мы имѣемъ передъ собою лишь одинъ неразрѣшенный вопросъ: почему слизистая оболочка желудка при *carcinoma ventriculi* продуцируетъ въ огромномъ большинствѣ случаевъ значительно меньшее количество  $HCl$ ? Такъ какъ случаи присутствія соляной кислоты въ раковомъ сокѣ, а тѣмъ болѣе случаи гиперсекреціи при *carcinom*ѣ принадлежатъ къ рѣдкимъ находкамъ, то, въ виду почти постоянной комбинаціи рака съ пониженною секреціею, едва ли можно устранить мысль о близкой между ними связи. Связь эта никоимъ образомъ однако не можетъ быть непосредственною, причинною; другими словами, мы не имѣемъ никакого основанія думать, чтобы уменьшеніе секреціи вызывалось ограниченою раковою опухолью, равно какъ не имѣемъ права допустить, чтобы ослабленіе секреціи вызывало *carcinom*у. Тщательное изслѣдованіе болѣзней желудка, сопровождающихся отсутствіемъ  $HCl$ , выяснило, что во многихъ случаяхъ (если не во всѣхъ) *ослабленіе, или даже прекращеніе секреціи должно отнести на счетъ болѣзненнаго измѣненія самой слизистой оболочки*. Это измѣненіе ведетъ къ исчезновенію дѣятельной парэнхимы органа, — къ *атрофическому процессу*. Громадная важность этого процесса для яснаго представленія о природѣ многихъ желудочныхъ страданій представляется въ настоящее время несомнѣнною: изученіе его внесло уже теперь яркій лучъ свѣта въ эту темную область патологіи.

---

\*) Бѣлки, пептоны, амидокислоты, лейцинъ, тирозинъ, кислые фосфаты (Kietz), амміакъ и аминныя основанія, желчь, кровь, слюна, слизь, органическія соли, органическія основанія, продукты жизнедѣятельности бактерий (птомаины), пептотоксинъ и, наконецъ, специфическій раковый сокъ.



## Глава VI.

Краткій очеркъ новѣйшихъ изслѣдованій надъ атрофическими процессами въ желудкѣ. —Анатомическія измѣненія; паренхиматозная и интерстиціальная формы атрофіи слизистой оболочки; связь атрофіи съ катарромъ.—Клиническая картина теченія болѣзни; связь съ *carcinoma ventriculi* и *anaemia perniciosa*. — Трудности діагностики. — Сущность атрофіи; атрофическій процессъ въ желудкѣ можетъ развиваться различными путями. —Дополненія къ VI главѣ: важное значеніе клинико-химическаго изслѣдованія желудочнаго пищеваренія при различныхъ заболѣваніяхъ организма.—Желудочный сокъ при *phthisis pulmonum*.

Атрофическіе процессы, поражающіе желудокъ, не представляютъ какихъ-либо новыхъ, совершенно неизвѣстныхъ прежнимъ авторамъ явленій изъ области патологіи этого органа. Въ литературѣ (преимущественно англійской) на нихъ уже давно имѣются весьма ясныя и опредѣленныя указанія (W. Fox, Haberson и др.). Вопросъ объ атрофіи желудка былъ обработанъ весьма тщательно Fenwick'омъ, описавшимъ не только патолого-анатомическую картину страданія, но и рядъ клиническихъ симптомовъ, которыми *intra vitam* оно выражается. Въ первомъ сообщеніи этотъ авторъ <sup>110)</sup> описываетъ случай атрофіи желудка у одного 45-лѣтняго субъекта: слизистая оболочка органа *не переваривалась съ разведенною HCl* (отсутствіе пепсина). На основаніи своихъ наблюденій Fenwick въ послѣдующихъ статьяхъ <sup>111)</sup> считаетъ возможнымъ отличить 3 формы страданія:

1. Первичная (полная) атрофія желудка („gastric atrophy occurring independently of other disease“).

2. Частичная атрофія (преимущественно въ области привратника) при ракѣ желудка („partial atrophy of the stomach, or atrophy combined with structural changes in other parts of the organ“).

3. Атрофія желудка при ракѣ другихъ отдаленныхъ отъ желудка органовъ—языка, прямой кишки и, особенно часто, *uteri et mammarum* („gastric atrophy occurring as an accompaniment of cancer in various organs“).

Fenwick описываетъ 7 случаевъ, относящихся къ первой категоріи; 4 изъ нихъ окончились летально. Всѣ больные были уже въ пожиломъ



возрастѣ (не менѣе 45 лѣтъ); продолжительность болѣзни не превышала 1½ года. Авторъ обращаетъ вниманіе на тотъ интересный фактъ, что у этихъ больныхъ, несмотря на рѣзко выраженную слабость и анэмію, замѣчалось довольно обильное отложеніе жира въ подкожной клѣтчаткѣ. Больные Fenwick'a при жизни страдали упорною анорексією.

Вскорѣ послѣ опубликованія работы Fenwick'a Nothnagel'емъ<sup>280)</sup> былъ описанъ случай исчезновенія пепсиновыхъ желѣзъ слизистой оболочки желудка вмѣстѣ съ цирротическимъ уменьшеніемъ всего органа. Больной Nothnagel'я представлялъ рѣзко выраженные явленія анэміи, причемъ однако степень сохраненія подкожнаго жирнаго слоя также, какъ и у больныхъ Fenwick'a, не соотвѣтствовала необыкновенной блѣдности пациента. Nothnagel склоненъ принять страданіе желудка за вѣроятное послѣдствіе „катарра“ въ обычномъ смыслѣ слова, по крайней мѣрѣ, имѣя въ виду клиническую картину страданія. Цирротическія измѣненія, найденныя въ желудкѣ больного, состояли въ рѣзко выраженномъ разрастаніи межжелѣзистой соединительной ткани, а также въ гипертрофіи muscularis и подслизистой клѣтчатки вмѣстѣ съ уменьшеніемъ емкости органа. Стѣнка его была утолщена, жестка и крѣпка настолько, что даже скрипѣла подъ ножомъ (scirrhus?). Nothnagel считаетъ циррозъ желудка и исчезновеніе отдѣляющей парэнхимы этого органа (атрофію) за два страданія, которыя могутъ существовать или совершенно отдѣльно, самостоятельно, или же въ комбинаціи другъ съ другомъ. Характернымъ признакомъ атрофическаго процесса Nothnagel считаетъ упорную анорексію и глубокую анэмію вслѣдствіе нарушенія питанія. Однако точное распознаваніе этого страданія, по его мнѣнію, едва ли возможно *intra vitam* (по крайней мѣрѣ, при помощи имѣвшихся въ то время на-лицо діагностическихъ средствъ).

Вопросъ объ атрофическихъ процессахъ въ желудкѣ сдѣлался предметомъ особенно многочисленныхъ изслѣдованій за послѣднее десятилѣтіе. Слѣдя за развитіемъ ученія объ атрофіи, мы увидимъ, что здѣсь, какъ и при установленіи понятія о hypersecretio acida, авторы почти до самаго послѣдняго времени опубликовывали свои (иногда единичныя) наблюденія, главнымъ образомъ, въ качествѣ рѣдкихъ курьезовъ изъ области желудочной патологіи. Того серьезнаго общаго значенія, которое при настоящемъ состояніи нашихъ свѣдѣній мы должны придать этимъ формамъ, изслѣдователи, по бѣлыпей части, въ виду совершенно не имѣли. Между тѣмъ въ настоящее время мы, на основаніи послѣднихъ работъ, должны признать, что атрофическій процессъ есть явленіе весьма нерѣдкое: онъ представляетъ довольно опредѣленную патологическую единицу и можетъ являться даже въ видѣ совершенно самостоятельной болѣзненной формы.

Само собою понятно, что пока изслѣдованіе желудочнаго содержи-



маго не сдѣлалось обычнымъ клиническимъ методомъ, нечего, конечно, было и думать о возможности точнаго *прижизненнаго* распознаванія этого страданія: діагностика атрофическаго процесса желудка ставилась прежними изслѣдователями, обыкновенно, лишь *post mortem* на основаніи данныхъ анатомическаго вскрытія. Совсѣмъ другое мы видимъ въ настоящее время: съ помощью клиническихъ методовъ изслѣдованія химизма пищеваренія новѣйшіе авторы считаютъ теперь возможнымъ весьма нерѣдко ставить діагностику самостоятельной „атрофіи желудочныхъ желѣзъ“ уже *intra vitam*; многочисленные случаи такого рода сообщены Grundzach'омъ, Wolff'омъ и Ewald'омъ, Boas'омъ, Pacanowsk'имъ, Litten'омъ и Rosengart'омъ, Einhorn'омъ и др.

Случаи Einhorn'a <sup>90)</sup> и, особенно, Litten'a и Rosengart'a <sup>247)</sup> замѣчательны въ томъ отношеніи, что наблюдаемые этими авторами больные оба были весьма юнаго возраста, такъ что о ракъ здѣсь едва ли можно было думать (въ случаѣ Einhorn'a больному было 21 годъ, а въ случаѣ Litten'a и Rosengart'a — 18 лѣтъ). Чтобы показать основанія, которыми руководятся авторы при постановкѣ діагностики страданія, мы приведемъ вкратцѣ относящіеся сюда данныя изъ подробно изложенной исторіи болѣзни, представленной Litten'омъ и Rosengart'омъ. Больная, наблюдавшаяся этими авторами, — 18-лѣтняя дѣвушка удовлетворительнаго питанія съ порядочно развитымъ подкожнымъ жирнымъ слоемъ, уже давно (съ 11 лѣтъ) „страдала желудкомъ“. При изслѣдованіи желудочнаго содержимаго, выкаченного черезъ часъ послѣ пробнаго завтрака, оказалось, что кислотность его, вычисленная на HCl, равна лишь 0,1 р. М.; качественныя реакціи на хлористоводородную кислоту совершенно не удавались; реактивъ Uffelmann'a показывалъ слѣды молочной кислоты. Сычужнаго фермента въ содержимомъ желудка не оказывалось, пептическая способность также была потеряна (отсутствіе пепсина); лишь при введеніи 200 Ссм. разведенной HCl содержимое желудка, выкаченное черезъ  $\frac{1}{2}$  часа, оказалось способнымъ переваривать бѣлки. *Моторная функція желудка была, повидимому, не понижена*, но всасывательная его способность оказалась значительно слабѣе, чѣмъ въ нормѣ (опыты съ іодистымъ калиемъ). Дилатации желудка не было, скорѣе имѣло мѣсто суженіе (моча была постоянно нейтральною). Наблюдавшаяся у этой больной кардіальгія Litten и Rosengart <sup>рал</sup> считаютъ характернымъ признакомъ страданія.

Основанія для діагностики указаннаго страданія, принимаемыя другими авторами, болѣе или менѣе сходны съ вышеизложенными. Въ пяти случаяхъ атрофіи, описанныхъ Grundzach'омъ <sup>132)</sup>, можно было, по мнѣнію автора, положительно исключить раковое заболѣваніе на основаніи всей совокупности имѣвшихся данныхъ (сравнительно молодой возрастъ пациентовъ, отсутствіе опухоли и, наконецъ, продолжительность стра-



данія при хорошемъ общемъ состояніи питанія). Въ тощемъ желудкѣ у этихъ больныхъ было найдено значительное количество слизи; въ 4 случаяхъ извлекались и кровянистые обрывки mucosae (усиленная ранимость слизистой оболочки). Соляной кислоты реакціи не открывали; кислотность не превышала 0,03 р. М. (лишь разъ было найдено 0,1 р. М.). Количество пепсина также было уменьшено, но *механизмъ опорожненія желудка, повидимому, не пострадалъ*. Отсутствие HCl, наблюдаемое въ этихъ случаяхъ, никакъ нельзя отнести, по мнѣнію автора, на счетъ простой нейтрализаціи HCl слизью.

Одновременно съ Grundzach'омъ Wolff и Ewald <sup>197)</sup> сообщили о наблюдавшихся ими 8 случаяхъ отсутствія HCl въ желудкѣ безъ ракового пораженія послѣдняго. У одной пациентки, 44 лѣтъ, была, правда, carcinoma uteri; изъ остальныхъ же семи больныхъ—шесть *даже вовсе не выражали* никакихъ жалобъ на желудокъ. Кромѣ недостатка HCl у 5 больныхъ замѣчалось и полное отсутствіе способности сока пептонизировать бѣлки.

Boas <sup>49)</sup> устанавливаетъ слѣдующія основанія для діагностики этой болѣзни: 1) отсутствіе соляной кислоты и переваривающей способности желудочного сока; 2) отсутствіе пепсина и сычужнаго фермента и, кромѣ того, что особенно важно, 3) отсутствіе слизи (въ противоположность *слизистой* формѣ катарра). Извѣстную важность, какъ симптому страданія, онъ придаетъ также періодическому появленію болей въ области желудка.

Racanowski <sup>287)</sup> описываетъ одинъ случай атрофіи съ клиническимъ распознаваніемъ „рака желудка“, гдѣ химическое изслѣдованіе показывало полное и постоянное отсутствіе HCl.

На основаніи приведенныхъ данныхъ, а также многихъ другихъ изслѣдованій, едва ли можно сомнѣваться въ дѣйствительности существованія своеобразной формы желудочнаго страданія, характеризующейся довольно опредѣленными клиническими симптомами.

Естественнымъ образомъ является вопросъ, каковъ патогенезъ этого страданія, каково отношеніе его къ другимъ формамъ желудочныхъ заболѣваній и т. д. Большинство выше поименованныхъ изслѣдователей связываетъ атрофію съ катарральнымъ пораженіемъ слизистой оболочки, хотя таковая связь далеко, повидимому, не представляется ясною даже для нихъ самихъ. Такъ напр., Litten и Rosengart [<sup>31</sup> <sup>198)</sup>], срав. также Litten <sup>246)</sup>] считаютъ описываемый ими случай за конечный членъ длиннаго ряда катарральныхъ пораженій слизистой оболочки желудка; въ *другихъ случаяхъ*, по мнѣнію тѣхъ же авторовъ, причиною страданія бываетъ развѣдающее дѣйствіе щелочей или кислотъ, или развитіе новообразованія, могущаго вліять прямо или посредственно. Racanowski приводитъ атрофію слизистой оболочки желудка въ описанномъ имъ случаѣ въ пря-



мую связь съ хроническимъ алкоголизмомъ, гср. съ хроническимъ катарромъ, вызываемымъ этимъ послѣднимъ. Весьма близкой точки зрѣнія держится, повидимому, и Boas, смотрящій на атрофію, какъ на форму катаррального пораженія; онъ ясно отдѣляетъ однако такъ называемый *catarrhus mucosus* отъ разсматриваемаго страданія, которому онъ придаетъ названіе *catarrhus atrophicans*.

Нѣтъ никакого сомнѣнія, что одни клиническія наблюденія, даже наиболѣе точно обставленные, не могутъ еще служить основаніемъ для установленія новой болѣзненной формы, — „самостоятельной атрофіи желудка“. Для этого необходимо, чтобы тщательныя изслѣдованія, произведенныя въ клиникѣ, были подтверждены обстоятельнымъ патолого-анатомическимъ анализомъ. На этомъ-то основаніи вышеприведенные случаи, несмотря на весь свой интересъ, не представляютъ необходимой для насъ законченности.

Обращаясь къ такимъ наблюденіямъ, гдѣ діагностика *intra vitam* нашла себѣ полное подтвержденіе *post mortem*, мы должны прежде всего остановиться на случаяхъ Ewald'a и Lewy.

Въ случаѣ, описанномъ Ewald'омъ <sup>101</sup>), у 67-лѣтней старухи наблюдалось постоянно полное отсутствіе соляной кислоты при химическомъ изслѣдованіи желудочнаго содержимаго; молочная кислота, напротивъ, всегда была на-лицо. Больная страдала потерей аппетита и общеою слабостью. Несмотря на все это, *подкожная клетчатка ея была довольно обильна жиромъ*. Аутопсія показала карциноматозно-перерожденную язву въ двѣнадцатиперстной кишкѣ, сидящую на 2 Ctm. ниже *pylorus'a*; *въ желудкѣ была найдена рѣзко выраженная атрофическая дегенерация желѣза въ области дна и partis cardiacae, а также разрастаніе соединительной ткани съ потерей субстанции желѣза въ пилорической части органа*. *Submucosa и muscularis* измѣнены не были, такъ что *желудокъ макроскопически ничемъ особеннаго не представлялъ*. (Въ большинствѣ случаевъ, приводимыхъ Fenwick'омъ и другими авторами, можно было, напротивъ, отмѣтить рѣзкія измѣненія толщины желудочной стѣнки).

Непосредственная находка тяжелаго пораженія желудка (атрофіи) вполне объясняетъ, въ случаѣ Ewald'a, рѣзко выраженные прижизненныя явленія полнаго отсутствія секреціи HCl. Въ виду существованія раковой язвы двѣнадцатиперстной кишки является однако вопросъ, представляло ли указанное пораженіе самостоятельное страданіе, или же оно находилось въ связи съ *carcinom'ою duodeni*. Случай Ewald'a (относящійся всецѣло ко 2-ой категоріи Fenwick'a) не можетъ быть, такимъ образомъ, пригоденъ для установленія самостоятельности указанной формы страданія желудка.

То же самое, еще въ большей, пожалуй, степени, приложимо и къ случаю В. Lewy <sup>241</sup>): дѣло шло здѣсь о 70-лѣтнемъ старикѣ, у кото-



раго, кромѣ раковаго пораженія желудка, оказалось рѣзко выраженное расширение и истонченіе стѣнокъ этого органа съ атрофіею слизистой и прочихъ оболочекъ. Соляная кислота не была найдена при изслѣдованіи *intra vitam* ни разу (при помощи красящихъ реагентовъ). Пептическая сила желудочнаго сока также была совершенно потеряна.

При *микроскопическомъ изслѣдованіи* препарата желудка въ области дна его найдена рѣзко выраженная атрофія слизистой, а также подслизистой и мышечнаго слоевъ; лишь въ окружности раковой язвы, гдѣ слизистая оболочка представлялась не столь гладкою, имѣлись остатки желѣзистыхъ образований: здѣсь на ограниченномъ пространствѣ наблюдалась нормальная толщина слизистой оболочки, причемъ въ нѣкоторыхъ мѣстахъ желѣзы казались даже *нѣсколько удлинненными*, сравнительно съ нормою (обычная находка при хроническомъ катаррѣ). Но даже тамъ, гдѣ желѣзы сохранились лучше всего, ни при обработкѣ красящими веществами, ни при дѣйствіи уксусной кислоты нельзя было замѣтить клѣточныхъ ядеръ. (Замѣчательно, что *serosa* и *muscularis* сохранились относительно хорошо также, *именно, въ окружности раковой язвы*).

Имѣя въ виду сохраненіе парэнхимы органа вокругъ раковой язвы, Lewy склоненъ представить себѣ ходъ дѣла такимъ образомъ: первоначально раковое новообразованіе, появившееся въ пилорической части, вызвало *stenosis* выходнаго отверстія желудка съ послѣдовательнымъ расширеніемъ; а это послѣднее, въ свой чередъ, вслѣдствіе застоя пищи и раздраженія продуктами броженія повело къ катарру слизистой оболочки. Растягиванье стѣнки желудка повело затѣмъ и къ атрофіи, вѣроятно, чисто-механическимъ путемъ, вслѣдствіе затрудненія притока крови; при этомъ *то мѣсто органа, которое сдѣлалось неподатливымъ вслѣдствіе присутствія карциноматозной инфильтраціи, избѣжало вреднаго вліянія растягиванія*, по каковой причинѣ участки слизистой оболочки, расположенные въ ближайшемъ сосѣдствѣ съ новообразованіемъ, и не подверглись атрофіи. Какова бы ни была причинная связь между обоими заболѣваніями, во всякомъ случаѣ наблюденіе Lewy еще менѣе, чѣмъ приведенныя выше данныя Ewald'a, пригодно для установленія *самостоятельной формы атрофіи слизистой оболочки желудка*.

Гораздо важнѣе для насъ въ этомъ отношеніи наблюденія Rosenheim'a и Kinnikut'a.

Kinnikut <sup>185)</sup> приводитъ двѣ исторіи болѣзни, въ которыхъ дѣло идетъ о случаяхъ атрофіи, неосложненныхъ, повидимому, ракомъ; одному изъ его пациентовъ было 37, другому 46 лѣтъ; оба были потаторы, долгое время страдавшіе расстройствами пищеваренія (явленія анэміи также были на-лицо). При микроскопическомъ изслѣдованіи слизистой обо-



лочки желудка, въ этой послѣдней можно было замѣтить обширную инфильтрацію мелкоклѣточными элементами; клѣтки самыхъ желудочныхъ желѣзъ, особенно въ ихъ глубоко лежащихъ частяхъ, представляли весьма сильную степень дегенераціи; во многихъ мѣстахъ онѣ даже совершенно отсутствовали. Атрофія не была однако распространена на всю поверхность mucos'ы.

Весьма обстоятельныя анатомическія данныя вмѣстѣ съ точнымъ клиническимъ наблюденіемъ надъ химизмомъ желудочнаго пищеваренія представилъ Rosenheim<sup>347)</sup>. На основаніи 14 изслѣдованныхъ имъ случаевъ раковаго пораженія желудка, онъ прямо приходитъ къ тому заключенію, что причина отсутствія HCl при этомъ страданіи лежитъ не въ самомъ злокачественномъ новообразованіи, а въ атрофическомъ процессѣ, его сопровождающемъ. Въ 7 случаяхъ была полная атрофія слизистой оболочки, въ 2-хъ очень обширная, а въ 5 лишь начальная форма пораженія.

Rosenheim считаетъ, что можно принять 3 стадіи развитія процесса атрофіи желѣзъ:

*Въ первой стадіи* анатомическая картина представляетъ обычныя явленія катаррального воспаленія: набухлость, красноту, экстравазаты и обильное отдѣленіе слизи. Желѣзистыя трубки удлинены, неправильно извиты, варикозны; парэнхима ихъ въ состояніи мутной набухлости (иногда даже жироваго перерожденія).

*За вторую стадію* Rosenheim считаетъ *интерстиціальнѣй* гастритъ, причемъ процессъ начинается или отъ свободной поверхности (—съ ворсинокъ, находящихся между выводными протоками), или же отъ основанія желѣзъ (въ этомъ случаѣ въ страданіе весьма скоро вовлекается и muscularis mucosae). Желѣзы сдавливаются, сгибаются, отдѣльныя части ихъ отшнуровываются, образуя кисты. Эта форма рѣдко даетъ, по Rosenheim'у, полипозныя разрастанія, имѣя наклонность, преимущественно, къ рубцовому стягиванію. Изъ нея то и развивается—

*Третья стадія* — *настоящая атрофія*, когда вмѣсто желѣзъ мы находимъ лишь ихъ остатки: слизистая оболочка принимаетъ сѣроватый оттѣнокъ, она тверда, гладка и весьма истончена. Всѣ эти явленія, говоря вообще, выражены наиболѣе рѣзко *по близости раковаго новообразованія*, если таковое существуетъ (что, замѣтимъ, совершенно не совпадаетъ съ вышеприведенными данными Lewy). Форма рака не играетъ *никакой роли* при развитіи процесса, и замѣчаніе Fenwick'a, что атрофія слизистой оболочки имѣетъ связь, преимущественно, со scirrhus, по мнѣнію Rosenheim'a, неосновательно. Rosenheim полагаетъ, что gastritis, ведущій къ атрофіи, можетъ быть *вполнѣ самостоятельной болѣзнію*, которая однако же, въ противоположность быстрому развитію дегенеративнаго процесса при ракѣ, *отличается весьма медленнымъ, хро-*



ническимъ теченіемъ. Случай, гдѣ не имѣется осложненія ракомъ и гдѣ атрофія поражаетъ не всю mucos'у желудка, Rosenheim считаетъ тождественными съ тѣми формами, которыя описаны Jaworsk'имъ подъ именемъ *catarrhus ventriculi atrophicus*. Авторъ изслѣдовалъ самъ пятерыхъ такого рода больныхъ; у всѣхъ выдѣленіе HCl было замѣтно уменьшено.

Но, кромѣ подобныхъ случаевъ неполной атрофіи, наблюдаются, безспорно, и такія формы, идѣ самостоятельно развившійся атрофическій процессъ поражаетъ всю слизистую оболочку органа. Rosenheim приводитъ два поучительные случая такого рода изъ своей практики. Первая больная, 36 лѣтъ, давно страдавшая желудкомъ, жаловалась на отсутствіе аппетита, большую слабость (и поносы). При химическомъ изслѣдованіи желудочнаго содержимаго соляной кислоты найдено въ немъ не было; реагентъ Uffelmann'a давалъ слабую реакцію на  $C_2H_6O_3$ ; пептическая сила сока была совершенно потеряна. Изслѣдованіе крови показало ясное уменьшеніе количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ (за 2 мѣсяца до смерти найдено 2.400.000 кровяныхъ тѣлецъ въ 1 куб. милл., а за 2 недѣли—лишь 1.300.000), кромѣ того въ крови найдены многочисленные макро- и микроциты. Вскрытіе показало значительное истонченіе слизистой оболочки въ области дна ( $\frac{1}{3}$  нормальной толщины). Въ очень богатой ядрами рубцовой ткани, замѣнявшей слизистую оболочку, можно было найти лишь остатки желѣза. Въ пилорической части наблюдалось особенно рѣзко выраженное разрастаніе интерстиціальной ткани, а также многочисленные кисты, образовавшіяся изъ отшнурованныхъ желѣзъ.

Вторая больная, старуха 61 года, также представляла рѣзко выраженные явленія анэміи (2.200.000 кровяныхъ тѣлецъ въ 1 куб. милл. за 3 недѣли до смерти). Опредѣленіе количества свободныхъ кислотъ послѣ пробнаго завтрака дало:

Летучихъ кислотъ . . . . .	0,06	р. М.
Молочной кислоты . . . . .	0,70	" "
Соляной кислоты . . . . .	0,03	" "

Какъ видно изъ этой таблички присутствіе соляной кислоты можно допустить *развъ въ видѣ ничтожныхъ слѣдовъ*. Слизи при выкачиваньи совсѣмъ не было найдено. Результаты анатомическаго изслѣдованія желудка не отличались существенно отъ наблюдавшихся въ предыдущемъ случаѣ. Кромѣ измѣненій въ желудкѣ найдены еще катарръ duodeni и ductus choledochi и, кромѣ того, cholelithiasis.

Главную опору для діагностики атрофіи въ этихъ случаяхъ Rosenheim видитъ въ медленности теченія болѣзни, а также въ крайне рѣзкомъ



уменьшеніи содержанія пепсина, чего, обыкновенно, при carcinom'ѣ не наблюдается.

Къ категоріи чистыхъ формъ атрофіи слѣдуетъ, по всей вѣроятности, причислить и два случая, описанные Riegel'емъ <sup>337</sup>) (см. выше) подъ именемъ „эктазій желудка“ съ постояннымъ отсутствіемъ соляной кислоты и пептической силы, а также три случая, приведенные въ работѣ Klemperer'a (I. c. <sup>187</sup>) S. 168—169). Послѣдній причисляетъ свои случаи къ формамъ „хроническаго катарра съ пониженною секретією“ (опредѣленіе соляной кислоты по способу Cahn'a и Mehring'a дало лишь 0,02—0,76 р. М. HCl).

Въ новѣйшее время серьезная попытка уяснить патогенезъ атрофическаго процесса въ желудкѣ на основаніи литературныхъ данныхъ и собственныхъ изслѣдованій была сдѣлана Ewald'омъ <sup>104</sup>) и работавшимъ съ нимъ совмѣстно G. Meyer'омъ <sup>263</sup>).

Ewald считаетъ атрофію слизистой оболочки за *конечный результатъ* катаррального пораженія желудка. Измѣненія въ желѣзахъ желудка, наблюдаемые при хроническомъ гастритѣ (помутнѣніе, зернистость, сморщиванье и т. д.) въ дальнѣйшемъ теченіи болѣзни вызываютъ (I. c. S. 320 и слѣд.) регрессивный метаморфозъ вслѣдствіе нарушеннаго питанія клѣтокъ \*). Этотъ регрессивный метаморфозъ сначала проявляется въ болѣе или менѣе сильной жировой дегенерации, а подъ конецъ ведетъ къ совершенной „атрофіи слизистой оболочки желудка“. Ewald, допускающій существованіе двухъ формъ катаррального пораженія — простой хронической (gastritis chronica simplex) и слизистой (gastritis chronica mucosa), связанныхъ между собою многочисленными переходами, считаетъ возможнымъ, что какъ та, такъ и другая могутъ вести въ концѣ концовъ къ атрофіи. Измѣненія, ведущія къ совершенному уничтоженію отдѣлительной функціи органа, могутъ однако идти *по двумъ направленіямъ*.

Въ однихъ случаяхъ процессъ выражается прямо въ видѣ дегенерации желѣзистыхъ клѣтокъ и мелкоклѣточной инфильтраціи соединительной ткани, находящейся между этими послѣдними; въ концѣ концовъ дѣло доходитъ до того, что желѣзистая парѣнхима совершенно исчезаетъ: вмѣсто слизистой оболочки остается лишь тонкій слой измѣненной ткани, въ которомъ между мелкими круглыми клѣточками видны кое-гдѣ незначительные остатки прежнихъ парѣнхиматозныхъ элементовъ. Процессъ идетъ, повидимому, *отъ внутренней поверхности желудка по направленію къ его серозной оболочкѣ*: въ раннихъ стадіяхъ среди глубокихъ слоевъ слизистой оболочки замѣтны еще ясные остатки же-

---

\*) Справ. также: Berl. Kl. Wochensch. 1888, № 49. Discuss. über Atrophie (Ewald, Litten, Schäffer).



лѣзистыхъ трубокъ, лежащихъ въ косомъ направленіи. Вслѣдствіе ранней облитерации отверстій желѣзъ здѣсь наблюдаются часто кисты. Въ позднѣйшемъ періодѣ эти остатки парѣнхимы исчезаютъ совершенно. Muscularis mucosae сильно утолщена; подслизистый слой также шире нормальнаго; сосуды его очень расширены, хотя стѣнки ихъ и не показываютъ замѣтныхъ измѣненій. Весь желудокъ, обыкновенно, *сильно растянутъ*. Кромѣ нѣсколькихъ наблюденій самого Ewald'a (l. c.) и G. Meyer'a (l. c.) къ этой же формѣ атрофіи можно отнести случаи В. Lewy, Kinnikut'a и Rosenheim'a, а также Quinke (см. ниже). Это — „*парѣнхиматозная форма*“, по G. Meyer'у.

Другая форма, характеризующаяся участіемъ въ процессѣ межжелѣзистой соединительной ткани, состоитъ, главнымъ образомъ, именно, въ гипертрофическомъ разрастаніи этой послѣдней. Разрастаніе соединительной ткани начинается съ глубокихъ слоевъ слизистой оболочки и постепенно подвигается къ свободной ея поверхности. Вслѣдствіе такого распространенія процесса дѣло не доходитъ, обыкновенно, до образованія кистъ. Muscularis mucosae, рано вовлеченная въ страданіе, исчезаетъ, въ большинствѣ случаевъ, почти безслѣдно; submucosa также пронизывается соединительнотканнвыми тяжами. Весь органъ не только не представляется увеличеннымъ и растянутымъ, но, напротивъ, *даже уменьшеннымъ вслѣдствіе цирротическихъ измѣненій*. Форму эту G. Meyer называетъ „*интерстиціальной*“. Такая форма атрофіи слизистой оболочки, повидимому, наблюдалась въ случаѣ, описанномъ Nothnagel'емъ, а также — Hanot et Gombault <sup>141)</sup>, Dubujadoux <sup>82)</sup> и Rossoni <sup>333)</sup>. Она же, вѣроятно, имѣла мѣсто и въ случаѣ Litten'a и Rosengart'a (l. c.). Случай такой атрофіи приводитъ, наконецъ, и Ewald. (Объемъ полости изслѣдованнаго имъ желудка равнялся лишь 180 Ссм.; перерожденная mucosa представлялась совершенно гладкой, бѣловатой съ сѣрымъ, или аспиднымъ оттѣнкомъ.)

Цирротическое сморщиванье поражаетъ, преимущественно, область pylori, тогда какъ атрофія (истонченіе) слизистой развивается, главнымъ образомъ, въ области fundus ventriculi, занимая или отдѣльные, ограниченные участки, или же равномерно захватывая всю внутреннюю поверхность органа. Оба процесса — и интерстиціальный, и парѣнхиматозный — могутъ, конечно, различнымъ образомъ комбинироваться между собою, давая разнообразныя переходныя формы. Для самаго процесса исчезновенія желѣзъ Ewald считаетъ весьма подходящимъ предложенное G. Meyer'омъ названіе *phthisis ventriculi* — „*чахотка желудка*“. То же состояніе, которое является результатомъ этого процесса, — *полную потерю отдѣляющей парѣнхимы*, Ewald предлагаетъ назвать *anadenia*.

На основаніи всего вышеизложеннаго мы должны признать, что атрофія слизистой оболочки, по всей вѣроятности, дѣйствительно, стоитъ въ извѣстной связи съ катарральнымъ пораженіемъ; но мы совершенно



не можемъ согласиться съ тѣми авторами, которые видятъ въ атрофіи слизистой оболочки лишь стадию хроническаго катарра. Такое воззрѣніе особенно развивалъ и защищалъ Jaworski. Въ своей совместной работѣ съ Gluzinsk'имъ, I. с. <sup>127</sup>), этотъ авторъ описалъ 5 случаевъ слизистаго катарра, характерными признаками котораго являлись малое содержаніе кислоты (сокъ часто былъ щелочнымъ) и присутствіе большихъ количествъ слизи. Формы эти Jaworski соединяетъ въ группу щелочныхъ поражений слизистой оболочки (alkalische Schleimhautaffection), которымъ, обычно, предшествуютъ, по его мнѣнію, явленія кислаго поражения (saure Schleimhautaffection). Въ дальнѣйшихъ работахъ, опубликованныхъ въ томъ же и слѣдующемъ году, Jaworski <sup>167</sup>), <sup>168</sup>) и <sup>169</sup>) сдѣлалъ попытку обобщить клиническія картины различныхъ желудочныхъ заболѣваній, подведя ихъ подъ извѣстные періоды одного и того же „катаррального“ поражения. Періоды эти характеризуются, по его мнѣнію, слѣдующими признаками:

Въ первой стадіи страданія слизистая оболочка дѣлается лишь болѣе чувствительной къ раздраженіямъ, почему во время пищеваренія желудочный сокъ отдѣляется въ большемъ количествѣ; кислотность его при этомъ можетъ быть также усилена. Jaworski называетъ эту стадию *hyperaciditas digestiva*. Больные не особенно жалуются въ это время на расстройства пищеваренія; субъективныя непріятныя ощущенія длятся лишь въ теченіе того времени, пока пища находится въ желудкѣ, исчезающія послѣ его опорожненія.

Во второй стадіи—*secretionis hyperacidae continuae simplicis*—временное раздраженіе дѣлается постояннымъ: соляная кислота выдѣляется даже и натошакъ. Субъективныя ощущенія достигаютъ гораздо болѣе высокой степени; во время пищеваренія кислотность рѣзко усиливается.

Въ третьей стадіи усиленіе секреціи, равно какъ и непріятныя субъективныя ощущенія проявляются въ еще болѣе интенсивной формѣ: между выдѣленіемъ соляной кислоты натошакъ и во время пищеваренія нѣтъ почти никакой разницы. Вслѣдствіе постоянного обремененія желудка актъ опорожненія его запаздываетъ, наступаетъ *расширеніе* органа, что говоритъ уже за появленіе стойкихъ измѣненій въ слизистой оболочкѣ (а также, вѣроятно, и въ мышечномъ слоѣ). Періодъ этотъ Jaworski называетъ *hypersecretio hyperacida continua*, или *gastrorrhoe acida*, или *catarrhus ventriculi acidus*; онъ полагаетъ, что, именно, въ немъ развивается часто *ulcus rotundum*.

Въ слѣдующей 4-ой стадіи наступаетъ періодъ ослабленія дѣятельности слизистой оболочки (*insufficiencia secretionis*). Соляная кислота выдѣляется даже во время пищеваренія въ недостаточномъ для переварки бѣлковъ количествѣ; находящееся въ тощемъ желудкѣ небольшое количество сока имѣетъ нейтральную или даже слабо-щелочную реакцію.



Мучительныя ощущенія, свойственныя предшествующимъ періодамъ, проходятъ; больные жалуются лишь на пищеварительную слабость и употребляютъ, обыкновенно, острую, пряную пищу.

Наконецъ, въ 5-ой стадіи соляная кислота вполнѣ отсутствуетъ во все время пищеваренія *вслѣдствіе наступившей атрофіи желѣзистаго аппарата*; выдѣленіе пепсина при этомъ также значительно ослабляется. Эту стадію Jaworski называетъ *catarrhus mucosus*; она свойственна болѣе позднему возрасту и часто осложняется раковымъ пораженіемъ органа. Слизистая оболочка оказывается весьма ранимою: она кровоточитъ при зондированьи. Непріятныя субъективныя ощущенія опять начинаютъ беспокоить больныхъ, если не столь жестоко, какъ въ предшествовавшія стадіи, за то болѣе упорно.

Jaworski приводитъ, въ подкрѣпленіе своихъ воззрѣній, три наблюдавшіеся имъ случая, въ которыхъ, при помощи систематическаго изслѣдованія желудочнаго содержимаго, можно было констатировать сначала усиленную секрецію, а затѣмъ полное отсутствіе HCl. Въ двухъ случаяхъ дѣло шло объ *ulcus ventriculi*, а въ третьемъ о злоупотребленіи алкоголемъ.

Попытка Jaworski'а соединить факты, имѣющіе, по существу, мало общаго другъ съ другомъ, едва ли можетъ быть названа удачною. Прежде всего мы должны отмѣтить, что функціональныя разстройства, проявляющіяся въ усиленіи секреторной дѣятельности органа, никакъ нельзя считать за явленіе катарра, если только подъ именемъ этого послѣдняго страданія разумѣть *воспалительное* заболѣваніе слизистыхъ оболочекъ.

На строгомъ различеніи хроническаго катаррального (воспалительнаго) процесса въ желѣзистомъ слѣзѣ желудка отъ нервныхъ поражений этого органа, связанныхъ съ усиленіемъ секреціи, настаиваетъ съ полнымъ правомъ Ewald. Въ своей „Клиникѣ болѣзней пищеварительныхъ органовъ“ онъ особенно отмѣчаетъ, что воспалительныя состоянія сопряжены *всегда* съ ослабленіемъ выдѣленія продуктовъ специфической дѣятельности желѣзъ и съ изліяніемъ болѣе или менѣе обильнаго щелочнаго трансудата. Совокупнымъ вліяніемъ двухъ указанныхъ факторовъ и обусловливается содержаніе кислоты, resp. щелочи, въ желудочномъ сокѣ, степень кислотности коего при катаррѣ будетъ во всякомъ случаѣ *понижена* (l. c. S. 316). На это явленіе (ослабленіе кислотности сока при катаррѣ) еще недавно указалъ снова Jaksch <sup>163</sup>).

Установленіе формы „кислаго катарра“ совершенно противорѣчитъ поэтому самому смыслу понятій какъ воспаления вообще, такъ и хроническаго катарра въ частности. Выдѣленіе такой патологической единицы представляется, по словамъ Ewald'а, полнымъ отрицаніемъ основныхъ медицинскихъ воззрѣній. Если Jaworski'ому и случалось, дѣйствительно, наблюдать подобную смѣну явленій въ отдѣльныхъ случаяхъ, то это еще не даетъ намъ никакого права дѣлать подобныя обобщенія, идущіе



ція въ разрѣзъ съ основными тезисами общей патологии; но описанная смѣна явленій, какъ это доказываютъ опубликованные въ литературѣ случаи (Riegel), вовсе даже не соотвѣтствуетъ обычно наблюдаемымъ въ дѣйствительности явленіямъ.

Такимъ образомъ уже для того, чтобы признать слизистый катарръ за послѣдовательную стадію кислаго катаррального пораженія, нѣтъ рѣшительно никакихъ основаній. Еще менѣе возможно идентифицировать атрофію со слизистымъ катарромъ. Уже по самому этимологическому смыслу слова „катарръ“—это понятіе не совпадаетъ съ представленіемъ объ атрофическомъ процессѣ, ведущемъ къ *исчезновенію пораженной имъ ткани известнаго органа*, причемъ о какомъ-либо отдѣленіи (*κατὰ ῥέω*) не можетъ быть и рѣчи. Какъ показалъ Boas, при полной атрофіи желѣзистаго слоя прекращается отдѣленіе не только специфическаго секрета желудка, но и слизи \*). Такимъ образомъ ни понятіе „катарръ“ вообще, ни, тѣмъ болѣе, „слизистый катарръ“ въ частности совершенно не совпадаютъ съ основнымъ признакомъ атрофіи, которая можетъ являться развѣ *слѣдствіемъ* этого процесса. Ясное разграниченіе слизистой формы катарра отъ атрофіи составляетъ несомнѣнную заслугу Boas'a.

Для точнаго выясненія этиологическихъ моментовъ разсматриваемаго страданія необходимо, конечно, имѣть ясное представленіе не только о характерѣ свойственныхъ ему патолого-анатомическихъ измѣненій, но также и о клиническихъ симптомахъ, его выражающихъ, равно какъ и объ его теченіи и исходахъ.

Представить въ совершенно законченномъ видѣ клиническую картину *чаотки желудка* есть задача будущихъ наблюденій и изслѣдованій. На основаніи имѣющихся данныхъ мы можемъ составить себѣ о ней лишь приблизительное понятіе. Развитие болѣзни идетъ, повидимому, такимъ образомъ: сначала у больного наблюдаются болѣе или менѣе долгое время обычныя диспептическія разстройства, характеризующія катарральное пораженіе желудка. При этомъ часто имѣетъ мѣсто выдѣленіе значительныхъ количествъ слизи. Содержаніе соляной кислоты (особенно при слизистой формѣ) замѣтно уменьшается, *но упорнаго, постоянного отсутствія ея еще нѣтъ*: изслѣдуя желудочное содержимое повторно, мы, обыкновенно, находимъ HCl, хотя и въ незначительномъ количествѣ. Въ дальнѣйшемъ теченіи болѣзни отсутствіе соляной кислоты констатируется постоянно, а при полной дегенераціи слизистой оболочки прекращается также и выдѣленіе слизи, которую въ это время нельзя найти ни въ тощемъ желудкѣ, ни при изслѣдованіи на высотѣ пище-

\*) Появленіе слизи вслѣдствіе слизистаго броженія углеводовъ, на которое указываетъ Rosenbach <sup>343</sup>), едва ли можетъ подать поводъ къ какому-либо недоразумѣнію при діагностикѣ атрофіи.



варенія, ни даже въ рвотныхъ массахъ. Выдѣленіе пепсина и съчужнаго фермента также совершенно прекращается; желудочный сокъ не проявляетъ никакой пептической силы *даже при прибавленіи достаточнаго количества соляной кислоты*. [Jaworski<sup>170</sup>) и <sup>171</sup>) особенно обращаетъ вниманіе на то, что при производствѣ пищеварительной пробы необходимо приливать *достаточное количество HCl*: часть этой послѣдней должна оставаться свободною и давать замѣтную реакцію съ красящими веществами. Для отысканія *пепсина* (который часто содержится не въ готовомъ видѣ, а въ формѣ пропепсина) Jaworski рекомендуетъ производить выполаскиванье желудка натошакъ разведенною соляною кислотою (200 Ссм.  $\frac{1}{10}$ -нормальной HCl). Поступая такимъ образомъ, онъ лишь въ одномъ изъ изслѣдованныхъ имъ (до середины 1888 г.) случаевъ не могъ констатировать пепсина. Извѣстныя указанія для діагностики атрофіи, кромѣ химическаго анализа, можетъ дать и микроскопическое изслѣдованіе желудочнаго содержимаго, въ коемъ, по Jaworsk'ому, вовсе нельзя бываетъ въ такомъ случаѣ констатировать ядерныхъ элементовъ].

Несмотря на отсутствіе секреціи желудочнаго сока, больные даже и въ этой стадіи развитія процесса не представляются очень истощенными. Нерѣдко у нихъ наблюдается даже порядочное количество подкожнаго жира: питаніе ихъ поддерживается, несмотря на совершенное прекращеніе секреціи желудка, повидимому, *на счетъ викаріирующей дѣятельности кишечнаго канала*. Когда же черезъ болѣе или менѣе продолжительный промежутокъ времени моторная функція (вслѣдствіе эктазіи или, напротивъ, цирроза) желудка ослабляется, наступаетъ быстрое и полное разрушеніе относительнаго благосостоянія такихъ больныхъ: неизбѣжнымъ послѣдствіемъ эктазіи или цирроза является невозможность правильнаго опорожненія желудка, resp. достаточнаго питанія больнаго на счетъ работы кишечнаго канала. (Подобное же тяжелое разстройство питанія, при которомъ больные буквально „таютъ какъ воскъ“, можетъ развиваться и при сохраненіи двигательной силы желудка: оно является тогда, обыкновенно, прямымъ послѣдствіемъ разстройствъ въ кишечномъ каналѣ,—все равно, обусловливаются ли эти разстройства частымъ обремененіемъ послѣдняго, или какою-либо случайною, постороннею причиною, каковою, напр., можетъ быть страданіе желчныхъ путей съ катарромъ duodeni, имѣвшее мѣсто во второмъ случаѣ, описанномъ Rosenheim'омъ). Здѣсь, именно, слѣдуетъ искать причину того страннаго на первый взглядъ факта, что выполаскиванія могутъ оказывать *при совершенной атрофіи* желѣзъ необыкновенно благотворное дѣйствіе на больныхъ: уничтожая обремененіе желудка и въ то же время ослабляя или даже совершенно прекращая бродильные процессы, выкачиванія при надлежащей осторожной діетѣ дѣлаютъ снова



возможнымъ переходъ пищевыхъ веществъ въ кишечникъ; а такъ какъ процессъ усвоенія пищи въ этомъ послѣднемъ еще вполне нормаленъ, то питаніе можетъ совершаться въ теченіе извѣстнаго промежутка времени въ совершенно достаточной степени. (Такъ, именно, и было, повидимому, въ случаѣ, описанномъ Lewy: выкачиванія сразу прекратили здѣсь тягостные симптомы со стороны желудка и быстро возстановили нарушенныя отправленія кишечника.)

Нѣтъ однако же никакого сомнѣнія, что викарирующая дѣятельность кишечнаго канала не можетъ замѣнять функціи желудка въ теченіе безконечно долгаго времени. Поэтому даже въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ двигательная сила желудка сохраняется долго, въ концѣ концовъ все-таки неизбежно являются тяжелыя нарушенія питанія. Мы никоимъ образомъ не можемъ смотрѣть на желудокъ, лишь какъ на камеру для склада (Jaworski), или для дезинфекціи вводимой пищи (Bunge), хотя бы эксперименты надъ животными (Czerny, Ogata) и подтверждали, повидимому, такое воззрѣніе. Опыты эти нисколько не говорятъ за возможность сохраненія нормальнаго питанія у человѣка при условіяхъ исключенія изъ экономіи его организма столь важнаго для растительной жизни органа.

Ходъ страданія во времени бываетъ весьма разнообразенъ. Атрофическій процессъ въ слизистой оболочкѣ желудка можетъ имѣть въ высшей степени медленное, хроническое теченіе; но это бываетъ лишь въ томъ случаѣ, когда онъ является вполне самостоятельнымъ, не осложняясь никакимъ другимъ заболѣваніемъ. Нельзя не согласиться съ Ewald'омъ, что многіе случаи медленнаго угасанія жизни при явленіяхъ, такъ называемаго, старческаго маразма, гдѣ вскрытіе не показывало, повидимому, никакихъ рѣзкихъ, или даже замѣтныхъ пораженій важныхъ органовъ, должны быть отнесены, именно, къ „анаденіи“. Какъ показалъ недавно W. Fenwick <sup>112)</sup>, у пожилыхъ людей весьма часто (въ 39 случаяхъ изъ 48) наблюдается фиброидная дегенерація желудка, особенно въ области pylori, съ утолщеніемъ submucosae; развитіе интерстиціальной соединительной ткани при этомъ часто бываетъ выражено столь рѣзко, что желѣзы совершенно атрофируются.

Хроническіе случаи не представляютъ, по большей части, рѣзко выраженной кахексіи, *если кромѣ анаденіи не имѣется никакого другаго серьезнаго заболѣванія*. Такъ напр., изъ четырехъ случаевъ, описанныхъ G. Meyer'омъ, лишь въ одномъ, гдѣ при вскрытіи оказался ракъ поджелудочной желѣзы, имѣли мѣсто кахектическія явленія (l. c. S. 387).

Теченіе атрофическаго процесса, повидимому, въ значительной степени ускоряется, если въ желудкѣ имѣетъ мѣсто развитіе злокачественнаго новообразованія. Rosenheim, разсуждая о теченіи катаррального воспалительнаго процесса, ведущаго къ атрофіи, говоритъ слѣ-



дующее: „es geschieht hier vielleicht erst im Verlaufe von Jahren, was bei bestehendem Magencarcinom sich in Monaten entwickeln kann“. (l. c. <sup>347</sup>) S. 1024).

Какъ уже отмѣчено выше, на общее состояніе больныхъ и на теченіе болѣзни имѣетъ огромное вліяніе состояніе викарирующей дѣятельности кишечнаго канала. Если пищеварительная функція кишечника нарушается, то, обыкновенно, уже весьма быстро выступаютъ на сцену и явленія нарушеннаго кровотока, которыя представляютъ въ совокупности весьма близкую къ *анаеміае perniciosae* болѣзненную картину. Нѣтъ, конечно, ничего невѣроятнаго, что при этомъ и въ самомъ кишечномъ каналѣ развивается атрофическій процессъ слизистой оболочки, подобный имѣющему мѣсто въ желудкѣ (Ewald, l. c. <sup>104</sup>) S. 338). Послѣ работъ Nothnagel'я мы можемъ считать вполне доказаннымъ, что атрофическіе процессы въ кишкахъ могутъ развиваться уже весьма быстро вслѣдъ за катарально-воспалительнымъ пораженіемъ этихъ послѣднихъ (срав. также Ziegler. Lehrb. d. path. Anat. Bd. II).

Рѣзкая клиническая картина *анаеміае perniciosae*, наблюдаемая весьма нерѣдко совместно съ симптомами атрофіи слизистой оболочки желудка, невольно обращала на себя вниманіе многихъ изслѣдователей. Какъ извѣстно, въ поискахъ за этиологическимъ моментомъ *анаеміае perniciosae* уже давно изслѣдователи обращали большое вниманіе на разстройства, въ сферѣ пищеварительныхъ органовъ; въ высшей степени важное значеніе въ этомъ отношеніи было придано, какъ извѣстно, *helminthiasis*у \*) кишечнаго канала (Biermer). Неудивительно поэтому, что нѣкоторые авторы склонны были даже прямо признавать атрофическій процессъ за анатомическій субстратъ этого темнаго по своей этиологіи заболѣванія; и дѣйствительно, въ нѣкоторыхъ изъ описанныхъ случаевъ симптомы злокачественной анеміи *intra vitam*, подтверждаемые патологоанатомическими находками атрофіи желудка *post mortem*, говорили въ пользу такого положенія.

На частоту совпаденія обоихъ страданій указалъ уже давно Fenwick, къ воззрѣніямъ котораго вполне присоединился Scheperlen <sup>364</sup>), на основаніи пяти наблюдавшихся имъ случаевъ.

Въ болѣе новое время многіе авторы указывали также на общность картинъ *анаеміае perniciosae* и атрофіи желудка. Сюда относятся напр.

\*) Въ литературѣ существуютъ несомнѣнные указанія на ближайшую связь *helminthiasis*а съ *анаеміа perniciosa*: симптомы этой послѣдней исчезали въ иныхъ случаяхъ совершенно безслѣдно послѣ удачнаго изгнанія чужаднаго. Срав. G. Reyher (Deut. Arch. f. kl. Med., Bd. 39. 1886), Шاپиро („Врачъ“, 1887, № 5—6), Шиманскій („Русская Медицина“, 1889 г., 17 сент.). Но, съ другой стороны, прочно установлено и тотъ фактъ, что существованіе даже огромнаго количества глисть не вызывало никакихъ разстройствъ (Herzen. Sem. Med. 1887, 10 Août.).



два приведенные выше случая Rosenheim'a, равно какъ и случай атрофіи, нѣсколько раньше опубликованный Osler'омъ <sup>285</sup>). Близкую связь между эссенціальною анэміею и phthisis ventriculi признаетъ также и Schirren <sup>369</sup>). Наконецъ, за самое послѣднее время въ пользу связи обоихъ страданій высказался G. Meyer (l. c.), который приходитъ къ слѣдующему выводу: сопоставляя всѣ симптомы, на основаніи которыхъ можно заключить о „чахоткѣ желудка“, мы находимъ тотъ, именно, ихъ комплексъ, который соответствуетъ прогрессивной перниціозной анэмii; болѣзненные признаки со стороны пищеварительнаго тракта выступаютъ при этомъ на первый планъ. Отмѣчая часто наблюдаемый фактъ сохраненія подкожнаго жира, на который указалъ еще Fenwick, G. Meyer видитъ въ этомъ обиліи клѣтчатки признакъ рѣзко отличающій эту болѣзненную форму отъ рака съ его кахексіею; при этой послѣдней формѣ отложеніе жира представляется явленіемъ совершенно неслыханнымъ, между тѣмъ какъ при извѣстныхъ заболѣваніяхъ кровяной ткани, ведущихъ къ ослабленію окислительныхъ процессовъ, оно весьма часто имѣетъ мѣсто.

Въ противоположность вышеприведеннымъ заявленіямъ, говорящимъ въ пользу интимной связи обоихъ страданій,—анаеміае perniciosae и phthiseos ventriculi, мы находимъ въ литературѣ и такого рода указанія, которыя заставляютъ весьма усумниться въ существованіи такой связи. Quincke, описавшій 10 случаевъ анаеміае perniciosae <sup>305</sup>), въ одномъ изъ нихъ (№ 6) нашелъ, дѣйствительно, при вскрытіи значительное истонченіе желудка и блѣдность слизистой его оболочки. При микроскопическомъ изслѣдованіи количество желѣзъ оказалось весьма уменьшеннымъ: желѣзистыя трубки были отдѣлены другъ отъ друга большими свободными промежутками. Quincke высказываетъ предположеніе, что, быть можетъ, въ данномъ случаѣ атрофія слизистой оболочки желудка послужила исходнымъ пунктомъ для развитія болѣзни. Однако въ другихъ случаяхъ Quincke находитъ анатомическія измѣненія пищеварительнаго аппарата слишкомъ ничтожными, по сравненію съ тяжестью наблюдаемыхъ при жизни симптомовъ: нѣкоторое уменьшеніе числа желудочныхъ желѣзъ, которыя въ этихъ случаяхъ оказываются сидящими въ толщѣ слизистой оболочки не столь густо, какъ въ нормальномъ состояніи, едва ли можетъ быть принято за исходный пунктъ такого тяжелаго страданія, какъ anaemia perniciosa.

Это воззрѣніе раздѣляетъ и Immermann, также не признающій связи между тяжелыми расстройствами intra vitam съ относительно незначительными измѣненіями въ желудкѣ и кишкахъ, обнаруживаемыми post mortem (Ziemssen. Hand. Bd. XIII).

Въ виду такихъ заявленій вопросъ о причинной зависимости анаеміае perniciosae отъ phthisis ventriculi приходится въ настоящее время, во всякомъ случаѣ, оставить открытымъ, такъ какъ частое, но далеко не по-



стоянное совпаденіе обонхъ страданій никоимъ образомъ не говоритъ въ пользу ихъ непосредственной связи. Нельзя исключить возможности и совершенно обратнаго отношенія между этими заболѣваніями: мы можемъ думать, что не *анаемія перніціоза* развивается на почвѣ *phthiseos ventriculi*, но что, напротивъ, эта послѣдняя особенно легко поражаетъ органъ, ослабленный вслѣдствіе глубокаго нарушенія питанія, причиненнаго злокачественною анеміею \*).

Оставляя такимъ образомъ вопросъ о связи между *анаеміа перніціоза* и чахоткой желудка (равно какъ и между этой послѣдней и ракомъ) пока открытымъ, мы можемъ лишь отмѣтить, что процессъ атрофіи какъ въ комбинаціи съ явленіями *анаеміае перніціозае*, такъ равно и при осложненіи раковымъ новообразованиемъ отличается гораздо болѣе быстрымъ теченіемъ: обыкновенно, уже въ относительно короткое время онъ доводитъ больного до летальнаго исхода.

Продолжительность теченія болѣзни является весьма неодинаковою: такъ какъ глубокое нарушеніе питанія съ явленіями *анаеміае перніціозае* развивается весьма часто лишь послѣ того, какъ нормальная пищеварительная дѣятельность кишечнаго канала окончательно разстроится, то больные пріурочиваютъ, обыкновенно, время возникновенія своей болѣзни къ этому, именно, моменту \*\*).

Распознаваніе атрофическаго процесса, какъ такового, при помощи химическаго изслѣдованія желудочнаго содержимаго не представляетъ, согласно вышесказанному, въ настоящее время никакого затрудненія. Оно основано на доказательствѣ полнаго отсутствія не только специфическаго секрета желудка, но даже и выдѣленія слизи. Трудности діагностики въ значительной степени возрастаютъ, если мы пожелаемъ опредѣлить съ точностью, представляетъ ли это страданіе форму самостоятельную, или же оно есть лишь осложненіе *carcinoma ventriculi*. А если, вмѣстѣ съ Ewald'омъ и G. Meyer'омъ, мы примемъ, что упорное отсутствіе соляной кислоты можетъ представлять и чистый неврозъ желудка безъ всякаго матерьяльнаго измѣненія со стороны его слизистой оболочки, то трудности діагностики дѣлаются въ извѣстныхъ случаяхъ едва ли преодолимыми.

\*) Нельзя также исключить возможности и того предположенія, что атрофія желудочныхъ желѣзъ, быть можетъ, обязана медленному отравленію различными веществами, вырабатывающимися въ самомъ желудочно-кишечномъ каналѣ (самоотравленію). Такъ какъ такой же причинный моментъ можетъ быть принятъ (и дѣйствительно принимается нѣкоторыми авторами) и для *анаеміа перніціоза*, то оба разсматриваемыя страданія, по крайней мѣрѣ въ извѣстныхъ случаяхъ, могутъ оказаться тождественными по своей этиологіи.

\*\*) Весьма поучительный случай *анатіае перніціозае* съ полнымъ прекращеніемъ секретіи (отсутствіе въ сокѣ какъ HCl, такъ и пепсина) пришлось намъ наблюдать въ клин. проф. М. П. Чернова въ началѣ 1885 г. у мальчика С. В., 15 лѣтъ.



На существованіи такой формы секреторнаго невроза желудка, при которой выдѣленіе соляной кислоты совершенно прекращается, настаиваетъ за послѣднее время, особенно, Ewald (l. c. <sup>104</sup>) S. 418 и 434 и слѣд.), а также Litten (Berl. kl. Woch. 1888) и Rosenthal (Int. kl. Rund. 1889). Ewald полагаетъ, что случаи эти встрѣчаются гораздо чаще, нежели можно думать, судя по имѣющимся въ литературѣ указаніямъ; онъ приводитъ въ примѣръ двѣ исторіи болѣзни (одной истеричной особы 30 лѣтъ и неврастѣника 43 лѣтъ), представляющія, по его мнѣнію, характерную картину даннаго страданія. Однако, разсматривая внимательно приводимые имъ факты, нельзя не сознаться, что съ точно такимъ же основаніемъ въ его случаяхъ можетъ быть поставлена и діагностика phthiseos ventriculi („анаденіи“). Распознаваніе нервнаго страданія тѣмъ менѣе имѣло здѣсь подъ собою почвы, что отсутствіе секреторной функціи проявлялось въ этихъ случаяхъ съ необыкновеннымъ упорствомъ (соляная кислота не появлялась, хотя бы въ видѣ слѣдовъ, даже при улучшеніяхъ болѣзни). Это совершенно не вяжется со своимъ нравнымъ, колеблющимся ходомъ нервнаго страданія. Единственная опора для діагностики нервнаго пораженія желудка—относительная молодость паціентовъ—не можетъ имѣть никакого значенія послѣ того, какъ намъ сдѣлались извѣстными случаи анаденіи (подтвержденные вскрытіемъ), гдѣ паціенты были люди весьма юнаго возраста: больной Nothnagel'я имѣлъ 23 года, а больной Schirren'a 29 лѣтъ; притомъ случаи, приводимые Ewald'омъ относятся далеко не къ юнымъ субъектамъ (30—43 года). Допуская существованіе \*) такой нервной формы, мы должны будемъ отнести къ ней и такіе случаи, какъ напр., опубликованный Litten'омъ и Rosengart'омъ (см. выше); нервный характеръ болѣзни въ данномъ случаѣ можно признать съ тѣмъ большимъ вѣроятіемъ, что здѣсь дѣло шло объ особѣ весьма юной,—18-лѣтней дѣвицѣ. По нашему мнѣнію, допуская существованіе указанной нервной формы, мы, безъ всякаго на то права, вносимъ весьма большой произволъ въ діагностику значительнаго отдѣла желудочныхъ заболѣваній. Мы считаемъ нелишнимъ напомнить здѣсь раньше высказанную самимъ Ewald'омъ (1886, l. c. <sup>101</sup>) S. 531) мысль, что въ случаяхъ доловременнаго отсутствія HCl необходимо тщательно изслѣдовать, не подверглась ли слизистая оболочка желудка дегенеративному процессу, если даже она макроскопически и представляется совершенно нормальной; „при этомъ—говоритъ онъ—во многихъ случаяхъ, а быть-можетъ и во всѣхъ, въ качествѣ анатомическаго субстрата клиническихъ явленій можно будетъ открыть

\*) Случаи отсутствія HCl при ruminatio, описанные Jurgensen'омъ <sup>180</sup>), гдѣ этотъ признакъ слѣдуетъ отнести на счетъ dyspepsia nervosa, по нашему мнѣнію, мало доказательны: изслѣдованіе дѣлалось, повидимому, или слишкомъ рано, или чересчуръ поздно послѣ введенія пищи.



атрофическую дегенерацию пилоруса". Такъ какъ вслѣдствіе долговременнаго прекращенія функціи органа часто развивается его атрофія (какъ это доказываютъ многочисленные примѣры изъ патологіи другихъ органовъ),—то мы имѣемъ, кромѣ того, право ожидать возникновенія анатомическихъ измѣненій и при всякомъ *продолжительномъ отсутствіи секреціи*, даже если оно обуславливается нервнымъ вліяніемъ,—своего рода паретическимъ состояніемъ секреторнаго аппарата.

Итакъ, вопросъ о существованіи чисто-нервной формы долговременнаго исчезновенія HCl въ желудочномъ сокѣ, по нашему мнѣнію, должно считать, несмотря на авторитетъ Ewald'a, въ настоящее время открытымъ. Мы полагаемъ, что огромное большинство подобныхъ „нервныхъ“ формъ придется впослѣдствіи отнести, именно, къ отдѣлу различнаго рода атрофическихъ процессовъ въ желудкѣ.

Совмѣстное существованіе phthiseos ventriculi и anaemiae perniciosae едва ли можетъ представить затрудненіе для діагностики, если только мы при этомъ не ставимъ вопроса о причинной ихъ зависимости. Если мы не будемъ принимать въ расчетъ случаи нервные (установленіе коихъ еще требуетъ дальнѣйшихъ изслѣдованій), то, констатируя отсутствіе HCl въ желудочномъ содержимомъ, мы можемъ колебаться въ нашемъ распознаваніи только между двумя предположеніями: существуетъ ли въ данномъ случаѣ *раковое пораженіе* желудка, или же атрофія является вполне *самостоятельнымъ заболѣваніемъ*. Но и въ этомъ отношеніи діагностика, по замѣчанію G. Meyer'a, далеко не представляется легкою. Этотъ авторъ, въ противоположность Jaworsk'ому<sup>170</sup>), приходитъ къ тому заключенію, что, въ нѣкоторыхъ случаяхъ, высказанное 10 лѣтъ назадъ мнѣніе Nothnagel'я (см. выше) вполне справедливо и для настоящаго времени.

По нашему мнѣнію, разнорѣчивые взгляды на трудность діагностики весьма легко примирить между собою, если только не требовать отъ химическаго метода изслѣдованія желудочнаго сока бѣльшаго, нежели онъ можетъ дать. Дѣйствительно, констатируя уменьшеніе или отсутствіе соляной кислоты (а также пепсина и сычужнаго фермента), мы можемъ вывести *только одно заключеніе*, именно, что секреторная функція слизистой оболочки въ данномъ случаѣ ослаблена, или совершенно уничтожена, каковое явленіе, въ огромномъ большинствѣ случаевъ, съ *вѣроятностью можно отнести къ атрофическому процессу*; а этотъ процессъ, въ свой чередъ, совпадаетъ весьма часто (какъ показываетъ наблюденіе) съ карциноматознымъ пораженіемъ желудка.

При подобномъ взглядѣ на дѣло многіе странные, на первый взглядъ, факты, наблюдаемые при химическомъ изслѣдованіи желудочнаго содержимаго, станутъ для насъ вполне ясными и понятными: такъ, напр., открытіе свободной соляной кислоты въ сокѣ желудка, пораженнаго



ракомъ, будетъ обозначать лишь то, что измѣненія слизистой оболочки зашли здѣсь не слишкомъ далеко: секретія, быть-можетъ, уменьшенная, сравнительно съ нормою, не дошла еще здѣсь до такого *minimum'a*, при которомъ въ сокѣ уже не можетъ быть свободной  $\text{HCl}$ . Совершенно удовлетворительно объясняется съ указанной точки зрѣнія также и тотъ фактъ, что при изслѣдованіи раковаго желудочнаго сока по способу *Sahn'a* и *Mehring'a* во многихъ случаяхъ *carcinom'y* мы находимъ известное количество  $\text{HCl}$ , не открывающейся красящими реагентами: желудочная секретія, хотя и въ уменьшенномъ размѣрѣ, существуетъ (даже при начавшейся уже дегенерации слизистой оболочки) до тѣхъ поръ, пока имѣются на-лицо хотя нѣкоторые остатки парэнхимы; употребляя точный химическій методъ, мы и открываемъ нѣкоторое, незначительное количество соляной кислоты, находящейся въ полусвязанномъ состояніи. Полное отсутствіе  $\text{HCl}$  при *anaemia perniciosa* (соляная кислота не была найдена *Sahn'омъ* и *Mehring'омъ* даже при помощи ихъ точнаго количественнаго метода) находится въ совершенномъ согласіи съ указаннымъ сейчасъ близкимъ отношеніемъ злокачественной анэміи къ „чахоткѣ“ желудка. Также удовлетворительно можно объяснить отсутствіе  $\text{HCl}$ , наблюдаемое и при другихъ болѣзненныхъ формахъ.

На важное значеніе атрофіи, какъ момента, весьма просто и удобопонятно объясняющаго многіе наблюдаемые въ клиникѣ факты, указано за послѣднее время многими изслѣдователями (срав. напр., *Ewald*, I. с. <sup>104</sup>), *Krukenberg*, I. с. <sup>203</sup>), *Rosenheim*, I. с. <sup>347</sup>). Послѣдній приводитъ между прочимъ одинъ весьма характерный случай сохраненія секреторной способности желудка (при *полной цѣлости желѣзистаго слоя*) у крайне истощеннаго больного вплоть до самой смерти.

Такъ какъ отсутствіе секретіи можетъ говорить лишь за известное пораженіе слизистой оболочки, то даже самый *вопросъ о дифференціальной діагностикѣ рака и ападеніае, на основаніи отсутствія реакцій на  $\text{HCl}$ , едва ли можетъ быть, по нашему мнѣнію, поставленъ*. Для точной діагностики раковаго новообразованія необходимо, во всякомъ случаѣ, принять во вниманіе всѣ другіе моменты и пользоваться всѣми наличными діагностическими способами.

---

Несмотря на то, что важная роль атрофическаго процесса въ патологіи желудка въ настоящее время уже не можетъ подлежать никакому сомнѣнію, свѣдѣнія наши *о сущности* этого процесса далеко еще нельзя назвать достаточными. Мы видѣли уже, что взгляды на эту болѣзненную форму, какъ на известную *стадію* катарра, совершенно не выдерживаетъ критики. Новѣйшіе авторы (*Ewald*, *G. Meyer*) придаютъ воспалительному процессу, безспорно важное значеніе въ происхожденіи болѣзни, но *считаютъ гастритъ* или, лучше сказать, га-



строаденить, лишь за исходную точку заболѣванія, слѣдствіемъ котораю является потеря желѣзистаго слоя слизистой оболочки желудка. Нельзя однако не сознаться, что и это представленіе авторовъ далеко не выясняетъ вполне сущности дѣла. Указанные авторы (особенно—G. Meyer), признавая атрофію слизистой оболочки *всегда* за процессъ вторичный,—за исходъ воспалительнаго ея пораженія, *совершенно не придаютъ значенія характеру этого воспаления*; по ихъ мнѣнію, здѣсь можетъ имѣть мѣсто какъ простое первичное катарральное заболѣваніе желудка, такъ и вторичный катарръ, присоединяющійся къ какому-либо новообразованію; одинаковое значеніе имѣетъ catarrhus mucosus, сопровождающійся выдѣленіемъ значительныхъ количествъ слизи, и даже токсическій гастритъ. Настаивая на значеніи хроническаго гастрита въ качествѣ анатомической причины развитія phthiseos ventriculi, G. Meyer совсѣмъ отказывается однако опредѣлить точнѣе этиологію этого страданія въ тѣхъ, напр., случаяхъ, гдѣ, кромѣ хроническаго гастрита, въ желудкѣ имѣется еще и dilatatio, обусловленная раковымъ суженіемъ pylori. G. Meyer не беретъ также рѣшать, какія ближайшія причины способствуютъ возникновенію осложненія данной формы раковымъ пораженіемъ. Онъ оставляетъ, наконецъ, открытымъ и вопросъ о томъ, какое страданіе въ двухъ послѣднихъ категоріяхъ нечистой атрофіи, принимаемыхъ Fenwick'омъ, слѣдуетъ считать за первичное (что уже является, до извѣстной степени, противорѣчіемъ высказанному имъ мнѣнію о первенствующемъ значеніи катарра въ этиологіи атрофіи). Осуждая въ то же время Schirren'a (l. c.), приводящаго въ качествѣ этиологическихъ моментовъ атрофіи, между прочимъ, общія заболѣванія организма, каковы, напр., tuberculosis, lues и пр., Meyer самъ придаетъ подобное же значеніе старческому маразму \*), ставя phthisis ventriculi въ связь съ „изнашиваньемъ“ органовъ, свойственнымъ престарѣлому возрасту: „Bei älteren Leuten entsteht die Affection offenbar durch Abnutzung des Organs, wie dieselbe im Alter auch an anderen Organen sich äussert.“ (l. c. S. 384).

Послѣ всего этого весьма страннымъ, конечно, кажется предложеніе G. Meyer'a различать идиопатическую или первичную „чахотку“ желудка и вторичную, которая развивается при carcinom'ѣ, поражающей какую-либо часть тѣла.

Если, вмѣстѣ съ Ewald'омъ и G. Meyer'омъ, за исходный пунктъ измѣненій слизистой оболочки при phthisis ventriculi мы захотимъ непремѣнно во *всѣхъ случаяхъ* принять катарральное ея пораженіе, то, дѣйствительно, патогенезъ этой формы представится намъ нерѣдко

\*) Взглядъ этотъ не совпадаетъ, между прочимъ, и съ воззрѣніемъ Ewald'a (см. выше), который, повидимому, *скорѣе склоненъ признать обратное отношеніе*, считая ападенію за анатомическій субстратъ старческаго маразма.



весьма темнымъ. *Тщательное разсмотрѣніе имѣющихся въ настоящее время данныхъ говоритъ, безспорно, за возможность происхожденія страданія различными путями* (среди коихъ катарральное пораженіе на самомъ дѣлѣ играетъ, быть можетъ, первенствующую роль). Дѣйствительно, уже при изученіи патолого-анатомической картины атрофіи мы находимъ, что необходимо принять нѣсколько формъ (по крайней мѣрѣ двѣ, согласно Ewald'у и G. Meyer'у), въ видѣ которыхъ анатомически выражается это страданіе,—обстоятельство мало говорящее въ пользу *единства* его этиологіи. Клиническое же наблюденіе показываетъ намъ вполне опредѣленно, что во многихъ случаяхъ чахотки желудка явленіямъ хроническаго катарра необходимо отвести лишь весьма незначительную роль въ происхожденіи заболѣванія. Таковы, напр., случаи отравленія кислотами, гдѣ исчезновеніе отдѣляющей парэнхимы можетъ совершаться уже очень быстро подѣ вліяніемъ разъѣдающаго вещества, и гдѣ о хроническомъ катаррѣ, какъ этиологическомъ моментѣ страданія, едва ли можетъ идти рѣчь. [Срав. случаи отравленія азотною кислотой, описанные В. Lewy <sup>240</sup>), сѣрною — Riegel'емъ <sup>332</sup>) и соляною—Cahn'омъ и Mehring'омъ <sup>64</sup>)]. То обстоятельство, что даже горячіе сторонники указаннаго воззрѣнія на патогенезъ страданія (G. Meyer) считаютъ необходимымъ принять *различныя формы катарра*, въ качествѣ возможнаго этиологическаго момента развитія болѣзни, также указываетъ, до извѣстной степени, на многообразіе \*) причинъ ее вызывающихъ. Если мы обратимся затѣмъ къ случаямъ раковыхъ пораженій желудка, при которыхъ анаденія (какъ показали, напр., Rosenheim) представляетъ столь частое явленіе, то и здѣсь мы не будемъ въ состояніи отвести катарральнымъ измѣненіямъ первенствующей роли въ развитіи процесса. Исчезновеніе соляной кислоты можетъ являться при карциномѣ уже очень рано и притомъ безъ рѣзкихъ и продолжительныхъ явленій катарра желудка. Атрофія развивается иногда при ракѣ столь быстро, что даже ставитъ наблюдателя въ невозможность рѣшить, какому изъ двухъ процессовъ слѣдуетъ приписать первичный характеръ (G. Meyer).

Отрицать связь между обоими заболѣваніями не рѣшается, конечно, никто, но въ опредѣленіи моментовъ этой связи мнѣнія авторовъ въ высшей степени расходятся. Rosenheim, не придающій *формъ* carcinom'ы (scirrhous, или carcinoma medullare) никакого значенія въ этиологіи атрофическаго процесса, отмѣчаетъ однако самъ, что плотное раковое новообразование, имѣющее склонность инфильтрировать подслизистую

\*) Въ высшей степени вѣроятно, что и наблюдаемое въ случаяхъ амилоидной дегенерации отсутствіе HCl въ желудочномъ сокѣ имѣетъ своимъ основаніемъ атрофію желѣзъ, происходящую непосредственно отъ дурнаго ил. питанія, обусловленнаго заболѣваніемъ сосудовъ органа.



ткань, можетъ въ значительной степени вліять на питаніе клѣтокъ въслѣдствіе сдавливанія сосудовъ и венознаго застоя въ submucosa. Нѣтъ ничего невѣроятнаго, что этотъ послѣдній моментъ можетъ играть большую роль въ дѣлѣ развитія атрофіи при указанныхъ случаяхъ сагсі-пот'ы: значеніе венознаго застоя для функціональной дѣятельности клѣтокъ поставлено внѣ всякаго сомнѣнія работами Senator'a и Munk'a (Virch. Arch. Bd. 114).

Значеніе катарра, какъ таковаго, въ качествѣ момента обусловливающего развитіе атрофіи при ракѣ, въ высшей степени умалываетъ въ концѣ концовъ и самъ G. Meyer, считающій возможнымъ *связать происхожденіе атрофіи слизистой оболочки желудка съ разстройствомъ питанія, обусловленнымъ заболѣваніемъ нервной системы.* Аналогію этому онъ видитъ въ описанномъ многими авторами (Jurgens, Blaschko, Sasaki) жировомъ перерожденіи Мейсснеровскихъ и Ауербаховскихъ сплетеній при atrophia gastrointestinalis. (Весьма поучительныя въ указанномъ смыслѣ данныя сообщены R. Maier'омъ <sup>251</sup>) относительно атрофическаго процесса при свинцовомъ отравленіи. Наблюдаемое при этомъ послѣднемъ рѣзкое измѣненіе нервныхъ ганглиевъ желудочно-кишечнаго канала представляетъ явленіе совершенно самостоятельное, нисколько не зависящее отъ обычныхъ измѣненій въ submucosa).

W. Fenwick <sup>112</sup>) въ своей появившейся въ самое послѣднее время статьѣ особенно настаиваетъ на строгомъ различеніи тѣхъ случаевъ, гдѣ наблюдается лишь частичная атрофія (*имѣющая въ своемъ основаніи, обыкновенно, катарръ желудка*) отъ тѣхъ, гдѣ имѣетъ мѣсто *общая атрофія*, представляющая *результатъ извѣстнаго общаго заболѣванія.* Въ дѣйствительности такое раздѣленіе провести, конечно, весьма трудно; но, во всякомъ случаѣ, данныя Fenwick'a, изслѣдовавшаго массу препаратовъ атрофическихъ желудковъ, указываютъ безспорно, что принять гастритъ за этиологическій моментъ анаденіи можно лишь съ извѣстными ограниченіями \*). Этотъ авторъ приходитъ, въ концѣ концовъ, даже къ тому заключенію, что scirrhus mammae и атрофія желудка имѣютъ несомнѣнную связь между собою (они представляютъ, по его мнѣнію, даже одинаковый, быть-можетъ, по существу процессъ); близкую связь атрофіи желудка съ апаеміа perniciosa Fenwick также признаетъ, склоняясь къ тому воззрѣнію, что причиною, обусловливающею анэмическое измѣненіе крови, можетъ быть какое-то ядовитое вещество, *вызывающееся въ атрофическомъ желудкѣ.*

Можно ли послѣ всего изложеннаго утверждать безповоротно, что

\*) Весьма характерный случай атрофіи желудка (полное отсутствіе HCl) пришлось наблюдать намъ въ клиникѣ проф. М. П. Черинова у молодого, 26-лѣтняго субъекта, С. Б.—на, въ 1886 г. У этого больного, какъ видно изъ анамнеза, заболѣванію предшествовали рѣзко выраженные явленія ulceris ventriculi.



атрофическій процессъ, уничтожающій секреторную дѣятельность слизистой оболочки желудка, есть *всегда* процессъ вторичный, представляющій исходъ воспалительнаго (катаррального) ея пораженія? Многие факты заставляютъ насъ признать, что дегенерация желѣзистыхъ элементовъ имѣетъ, по крайней мѣрѣ въ извѣстныхъ случаяхъ, своимъ исходнымъ пунктомъ иные патологическіе процессы, кромѣ гастрита (или, вѣрнѣе, гастроаденита).

Мы позволимъ себѣ привести аналогичный примѣръ изъ другой области патологіи, разработанной за послѣднее время столь подробно, — изъ ученія о болѣзняхъ почекъ. Хотя сморщенная почка, дѣйствительно, представляетъ весьма часто конечную стадію воспалительныхъ измѣненій органа, но едва ли кто станетъ сомнѣваться въ настоящее время въ существованіи *самостоятельной формы цирроза почекъ*, исходнымъ пунктомъ коего является заболѣваніе сосудовъ, указанное еще Gull'емъ и Sutton'омъ.

Такимъ образомъ, то мнѣніе, что атрофія слизистой оболочки желудка представляетъ процессъ *suí generis* (Boas), не совсѣмъ лишено основанія, хотя, конечно, должно быть въ значительной степени ограничено. Если мы отбросимъ произвольно суживающее значеніе атрофическаго процесса представленіе объ исключительно катарральномъ его происхожденіи, то для насъ сдѣлаются несравненно болѣе ясными какъ связь его съ *carcinoma ventriculi* и *anaemia perniciosa*, такъ и возможность его самостоятельнаго существованія. Мы должны, по необходимости, признать, что атрофія слизистой оболочки, могущая существовать въ качествѣ совершенно самостоятельной формы, происходитъ въ различныхъ случаяхъ не одинаковымъ путемъ, *resp. имѣется нѣсколько формъ атрофіи желудка*.

#### Дополненіе къ главѣ VI.

По справедливому замѣчанію проф. Ewald'a, едва ли найдется хоть одна изъ болѣзненныхъ формъ въ области внутренней медицины, гдѣ бы нельзя было подмѣтить бóльшой или меньшей связи съ расстройствами желудочно-кишечнаго канала. Нѣтъ никакого сомнѣнія, что подробное и всестороннее изслѣдованіе функцій этого послѣдняго дастъ намъ не только важныя указанія при назначеніи различныхъ пищевыхъ и лѣкарственныхъ средствъ, но будетъ въ значительной степени способствовать и уясненію многихъ интересныхъ особенностей и деталей извѣстныхъ болѣзненныхъ процессовъ.

При нѣкоторыхъ болѣзненныхъ формахъ изслѣдованіе функцій желудка пріобрѣтаетъ особенно важное значеніе: нарушенія пищеварительной функціи въ извѣстныхъ случаяхъ уже прямо, въ силу близкой связи органовъ, являются обычнымъ спутникомъ основнаго страданія



и весьма часто представляют наиболѣе тягостный для больного симптомъ (диспепсія при *cirrhosis hepatis*, *vitia cordis* и проч.); но кромѣ того, существуетъ еще *цѣлая группа болѣзненныхъ процессовъ*, при которыхъ, несмотря на отсутствіе такой связи, желудочныя явленія представляются *подъ-часъ единственнымъ симптомомъ болѣзни*, сущность которой *инъзидитъ въ совершенно иной сферѣ организма*. (Такое отношеніе въ высшей степени часто наблюдается, именно, при туберкулезѣ легкаго.) Наконецъ, при многихъ болѣзненныхъ процессахъ, преимущественно, общаго характера, изслѣдованіе дѣятельности желудка представляетъ, кромѣ практической важности, еще и высокій теоретическій интересъ. Сюда относятся, именно, диспепсія при хлорозѣ, анеміяхъ, цингѣ, подагрѣ, ревматизмѣ, діабетѣ и проч. Къ этой же категоріи слѣдуетъ причислить и безконечно разнообразныя по своимъ проявленіямъ нервныя страданія желудка, какъ совершенно самостоятельныя, такъ равно и отраженныя, или появляющіяся на почвѣ извѣстнаго общаго заболѣванія (напр., маляріи).

Попытку установить связь между различными заболѣваніями желудка и другими патологическими процессами въ организмѣ (болѣзни мозга, сердца, легкихъ, *typhus abdominalis*, *pneumonia crouposa*, *phthisis pulmonum* и, особенно, заболѣванія почекъ) представилъ W. Fenwick, въ цитированной выше работѣ, I. с. <sup>112</sup>). Желудочныя заболѣванія могутъ, по его мнѣнію, не только быть простымъ *слѣдствіемъ* патологическихъ измѣненій въ другихъ органахъ, но являться также и прямымъ результатомъ воздѣйствія общихъ *этіологическихъ* моментовъ, вызывающихъ въ организмѣ характерныя для извѣстной болѣзни измѣненія. Изслѣдуя различныя болѣзненные процессы съ этой точки зрѣнія, можно, по мнѣнію Fenwick'a, не только доказать тѣсное соотношеніе между различными органами, но и открыть общія функціи этихъ органовъ. Если же мы докажемъ, что *тѣ же самые* патологическіе процессы являются въ извѣстномъ органѣ *подъ* вліяніемъ *различныхъ* заболѣваній, то тогда мы будемъ въ состояніи доказать и *ближайшее соотношеніе между извѣстными болѣзненными формами*. И наконецъ, если окажется, что каждая изъ этихъ болѣзненныхъ формъ въ одномъ и томъ же органѣ производитъ одинаковыя измѣненія, то такимъ образомъ можно будетъ, по мнѣнію автора, со временемъ освѣтить и *истинныя причины этихъ болѣзней*.

Ученіе объ измѣненіяхъ химизма пищеваренія далеко не для всѣхъ заболѣваній, сущность которыхъ *гнѣздитъ*, повидимому, виѣ желудка, разработано съ достаточною степенью точности. О нѣкоторыхъ работахъ изъ этой области, имѣющихъ болѣе близкое отношеніе къ занимающимъ насъ вопросамъ, мы отчасти уже говорили раньше, отчасти же упомянемъ впослѣдствіи. Не входя теперь въ разборъ довольно многочисленныхъ изслѣдованій, сюда относящихся, мы остановимся съ нѣкоторою подробностью только на возбудившемъ за послѣднее время особенный интересъ вопросѣ объ аномаліяхъ желудочной секреціи у чахоточныхъ; вопросъ этотъ особенно интересенъ для насъ, по своей связи съ изложеннымъ выше ученіемъ объ атрофическихъ процессахъ въ желудкѣ. Краткій обзоръ относящихся сюда изслѣдованій покажетъ намъ, кромѣ того, какое высокое значеніе имѣютъ химическія изслѣдованія сока для патологіи и терапіи болѣзней не только самаго желуд-



ка, но и такихъ органовъ, которые, повидимому, не имѣютъ съ нимъ никакой непосредственной связи.

Нарушеніе желудочной секреціи у чахоточныхъ является въ высшей степени важнымъ для діагностики фактомъ, ибо, согласно взгляду, поддерживаемому, особенно, англійскими врачами (Hutchinson, Louis и др.), симптомы желудочной диспепсіи представляются нерѣдко самымъ раннимъ проявленіемъ чахоточнаго процесса. Rosenbach <sup>343</sup>) считаетъ необходимымъ при упорныхъ диспепсіяхъ у людей юнаго возраста всегда подвергать ихъ дыхательные органы самому тщательному изслѣдованію.

Потребность изученія желудочнаго пищеваренія у страдающихъ чахоткою вызывается, кромѣ того, еще и тѣмъ обстоятельствомъ, что усиленное питаніе (Debove, Dujardin-Beaumetz, Leyden и др.) и насильственное кормленіе (*alimentation forcée* французскихъ авторовъ), которыя представляются въ высшей степени плодотворными методами лѣченія этой болѣзни, возможны лишь при способности желудка удовлетворять предъявленнымъ ему повышеннымъ требованіямъ.

Данныя различныхъ изслѣдователей, занимавшихся вопросомъ о желудочномъ пищевареніи при чахоткѣ, далеко не представляются между собою согласными. Первоначально, состояніе желудка при *phthisis pulmonum* изслѣдовалось лишь между прочимъ, на ряду съ другими болѣзненными симптомами, не относящимися прямо къ страданію дыхательныхъ органовъ. Разстройства пищеварительной функціи, наблюдавшіяся при этомъ (особенно—уменьшенное содержаніе или полное отсутствіе свободной соляной кислоты), авторы относили, большею частью, къ амилоидному перерожденію желудочно-кишечныхъ сосудовъ. Къ такимъ, именно, формамъ слѣдуетъ причислить наблюдавшіеся Edinger'омъ <sup>88</sup>), <sup>89</sup>) случаи чахотки, осложненной амилоидомъ внутреннихъ органовъ.

Riegel <sup>332</sup>), изслѣдуя дѣятельность желудка у четырехъ чахоточныхъ съ развитымъ легочнымъ процессомъ, нашелъ нормальную продолжительность переварки лишь въ одномъ случаѣ. У трехъ остальныхъ больныхъ имѣлись весьма рѣзкія нарушенія пищеварительнаго акта: наблюдалось замедленіе пищеваренія и значительное уменьшеніе количества соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ. За причину разстройствъ Riegel склоненъ принять въ этихъ случаяхъ также амилоидное пораженіе желудка, указанное Edinger'омъ. Въ другой своей статьѣ, опубликованной годомъ позже (1887 г.), Riegel приводит новый случай чахотки съ рѣзко выраженной диспепсіею; пятнадцать отдѣльныхъ анализовъ, произведенныхъ въ этомъ случаѣ, дали совершенно согласный результатъ: соляная кислота, равно какъ и пептическая способность сока совершенно отсутствовали, органическія же кислоты находились въ обильномъ количествѣ <sup>337</sup>).



Количественный анализ желудочного сока у одного чахоточного больного in extremis (за 26 час. до смерти), произведенный Sahn'омъ и Mehring'омъ по ихъ способу <sup>64)</sup>, показалъ также весьма незначительное содержаніе соляной кислоты (0,4 р. М.); молочной кислоты найдено 0,54 р. М., а летучихъ органическихъ кислотъ 0,42 р. М.; сокъ не давалъ реакціи съ метиль-віолетомъ. При вскрытіи больного оказался амилоидъ большихъ желѣзъ живота и желудочно-кишечнаго канала.

Rosenthal <sup>339)</sup> на основаніи шести изслѣдованныхъ имъ случаевъ признаетъ отсутствіе соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ у чахоточныхъ за обычное явленіе. Однако онъ не считаетъ это разстройство зависящимъ отъ какого либо органическаго заболѣванія. (Выдвигая на первый планъ *функціональныя* нарушенія пищеваренія при чахоткѣ, Rosenthal не исключаетъ, впрочемъ, для нѣкоторыхъ ея случаевъ и возможности амилоида).

Въ противоположность приведеннымъ авторомъ, находившимъ вообще *ослабленіе пищеварительной способности* у чахоточныхъ, Wolfram <sup>432)</sup> констатировалъ у одного фтизика совершенную нормальность желудочной функціи. Klempereger <sup>187)</sup>, работавшій по способу Sahn'a и Mehring'a, находилъ въ желудочномъ сокѣ чахоточныхъ довольно замѣтныя количества HCl, приближающіяся къ нормальнымъ цифрамъ (до 1,23 р. М.). Положительный результатъ реакціи съ метиль-віолетомъ онъ наблюдалъ однако лишь одинъ разъ (и то весьма слабо). У больныхъ Klempereger'a амилоиднаго перерожденія въ желудкѣ найдено не было. По мнѣнію этого автора, главнымъ основаніемъ диспептическихъ разстройствъ у чахоточныхъ нужно считать двигательную несостоятельность — „*motorische Insufficienz*“ (Rosenbach): механическая функція желудка у этихъ больныхъ страдаетъ въ высокой степени, хотя бы настоящаго расширенія и не было еще на лицо.

За самое послѣднее время появилось довольно значительное количество работъ, специально посвященныхъ вопросу объ измѣненіяхъ желудочнаго сока у чахоточныхъ. Изслѣдованія Базельской школы (—проф. Immermann'a) приводятъ къ совершенно отрицательному выводу относительно вліянія чахоточнаго процесса на функцію желудка. Здѣсь прежде всего обращаетъ на себя вниманіе работа Schetty <sup>365)</sup>, изслѣдовавшаго желудочное пищевареніе у 25 чахоточныхъ въ различныхъ стадіяхъ развитія болѣзни. Для полученія сока авторъ пользовался бѣлковымъ методомъ Jaworsk'аго (кромѣ того, пищеварительная способность желудка опредѣлялась еще при помощи выкачиванья черезъ 6 часовъ послѣ пробнаго обѣда Leube). Полученный сокъ изслѣдовался съ помощью употребительныхъ качественныхъ реагентовъ на кислоты, общее количество коихъ опредѣлялось титрованіемъ. Ни разу—ни послѣ утренняго легкаго завтрака, ни послѣ пробнаго обѣда (днемъ)—не на-



блюдалось уменьшенія количества свободной соляной кислоты; пищеварительная способность сока также оставалась нормальной. На основаніи этого Schetty полагаетъ, что объясненіе желудочныхъ разстройствъ у чахоточныхъ диспептическими (или катарральными) явленіями, зависящими отъ недостаточнаго выдѣленія сока, совершенно не имѣетъ подъ собою почвы; искусственное кормленіе такого рода больныхъ вполне показано.

Къ работѣ Schetty непосредственно примыкаетъ сообщеніе самого проф. Immermann'a <sup>160)</sup>, сдѣланное имъ на VIII медицинскомъ конгрессѣ въ Висбаденѣ (15—18 августа 1889 г.). Immermann прежде всего обращаетъ въ этомъ сообщеніи вниманіе на то, что при различныхъ формахъ чахоточныхъ заболѣваній уже à priori можно ожидать весьма разнообразныхъ находокъ въ желудкѣ (смотря по быстротѣ развитія процесса, по обширности пораженной территоріи легкаго, по присутствію или отсутствію лихорадки, наконецъ, по тому, имѣются ли на-лицо диспептическіе симптомы, или нѣтъ). На дѣлѣ однако же оказывается совсемъ не то: изъ всѣхъ подвергавшихся изслѣдованію 54 чахоточныхъ больныхъ (въ самыхъ разнообразныхъ стадіяхъ болѣзни) у огромнаго большинства (94,4%) пробный обѣдъ переваривался въ совершенно нормальный срокъ. Такая находка имѣла мѣсто даже у субъектовъ, находящихся in extremis, при совершенномъ отсутствіи у нихъ аппетита, рѣзко выраженныхъ желудочныхъ разстройствахъ, совершенно безнадежномъ общемъ состояніи и весьма высокой лихорадкѣ.

Не менѣе поучительнымъ является и другой рядъ опытовъ проф. Immermann'a со введеніемъ въ желудокъ чахоточныхъ куриного бѣлка (отъ двухъ яицъ). Выкачиваніе послѣ часоваго промежутка показало, что у большинства (86,4%) больныхъ желудочный сокъ содержитъ свободную HCl (реакція съ флороглюцинь-ваниллиномъ). Титрированіе давало 1,0—4,0 р. М. HCl (среднее 1,9 р. М. HCl). Такимъ образомъ, оказалось, что *у чахоточныхъ кислотность желудочнаго сока не только не ниже нормы, но иногда даже положительно выше (hyperaciditas)*. Immermann особенно отмѣчаетъ тотъ фактъ, что усиленная кислотность встрѣчается даже у тѣхъ пациентовъ, у которыхъ ея всего менѣе можно бы было ожидать, именно, у *сильно истощенныхъ и лихорадящихъ*. Опыты съ искусственною переваркою бѣлка, сдѣланные этимъ авторомъ, показали, что желудочный сокъ чахоточныхъ въ большинствѣ случаевъ нисколько не уступаетъ по своей пептической способности желудочному соку людей совершенно здоровыхъ.

На основаніи всего этого Immermann полагаетъ, что недостаточность выдѣленія желудочнаго сока (resp. разстройство пищеваренія отсюда происходящее) не есть необходимое явленіе при чахоткѣ легкихъ. Онъ думаетъ, что тамъ, гдѣ это явленіе имѣетъ мѣсто, оно должно быть раз-



смаатриваемо лишь какъ осложненіе болѣзни, не стоящее съ нею въ органической связи и потому подлежащее отдѣльному лѣченію.

Къ результатамъ, въ сущности, довольно сходнымъ съ вышеизложенными пришелъ въ своей позднѣйшей работѣ и Klempereger<sup>189)</sup>, производившій наблюденія въ клиникѣ проф. Leyden'a (Berlin). Для возбужденія секретіи онъ давалъ завтракъ изъ  $\frac{1}{2}$  литра молока и двухъ бѣлыхъ хлѣбцевъ; выкачиванье дѣлалось черезъ 2 часа. Въ полученномъ содержимомъ желудка опредѣлялась какъ общая кислотность, такъ и отдѣльно—содержаніе  $\text{HCl}$ ,  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  и летучихъ кислотъ. Двигательную способность желудка Klempereger изслѣдовалъ съ помощью своего метода введенія оливкового масла.

У большинства больныхъ въ начальныхъ стадіяхъ болѣзни Klempereger находилъ не только нормальное, но иногда даже повышенное содержаніе  $\text{HCl}$  (до 3,15 р. М.), *двигательная же способность представлялась у этихъ больныхъ болѣе или менѣе ослабленною*. Въ конечныхъ стадіяхъ болѣзни (3 случая) количество  $\text{HCl}$  сильно падало (до 0,62 р. М.), а двигательная способность *ослаблялась крайне рѣзко*.

Значительное количество клиническаго матерьяла было разработано Brieger'омъ<sup>186)</sup>, которымъ было изслѣдовано 64 случая чахотки (въ различныхъ стадіяхъ развитія процесса); количество отдѣльныхъ анализовъ, произведенныхъ этимъ авторомъ,—болѣе 300. Желудочная секретія оказалась нарушенною далеко не во всѣхъ случаяхъ: ослабленіе химизма наблюдалось гораздо *чаще при тяжелыхъ формахъ страданія*, однако и при нихъ въ  $\frac{16}{100}$  всѣхъ относящихся сюда случаевъ можно было констатировать вполнѣ нормальный характеръ желудочной секретіи. Тамъ, гдѣ отдѣленіе свободной кислоты и ходъ лихорадки наблюдались параллельно, *не удалось подмѣтить между тѣмъ и другимъ рядомъ явленій никакой связи*. Гиперсекретіи Brieger не наблюдалъ ни разу. (Количество кислоты опредѣлялось обычнымъ методомъ титрованія; если же въ жидкости было много молочной кислоты, то эта послѣдняя удалялась взбалтываньемъ съ эфиромъ; цифры кислотности остатка провѣрялись по приблизительному методу Günzburg'a.) Нарушеніе моторной и резорбціонной функцій шло, повидимому, параллельно съ ослабленіемъ секретіи.

Hildebrandt, работавшій въ гиссенской клиникѣ проф. Riegel'я<sup>180)</sup>, также получалъ при изслѣдованіи различныхъ случаевъ чахотки результаты далеко не одинаковые. Даже у одного и того же пациента ему случалось наблюдать то появленіе, то исчезновеніе  $\text{HCl}$  (красящіе реактивы). Въ противоположность Brieger'у и Immermann'у, Hildebrandt пришелъ къ тому заключенію, что *присутствіе и отсутствіе свободной  $\text{HCl}$  стоитъ въ тѣсной связи съ ходомъ температуры*, вліяніе коей на секретію наблюдается не только въ теченіе асме, но и нѣсколько времени спустя. Исчезновеніе  $\text{HCl}$  можетъ имѣть мѣсто уже при невысокой



(подлихорадочной—37,8° С.) температурѣ. (Важное значеніе температуры для секретіи сока подтверждается, по автору, дѣйствіемъ противолихорадочныхъ средствъ: антипиринъ, данный даже въ небольшой дозѣ, понижая температуру, вызываетъ вновь секретію HCl.)

С. Груздевъ <sup>7)</sup> изслѣдовалъ въ клиникѣ проф. В. А. Манассеина секретію сока у 10 чахоточныхъ, находившихся также въ различныхъ періодахъ болѣзни. Кромѣ обычного метода изслѣдованія качественными реагентами, въ четырехъ случаяхъ дѣлались опредѣленія HCl по способу Sjöquist'a. Важнѣйшее заключеніе, къ которому приходитъ авторъ, состоитъ въ слѣдующемъ: „содержаніе свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ чахоточныхъ въ большинствѣ случаевъ (если не во всѣхъ) понижено“. Пищеварительная сила сока также ослаблена. Явленія пониженія химической функціи *идутъ*, по мнѣнію Груздева, *рука объ руку съ развитіемъ легочнаго процесса, лишь отчасти завися отъ лихорадки*; жаропонижающія не усиливаютъ выдѣлительной способности желудка. Такимъ образомъ С. Груздевъ, въ противоположность Hildebrandt'у, не придаетъ лихорадкѣ большаго значенія. Малокровіе и кахексія также не могутъ, по мнѣнію автора, считаться первичною причиною патологическаго состоянія желудочной секретіи. Первенствующую роль въ происхожденіи разстройствъ выдѣлительной функціи желудка онъ склоненъ приписать, именно, *пораженію завыдующаго этимъ послѣднимъ нервнаго аппарата*, могущаго заболѣвать при чахоткѣ уже очень рано, когда легкія еще весьма мало затронуты.

Проф. С. А. Ewald въ своемъ извѣстномъ руководствѣ (I. с. <sup>104</sup>) S. 427), разбирая подробно вопросъ о диспепсіи чахоточныхъ, до извѣстной степени раздѣляетъ взглядъ англійскихъ врачей, ставящихъ желудочное разстройство при этой болѣзни въ близкую связь съ основнымъ страданіемъ. Оставляя въ сторонѣ вопросъ о томъ, какой органъ (легкія или желудокъ) заболѣваетъ первично, Ewald особенно отмѣчаетъ лишь тотъ важный фактъ, что, дѣйствительно, весьма нерѣдко приходится наблюдать больныхъ, единственною жалобою которыхъ является, именно, желудочное страданіе, и только внимательное изслѣдованіе и тщательное наблюденіе показываетъ ясно, съ чѣмъ мы имѣемъ дѣло. Диспепсія чахоточныхъ, по Ewald'у, безъ всякаго сомнѣнія не можетъ зависѣть отъ локализациі туберкулезнаго процесса на слизистой оболочкѣ желудка, она представляетъ лишь *осложненіе* основнаго страданія, *находясь въ непосредственной связи съ нарушеніемъ условій циркуляціи*.

Подобный же взглядъ высказываетъ и Chelmanski \*), изслѣдовавшій секреторную, двигательную и всасывательную способность желудка у больныхъ съ различными страданіями дыхательныхъ органовъ. У 8 чахоточ-

\*) Gazeta lekarska. 1889 г., 18 мая по реф. „Врача“, 1889, № 28.



ныхъ (изъ II) желудочный сокъ не давалъ цвѣтныхъ реакцій на свободную HCl (молочная кислота присутствовала постоянно). Пищеварительная способность сока была ослаблена (равно какъ и всасываніе). Моторная функція, опредѣлявшаяся по способу Leube, оказалась удовлетворительною въ 5 случаяхъ. Авторъ думаетъ, что причиною отсутствія HCl у чахоточныхъ не можетъ быть амилоидное перерожденіе въ виду относительной рѣдкости этого страданія. Онъ считаетъ возможнымъ объяснить всѣ наблюдаемыя явленія *венознымъ застоемъ при общемъ малокровіи и истощеніи*. Подтвержденіемъ такого взгляда могутъ служить, по его мнѣнію, тѣ наблюдавшіеся имъ случаи эмфиземы, въ которыхъ *въ періоды значительнаго удушья (съ бронхитомъ и отекомъ легкаго) соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ не оказывалось*. При улучшеніи явленій со стороны легкихъ желудочный сокъ (у двухъ изслѣдованныхъ въ этомъ направленіи больныхъ) оказался нормальнымъ.

Сопоставляя результаты изслѣдованій различныхъ авторовъ, мы видимъ, что объясненія, которыми они стараются освѣтить эту темную область, далеко не представляютъ согласія между собою, что, безъ сомнѣнія, лишь отчасти можетъ быть объяснено неудовлетворительностью методовъ изслѣдованія (напр. — бѣлковаго способа въ работахъ Schetty и Immermann'a и пр.). Сопоставляя данныя тѣхъ изслѣдователей, которые пользовались болѣе или менѣе обширнымъ матерьяломъ, мы находимъ, что всѣ они, въ большей или меньшей степени, встрѣчали *даже при развитыхъ формахъ чахотки* совершенно нормальный химизмъ пищеваренія. Уже одно это обстоятельство не оставляетъ никакого сомнѣнія въ томъ, что связь желудочныхъ расстройствъ съ чахоточнымъ процессомъ въ легкихъ не представляется непосредственною, хотя частое нарушеніе химизма и заставляетъ, дѣйствительно, предположить какое-то между ними отношеніе. Мы видимъ здѣсь, до извѣстной степени, повтореніе того же самаго явленія, на которое было указано выше, при разсмотрѣніи нарушенія желудочной дѣятельности при ракѣ.

При объясненіи причинъ этой связи мы едва ли можемъ придавать значеніе амилоиду, *въ виду относительной рѣдкости этого страданія, особенно, въ начальныхъ стадіяхъ чахотки*. Точно также мы не можемъ свести дѣло и на присутствіе или отсутствіе лихорадки, ибо этому прямо противорѣчатъ данныя нѣкоторыхъ изслѣдователей (Brieger, Груздевъ). Наконецъ, нельзя остановиться для объясненія нарушеній секреторной и другихъ функцій и на расстройствахъ циркуляціи, какъ это склонны принять Ewald и Chelmanski: диспепсіи могутъ появляться уже въ очень ранней стадіи болѣзни, когда расстройства циркуляціи еще очень слабо выражены, и наоборотъ, отсутствовать при весьма широкомъ развитіи процесса (въ 9,6% по Brieger'y). Гораздо болѣе вѣроятія представляетъ, по нашему мнѣнію, то предположеніе, что желудочныя стра-



данія, наблюдаемая въ теченіи чахотки, имѣютъ близкую связь съ поражениемъ нервной системы, столь часто наблюдаемымъ у этихъ больныхъ, — взгляды, высказанный С. Груздевымъ. Послѣдній заходитъ однако уже слишкомъ далеко въ область гипотезы, высказываясь за возможность чисто нервного происхожденія чахотки, хотя подобное предположеніе и не составляетъ новости въ медицинскій литературѣ (срав. Maus. The Therap. Gaz. 1888, Dec. 15.) Въ виду частыхъ и разнообразныхъ поражений нервной системы у чахоточныхъ (Скабичевскій, Левинъ, Костюринъ, Исаевъ, Pitrs и Vaillard и др.), вполне возможно ожидать у нихъ появленія самыхъ разнообразныхъ формъ невроза желудка, могущихъ выражаться какъ разстройствомъ чувствительности (анорексія, невралгія), такъ и нарушеніемъ секреціи (усиленіемъ или ослабленіемъ ея). Но тоже самое поврежденіе нервовъ весьма легко можетъ вызвать въ дальнѣйшемъ теченіи уже глубокія измѣненія самой парэнхимы органа, — ея атрофію, которая, какъ показалъ проф. Nothnagel (по крайней мѣрѣ — для кишечнаго канала), находится въ весьма близкой связи съ заболѣваніемъ нервной системы. При такомъ взглядѣ на дѣло всевозможныя противорѣчивыя данныя авторовъ, находившихъ при чахоткѣ то гиперсекрецію, то, напротивъ, гипосекрецію, представляются для насъ вполне понятными и объяснимыми. Такъ какъ поврежденіе нервной системы, и именно, той ея части, которая имѣетъ связь съ питаніемъ желудочной стѣнки, можетъ въ извѣстныхъ случаяхъ совершенно отсутствовать, то для насъ нисколько не удивительно, что нормальная функція органа сохраняется иногда даже у больныхъ *in extremis*, какъ утверждаетъ на основаніи своихъ наблюденій Immermann.

Опубликованныя весьма недавно изслѣдованія Schwalbe <sup>377</sup>) положительно говорятъ въ пользу высказанныхъ сейчасъ положеній\*). Schwalbe сдѣлалъ подробныя макро- и микроскопическія изслѣдованія 25 препаратовъ желудка чахоточныхъ. Въ нѣкоторыхъ изъ этихъ препаратовъ (шести, что составляетъ 24%) онъ не нашелъ совершенно никакихъ измѣненій. Въ большинствѣ же случаевъ (въ 14) были найдены воспалительныя явленія интерстиціального характера; впрочемъ, патологическій процессъ лишь въ одномъ случаѣ достигъ значительной степени. Инфильтрація круглыми элементами на однихъ препаратахъ шла отъ поверхности въ глубину, а на другихъ — наоборотъ. Обѣ формы встрѣчались иногда одновременно въ одномъ и томъ же желудкѣ (и даже на одномъ и томъ же микроскопическомъ срѣзѣ).

Кромѣ описанной интерстиціальной формы процесса Schwalbe видѣлъ также (въ четырехъ случаяхъ) и настоящее *парэнхиматозное* поврежденіе

\*) Къ сожалѣнію, эти изслѣдованія касаются лишь патологоанатомической стороны дѣла; о симптомахъ *intra vitam* упоминается лишь въ самыхъ общихъ чертахъ, а данныхъ химическаго изслѣдованія сока не приводится вовсе.



желудка, при которомъ процессъ захватывалъ самую субстанцію желѣзъ. Клѣтки желѣзистаго и поверхностнаго эпителія представляли въ этихъ случаяхъ настолько сильную зернистую инфильтрацію, что въ полѣ зрѣнія вмѣсто желѣзъ видны были лишь совершенно черныя трубки. Schwalbe особенно отмѣчаетъ то обстоятельство, что находимыя послѣ смерти измѣненія совершенно не соотвѣтствуютъ ни по размѣрамъ, ни по характеру наблюдавшимся при жизни симптомамъ. Причина гастрита, по мнѣнію автора, есть интоксикація септическими веществами, происходящими изъ распадающейся парѣнхимы легкаго; но въ нѣкоторыхъ случаяхъ развитіе гастрита, безъ сомнѣнія, можетъ быть обязано и обычнымъ причиннымъ моментамъ.

Изъ всего изложеннаго ясно, какое важное значеніе для клиники имѣетъ изслѣдованіе желудочной функціи у чахоточныхъ, въ терапіи которыхъ усиленное питаніе является въ настоящее время наиболѣе надежнымъ орудіемъ успѣха. При помощи химическаго изслѣдованія желудочнаго содержимаго мы можемъ вполне правильно примѣнять методъ *alimentation forcée*, не обращая вниманія на субъективныя ощущенія больнаго, которыя не только не дадутъ намъ въ данномъ случаѣ никакой твердой точки опоры, но даже прямо могутъ направить насъ на невѣрный путь. Можно смѣло надѣяться, что и для терапіи другихъ страданій изслѣдованіе функцій желудка дастъ со временемъ не менѣе цѣнныя указанія.

---



## Глава VII.

Историческій очеркъ развитія вопроса объ усиленномъ выдѣленіи желудочнаго сока въ новѣйшее время.—Частота и разнообразіе случаевъ повышенной секреціи; участіе нервной системы — Различныя формы hyperaciditatis и hypersecretionis acidae и попытка ихъ классификаціи.—Отношеніе аномалій секреціи къ расширенію желудка и круглой язвѣ.

Возможность диспептическихъ разстройствъ, находящихся *въ связи съ усиленіемъ секреціи желудочнаго сока*, признавалась уже старинными авторами. Срав., напр., Trousseau <sup>411</sup>). Не обладая точными методами изслѣдованія, они не могли однако опереться, для подтвержденія своихъ воззрѣній, на объективныя клиническія данныя, почему и ученіе о диспепсіяхъ, въ основѣ коихъ лежитъ усиленіе выдѣлительной функціи органа, не выходило изъ области предположенія.

Даже въ сравнительно недавнее время возможность усиленія секреціи допускали развѣ какъ временное, преходящее болѣзненное состояніе слизистой оболочки желудка. Въ основѣ разстройствъ, наблюдаемыхъ при хроническихъ страданіяхъ этого органа, склонны были видѣть, по преимуществу, *уменьшеніе выдѣленія* пищеварительной кислоты, которую, въ силу этого, и назначали щедрою рукою при самыхъ разнообразныхъ формахъ желудочныхъ заболѣваній.

Изслѣдованія желудка при помощи методовъ Leube, находившаго <sup>234</sup>) во всѣхъ тяжелыхъ случаяхъ диспепсіи уменьшеніе HCl, равно какъ работы v. d. Velden'a и его послѣдователей, указавшихъ на отсутствіе HCl при ракѣ и другихъ страданіяхъ, конечно, еще болѣе укрѣпляли вышеизложенные взгляды. Еще въ 1880 г. R. Maly, столь много сдѣлавшій для уясненія темнаго вопроса о секреціи HCl въ желудкѣ, нашелъ возможнымъ сказать: „ein abnorm hoher Gehalt von Labsäure allein ohne die Gegenwarth der anderen Gährungsäuren ist meines Wissens nie constatirt worden“. (Hermann's Handb. d. Phys. Bd. V, Th. 1, Ab. 2, S. 117. 1880). Въ высшей степени важное значеніе имѣло по этому опубликованное въ 1882 г. наблюденіе варшавскаго врача Рейхмана <sup>314</sup>), описавшаго случай желудочнаго страданія, въ основѣ коего лежала, именно, *усиленная секреція, которая была имъ несомнѣнно кон-*



статирована при помощи химическаго изслѣдованія желудочнаго содержимаго. Въ виду важности этого перваго точно прослѣженнаго \*) случая мы считаемъ необходимымъ привести его съ нѣскольکو большею подробностью: 27-лѣтній, очень истощенный паціентъ страдалъ изжогами и усиленной жаждой (особенно по ночамъ) вмѣстѣ съ чувствомъ голода. Къ вечеру у него, обыкновенно, являлся постепенно усиливавшійся спазмъ желудка, продолжавшійся въ теченіе всей ночи; боли распространялись по всему животу. Выкачиванье натошакъ давало около литра грязно-зеленоватой жидкости рѣзко кислой реакціи, зависѣвшей отъ HCl, содержаніе коей равнялось 2,0—3,0 р. М. Въ жидкости присутствовали желчный пигментъ и пептоны. Если даже наканунѣ вечеромъ желудокъ этого больного подвергался тщательному опорожненію и промыванію, то и тогда на слѣдующее утро можно было добыть изъ него до 300 Ссм. жидкости, кислотность которой была, въ среднемъ, равна 2,5 р. М. HCl. Мясо переваривалось больнымъ очень хорошо, но продукты перевариванья бѣлковыхъ веществъ оставались въ желудкѣ ненормально долго. Сильныя боли стояли, повидимому, въ связи съ судорожными сокращеніями желудка, зависѣвшими отъ усиленія кислотности сока. Моторная дѣятельность желудка была понижена. Центральная нервная система не представляла замѣтныхъ уклоненій. Рейхманъ, указывая въ началѣ своей статьи на аналогію съ другими органами, выражаетъ ту мысль, что усиленіе специфической секреторной функціи желудка, *въроятно*, встрѣчается довольно часто. Однако въ то время его наблюденіе стояло совершенно одиноко и представлялось, безъ сомнѣнія, рѣдкимъ курьезомъ изъ области патологіи желудка.

Первое вполне опредѣленное указаніе на то, что заболѣванія желудка, *не сопровождающаяся ослабленіемъ его секретіи*, представляютъ частую форму страданія этого органа, мы встрѣчаемъ у Riegel'я въ его неоднократно цитированной нами работѣ, опубликованной въ 1884 году <sup>327)</sup>. На основаніи полученныхъ имъ при изслѣдованіи химизма пищеваренія результатовъ Riegel различаетъ здѣсь 3 группы желудочныхъ заболѣваній:

1. *Случаи, идѣ имѣетъ мѣсто постоянное отсутствіе HCl* даже при наблюденіи въ теченіи нѣсколькихъ мѣсяцевъ. Сюда относятся карциноматозныя суженія pylori и вообще раковыя опухоли желудка, а также амилоидъ и (временно) извѣстные лихорадочные процессы (срав. выше—гл. V).

\*) Несомнѣнные случаи гиперсекреціи были описаны и раньше: такъ напр., Quinke <sup>304)</sup> еще въ 1874 г. опубликовалъ исторію болѣзни одной женщины, 33 лѣтъ, страдавшей сильною рвотою и умершей при явленіяхъ прободенія язвы (въ colon). Полученная изъ желудка этой паціентки въ количествѣ 1000 Ссм. жидкость была очень кисла.



2. *Случай, идѣ рядомъ съ молочною кислотою и кислотами броженія открывається и свободная HCl.* При повторныхъ промываніяхъ органическихъ кислоты могутъ исчезнуть. Наконецъ,—

3. *Случай, идѣ HCl содержится въ значительномъ количествѣ; органическихъ кислотъ или вовсе нѣтъ, или же ихъ очень мало.* При промываніяхъ натошакъ желудокъ оказывается *несвободнымъ* отъ содержимаго. Riegel считаетъ эти случаи за эктазіи, гдѣ моторная сила желудка потеряна, *но продукція HCl не нарушена.*

Изъ сказаннаго видно, что въ это время самъ Riegel едва ли думалъ искать основу извѣстныхъ патологическихъ состояній желудка, именно, въ усиленіи его *секреціи*: онъ выставляетъ здѣсь на видъ, главнымъ образомъ, лишь то обстоятельство, что *секреція въ желудкѣ, при наличности страданія этого органа, можетъ быть ненарушена.*

Вскорѣ однако появилось нѣсколько работъ, отводящихъ усиленію секреціи уже весьма *важное* мѣсто среди патологическихъ процессовъ, поражающихъ желудокъ.

Въ началѣ 1884 года Рейхманомъ <sup>315)</sup> былъ описанъ новый случай постоянного усиленнаго выдѣленія желудочнаго сока. Случай этотъ нѣсколько отличается отъ описаннаго имъ прежде: больной страдалъ отсутствіемъ аппетита; кромѣ желудочныхъ симптомовъ (отрыжка, вздутіе живота) у него можно было констатировать еще различныя явленія, къ желудку непосредственно не относящіяся: такъ у него были головныя боли (затылочная боль), шумъ въ ушахъ, частый позывъ къ мочеиспусканію и чувствительность при давленіи на животъ, особенно въ области plexus hypogastrici superioris (*изжоги у больного никогда не было*). Какъ и въ предъидущемъ случаѣ желудокъ у этого пациента никогда не бывалъ пустымъ; кислотность чистаго желудочнаго сока (натошакъ) доходила до 3,2 р. М. HCl; кислотность пищевой кашицы равнялась даже 4,13 р. М.

Большой интересъ возбудила въ это время также статья проф. Rossbach'a о нервной „Gastroxynsis“ <sup>352)</sup>. Rossbach назвалъ этимъ именемъ особенное страданіе, появляющееся въ видѣ отдѣльныхъ приступовъ, характеризующихся какъ желудочными, такъ и нервными симптомами; это страданіе представляетъ довольно близкое сходство съ нѣкоторыми формами мигрени (hemicrania sympathico-tonica). (Ниже о немъ будетъ сказано нѣсколько подробнѣе.) Въ концѣ этого же (1884) года Рейхманъ <sup>316)</sup> въ статьѣ о „кислой диспепсіи“ (dyspepsia acida) указалъ на частоту такихъ случаевъ этого страданія, въ которыхъ причину кислыхъ отрыжекъ, изжоги и пр. симптомовъ составляетъ, безспорно, слишкомъ раннее и слишкомъ обильное отдѣленіе желудочнаго секрета; кислотность между 3 — 5 ч. пищеваренія достигаетъ у такихъ больныхъ значительно вышихъ, сравнительно съ нормою, цифръ (3,4 —



4,5 р. М.). (Дѣленіе случаевъ dyspepsiae acidae на 6 отдѣльныхъ группъ, предлагаемое Рейхманомъ въ этой статьѣ, несомнѣнно, является слишкомъ искусственнымъ, вслѣдствіе чего оно и не обратило на себя вниманія изслѣдователей.)

Несмотря на эти заявленія, клиницисты все-таки не придавали въ данное время усиленной секретіи соляной кислоты особаго значенія въ качествѣ причины желудочныхъ разстройствъ; это хорошо видно изъ тѣхъ горячихъ рекомендацій HCl (какъ средства терапевтическаго), которые дѣлались тогда (и даже нѣсколько позднѣе) различными авторами. Такъ проф. Talma <sup>406</sup>), восхваляя антисептическія свойства HCl, рекомендуетъ самое широкое примѣненіе этого медикамента не только при хроническомъ катаррѣ съ ненормальнымъ броженіемъ пищевой кашицы, но также и въ случаяхъ рака и язвы. Онъ назначаетъ, какъ суточную дозу для взрослого человѣка, 1 grm. HCl на 750 Ссм. воды. При такомъ назначеніи быстро уничтожаются, по его словамъ, всѣ субъективныя и объективныя явленія хроническаго катарра желудка; въ свѣжихъ случаяхъ сарсіномъ диспепсія часто даже совершенно исчезаетъ, а при круглой язвѣ наблюдается полное излѣченіе страданія (*при осторожной діетѣ*).

Однако уже самъ проф. Talma отмѣтилъ такіе случаи, гдѣ HCl не только не устраняла диспептическихъ симптомовъ, но даже, напротивъ, положительно ухудшала дѣло. Такого рода больные, по словамъ Talma, жалуются на постоянное или временное (подъ вліяніемъ душевныхъ аффектовъ, утомленія, питья холодной воды и пр.) затрудненіе пищеваренія: у нихъ появляется жженіе подъ ложечкой, кислая отрыжка, иногда рвота, послѣ которой всѣ тягостныя симптомы, обыкновенно, прекращаются. Назначеніе соляной кислоты ухудшаетъ состояніе подобныхъ больныхъ, *которые вообще не выносятъ кислотъ*. Вливаніе въ только-что промытый желудокъ рекомендованнаго авторомъ разведеннаго раствора HCl вызываетъ у нихъ чувство жженія въ желудкѣ, судорожное его сжатіе и отрыжку, производящую крайне непріятное ощущеніе въ пищеводѣ и глоткѣ. Подъ вліяніемъ щелочей всѣ эти явленія исчезаютъ. Talma объясняетъ всѣ эти симптомы *гиперэстезією* слизистой оболочки глотки, пищевода и желудка *къ соляной кислотѣ*. Состояніе это, по мнѣнію Talma, есть *симптомъ общей нервности*: оно нерѣдко встрѣчается у истеричныхъ женщинъ. (Какъ будетъ видно изъ дальнѣйшаго изложенія, симптомы этой „гиперэстезіи“ имѣютъ весьма близкое сходство съ признаками, характерными для hypersecretio acidae.)

Почти одновременно съ этими горячими рекомендаціями HCl чуть ли не противъ всѣхъ страданій желудка такой выдающійся клиницистъ, какъ проф. Debove <sup>76</sup>), предложилъ свой методъ лѣченія круглой язвы, въ коемъ основаніемъ терапіи служить введеніе огромнаго количества



щелочи. Пациенты Debove'a получали три раза въ день по 25 grm. мяснаго порошка, размѣшаннаго въ водѣ или молокѣ, съ примѣсью 10 grm. *patri bicarbonici* и, кромѣ того, выпивали въ теченіе дня еще литръ молока, разбавленнаго известковой водой. Debove утверждаетъ, что онъ получилъ превосходные результаты отъ этого метода лѣченія даже въ тяжелыхъ случаяхъ *ulceris ventriculi*.

Восхваленія двухъ совершенно противоположныхъ средствъ при однихъ и тѣхъ же, повидимому, страданіяхъ, какъ нельзя болѣе, характерны для того полнаго отсутствія точныхъ и ясныхъ показаній при лѣченіи желудочныхъ болѣзней, которое имѣло мѣсто еще въ столь недалекомъ прошломъ.

По мѣрѣ того, какъ методы изслѣдованія химизма пищеваренія проникали въ клинику, количество опубликованныхъ случаевъ увеличенной кислотности желудочнаго сока быстро нарастало.

Весьма интересное наблюденіе было сдѣлано Sahli <sup>357)</sup> надъ однимъ больнымъ, страдавшимъ спинною сухоткою, у котораго во время приступовъ (*crises gastriques*) являлась рвота весьма кислою жидкостью, содержащею HCl.

Случай усиленной секреціи (также появлявшейся приступами) опубликовалъ и Schütz <sup>374)</sup>: пациентъ Schütz'a страдалъ долгое время гастрическими расстройствами, иногда у него поднимались натошакъ рвоты; рвотныя массы представляли чистый, свободный отъ пищевыхъ остатковъ желудочный сокъ.

О трехъ случаяхъ усиленной секреціи сообщилъ вкратцѣ v. d. Velden на сѣздѣ въ Страссбургѣ \*). Эти случаи были имъ описаны подробнѣе впоследствии въ Volkmann'овскомъ сборникѣ <sup>420)</sup>. Всѣ трое больныхъ страдали уже давно расстройствомъ пищеваренія. У перваго болѣзнь развилась, повидимому, изъ остраго желудочнаго катарра, второй представлялъ явленія хроническаго (атоническаго) гастрита, а третій страдалъ круглою язвою желудка. (По мнѣнію v. d. Velden'a, *hypersecretio* представляетъ однако весьма *рѣдкій* и *притомъ довольно поздно появляющійся симптомъ* извѣстныхъ хроническихъ страданій желудка.)

Въ концѣ 1885 года Riegel <sup>330)</sup> описалъ два типическихъ случая *hypersecretionis*. Въ обоихъ картина болѣзни во многихъ отношеніяхъ напоминаетъ ту, которая ранѣе описана Рейхманомъ. У перваго больного, 47-лѣтняго мужчины, давно страдавшаго желудкомъ, была прежде (одинъ разъ) рвота кофейною гущею. У обоихъ пациентовъ желудокъ при изслѣдованіи никогда не бывалъ пустымъ (даже натошакъ); кислотность желудочнаго сока оказывалось весьма значительною (3,0 р. М. и выше).

\*) Tagbl. d. Naturforsch. Versamml. z. Strassburg. 1885.



Въ началѣ слѣдующаго (1886) года Riegel въ новой статьѣ развилъ свои взгляды на это страданіе болѣе подробно <sup>331</sup>). Въ дополненіе къ двумъ уже описаннымъ имъ случаямъ hypersecretionis онъ сообщилъ здѣсь еще о двухъ паціентахъ (58 и 44 лѣтъ), страдавшихъ тою же самою формою желудочнаго расстройства. У этихъ больныхъ желудокъ точно также никогда не бывалъ пустымъ: *даже натощакъ получалось иногда до 500 Сст. сока*. Кислотность желудочнаго содержимаго (послѣ пробнаго обѣда) была *весьма высока*; цифра ея превышала иногда 4,0 р. М.

Въ этой статьѣ Riegel уже прямо высказываетъ ту мысль, что случаи хронической гиперсекреціи *вовсе не такъ рѣдки*, какъ это можно было бы думать на основаніи имѣющихся (въ данное время—1886 г.) свѣдѣній. Рѣшающимъ моментомъ для діагностики страданія онъ признаетъ, именно, *присутствіе содержимаго въ желудкѣ натощакъ*: *наполненіе желудка не зависитъ въ этихъ случаяхъ отъ задержки пищевыхъ остатковъ* (вслѣдствіе механической недостаточности органа), такъ какъ *содержимое его представляетъ чистый желудочный сокъ*.

Комплексъ клиническихъ симптомовъ, коими выражается разсматриваемое страданіе, Riegel считаетъ *настолько характернымъ*, что даже безъ помощи химическаго изслѣдованія можно, по его мнѣнію, поставить діагностику данной болѣзненной формы съ высокою степенью вѣроятности. Вся совокупность симптомовъ зависитъ, именно, отъ увеличенной секреціи HCl. Усиленная кислотность является вполне понятною причиною изжоги и кардіалгическихъ приступовъ; она же, вѣроятно, лежитъ и въ основѣ столь часто наблюдаемаго у подобныхъ больныхъ усиленія чувства голода и жажды. У такихъ больныхъ особенно обращаетъ на себя вниманіе усиленная переварка бѣлковыхъ веществъ и задержка амилолитическихъ процессовъ. (Riegel указываетъ поэтому на большую важность изслѣдованія остатка на фильтрѣ для опредѣленія характера пептической дѣятельности желудка).

Усиленіе секреціи, безъ сомнѣнія, *не всегда имѣетъ одинаковое значеніе* и далеко не всякій случай повышенія кислотности сока можно, по мнѣнію Riegel'я, поставить на ряду съ описанными имъ формами. Всѣ извѣстные въ то время случаи hypersecretionis онъ дѣлитъ на *острые* и *хронические*. Къ острымъ, по его мнѣнію, относится, напр., случай Sahli, а также многія формы dyspepsiae acidae, а къ хроническимъ (гдѣ усиленная секреція является главною основою болѣзни), кромѣ сообщенныхъ имъ самимъ въ настоящей статьѣ, также описанные Рейхманомъ. *Острая форма гиперсекреціи встрѣчается, по Riegel'ю, гораздо чаще, чѣмъ думаютъ*; онъ даже выражаетъ удивленіе по поводу того, что до сихъ поръ ее, обыкновенно, просматривали; причину этого онъ видитъ въ недостаточности методовъ изслѣдованія. Подобно Рейхману, онъ



смотреть на усиленное выдѣленіе желудочнаго сока, какъ на явленіе совершенно аналогичное процессамъ повышенія секреціи, встрѣчающимся въ другихъ желѣзахъ при остромъ ихъ раздраженіи. (Здѣсь же Riegel отмѣчаетъ уже и отношеніе гиперсекреціи къ круглой язвѣ,—ученіе, развитое имъ въпослѣдствіи съ такою подробностью).

Изъ сказаннаго видно, что въ этой работѣ Riegel не только признаетъ частоту гиперсекреторныхъ процессовъ, но даже считаетъ возможнымъ рѣзко отдѣлить между ними *формы hyperaciditatis* отъ явленій *hypersecretionis acidae*.

Одновременно со статьями Riegel'я появился обширный трудъ Gluzinsk'аго и Jaworsk'аго <sup>173</sup>). Къ сожалѣнію, неточность метода, которымъ пользовались названные изслѣдователи (о чемъ уже говорено выше), въ значительной степени отнимаетъ цѣнность у добытыхъ ими данныхъ. Эти авторы дѣлятъ всѣ видѣнные ими случаи на нѣсколько группъ. Случаи 7—9, составляющіе 2-ую группу, они называютъ „*простую кислую гиперсекрецію*“. Въ этихъ случаяхъ, кромѣ высокой степени кислотности, замѣчалась еще и несомнѣнная гиперсекреція, или, по выраженію авторовъ, повышенный химизмъ пищеваренія (*gesteigerte Verdauungsschemismus*): количество выкаченной жидкости было *больше* объема введенной воды. Авторы отказываются рѣшить, заключается ли сущность страданія въ анатомическомъ измѣненіи стѣнки желудка, или въ нервныхъ вліяніяхъ.

Явленія гиперсекреціи представляли, несомнѣнно, и нѣкоторые (особенно—11 и 14) случаи изъ третьей группы—„*механической недостаточности желудка*“ (*mechanische Insufficienz*). Gluzinski и Jaworski считаютъ, что здѣсь имѣетъ мѣсто уже *болѣе* выраженное функціональное нарушение, касающееся не только слизистой, но и мускульной оболочки органа. Патогенезъ страданія опять-таки представляется темнымъ. Авторы склонны считать эту форму за слѣдующую стадію по отношенію къ описанной выше, и въ то же время за переходъ къ новой группѣ—„*кислыхъ катарральныхъ поражений*“ (*saure katarrhalische Affection*). По мнѣнію Gluzinsk'аго и Jaworsk'аго, эта послѣдняя группа обладаетъ вполне ясными, характерными признаками: желудокъ *даже натошакъ* никогда не бываетъ пустымъ; во время акта пищеваренія кислотность его содержаемаго достигаетъ наивысшей, сравнительно съ другими формами, степени. Эта рѣзкая кислотность желудочнаго сока (пищеварительная способность коего весьма интенсивна) держится въ теченіе очень продолжительнаго времени. Продукты переварки содержатся въ желудкѣ въ гораздо большемъ, сравнительно съ нормою, количествѣ. Въ противоположность повышенному химизму, *механическая дѣятельность желудка ослаблена*; весьма вѣроятно, что при этомъ нарушается также и процессъ всасыванія. Въ этой стадіи болѣзни *muscularis уже несомнѣнно принимаетъ*



*участіе въ процессъ.* Случаи пятой группы—„расширеній желудка“—по отношенію къ химизму пищеваренія повторяютъ ту же самую картину, но, пожалуй, въ еще болѣе рѣзкой формѣ. Авторы признаютъ, что это состояніе можетъ развиваться мало по малу (*gradatim*) изъ „кислаго катарра“, когда механическая функція сводится къ нулю.

Изъ приведеннаго краткаго очерка воззрѣній Gluzinsk'аго и Jaworsk'аго видно, что ихъ „кислый катарръ“ совершенно точно совпадаетъ съ „гиперсекреціею“ Riegel'я. Gluzinski и Jaworski сами вполне признаютъ такое совпаденіе; они заявляютъ однако, что гиперсекреція, извѣстная имъ уже давно (болѣе трехъ лѣтъ) не есть, по ихъ мнѣнію, *отдѣльная болѣзненная форма*, а лишь постоянный симптомъ *кислаго катаррального пораженія слизистой оболочки* (причина коего лежитъ въ раздраженіи слизистой вслѣдствіе долгаго пребыванія пищевыхъ остатковъ и излитія щелочной желчи,—раздраженія щелочью). На основаніи своихъ наблюденій Gluzinski и Jaworski также приходятъ къ заключенію, что въ *большинствѣ случаевъ болѣзней желудка имѣетъ мѣсто не уменьшенная, а напротивъ, увеличенная секреція HCl*. Они не различаютъ однако здѣсь *простаго усиленія кислотности сока (hyperaciditatis) отъ усиленной ея секреціи (hypersecretionis)*.

Въ другой своей статьѣ, появившейся въ томъ же году, названные авторы <sup>128)</sup> подтверждаютъ, что *постоянное повышенное сокоотдѣленіе* составляетъ обычное *функціональное* разстройство, и что связанная съ этимъ явленіемъ усиленная кислотность *сопровождаетъ всякое раздраженіе* слизистой оболочки желудка.

Въ концѣ этого же года появилась отдѣльная работа Jaworsk'аго, въ которой приводятся новыя доказательства въ пользу частоты усиленной секреціи <sup>167)</sup>. Изслѣдуя 222 больныхъ, онъ нашелъ, что у 179 изъ нихъ (81%) *содержимое желудка натошакъ имѣло кислую реакцію*. Величина кислотности была весьма различна; соляная кислота присутствовала иногда въ весьма значительномъ количествѣ. (Содержащій HCl сокъ всегда оказывался способнымъ къ пептическому дѣйствию, причемъ быстрота пептонизаціи была, повидимому, пропорціональна кислотности.) Изъ этихъ 179 больныхъ почти двѣ трети (115) представляли явленія повышенной секреціи. (Кромѣ выкачиванья натошакъ Jaworski примѣнялъ здѣсь свой бѣлковый методъ, а также пользовался способами Leube,—введеніемъ ледяной воды и бифштекса). Jaworski отмѣчаетъ въ этой статьѣ важное вліяніе *расовыхъ особенностей* на составъ сока. Изъ общаго числа 222 больныхъ у 76 евреевъ лишь 4 раза (5,2%) *содержимое желудка натошакъ показало нейтральную реакцію* (у всѣхъ остальныхъ—содержимое представлялось кислымъ, а иногда и весьма кислымъ); между тѣмъ, изъ 146 христіанъ такія явленія наблюдались лишь у 64 больныхъ (43%).



Съ теченіемъ времени частота секреторныхъ аномалій (съ характеромъ усиленія функціи) была подтверждена весьма многими другими исследователями: кромѣ отдѣльныхъ исторій болѣзни авторами были сообщены и цѣлыя серіи относящихся сюда наблюденій. Такъ Honigmann<sup>153</sup>) (изъ клиники Riegel'я) сообщилъ о тридцати случаяхъ постоянной секреціи желудочнаго сока. Многочисленные случаи повышенной секреціи привелъ также Reichmann въ своей статьѣ „Ueber Magensaftfluss“<sup>317</sup>). Подобныя же формы были описаны Ewald'омъ (Klinik d. Verdkr. 1. Aufl. 1888). На необыкновенную частоту случаевъ усиленной секреціи, наблюдаемой въ большей половинѣ (60<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) всѣхъ желудочныхъ заболѣваній, указалъ также Boas<sup>50</sup>). О трехъ случаяхъ гиперсекреціи сообщилъ G. Sée<sup>381</sup>). Наконецъ въ самое послѣднее время Klempereger реферировалъ еще относительно 7 наблюдавшихся имъ случаевъ усиленія кислотности сока *при эктазиі желудка безъ суженія выходнаго его отверстія*<sup>188</sup>).

Sticker<sup>398</sup>), приводя свои наблюденія надъ нѣсколькими больными съ повышенной секреціею, сдѣлалъ даже попытку классифицировать различныя формы даннаго страданія. Всѣ извѣстные случаи онъ раздѣляетъ на 3 группы: 1) острые преходящіе случаи, 2) — періодически рецидивирующіе и 3) — хроническіе. Sticker отличаетъ hyperaciditas желудочнаго сока, обязанную усиленной секреціи HCl, отъ настоящей hypersecretio, гдѣ дѣло идетъ о повышенномъ содержаніи не только HCl, но и пепсина. Въ двухъ наблюдавшихся Sticker'омъ случаяхъ усиленной кислотности (съ очень значительнымъ содержаніемъ HCl) въ основѣ страданія лежали, повидимому, психическіе моменты, что, по его мнѣнію, указываетъ на нервозное происхожденіе болѣзни. У перваго больного (болѣе молодаго) явленія hyperaciditatis (4,5—5,1 р. М. HCl) наблюдались временно, послѣ введенія извѣстныхъ пищевыхъ веществъ (напр., крѣпкаго кофе, бѣлаго вина и проч.), у другаго же болѣе пожилаго, 43-лѣтняго крестьянина сильно кислый желудочный сокъ (въ среднемъ—4, 8 р. М. HCl) *выдѣлялся при пищевареніи постоянно*. Въ отличіе отъ усиленной кислотности, зависящей отъ органическихъ кислотъ, Sticker предлагаетъ назвать hyperaciditas вслѣдствіе усиленнаго выдѣленія HCl—*pyrosis hydrochlorica*; однако это названіе едва ли можетъ быть принято: хотя изжога (pyrosis) и составляетъ, дѣйствительно, весьма частый симптомъ страданія, но въ нѣкоторыхъ случаяхъ несомнѣннаго усиленія кислотности она можетъ и отсутствовать. (сраз. вышеприведенный случай Reichmann'a).

Едва ли также возможно, въ виду крайней рѣдкости случаевъ отсутствія пепсина въ желудочномъ сокѣ, отличать на практикѣ hyperaciditas отъ „настоящей“ hypersecretionis (въ смыслѣ Sticker'a), хотя указанія на эту послѣднюю форму и существуютъ въ литературѣ; такъ и



напр., случай, сообщенный Bloпk'омъ <sup>46)</sup>: добытая изъ тощаго желудка жидкость содержала весьма большое количество кислоты (3,05 — 0,75 р. М.), количество сока было довольно значительно (до 175 Ссм.); но неразведенный сокъ переваривалъ бѣлокъ хуже, нежели послѣ разбавленія водою. Прибавленіе пепсина къ неразведенному соку нисколько не улучшало дѣла. Здѣсь, слѣдовательно, была постоянная усиленная секретія (hypersecretio), которую однако же, въ смыслѣ Sticker'a, слѣдовало бы назвать hyperaciditas, ибо выдѣленіе пепсина не шло, повиidмому, параллельно съ секретіею HCl.

Подобный же случай описанъ Засядко <sup>43)</sup>: у одного изъ его больныхъ замѣчалось рѣзкое усиленіе кислотности желудочнаго секрета во время пищеваренія (безъ постоянного сокоотдѣленія); кислотность сока послѣ пробной порціи (куриный бѣлокъ) равнялась 5,7 р. М., но пищеварительная сила сока была ослаблена. Въ виду того, что слабость пептического дѣйствія сока какъ въ этихъ, такъ и въ прочихъ подобного рода случаяхъ можно съ гораздо бѣльшею вѣроятностью объяснить простымъ накопленіемъ продуктовъ переварки, — установленіе особенной формы усиленной кислотности съ ослабленнымъ выдѣленіемъ пепсина едва ли имѣетъ достаточно оснований.

У другаго больного, истерія болѣзни котораго приведена Засядко, желудочный сокъ оказался необыкновенно кислымъ (до 7,2 р. М. HCl). Здѣсь имѣло мѣсто рѣзко выраженныя явленія hypersecretionis: количество жидкости, извлекаемое изъ желудка послѣ пробной порціи, состоявшей изъ бѣлка (безъ жидкости), равнялось, обыкновенно, 200—300 Ссм. При первомъ выкачиваньи кислотность сока достигла даже до 8,9 р. М. Засядко принимаетъ однако, что эта кислотность обуславливалась отчасти кислотами органическими. Такъ какъ при опредѣленіи кислотности Засядко пользовался феноль-фталиномъ, то весьма возможно, что чрезмѣрно высокія цифры ея отчасти обязаны ошибкѣ, легко возможной при титрованіи съ помощью этого индикатора (—особенно, если изслѣдуемая жидкость имѣетъ свою собственную окраску).

Съ наибольшею полнотою и ясностью ученіе объ усиленной секретіи было развито въ послѣдующихъ работахъ Riegel'я <sup>331), 336)</sup> и <sup>337)</sup>. Прежде всего Riegel'емъ были рѣзко отдѣлены явленія hyperaciditatis (усиленной кислотности сока) отъ явленій hypersecretionis (усиленного выдѣленія сока). Въ противоположность непрерывному, постоянному (т. е. имѣющему мѣсто даже натошакъ) сокоотдѣленію при hypersecretio для hyperaciditas является характернымъ признакомъ усиленіе секретіи HCl только во время пищеваренія. Это патологическое явленіе можетъ встрѣчаться совершенно независимо отъ hypersecretio. Напротивъ, hypersecretio всегда комбинируется съ усиленною кислотностью, что, по мнѣнію Riegel'я, вполне понятно уже à priori: если выдѣленіе сока имѣетъ мѣсто даже въ пустомъ желудкѣ, то при раздраженіи посредствомъ ingesta секретія будетъ, безъ сомнѣнія, еще болѣе обильна; въ тощемъ желудкѣ при гиперсекреціи можетъ содержаться лишь близкое къ нормѣ количество кислоты, но при введеніи пищевыхъ веществъ



‰ HCl во всякомъ случаѣ значительно повышается. Такія, именно, отношенія наблюдалъ Riegel, 1. с. <sup>337</sup>), въ 18 случаяхъ hypersecretionis (съ 686 отдѣльными изслѣдованіями. Картина болѣзни вполнѣ совпадала съ описанною имъ раньше, 1. с. <sup>331</sup>). Riegel отмѣчаетъ вновь, что клиническое сочетаніе симптомовъ, ее характеризующихъ, является весьма опредѣленнымъ, несмотря на нерѣзкую очерченность данной формы съ патолого-анатомической точки зрѣнія. Во всѣхъ случаяхъ была наблюдаема болѣе или менѣе выраженная эктазія желудка. По большей части, ранѣе существовавшіе симптомы указывали на *ulcus rotundum*; иногда язва развивалась уже во время наблюденія.

Riegel указываетъ здѣсь уже вполнѣ опредѣленно на то, что частота гиперсекреторныхъ процессовъ оказывается *несравненно большею*, нежели можно было предполагать сначала. Изъ 128 случаевъ хроническихъ болѣзней желудка въ 69 онъ наблюдалъ явленія hypersecretionis или hyperaciditatis; отсутствіе же HCl имѣло мѣсто лишь въ 19 (преимущественно, при ракѣ). (У остальныхъ больныхъ не было нарушенія секреціи ни въ ту, ни въ другую сторону.) Постоянная секреція можетъ, по словамъ Riegel'я, существовать весьма продолжительное время, не проявляясь рѣзко замѣтными симптомами; характерный комплексъ этихъ послѣднихъ выступаетъ лишь въ дальнѣйшемъ теченіи болѣзни <sup>336</sup>).

Вышеприведенныя положенія Riegel'я представляютъ въ главныхъ чертахъ основаніе нашихъ современныхъ воззрѣній на рассматриваемые патологическіе процессы. Нельзя не сознаться однако же, что его схема, въ которой всѣ случаи повышенной секреціи раздѣляются лишь на 2, большіе отдѣла, представляется уже слишкомъ общео: принимая это дѣленіе, приходится, по необходимости, соединять въ одну группу весьма непохожія другъ на друга формы (срав. ниже—предлагаемую нами классификацію). Кромѣ того, нельзя не отмѣтить, что нѣкоторыя новѣйшія данныя находятся въ извѣстномъ противорѣчьи съ положеніями Riegel'я. Это относится прежде всего къ тому мнѣнію названнаго автора, что явленія гиперсекреціи представляются во всѣхъ случаяхъ обязательно комбинированными съ hyperaciditas.

Reichmann <sup>317</sup>), на основаніи своихъ изслѣдованій, рѣшительно высказывается за возможность выдѣленія при hypersecretio гораздо менѣе кислаго желудочнаго сока (содержащаго лишь 1,0 — 0,5 р. М. HCl), чѣмъ даже въ нормѣ. Накопленіе кислоты при постоянномъ сокоотдѣленіи (иногда до весьма высокихъ цифръ) онъ склоненъ приписать, главнымъ образомъ, ослабленію всасыванья и разстройству моторной функціи. Въ пользу существованія подобной формы аномаліи секреціи говорятъ и наблюденія Klempereger'a, о которыхъ этимъ послѣднимъ было недавно заявлено на медицинскомъ конгрессѣ въ Висбаденѣ <sup>188</sup>). Къ подобнымъ



же формамъ слѣдуетъ отнести, повидимому, и описанный Suyling'омъ <sup>101)</sup> случай „гиперэстезіи къ соляной кислотѣ“; maximum кислотности не превышало здѣсь 1,888 р. М. HCl.

Однако рядъ другихъ наблюденій показываетъ, что при установленіи формы *hypersecretionis anacidae* необходимо быть особенно осмотрительнымъ, ибо анализъ желудочнаго сока можетъ въ извѣстныхъ случаяхъ дать далеко не точное представленіе о дѣйствительномъ содержаніи HCl въ этомъ послѣднемъ.

На VII медицинскомъ съѣздѣ Jaworski <sup>172)</sup> обратилъ вниманіе изслѣдователей на то, что въ сокѣ, извлекаемомъ изъ *тощаго* желудка у больныхъ съ *hypersecretio acida*, HCl не всегда содержится подобно тому, какъ въ чистомъ водномъ растворѣ. Часто встрѣчается такого рода сокъ, который хотя и показываетъ значительную степень кислотности (при полномъ отсутствіи органическихъ кислотъ), однако не даетъ реакціи съ красящими веществами; пептическая его сила въ этихъ случаяхъ также отсутствуетъ. Jaworski приводитъ въ примѣръ наблюденіе, сдѣланное имъ надъ одной больной, — анемичной дѣвицею 21 года, страдавшей уже давно желудочными припадками. Несмотря на то, что фильтратъ содержимаго желудка, полученнаго натощакъ, оказывался весьма кислымъ (3,65—5,84 р. М. HCl), реакціи не получалось даже съ флороглюцинъ-ваниллиномъ. Соляная кислота находилась здѣсь, по словамъ автора, въ „скрытомъ“ состояніи (*latent*). Jaworski полагаетъ, что въ большинствѣ случаевъ попадаются смѣшанныя формы, т.-е., что желудочный сокъ (натощакъ) показываетъ гораздо менѣе интенсивную реакцію на соляную кислоту, чѣмъ растворъ HCl соотвѣтственной концентраціи. Изучая микроскопическую картину сока въ различныхъ случаяхъ, а также изслѣдуя жидкость на пептонѣ, Jaworski убѣдился, что тамъ, гдѣ HCl представляется свободною, обыкновенно, наблюдается и слабая біуретовая реакція; количество слущеннаго цилиндрическаго эпителія тоже оказывается незначительнымъ. Въ этихъ случаяхъ дѣло идетъ, по его мнѣнію, лишь объ усиленной функціональной дѣятельности секреторнаго аппарата (*gastrorrhoe acida simplex*). Тамъ же, гдѣ, напротивъ, имѣется рѣзкая біуретовая реакція, масса клѣточныхъ ядеръ (остатковъ лейкоцитовъ) и значительное количество слущеннаго эпителія, дѣло идетъ уже о *хронической гиперсекреціи*, имѣющей извѣстный *анатомическій субстратъ*; это именно заболѣваніе Jaworski и предлагаетъ называть *кислымъ катарромъ*, каковой онъ считаетъ весьма частымъ явленіемъ при *ulcus ventriculi*. (Въ подтвержденіе высказанныхъ имъ положеній Jaworski приводитъ два случая, наблюдавшіеся имъ въ клиникѣ проф. Korczinsk'аго въ Краковѣ.) Такимъ образомъ, при усиленной секреціи возможно отсутствіе свободной, несвязанной HCl въ желудочномъ сокѣ (причемъ, какъ разъ эти самыя формы, согласно даннымъ Jawog-



ск'аго, и представляются наиболѣе опасными, ибо находятся въ связи съ серьезнымъ заболѣваніемъ желудочныхъ оболочекъ).

На основаніи сказаннаго мы едва ли можемъ причислить случаи, описанные, напр., Пурицомъ и Каменскимъ, къ формамъ hypersecretionis anacidae.

Пурицъ <sup>24)</sup> наблюдалъ больного съ расширеніемъ желудка и несомнѣнною гиперсекреціею: желудокъ его пациента никогда не бывалъ пустымъ (даже натощакъ послѣ промыванія наканунѣ вечеромъ). Соляная кислота открывалась красящими реактивами, молочная могла быть констатирована несомнѣнно лишь одинъ разъ. *Опредѣленія по способу Sjöquist'a показали однако, что количество свободной HCl всегда было ниже нормы, колебаясь въ предѣлахъ 0,67—1,59 р. М.; по мнѣнію автора, дѣло шло здѣсь лишь о secretio continua безъ повышенія кислотности (anaciditas).*

Въ случаѣ Каменскаго <sup>14)</sup>, гдѣ у больного были весьма ясныя указанія на присутствіе язвы (кровавая рвота, боли и пр.), также получалось довольно значительное количество сока (75 Ссм.) натощакъ. Пищевые остатки, особенно крахмалистыя вещества, задерживались въ желудкѣ довольно долго. Количество HCl, опредѣленное по способу Sjöquist'a, оказалось не превышающимъ нормальныхъ цифръ (secretio continua anacida).

Едва ли однако можно согласиться вполнѣ съ названными авторами въ томъ, что въ ихъ случаяхъ дѣло шло, дѣйствительно, о простой (не кислой) постоянной секреціи. При опредѣленіи соляной кислоты по способу Sjöquist'a получаютъ цифры значительно ниже дѣйствительнаго содержанія HCl, если принимать въ расчетъ общее количество послѣдней, какъ въ свободномъ, такъ и въ полусвязанномъ состояніи (на что уже указано неоднократно различными изслѣдователями, напр. Jaksch'емъ, Груздевымъ и др.). Каменскій самъ отмѣчаетъ, что величина кислотности, опредѣленная простымъ титрованіемъ, въ его случаѣ оказывалась значительно выше цифръ, полученныхъ по методу Sjöquist'a (3,45—4,77 р. М.). Въ виду того, что реакціи на органическія кислоты давали отрицательный результатъ, почти всю полученную имъ при этомъ цифру кислотности (за исключеніемъ лишь небольшой части, приходящейся на долю кислыхъ солей) нужно отнести, именно, на счетъ HCl, находившейся въ сокѣ въ свободномъ и полусвязанномъ состояніяхъ (срав. гл. IV); а такъ какъ допустить иной источникъ происхожденія HCl, кромѣ секреторной дѣятельности тисос'ы, мы не имѣемъ оснований, то и нельзя признать, что въ описанныхъ случаяхъ, дѣйствительно, имѣла мѣсто *простая* постоянная секреція.

Не рѣшаясь поэтому отрицать возможности существованія hypersecretionis anacidae, мы считаемъ однако же необходимымъ для прочнаго установленія подобной формы аномаліи сокоотдѣленія новья,



тщательныя *количественныя* изслѣдованія желудочнаго сока въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ предполагается наличность подобнаго рода страданія; при этихъ изслѣдованіяхъ необходимо, конечно, принимать во вниманіе всю сумму выдѣленной слизистой оболочкою кислоты, находящейся какъ въ свободномъ, такъ и въ полусвязанномъ состояніи.

Въ большинствѣ же случаевъ постояннаго повышенія сокоотдѣленія мы должны все-таки признать существованіе формы *hypersecretionis acidae* или даже *hyperacidae*, несомнѣнно констатированной многими изслѣдователями. Объ одномъ характерномъ случаѣ *hypersecretionis hyperacidae* было сообщено нами въ Труд. Москов. Физ.-Мед. Общ. 1888 г. № 2.

Не можемъ не замѣтить здѣсь кстати, что едва ли удобно говорить объ усиленномъ отдѣленіи *желудочнаго сока, не обладающаго кислыми свойствами*, ибо кислота составляетъ характерную составную часть этого секрета: гораздо правильнѣе, по нашему мнѣнію, обозначать эту форму (если она существуетъ) просто *gastrorrhoe anacida*.

Приведенныхъ данныхъ совершенно достаточно, чтобы убѣдиться въ необыкновенной частотѣ и крайнемъ разнообразіи формъ усиленной секреціи желудочнаго сока. Среди многочисленныхъ работъ, затрогивающихъ данный вопросъ, особенно выдающіяся изслѣдованія принадлежатъ ученымъ краковской и гиссенской школь, которымъ мы и обязаны прочнымъ установленіемъ главнѣйшихъ фактовъ (хотя въ разработкѣ относящихся сюда вопросовъ принимали и принимаютъ участіе изслѣдователи почти всѣхъ странъ и національностей). Если мы сдѣлаемъ теперь попытку свести всѣ извѣстныя намъ данныя и представить болѣе или менѣе удовлетворительное объясненіе причинъ усиленія секреціи, то увидимъ, что въ этой области имѣются многочисленные, далеко не заполненные пробѣлы.

Знанія наши относительно *химическихъ* процессовъ возникновенія секрета въ желѣзахъ желудка до сихъ поръ ограничиваются лишь болѣе или менѣе вѣроятными гипотезами, такъ что ждать съ этой стороны разрѣшенія занимающихъ насъ теперь вопросовъ едва ли возможно. Такъ же мало даютъ намъ и чисто физиологическія изслѣдованія надъ происхожденіемъ желудочнаго секрета (вліяніе нервовъ, сосудовъ и пр.).

Не можетъ быть однако никакого сомнѣнія въ томъ, что секреторныя процессы въ желудкѣ совершаются, подобно другимъ аналогичнымъ явленіямъ, подъ вліяніемъ извѣстнаго нервнаго аппарата. Существенная роль нервной системы въ процессѣ отдѣленія никогда не оспаривалась авторами, несмотря на то, что сущность нервнаго вліянія и до сихъ поръ представляется весьма неясной. Уже опыты Ch. Richet <sup>324)</sup>



надъ Marcelin'омъ, выдѣлявшимъ желудочный сокъ при жеваніи различныхъ раздражающихъ вкусовые органы веществъ, равно какъ и аналогичные опыты Bidder'a и C. Schmidt'a <sup>44)</sup> надъ собаками, едва ли оставляютъ какое-либо сомнѣніе относительно существованія связи (resp. зависимости) секреторнаго аппарата желудка отъ центровъ, заложенныхъ въ мозгу. Мощные стволы nn. vagorum, равно какъ обильныя симпатическія вѣтви, заключаютъ въ себѣ, по всей вѣроятности, и иные проводы, кромѣ двигательныхъ и вазомоторныхъ. Однако многочисленныя попытки установить точно секреторную роль этихъ нервовъ даже въ рукахъ наиболѣе опытныхъ экспериментаторовъ оканчивались, обыкновенно, полною неудачею. Перерѣзка nn. vagorum на шеѣ, дѣйствительно, вызывала рѣзкія измѣненія въ отправленіяхъ желудка, но эти явленія зависѣли, какъ потомъ оказалось, не отъ прямого вліянія блуждающихъ нервовъ на желудокъ, а отъ многочисленныхъ и глубокихъ нарушеній кровообращенія и дыханія. У французскихъ авторовъ попадаетъ иногда заявленіе, что значеніе n. vagi для секретіи въ желудкѣ доказано, будто бы, Cl. Bernard'омъ: однако этотъ послѣдній <sup>40)</sup>, перерѣзая у собакъ nn. vagi ниже легкихъ, не наблюдалъ остановки пищеваренія. Сохраненіе пищеварительной способности желудка послѣ перерѣзки nn. vagorum принимаютъ и многіе другіе изслѣдователи, работавшіе раньше и позже Cl. Bernard'a, — Breschet и M. Edwards, Longet, Bouchardat и Sandras, Bidder и C. Schmidt, Brachet (перерѣзка всего пищевода), Kritzler (перерѣзка вѣтвей nn. vagorum ниже діафрагмы) и Schiff. При вырываніи plexus coeliaci и перерѣзкѣ nn. splanchnicorum также не было наблюдаемо прекращенія секретіи (послѣ перерѣзки чревныхъ нервовъ иногда даже наблюдалось ея повышеніе), какъ показываютъ опыты Pincus'a, Braun'a, Lamansk'аго, Vulpian'a и Schiff'a. Послѣдній <sup>366)</sup>, перерѣзая стволы nn. vagorum вмѣстѣ со всѣми нервами, идущими въ соединительной ткани вокругъ oesophagi (на уровнѣ cardiaе) *въ удачныхъ опытахъ не замѣчалъ послѣ этой операціи прекращенія пищеварительной дѣятельности желудка: кислое выдѣленіе появлялось вновь и притомъ въ довольно обильномъ количествѣ уже по истеченіи короткаго времени. Если даже, кромѣ перерѣзки желудочныхъ вѣтвей nn. vagorum, дѣлалась еще экстирпація plexus coeliaci, то и тогда, по истеченіи извѣстнаго времени, нормальная пищеварительная способность снова возвращалась* (l. c., p. 396). Столь же неопредѣленные результаты дали и опыты съ раздраженіемъ желудочныхъ нервовъ. Такъ Vulpian'у <sup>423)</sup> (p. 442) лишь въ исключительныхъ случаяхъ (très exceptionnellement) приходилось наблюдать, что подъ вліяніемъ фарадизаціи nn. vagorum слизистая оболочка желудка покрывается мелкими каплями выступившаго сока. Къ такимъ исключительнымъ случаямъ слѣдуетъ, повидимому, отнести и экспериментъ Regnard'a и Loyé <sup>313)</sup>, кото-



рые, раздражая пл. vagi на шеѣ трупа казненаго обезглавливаніемъ преступника (черезъ 45 минутъ послѣ казни), видѣли обильное выдѣленіе желудочнаго сока.

Однако въ самое послѣднее время появилось сообщеніе И. Павлова и В. Шумовой-Симановской <sup>19)</sup>, которые сдѣлали попытку разяснить опытнымъ путемъ вопросъ о секреторномъ нервѣ желудка у собакъ. Указанные авторы приходятъ безповоротно къ тому заключенію, что таковымъ нервомъ слѣдуетъ считать, именно, п. vagus. Перерѣзка его уничтожаетъ секрецію желудочныхъ желѣзъ, а раздраженіе, какъ и въ случаѣ Regnard'a и Loyé, напротивъ, ее вызываетъ. Въ виду важности вопроса и весьма сбивчивыхъ результатовъ, полученныхъ многими опытными наблюдателями, необходимо, конечно, для окончательнаго рѣшенія дѣла подождать появленія болѣе подробныхъ работъ, тѣмъ болѣе, что въ данной области не только у различныхъ экспериментаторовъ, но даже у одного и того же изслѣдователя при повтореніи его прежнихъ опытовъ получались нерѣдко результаты совершенно разнорѣчивые \*).

Нѣкоторое разясненіе вопроса о томъ, почему перерѣзки и раздраженія желудочныхъ нервовъ даютъ крайне разнообразные результаты въ различныхъ случаяхъ, — разясненіе, основанное, впрочемъ, на чисто-теоретическихъ соображеніяхъ, пытается дать проф. R. Ewald. (См. С. А. Ewald. „Klinik d. Verdkr.“ Bd. II, S. 328 & ff.) Для сердечной мышцы, говоритъ онъ, при раздраженіи п. vagus выступаетъ на первый планъ дѣйствіе волоконъ задерживающихъ; представимъ теперь себѣ, что вліяніе этихъ послѣднихъ совершенно *равносильно* дѣйствію противоположной группы волоконъ ускоряющихъ. При раздраженіи нерва мы въ такомъ случаѣ или не получимъ никакого результата, или же получимъ результаты колеблющіеся въ ту или другую сторону (въ зависимости отъ незначительной разницы въ приложеніи электродовъ, отъ утомленія извѣстной группы волоконъ, отъ состоянія самой мускулатуры и т. п.). Если мы примемъ, согласно R. Ewald'у, что во всѣхъ нервахъ, идущихъ къ желудку, пробѣгаютъ приблизительно одинаково сильныя волокна *возбуждающія и задерживающія отдѣльную функцію органа*, то для насъ будетъ понятно, почему при жизни черезъ vagus и sympathicus могутъ проходить всема разнообразныя дѣятельныя импульсы, между тѣмъ какъ функція этихъ нервовъ, изслѣдуемая при помощи методовъ перерѣзки и раздраженія, остается совершенно темною.

\*) Въ появившейся во время печатанія настоящаго труда болѣе подробной статьѣ И. Павлова и В. Шумовой приведены доказательства въ пользу того, что п. vagus представляется проводникомъ рефлексовъ изъ полости рта. Вопросъ же о роли его въ качествѣ секреторнаго нерва все-таки не представляется выясненнымъ опытами названныхъ авторовъ. („Врачъ“. 1890, № 41).



Взглядъ этотъ находитъ себѣ, до извѣстной степени, опору въ анатомическихъ данныхъ: простые, повидимому, нервные стволы, снабжающіе желудокъ, *въ дѣйствительности обладаютъ въ высшей степени сложнымъ строеніемъ*. Vulpian (l. c. p. 440), перерѣзая п. vagus на шеѣ и изслѣдуя затѣмъ его стволъ на уровнѣ нижней части пищевода, находилъ, что лишь четвертая, или даже пятая часть нервныхъ волоконъ подвергалась перерожденію. Желудокъ лежитъ, такъ сказать, въ центрѣ сложнѣйшей нервной сѣти, состоящей изъ мозговыхъ и симпатическихъ волоконъ, соединенныхъ многочисленными анастомозами, черезъ которые пробѣгаютъ скрещивающіеся и переходящіе другъ въ друга импульсы. Все это, вмѣстѣ взятое, особенно при существованіи въ самомъ желудкѣ самостоятельныхъ нервныхъ центровъ, образуетъ совершенно неразрѣшимую въ настоящее время путаницу.

Однако приведенные выше опыты Richet и др., равно какъ и наблюдаемые обычно явленія возбужденія секретіи посредственнымъ путемъ, во всякомъ случаѣ, говорятъ за самое близкое участіе нервной системы *въ процессахъ выдѣленія*. Факты же изъ области патологіи не менѣе ясно показываютъ, что и *въ основѣ большинства процессовъ болезненнаго усиленія секретіи мы должны признать, именно, страданія нервного аппарата въ разнообразныхъ его частяхъ*.

Многочисленные опубликованные до сихъ поръ случаи аномалій секретіи желудочнаго сока съ характеромъ возбужденія мы, подобно Riegel'ю, считаемъ возможнымъ раздѣлить на *два главныхъ группы*: къ первой — относятся тѣ случаи, въ которыхъ явленія нарушенія секретіи повторяются періодически, гдѣ, слѣдовательно, *имѣется лишь особая раздражительность* секреторнаго аппарата, ко второй же относятся случаи непрерывнаго выдѣленія, гдѣ *функциональное разстройство есть*, такимъ образомъ, *явленіе постоянное*.

Подобно тому, какъ и въ другихъ желѣзистыхъ органахъ функциональныя уклоненія, представляющія явленія несомнѣнно патологическія, связаны здѣсь съ процессами, происходящими въ нормѣ, различными *переходными формами*. Таковыми мы можемъ считать, именно, случаи простаго остраго усиленія кислотности сока подъ вліяніемъ, напр., раздраженія непривычною или очень пикантною пищею. (Такое раздраженіе является весьма часто у людей вполне здоровыхъ послѣ abusuz in Baccho и т. п.). Весьма возможно, что это острое разстройство сопровождается и увеличеніемъ всей массы выдѣляемаго сока, хотя мы и не можемъ рѣшить этого вопроса положительно. Примѣромъ подобной формы временной аномаліи секретіи можетъ служить слѣдующее наблюденіе Ritter'a и Hirsch'a <sup>340</sup>): одинъ изъ авторовъ сдѣлалъ анализъ собственнаго желудочнаго сока послѣ сильнаго злоупотребленія алкоголемъ („im Zustande eines lege artis acquirirten Katzenjammers.“ l. c.



(S. 449). Выкачиванье черезъ  $1\frac{3}{4}$  часа послѣ завтрака, состоявшаго изъ молока, яицъ и небольшого бѣлаго хлѣбца, дало значительное количество содержаемаго, *кислотность котораго равнялась 3,5 р. М. HCl* (молочной кислоты не было найдено даже въ эфирной вытяжкѣ); между тѣмъ, изслѣдованный *раньше желудочный сокъ оказался вполне нормальнымъ*. Эти формы мы считаемъ возможнымъ назвать *hyperaciditas ex irritatione*, ибо временное усиленіе кислотности наблюдается лишь при необычномъ *внѣшнемъ* раздраженіи.

Къ случаямъ временнаго повышенія секреціи подѣ влияніемъ *необычнаго* раздраженія примыкаютъ такія формы, гдѣ *усиленное выдѣленіе болѣе кислаго сока наступаетъ уже при введеніи нормальнаго физиологическаго возбуждителя—пищи*. Сюда будутъ относиться многочисленныя случаи hyperaciditatis, наблюдаемые при разнообразныхъ болѣзненныхъ состояніяхъ, при коихъ имѣетъ мѣсто *особенная возбудимость нервной системы всего организма или только нервовъ желудка*. Относительно того, происходитъ ли въ случаяхъ hyperaciditatis, сопровождающихъ пищеварительный актъ, увеличеніе общаго количества сока, мы не можемъ сказать утвердительно, хотя это и представляется весьма вѣроятнымъ.

Въ высшей степени убѣдительное доказательство въ пользу чисто-нервнаго происхожденія этой формы разстройства секреціи представляютъ тѣ случаи hyperaciditatis, которые наблюдаются у психическихъ больныхъ, психозъ коихъ носитъ характеръ возбужденія. Мы укажемъ здѣсь на работы v. Noorden'a и Pachoud. Такъ какъ у меланхоликовъ, наблюдавшихся v. Noorden'омъ<sup>278</sup>), самостоятельное анатомическое заболѣваніе желудка слѣдовало совершенно исключить, то измѣненія химизма можно было отнести у нихъ лишь къ имѣвшемуся на-лицо нарушенію психической сферы. У пациентовъ v. Noorden'a были весьма ясно выраженные явленія простой hyperaciditatis. Опорожненіе желудка у этихъ больныхъ было ускорено; кислотность сока, зависѣвшая отъ присутствія HCl, достигала значительной высоты (3,0—3,9 р. М.). Ясная реакція на молочную кислоту была получена лишь въ двухъ случаяхъ. Пептическая способность желудочнаго сока по отношенію къ бѣлковымъ тѣламъ была повышена. *Усиленная кислотность являлась лишь временно, при введеніи пищи*. Натошакъ и по окончаніи пищеваренія (замѣтимъ кстати, значительно ускореннаго) желудокъ оказывался, обыкновенно, пустымъ.

Pachoud<sup>286</sup>), изучавшій желудочное пищевареніе у одержимыхъ мрачнымъ помѣшательствомъ, нашелъ, что и у этихъ послѣднихъ количество свободной соляной кислоты въ содержимомъ желудка во время акта пищеваренія было замѣтно увеличено (3,55 р. М.); желудочный сокъ ихъ обладалъ хорошою пищеварительною силою. Постоянной секре-



ції у пацієнтів Raschoud, также какъ и у меланхоликовъ v. Noorden'a, не наблюдалось. У взятыхъ для сравненія слабоумныхъ кислотность сока оказалась вполне нормальной (1,5—1,7 р. М.).

Для объясненія подобныхъ случаевъ усиленной кислотности трудно остановиться на какомъ-либо иномъ предположеніи, кромѣ того что у данныхъ больныхъ существовалъ особый *отдѣлительный неврозъ* въ зависимости отъ общаго разстройства нервной системы. Формы временнаго усиленія кислотности, сопровождающія обычную пищеварительную дѣятельность желудка, мы считаемъ возможнымъ выдѣлить въ особую группу подъ названіемъ *hyperaciditas digestiva*.

Формы чистой *hyperaciditatis*, подобныя сейчасъ описаннымъ, ясно отличаются отъ слѣдующей группы болѣе тяжелыхъ заболѣваній, представляющихся въ видъ *періодическихъ приступовъ настоящей hypersecretionis acidae*. Возбудимость нервного аппарата, заведующаго секретією, связана въ такихъ случаяхъ, обыкновенно, съ извѣстнымъ *общимъ неврозомъ*, или же съ тяжелымъ *анатомическимъ заболѣваніемъ нѣкоторыхъ частей нервной системы* (какъ напр., *tabes*).

Въ эту группу слѣдуетъ прежде всего отнести уже сравнительно давно (1882 г.) описанную Leyden'омъ <sup>242)</sup> форму „*періодической рвоты*“. Что въ случаяхъ Leyden'a дѣло идетъ, именно, о *періодической гиперсекреціи*, ясно видно изъ констатируемаго самимъ авторомъ обилія рвотныхъ массъ, превосходящихъ по своему объему принятое внутрь количество пищи. По окончаніи приступа всѣ функціи желудка оказываются совершенно нормальными и всевозможная пища переваривается безъ всякаго затрудненія (S. 610). Рвоты сопровождаются сильными болями въ желудкѣ и общимъ недомоганіемъ (иногда съ сильными головными болями и даже бредомъ); животъ при этомъ бываетъ втянутъ.

Совершенно аналогичныя формы были наблюдаемы также и Rosenthal'емъ въ пяти весьма сходныхъ случаяхъ, а именно у 4-хъ посѣщавшихъ школу дѣвочекъ 9—13 лѣтъ и у одного десятилѣтняго мальчика <sup>348)</sup>. Въ этихъ случаяхъ можно было констатировать значительную анемію и, болѣею частью, *унаследованную ненормальную возбудимость нервной системы*. Производящею причиною являлось чрезмѣрное умственное напряженіе, вслѣдъ за которымъ и появлялись, обыкновенно, кардіальгіи и рвоты (одновременно наблюдались: *блѣдность лица, расширеніе зрачковъ и замедленіе пульса* до 60 ударовъ въ минуту); такъ же, какъ и въ случаяхъ Leyden'a, были головныя боли. У одной дѣвочки (10 лѣтъ) рвотныя массы изобиловали соляною кислотой. Когда дѣти оставляли школу, всѣ припадки проходили. Rosenthal называетъ эту форму *gastroxia juvenilis*. Въ позднѣйшей своей статьѣ, опубликованной въ 1887 г. <sup>349)</sup>, Rosenthal указываетъ вновь на то, что при *періодической рвотѣ* отъ пере-



утомленія имѣть мѣсто *увеличенное содержаніе свободной HCl*. Къ случаямъ Leyden'a и Rosenthal'a примыкають формы нервной рвоты, описанныя Stiller'омъ <sup>493</sup>) (S. 25) и Oser'омъ <sup>284</sup>) (S. 23).

Весьма сходную съ вышеописанными формами картину представляетъ и „gastroxynsis“ Rossbach'a <sup>332</sup>). Это страданіе встрѣчается, по словамъ автора, очень часто, но исключительно, повидимому, у людей интеллигентныхъ, предающихся усиленнымъ умственнымъ занятіямъ. Частота приступовъ находится какъ разъ въ связи съ интенсивностью умственной работы. Случайными причинами, вызывающими припадокъ, могутъ быть разнообразныя душевныя волненія, или интоксикація никотиномъ (курение табаку). Приступъ начинается тѣмъ, что больной испытываетъ *тягостное ощущеніе присутствія кислоты въ желудкѣ*: кислота какъ бы *обжигаетъ* внутренность органа. Вслѣдъ за этимъ, а иногда и одновременно, начинается жестокая головная боль при рѣзкомъ поблѣдненіи лица. (Иногда къ этому присоединяются и другіе нервные симптомы.) Уже вскорѣ послѣ начала припадка (только въ рѣдкихъ случаяхъ—спустя нѣсколько дней) является рвота, продолжающаяся до тѣхъ поръ, пока желудокъ не освободится вполне отъ своего содержимаго. По окончаніи рвоты головная боль весьма быстро исчезаетъ; наступаетъ спокойный сонъ; послѣ сна пациенты, обыкновенно, чувствуютъ себя совершенно здоровыми. Рвотныя массы отличаются *рѣзко выраженной кислотностью*; впрочемъ, кислотность ихъ неодинакова: послѣднія порціи, обыкновенно, кислѣе, нежели начальныя. Кислотность зависитъ также и отъ времени наступленія рвоты: чѣмъ эта послѣдняя является позже, тѣмъ рвота оказывается кислѣе. Въ одномъ случаѣ содержаніе HCl было равно 1,48 р. М., а въ другомъ достигало 4,16 р. М. Приступъ въ началѣ купируется питьемъ теплой воды.

Кромѣ Rossbach'a, „gastroxynsis“ наблюдали впослѣдствіи и другіе авторы. Въ случаѣ, описанномъ Rosenthal'емъ, l. c. <sup>348</sup>), содержаніе HCl въ огромной массѣ жидкости, извергнутой рвотою, равнялось 3,4 р. М. Помимо жестокой головной боли, во время припадка у этого больного наблюдалась одышка, блѣдность, похолоданіе конечностей и малый, замедленный пульсъ. Сходные случаи gastroxynsis описаны подъ именемъ crises gastroxyques, Lépine'омъ <sup>225</sup>), а также въ новѣйшее время Jurgensen'омъ <sup>179</sup>).

Всѣ приведенныя сейчасъ формы (периодическая рвота Leyden'a, gastroxynsis Rossbach'a и Jurgensen'a, gastroxia juvenilis Rosenthal'a и crises gastroxyques Lépine'a) имѣютъ между собою много общаго: всюду дѣло идетъ, главнымъ образомъ, о переутомленіи мозга, во всѣхъ случаяхъ выдающимся симптомомъ страданія являются головныя боли: *все эти случаи Rosenthal соединяетъ въ группу церебральныхъ формъ гастрок-  
и*, отъ коихъ онъ рѣзко отдѣляетъ формы спинальныя. Къ этой же



перебральной формѣ Rosenthal'я можно отнести \*) если не всѣ, то, по крайней мѣрѣ, большую часть случаевъ мигрени (собственно—hemigraniae sympatico-tonicae). Срав. Legendre. France Med. 1885, № 54.

Къ спинальнымъ формамъ гастроксіи Rosenthal причисляетъ, истерическую гиперсекреторную рвоту, приступы коей часто комбинируются съ кардіальгіею. Въ видѣ примѣра Rosenthal приводитъ въ своей книгѣ наблюдавшійся имъ у одной истеричной больной случай обильной рвоты натошакъ; *въ рвотныхъ массахъ можно было констатировать значительное количество свободной соляной кислоты*. Подобные же случаи гиперсекреторной рвоты при истеріи, гдѣ въ рвотныхъ массахъ было констатировано значительное количество соляной кислоты, приводятъ и другіе новѣйшіе авторы. Такъ напр., Reichmann <sup>317</sup>) описываетъ 2 случая истеріи у молодыхъ дѣвушекъ и одинъ случай hysteriae masculinae у молодого, 26-лѣтняго субъекта; при появлявшихся отъ времени до времени у этихъ больныхъ типическихъ приступахъ рвоты выдѣлялась водянистая жидкость, богатая соляною кислотою и обладавшая значительною пептической силою. [Частота появленія желудочныхъ симптомовъ (особенно рвотъ и кардіальгій) при истеріи не можетъ подлежать никакому сомнѣнію; на это уже давно указано многими авторами; срав. напр., Jolly <sup>174</sup>), Deniau <sup>80</sup>) и др. Deniau считаетъ усиленіе секреціи въ желудкѣ у истеричныхъ явленіемъ совершенно аналогичнымъ съ тѣми функціональными разстройствами, которыя наблюдаются у нихъ въ сферѣ вліянія другихъ секреторныхъ нервовъ]. Кромѣ истеріи гиперсекреторная рвота можетъ быть наблюдаема и при другихъ общихъ неврозахъ, носящихъ характеръ возбужденія.

Намъ кажется однако едва ли умѣстнымъ отдѣлять такъ строго, какъ это дѣлаетъ Rosenthal, церебральныя формы гастроксіи отъ формъ спинальных; всего менѣе представляется это возможнымъ, именно, по отношенію къ истеріи: при многообразіи и неустойчивости нервныхъ явленій, характеризующихъ эту болѣзнь, весьма возможно встрѣтить въ теченіи ея и чисто-церебральныя формы желудочнаго невроза. Намъ кажется гораздо болѣе умѣстнымъ, по крайней мѣрѣ до появленія болѣе подробныхъ и точныхъ изслѣдованій, соединить всѣ упомянутыя разнообразныя формы (церебральныя и спинальныя) въ одну большую группу *периодической гиперсекреціи на почвъ большей подвижности, большей раздражительности нервной системы, обусловленной или общимъ нервнымъ предрасположеніемъ, или уже существующимъ на дѣль общимъ неврозомъ, напр., истеріею*. Эту форму мы называемъ *hypersecretio tran-*

\*) На необыкновенное сходство gastroxynsis и мигрени указываетъ, какъ мы видѣли выше, Rossbach, который однако принимаетъ, что на ряду со случаями, имѣющими въ основѣ аномалію желудочной секреціи, встрѣчаются и такія формы hemigraniae, гдѣ эту связь можно съ положительностью исключить.



*sitoria neurasthenica*. Мы не называемъ ее hyperaciditas, такъ какъ здѣсь на первый планъ выступаетъ, именно, *секреція въ тощомъ желудкѣ*. Сокъ, выделяющійся при этомъ, можетъ быть различной степени кислотности (ср. выше); въ большинствѣ случаевъ онъ бываетъ однако кислѣе нормальнаго.

Усиленная работа желѣзъ желудка подѣ вліяніемъ какихъ-то недоступныхъ еще для точнаго изслѣдованія моментовъ у такого рода больныхъ не представляетъ ничего удивительнаго. Усиленная секреція вполне возможна, не взирая на плохое (въ большинствѣ случаевъ) питаніе такихъ больныхъ и анэмію, сопровождающуюся, по общему мнѣнію, ослабленіемъ всѣхъ вегетативныхъ процессовъ: достаточно указать на цитированныя уже нами работы Edinger'a и Riegel'я; послѣдній нашелъ у 3-хъ хлоротичныхъ (15 отдѣльныхъ опытовъ) значительно повышенную кислотность (до 4,6 р. М.) желудочнаго сока (I. с. <sup>337</sup>) S. 444).

Еще чаще, пожалуй, нежели при общихъ неврозахъ, періодическая гиперсекреція развивается на почвѣ *опредѣленнаго анатомическаго заболѣванія центральной нервной системы*. Къ такимъ, именно, формамъ слѣдуетъ отнести давно описанный случай Sahli, наблюдавшаго у табетика во время crises gastriques рвоту значительными массами сока. Случаи hypersecretionis въ теченіи tabes представляются явленіями весьма нерѣдкими \*). Въ случаѣ, описанномъ Rosenthal'емъ, I. с. <sup>348</sup>) (crises gastriques при многолѣтней tabes), *рвотныя массы*, выводимыя больнымъ (особенно въ первые дни приступа, продолжавшагося 7—10 дней), содержали значительное количество HCl (3,0—3,2 р. М.). Reichmann <sup>317</sup>) также описалъ случай спинной сухотки у 34-лѣтняго паціента; во время жестокихъ гастральгій, начинавшихся у этого больного, обыкновенно, по утрамъ, бывали сильныя рвоты огромными массами жидкости, состоявшей, несомнѣнно, изъ желудочнаго сока: выводимая жидкость содержала 1,5—2,3 р. М. HCl; она обладала сильною пептической способностью; органическія кислоты отсутствовали.

Увеличенная секреція, имѣвшая мѣсто во всѣхъ этихъ (и подобныхъ имъ) случаяхъ, безъ сомнѣнія, зависѣла не отъ раздраженія *in loco*: она обусловливалась и поддерживалась продолжительною ирритациею центровъ. Что дѣло, дѣйствительно, можно свести къ этому *центральному раздраженію*, показываютъ наблюденія Rosenthal'я: рядомъ съ кардіальгіею и рвотою (при tabes) онъ встрѣчалъ нерѣдко и комплексъ симптомовъ, несомнѣнно указывавшихъ на раздраженіе центровъ продолговатаго и шейной части спиннаго мозга, — расширеніе зрачка, икоту,

---

\*) На нихъ впервые указалъ въ 1866 г. Delamare. („Les troubles gastriques dans l'ataxie locomotrice progressive.“ Thèse).



измѣненіе сердечной дѣятельности (ускореніе или ослабленіе), въ одномъ случаѣ—трупную блѣдность и похолоданіе конечностей. На основаніи имѣющихся клиническихъ и анатомическихъ данныхъ за исходные пункты кардіальгіи и рвоты при *tabes* всего вѣроятнѣе, по его мнѣнію, признать поэтому центры *n. vagi*, заложенные въ продолговатомъ мозгу. (Болѣе же тяжелыя формы табетической рвоты, сопровождающіяся явлениями *иперсекреціи*, могутъ быть сведены на раздраженіе опредѣленныхъ клѣточекъ ядра *n. vagi*, *завѣдующихъ секреціею*). Такіе *crises gastriques*, кромѣ спинной сухотки, встрѣчаются и при другихъ тяжелыхъ формахъ заболѣванія центральной нервной системы; они описаны, напр., въ отдѣльныхъ случаяхъ разсѣяннаго мозгового склероза и пр. (Какъ показалъ недавно Leyden <sup>213</sup>), несомнѣнные случаи *crises gastriques* могутъ и не сопровождаться рвотою). Всѣ формы гиперсекреціи, являющейся приступами у людей, страдающихъ тяжелыми матерьяльными пораженіями центральной нервной системы, мы соединяемъ въ одну группу—подъ именемъ „*hypersecretio transitoria neuropathica*“.

Случаи періодическаго усиленія секреціи, составляющіе двѣ послѣднія группы, согласно вышесказанному, характеризуются тѣмъ, что они являются, говоря вообще, на почвѣ расшатанной нервной системы, представляя симптомъ или общаго ея заболѣванія (*hysteria*, *neurasthenia*), или же анатомическаго пораженія извѣстныхъ ея отдѣловъ. Въ литературѣ описаны однако и такіе случаи, гдѣ, несмотря на появленіе приступовъ несомнѣнной гиперсекреціи, нервная система была, повидимому, совершенно здорова. Въ видѣ примѣра мы можемъ привести двѣ исторіи болѣзни, сообщенныя Reichmann'омъ <sup>317</sup>). Въ этихъ случаяхъ періодически *безъ всякой видимой причины* наступали сильныя рвоты большими массами жидкости. Приступы начинались, обыкновенно, утромъ, вскорѣ послѣ пробужденія, или еще ночью. Рвота продолжалась въ теченіе 24 часовъ. Жидкость, выводимая изъ желудка натошакъ, представляла чистый желудочный сокъ. У одного изъ больныхъ (40-лѣтняго мужчины, у котораго приступы являлись черезъ 2—8 мѣсяцевъ) рвотныя массы представляли во все время приступа безцвѣтную жидкость, кислотность коей равнялась 1,6 р. М. НСІ; во время приступа у него не было ни гастральгій, ни головныхъ болей. У другаго (32-лѣтняго) какъ эти боли, такъ и *гастрическія явленія были на-лицо*. У обоихъ во время припадка была сильная изжога и жажда. Послѣ припадка въ теченіе нѣкотораго времени больные жаловались лишь на слабость, которая затѣмъ быстро исчезала. Въ промежуткахъ оба пациента были совершенно здоровы. Ни *tabes dorsalis*, ни какой-либо другой нервной болѣзни нельзя было констатировать ни у того, ни у другаго. Совершенно тождественный случай былъ описанъ еще ранѣе Wilckens'омъ <sup>429</sup>): у 36-лѣтняго музыканта, ранѣе никогда не страдавшаго болѣзнями пи-



щеварительныхъ органовъ, вдругъ безъ всякой, повидимому, причины стали появляться приступы рвоты съ сильными болями. Рвотныя массы представляли чистый желудочный сокъ, выдѣлявшійся въ количествѣ 2000 Ссм.; кислотность его равнялась 1,2 р. М. НСІ. Приступы повторялись каждые 10—11 дней и продолжались 27—35 час. По словамъ автора, у этого больного не было также никакихъ ни центральныхъ, ни периферическихъ нервныхъ страданій.

Однако за самое послѣднее время Charcot<sup>69)</sup> описалъ случай *tabes*, гдѣ желудочные приступы (съ кровавою рвотою) появились 5 лѣтъ тому назадъ; въ теченіе первыхъ трехъ лѣтъ основное страданіе въ этомъ случаѣ совершенно не было выражено. Charcot указываетъ на желудочные припадки, какъ на одинъ изъ самыхъ раннихъ признаковъ спинной сухотки, и не считаетъ доказаннымъ существованіе *самородныхъ желудочныхъ приступовъ*. Сообщение Charcot заставляетъ насъ, во всякомъ случаѣ, сильно усумниться въ возможности появленія приступовъ періодической гиперсекреціи у субъектовъ, нервная система коихъ совершенно нормальна. (Съ этой, именно, точки зрѣнія мы должны смотрѣть и на „самородные“ желудочные приступы, наблюдавшіеся Rémond'омъ<sup>319)</sup>, тѣмъ болѣе, что въ случаѣ, описанномъ этимъ авторомъ, развитію болѣзни предшествовали нравственные потрясенія, оказывающія—особенно, у людей нервно предрасположенныхъ—столь глубокое вліяніе на всѣ функціи организма.)

На основаніи сказаннаго мы не считаемъ возможнымъ устанавливать въ настоящее время особенной группы *самородныхъ приступовъ hypersecretionis transitoriae*, такъ какъ для доказательства существованія таковыхъ необходимы новыя, болѣе точныя изслѣдованія. Строго выдѣляя группу случаевъ періодической гиперсекреціи на почвѣ молекулярныхъ и анатомическихъ заболѣваній нервной системы, мы считаемъ главнымъ отличіемъ ея отъ предыдущей не увеличеніе количества секрета, выдѣляемаго больнымъ органомъ (что, вѣроятно, имѣетъ мѣсто и во многихъ случаяхъ „простой“ *hyperaciditatis*), а, именно, *появленіе секретинъ безъ внѣшняго повода, подъ вліяніемъ недоступныхъ нашему изслѣдованію внутреннихъ причинъ*.

Слѣдующая большая группа случаевъ *постояннаго повышеннаго сокоотдѣленія (hypersecretio continua, gastrorrhoe)* характеризуется *постоянствомъ возбужденнаго состоянія желудочной секретинъ*. (Такъ какъ количество сока, выдѣляемаго желудкомъ въ нормальномъ состояніи, намъ неизвѣстно, то, пожалуй, можно согласиться, до нѣкоторой степени, съ Reichmann'омъ, что терминъ *hypersecretio* нельзя считать вполне подходящимъ для обозначенія всѣхъ относящихся сюда формъ. Однако постоянное нахожденіе сока въ такое время, когда желудокъ, обыкновенно, бываетъ пустымъ, оправдываетъ, по нашему мнѣнію, въ значи-



тельной мѣрѣ это названіе.) Особенно характерные случаи постоянного повышеннаго сокоотдѣленія сообщаютъ Reichmann и Riegel (см. выше— въ началѣ этой главы). Если мы рассмотримъ всѣ относящіеся сюда случаи, то увидимъ, что участіе нервной системы далеко не столь рѣзко выступаетъ здѣсь на первый планъ, какъ въ предыдущихъ группахъ. Выдающееся значеніе въ этой болѣзненной формѣ приходится придать именно *желудочнымъ симптомамъ*, которые, какъ мы видѣли выше, представляютъ довольно типичную картину (Riegel). Это обстоятельство заставляетъ насъ искать причину заболѣванія скорѣе всего въ самостоятельномъ страданіи желудка (автоматическихъ его центровъ?), а не въ общихъ расстройствахъ или анатомическихъ заболѣваніяхъ нервной системы. Въ пользу такого предположенія говорить и вышеприведенное сообщеніе Jaworsk'аго (VII мед. съѣздъ), хотя мы никоимъ образомъ не можемъ вмѣстѣ съ этимъ авторомъ назвать данное страданіе *кислымъ катарромъ* (ср. главу VI). Мы подробно говорили выше также о томъ, что на основаніи имѣющихся данныхъ едва ли возможно установить вполне точно отдѣльную форму hypersecretionis continuaе anacidiae, хотя, теоретически разсуждая, существованіе ея весьма вѣроятно.

Резюмируя вкратцѣ все вышеизложенное, мы должны прежде всего отмѣтить, что процессы усиленнаго выдѣленія сока представляютъ *весьма частое явленіе при болѣзняхъ желудка*. Кромѣ частоты, явленія, сюда относящіяся, представляютъ и крайнее *разнообразіе по своей формѣ*. Всѣ эти процессы мы можемъ раздѣлить на слѣдующія группы и подгруппы:

**A. Увеличенная періодическая секретія** (являющаяся, въ большинствѣ случаевъ, на нервной почвѣ).

*I. Усиленная кислотность сока* (hyperaciditas) при введеніи въ желудокъ извѣстныхъ раздражителей; сюда относятся:

a) *Hyperaciditas ex irritatione*—увеличенная кислотность сока, наблюдаемая у совершенно здоровыхъ людей (Ritter и Hirsch), при дѣйствіи на желудокъ ненормальныхъ раздражителей. Эта форма связана нечувствительными переходами съ—

b) *Hyperaciditas digestiva*—увеличенная кислотность сока у людей съ повышенной возбудимостью секреторнаго аппарата желудка, проявляющаяся уже при введеніи *обычнаго* раздражителя—пищи. Отъ обѣихъ указанныхъ формъ рѣзко отличается слѣдующая группа—

**II. Усиленная періодическая секретія** (обыкновенно, *болѣе кислаго*) *желудочнаго сока*, появляющаяся *безъ всякаго внѣшняго раздражителя*; сюда относятся:

a) *Hypersecretio transitoria neurasthenica*, имѣющая мѣсто при повышенной возбудимости секреторнаго аппарата вслѣдствіе общаго невроза (напр., hysteriae, neurastheniae и т. д.) и



b) *Hypersecretio transitoria neuropathica*, при коей повышенная возбудимость секреторнаго аппарата составляет симптомъ тяжелаго заболѣванія центральной нервной системы (*tabes*).

**В. Увеличенная постоянная секреція** (представляющая, скорѣе всего, самостоятельное страданіе желудка). Сюда относятся:

1) *Hypersecretio continua hyperacida* — гиперсекреція съ усиленнымъ выдѣленіемъ HCl и

2) *Hypersecretio continua anacida* или, лучше, *gastrorrhoe anacida* — гиперсекреція съ ослабленнымъ выдѣленіемъ HCl.

Въ представленную схему легко укладываются всѣ извѣстные до сихъ поръ случаи усиленія секреціи желудка. Главная особенность нашей схемы состоитъ въ рѣзкомъ отдѣленіи случаевъ *hypersecretionis continua* отъ временныхъ повышеній сокоотдѣленія \*).

Уже изъ вышеизложеннаго видно, какое высокое значеніе имѣютъ процессы усиленной секреціи въ области желудочной патологіи; важность этихъ процессовъ сдѣлается для насъ еще болѣе очевидною, если мы рассмотримъ вкратцѣ отношеніе ихъ къ *ulcus* и *dilatatio ventriculi*.

Исслѣдователемъ, обратившимъ всеобщее вниманіе на несомнѣнную связь *ulceris ventriculi* съ явленіями повышенной секреціи и доказавшимъ такую связь прямыми наблюденіями былъ Riegel (l. c. <sup>331</sup>) 1886 г.), развившій затѣмъ это ученіе въ цѣломъ рядѣ работъ.

Въ новой статьѣ <sup>332</sup>), появившейся въ томъ же (1886) году, Riegel отмѣчаетъ, что результаты изслѣдованія желудочнаго содержимаго при *ulcus ventriculi* поразительно совпадаютъ съ явленіями, наблюдаемыми при *hypersecretio* (быстрота переварки, усиленная кислотность — 3,0 — 4,0 р. М. HCl, отсутствіе органическихъ кислотъ и проч.). Въ подтвержденіе онъ приводитъ восемь наблюдавшихся имъ случаевъ язвы желудка. На основаніи своихъ изслѣдованій онъ утверждаетъ здѣсь, что при *ulcus ventriculi* никогда не встрѣчается уменьшенной секреціи. Всѣ же случаи гиперсекреціи, которые ему пришлось наблюдать, вполне подтверждаютъ существованіе связи между этимъ страданіемъ и язвою: у больныхъ, страдавшихъ гиперсекреціею, по большей части, была *ulcus* въ анамнезѣ; а изъ шести случаевъ расширенія желудка послѣ язвы только въ одномъ, гдѣ было подозрѣніе на начинающуюся *gastricomy*, не было ясной реакціи на HCl. Riegel отмѣчаетъ далѣе часто наблюдавшееся имъ замѣчательное совпаденіе приступовъ боли (кардіальгій) съ повышеніемъ содержанія HCl.

\*) Мы считаемъ гиперсекреторный процессъ за процессъ активный, — за дѣйствительное повышеніе секреторной дѣятельности органа. Возможности паралитической секреціи отрицать, конечно, нельзя, хотя въ настоящее время мы не имѣемъ еще относительно ея достаточно точныхъ данныхъ.



Однако Ewald <sup>100</sup>), на основаніи трехъ наблюдавшихся имъ случаевъ \*) *ulceris ventriculi* (съ 5 отдѣльными изслѣдованіями), пришелъ въ то же самое время къ совершенно иному заключенію: при язвѣ желудка химическія находки могутъ быть, по его мнѣнію, весьма разнообразны: *ограниченная язва не имѣетъ вліянія на секретію*; клиническіе симптомы могутъ быть объяснены скорѣе всего прямымъ или косвеннымъ раздраженіемъ нервной системы, выражающимся, по преимуществу, въ измѣненіи моторной функціи, а отклоненія въ химизмъ пищеваренія должны быть отнесены къ столь часто осложняющему это страданіе катарру. Изъ сказаннаго видно, что Ewald не признавалъ вообще никакой связи между *ulcus ventriculi* и нарушеніемъ секретіи. Послѣдующія изслѣдованія показали однако, что Ewald не правъ, и въ концѣ концовъ онъ самъ вполне присоединился къ тому взгляду, согласно которому усиленная кислотность составляетъ обычную находку при *ulcus* (см. слѣд. VIII главу).

Связь процессовъ *hypersecretionis* съ *ulcus ventriculi* невольно бросалась въ глаза большинству наблюдателей. Такъ Korczinski и Jaworski, изслѣдуя натошакъ и при помощи бѣлковаго метода желудочный сокъ у 24 больныхъ язвою желудка, постоянно наблюдали *усиленную секретію желудочнаго сока и возвышенную кислотность его, зависящую отъ HCl*. На основаніи этого они полагаютъ даже, что вообще при кислотности желудочнаго сока, равняющейся 50 \*\*) и выше должно подозревать язву: столь высокая степень кислотности не встрѣчается ни при одной желудочной болѣзни. (По мнѣнію Korczinsk'аго и Jaworsk'аго, больные представляютъ при этомъ явленія въ высшей степени развитаго кислаго катарра.)

Съ особенною ясностью и опредѣленностью ученіе о близкомъ взаимномъ отношеніи гиперсекреціи и *ulceris ventriculi rotundi* было развито Riegel'емъ въ двухъ статьяхъ, изъ коихъ одна появилась въ концѣ 1886 г. <sup>334</sup>), а другая въ 1887 г. <sup>337</sup>). Въ теченіе 1886 г. Riegel'ю пришлось наблюдать 42 случая язвы съ 382 отдѣльными анализами желудочнаго содержимаго. Во всѣхъ этихъ случаяхъ фильтратъ выкаченной изъ желудка жидкости давалъ рѣзко выраженную реакцію на соляную кислоту, а опытъ съ переваркою бѣлка показывалъ сильную пептическую способность сока. Содержаніе HCl на высотѣ пищеваренія было всегда значительно повышено (вдвое и болѣе, сравнительно съ нормою): обыкновенно, содержаніе HCl въ этихъ случаяхъ равнялось 3,0 р. М., но весьма часто получались цифры 4,0—5,0 р. М. и даже выше—до 6,0 р. М. <sup>335</sup>). Riegel гово-

\*) По словамъ самого автора, эти случаи были нѣсколько сомнительны; при ясно выраженныхъ—онъ считаетъ механическія манипуляціи слишкомъ опасными.

\*\*) Выражено въ Ссм.  $\frac{1}{10}$ -нормальнаго раствора щелочи на 100 Ссм. сока.



рить, что въ виду постоянства находки hyperaciditatis, зависѣвшей отъ НСІ, въ 42 случаяхъ ulceris ventriculi связь увеличенной секреціи съ этимъ страданіемъ кажется ему несомнѣнною. По мнѣнію Riegel'я, первично является hyperaciditas, на почвѣ коей и развивается затѣмъ ulcus ventriculi; послѣдняя не есть однако необходимое слѣдствіе первой: увеличенная кислотность даетъ лишь усиленное предрасположеніе къ язвѣ желудка, такъ какъ подъ вліяніемъ гиперсекреціи даже незначительныя нарушенія цѣлости слизистой оболочки могутъ увеличиваться и, постепенно прогрессируя, переходить въ глубокія язвы. Въ этой усиленной кислотности, а не въ другомъ какомъ-либо факторѣ, и нужно видѣть, по мнѣнію автора, причину труднаго заживленія круглой язвы желудка (въ противоположность той быстрой restitutionis ad integrum, которая наблюдается при искусственныхъ нарушеніяхъ цѣлости слизистой оболочки у животныхъ).

Обращаясь къ болѣе подробному объясненію взаимныхъ отношеній ulceris (а также и эктазиі) къ аномаліямъ секреціи, Riegel считаетъ возможнымъ представить ходъ дѣла слѣдующимъ образомъ: первично появляющееся разстройство есть hyperaciditas; слизистая желудка реагируетъ на раздраженіе, особенно на введеніе пищи, выдѣленіемъ болѣе кислаго, чѣмъ въ нормѣ, сока. Слизистая оболочка такого желудка представляется гораздо болѣе ранимою, чѣмъ здоровая: подъ вліяніемъ указанной аномаліи секреціи случайныя нарушенія легко превращаются въ язву, а усиленіе кислотности (hyperaciditas) при дальнѣйшемъ теченіи болѣзни переходитъ въ hypersecretio acida—постоянное выдѣленіе кислаго сока. Конечно, между обоими этими состояніями (hyperaciditas et hypersecretio) могутъ быть весьма многочисленныя переходныя ступени.

При свѣжей, неосложненной язвѣ мы находимъ обычно лишь hyperaciditas. При долгомъ существованіи болѣзни, *когда аномалія выдѣленія переходитъ въ гиперсекрецію*, на почвѣ этой послѣдней можетъ являться, наконецъ, и *эктазія*. Расширеніе не есть, такимъ образомъ, непремѣнный спутникъ ulceris, но оно легко можетъ развиваться на ея почвѣ, если дѣло уже дошло до hypersecretio. Объяснить возникновеніе эктазиі механическимъ путемъ—рубцевымъ суженіемъ pylori—мы можемъ лишь въ нѣкоторыхъ случаяхъ. Для большинства—такое объясненіе едва ли будетъ соответствовать дѣйствительности: не говоря уже о томъ, что умѣренный stenosis выходнаго отверстія не ведетъ, какъ извѣстно, къ расширенію желудка, мы находимъ нерѣдко эктазію при открытой, не подвергшейся еще рубцеванію язвѣ. *За причину эктазиі слѣдуетъ принять, именно, гиперсекрецію съ постояннымъ, вызываемымъ ею обремененіемъ желудка вслѣдствіе присутствія въ немъ даже натошакъ кислой жидкости.* Эта жидкость, способная отлично переваривать бѣлокъ, задерживаетъ переварку крахмалистыхъ составныхъ частей пищевой смѣси



и способствуетъ заставанью ingesta въ желудкѣ. Первая стадія \*) разстройствъ — усиленная кислотность (hyperaciditas), являющаяся только вслѣдъ за введеніемъ пищи, не можетъ поэтому вести и къ расширенію, такъ какъ постояннаго обремененія желудка она не вызываетъ. И дѣйствительно, въ 9 случаяхъ hyperaciditatis Riegel только два раза наблюдалъ умѣренную эктазію. Въ противоположность Korczynsk'ому и Jaworsk'ому (l. c.), находившимъ въ 24 случаяхъ ulceris ventriculi почти постоянно и расширеніе желудка (которое они ставятъ поэтому въ несомнѣнную связь съ язвою, считая его мѣстнымъ слѣдствіемъ болѣзненного процесса), Riegel полагаетъ, что язва сама по себѣ не имѣетъ съ расширеніемъ желудка ничего общаго (l. c. <sup>337</sup> S. 438). Онъ не соглашается съ вышеназванными авторами даже и въ тѣхъ основаніяхъ, коими они руководились при постановкѣ діагностики этихъ страданій.

Ученіе Riegel'я объ отношеніи гиперсекреторныхъ процессовъ къ расширенію желудка съ незначительными развѣ ограниченіями принимается въ настоящее время большинствомъ авторовъ. Разбирая вопросъ о патогенезѣ dilatationis при гиперсекреціи, Klemperer <sup>188</sup>) обращаетъ особенное вниманіе на *механическій моментъ* (нарушеніе моторной силы органа), который, по его мнѣнію, и представляетъ въ данномъ случаѣ ближайшую причину расширенія. Въ двѣнадцать наблюдававшихся имъ случаяхъ, въ коихъ при испытаніи посредствомъ маслянаго метода нельзя было констатировать ослабленія моторной функціи, не наблюдалось и dilatationis ventriculi (но въ этихъ случаяхъ, замѣтимъ мы кстати, не было и секреціи натошакъ, l. c. S. 275). Напротивъ, въ девяти случаяхъ съ нарушеніемъ механизма расширенія было на-лицо. Согласно Klemperer'у, *нарушеніе двигательной функціи желудка можетъ быть, по отношенію къ гиперсекреціи, какъ первичнымъ, такъ и вторичнымъ*: въ первомъ случаѣ оно вызываетъ заставанье пищи въ желудкѣ съ послѣдовательнымъ его раздраженіемъ и усиленіемъ секреціи (примѣромъ такого состоянія, по Klemperer'у, можетъ служить, именно, диспепсія чахоточныхъ). Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ ослабленіе двигательной силы органа является вторично, причиною, его производящею, служитъ перерастягиванье желудка грубою, тяжелою пищею. (Замѣчательно, что въ четырехъ относящихся сюда случаяхъ, рядомъ съ hyperaciditas, была, какъ разъ, и секреція натошакъ).

Эти указанія Klemperer'а, въ сущности, весьма мало противорѣчатъ положеніямъ Riegel'я: дѣло въ томъ, что именно при hyperaciditas и, особенно, при hypersecretio acida долговременное сохраненіе нормальной моторной силы желудка едва ли возможно и едва ли вѣроятно. Уже при небольшомъ усиленіи кислотности (лишь до 2,5 р. М.), какъ показали опыты v. Pfungen'a <sup>298</sup>) (S. 281) и Ullmann'a, въ пилорической части желудка образуются перетяжки (въ видѣ ряда сфинктеровъ), безъ сомнѣнія, весьма затрудняющія опорожненіе его полости. Такимъ образомъ, то теоретически, пожалуй, совершенно вѣрное положеніе Klemperer'а, что при сохраненіи моторной функціи усиленная секреція не ведетъ къ расширенію желудка, не можетъ имѣть большаго значенія на практикѣ: *гиперсекреція заключаетъ уже въ самой себѣ причину для разстройства механической деятельности органа*. Не отрицая поэтому возможности первичнаго появленія аномалій двигательной способности желудка, ведущихъ, послѣдовательно, къ нарушеніямъ секреціи и къ дилатаціи органа, мы думаемъ однакоже, что въ огромномъ большинствѣ случаевъ (при отсутствіи грубо-механическихъ моментовъ, — закрытія pylori и пр.) указанный Riegel'емъ патогенезъ страданія является наиболѣе вѣ-

\*) Можно ли считать hyperaciditas, которую надо представить себѣ, какъ состояніе *раздражительности* желудка, за первую стадію hypersecretionis, гдѣ имѣется на-лицо уже *постоянное раздраженіе*, представляется, по нашему мнѣнію, вопросомъ открытымъ.



роятнымъ. Данные самого Klempereger'a, находящаго дилатацію какъ разъ тамъ, гдѣ имѣется на лицо и выдѣленіе сока натошакъ, вполне подтверждаютъ положенія Riegel'a \*).

Весьма близкую связь расширенія желудка съ гиперсекреціею признаетъ и G. Sée <sup>380</sup>). По его мнѣнію, простая или эктатическая атонія желудка часто комбинируется съ усиленною секреціею (*hyperchlorhydrie*), давая въ результатъ совершенно особенную съ клинической точки зрѣнія форму расширенія этого органа (*hyperchlorhydroatonique*). Первичнымъ моментомъ является однако, по мнѣнію Sée, не атонія, а именно усиленное выдѣленіе сока; всѣ явленія, наблюдаемыя при этомъ страданіи, весьма легко объясняются простымъ накопленіемъ HCl. (Sée придаетъ также большое значеніе спазму pylori и происходящему въслѣдствіе этого застою пищи въ желудкѣ.)

Сказаннаго, по нашему мнѣнію, совершенно достаточно для уясненія вопроса о связи гиперсекреторныхъ процессовъ съ расширеніемъ желудка; входитъ въ болѣе подробный разборъ этого вопроса мы не можемъ, ибо это отвлекло бы насъ слишкомъ далеко отъ нашей главной задачи.

Кромѣ вышеприведенныхъ данныхъ самого Riegel'a, а также Kogczinsk'аго и Jaworsk'аго, за частое совпаденіе гиперсекреціи съ язвою говоритъ множество наблюденій, сдѣланныхъ другими авторами. Такъ, v. d. Velden <sup>420</sup>) нашель у трехъ своихъ больныхъ съ язвою желудка слѣдующія количества соляной кислоты: 1) — 2,6 р. М., 2) — 4,7 р. М. и 3) — 4,2 р. М. Въ томъ, что содержаніе HCl при *ulcus ventriculi* въ общемъ превышаетъ норму, убѣдился также Rothschild <sup>356</sup>). Stiénon <sup>402</sup>) въ желудочномъ сокѣ трехъ больныхъ съ язвою нашель содержаніе соляной кислоты натошакъ равнымъ 2,48—3,72 р. М.; а послѣ ѣды процентъ кислотности у его пациентовъ достигалъ даже 6,93 р. М. На связь кислой диспепсiи (*dyspepsie acidochlorhydrique*) съ язвою настойчиво указываетъ также и G. Sée <sup>379</sup>). V. Sohler <sup>391</sup>) нашель у 14 больныхъ съ язвою желудка (изъ общаго количества — 15) замѣтно повышенное содержаніе HCl (2,9—4,1 р. М.); у больного, не представлявшаго явленій гиперсекреціи, количество HCl приближалось къ нормальной цифрѣ (1,8 р. М.). Наконецъ, Guttman <sup>125</sup>), основываясь на анализахъ Schäffer'a, указалъ точно также, что содержаніе HCl при *ulcus* значительно выше средней нормы: между тѣмъ какъ у здоровыхъ черезъ  $1\frac{1}{2}$ — $1\frac{3}{4}$  часа послѣ пробнаго завтрака кислотность равняется, обыкновенно, 1,0—2,5 р. М. HCl, у больныхъ съ язвою желудка (10 случ.) содержаніе соляной кислоты превышаетъ, по большей части, предѣльную нормальную цифру, достигая нерѣдко 3,0—4,5 р. М.

Однако, кромѣ наблюденій, говорящихъ въ пользу прямой связи *hypersecretionis* съ язвою, имѣются и весьма точно прослѣженные факты, доказывающіе отсутствіе непосредственной зависимости между обо-

\*) Разсматривая значеніе гиперсекреціи въ качествѣ этиологическаго момента расширенія желудка, мы совершенно не желаемъ однако же касаться общаго, крайне сложнаго вопроса о развитіи дилатаціи. *Dilatatio ventriculi*, несомнѣнно, можетъ возникать различными путями; тутъ могутъ, напр., играть большую роль воспалительныя измѣненія желудочной стѣнки, при коихъ секреція бываетъ, какъ извѣстно, ослаблена или даже вовсе сведена къ нулю и т. д.



ими страданіями. Такъ, Cahn и Mehring, l. c. <sup>64</sup>), изслѣдуя желудочный сокъ на высотѣ пищеваренія у четырехъ больныхъ съ язвою желудка, нашли (у трехъ изъ нихъ) содержаніе HCl, несомнѣнно, пониженнымъ (0,55—1,97 р. М.); лишь у одного изъ ихъ пациентовъ количество соляной кислоты достигало нормальной цифры (2,28 р. М.). (Необходимо однако же отмѣтить, что случаи Cahn'a и Mehring'a относятся, повидимому, къ старымъ, давно существовавшимъ формамъ язвы желудка.) На возможность существованія *ulcus* безъ *hypersecretio* указываетъ и Jaworski <sup>168</sup>).

По справедливому замѣчанію проф. С. А. Ewald'a (l. c. <sup>104</sup>) S. 232), для доказательства ложности аподиктически выраженнаго положенія о безусловной зависимости язвы отъ гиперсекреціи вполне достаточно одного точно прослѣженнаго противоположнаго факта. Имѣя въ виду вышеприведенныя заявленія, мы должны поэтому признать, что *существованіе язвы возможно и безъ одновременнаго усиленія сокоотдѣленія*. Совершенно непонятно однако же, какимъ образомъ нѣкоторые изслѣдователи на основаніи подобныхъ *отдѣльныхъ* наблюденій пытались отвергать всякое значеніе гиперсекреціи для развитія и прогрессивнаго теченія *ulceris ventriculi* вообще. Въ этомъ направленіи особенно энергично выступили противъ ученія Riegel'я и его послѣдователей Ritter и Hirsch <sup>340</sup>), работу коихъ мы и должны поэтому разобрать подробнѣе.

Для установленія несомнѣнной связи между *ulcus* и *hypersecretio* эти авторы считаютъ необходимымъ *доказать безспорно* не только то, что гиперсекреція *постоянно наблюдается* при *ulcus ventriculi*, но и то, что усиленіе секреціи *всегда предшествуетъ* этому заболѣванію. Между тѣмъ, согласно имѣющимся даннымъ, эти положенія никоимъ образомъ не могутъ быть, по ихъ мнѣнію, доказаны: согласно изслѣдованіямъ Ritter'a и Hirsch'a, какъ разъ при тѣхъ болѣзненныхъ состояніяхъ, при которыхъ наичаще наблюдается развитіе *ulceris ventriculi* (именно, при хлорозѣ и анэмій), кислотность желудочнаго сока не только не увеличена, но, напротивъ, уменьшена; съ другой стороны, при имѣющейся, несомнѣнно, на-лицо гиперсекреціи весьма часто нѣтъ рѣшительно никакихъ намековъ на язвенный процессъ, а изслѣдованіе кислотности сока при существующей уже язвѣ показываетъ (въ большинствѣ случаевъ) даже ослабленіе выдѣленія HCl.

Разсматривая изложенныя положенія Ritter'a и Hirsch'a, мы прежде всего должны отмѣтить совершенную неправильность постановки основныхъ вопросовъ. Ни самъ Riegel, ни его послѣдователи никогда и не думали утверждать, что при анэмій или хлорозѣ *постоянно, во всякъ безъ исключенія случаяхъ* имѣетъ мѣсто усиленное отдѣленіе сока, resp. образованіе язвы. Анэмичные и хлоротичные больные, какъ всѣмъ извѣстно, весьма наклонны къ неврозамъ въ самыхъ разнообразныхъ сфе-



рахъ. *Отсутствіе секреторныхъ неврозъ* при ослабленной, обыкновенно, жизнедѣтельности ихъ тканей, является, теоретически разсуждая, даже гораздо болѣе понятнымъ для насъ фактомъ, нежели присутствіе таковыхъ, и тѣмъ не менѣе однако же *существованіе секреторныхъ неврозъ и подобныхъ больныхъ не подлежитъ никакому сомнѣнію*: достаточно указать на вышеприведенныя изслѣдованія Riegel'я и Edinger'a, находившихъ у хлоротичныхъ больныхъ значительно повышенное содержаніе HCl въ желудочномъ сокѣ. Но тамъ, *идѣ гиперсекреція имѣется на-лицо* (все равно, — у анэмичныхъ, или нѣтъ), она, несомнѣнно, можетъ служить могучею *предрасполагающею* причиною для развитія язвы желудка, сообщая этой послѣдней упорное прогрессивное теченіе. (Кромѣ массы клиническихъ данныхъ, это вполне подтверждается и нашими экспериментами, изложенными въ слѣдующей главѣ). На основаніи сказаннаго, то обстоятельство, что Ritter и Hirsch не находили усиленія кислотности въ извѣстныхъ случаяхъ анэмии и хлороза, вовсе еще не разрушаетъ ученія о зависимости язвы отъ гиперсекреціи.

Необходимо сверхъ того отмѣтить, что и самыя фактическія данныя упомянутыхъ авторовъ, на основаніи коихъ они строятъ свои заключенія, далеко не представляются убѣдительными: въ наблюдавшихся Ritter'омъ и Hirsch'емъ случаяхъ хлороза количество HCl въ желудочномъ сокѣ, выкаченномъ черезъ 2 — 2 $\frac{1}{4}$  часа послѣ введенія пробной порціи, равнялось 1,3—1,79 р. М. Хотя у своего „нормальнаго“ субъекта эти авторы получили однажды лишь 1,46 р. М. HCl (черезъ 2 часа послѣ пробнаго завтрака — табл. I), тѣмъ не менѣе, они находятъ возможнымъ заключить изъ приведенныхъ цифръ, что при хлорозѣ кислотность сока „замѣтно“ понижена. При „анэміяхъ“ они находятъ *уже безспорное (?)* ослабленіе секреціи. Оказывается однако, что въ группу анэмичныхъ больныхъ у нихъ попали такого рода пациенты, у которыхъ на основаніи сообщенныхъ самими же авторами данныхъ можно съ большою вѣроятностью предполагать существованіе амилоида: такъ, они причисляютъ къ анэмичнымъ троихъ больныхъ съ наслѣдственнымъ сифилисомъ, изъ коихъ у одного (мальчика 15 лѣтъ) имѣлось обширное, давнишнее *нагноеніе желѣзъ*. Въ эту же категорію попала и больная съ параметритомъ, а также пациентка, страдавшая диспепсіею, у которой количество HCl въ желудочномъ сокѣ (выкаченномъ черезъ 2 часа послѣ пробной порціи) достигало однако 2,2 р. М. Если мы припомнимъ, что при амилоидномъ пораженіи желудка выдѣленіе HCl ослабляется или даже совершенно прекращается, то уменьшеніе содержанія соляной кислоты у „анэмичныхъ“ больныхъ Ritter'a и Hirsch'a не представитъ для насъ ничего удивительнаго.

Весьма мало убѣдительны также тѣ наблюденія указанныхъ авторовъ, коими они стараются доказать, что секреція, при существующей



уже *ulcus ventriculi*, не повышена. Изъ восьми приводимыхъ ими анализовъ сока при язвѣ желудка (у 5 больныхъ) два относятся къ слишкомъ ранней стадіи пищеваренія, когда кислотность далеко еще не достигла своего maximum; изъ остальныхъ шести — въ двухъ наблюдалось безспорное усиленіе секреціи (2,92—3,1 р. М. НСl); три цифры представляются весьма близкими къ нормѣ (1,36—2,04) и лишь одна — значительно ниже ея (0,36 р. М. НСl). Изъ этихъ немногихъ данныхъ съ такимъ же, по нашему мнѣнію, правомъ можно вывести какъ то заключение, что *hyperaciditas* есть частое явленіе при *ulcus ventriculi*, такъ и то, что оба эти патологическія состоянія совпадаютъ между собою лишь случайно. *Всего же менѣе возможно на основаніи приведенныхъ данныхъ утверждать, что гиперсекреторный процессъ не играетъ никакой роли въ патогенезъ круглой язвы.*

Единственное заключеніе, которое вполне позволительно вывести изъ наблюдавшихся Ritter'омъ и Hirsch'емъ фактовъ, есть то, что язва желудка можетъ имѣть мѣсто и *при отсутствіи* повышеннаго сокоотдѣленія (что, какъ мы видѣли, необходимо признать и на основаніи данныхъ другихъ изслѣдователей, напр., Sahn'a и Mehring'a).

Менѣе всего удачна попытка упомянутыхъ авторовъ доказать отсутствіе связи между процессомъ нарушенія секреціи и развитіемъ язвы желудка, опираясь на тотъ фактъ, что въ извѣстныхъ случаяхъ, *при несомнѣнной гиперсекреціи*, *ulcus ventriculi* отсутствуетъ. *Гиперсекреція не есть непосредственная производящая причина язвы желудка; существованіе ея не обуславливаетъ роковымъ образомъ развитія послѣдней;* въ этомъ насъ убѣждаетъ масса наблюденій различныхъ авторовъ. *Нарушеніе сокоотдѣленія есть лишь предрасполагающая причина, способствующая прогрессивному теченію язвы;* для самаго же возникновенія изъязвленія необходимы мнѣстныя производящія причины, которыя, къ счастью, далеко не при каждомъ случаѣ гиперсекреціи имѣются налицо (срав. слѣд. VIII главу).

Итакъ, всѣ возраженія Ritter'a и Hirsch'a, направленные противъ ученія о близкой связи язвы желудка съ нарушеніемъ его секреторной функціи, не представляются достаточно вѣскими. На основаніи массы имѣющихся данныхъ мы должны признать, что *ulcus ventriculi* если не всегда, то по крайней мѣрѣ весьма часто комбинируется съ гиперсекреціею. Такимъ образомъ, мы должны считать ученіе Riegel'я о ближайшей, интимной связи обоихъ этихъ патологическихъ явленій въ главныхъ своихъ чертахъ вполне прочно установленнымъ, хотя въ то же время должны сознаться, что вопросъ о патогенезъ круглой язвы далеко этимъ ученіемъ не исчерпывается: возможность существованія язвы безъ гиперсекреціи слѣдуетъ считать, на основаніи имѣющихся данныхъ, вполне доказанною.



Можно бы было, конечно, возразить, что въ подобныхъ случаяхъ существовавшая ранѣ hypersecretio исчезла вполнѣ, при общемъ истощеніи организма или, быть-можетъ, при переходѣ язвы въ carcinom'у. (Возможность развитія язвы на почвѣ carcinom'ы \*) подтверждается многими изслѣдователями; срав. С. Meyer <sup>262</sup>), Hauser <sup>143</sup>), Flatow <sup>144</sup>) и др.) Такое возраженіе, не будучи до сихъ поръ подкрѣплено вѣскими фактическими доказательствами, не можетъ однако имѣть серьезнаго значенія.

Мы должны признать, что разъ начавшееся разрушеніе желудочной стѣнки возможно не только при усиленіи секретіи сока, но и *при простомъ ослабленіи противодѣйствія* тканей, жизненность и жизнеспособность коихъ, несомнѣнно, могутъ понижаться при дурныхъ условіяхъ питанія (напр., влѣдствіе ненормальнаго состава крови). Въ такихъ случаяхъ желудочная стѣнка не будетъ въ состояніи защищать себя даже отъ разрушающаго дѣйствія сока, не отличающагося по составу отъ нормальнаго, почему *при наличности производящихъ моментовъ* и становится возможнымъ дальнѣйшее развитіе и прогрессивное теченіе изъязвленія. Наши опыты (изложенные въ гл. X), согласно съ данными другихъ наблюдателей и экспериментаторовъ, всецѣло говорятъ въ пользу высказаннаго положенія.

Весьма возможно, что язвы, происходящія на почвѣ усиленной секретіи, и язвы, развивающіяся въ отсутствіе послѣдней (при указанныхъ сейчасъ условіяхъ), совершенно различны по своему клиническому теченію: съ большою вѣроятностью можно предполагать, что при hypersecretio болѣзнь отличается болѣе быстрымъ ходомъ; дефектъ слизистой оболочки представляетъ особенную наклонность расширяться и въ глубину и по плоскости; являются часто кардіальгіи, кровавыя рвоты и процессъ весьма нерѣдко заканчивается перфوراціею. Напротивъ, при отсутствіи разстройствъ со стороны секреторной функціи, теченіе болѣзни дѣлается въ высшей степени хроническимъ, не проявляясь иногда никакими замѣтными объективными или субъективными симптомами. (Нѣкоторыя клиническія наблюденія рѣшительно говорятъ въ пользу высказанныхъ сейчасъ предположеній.)

Новѣйшіе авторитетные клиницисты, придавая необыкновенно важное значеніе установленію факта нарушенія секретіи для дифференціальной діагностики ulceris ventriculi, eo ipso признають тѣсную связь обоихъ страданій. По словамъ Leube, l. c. <sup>236</sup>), усиленная кислотность желудочнаго сока въ сомнительныхъ случаяхъ говоритъ положительно за ulcus: *форменнаго отсутствія HCl при этомъ страданіи Leube не наблюдалъ ни разу*, хотя онъ и допускаетъ возможность исключеній (напр., —

\*) Вопросъ этотъ весьма тщательно разработанъ въ самое послѣднее время Th. Rosenheim'омъ, статья котораго („Zur Kenntniss des mit Krebs complicirten runden Magengeschwürs“. Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 17, S. 116. 1890) появилась во время печатанія настоящаго труда.



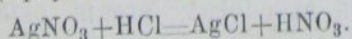
отсутствіе кислоты при *ulcus ventriculi*, на почвѣ коей развивается *carcinoma*, или при осложненіи язвеннаго процесса сильнымъ катарромъ). Большую важность увеличеннаго содержанія  $\text{HCl}$  для дифференціальной діагностики признаеть \*) также Gerhardt <sup>125</sup>) и, особенно, Guttman (l. c.). Съ этимъ мнѣніемъ согласился въ послѣднее время (1889 г.) и Ewald, еще недавно рѣшительный противникъ Riegel'я (срав. слѣд. VIII главу).

Наши собственные опыты согласно съ массою клиническихъ наблюденій доказываютъ, что усиленіе кислотности есть моментъ, дѣйствительно, способный обуславливать прогрессивное развитіе изъязвленія, почему заявленіе Ritter'a и Hirsch'a (l. c. S. 450), что „ein direct schädliches Einfluss der Uebersäuerung des Mageninhalts bislang noch nicht erwiesen ist und die hierüber bekannt gewordenen Thierversuche sogar gegen einen solchen sprechen,“—въ настоящее время слѣдуетъ признать совершенно несправедливымъ. Значеніе указаннаго момента для патогенеза круглой язвы мы надѣмся выяснитъ еще полнѣе, предпославъ изложенію собственныхъ экспериментовъ краткій обзоръ многочисленныхъ теорій, предложенныхъ различными авторами для объясненія происхожденія и развитія разсматриваемаго страданія.

Мы считаемъ необходимымъ отмѣтить уже здѣсь, что вопросъ о томъ, какая именно изъ многихъ описанныхъ выше аномалій секретіи представляется наиболѣе важною въ смыслѣ этиологическаго момента развитія язвы, на основаніи нашихъ опытовъ не можетъ быть, конечно, рѣшенъ съ положительностью. Изъ нашихъ экспериментовъ слѣдуетъ вывести лишь то заключеніе, что язва можетъ прогрессировать не при одной лишь непрерывной формѣ гиперсекретіи: *иперсекретія, являющаяся приступами, такъ же, повидимому, вредна для желудка, если только количества дѣйствующаго сока довольно обильны.*

---

\*) Мнѣніе Gerhardt'a, что благоприятное дѣйствіе *argenti nitrici* при язвѣ зависитъ отъ нейтрализаціи  $\text{HCl}$ , конечно, совершенно неосновательно: не говоря уже о томъ, что для этого потребовалось бы огромное количество  $\text{AgNO}_3$ , во много разъ превышающее обычныя лѣкарственные дозы,—реакція съ соляною кислотою даетъ въ результатъ, кромѣ нейтральнаго хлористаго серебра, еще  $\text{HNO}_3$ ,—свободную минеральную кислоту, согласно формулѣ обмѣннаго разложенія:





## Глава VIII.

Краткій историческій обзоръ ученія о круглой язвѣ желудка.— Теорія образованія язвы желудка, развитая Virchow'омъ.— Различныя гипотезы, предложенныя другими авторами.— Исслѣдованія Cohnheim'a; отсутствіе тождества между простымъ нарушеніемъ цѣлости желудочной стѣнки и *ulcus rotundum ventriculi*.— Мѣстныя разстройства циркуляціи, какъ наиболѣе частая причина возникновенія нарушенія цѣлости желудочной стѣнки; другіе факторы, могущіе вызывать нарушеніе цѣлости органа; связь язвы съ геморрагическою эрозіею.— Попытки отыскать моменты, способствующіе развитію и прогрессивному теченію *ulceris rotundi*; значеніе измѣненій состава крови и усиленія секреціи; вопросъ о самоперевариваніи.— Эксперименты, выясняющіе вліяніе процессовъ усиленія кислотности на развитіе язвы. Дополненіе къ VIII главѣ: нѣкоторыя замѣчанія относительно методовъ наложенія фистулы желудка у собакъ.

Несмотря на то, что уже древніе врачи имѣли понятіе объ изъязвленіяхъ желудочной стѣнки (ср., напр., Galeni <sup>122</sup>) *De loc. affect. Lib. V. Cap. 6*), наши настоящія представленія о круглой язвѣ, какъ о специфическомъ страданіи, свойственномъ исключительно желудку и лежащимъ съ нимъ въ непосредственномъ сосѣдствѣ отдѣламъ пищеварительнаго тракта, сложились лишь въ весьма недавнее, сравнительно, время. Основаніе теперешняго ученія объ *ulcus chronicum simplex seu perforans ventriculi* положено работами Cruveilhier и Rokitansk'аго.

Всю предшествовавшую исторію развитія нашихъ знаній о круглой язвѣ желудка мы можемъ раздѣлить на два главные періода: въ первомъ, — начиная съ древнѣйшихъ временъ до конца прошлаго столѣтія, мы находимъ лишь отдѣльныя, разрозненныя наблюденія надъ этою болѣзненною формою. Эти наблюденія касаются, большею частью, случаевъ прободенія желудка (напр., случай J. Bauchini), или образованія фистулъ (Duverney), или, наконецъ, заживленія язвы рубцомъ съ особеннымъ измѣненіемъ формы органа и сращеніемъ его съ окружающими частями (Forestus, Kade и др.). Уже въ это время мы находимъ, впрочемъ, весьма точныя патолого-анатомическія описанія круглой язвы. Вотъ что говоритъ, напр., Morgagni въ своемъ знаменитомъ сочиненіи „*De sedibus et causis morborum*“ <sup>271</sup>): „*Facies autem ventriculi interior, qua fundus jam propius ad pylori antrum accedebat, aream ostendit circuli forma, cujus*



diameter digitorum erat circiter quatuor transversorum. Eam aream ab reliqua ventriculi superficie haec distinguebant, quod minus laevis erat, minusque nitida, magis autem albida, et vasculis sanguiferis, quasi ab injectione nigricantibus, praedita, cum alibi laevor, nitor, minus albus color ubique conspicerentur, vascula autem fere nulla, nedum non sic expressa, aut nigricantia, ut evidens esset omnibus quantum area illa tota patebat, tantum de *intima lamella ventriculi fuisse erosum*“ (Lib. IV. „De morbis chirurgicis et universalibus.“ Epist. LV, 10). Общій характеръ сообщеній авторовъ этого перваго періода показываетъ однако, что они смотрѣли на язву желудка какъ на крайне курьёзную и рѣдкую патолого-анатомическую находку, вовсе не составляющую обычной формы страданія органа.

Во второмъ періодѣ, началомъ коего можно считать послѣдніе годы прошедшаго столѣтія, являются уже попытки собрать отдѣльные элементы ученія объ изъязвленіяхъ желудка въ одно стройное цѣлое; главный интересъ сосредоточивается при этомъ по прежнему на патологической анатоміи процесса (Baille, 1798; Voigtel, 1804); по отношенію къ клиническому его теченію и въ это время особенное вниманіе обращаютъ на себя почти исключительно явленія прободенія.

Насколько неясны были представленія ученыхъ объ *ulcus ventriculi* даже во время непосредственно предшествовавшее появленію вышеупомянутыхъ капитальныхъ изслѣдованій Cruveilhier и Rokitsansk'аго, можно видѣть изъ того, что, напр., Abercrombie, опубликовавшій въ 1824 г. превосходную для своего времени монографію о язвѣ желудка, смѣшивалъ это страданіе съ *carcinoma ventriculi* и съ раковымъ изъязвленіемъ этого органа.

Въ виду отсутствія точнаго опредѣленія болѣзненнаго процесса, работы авторовъ всего древняго періода, несмотря на многія добытыя ими цѣнныя данныя, могутъ имѣть для нашей задачи—*выясненія этиологii ulceris ventriculi*—лишь самое ограниченное значеніе. (Въ дальнѣйшемъ изложеніи мы упомянемъ о нѣкоторыхъ, сдѣланныхъ въ это время попыткахъ объяснить отсутствіе самоперевариванія органа во время акта пищеваренія,—попыткахъ, имѣющихъ непосредственное отношеніе къ интересующему насъ вопросу.)

Вопросъ объ этиологii *крулой язвы* желудка могъ быть настоящимъ образомъ поставленъ лишь тогда, когда страданіе это, благодаря, особенно, работѣ Cruveilhier, признано было самостоятельною болѣзненною формою, вполне доступною для точнаго опредѣленія при жизни больного и поддающеюся терапевтическому вмѣшательству.

Классическое описаніе патолого-анатомической картины этого страданія, названнаго Cruveilhier „простою хроническою язвою желудка“, сохраняетъ свое значеніе и въ настоящее время: „l'ulcère simple chronique



de l'estomac consiste dans une perte de substance spontanée, ordinairement circulaire, à bords coupés à pic, à fond grisâtre et dense et de dimensions variables<sup>4</sup>. [74) T. I, livr. 10]. Свое отчетливое описание патолого-анатомической картины Cruveilhier пояснилъ приложенными къ его сочиненію великолѣпными рисунками. Кромѣ того, онъ на основаніи своихъ собственныхъ наблюденій представилъ и весьма характерную картину клиническаго теченія язвы желудка, указавъ также на способы лѣченія этого страданія. Все это, вмѣстѣ взятое, утвердило самостоятельность ulceris ventriculi simplicis, какъ отдѣльной нозологической единицы. Прочно обособивши, такимъ образомъ, съ клинической и патолого-анатомической стороны язву желудка отъ другихъ заболѣваній этого органа, Cruveilhier не допускалъ однако специфичности въ ея этиологіи. Онъ принималъ, что сначала развивается эрозія вслѣдствіе „того патологическаго состоянія, которое Hunter назвалъ inflammation ulcereuse“, а затѣмъ эрозія превращается въ язву. Онъ полагалъ поэтому, что ulcus ventriculi можетъ обуславливаться *всѣми причинами, вызывающими гастритъ* („cette maladie reconnaît toutes les causes de la gastrite“); этиологія ulceris тѣмъ не менѣе, по словамъ Cruveilhier, весьма темна, такъ какъ трудно объяснить, почему лишь одно ограниченное мѣсто желудка подвергается столь глубокому пораженію.

Не меньшее значеніе, нежели трудъ Cruveilhier, особенно для германскихъ ученыхъ, имѣли и работы Rokitansk'аго (1834—1842). Характерное описаніе круглой язвы желудка, которую Rokitanski вслѣдствіе ея склонности проникать въ глубину назвалъ „перфорирующей“, повторяется и понынѣ въ учебникахъ: каждому извѣстно его сравненіе потери вещества желудочной стѣнки (вслѣдствіе язвы) съ дырою, сдѣланною пробойникомъ. По отношенію къ этиологіи страданія Rokitanski сдѣлалъ несомнѣнный шагъ впередъ. Согласно его взглядамъ, ulcus ventriculi по своему патогенезу отличается отъ другихъ язвенныхъ процессовъ, поражающихъ желудокъ. Основу страданія часто составляетъ геморрагическая эрозія; эта же послѣдняя развивается въ силу сопряженной съ гипереміею измѣненія секрета пепсиновыхъ желѣзъ (Uebersäuerung), послѣдствіемъ коего бываетъ то, что на извѣстныхъ мѣстахъ секреторные органы вмѣстѣ съ окружающею ихъ тканью и сосудами подвергаются разѣденію съ (послѣдовательною) геморрагіею <sup>341</sup>) (S. 164). Геморрагическія эрозіи могутъ, конечно, заживать, но изъ нихъ легко можетъ образоваться и язва, что особенно имѣетъ мѣсто тамъ, гдѣ эрозія занимаетъ болѣе обширное пространство и гдѣ пораженіе проникаетъ глубоко сквозь толщу слизистой оболочки.

Согласно взгляду Rokitansk'аго, ulcus ventriculi развивается, такимъ образомъ, изъ остраго, ограниченаго краснаго размяченія или ограниченаго омертвѣнія слизистой съ превращеніемъ въ струпу, причемъ за



исходную точку принимается процессъ образованія обыкновенной геморрагической эрозіи.

Вскорѣ послѣ опубликованія трудовъ Rokitansk'аго Schiff на основаніи своихъ изслѣдованій \*) показалъ, что *частичныя геморрагическія инфильтраціи и размяченія желудочной стѣнки* могутъ происходить безъ непосредственнаго воздѣйствія на слизистую—вслѣдствіе разрушенія извѣстныхъ частей центральной нервной системы, что, до извѣстной степени, могло служить подтвержденіемъ взглядовъ, высказанныхъ Rokitansk'imъ. Однако авторы, занимавшіеся въ данный періодъ времени вопросомъ объ этиологіи круглой язвы, не придавали, повидимому, особаго значенія остроумному, хотя и одностороннему, объясненію этого послѣдняго: они начали отыскивать причины разсматриваемаго загадочнаго страданія желудка преимущественно въ различныхъ аномаліяхъ конституціи (анемія, истерія, нервныя вліянія, suppressio mensium и пр.). Отчетливо доказать такую связь не удавалось, конечно, никому. (Точно также не удавалось, за отсутствіемъ пригодныхъ методовъ изслѣдованія, доказать и соотношенія страданія съ аномаліями секретин, за что высказывались уже въ то время многіе изслѣдователи. Срав. Osborn, Günsburg, W. Fox). Неудивительно поэтому, если нѣкоторые ученые, не найдя возможнымъ остановиться для объясненія *происхожденія язвы желудка* ни на одномъ изъ приводимыхъ авторами этиологическихъ моментовъ, приходили наконецъ къ такому заключенію, что *особой специфичности въ этиологіи страданія вовсе не существуетъ* и что *ulcus ventriculi* представляетъ просто *атоническую язву*, развитіе коей можетъ зависѣть отъ весьма разнообразныхъ причинъ. Такой взглядъ былъ, именно, развитъ Engel'емъ <sup>93)</sup> (1853 г.).

Первостепенную важность для рѣшенія вопроса объ этиологіи круглой язвы желудка имѣла работа Virchow'a; эта работа <sup>422)</sup> цитировалась и цитируется всеми писавшими о круглой язвѣ желудка. Но *все авторы, почти безъ исключенія, обращаютъ главное вниманіе лишь на одну сторону развитой Virchow'омъ теоріи*, говоря, обыкновенно, что въ данномъ трудѣ онъ примѣнилъ свое *ученіе о нарушеніяхъ циркуляціи* къ объясненію происхожденія круглой язвы желудка. Между тѣмъ, взглядъ, высказанный геніальнымъ ученымъ, гораздо обширнѣе и какъ въ общемъ, такъ и въ частностяхъ, совпадаетъ почти вполнѣ съ выработанною въ настоящее время путемъ множества изслѣдованій теоріею возникновенія и развитія круглой язвы \*\*). На основаніи этого, несмотря на общеизвѣстность работы Virchow'a, мы считаемъ необходимымъ ре-

\*) De vi motoria baseos encephali inquisitiones experimentales. 1845.

\*\*) Согласно воззрѣніямъ Virchow'a, *ulcus ventriculi rotundum*, характеризующаяся, по крайней мѣрѣ въ извѣстный періодъ ея существованія, полнымъ отсутствіемъ воспалительныхъ явленій, подъ опредѣленіе *язвы*, строго говоря, не подходитъ.



ферировать ее здѣсь съ нѣскольکو большею подробностью, говоря, по возможности, словами самого автора.

Указавъ вначалѣ на то, что ученіе объ „остротахъ“ (сабуррально-номъ состояніи) первыхъ путей (Schärfe der ersten Wege) почти заброшено современными ему авторами, Virchow замѣчаетъ, что именно въ желудкѣ болѣе, чѣмъ идѣ-либо, возможно глубокое воздѣйствіе этихъ остротъ (l. c. S. 360 & ff.): на оболочки желудка могутъ дѣйствовать разъѣдающимъ образомъ какъ желудочный сокъ, такъ и кислоты, вновь образовавшіяся вслѣдствіе процессовъ броженія. Однако въ нормальномъ желудкѣ возможность разъѣдающаго дѣйствія этихъ „остротъ“ во всякомъ случаѣ весьма невелика; вѣрнѣе сказать, она совершенно отсутствуетъ. Сабурральное состояніе наблюдается у больныхъ весьма часто, и тѣмъ не менѣе однакоже ни у кого изъ нихъ не бываетъ размягченія желудка, ибо организмъ обладаетъ противъ этого обширными предохранительными приспособленіями. При увеличенномъ раздраженіи усиливается и выдѣленіе слизи, которая защищаетъ внутреннюю поверхность органа; то же небольшое, что, быть можетъ, проникаетъ сквозь нее, нейтрализуется жидкостями крови. При еще болѣе сильныхъ раздраженіяхъ острые вещества удаляются изъ желудка путемъ рвоты или черезъ кишки (поносомъ). „Но эти отношенія — говоритъ Virchow — могутъ измѣниться, лишь только поверхность желудка перестанетъ представлять повсюду замкнутую, выдѣляющую оболочку, особенно, если вслѣдствіе какого-либо препятствія опорожненіе желудка отъ кислаго содержимаго затрудняется и это послѣднее получаетъ, такимъ путемъ, возможность дѣйствовать болѣе продолжительное время на пораненные или омертвѣлые участки поверхности mucosae“. Такимъ именно образомъ и развивается, по Virchow'у, процессъ изъязвленія при ulcus. Одна количественная аномалія секретіи желудочнаго сока, какъ это полагаетъ, напр., Günsburg<sup>136</sup>), ставящій ее въ зависимость отъ разстройства дѣятельности блуждающаго нерва, по справедливому замѣчанію Virchow'a, не можетъ еще вызвать разъѣденія желудочной стѣнки: „въ случаѣ, еслибы такое (разъѣдающее) дѣйствіе имѣло мѣсто по отношенію къ неповрежденной, живой слизистой оболочкѣ желудка, — оно должно бы было проявляться не въ видѣ рѣзко ограниченной язвы, а вызывало бы общее размягченіе желудка, каковое часто и объясняли именно такимъ образомъ. Ограниченная форма язвы указываетъ на вполне мѣстную („ganz local“) причину“. Соглашаясь поэтому совершенно съ Günsburg'омъ въ томъ, что разъѣдающее дѣйствіе кислаго желудочнаго содержимаго можетъ представлять условіе для дальнѣйшаго развитія язвеннаго процесса, Virchow утверждаетъ, что для объясненія самого возникновенія язвы необходимо при- нять мѣстныя причины: слизистая оболочка на томъ ея участкѣ, который подвергается разъѣденію, должна быть измѣнена уже предварительно, а это



особенно часто можетъ зависѣть именно отъ разстройствъ циркуляціи. Перерывъ кровяного тока, или, по крайней мѣрѣ, рѣзкое его нарушеніе можетъ, безъ сомнѣнія, происходить различными путями, „но, на основаніи того, что я видѣлъ,—говорить далѣе Virchow—я считаю за вѣрное, что въ большинствѣ случаевъ дѣло надо свести къ заболѣваніямъ сосудовъ желудка и, въ особенности, къ геморрагическому некрозу слизистой его оболочки. *Если идѣ-либо въ желудкѣ прекращается правильная циркуляція крови, то въ этомъ мѣстѣ исчезаетъ, какъ само собою разумѣется, и возможность правильной нейтрализаціи внидряющейся въ стѣнку органа кислоты* (посредствомъ щелочей крови), вслѣдствіе этого и наступаетъ разъѣденіе. Если очень большое количество кислоты дѣйствуетъ сразу на одно какое-либо мѣсто (слизистой оболочки), какъ это бываетъ, напр., при разъѣденіи желудка минеральными кислотами, то имѣющейся на лицо щелочи, конечно, оказывается недостаточно для нейтрализаціи; однако до сихъ поръ мы не можемъ себѣ представить, чтобы такой фактъ имѣлъ мѣсто при простомъ повышеніи секреціи желудочнаго сока. Но лишь только въ какой-либо поверхностно-лежащей части сосудистаго аппарата наступаетъ stasis, или даже только замедленіе циркуляціи,—(разъѣдающее) дѣйствіе проявляется уже и при обычномъ количествѣ желудочнаго сока. Самыя же частыя причины нарушенія циркуляціи суть, безъ сомнѣнія, *геморрагическія инфильтраціи желудочной стѣнки, происходящія вслѣдствіе заболѣванія артерій и закупорки ихъ, а также застоевъ крови,—рѣже вслѣдствіе сокращеній мускульнаго слоя*. Нарушеніе тока крови въ vena portae, застои въ этой послѣдней, ведущіе къ расширенію венъ желудка и къ гиперэміи слизистой его оболочки, могутъ располагать къ геморрагическому некрозу и (слѣдовательно) къ хронической разъѣдающей язвѣ. Острые и хроническіе катарры и именно тѣ ихъ формы, которыя сопровождаются сильными рвотными движеніями или сильными болѣзненными стягиваніями желудка, могутъ даже безъ застоя крови въ воротной венѣ вызывать гиперэмію слизистой оболочки, геморрагическія эрозіи и геморрагическія язвы. Заболѣванія стѣнокъ сосудовъ, аневризматическія или варикозныя расширенія, развивающіяся вслѣдствіе нарушенія питанія сосудистыхъ стѣнокъ, наконецъ, уничтоженіе просвѣта артерій—все это ведетъ съ различною степенью легкости къ совершенно одинаковымъ результатамъ“. Живленіе язвы дѣлается для насъ, по словамъ Virchow'a, понятнымъ лишь въ томъ случаѣ, „если мы примемъ, что при возстановленіи циркуляціи на язвенной поверхности постоянно происходитъ насыщеніе внидряющейся (желудочной) кислоты и что, кромѣ того, выделяющіеся продукты образуютъ на этой поверхности какъ бы защитительный покровъ“.

Ученіе Virchow'a, построенное на основаніи обширнаго фактическаго



матерьяла и здоровой критической его оцѣнки, указало вѣрный путь для дальнѣйшей разработки данной области желудочной патологіи. Различныя положенія, встрѣчающіяся въ разсматриваемой работѣ, высказывались, безъ сомнѣнія, и раньше. Такъ напр., Morin (De la perforation de l'estomac. Thèse. Paris) уже въ 1800 г. говорилъ *объ измѣненіяхъ циркуляціи и питанія, могущихъ вести къ образованію язвы*. Но никто до Virchow'a не развивалъ этого ученія въ такой послѣдовательности, не захватывалъ съ такою полнотою всѣхъ играющихъ здѣсь роль моментовъ. Если мы вспомнимъ, что относительно явленій болѣзненнаго усиленія секреціи, равно какъ и о патологическихъ измѣненіяхъ питанія тканей въ то время (1853 г.) изслѣдователи имѣли лишь весьма отрывочныя, большею частью, *чисто-теоретическія* представленія, то тѣмъ болѣе приходится удивляться ясному взгляду геніальнаго ученаго. Формулируя вкратцѣ развитую Virchow'омъ теорію, можно, на основаніи изложеннаго, выразить ее въ тѣхъ же самыхъ положеніяхъ, къ которымъ пришли и новѣйшіе авторитетные изслѣдователи въ данной области: *прогрессивное изъязвленіе желудка — *ulcus ventriculi* — происходитъ въ томъ случаѣ, если нарушается равновѣсіе между сопротивляемостью стѣнки органа и разъѣдающимъ дѣйствіемъ желудочнаго сока*. Если бы современное ученіе объ аномаліяхъ секреціи было уже въ то время извѣстно клиницистамъ, то, безъ сомнѣнія, теорія Virchow'a совпала бы съ настоящими воззрѣніями вполне даже и въ деталяхъ.

Работа Virchow'a опредѣлила надолго направленіе изслѣдованій въ данной области патологіи. Къ сожалѣнію, большинство авторовъ въ значительной степени суживало поставленную этимъ ученымъ задачу, обращая свое главное вниманіе на *изученіе сопр. вляемости тканей желудочной стѣнки въ зависимости отъ измѣненій циркуляціи* и оставляя почти совершенно въ сторонѣ вопросъ о вліяніи остроты сока, равно какъ и о причинахъ прогрессивнаго теченія язвы вообще.

Кромѣ учениковъ проф. Virchow'a, работавшихъ подъ непосредственнымъ его руководствомъ (напр., Steiner'a и Wollmann'a), къ его воззрѣніямъ присоединились и многіе другіе изслѣдователи. Такъ Lebert <sup>215</sup>), сообщая о 14 случаяхъ язвы желудка, наблюдавшихся имъ въ теченіе 55—56 гг. въ Цюрихскомъ госпиталѣ, говоритъ: „я все болѣе и болѣе склоняюсь къ тому взгляду, что хроническія изъязвленія желудка, за исключеніемъ фолликулярныхъ эрозій и язвъ, не составляютъ исхода воспалительнаго процесса, но скорѣе суть омертвѣнія въ видѣ струпа (schorffartige Necrose), причѣмъ при образованіи такого струпа, обыкновенно, играютъ роль нарушенія циркуляціи, — тромбозъ, иногда, быть можетъ, эмболія отдѣльныхъ артеріальныхъ областей.“ (l. c. S. 360). Въ послѣдующей своей работѣ Lebert <sup>216</sup>) съ еще болѣею подробностью развилъ ученіе о возникновеніи язвы вслѣдствіе мѣстнаго некроза, который про-



исходитъ путемъ нарушенія кровообращенія въ конечныхъ артеріяхъ и сопровождается образованіемъ струпа (*ulcus escharoticum*).

Sangalli <sup>360</sup>), раздѣляющій взглядъ Rokitansk'аго (развитіе язвъ изъ геморрагическихъ эрозій), высказывается также и за возможность происхожденія *ulcera* путемъ *эмболии*, согласно ученію Virchow'a.

Kraus <sup>196</sup>) въ своей работѣ о прободящей язвѣ двѣнадцатиперстной кишки считаетъ за причину нарушенія цѣлости тканей некротическій процессъ, происходящій вслѣдствіе дѣйствія желудочнаго сока на ограниченныя мѣста, *въ коихъ циркуляція прервана или затруднена*.

Gerhardt <sup>124</sup>) къ причинамъ, вызывающимъ язву, кромѣ эмболическихъ процессовъ и жироваго перерожденія, причисляетъ еще травмы и сильныя рвотныя движенія, вызывающія *кровоизліянія* въ верхнемъ слоѣ *mucosae*. Онъ указываетъ однако, что для происхожденія и роста язвъ имѣетъ большое значеніе *отношеніе между желудочною кислототою и циркулирующею въ сосудахъ щелочною кровью*; частое развитіе язвъ у пьяницъ онъ объясняетъ обычно встрѣчающимся въ ихъ желудкѣ кислымъ броженіемъ.

На непосредственную зависимость образованія геморрагическихъ инфарктовъ, *геср. язвъ*, у человѣка вслѣдствіе заболѣваній (закупорки) сосудовъ, указали наблюденія Recklinghausen'a, G. Merkel'я и Powell'я.

Recklinghausen <sup>311</sup>) нашелъ въ одномъ случаѣ тромбоза *arteriae coeliacae*, развившагося у пациента послѣ паденія, обширную (величиною въ 2 талера) геморрагическую инфильтрацію слизистой оболочки желудка; соотвѣтственно распространенію этой инфильтраціи *артеріи подслизистаго слоя были закупорены: массами совершенно тождественными съ тѣми, которыя входили въ составъ тромба*. Не меньшій интересъ представляютъ и случаи язвъ желудка, описанные G. Merkel'емъ <sup>259</sup>), <sup>260</sup>) и <sup>261</sup>). Въ одномъ изъ этихъ случаевъ было доказано микроскопическимъ изслѣдованіемъ атероматозное заболѣваніе сосудовъ (у 54-лѣтняго субъекта); въ другомъ — со множественными язвами — амилоидная \*) дегенерация (у 36-лѣтней чахоточной) и, наконецъ, въ третьемъ (у старухи 94 лѣтъ) образованіе круглой язвы на передней стѣнкѣ верхняго отръзка *duodeni* находилось, повидимому, въ зависимости отъ эмболической закупорки артеріальнаго сосуда, имѣвшей своимъ источникомъ рѣзкое атероматозное пораженіе аорты. Желудокъ этой больной имѣлъ форму песочныхъ часовъ; въ немъ было найдено геморрагически-инфильтрированное мѣсто величиною въ крейцеръ. Powell <sup>302</sup>) сообщилъ о случаѣ смертельнаго желудочнаго кровотеченія, имѣвшаго источникомъ лопнувшую на днѣ язвы аневризму *arteriae coeliacae* величиною въ го-

\*) Язвы при амилоидѣ были найдены также и Edinger'омъ <sup>88</sup>). Срав. выше-глава V.



рошину. (При жизни больной не представлялъ желудочныхъ симптомовъ и кровотечение вполне симулировало легочную геморрагію.)

Опыты самого Virchow'a надъ закупоркою легочной артеріи и артеріальныхъ стволовъ большого круга, имѣвшіе столь важное значеніе для уразумѣнія процессовъ эмболіи вообще, способствовали, несомнѣнно, и утверженію общепринятой теоріи происхожденія язвы желудка отъ указанного нарушенія циркуляціи. Особенно важное значеніе въ этомъ смыслѣ имѣло, какъ кажется, опубликованіе Virchow'омъ его „Gesammelte Abhandlungen“, въ которыхъ онъ сдѣлалъ сопоставленіе своихъ прежнихъ работъ и вмѣстѣ съ тѣмъ представилъ новыя, важныя для ученія объ эмболіи данныя.

Эмболическое происхожденіе язвы желудка было еще болѣе выдвинуто на первый планъ опытами Раупа<sup>230)</sup>, опиравшагося на эксперименты Virchow'a. Въ послѣдней (третьей) части своей обширной работы, посвященной вопросу объ эмболіи, Раупъ разсматриваетъ, между прочимъ, тѣ нарушенія, которыя приходится встрѣчать въ желудкѣ при закупоркѣ сосудовъ большого круга. Экспериментальный методъ автора состоялъ въ инъекціи эмульсіи изъ шариковъ чернаго воска черезъ art. celiacis въ направленіи противоположномъ току крови (конецъ катетера проводился болѣе или менѣе далеко въ брюшную аорту). Слизистая оболочка желудка собакъ, умиравшихъ, обыкновенно, черезъ нѣсколько часовъ послѣ опыта, представляла въ извѣстныхъ случаяхъ, кромѣ многочисленныхъ небольшихъ экхимозовъ, еще и несомнѣнныя явленія изъязвленія; такъ напр., въ опытѣ № 2 въ днѣ желудка была найдена большая язва величиною въ орехъ съ чернымъ возвышеннымъ краемъ и черно-сырымъ дномъ. Шарики воска, легко различимые по ихъ черному цвѣту, сидѣли, болшею частью, въ поднимающихся черезъ muscularis вѣтвяхъ, тамъ гдѣ эти послѣднія вступаютъ въ слизистую, рассыпаясь на подобіе кисточки (pinselförmig). Только на чернокрасныхъ ясно экхимотическихъ мѣстахъ mucosae можно было найти восковые эмболы, при разрѣзахъ же нормально окрашенной, неизмѣненной слизистой оболочки они постоянно отсутствовали. Въ желудкѣ животного, выжившаго наиболѣе продолжительный срокъ, — 22 часа (опытъ 4), замѣчались весьма рѣзкія измѣненія. Экхимозы въ желудкѣ (и кишкахъ) Раупъ получалъ также и при введеніи воздуха въ центральный конецъ venae jugularis (опыты 7 и 8).

Подробно разбирая причину кишечной гипереміи, развивающейся при закупоркѣ сосуда, Раупъ приходитъ къ заключенію, что эта гиперемія не представляетъ явленія компенсаторнаго: артеріи, оставшіяся открытыми, не растянуты, гиперемія имѣетъ мѣсто не по сторону закупорки, а по направленію отъ послѣдней къ периферіи, распространяясь отъ мѣста эмболіи по мелкимъ артеріальнымъ ство-



ликамъ и капиллярамъ ворсинокъ, а также слизистой оболочки кишки, черезъ корни venaе portae на самый стволъ этой послѣдней. Переполненіе v. portae по ту сторону закупорки и усиленное давленіе въ ней Рапунъ объясняетъ ослабленіемъ силъ, изгоняющихъ кровь изъ кишечнаго канала (параличъ движеній ворсинокъ и перистальтики кишекъ вмѣстѣ съ ослабленіемъ, вслѣдствіе эмболіи, потока крови въ печеночной артеріи).

*Кровяной инфарктъ желудка происходитъ, по его мнѣнію, совершенно одинаковымъ путемъ съ кровянымъ инфарктомъ кишекъ.* Подобно послѣднему онъ даетъ поводъ къ образованію язвы, *но въ желудкѣ слизистая разрушается на пораженныхъ мѣстахъ, повидимому, гораздо раньше, чѣмъ въ кишкѣ;* глубина, а также рѣзко обрѣзанные края круглыхъ язвъ желудка указываютъ на то, что желудочный сокъ ускоряетъ образованіе язвы и придаетъ ему иной характеръ. Рапунъ въ концѣ концовъ считаетъ все-таки необходимымъ предостеречь отъ увлеченія эмболическою теоріею происхожденія язвы: „хотя на основаніи изложеннаго—говорить онъ—едва ли есть мѣсто сомнѣнію въ томъ, что круглая язва желудка можетъ происходить вслѣдствіе эмболіи, однако отсюда вовсе не слѣдуетъ, чтобы она постоянно развивалась *исключительно* этимъ путемъ“ (l. c. S. 518).

Это замѣчаніе осторожнаго изслѣдователя имѣетъ весьма большую цѣну. Дѣйствительно, во многихъ случаяхъ ulceris ventriculi у чело-вѣка вовсе невозможно доказать зависимости ея возникновенія отъ заболѣванія сосудовъ (особенно — эмболіи). Весьма часто, съ другой стороны, были находимы многочисленные эмболы въ трупахъ, причемъ никакого пораженія желудка наблюдаемо не было: при необыкновенномъ богатствѣ стѣнки органа сосудами, обладающими значительнымъ количествомъ благопріятныхъ анастомозовъ, происхожденіе эмболіи, связанной съ некробіозомъ и образованіемъ инфаркта, уже à priori возможно развѣ въ весьма ограниченной мѣрѣ, — только при очень обширной эмболіи, какъ это и имѣло мѣсто въ опытахъ Рапунъ'a. (Срав. Leube <sup>230</sup>) стр. 82). По словамъ Klebs'a, при процессѣ закупорки артерій заносныя пробки, обыкновенно, даже вовсе не попадаютъ въ желудокъ; туда заносятся лишь самые незначительные капиллярные эмболы, могущіе произвести развѣ небольшіе геморрагическіе нарывы, а не прободающую язву <sup>186</sup>) (стр. 127). Что касается атероматознаго перерожденія сосудовъ, то и это послѣднее едва ли можно привлечь къ объясненію большинства случаевъ ulceris ventriculi, такъ какъ весьма значительное количество язвъ наблюдается въ молодомъ возрастѣ, въ коемъ заболѣванія сосудовъ встрѣчаются сравнительно рѣдко.

Въ виду того, что роль матерьяльных заболѣваній сосудовъ должна быть, такимъ образомъ, въ значительной степени ограничена, понят-



но стремление различныхъ авторовъ свести дѣло на другіе моменты, могущіе обусловливать разстройство циркуляціи. Ревностные изслѣдователи не оставили безъ вниманія, повидимому, ни одной изъ возможныхъ въ данной области комбинацій, и тѣмъ не менѣе, несмотря на всѣ ихъ усилія, дѣло весьма мало подвинулось къ разъясненію. Подобно тому, какъ и авторы цитированныхъ раньше сочиненій, они оставались все въ томъ же замкнутомъ кругу толкованій *происхожденія язвы исключительно вслѣдствіе разстройства циркуляціи*: въ своихъ гипотезахъ они лишь выдвигали на первый планъ тотъ или другой моментъ, могущій нарушать эту послѣднюю, и почти совершенно оставляли въ сторонѣ вопросъ о причинахъ прогрессивнаго теченія *ulceris ventriculi*. Ясно выраженная (см. выше) Virchow'омъ мысль, что ближайшимъ факторомъ развитія язвы съ большою вѣроятностью должна быть признана „острота“ желудочнаго сока, привлекала весьма мало вниманія изслѣдователей. Таковы, именнно, теоріи Klebs'a, Axel Key'я и Rindfleisch'a.

Не отрицая совершенно возможности эмболическаго происхожденія язвы желудка, Klebs (l. c. <sup>186</sup>) стр. 127 и слѣд.) утверждаетъ однако, что при этомъ страданіи, обыкновенно, *нельзя* открыть въ сосудистой системѣ желудка какихъ-либо мѣстныхъ явленій эмболіи. Точно также не удастся, въ большинствѣ случаевъ, доказать здѣсь и образованія ограниченныхъ тромбовъ въ артеріяхъ съ послѣдовательнымъ омертвѣніемъ ткани отъ недостатка питанія. По словамъ Klebs'a, ему не удалось убѣдиться *ни въ одномъ изъ видѣнныхъ имъ случаевъ въ томъ, что исходною точкою для образованія язвы послужилъ атероматозъ артерій или жировое ихъ перерожденіе*. Однако, въ виду очевидной связи *ulceris ventriculi* съ какимъ-то пораженіемъ артеріальныхъ вѣточекъ, Klebs считаетъ невозможнымъ представить себѣ процессъ возникновенія язвы *внѣ почвы нарушенія циркуляціи*: исходною точкою процесса можетъ, по его мнѣнію, служить спазмотическое сокращеніе сосудовъ извѣстной артеріальной области (сходное, до извѣстной степени, съ омертвѣніемъ при эрготизмѣ). Подтверженіе этому Klebs видитъ въ томъ обстоятельстве, что язвы развиваются, преимущественно, въ молодомъ возрастѣ, у лицъ женскаго пола; онѣ часто сказываются припадками кардіальгіи, зависящими, именнно, отъ судорожнаго сокращенія желудочной стѣнки. Припадки кардіальгіи являются, такимъ образомъ, *не слѣдствіемъ крулой язвы (Virchow), а ея причиною*. Эти спазмы, особенно при общемъ анэмическомъ состояніи, и могутъ, по мнѣнію Klebs'a, произвести такую степень малокровія въ какомъ-либо отдѣлѣ желудочной стѣнки, что извѣстная часть ея, лишенная нужнаго для нея количества крови, подвернется разъедающему дѣйствію желудочнаго сока. Болѣе частое пораженіе области *art. coronariae superioris* говорить, по мнѣнію автора, какъ разъ въ пользу его объ-



явленія, ибо въ указанномъ мѣстѣ мышечный слой толще, а слѣдовательно, и сокращенія желудочной стѣнки сильнѣе. Разъ начавшееся разрушеніе поверхности слизистой оболочки поддерживается тѣмъ, что кислый желудочный сокъ можетъ раздражать непосредственно обнаженные концы артерій, которыя подъ влияніемъ этого раздраженія сокращаются и производятъ, въ свой чередъ, анжію съ недостаточнымъ питаніемъ ткани, что и благопріятствуетъ дальнѣйшему разрушенію послѣдней.

Происхожденіе язвы изъ геморрагическихъ изъѣдинъ Klebs отвергаетъ вполне: положеніе и распредѣленіе этихъ послѣднихъ бываетъ весьма различно и притомъ совершенно несходно въ положеніемъ и распредѣленіемъ язвъ, связь же между язвою и одною изъ артеріальныхъ вѣточекъ представляется слишкомъ очевидною. [Необходимо отмѣтить, что Klebs уже на основаніи своихъ патолого-анатомическихъ находокъ приходитъ къ заключенію, что въ патогенезѣ круглой язвы, *быть-можетъ*, играетъ роль и „острота“ (сабурральное состояніе) желудочнаго сока: по крайней мѣрѣ, онъ указываетъ на то, что *простыя потери вещества желудочной стѣнки, происходяща, напр., отъ дѣйствія ѣдкихъ химическихъ агентовъ, заживающа плоскими рубцами*, а не характернымъ лучистымъ. Кромѣ того, внезапное распространеніе язвы, сопровождающееся разѣденіемъ артерій, согласно наблюденіямъ Klebs'a, часто слѣдуетъ непосредственно за погрѣшностью въ діетѣ. Однако указанная плодотворная мысль не развивается далѣе авторомъ, обращающимъ свое главное вниманіе на циркуляціонныя расстройства.]

Происхожденіе *ulceris ventriculi* изъ геморрагической эрозіи считаетъ недоказаннымъ также и Axel Key<sup>183)</sup>. Этотъ авторъ сомнѣвается точно также и въ томъ, чтобы въ патогенезѣ *ulceris ventriculi* участвовали процессы эмболии и тромбоза (прямые наблюденія при вскрытіяхъ говорятъ, по Axel Key'ю, противъ этого). Возможность спазматическаго сокращенія артерій (съ послѣдующимъ раздраженіемъ желудочнымъ сокомъ), принимаемая Klebs'омъ, справедливо кажется Key'ю предположеніемъ слишкомъ смѣлымъ, ибо весьма трудно представить себѣ такой упорный сосудистый спазмъ, который для этого необходимъ. (Кромѣ того, замѣтимъ мы кетати, и кардіальгіи при язвахъ желудка не суть явленія безусловно постоянныя.) Axel Key склоненъ придать первенствующее значеніе какъ въ происхожденіи эрозіи, такъ и въ развитіи инфарктовъ, разстройству венознаго кровообращенія, которое страдаетъ *прежде всего* при сильныхъ сокращеніяхъ мускулатуры желудка, доходящихъ до судороги извѣстныхъ частей ея. Сильныя мускульныя сокращенія (напр., при актѣ рвоты) оказываютъ свое дѣйствіе на болѣе широкія и податливыя вены, затрудняя оттокъ изъ нихъ крови, между тѣмъ какъ несдавленные еще артеріи переполняются въ это время систему капил-



ляровъ. Такимъ путемъ и происходитъ поверхностныя кровоизліянія и эрозіи. Въ подтвержденіе своихъ воззрѣній Кеу приводитъ случай образованія язвы у женщины (съ ущемленною бедренною грыжею), страдавшей сильною рвотою. Онъ придаетъ, повидимому, особенное значеніе *быстротѣ прекращенія оттока* венозной крови, указывая на то, что при *cirrhosis hepatis* язвъ не встрѣчается, тогда какъ при перевязкѣ *v. portae* L. Müller <sup>273</sup>) получалъ ихъ у кроликовъ. Изъязвленія, развивающіяся изъ кровоизліяній въ стѣнку желудка, могутъ, по мнѣнію Кеу'я, заживать, если пораженъ лишь слой желѣзъ слизистой оболочки; если же кровоизліяніе пронизываетъ всю ея толщу, то образуется прободающая язва. Важный моментъ, благоприятствующій заживленію поверхностныхъ язвъ. Кеу видитъ въ бѣльшемъ богатствѣ *mucosae* сосудами, *resp.* бѣльшей способности нейтрализаціи, чѣмъ это имѣетъ мѣсто въ глубже лежащихъ слояхъ. Въ послѣдующихъ своихъ работахъ Axel Кеу <sup>221</sup>), повторяя свою теорію происхожденія язвы изъ геморрагическаго инфаркта, допускаетъ однако, что этотъ послѣдній въ видѣ исключенія можетъ образоваться и путемъ тромбоза или эмболіи. Такъ какъ Axel Кеу признаетъ, что и геморрагическая эрозія точно также можетъ происходить изъ кровянаго инфильтрата стѣнки (геморрагическаго инфаркта), то разница между процессомъ образованія язвы и эрозіи, согласно его ученію, выходитъ, строго говоря, лишь количественная. Дальнѣйшая судьба образовавшейся потери вещества, — причина прогрессивнаго развитія изъязвленія, имъ не выясняется.

Rindfleisch <sup>338</sup>) прямо признаетъ непосредственную связь между геморрагическими эрозіями и язвою желудка. Онъ, также какъ и Axel Кеу, указываетъ на легкую возможность застоя въ венахъ желудка, проникающихъ сквозь *muscularis* подъ косымъ угломъ и не снабженныхъ, подобно артеріямъ, соединительно-тканнымъ влагалищемъ (I. c. S. 289). Указанное своеобразное расположеніе сосудовъ весьма облегчаетъ развитіе парэнхиматозныхъ кровоизліяній — геморрагическихъ инфарктовъ, служащихъ исходнымъ пунктомъ для образованія язвъ желудка и двѣнадцатиперстной кишки. Вслѣдствіе прекращенія оттока крови изъ поверхностныхъ стволовъ слизистой оболочки (напр., при актѣ рвоты) особенно легко развиваются мелкія геморрагіи именно на вершинахъ складокъ, такъ какъ здѣсь для оттока крови представляются наибольшія затрудненія. Выступившія кровяныя тѣльца инфильтрируютъ ограниченныя участки слизистой оболочки такимъ образомъ, что при сжатіи капилляровъ циркуляція и питаніе прекращаются вполнѣ. Желудочный сокъ весьма легко растворяетъ такія омертвѣлыя мѣста, и мы получаемъ вмѣсто нихъ тѣ чистыя, рѣзко ограниченныя потери вещества, которыя называются *геморрагическими эрозіями*.

Rindfleisch (I. c. S. 312) утверждаетъ далѣе, что „совершенно та-



кимъ же способомъ \*) развивается и *простая, хроническая крупая или прободающая язва желудка*. *Ulcus ventriculi* имѣетъ, по Rindfleisch'у, своимъ исходнымъ пунктомъ, *также какъ и эрозія*, геморрагическій инфарктъ, который *проникаетъ черезъ всю толщю слизистой*. Что происхождение язвы дѣйствительно таково, въ этомъ убѣждаетъ насъ, по словамъ Rindfleisch'a, ея конусообразная форма, соотвѣтствующая формѣ геморрагическаго инфаркта, который всегда происходитъ въ предѣлахъ бѣльшей или меньшей сосудистой территоріи желудочной стѣнки. А эти территоріи имѣютъ, какъ разъ, видъ плоскихъ, рѣзко ограниченныхъ, двойныхъ (соединенныхъ своими основаніями) конусовъ (вершина верхняго конуса направлена вверхъ, а нижняго внизъ по отношенію къ поверхности слизистой оболочки).

Изъ вышеизложеннаго видно, что ученіе, развиваемое Rindfleisch'емъ, въ сущности, весьма близко совпадаетъ съ теоріею Axel Key'я; разница между ними лишь въ томъ, что первый открыто признаетъ несомнѣнную связь геморрагической эрозіи съ язвою, между тѣмъ какъ Axel Key такую связь отрицаетъ. Rindfleisch приводитъ въ подтвержденіе своихъ воззрѣній точно такой же, какъ и Axel Key, примѣръ образованія геморрагическихъ инфарктовъ и язвъ у пациента, страдавшаго сильною рвотою вслѣдствіе ущемленія грыжи. Относительно причинъ дальнѣйшаго прогрессивнаго развитія язвы Rindfleisch не даетъ никакихъ разъясненій, указывая лишь на возможность увеличенія изъязвленія до перфорачіи или, напротивъ, полнаго исцѣленія посредствомъ рубцеванія.

Разбирая теоріи Rindfleisch'a, Axel Key'я и Klebs'a, нельзя не согласиться съ тѣмъ, что онѣ относятся къ первоначальному ученію Virchow'a, какъ части къ цѣлому. Съуживая первоначальное положеніе этого автора, признававшаго *возможность разнообразныхъ нарушеній циркуляціи*, и выдвигая на первый планъ разстройства извѣстнаго характера (артеріальную анемію или венозную гиперемію), эти теоріи, какъ мы уже указали выше, оставляютъ почти совершенно безъ вниманія изученіе причинъ прогрессивнаго развитія язвы. Съ той же точки зрѣнія циркуляціонныхъ разстройствъ разсматриваютъ возникновеніе язвы желудка и авторы, изучавшіе вліяніе нарушеній извѣстныхъ отдѣловъ центральной нервной системы.

Совпаденіе нарушеній цѣлости желудочной стѣнки съ поврежденіями мозга было замѣчено уже давно. По словамъ Schiff'a, такое совпаденіе было впервые указано Kammerer'омъ, который описалъ красное

\*) Въ этомъ отношеніи его теорія вполне совпадаетъ съ прежнимъ ученіемъ Förster'a <sup>116)</sup>, который ставилъ происхождение язвы желудка въ непосредственную зависимость отъ мелкихъ геморрагическихъ эрозій, часто встрѣчающихся при хроническомъ катаррѣ и застояхъ въ системѣ воротной вены.



размягченіе желудочной стѣнки, явившееся послѣдствіемъ поврежденія основанія мозга. Работою Schiff'a, опубликованною, какъ уже упомянуто выше, въ 1845 г., вопросъ былъ поставленъ на почву эксперимента. Въ послѣдующихъ своихъ работахъ <sup>366)</sup> и <sup>367)</sup> Schiff приводитъ многія дополненія къ своимъ прежнимъ даннымъ. Результаты его изслѣдованій вкратцѣ можно резюмировать слѣдующимъ образомъ: при перерѣзкѣ у кроликовъ *thalami optici* и *pedunculi cerebri* на одной сторонѣ вскорѣ (уже черезъ 4 дня) наступаютъ измѣненія въ желудкѣ, выражающіяся въ геморрагической инфильтраціи и частичномъ размягченіи. Такой же точно эффектъ вызываетъ и половинный разрѣзъ Варолиева моста или продолговатаго мозга (до нижняго конца *calami scriptorii*). Согласно описанію Schiff'a, сначала появляется инъекція слизистой оболочки въ видѣ отдѣльныхъ пятенъ; первоначальная красная окраска этихъ пятенъ переходитъ въ темно-бурую, является потеря вещества—эрозія, которая затѣмъ превращается въ прободающую язву. Schiff считаетъ описанныя явленія за слѣдствіе пораженія центральныхъ путей вазомоторныхъ нервовъ желудка, вызывающаго явленія невропаралитической гипереміи слизистой его оболочки. По его словамъ, нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки происходитъ исключительно лишь при пораженіи указанныхъ частей головного и продолговатаго мозга.

W. Ebstein <sup>86)</sup> при повтореніи опытовъ Schiff'a, вопреки приведенному сейчасъ заявленію послѣдняго, нашелъ, что и ограниченные поврежденія извѣстной части четверохолмія также вызываютъ нарушенія слизистой оболочки желудка. Ebstein пользовался методомъ Heidenhain'a—впрыскиваньемъ минимальныхъ дозъ крѣпкаго раствора хромовой кислоты въ вещество мозга черезъ отверстіе въ черепѣ, сдѣланное сверломъ. При этомъ Ebstein получалъ у кроликовъ уже черезъ гораздо меньшій, нежели Schiff, промежутокъ времени различной величины кровоизліянія въ слизистую оболочку желудка, рядомъ съ коими ему удавалось находить иногда, какъ видно изъ приведенныхъ протоколовъ, и довольно характернаго вида язвы. За предшествующую указаннымъ измѣненіямъ стадію Ebstein считаетъ *отекъ подслизистой ткани*, толщиною коей оказывалась иногда увеличенною въ 2—6 разъ противъ нормы; *отекъ наблюдается въ то время, когда дѣло еще не дошло до образованія экстравазатовъ, или когда имѣются налицо лишь весьма ничтожныя кровоизліянія*. Ebstein замѣчаетъ однако, что описанный эффектъ нарушенія цѣлости четверохолмія имѣлъ мѣсто далеко не во всѣхъ опытахъ: изъ 23 экспериментовъ положительный результатъ наблюдался лишь въ девяти.

Рѣзкія измѣненія въ желудкѣ Ebstein получалъ, кромѣ того, при поврежденіи извѣстныхъ частей *thalami optici*. (Рядъ перерѣзокъ обоихъ



thalami optici, равно какъ и извѣстныя нарушенія лѣвой мозговой ножки, дали по отношенію къ желудку отрицательные результаты.) На основаніи ряда опытовъ Ebstein утверждаетъ далѣе, что не только *перерѣзка продолговатаго мозга*, какъ это думаетъ Schiff, но и гораздо меньшія нарушенія его цѣлости вызываютъ указанные измѣненія въ желудкѣ. Извѣстныя поврежденія *спиннаго мозга въ грудной и даже въ поясничной* его частяхъ также точно вызываютъ (у кроликовъ и собакъ) нарушенія цѣлости слизистой желудка; правда, эти нарушенія тѣмъ менѣе обширны и тѣмъ менѣе постоянны, чѣмъ дальше отъ головного мозга поврежденіе наносится. Значительныя геморрагіи (до 1,5 Ctm. въ діаметрѣ) въ желудкѣ наблюдались Ebstein'омъ, кромѣ того, *при довременномъ раздраженіи чувствующихъ нервовъ* (у собакъ), *разрушеніи лабиринта* (у кроликовъ) и *полукружныхъ каналовъ* (у морскихъ свинокъ). Небольшіе экхимозы наблюдались даже просто при *тяжелыхъ раненіяхъ*, сильно нарушающихъ общее состояніе животныхъ.

Совершенно сходныя измѣненія Ebstein получалъ, наконецъ, и при искусственномъ *возвышеніи давленія вслѣдствіе затрудненія дыханія или отравленія стрихниномъ* (впрыскиванье 1 mgr. въ v. jugularis).

Опыты Ebstein'a доказываютъ, такимъ образомъ, безспорно, что весьма многіе отдѣлы нервной системы (гораздо болѣе многочисленные, нежели первоначально указалъ Schiff) находятся въ очень близкомъ отношеніи къ нормальному питанію желудочной стѣнки. За причину измѣненій, развивающихся въ желудкѣ при раненіяхъ мозга, Ebstein склоненъ считать, именно, *разстройства циркуляціи, которыя происходятъ вслѣдствіе прямого или посредственнаго раздраженія вазомоторнаго центра съ послѣдовательнымъ суженіемъ мелкихъ артерій*. Непосредственное раздраженіе упомянутаго центра имѣетъ мѣсто въ случаяхъ отравленія стрихниномъ, а также при перерывахъ дыханія вслѣдствіе венознаго состава крови; посредственное же его раздраженіе (опять-таки черезъ нарушеніе дыханія) вызывается пораненіемъ спиннаго мозга выше отхожденія nn. phrenicorum (параличъ дыхательныхъ мускуловъ). Полная перерѣзка спиннаго мозга въ шейной его части, имѣющая своимъ послѣдствіемъ *параличъ вазомоторныхъ нервовъ*, не вызываетъ, по Ebstein'у, сколько-нибудь значительныхъ измѣненій въ желудкѣ. (Необходимо отмѣтить, что самъ Ebstein допускаетъ участіе различныхъ другихъ моментовъ, кромѣ рефлекторнаго повышенія давленія, въ происхожденіи тѣхъ измѣненій, которыя вызываются раненіями нижнихъ отдѣловъ спиннаго мозга, лабиринта и проч.).

Данныя Ebstein'a были подтверждены Vulpian'омъ<sup>423</sup>). Этотъ послѣдній также находилъ нарушенія слизистой оболочки желудка при пораненіи различныхъ другихъ частей мозговой ткани, кромѣ указанныхъ



Schiff'омъ \*). Онъ наблюдалъ ихъ, напр., у кроликовъ, которымъ дѣлалась внутрочерепная перерѣзка п. trigemini, причемъ черепной мозгъ оставался совершенно незатронутымъ.

Клиническія наблюденія надъ случаями апоплексіи у людей вполне подтверждаютъ, по словамъ Vulpián'a, то положеніе, что извѣстныя измѣненія желудочной стѣнки являются результатомъ поврежденій не однихъ только *thalami optici* или *pedunculi cerebri*, но и многихъ другихъ частей мозга \*\*). Какъ показалъ Charcot, измѣненія эти являются даже при геморрагіяхъ въ оболочки мозга. Charcot и Vulpián наблюдали экхимозы уже при простой артеріальной ишеміи мозга, раньше появленія размяченія. (Vulpián упоминаетъ, между прочимъ, объ одномъ случаѣ, гдѣ черезъ 24 часа послѣ внезапной закупорки Сильвиевой артеріи слизистая желудка представляла многочисленныя экхимозы.)

Объясненія, которыя даетъ Vulpián указаннымъ явленіямъ, близко совпадаютъ съ толкованіями Ebstein'a. Vulpián также отвергаетъ возможность паралича вазомоторовъ (Schiff) уже въ силу того, что для развитія изъязвленій нѣтъ никакой надобности въ полной перерѣзкѣ всѣхъ волоконъ, идущихъ, напр., по *thalamus opticus* или *pedunculus cerebri*: экспериментальныя раненія мозга, имѣющія послѣдствіемъ поврежденіе слизистой желудка, могутъ быть весьма незначительными. Точно также, по мнѣнію Vulpián'a, дѣло здѣсь не можетъ идти и о рефлекторномъ дѣйствіи (раздраженіи) *вазодилататоровъ*, ибо тогда причина появленія экстравазатовъ была бы совершенно непонятною. Извѣстно, что электризація, напр., *chordae tympani* (вазодилататора) никогда не вызываетъ стаза.

Vulpián считаетъ необходимымъ признать зависимость наблюдаемыхъ въ желудкѣ измѣненій отъ возбужденія *вазоконстрикторовъ* въ силу котораго происходитъ сжатіе мелкихъ артерій. Подъ вліяніемъ этого сжатія *vis a tergo* въ маленькихъ венозныхъ сосудахъ (соотвѣтственно области сжатыхъ артеріолъ) уменьшается или даже сводится къ нулю. Вслѣдствіе этого въ мелкія вены и соотвѣтственные капилляры происходитъ обратный приливъ крови, сопровождающійся *diapedesis*'омъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, образованіемъ экхимозовъ и т. д. Передатчиками раздраженія не могутъ быть nn. vagi, ибо разстройства появляются и послѣ раненія продолговатаго и спиннаго мозга ниже ихъ отхожденія. Vulpián, согласно опытамъ Schiff'a, принимаетъ, что путь этотъ

\*) Въ своихъ „Leçons... etc.“ 1875 г. Vulpián не упоминаетъ о работѣ Ebstein'a (1874), оставшейся ему, повидимому, неизвѣстною.

\*\*) Въ случаѣ Hertz'a <sup>148</sup>) въ желудкѣ наблюдались экхимозы и сильная мѣстная инъекція слизистой вслѣдствіе ограниченного размяченія въ *medulla oblongata*, вызваннаго гипертрофіею и неправильнымъ положеніемъ *processus odontoidei* второго шейнаго позвонка.



пролегаетъ черезъ извѣстныя части спиннаго мозга и симпатическіе нервы грудной и брюшной полости. (Отсутствіе измѣненій послѣ *перерѣзки* nn. splanchnicorum нисколько не удивительно, ибо дѣло идетъ здѣсь не о *нервнопаралитическомъ* вліяніи, а напротивъ, — *объ активномъ дѣйствіи вазоконстрикторовъ*.)

Къ весьма согласнымъ съ изложенными результатамъ пришелъ и Brown-Séguard <sup>38)</sup>: послѣ пораненій corpora striata и ножекъ мозга, а также спиннаго мозга, онъ находилъ размягченіе и образование язвъ, а послѣ разрушенія извѣстнаго пункта моста (въ мѣстѣ прикрѣпленія среднихъ ножекъ мозжечка) — геморрагіи. Измѣненія при пораненіяхъ мозга Brown-Séguard сводитъ также не на параличъ вазомоторовъ, а напротивъ, на раздраженіе ихъ, проявляющееся въ усиленномъ сокращеніи сосудовъ, вслѣдствіе чего и происходятъ застои и разрывы капилляровъ.

Сопоставляя данныя, полученныя Schiff'омъ, Ebstein'омъ, Vulpian'омъ и Brown-Séguard'омъ, мы прежде всего должны отмѣтить, что эффектъ нарушенія извѣстныхъ отдѣловъ мозговой ткани проявляется въ различныхъ случаяхъ весьма неодинаково: результатомъ операціи являются то настоящія прободающія язвы, то обширные геморрагическіе инфаркты, то лишь ничтожныя, точечныя экхимозы; въ нѣкоторыхъ же *не особенно рѣдкихъ случаяхъ* операція не вызываетъ для желудка даже никакихъ послѣдствій. Едва ли можно удовольствоваться предположеніемъ, что все зависитъ здѣсь единственно отъ недостатка техники, — тѣмъ болѣе, что положительные результаты операціи имѣютъ мѣсто при *самыхъ разнообразныхъ нарушеніяхъ цѣлости мозговой ткани*. Сама собою приходитъ мысль, что, кромѣ раздраженія вазомоторнаго центра (на что сводитъ дѣло большинство изслѣдователей), въ развитіи язвъ желудка играютъ здѣсь роль и другіе факторы. Вышеприведенные эксперименты не даютъ, такимъ образомъ, вполне яснаго и опредѣленнаго отвѣта *даже на вопросъ о механизмѣ возникновенія геморрагій въ желудкѣ при раненіяхъ мозга*: кромѣ возбужденія вазомоторовъ, являющагося слѣдствіемъ пораненія, во всѣхъ этихъ случаяхъ могутъ имѣть мѣсто и другія разстройства, происходящія отъ нарушенія нервнаго центра (напр., прямое измѣненіе трофическаго воздѣйствія, на что отчасти, быть можетъ, указываютъ вышеприведенные опыты Brown-Séguard'a). Вопросъ же *о дальнѣйшей судьбѣ геморрагическаго инфаркта* представляется еще менѣе выясненнымъ. Почему, напр., въ однихъ случаяхъ (болѣе рѣдкихъ) наблюдается прогрессивное теченіе изъязвленія, доходящее даже до прободенія, въ другихъ же этого не замѣчается? Объясненіе Schiff'a, что здѣсь можетъ играть роль наполненіе желудка пищею, нельзя считать удовлетворительнымъ; даже самъ авторъ оговаривается, что это обстоятельство не особенно существенно. Гораздо вѣроятнѣе, по нашему мнѣнію,



привлечь въ данномъ случаѣ для объясненія возможность развитія секреторныхъ аномалій, возникающихъ подъ вліяніемъ того же самаго нарушения центральной нервной системы. Подтвержденіемъ высказаннаго сейчасъ предположенія могутъ служить опыты Koch'a и Ewald'a <sup>29)</sup>, вводившихъ животнымъ послѣ перерѣзки спиннаго мозга крѣпкую (2%) соляную кислоту въ количествѣ 50—100 Сст. pro die. *Всѣ животныя, выжившія послѣ операціи болѣе 36 часовъ, имѣли типичныя язвы желудка (или duodeni).* Одно животное (опытъ № 4) выжило даже въ теченіе 10 дней; желудокъ его представлялъ весьма многочисленныя поверхностныя потери вещества. Наиболѣе обширныя (хотя также не особенно глубокія) язвы находились въ сосѣдствѣ pylori.

Но какъ бы то ни было, эксперименты съ нарушеніемъ центральной нервной системы \*) могутъ дать *нѣкоторое* объясненіе способа возникновенія ulceris ventriculi у человѣка *лишь для ограниченаго числа случаевъ*: большинство больныхъ, страдающихъ язвою желудка, не представляютъ со стороны центральной нервной системы никакихъ органическихъ разстройствъ.

При разрѣшеніи вопроса о происхожденіи круглой язвы весьма ограниченное значеніе приходится придать также и чужеродной теоріи, которая была *опредѣленно высказана* впервые Böttcher'омъ <sup>33)</sup>. Изслѣдуя дно и края характерныхъ круглыхъ язвъ желудка и duodeni, Böttcher нашелъ среди некротизированныхъ остатковъ тканей значительныя скопленія микробовъ, изъ чего онъ и заключилъ, что *извѣстная, по крайней мѣрѣ, часть язвъ имѣетъ паразитарное (микотическое) происхожденіе.*

Въ недавнее время вопросъ о чужеродномъ происхожденіи язвъ желудка былъ особенно выдвинутъ работою M. Letulle'я <sup>227)</sup>. Этотъ авторъ наблюдалъ поучительный случай образованія ulceris ventriculi у больного перенесшаго нѣсколько дизентерическихъ приступовъ. Чистыя разводки найденныхъ въ испражненіяхъ микробовъ Chantemasse'a и Vidal'я, будучи перенесены на морскихъ свинокъ, давали вмѣстѣ со специфическимъ изъязвленіемъ кишокъ и *язвы желудка.* При различныхъ процессахъ нагноенія (4 случая) Letulle также наблюдалъ развитіе язвъ. Наконецъ, у одной женщины, умершей вслѣдствіе пuerперальной септицеміи, были найдены въ желудкѣ 2 свѣжія геморрагическія язвы; вены подслизистаго слоя были закупорены свертками, содержащими массу стрептококковъ, *которые были наблюдаемы и въ венахъ матки.* Инъекціи стрептококковъ морскимъ свинкамъ вызывали язвы точно такъ-же, какъ и впрыскиваніе разводовъ микробовъ дизентеріи.

\*) Еще менѣе, конечно, пригодны для уясненія патогенеза *большой части случаевъ круглой язвы* опыты Ebstein'a съ отравленіемъ стрихниномъ и др. (тѣмъ болѣе, что способъ развитія язвы на почвѣ возникающихъ здѣсь ограниченныхъ измѣненій слизистой оболочки еще требуетъ болѣе точнаго изслѣдованія).



На основаніи всего этого Letulle приходитъ къ заключенію, что *между язвеннымъ процессомъ и общою инфекціею можетъ быть извѣстная причинная связь*: общее инфекціонное заболѣваніе подаетъ поводъ къ образованію заносныхъ пробокъ, состоящихъ изъ нисшихъ организмовъ. Эти пробки и дѣлаются исходною точкою развитія *ulceris venticuli*. Проникновеніе микробовъ со стороны свободной поверхности слизистой оболочки считается Letulle'емъ возможнымъ лишь въ самомъ ограниченномъ числѣ случаевъ.

Замѣтимъ, что образованіе язвъ желудка въ случаяхъ подобныхъ описаннымъ Letulle'емъ наблюдалось уже давно другими изслѣдователями. Такъ, Lebert видѣлъ образованіе язвъ желудка при впрыскиваніи гноя въ яремную вену кролика. Эти опыты были сдѣланы еще въ 1851 г. и опубликованы въ 1852 г. въ диссертациі Duval'я (*De l'ulcère chronique de l'estomac. Paris, 1852. Thèse*). Точно также въ трудахъ многихъ старинныхъ авторовъ имѣются указанія и на нахожденіе *ulceris ventriculi* въ трупахъ женщинъ, умершихъ во время *puerperium* (Cazeaux, Scanzoni и др.). Diamantopulos <sup>81)</sup> въ своей диссертациі о круглой язвѣ обращаетъ вниманіе на необыкновенную частоту анатомо-патологической находки *ulceris ventriculi* въ трупахъ женщинъ во время большихъ эпидемій *febris puerperalis* въ *Maternité* и въ другихъ родовспомогательныхъ заведеніяхъ Парижа. Весьма поучительный случай смертельнаго желудочнаго кровотеченія при септической инфекціи описанъ недавно Ashton'омъ <sup>32)</sup>. Причиною изъязвленія и здѣсь была эмболія инфекціоннаго характера, имѣвшая своимъ источникомъ закупоренную вену половыхъ органовъ у женщины. Въ случаѣ Nasse <sup>275)</sup> некротизированныя мѣста слизистой оболочки желудка были проникнуты большимъ количествомъ бациллъ, похожихъ по нѣкоторымъ признакамъ на *bacillus anthracis*. Въ одномъ мѣстѣ имѣлось изъязвленіе, въ которомъ былъ разрушенъ довольно крупный сосудъ; въ образовавшемся въ этомъ послѣднемъ тромбѣ, въ стѣнкахъ и въ окрестности его было особенно много бациллъ. Авторъ отрицаетъ однако тождественность найденныхъ имъ бациллъ съ *bacillus anthracis*. Наконецъ, частое совпаденіе язвъ желудка съ явленіями пери- и эндокардита, на что еще недавно указано Ord'омъ \*), можетъ быть также объяснено въ смѣслѣ паразитарной теоріи язвы.

Всѣ эти факты говорятъ за то, что происхожденіе язвы желудка въ извѣстныхъ случаяхъ, дѣйствительно, стоитъ въ связи съ развитіемъ чужеродныхъ въ стѣнкѣ органа.

Едва ли однако, на основаніи настоящихъ нашихъ свѣдѣній, мы имѣемъ право допустить возможность проникновенія микроорганизмовъ сквозь здоровую, неповрежденную стѣнку органа. Вопросъ о томъ, играютъ

\*) The medical Record. 23 Jun. 1888. По реф. „Врача“ 1888, № 36, стр. 718.



ли здѣсь роль *антисептическія свойства желудочнаго сока* (въ которомъ, по картинному выраженію Legendre'a, микробы погибають „comme les Egyptiens dans la mer rouge“), намъ кажется, слѣдуетъ оставить открытымъ, хотя нѣкоторые авторы сводятъ даже все значеніе желудка въ общей экономіи организма именно на дезинфекціонную его работу; срав., напр., Bunge <sup>39</sup>). Многіе микробы, какъ показалъ недавно Abelous <sup>39</sup>), противостоятъ дѣйствию даже довольно крѣпкаго желудочнаго сока (1,7‰ HCl) весьма продолжительное время; въ виду того обстоятельства, что огромное количество микробовъ безпрестанно вводится нами въ желудокъ съ пищею и питьемъ [срав. W. de Baugy <sup>38</sup>)], образованіе язвъ должно бы было представляться поэтому явленіемъ необыкновенно частымъ. Очевидно, здоровый желудокъ обладаетъ какимъ то предохранительнымъ приспособленіемъ противъ чужеродныхъ; это приспособленіе всего вѣроятнѣе искать, именно, въ жизненныхъ свойствахъ выстилающей органъ слизистой оболочки: mucosa желудка, постоянно выделяющая кислый желудочный сокъ, представляетъ, по видимому, непреодолимую для нихъ преграду.

Простая находка чужеродныхъ въ стѣнкахъ и днѣ язвы не говоритъ еще въ пользу паразитарнаго происхожденія изъязвленія, такъ какъ никоимъ образомъ нельзя исключить возможности вторичнаго проникновенія микробовъ post mortem (или даже intra vitam) сквозь *язвенную* поверхность. Гораздо болѣе важное значеніе имѣетъ *находка микроорганизмовъ въ тромбахъ и стѣнкахъ сосудовъ*, указывающая на существованіе заносной инфекціонной пробки. Въ виду того, что возможность изъязвленія вслѣдствіе закупорки сосуда не подлежитъ сомнѣнію, тѣмъ болѣе вѣроятно ожидать нарушенія цѣлости желудочной стѣнки въ такого рода случаяхъ, гдѣ къ простому механическому моменту закупорки сосуда прибавляется еще вредоносное вліяніе инфекціоннаго начала. Значеніе паразитовъ въ дѣлѣ происхожденія язвъ желудка сводится, такимъ образомъ, на проникновеніе ихъ изнутри путемъ эмболическаго процесса. Такой способъ возникновенія язвы можетъ имѣть мѣсто, конечно, только въ очень ограниченномъ числѣ случаевъ, причемъ и здѣсь ближайшею причиною развитія *ulceris* является все-таки *нарушеніе циркуляціи*.

Разсматривая длинный рядъ приведенныхъ выше изслѣдованій и наблюденій, опубликованныхъ послѣ работы Virchow'a, мы видимъ, что ни одинъ изъ авторовъ не ставитъ вполне опредѣленно вопроса о томъ, какія же причины обуславливаютъ специфичность страданія, отъ чего зависитъ способность его въ иныхъ случаяхъ неудержимо прогрессировать и какія условія благопріятствуютъ заживленію язвы рубцомъ характернаго вида. Вниманіе изслѣдователей устремлено на выясненіе



механизма *возникновенія* изъязвленій; не находя сплошь и рядомъ фактическихъ данныхъ для подтвержденія теоріи возникновенія язвы вслѣдствіе грубыхъ нарушеній цѣлости сосудовъ, авторы привлекаютъ къ объясненію самые разнообразныя моменты.

Указаніе на то, что наблюденіе и экспериментъ стали въ данномъ случаѣ на ложный путь, такъ какъ интересъ вопроса сосредоточивается вовсе не въ томъ фокусѣ, куда направлены всѣ старанія изслѣдователей, было сдѣлано съ полною ясностью и опредѣленностью Cohnheim'омъ. Опыты этого талантливаго экспериментатора представляютъ исходный пунктъ для развитія современнаго ученія объ *ulcus ventriculi*. Cohnheim'у <sup>73)</sup> (стр. 42 и слѣд.) удавалось, выпрыскивая въ одну изъ *art. gastricae* брѣвium эмульсію хромокислаго свинца, вполне закупоривать артеріальныя вѣточки слизистой и подслизистой слоя. (Если канюля вставлялась достаточно далеко, мышечныя артеріи оставались совершенно свободными). Результаты этихъ опытовъ были слѣдующіе: у всѣхъ животныхъ убитыхъ или умершихъ въ теченіе извѣстнаго времени послѣ впрыскиванія были найдены большія язвы съ *крутыми, рѣзко обрѣзанными краями и совершенно чистымъ дномъ*; язвы эти имѣли, по большей части, продолговато-эллиптическую форму. Если животнымъ удавалось пережить вторую недѣлю, то вмѣсто большой язвы встрѣчались, обыкновенно, нѣсколько небольшихъ изъязвленій, а по прошествіи третьей недѣли вмѣсто язвы Cohnheim всегда находилъ *вполнѣ гладкую и неповрежденную слизистую оболочку*: нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки совершенно заживало, не оставляя характернаго лучистаго рубца.

Сопоставляя фактъ хроническаго, прогрессирующаго теченія язвы у человѣка съ результатами своихъ опытовъ, Cohnheim приходитъ къ справедливому заключенію, что теоріи, объясняющія происхожденіе язвы извѣстными расстройствами кровообращенія, далеко не удовлетворительны. По его мнѣнію, разъясненія требуетъ не столько *способъ происхожденія язвы, сколько ея упорство*: всѣмъ хорошо извѣстно, что язвы желудка могутъ заживать, но съ другой стороны совершенно не выяснено, почему проходятъ, обыкновенно, цѣлые мѣсяцы и даже годы прежде, чѣмъ это заживленіе наступаетъ. Признавая недостаточность современныхъ знаній объ *ulcus ventriculi*, Cohnheim считаетъ необходимымъ допустить то предположеніе, что въ желудкѣ больныхъ язвою къ *расстройствамъ кровообращенія, вызывающимъ нарушеніе цѣлости органа, присоединяется еще нѣчто неизвѣстное, препятствующее заживленію этого нарушенія*. Вопросъ о томъ, не состоитъ ли это неизвѣстное въ ненормальномъ *усиленіи кислотности* желудочнаго сока, за нимѣніемъ въ то время положительныхъ данныхъ, Cohnheim оставляетъ открытымъ.

Кромѣ описанныхъ сейчасъ опытовъ съ закупоркою артеріальныхъ сосудовъ желудка, другіе эксперименты того же автора съ разнообразнымъ нарушеніемъ



цѣлости желудочной стѣнки, равно какъ аналогичные опыты Quinke<sup>306</sup>) и W. Korte<sup>193</sup>) несомнѣнно доказали, что всѣ потери вещества, такимъ образомъ вызванныя, заживаютъ въ теченіе немногихъ недѣль (если только животныя вообще переживаютъ операцію).

Опыты Quinke (и Daettwyler'a) особенно поучительны по тому разнообразію способовъ нарушенія цѣлости желудочной стѣнки, которые были примѣнены этими изслѣдователями. У собакъ съ наложенной на желудокъ фистулою Quinke производилъ разрушеніе: а) механическимъ путемъ (щипаніе пинцетомъ, временное или постоянное перегибываніе лигатурою складки слизистой оболочки и вырѣзываніе части mucosae), б) термическимъ (соприкосновеніе слизистой оболочки желудка въ теченіе болѣе или менѣе продолжительнаго промежутка времени съ горячимъ металломъ) и в) химическимъ (*непосредственное разъѣденіе* слизистой *argento nitrico*, алкогolemъ, азотною кислотою, амміакомъ, или *опрыскиваніе* въ ея ткань *argenti nitrici* и хлорнаго желѣза). Всѣ эти поврежденія не оказывали рѣзкаго вліянія на актъ пищеваренія; въ извѣстныхъ случаяхъ наблюдалось слюнотеченіе и иногда рвоты. Черезъ 2—3 недѣли всѣ поврежденія заживали мало замѣтнымъ рубцомъ.

Едва ли возможно съ болѣею ясностью и убѣдительностью, чѣмъ это сдѣлалъ Cohnheim при помощи изложенныхъ выше экспериментовъ, показать, что простое нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки, имѣющее, по крайней мѣрѣ въ теченіе извѣстнаго промежутка времени, весьма большое внѣшнее сходство съ *ulcus rotundum*, тѣмъ не менѣе кореннымъ образомъ отличается отъ этого страданія. Огромная заслуга талантливаго экспериментатора состоитъ именно въ томъ, что онъ съ необыкновенною точностью отдѣлилъ въ ученіи о круглой язвѣ вопросъ *о возникновеніи изъязвленія* отъ вопроса *о прогрессивномъ теченіи послѣдняго, составляющемъ характерную особенность страданія*. На сколько первый вопросъ представлялся уже въ то время рѣшеннымъ болѣе или менѣе обстоятельно, на столько, по отношенію ко второму, Cohnheim'у пришлось ограничиться лишь вѣроятными догадками и предположеніями.

Далеко однако не всѣ изслѣдователи, работавшіе послѣ Cohnheim'a (въ послѣднія 10—15 лѣтъ), отдѣляютъ два указанные момента въ ученіи объ этиологіи круглой язвы съ достаточною степенью точности. Этимъ, именно, обстоятельствомъ и слѣдуетъ, какъ кажется, объяснить ту путаницу, которая существовала въ данномъ отдѣлѣ желудочной патологіи почти вплоть до самаго послѣдняго времени. Эта путаница начинаетъ понемногу разъясняться лишь теперь, — послѣ того какъ выяснилась связь *ulceris ventriculi* съ гиперсекреторнымъ процессомъ.

Хотя вопросъ о причинахъ прогрессивнаго теченія язвы и занималъ новѣйшихъ изслѣдователей гораздо больше, чѣмъ прежнихъ, однако въ силу указаннаго сейчасъ обстоятельства лишь очень немногіе изъ нихъ доставили намъ сколько-нибудь цѣнныя данныя для его разрѣшенія (о работахъ ихъ мы ниже скажемъ подробнѣе). За то по отношенію къ вопросу о *возникновеніи* изъязвленія почти всѣ эти изслѣдователи представили новыя, несомнѣнныя данныя въ пользу указанной еще Virchow'омъ безусловной необходимости „вполнѣ мѣстныхъ“ причинъ, каковыя и сводятся въ концѣ концовъ на нарушеніе циркуляцій въ той



или иной формѣ. Изслѣдованія эти подтверждаютъ также и то, что въ огромномъ большинствѣ случаевъ исходнымъ пунктомъ для образованія язвы является, дѣйствительно, геморрагическій инфарктъ.

Такимъ образомъ, та часть ученія объ этиологiи круглой язвы желудка, которая занимается вопросомъ о ея возникновенiи, представляется въ настоящее время вполне прочно обоснованной. Для того, чтобы ясно и опредѣленно формулировать относящіяся сюда положенія, мы должны однако припомнить сначала нормальныя условія циркуляціи въ желудкѣ и разсмотрѣть обычные способы ихъ нарушенія.

Сосуды мускульнаго слоя желудка, согласно изслѣдованіямъ Virchow'a и Kölliker'a, образуютъ при помощи поперечныхъ анастомозовъ сѣть съ прямоугольными петлями; изъ этой именно сѣти и выходятъ вѣтви въ submucosa. Артеріальныя сосуды, развѣтвляющіеся въ послѣдней, отдають затѣмъ тоненькія вѣточки въ самую ткань слизистой оболочки. Эти артеріолы, постепенно утончаясь, поднимаются почти отвѣсно между желѣзистыми трубками и образуютъ своими развѣтвленіями сѣть весьма тонкихъ капилляровъ (0,002—0,003"). У выходнаго отверстія желѣзъ эта глубокая капиллярная сѣть переходитъ въ поверхностную, состоящую изъ капилляровъ нѣсколько бѣльшаго калибра; она окружаетъ отверстія желѣзъ пшосае многоугольными петлями. Изъ этой-то, именно, сѣти и происходятъ многими корнями болѣе широкія, сравнительно съ артеріями, вены (отстоящія другъ отъ друга на большее разстояніе, нежели артеріи); вены эти проникають сквозь желѣзистый слой, не принимая болѣе ни одной капли крови изъ попутно встрѣчающихся капилляровъ. Оттокъ крови совершается, такимъ образомъ, исключительно черезъ поверхностную капиллярную сѣть слизистой оболочки. Такое своеобразное расположеніе сосудовъ въ стѣнкѣ желудка обусловливаетъ весьма легкую возможность образованія геморрагическаго инфаркта. Согласно сказанному выше, тонкіе артеріальныя стволы, проникающіе изъ подслизистой оболочки въ слизистую подъ угломъ близкимъ къ прямому, не соединяются другъ съ другомъ иными анастомозами, кромѣ капиллярныхъ; они представляютъ, такимъ образомъ, „конечныя“ артеріи. Благодаря блестящимъ изслѣдованіямъ Sohnheim'a <sup>72)</sup>, процессъ возникновенія инфарктовъ въ области распространенія конечныхъ артерій сдѣлался для насъ въ настоящее время вполне яснымъ. Такъ какъ каждая изъ этихъ маленькихъ артерій представляется единственнымъ сосудомъ, снабжающимъ извѣстный отдѣлъ слизистой оболочки желудка, то въ случаѣ, если таковой стволыкъ дѣлается непроходимымъ, вся соотвѣтствующая ему капиллярная сѣть быстро переполняется кровью: изъ капиллярныхъ областей, снабжаемыхъ сосѣдними артеріальными стволыками, черезъ верхнюю горизонтальную капилляр-



ную състь слизистой будетъ имѣть мѣсто весьма обильный притокъ крови, между тѣмъ какъ въ области закупореннаго сосуда *vis a tergo*, — сила, прогоняющая кровь по направленію къ венамъ, совершенно отсутствуетъ. Такимъ путемъ происходитъ застой, переполненіе и, наконецъ, разрывъ капилляровъ, причемъ процессъ, конечно, облегчается указаннымъ выше своеобразнымъ расположеніемъ венъ.

Описанныя явленія должны неминуемо развиться просто въ силу анатомическихъ условій въ случаѣ непроходимости артеріальныхъ сосудовъ, будетъ ли послѣдняя обусловлена занесеннымъ извнѣ эмболомъ, или же образовавшимся на мѣстѣ тромбомъ. Для этого необходима только закупорка вышеуказанныхъ мелкихъ „конечныхъ“ артеріолъ.

Къ совершенно тѣмъ же результатамъ, какъ и закупорка, поведетъ разрывъ конечнаго артеріальнаго стволика, что особенно легко можетъ случиться при образованіи на протяженіи его аневризмы. Въ такомъ случаѣ, кромѣ геморрагической инфильтраціи соотвѣтственнаго участка *mucosae*, дѣло, обыкновенно, осложняется еще болѣе или менѣе значительнымъ кровоизліяніемъ въ подслизистую ткань; экстравазатъ, отслаивая слизистую оболочку вмѣстѣ съ *muscularis mucosae*, ведетъ къ сжатію сосудовъ, проходящихъ черезъ послѣднюю, что, въ свой чередъ, вызываетъ еще болѣе обширныя нарушенія циркуляціи. (Кромѣ того, экстравазатъ сдавливаетъ, конечно, и сосуды самой подслизистой оболочки на мѣстѣ своего образованія.)

Если разрывается еще болѣе крупный артеріальный сосудъ желудочной стѣнки (въ *submucosa* или въ *muscularis*), то явленія отслойки слизистой оболочки съ растягиваньемъ и даже съ послѣдующимъ разрывомъ входящихъ въ нее конечныхъ артеріолъ (равно какъ и сдавливанье другихъ близлежащихъ сосудовъ излившеюся кровью) будутъ выражены еще болѣе рѣзко; они, безъ сомнѣнія, поведутъ къ нарушенію питанія еще бѣльшаго отдѣла желудочной стѣнки. Простая закупорка или вообще нарушеніе проходимости (за исключеніемъ разрыва) болѣе крупнаго артеріальнаго ствола желудочной стѣнки не ведетъ къ образованію инфаркта, ибо большіе артеріальные стволы обладаютъ массою анастомозовъ, обеспечивающихъ вполнѣ правильную циркуляцію. Согласно опытамъ Litten'a <sup>245)</sup> образованіе инфарктовъ въ желудкѣ не наблюдается ни при перевязкѣ *arteriae coronariae sinistrae*, ни при закрытіи *art. coeliacae*. Нарушенія, которыя онъ наблюдалъ при этомъ, выражались, исключительно, въ видѣ экхимозовъ (по большей части — весьма незначительныхъ размѣровъ).

Въ совершенномъ согласіи съ приведенными опытами Litten'a стоятъ и болѣе давніе эксперименты L. Müller'a, l. c. <sup>273)</sup> и Roth'a <sup>353)</sup>. Первый, перевязывая у кролика различнаго калибра артеріальные сосуды желудка, не находилъ ни разу изъязвленія слизистой оболочки. Roth,



работавшій точно также надъ кроликами, накладывалъ лигатуру на arteria coronaria inferior и на вѣтви, идущія по передней стѣнкѣ желудка. Спустя 2—3 дня послѣ операціи желудокъ животного оказывался (при секціи) совершенно здоровымъ даже въ томъ случаѣ, если въ лигатуру были захвачены и вены, сопровождающія артерію. Изслѣдуя желудокъ одного животного черезъ 16 дней послѣ операціи, Roth нашелъ даже, что перевязанная артеріальная вѣточка была вполне проходима для инъекціонной массы. Только въ томъ случаѣ, если при перевязкѣ артеріи захватывалась и часть слизистой оболочки, приходилось черезъ 2—3 дня наблюдать на мѣстѣ операціи воспаленіе крупозно-дифтеритическаго характера. Подобные же опыты еще раньше (1863 г.) были произведены Рау<sup>292</sup>), которому лишь *иногда* случалось наблюдать нарушение слизистой оболочки при простомъ прерываніи кровяного тока *даже во время процесса пищеваренія*.

По словамъ Hauser'a (l. c. <sup>145</sup>) S. 13), правильная циркуляція въ стѣнкѣ желудка не нарушается даже при закупоркѣ сосудовъ мышечнаго слоя.

Наши собственные эксперименты вполне подтверждаютъ вышеприведенныя данныя. Намъ приходилось весьма часто при отыскиваніи подходящей для впрыскиванья эмульсіи plumbi chromici артеріи отпрепаровывать одну или двѣ изъ arter. gastricarum brevium, въ которыя почему-либо инъекція произведена быть не могла (неудачный надрѣзъ, сильное венозное кровотеченіе и проч.). Такія артеріи, обыкновенно, перевязывались en masse (вмѣстѣ съ венами). На тѣхъ мѣстахъ, гдѣ непрерывность кровяного тока была такимъ образомъ нарушена, потери вещества, обыкновенно, не наблюдалось. Если же таковая потеря и имѣла мѣсто, то всегда легко было доказать при помощи обслѣдованія микроскопическихъ препаратовъ, что, соотвѣтственно дефекту слизистой оболочки, мелкія артеріи submucosae были закупорены пробками, содержащими хромокислый свинецъ (очевидно, занесенный сюда отъ мѣста впрыскиванія).

Согласно вышеизложенному относительно особенностей расположенія сосудовъ желудка для насъ становится вполне понятнымъ *возникновеніе* изъязвленій вслѣдствіе всевозможныхъ гнѣздящихся въ сосудахъ заболеванийъ, сопровождающихся прекращеніемъ кровяного тока (эмболіи, тромбоза или разрыва сосудовъ). Происхожденіе язвы вполне понятно поэтому при атероматозѣ, особенно сопровождающемся образованіемъ аневризмъ [срав., напр., цитированные раньше случаи Merkel'я, l. c. <sup>259</sup>) и <sup>260</sup>), Powell'я, l. c. <sup>302</sup>), равно какъ и приводимые Hauser'омъ, l. c. <sup>145</sup>)]. Понятно также образованіе язвы при амилоидномъ перерожденіи сосудовъ [случаи Merkel'я <sup>261</sup>) и Edinger'a <sup>88</sup>)] и при хлорозѣ. При этомъ послѣднемъ страданіи, какъ извѣстно, весьма часто имѣетъ мѣсто необычайная тонина



и узость артерій, а нерѣдко и рановременная *жировая дегенерация*, что обуславливаетъ, конечно, весьма легкую разрываемость сосудовъ (Virchow, Rokitanski).

Въ послѣднее время Openchowski<sup>283</sup>) сдѣлалъ попытку выдвинуть въ качествѣ момента, вызывающаго нарушение циркуляціи, гесп. образованіе язвы желудка, гіалиновый тромбозъ сосудовъ, на что уже ранѣе было указано v. Recklinghausen'омъ (I. c. <sup>312</sup>) S. 350). Главнѣйшею причиною гіалиноваго тромбоза онъ считаетъ спазмъ сосудовъ. Такой спазмъ особенно часто можетъ происходить у анемичныхъ, дискразическихъ и вообще истощенныхъ субъектовъ, равно какъ и подъ вліяніемъ извѣстныхъ интоксикацій. „Эти ненормальныя сокращенія сосудовъ могутъ—говоритъ Openchowski—съ одной стороны вести къ измѣненіямъ въ сосудистыхъ стѣнкахъ, особенно такимъ, которые имѣютъ дегенеративный характеръ, а съ другой—благопріятствовать скопленію въ застойныхъ областяхъ бѣлыхъ тѣлецъ, которые и превращаются въ гіалиновые тромбы“.

Одно изъ главнѣйшихъ возраженій, которое можетъ быть сдѣлано противъ гипотезы Openchowski'аго, состоитъ въ томъ, что гіалиновый тромбозъ, наблюдаемый въ окрестности язвы желудка, можетъ быть явленіемъ не только первичнымъ, но и послѣдовательнымъ, *вовсе не имѣющимъ прямого отношенія къ процессу возникновенія язвы*. Фактъ появленія обильнаго количества гіалина въ окрестности *старыхъ* язвъ при почти полномъ отсутствіи его внутри ихъ (воднѣ), указанный самимъ авторомъ, скорѣе всего говоритъ, именно, въ пользу послѣдняго предположенія. Кромѣ того, (опять-таки по свидѣтельству самого автора) явленія гіалиноваго тромбоза въ различныхъ случаяхъ *ulceris ventriculi* бывають развиты весьма неодинаково. Они наблюдаются также и при язвахъ несомнѣнно туберкулезнаго характера, часто комбинируясь съ амилоидомъ. [Большинство случаевъ (9 изъ 14), наблюдавшихся Openchowski'имъ, относилось, именно, къ туберкулезу.]

Если будетъ доказано, что гіалиновый тромбозъ есть явленіе *первичное*, то и это заболѣваніе сосудовъ придется, конечно, включить въ число страданій, способствующихъ возникновенію изъязвленій въ желудкѣ, но въ настоящее время, на основаніи данныхъ, сообщенныхъ Openchowski'имъ, мы едва ли имѣемъ право придавать этому патологическому явленію сколько-нибудь важную роль въ дѣлѣ возникновенія язвы.

Труднѣе, повидимому, объяснить съ вышеуказанной точки зрѣнія образованіе инфарктовъ при нарушеніяхъ цѣлости центральной нервной системы (опыты Ebstein'a, Vulpian'a, Brown-Séguard'a и Schiff'a). Однако и здѣсь ключъ къ уразумѣнію полученныхъ результатовъ даетъ намъ фактъ, подмѣченный Ebstein'омъ. Этотъ внимательный и остроумный наблюдатель отмѣтилъ, какъ мы видѣли выше, что *раньше образованія инфаркта* развивается значительный отекъ *submucosae*. Едва ли можно сомнѣваться въ томъ, что сильная набухлость *submucosae* можетъ повести къ растягиванію и даже разрыву мелкихъ „конечныхъ“ артерій, снабжающихъ слизистую оболочку, послѣдствіемъ чего и является инфарктъ. То же самое образованіе инфаркта необходимо, какъ мы видѣли, признать въ концѣ концовъ и въ случаяхъ *паразитарнаго происхожденія* язвы желудка, такъ какъ возникновеніе изъязвленія обуславливается, обыкновенно, заносными инфекціонными пробками.

Такимъ образомъ, во *всѣхъ или почти во всѣхъ случаяхъ* возникновеніе язвы желудка связано съ циркуляціонными расстройствами. Новѣйшія попытки выдвинуть въ качествѣ причинъ возникновенія язвы желудка моменты *механическій* (Ritter) и *термическій* (Decker) не вно-



сятъ въ ученіе объ этиологіи *ulceris ventriculi* ничего новаго, ибо и здѣсь приходится придать главное значеніе также точно развитію циркуляціонныхъ разстройствъ (геморрагій) на извѣстныхъ, ограниченныхъ мѣстахъ желудочной стѣнки. (Эксперименты указанныхъ авторовъ ниже разсмотрѣны нѣсколько подробнѣе.)

Возникновеніе язвы желудка при ожогахъ и нѣкоторыхъ отравленіяхъ точно также нужно свести въ концѣ концовъ къ образованію инфаркта. Весьма недавно О. Silbermann показалъ <sup>387)</sup>, что при обширныхъ ожогахъ кожи, вслѣдствіе измѣненій, совершающихся въ красныхъ кровяныхъ тѣлцахъ, развиваются распространенные тромбозы мелкихъ артерій и капилляровъ, а также стазы во многихъ органахъ, между прочимъ—въ желудкѣ и въ кишкахъ. Авторъ доказываетъ это при помощи метода самоналиванія (*Autoinjection*). Затрудненія для тока крови въ желудочно-кишечномъ каналѣ усиливаются еще тѣмъ, что вслѣдствіе рѣзкаго нарушенія кровообращенія въ легкихъ не можетъ совершаться правильнаго опорожненія *cordis dextri*. Подобные же факты были недавно констатированы Welti <sup>428)</sup>, нашедшимъ при ожогѣ кожи у животныхъ многочисленныя закупорки въ различныхъ областяхъ тѣла. Этотъ авторъ утверждаетъ, что въ желудкѣ можно констатировать при этомъ всѣ степени развитія язвы отъ начальнаго кровоизліянія до образованія типическаго дефекта слизистой оболочки.

Silbermann <sup>388)</sup> показалъ далѣе, что образованіе тромбовъ, подобныхъ наблюдаемымъ при ожогахъ, имѣетъ мѣсто и при отравленіи различными разлагающими кровь веществами (фосфоръ, *kali chloricum*, пирогаллолъ), чѣмъ и можно объяснить причину развитія находимыхъ иногда въ подобныхъ случаяхъ въ желудкѣ ограниченныхъ парэнхиматозныхъ геморрагій и язвъ. Сюда нужно отнести также и язвы, наблюдавшіяся при свинцовомъ отравленіи, при коемъ Maier <sup>251)</sup>, обслѣдуя микроскопическіе препараты, открывалъ всегда болѣе или менѣе рѣзкія измѣненія въ артеріальныхъ сосудахъ (аневризматическія расширенія ихъ, разрывы и образованіе экстравазатовъ). Сюда же, вѣроятно, слѣдуетъ причислить и *ulcera ventriculi*, развивающіяся при интоксикаціи кантаридиномъ, которыя удалось получить экспериментальнымъ путемъ Aufrecht'у <sup>33)</sup>. Хотя этотъ послѣдній и считаетъ за исходный пунктъ страданія *первичный ограниченнѣйшій гастроденитъ* съ послѣдовательною гипереміею и геморрагіею, однако и здѣсь едва ли можно сомнѣваться въ *первичномъ пораженіи сосудовъ*, съ эндотелиемъ коихъ ядовитое вещество должно соприкасаться раньше всего. Roth <sup>354)</sup>, наблюдая образованіе экхимозовъ и геморрагическихъ эрозій при отравленіяхъ фосфоромъ и мышьякомъ, уже давно указывалъ на то, что эти явленія суть результаты нарушеній кровообращенія, а не мѣстнаго раздраженія. [На связь язвы желудка съ заболѣваніями сосудовъ (атероматозъ и проч.) указываютъ, наконецъ, и обшир-



ныя статистическія данныя, собранныя различными авторами, напр., Starke <sup>396</sup>), Lebert'омъ <sup>216</sup>), Hauser'омъ <sup>145</sup>) и др.].

Мы ни въ какомъ случаѣ не можемъ однако присоединиться ко взгляду тѣхъ авторовъ, которые, какъ напр. Hauser, считаютъ образованіе геморрагическаго инфаркта за *единственный* способъ возникновенія язвы желудка. Нѣтъ никакого сомнѣнія, что нарушенія цѣлости желудочной стѣнки *могутъ образоваться и дѣйствительно образуются* при значительномъ затрудненіи венознаго оттока, причемъ *прекращеніе циркуляціи въ артеріолахъ тисозае будетъ представлять явленіе послѣдовательное*. Застой въ системѣ воротной вены можетъ вести къ разрыву отдѣльных или даже многихъ капилляровъ, послѣдствіемъ чего является *геморрагическая эрозія*. При этомъ, какъ основательно замѣтилъ еще Axel Key, должна играть роль, именно, быстрота развитія застоя (а также, быть-можетъ, и другіе факторы).

Можетъ ли язва образоваться изъ эрозій?

Своеобразное расположеніе эрозій, ихъ множественность и частое нахожденіе въ желудкѣ вполнѣ свободномъ отъ язвъ и рубцовъ говорятъ за то, что процессъ возникновенія эрозій можетъ быть вполнѣ самостоятельнымъ, совершенно независимымъ отъ развитія язвы. Мы не имѣемъ однако никакого основанія *совершенно отвергать* (какъ это дѣлаетъ, напр., Hauser) *возможность возникновенія ulceris на почвѣ* первоначально развившейся геморрагической эрозіи. Правда, что при циррозѣ печени и тромбозѣ воротной вены *ulcus ventriculi* встрѣчается далеко не часто; это, конечно, показываетъ, что даже сильнѣйшіе венозные застои не могутъ быть непосредственною причиною развитія язвы, но, съ другой стороны, въ литературѣ описаны хорошо прослѣженные случаи, гдѣ рядомъ съ эрозіями и, повидимому, именно изъ этихъ послѣднихъ возникли и развились *ulcera ventriculi*. Совпаденіе язвы желудка съ циррозомъ печени также наблюдалось неоднократно; срав., напр., Duwez <sup>84</sup>), Naberson <sup>141</sup>). Въ данномъ случаѣ исключенія изъ правила допущены быть не могутъ, и одинъ хорошо прослѣженный фактъ является вполнѣ достаточнымъ для того, чтобы совершенно разбить вышеприведенное аподиктическое положеніе о совершенной независимости язвы отъ эрозій.

*Геморрагическая эрозія, конечно, не есть еще ulcus ventriculi* въ томъ смыслѣ, какъ мы понимаемъ теперь этотъ патологическій процессъ. Но вѣдь и всякія другія нарушенія цѣлости, *не исключая и типичнѣшаго геморрагическаго инфаркта*, также не суть язвы: для превращенія ихъ въ настоящія *ulcera ventriculi* требуется присутствіе какого-то, или какихъ-то особыхъ факторовъ, какъ это было доказано безповоротно опытами Cohnheim'a. Можно сказать съ увѣренностью, что въ большинствѣ случаевъ геморрагическія эрозіи, *дѣйствительно, не превращаются въ*



типическія язвы, ибо въ моментъ ихъ образованія въ желудкѣ, обыкновенно, не имѣютъ мѣста условія, могущія способствовать такому превращенію. Тамъ же, гдѣ моменты, благопріятствующіе прогрессивному развитію изъязвленія, имѣются на-лицо, возможность превращенія эрозіи въ типическую язву желудка не представляетъ ничего невѣроятнаго; это подтверждается вполне какъ клиническими наблюденіями, такъ, отчасти, и экспериментами (L. Müller). Теорія Rokintansk'aro, Günsburg'a (венозный застой въ печени), Rindfleisch'a и Axel Key'a, придающія венозному застою первенствующую роль въ дѣлѣ образованія язвы желудка, заключаютъ несомнѣнную долю истины. Ошибка указанныхъ авторовъ состояла лишь въ томъ, что они обобщили рѣдкій, хотя и возможный моментъ образованія язвы, примѣнивъ его къ объясненію возникновенія *ulceris ventriculi* во всѣхъ случаяхъ.

Возраженіе Hauser'a\*), что геморрагическая эрозія никогда не можетъ вести къ разрушенію стѣнки желудка на пространствѣ территоріи цѣлаго артеріальнаго стволика, совершенно справедливо, поскольку дѣло касается самой геморрагической эрозіи, какъ таковой: дѣйствительно, эрозіи представляютъ, обыкновенно, лишь поверхностныя потери вещества. Однако совершенно нельзя согласиться съ тѣмъ положеніемъ этого автора, согласно которому для такого разрушенія безусловно необходимо какое-то другое заболѣваніе сосудовъ, ибо прогрессивное развитіе изъязвленія можетъ имѣть мѣсто и безъ предварительнаго пораженія этихъ послѣднихъ. Наши опыты (см. ниже) показываютъ, именно, что можно получить типическую круглую язву у животныхъ (собакъ), совершенно не подверженныхъ этому страданію, вовсе не вызывая предварительно общаго заболѣванія артерій, каковое условіе Hauser считаетъ *conditio sine qua non* для полученія настоящей *ulceris ventriculi* [въ невыполненіи этого, именно, условія и кроется, по его мнѣнію, неудача всѣхъ сдѣланныхъ раньше (т.-е. до 1883 г.) экспериментальныхъ попытокъ произвести язву желудка у животныхъ]. Все сказанное нами о возможности развитія *ulceris ventriculi* изъ простой эрозіи вполне примѣнимо и ко всякому другому нарушенію цѣлости желудочной стѣнки: при благопріятныхъ условіяхъ всякое поврежденіе ея, не представляющее само

\*) Указывая на изслѣдованія Heidenhain'a, согласно которымъ капилляры въ здоровомъ состояніи могутъ выдерживать давленіе, во много разъ превышающее обычную физиологическую норму, Hauser какъ будто бы выражаетъ сомнѣніе даже и въ возможности возникновенія капиллярныхъ геморрагій при застояхъ. Указаніе это является по меньшей мѣрѣ излишнимъ: едва ли можно думать о нормальной силѣ противодѣйствія сосудовъ, питаніе коихъ вслѣдствіе застоя, необходимо, должно было пострадать весьма сильно. Нельзя не отмѣтить также извѣстнаго противорѣчія, въ которое впадаетъ этотъ авторъ, отрицая всякую связь эрозіи съ язвою и въ то же время признавая справедливость высказаннаго уже Virchow'омъ положенія, что венозный застой мѣшаетъ заживленію существующей *ulceris ventriculi*.



по себѣ язвы, можетъ превратиться въ таковую, хотя, къ счастью, этого превращенія, въ большинствѣ случаевъ, и не происходитъ.

Итакъ, вопросъ о возникновеніи *ulceris ventriculi* можно считать въ настоящее время рѣшеннымъ: образованіе дефекта желудочной стѣнки въ огромномъ большинствѣ случаевъ обязано нарушенію процесса правильной циркуляціи въ артеріяхъ, слѣдствіемъ чего является перерывъ кровянаго тока и образованіе инфаркта. Нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки можетъ происходить однако и вслѣдствіе другихъ разстройствъ въ сосудистой системѣ, а также подъ вліяніемъ прямыхъ механическихъ, термическихъ и химическихъ воздѣйствій. Всѣ эти нарушенія цѣлости не составляютъ однако настоящихъ *ulcera ventriculi*; для развитія указанного страданія необходимы особенныя патологическія условія. Способъ возникновенія язвы въ различныхъ случаяхъ бываетъ, такимъ образомъ, весьма неодинаковъ, какъ уже давно учили Brinton <sup>57)</sup> и L. Müller (l. c. <sup>273</sup>).

Совсѣмъ въ иномъ положеніи, нежели вопросъ о возникновеніи дефекта слизистой оболочки, находится ученіе о моментахъ, способствующихъ развитію и прогрессивному теченію изъязвленій. Вопросъ о несоотвѣтствіи между растворяющимъ вліяніемъ желудочнаго сока и противоѣдѣйствіемъ животной перепонки до самаго послѣдняго времени \*) почти вовсе не составлялъ предмета серьезной разработки.

Для объясненія загадочной причины прогрессивнаго развитія изъязвленій новѣйшіе авторы привлекали самые разнообразныя моменты. Нѣкоторые старались доказать, что главнымъ факторомъ является здѣсь то же самое заболѣваніе сосудовъ, въ силу котораго происходитъ и возникновеніе язвы. По мнѣнію Hauser'a (l. c. <sup>145</sup>) S. 25), хроническая язва желудка (происходящая всегда вслѣдствіе образованія геморрагическаго инфаркта) развивается дальше лишь въ томъ случаѣ, когда имѣетъ мѣсто заболѣваніе сосудовъ всего желудка или, по крайней мѣрѣ, извѣстнаго ограниченнаго его отдѣла. Процессъ же заживленія можетъ наступать лишь въ томъ случаѣ, если реактивное воспаленіе идетъ достаточно энергично; а это, въ свой чередъ, находится въ связи съ возможностью быстро образованія новыхъ сосудовъ въ области, захваченной воспаленіемъ. Сосуды доставляютъ потребную для нейтрализаціи сока щелочную кровь и способствуютъ образованію щелочно-реагирующей поверхностной пленки, состоящей изъ мелкихъ клѣточекъ. По мнѣнію Hauser'a, язва прогрессируетъ до тѣхъ поръ, пока процессъ разрушенія не дойдетъ до относительно здоровыхъ частей стѣн-

\*) За исходный пунктъ новаго направленія изслѣдованій по отношенію къ патогенезу круглой язвы, какъ мы уже указывали раньше, можно считать опыты Cohnheim'a, хотя, конечно, здѣсь, какъ и въ другихъ случаяхъ, намъ едва ли удастся провести пограничную черту точно и рѣзко.



ки желудка, гдѣ, именно, только и возможно развитіе достаточно сильнаго реактивнаго воспаленія.

Аналогію язвенному процессу въ желудкѣ этотъ авторъ видитъ въ атоническихъ язвахъ кожи, также обязанныхъ своимъ труднымъ заживленіемъ заболѣванію сосудовъ. Онъ приводитъ въ доказательство своей мысли статистическія данныя, которыя показываютъ, что *ulcus ventriculi* есть болѣзнь преимущественно пожилаго возраста, коему и свойственны, главнымъ образомъ, заболѣванія сосудовъ. Но такъ какъ весьма большое количество язвъ приходится все-таки и на долю молодого возраста, въ которомъ атероматозныя заболѣванія не играютъ большой роли, то Hauser, упорно держась своей теоріи, вынужденъ признать, что въ этихъ случаяхъ имѣютъ мѣсто какія-то *другія* заболѣванія сосудовъ. Эти заболѣванія *могутъ*, по его словамъ, *легко ускользнуть отъ нашего вниманія, ибо отличить нормальный сосудъ отъ ненормального при настоящихъ методахъ изслѣдованія мы не можемъ*. Такимъ образомъ, даже тамъ, гдѣ видимаго заболѣванія сосудовъ мы не открываемъ, это послѣднее, по Hauser'у, слѣдуетъ принять на вѣру (?!). Проводя послѣдовательно свои объясненія, Hauser, по необходимости, долженъ прибѣгать къ натяжкамъ: такъ, по поводу вышеупомянутаго случая эмболии желудочной артеріи, описаннаго Merkel'емъ<sup>259</sup>), онъ говоритъ: „хотя въ этомъ случаѣ не имѣется никакихъ ясныхъ данныхъ относительно заболѣванія самихъ желудочныхъ артерій, однако обширное атероматозное заболѣваніе аорты и периферическихъ сосудовъ позволяетъ принять, что и сосуды желудка были поражены тѣмъ же процессомъ“. Если мы припомнимъ, какъ рѣшительно отрицаетъ частоту атероматоза желудочныхъ артерій такой выдающійся патолого-анатомъ, какъ, напр., Klebs, то приведенное положеніе Hauser'a должно показаться намъ особенно произвольнымъ.

Не трудно показать, что разсужденія Hauser'a (не говоря уже объ искусственности его толкованій) весьма мало разъясняютъ дѣло. Если мы вспомнимъ, что различныя заболѣванія сосудовъ представляютъ процессы, захватывающіе, обыкновенно, въ большей или меньшей степени *все протяженіе стѣнки желудка*, то, принявъ теорію Hauser'a, намъ прежде всего *трудно будетъ понять ограниченность язвы*. Механическіе моменты — давленіе пищевой массы и пр., которымъ Hauser придаетъ особое значеніе, могутъ объяснить намъ развѣ бѣольшую наклонность язвы развиваться на извѣстныхъ, излюбленныхъ мѣстахъ (задняя стѣнка желудка, *curvatura minor* и пр.), способы же возникновенія и, особенно, прогрессивнаго развитія *ulceris на любомъ мѣстѣ желудка* (и даже *in duodeno*) остаются все-таки совершенно непонятными.

Гипотеза Orenchowsk'аго, l. c.<sup>283</sup>), придающаго особенное значеніе въ дѣлѣ возникновенія язвы желудка гіалиновому тромбозу, весьма ма-



ло пригодна для уясненія причинъ прогрессивнаго теченія страданія уже потому, что, какъ объяснено выше, указанное патологическое измѣненіе сосудовъ такъ же легко можетъ быть явленіемъ послѣдовательнымъ, какъ и первичнымъ.

Между тѣмъ какъ Hauser считаетъ ближайшею причиною прогрессивнаго развитія изъязвленія *недостаточную воспалительную реакцію* вслѣдствіе заболѣванія сосудовъ желудка, Wiktorowski <sup>439</sup>) обвиняетъ въ томъ же самомъ *неправильный* ходъ послѣдующаго (воспалительнаго) процесса. Онъ утверждаетъ, именно, что желѣзы, сидящія вокругъ *ulcus ventriculi*, вслѣдствіе разрастанія соединительной ткани *submucosae* принимаютъ косо положеніе; направляясь своими отверстиями къ центру язвы, онѣ изливаютъ въ эту послѣднюю свой секретъ, что и способствуетъ прогрессивному развитію дефекта желудочной стѣнки. Для того, чтобы показать несостоятельность этой теоріи, стоить только вспомнить, что свѣжія, *прогрессирующія* язвы желудка, обыкновенно, вовсе не обнаруживаютъ на периферіи какихъ-либо реактивныхъ явленій (въ частности—разрастанія подслизистой ткани). Хотя валикъ, окружающій болѣе старыя язвы, дѣйствительно, содержитъ косо направленные остатки желѣзъ, но о секреціи этихъ послѣднихъ, сдавленныхъ со всѣхъ сторонъ соединительною тканью, едва ли можно думать.

Весьма мало разъясняютъ разсматриваемый вопросъ и работы тѣхъ авторовъ, которые пытаются поставить развитіе *ulceris ventriculi* въ связь съ вліяніемъ различныхъ внѣшнихъ насилій. А. Ritter <sup>339</sup>), работавшій вмѣстѣ съ Wittneben'омъ \*), имѣя въ виду случаи развитія язвы желудка непосредственно вслѣдъ за ушибомъ, ударомъ и пр., произвелъ нѣсколько опытовъ съ цѣлью выяснить вопросъ о зависимости *ulceris ventriculi* отъ травматическихъ вліяній. Опыты его состояли въ слѣдующемъ: накормивши предварительно животное (собаку), авторъ наносилъ ему (подъ хлороформомъ) умѣренной (?) силы удары въ желудочную область. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ (2 опыта изъ 3-хъ) послѣ этого наблюдалось, какъ показало вскрытіе, полное отдѣленіе *mucosae* отъ *submucosae* вслѣдствіе кровоизліянія въ ткань разорванной подслизистой оболочки. Кромѣ того, въ самой слизистой наблюдались между желѣзками многочисленныя разсѣянныя геморрагіи; подобныя же кровоизліянія были въ мышечной оболочкѣ и (въ гораздо меньшей степени) даже въ серозной. Опыты эти должны доказывать вполне убѣдительно, по мнѣнію автора, то положеніе, что механическій моментъ составляетъ существенное условіе для образованія *крупной язвы желудка*. Ritter предполагаетъ даже, что, „быть-можетъ, травмы, *дѣйствующія на желудокъ болѣе хроническимъ образомъ*, играютъ въ этиологіи язвы желудка гораздо

\*) Dr. Wittneben опубликовалъ диссертацию подъ заглавіемъ: „*Ulcus ventriculi traumaticum*“ (Würzburg, 1887), трактующую о томъ же предметѣ.



болѣе важную роль, чѣмъ это склонны предполагать въ настоящее время“. Какъ на примѣръ подобныхъ хроническихъ травмъ, онъ указываетъ на давленіе корсета, которое (особенно у анэмичныхъ особъ) можетъ, по его мнѣнію, оказывать крайне неблагоприятное вліяніе на заживленіе изъязвленій желудка. [Согласно Rassmussen'у <sup>309</sup>), бороздка отъ шнурованія, развивающаяся на желудкѣ вслѣдствіе давленія ребернаго края, дѣйствительно, представляетъ обычное мѣсто рубцовъ отъ *зажившей* круглой язвы. Rassmussen прямо связываетъ *ulcus ventriculi* съ некрозомъ отъ давленія. Одну изъ главныхъ причинъ трудности заживленія язвы видитъ въ механическомъ моментѣ также Förster <sup>116</sup>), придающій особенное значеніе движеніямъ желудка и измѣненіямъ его объема.]

Едва ли однако можно вмѣстѣ съ Ritter'омъ и другими авторами обобщить настолько значеніе механическаго момента. Появленіе геморрагій послѣ грубаго механическаго насплія не представляетъ, конечно, ничего удивительнаго. Такая геморрагія можетъ при извѣстныхъ условіяхъ превращаться и въ язву, какъ это, напр., показываетъ весьма поучительный случай, опубликованный Leube <sup>235</sup>). Но мы знаемъ, съ другой стороны, что геморрагія въ ткань желудочной стѣнки вовсе еще не тождественна съ язвою желудка: *послѣдній можетъ переносить безнаказанно грубѣйшія травматическія поврежденія* (ср. ниже—случай Marcet). Вышеизложенные опыты Ritter'a надъ собаками (у которыхъ производились „умѣренной силы“ удары, въ одномъ случаѣ сопровождавшіеся однако *разрывомъ* печени) всего менѣе могутъ доказать значеніе *легкихъ механическихъ воздѣйствій* для процесса возникновенія и развитія язвы; наблюденія же надъ людьми совсѣмъ не говорятъ въ пользу такого вліянія хроническаго травматизма: безчисленное множество женщинъ носить корсеты и однако не страдаетъ язвами, несмотря на далеко неудовлетворительное во многихъ случаяхъ питаніе. Значеніе механическихъ моментовъ (кромѣ грубыхъ травмъ) для возникновенія нарушеній цѣлости слизистой оболочки желудка можетъ состоять развѣ въ томъ, что они даютъ *поводъ къ локализаци*и болѣзненныхъ явленій на томъ или другомъ мѣстѣ (ср. выше—Hauser), но развитіе язвы стоитъ въ зависимости не отъ нихъ, а отъ другихъ наличныхъ условій (куда, именно, и относятся гипотетическіе, по Ritter'у, моменты: гемоглобинемія, hyperaciditas и пр.). Весьма подчиненное значеніе механическаго момента наглядно иллюстрируется наконецъ и нахожденіемъ типическихъ язвъ *in duodeno*, которая весьма мало доступна непосредственному травматизму извнѣ и чрезъ которую пищевыя вещества проходятъ, обыкновенно, лишь въ совершенно размягченномъ видѣ.

Попытка Decker'a <sup>78</sup>) привлечь для объясненія развитія круглой язвы другой моментъ,—термическій, также весьма мало освѣщаетъ дѣло. Опыты Decker'a состояли во введеніи въ желудокъ собакъ черезъ зондъ



небольшихъ (какихъ именно—не сказано) количествъ горячей кашнеобразной массы \*). При секціи одного изъ животныхъ, подвергнутыхъ эксперименту, были найдены въ желудкѣ гиперэмированные мѣста съ кровоизліяніями между muscularis и mucosa; у другого животнаго (послѣ 6-кратнаго повторенія опыта) въ стѣнкѣ органа оказалась гладкая, рѣзко ограниченная потеря вещества, проникающая до мускульнаго слоя. (Нарушенія цѣлости наблюдались, преимущественно, въ пилорической части и на малой кривизнѣ.) По объясненію автора, частыя и сильные термическія раздраженія слизистой оболочки, имѣющія своимъ послѣдствіемъ гиперэмію и, вѣроятно (?), сильныя мускульныя сокращенія, весьма легко ведутъ къ стазу и разрыву сосудовъ съ кровоизліяніями, вслѣдствіе чего mucosa желудка подвергается омертвѣнію и переваркѣ. Авторъ полагаетъ, что и остальные части желудочной стѣнки также (почему-то) не будутъ болѣе въ состояніи оказывать должнаго сопротивленія и подвергнутся некрозу; слѣдствіемъ всего этого и будетъ вполне развитая язва.

Desker считаетъ, что его экспериментами подтверждается распространенное даже среди публики мнѣніе, что частое заболѣваніе поварихъ язвою желудка имѣетъ причиною постоянное употребленіе ими горячей пищи для пробы.

Результаты опытовъ Desker'a никакъ нельзя однако примѣнить столь безусловно, какъ это дѣлаетъ авторъ, къ объясненію явленій, наблюдаемыхъ у человѣка; прежде всего слѣдуетъ отмѣтить, что у людей слизистая оболочка желудка длиннымъ рядомъ поколѣній приучена къ перенесенію горячей пищи. У насъ, въ средней Россіи, гдѣ столь сильно распространено питье горячаго чаю, язва желудка тѣмъ не менѣе принадлежитъ къ сравнительно рѣдкимъ болѣзненнымъ формамъ, тогда какъ въ Берлинѣ, по словамъ Gerhardt'a <sup>125)</sup>, язва желудка составляетъ 2,7% общей цифры болѣзненности. Частота же случаевъ заболѣванія язвою желудка кухарокъ, по справедливому замѣчанію Ewald'a <sup>104)</sup>, едва ли выше, нежели у лицъ, принадлежащихъ къ другимъ профессіямъ: процентъ заболѣвающихъ язвою по отношенію къ общему числустряпухъ, во всякомъ случаѣ, весьма ничтоженъ. Не менѣе важный факторъ для развитія желудочныхъ страданій у лицъ этой послѣдней категоріи составляетъ, безспорно, ихъ обычное неправильное, неосторожное питаніе, доходящее весьма нерѣдко до злоупотребленія тѣмъ или инымъ пищевымъ или вкусовымъ средствомъ. На основаніи сказаннаго нельзя не признать, что данныя Desker'a могутъ имѣть значеніе развѣ для объясненія возникновенія язвы желудка, да и то лишь въ нѣкоторыхъ слу-

\*) Значительныя измѣненія слизистой желудка у собакъ подъ вліяніемъ введенія горячей (45—65°C) жидкости уже давно констатированы Костюринымъ <sup>13)</sup>.



чаяхъ, вопросъ же о прогрессивномъ теченіи изъязвленія ими совсѣмъ не выясняется.

Опыты Roth'a, 1. с. <sup>353</sup>), вызывавшаго язвы у кроликовъ посредствомъ введенія въ ихъ желудокъ *argenti nitrici* (до 0,3 grm. въ пилюляхъ), также весьма мало годны для доказательства происхожденія *ulceris ventriculi* у человѣка отъ внѣшнихъ вредныхъ вліяній. Такое грубое насиліе, какъ разрушеніе слизистой оболочки ляписомъ *in substantia*, лишь въ исключительныхъ случаяхъ можетъ быть этиологическимъ моментомъ и то для *возникновенія*, а никакъ не для *прогрессивнаго развитія ulceris ventriculi* у человѣка.

Несравненно большее значеніе, нежели изложенные выше эксперименты, имѣютъ опыты тѣхъ авторовъ, которые задавались мыслию изслѣдовать вліяніе на развитіе круглой язвы измѣненій желудочной секреціи и общаго состоянія питанія всего организма (а слѣдовательно, и желудочной стѣнки).

Едва ли не первый шагъ въ этомъ направленіи былъ сдѣлан Quinke, 1. с. <sup>306</sup>). Мы уже упоминали о тѣхъ его опытахъ, которые доказали, что простое нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки не составляетъ еще язвы. Другой рядъ экспериментовъ состоялъ въ томъ, что у животныхъ, *сдѣланныхъ предварительно анэмичными посредствомъ обильныхъ кровопусканій* производились мѣстные поврежденія слизистой оболочки. Онъ замѣтилъ при этомъ, что уже *незначительныя насилія производятъ нарушенія цѣлости желудочной стѣнки, и что эти нарушенія весьма долго не заживаютъ*. На основаніи этого Quinke пришелъ къ совершенно вѣрному заключенію, что анэмическое состояніе крови создаетъ *извѣстныя условія, при которыхъ заживленіе язвы затрудняется*. Однако механизмъ этого вліянія измѣненнаго состава крови въ опытахъ Quinke остается совершенно не выясненнымъ.

Еще большій интересъ въ указанномъ направленіи представляетъ работа Silbermann'a, 1. с. <sup>385</sup>). Основываясь на нѣкоторыхъ экспериментальныхъ и клиническихъ данныхъ, этотъ авторъ прямо утверждаетъ, что большинство желудочныхъ язвъ, за исключеніемъ чисто-травматическихъ формъ, *возникаетъ вслѣдствіе измѣненія состава крови \*)*; въ этомъ же самомъ обстоятельствѣ авторъ видитъ и причину прогрес-

\*) Поводомъ къ началу опытовъ послужили для автора два клиническія наблюденія, показавшія ему, что для возникновенія и упорнаго существованія язвы *имѣетъ огромное значеніе извѣстная форма анеміи съ уменьшеннымъ содержаніемъ гемоглобина въ эритроцитахъ*. Въ первомъ изъ этихъ случаевъ ясные симптомы язвы наступили вслѣдъ за довольно энергичнымъ (*einige Fläsche*) употребленіемъ соляной кислоты. Было ли то же самое средство употребляемо и у другаго субъекта, изъ сообщенія не видно; точно также неизвѣстно, какъ долго существовала анемія передъ наступленіемъ ясныхъ симптомовъ язвы.



сивнаго теченія страданія. Свое положеніе, что измѣненіе крови есть первичный моментъ для образованія *ulceris ventriculi*, Silbermann старается подтвердить рядомъ опытовъ; опыты эти состояли въ томъ, что онъ вызывалъ у животныхъ вмѣстѣ съ нарушеніемъ цѣлости желудочной стѣнки искусственнымъ путемъ извѣстную форму анеміи (посредствомъ впрыскиванія гемоглобина или вообще разрушающихъ кровь веществъ). Нарушенія цѣлости желудочной стѣнки авторъ производилъ различными способами: онъ или дѣлалъ впрыскиванье небольшого количества хромокислаго свинца въ одну изъ *art. gastric. brevium*, отходящихъ отъ *art. linealis*, или просто перевязывалъ маленькій сосудикъ (непосредственно передъ вхожденіемъ послѣдняго въ желудочную стѣнку), или же, наконецъ, прямо разрушалъ слизистую желудка съ помощью проволоки, проведенной черезъ желудочный зондъ.

Анемія вызывалась или прежде (за 12 дней), или послѣ (5—12 дней) поврежденія (вообще же въ теченіе первыхъ 16 дней) 2 дозами пирогалловой кислоты въ 0,12—0,14 gm. Первая собака (которой былъ впрыснутъ хромокислый свинецъ) околѣла отъ прободенія черезъ 4 недѣли; вторая, убитая на пятой недѣлѣ, имѣла двѣ язвы, глубоко проникавшія въ *muscularis* (у собаки была сдѣлана перевязка артеріи) и наконецъ у третьей, убитой на третьей недѣлѣ, оказалась язва, проникавшая вплоть до *serosa* (анемія была вызвана у этого животного прежде, язва же произведена прямымъ механическимъ насиліемъ). У контрольных животныхъ язва, обыкновенно, заживала вполне на 3-ей недѣлѣ.

Согласно объясненіямъ Silbermann'a, расстройства циркуляціи, сопровождающія гемоглобинемію, обнаруживаются особенно рѣзко въ большихъ сосудистыхъ областяхъ брюшной полости; они заключаются, именно, въ *венозной гипереміи* и *артеріальной анеміи*; вслѣдствіе способности крови къ свертыванью являются, кромѣ того, *капиллярные стазы и эмболии*. Въ то же самое время гемоглобинъ, переходя въ плазму, уменьшаетъ, какъ слабая кислота, ея щелочность. Такимъ образомъ, при отравленіи гемоглобиномъ имѣются, по словамъ Silbermann'a, всѣ тѣ условія, которыя принимаются, обыкновенно, за этиологическіе моменты круглой язвы, ибо, кромѣ артеріальной анеміи, венозной гипереміи и венознаго стаза въ сосудахъ печени, могущихъ подать поводъ къ ограниченному кровоизліянію, здѣсь наблюдается и измѣненіе состава крови, — уменьшеніе ея щелочности. (Имѣетъ ли въ данномъ случаѣ значеніе увеличенная кислотность желудочнаго сока, *могущая зависѣть отъ уменьшенной щелочности крови*, авторъ не рѣшаетъ.)

Изслѣдованія Silbermann'a имѣютъ, безспорно, большое значеніе для разясненія патогенеза *ulceris ventriculi*; необходимо однако же замѣтить, что и этимъ авторомъ ни вопросъ о прогрессивномъ теченіи язвъ, ни даже вопросъ о возникновеніи ихъ далеко не разрѣшается съ жела-



тельною степенью точности. Опыты Silbermann'a доказывают несомненно, что подъ влияніемъ отравленія гемоглобиномъ могутъ образоваться въ слизистой оболочкѣ желудка мелкія геморрагіи, которыя, какъ учитъ микроскопическое изслѣдованіе, обусловливаются стазомъ и, отчасти, эмболіями капилляровъ; но дальнѣйшая судьба этихъ нарушенийъ далеко не прослѣжена вполне отчетливо, такъ что никакъ нельзя считать окончательно доказаннымъ этими опытами, что язвы могутъ возникать *самопроизвольно* на почвѣ гемоглобинеміи. Еще менѣе можетъ считаться выясненною этими опытами ближайшая причина прогрессивнаго теченія разъ образовавшагося нарушенія цѣлости желудочной стѣнки, такъ какъ трудное заживленіе язвы лишь въ исключительныхъ случаяхъ можно объяснить расстройствами циркуляціи. Указаніе Silbermann'a на уменьшенную щелочность крови, въ виду малой точности примѣнявшагося имъ качественного метода изслѣдованія, также не даетъ особенно твердыхъ опорныхъ пунктовъ, а состояніе секретіи желудка въ его опытахъ остается совершенно невыясненнымъ.

Кромѣ этихъ возраженій, касающихся, такъ сказать, принципиальной стороны поставленнаго вопроса, извѣстное сомнѣніе возбуждаютъ и нѣкоторыя детали опытовъ: такъ, при указаніи количества выпрыскиваемой пирогалловой кислоты авторъ не отмѣчаетъ, бралось ли 0,12—0,14 grm. ея для всего впрыскиванья, или же только на одинъ K<sup>o</sup> вѣсѣ тѣла животнаго (эта недомолвка не оговорена и въ послѣдующихъ работахъ Silbermann'a). Извѣстное сомнѣніе возбуждаетъ также методъ полученія язвы желудка при помощи простой перевязки мелкихъ артерій, дававшій въ рукахъ большинства изслѣдователей отрицательные результаты. Наконецъ, по отношенію къ приводимымъ Silbermann'омъ клиническимъ случаямъ мы должны отмѣтить слѣдующее: авторомъ вовсе не устранено сомнѣніе въ томъ, что анемія могла быть послѣдовательнымъ, а не первичнымъ явленіемъ по отношенію къ язвамъ; сверхъ того, въ одномъ изъ случаевъ могло имѣть извѣстное значеніе для развитія язвы и употребленіе большого количества HCl, имѣвшее мѣсто какъ разъ передъ наступленіемъ симптомовъ, указывавшихъ на *ulcus ventriculi*.

Несмотря на всѣ эти возраженія, мы должны повторить здѣсь снова, что работы Quinke и Silbermann'a имѣютъ огромное значеніе: ими намѣченъ вѣрный путь для рѣшенія вопроса о влияніи нарушенийъ общаго питанія организма на развитіе язвы; опыты этихъ авторовъ показываютъ ясно, что *ослабленіе питанія* составляетъ моментъ, имѣющій для патогенеза язвы весьма важное значеніе.

Гораздо менѣе выяснено въ настоящее время путемъ эксперимента значеніе ненормальной кислотности желудочнаго сока для развитія язвы, хотя въ литературѣ уже давно имѣются ясныя указанія въ этомъ направленіи. Такъ W. Fox'омъ <sup>118)</sup> еще въ 1869 г. описанъ случай язвы, про-



исшедшей вслѣдствіе отравленія соляною кислотою: за двѣ недѣли до смертельнаго кровотеченія больной (11-лѣтній мальчикъ) проглотилъ цѣлую унцію  $\text{HCl}$ . Въ недавнее время M. Letulle и H. Vaquez (въ лабораторіи проф. Cognil'я), отравляя собакъ соляною кислотою, также получали изъязвленія *тисос'ы* <sup>228</sup>). Но эти изслѣдователи пользовались при своихъ опытахъ весьма крѣпкою кислотою: они вливали довольно значительное количество разбавленной лишь въ 2 раза соляной кислоты, употребляемой въ технику. (Послѣдняя содержитъ, какъ извѣстно, около 25% газообразнаго  $\text{HCl}$ ). Ясно, что такая высокая концентрація не можетъ быть принята въ расчетъ при обсужденіи возможности развитія язвы вслѣдствіе гиперсекреторныхъ процессовъ.

Рѣшительнымъ противникомъ ученія о развитіи язвы подѣ влияніемъ усиленнаго выдѣленія  $\text{HCl}$  выступилъ еще весьма недавно Ewald: во 2-мъ изданіи перваго тома своей „Клиники болѣзней пищеварительнаго аппарата“ онъ сообщаетъ о своихъ совмѣстныхъ съ Koch'омъ изслѣдованіяхъ, касающихся этого вопроса <sup>29</sup>).

Ewald дѣлалъ животныхъ (собакъ) анэмичными посредствомъ кровопусканій и затѣмъ вливалъ въ ихъ желудокъ по 50 — 100 Ссм. двухпроцентной  $\text{HCl}$  въ теченіе нѣсколькихъ дней. *Никакихъ измѣненій въ желудкѣ при этомъ не наблюдалось*. Одна изъ собакъ получала въ теченіе 4 недѣль ежедневно по 50 Ссм.  $\text{HCl}$  указанной концентраціи, также не проявляя никакой реакціи (l. c. S. 103—104). Затѣмъ этому животному были сдѣланы въ теченіе 3 дней дважды кровопусканія изъ вены (по  $\frac{1}{4}$  всей массы крови). На слѣдующій день послѣ послѣдняго кровопусканія оно околѣло; вскрытіе показало, что желудокъ былъ малъ, весьма блѣденъ, стянута, слизистая оболочка его представлялась какъ бы выдубленною. Соляная кислота произвела поверхностное, распространенное разѣденіе *тисос'ы*, нисколько не похожее однако на язву въ собственномъ смыслѣ. Это явленіе, очевидно, зависѣло отъ продолжительнаго соприкосновенія слизистой съ очень кислотою, сравнительно съ нормою, жидкостью \*).

Что сильно-кислая жидкость вообще не можетъ сама по себѣ вызывать изъязвленія, за это говорятъ и опыты Lassar'a <sup>214</sup>). Этотъ послѣдній вводилъ *безъ особенно вредныхъ послѣдствій* въ желудокъ собаки въ теченіе 10 дней разведенный въ 5 разъ нормальный растворъ  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (содержащій 9,8 grm. на литръ); такого раствора вводилось полъ-литра.

Какъ видно изъ вышеизложеннаго, опыты Ewald'a и Koch'a даютъ

\*) Въ другомъ рядѣ опытовъ — со вливаніемъ кислоты послѣ перерѣзки спиннаго мозга, какъ мы видѣли выше, язвы получались; эти опыты не могутъ однако имѣть прямого значенія для доказательства вліянія  $\text{HCl}$ , ибо другимъ изслѣдователямъ удавалось получать развитіе язвы при нарушеніи цѣлости центральной нервной системы и безъ введенія  $\text{HCl}$ .



отрицательный отвѣтъ на вопросъ о значеніи усиленной кислотности желудочнаго сока для развитія язвы. Основываясь на этихъ опытахъ, Ewald почти до самаго послѣдняго времени отвергалъ важное значеніе аномалій секретіи для патогенеза язвы: онъ, какъ и многіе другіе авторы, до самаго послѣдняго времени не достаточно рѣзко, повидимому, отдѣлялъ вопросы о возникновеніи и развитіи язвы.

Вопросъ о значеніи усиленной кислотности желудочнаго сока для патогенеза *ulceris ventriculi* стоитъ въ ближайшей связи съ вопросомъ о самоперевариваніи желудка. Образованіе язвы желудка вслѣдствіе разѣденія извѣстнаго, опредѣленнаго участка его слизистой оболочки есть, собственно говоря, лишь частный случай самоперевариванія живой ткани. Намъ необходимо въ виду этого остановиться на ученіи о самоперевариваніи съ нѣскольکو бѣльшею подробностью.

Hunter <sup>159)</sup> объяснялъ невозможность самоперевариванія желудочной стѣнки принципомъ жизненной силы (*living principle*), присущимъ живой ткани: рука живаго человѣка, помещенная въ желудокъ живаго животнаго, не подвергается переваркѣ, тогда какъ отдѣленная отъ туловища конечность переваривается; наблюдаемое при вскрытіяхъ размягченіе желудка есть поэтому явленіе посмертное.

Далеко однако не всѣ позднѣйшіе авторы раздѣляли данное воззрѣніе. Такъ Jaeger \*) признавалъ, что размягченіе желудка есть явленіе не посмертное, а напротивъ, прижизненное, зависящее отъ образованія большаго количества кислоты (уксусной), продукція которой является послѣдствіемъ расстройства нервнаго аппарата.

Cruveilhier, l. c. <sup>74)</sup>, различаетъ два вида размягченія: *ramollissement gélatiniforme* и *ramollissement pultacé*; лишь второй видъ зависитъ, по его мнѣнію, отъ простаго химическаго дѣйствія сока на мертвую ткань, первому же соотвѣтствуетъ извѣстная клиническая картина. Довольно многочисленныя сторонники прижизненнаго происхожденія *gastromalaciae* старались объяснить этотъ патологическій процессъ различными путями: они то производили его отъ паралича или воспаленія *p. vagi*, то отъ общаго неправильнаго смѣшенія соковъ, то, наконецъ, считали его чисто воспалительною формою. Однако бѣльшая часть, вслѣдъ за Elsässer'омъ, доказавшимъ рядомъ опытовъ надъ животными (кормленіе молокомъ и проч. съ послѣдующимъ убиваніемъ во время акта пищеваренія) посмертное происхожденіе *gastromalaciae*, стала смотрѣть на это явленіе, какъ на трупное [срав., напр., диссертацию Kühlwetter'a <sup>204)</sup>].

Возможность происхожденія *gastromalaciae intra vitam* теоретически, конечно, не представляетъ ничего страннаго: разъ мы знаемъ, что слизистая оболочка при извѣстныхъ условіяхъ можетъ перевариваться на

\*) Hufelands Journ. 1811, 5. 3 и 1813, 1. 15.



ограниченномъ пространствѣ, давалъ поводъ къ образованію язвы, — вполне возможно допустить, что такая же точно переварка можетъ совершаться и на пространствѣ болѣе обширномъ; самоперевариванье желудка въ случаяхъ gastromalaciae принципиально не отличается, такимъ образомъ, ничѣмъ отъ первыхъ стадій возникновенія ulceris ventriculi. Тщательно прослѣженные случаи, въ коихъ gastromalacia ante mortem являлась твердо установленнымъ фактомъ, сообщаемые вполне достоверными наблюдателями, говорятъ положительно въ пользу указанного воззрѣнія; таковъ, напр., случай W. Mayer'a <sup>238</sup>), приводимый Leube въ руководствѣ Ziemssen'a <sup>239</sup>). *Необходимо отмѣтить, что больной W. Mayer'a повторно страдалъ язвою желудка; слѣдовательно, условія для самоперевариванья ограниченныхъ участковъ желудочной стѣнки у него имѣлись на лицо уже ранне катастрофы.* Подобный же случай описанъ Thorspecken'омъ <sup>409</sup>). Для прижизненнаго развитія gastromalaciae Leube (l. c. стр. 139 и слѣд.) считаетъ необходимымъ совмѣстное дѣйствіе двухъ моментовъ: 1) присутствія въ желудкѣ достаточнаго количества пищеварительной жидкости и 2) прекращенія или, по крайней мѣрѣ, замедленія тока крови (при коляхъ, въ послѣдніе часы жизни), защищающаго въ нормальномъ состояніи стѣнку желудка отъ самоперевариванья.

Разборъ различныхъ теорій происхожденія gastromalaciae не представляетъ особеннаго интереса по отношенію къ нашей темѣ; для насъ гораздо важнѣе объяснить хотя и повседневно наблюдаемый, но тѣмъ не менѣе весьма загадочный фактъ *отсутствія переварки самого желудка во время акта пищеваренія.* Недостаточность принципа жизненной силы, какъ момента препятствующаго разрушенію живой ткани желудочнымъ сокомъ, блестяще доказалъ Cl. Bernard (l. c. <sup>39</sup>) р. 402—417) опытомъ съ переваркою лапки живой лягушки, помѣщенной въ желудокъ собаки; подобныя же данныя онъ получилъ и со змѣями. Онъ же показалъ, что впрыскиванье желудочнаго сока подъ кожу живаго животнаго вызываетъ огромныя разрушенія (срав. ниже—опытъ № 2 въ гл. X). Причина, почему желудокъ живаго животнаго не переваривается\*), заключается, по мнѣнію Cl. Bernard'a, въ необыкновенной способности желудочнаго эпителия къ восстановленію, такъ что нижніе слои его

\*) Нельзя думать, чтобы защитительнымъ покровомъ стѣнки желудка служилъ слой слизи, покрывающій его эпителий, какъ это старался доказать, напр., Harley (1860) и др. Мы знаемъ, что сокъ образуется внутри клѣтокъ, т.-е. во всякомъ случаѣ *подъ этимъ слоемъ слизи.* Если же предположить, что слой слизи выдѣляется послѣ окончанія секретіи сока, то во все время, пока продолжается самое его выдѣленіе, слизистая оболочка представлялась бы совершенно незащищенной, геср. доступной переваркѣ; а если допустить, что слой слизи составляетъ непроницаемый покровъ, то тогда совершенно непонятно, какимъ же образомъ проникаетъ желудочный сокъ къ пищевому комку.



быстро смѣняютъ верхніе, подвергающіеся переваривающему дѣйствию сока. (По мнѣнію Sehrwald'a <sup>384</sup>), Cl. Bernard въ данномъ случаѣ возвращается къ идеѣ о жизненномъ принципѣ Hunter'a: это замѣчаніе едва ли однако справедливо, ибо такая, если можно такъ выразиться, „локализациа“ жизненной силы въ эпителии, способномъ къ быстрой регенерации, уже сама по себѣ совершенно исключаетъ таинственный living principle въ томъ смыслѣ, въ какомъ его понимали старинные авторы.)

Опыты Cl. Bernard'a были повторены Ravy, который также наблюдалъ переварку лягушечьей лапки и кончика кроличьяго уха въ желудкѣ живаго животнаго. Но въ своихъ объясненіяхъ Ravy, въ противоположность Cl. Bernard'у, вовсе не придаетъ эпителию значенія защищающаго покрова, могущаго противодѣйствовать переваркѣ. Главный факторъ представляетъ, по его мнѣнію, сохраненіе нормальной циркуляціи крови <sup>292</sup>). Согласно опытамъ Ravy, желудокъ живой собаки (съ фистулою) не подвергается переваркѣ, если даже удалить (соскоблить) эпителиальный слой слизистой оболочки на значительномъ протяженіи: защиту слизистой оболочки отъ растворяющаго дѣйствія желудочнаго сока представляетъ, именно, *щелочная кровь*, омывающая стѣнку органа; *щелочность крови и нейтрализуетъ необходимую для растворенія кислоту*. Если прерывать притокъ крови во время пищеваренія, то лишь въ нѣкоторыхъ случаяхъ слизистая оболочка подвергается дѣйствию сока (срав. выше), *но если предварительно въ желудокъ будетъ введена кислота (фосфорная или лимонная), то переварка стѣнки желудка совершается при этомъ весьма быстро*. Если же притокъ крови остается ненарушеннымъ, то таковой переварки не наблюдается и при введеніи кислоты (перевязанный кусокъ самой желудочной стѣнки переваривается весьма легко). Причина, почему живое животное или его части подвергаются въ указанныхъ случаяхъ переваркѣ, состоитъ, по мнѣнію Ravy, въ томъ, что количество заключающихся въ нихъ щелочныхъ началъ въ данное время недостаточно для нейтрализаціи кислоты желудочнаго сока. Въ подтвержденіе такого воззрѣнія Ravy приводитъ слѣдующій опытъ: если въ желудокъ живой собаки ввести значительное количество кислоты и затѣмъ перевязать cardia и pylorus такъ, чтобы кровообращеніе не было нарушено, то желудокъ переваривается \*). Точно также переваривается

\*) Совершенно тождественные опыты (съ тѣмъ же самымъ результатомъ) были произведены въ самое послѣднее время проф. Talma (Zeitschrift f. kl. Med. Bd. XVII. N. 1—2, S. 10). Нѣтъ никакой нужды доказывать, что для патогенеза круглой язвы эти опыты имѣютъ лишь ограниченное значеніе, ибо подобныя условія у человѣка могутъ имѣть мѣсто лишь въ совершенно исключительныхъ случаяхъ; непроходимость же pylori, развивающаяся постепенно и ведущая къ обширнымъ растяженіямъ желудка далеко не всегда сопровождается у человѣка, какъ это показываютъ клиническія и патологоанатомическія наблюденія, образованіемъ язвы.



и желудокъ труповъ (особенно у кроликовъ), если они сохраняются при температурѣ, близкой къ нормальной теплотѣ животнаго тѣла. Переварка кроличьяго уха или лапки живой лягушки происходитъ, по Рау, вслѣдствіе того, что количество крови въ этихъ органахъ несравненно менѣе обильно, нежели въ стѣнкѣ желудка.

Въ слѣдующей своей работѣ (1868 г.) Рау<sup>293</sup>) развиваетъ, въ сущности, тѣ же самыя положенія. Онъ находитъ, что его взглядъ, согласно коему кровь обладаетъ способностью предохранять желудочную стѣнку отъ раздѣленія, подтверждается и анатомическими данными, — спеціальнымъ расположеніемъ сосудовъ слизистой оболочки: на поверхности желудка находится густая сѣть капилляровъ, которые собираютъ кровь, отдавшую въ желѣзы матерьялъ для выдѣленія кислоты. Такимъ образомъ, на поверхности желудка циркулируетъ кровь, содержащая, какъ разъ, избытокъ щелочи и притомъ тѣмъ большій, чѣмъ сильнѣе секретія кислоты. При перерывѣ циркуляціи (вслѣдствіе смерти животнаго) — крови, находящейся въ сосудахъ, оказывается недостаточно для нейтрализаціи; поэтому, если смерть воспослѣдовала во время пищеваренія, — при благоприятныхъ условіяхъ и наступаетъ самоперевариванье. Безъ перерыва кровяного тока желудокъ переваривается, если ввести очень значительное количество кислоты, при умѣренномъ же ея количествѣ необходимо нарушеніе циркуляціи.

Противъ ученія Рау рѣшительно выступилъ Samelson<sup>359</sup>), отрицающій, на основаніи своихъ опытовъ, значеніе обоихъ указанныхъ Рау моментовъ, способствующихъ самоперевариванію (усиленія кислотности сока и уменьшенія щелочности крови). *Увеличивая искусственно у кроликовъ и у морскихъ свинокъ кислотность сока до высокой степени, Samelson ни разу не наблюдалъ переварки; онъ не допускаетъ поэтому возможности столь высокаго содержанія кислоты въ желудкѣ, чтобы оно было въ состояніи разрушить его стѣнку при правильномъ ходѣ кровообращенія.*

Въ другомъ рядѣ опытовъ съ уменьшеніемъ щелочности крови различными способами (посредствомъ впрыскиванія фосфорнокислаго натра и лимонной кислоты, введенія фосфорной и соляной кислотъ въ лимфатическій мѣшокъ лягушки, ингаляціи кислотъ и пр.) Samelson также никогда не наблюдалъ самоперевариванія. На основаніи этого нейтрализаціонная теорія Рау, по мнѣнію указаннаго автора, совершенно непригодна для объясненія причинъ, почему здоровая желудочная стѣнка остается цѣлою, несмотря на соприкосновеніе съ дѣйствующимъ пищеварительнымъ сокомъ. Кромѣ приведенныхъ выше прямыхъ доказательствъ, авторъ въ подтвержденіе той мысли, что токъ крови не можетъ представлять защиты тканей отъ переварки, приводитъ фактъ отсутствія самоперевариванія pancreatitis, гдѣ щелочность крови должна была бы способствовать



разрушительному дѣйствію секрета и гдѣ, несмотря на наполненіе ходовъ сокомъ, переварки все-таки не происходитъ.

Въ согласіи съ первымъ рядомъ опытовъ Samelson'a стоитъ одно наблюденіе, сдѣланное Ewald'омъ. Этотъ изслѣдователь помѣщалъ хорошо выбритую лапку собаки (нога была парализирована) въ сильно дѣйствующую пищеварительную жидкость; послѣ 6-часоваго пребыванія въ этой послѣдней лапка оказывалась совершенно неповрежденной, l. c. <sup>99</sup>).

Gaglio <sup>121</sup>) также считаетъ щелочность крови едва ли достаточнымъ моментомъ для защиты желудочной стѣнки отъ самоперевариванія; онъ придаетъ особенное значеніе превращенію пищеварительнаго фермента внутри живыхъ клѣтокъ, выстилающихъ внутреннюю поверхность органа.

По мнѣнію Warren'a <sup>125</sup>), для наступленія явленій самоперевариванія необходима потеря жизненныхъ свойствъ ткани — ея некрозъ. Онъ не считаетъ однако возможнымъ рѣшить, какое именно превращеніе должны претерпѣвать бѣлковыя частицы, чтобы переварка ихъ оказалась возможною. (Warren повторилъ опыты Cl. Bernard'a и отчасти — Ravy).

Наиболѣе рѣшительнымъ противникомъ нейтрализаціонной теоріи, ставящимъ на первый планъ *жизненные свойства ткани*, выступилъ въ недавнее время Sehrwald <sup>384</sup>). По мнѣнію этого автора, тѣмъ опытамъ Ravy, которыми этотъ послѣдній доказываетъ необходимость правильной циркуляціи для сохраненія цѣлости желудочной стѣнки, слѣдуетъ дать совершенно иное объясненіе: самоперевариванья у живаго животнаго не происходитъ, *ибо клѣтка, какъ таковая, независимо отъ пропитыванья ея щелочью, обладаетъ извѣстною способностью не допускать переварки*; нарушеніе циркуляціи только потому вызываетъ самоперевариванье, что оно ведетъ къ *смерти клѣтки*, вслѣдствіе ея недостаточнаго питанія. Ravy, удаляя часть слизистой оболочки и прерывая циркуляцію на соотвѣтственномъ пространствѣ, получалъ язву не въ силу того, что въ этомъ мѣстѣ было недостаточно щелочи для нейтрализаціи кислоты, но именно потому, что клѣтки болѣе глубокихъ слоевъ, не имѣя достаточнаго питанія, умирали и не могли противиться переваривающему дѣйствію сока.

Доказательство активной роли живой клѣтки въ качествѣ защитника стѣнки желудка отъ разрушенія, Sehrwald видитъ въ томъ, что инфузоріи остаются живыми даже при долговременномъ пребываніи въ желудочно-кишечномъ каналѣ амфибій; между тѣмъ, на своемъ пути онѣ встрѣчаютъ какъ жидкости кислой (въ желудкѣ), такъ и щелочной реакціи (въ кишкахъ); такимъ образомъ, какова бы ни была реакція ихъ собственной протоплазмы, онѣ, въ случаѣ дѣйствія обыкновенныхъ законовъ диффузіи, должны бы были перевариваться *непремѣнно* въ томъ или другомъ отдѣлѣ пищеварительнаго тракта.



Другое возраженіе противъ теоріи нарушенія цѣлости желудка вслѣдствіе разстройства циркуляціи Sehrwald видитъ въ частотѣ присутствія въ желудкѣ *рубцовъ, чрезвычайно бѣдныхъ кровеносными сосудами*. А такъ какъ желудочный сокъ обладаетъ особенною способностью переваривать соединительно-тканныя волокна (въ свѣжемъ, невареномъ состояніи), то цѣлость этихъ рубцовъ является съ точки зрѣнія нейтрализаціонной теоріи совершенно непонятнымъ фактомъ.

Нейтрализаціонная теорія смотритъ, по Sehrwald'у, на стѣнку желудка, какъ на простую перепонку, натянутую между щелочною и кислотою жидкостями. Чтобы показать участіе живыхъ силъ этой перепонки, авторъ задался цѣлью сравнить величину диффузіи и способность нейтрализаціи кислоты въ живомъ и мертвомъ желудкѣ.

Опыты его состояли въ слѣдующемъ: у животныхъ перевязывались oesophagus и duodenum, и затѣмъ въ желудокъ вводился (черезъ разрѣзъ) растворъ фосфорной кислоты\*); послѣ этого раны, сдѣланныя въ стѣнкахъ желудка и брюшной полости, закрывались. Открывши вновь желудокъ по прошествіи трехъ часовъ, Sehrwald выбиралъ его содержимое пипеткою и послѣ умерщвленія животнаго наполнялъ полость органа вновь тѣмъ же растворомъ фосфорной кислоты. Черезъ сосуды мертваго желудка пропускался въ теченіе 3-хъ часовъ подъ небольшимъ давленіемъ ( $\frac{3}{4}$  метра) растворъ соды, концентрація коего была болѣе чѣмъ вдвое слабѣе того раствора щелочи, который, на основаніи опытовъ Canard'a, представляетъ собою кровь.

Подвергая анализу жидкости, извлеченныя изъ мертваго и живаго желудка, Sehrwald нашелъ, что въ первомъ, несмотря на *менше благоприятныя условія* для осмоса (меньшая концентрація щелочи и меньшее давленіе), величина нейтрализаціи *больше*, сравнительно со вторымъ, почти на одну четверть. (Подобное же явленіе Sehrwald наблюдалъ въ желудкахъ кролика и ежа; у животныхъ послѣдняго вида жидкость получала даже щелочную реакцію).

Кромѣ того Sehrwald сдѣлалъ рядъ экспериментовъ съ цѣлью доказать, что *всасыванье въ желудокъ не имѣетъ ни малѣйшаго значенія*. Онъ растворялъ фосфорную кислоту въ разведенномъ растворѣ хлористаго натрія (концентраціи близкой къ фізіологическому—0,53235‰) и вводилъ этотъ растворъ кролику одновременно въ желудокъ и въ хорошо промытый отрѣзокъ кишки. Оказалось, что въ желудкѣ всасываніе совсѣмъ не имѣло мѣста, такъ какъ жидкость въ немъ даже увеличивалась въ объемѣ; между тѣмъ какъ въ кишкѣ всасыванье шло чрезвычайно быстро (70‰ введенной жидкости исчезали). Точно также

\*) Сѣрную кислоту авторъ считаетъ непригодною, ибо не умѣетъ справиться съ наклонностью получаемаго при анализѣ осадка сѣрнокислаго барита проходить черезъ фильтру.



и нейтрализація кислоты въ кишкѣ была почти совершенно полная, тогда какъ въ желудкѣ не было нейтрализовано и половины всего количества кислоты. Въ виду того, что количество фосфатовъ при этомъ не измѣнялось, а процентное содержаніе хлора даже увеличивалось на нѣкоторую ничтожную величину, авторъ заключаетъ, что *всасыванья изъ желудка не происходитъ* вовсе. Небольшой излишекъ хлора получается, по его мнѣнію, не отъ выдѣленія  $\text{HCl}$ , а отъ перехода  $\text{NaCl}$  изъ крови въ желудокъ путемъ диффузіи, *стремящейся уравнивать концентрацію жидкостей по ту и другую сторону перепонки.*

Принявши на основаніи этихъ данныхъ за доказанное, что и секреція соляной кислоты во время опыта не происходитъ вовсе, Sehrwald считаетъ найденную имъ потерю кислотности за *дѣйствительное выраженіе нейтрализаціонной способности желудка.*

На основаніи того, что въ желудкѣ мертвомъ нейтрализація больше, чѣмъ въ живомъ, авторъ заключаетъ, что при жизни законы осмоса не играютъ важной роли въ дѣлѣ нейтрализаціи желудочной кислоты, приходящей въ соприкосновеніе со слизистой оболочкою органа: *диффузія въ живомъ желудкѣ гораздо меньше, чѣмъ это нужно для удержанія слизистой оболочки въ нейтральномъ состояніи и для защиты ея отъ самоперевариванья.* Необходимо допустить поэтому активную дѣятельность клѣтокъ и прежде всего—*эпителия* слизистой оболочки. [Sehrwald, по его собственнымъ словамъ, возвращается, такимъ образомъ, къ старинному ученію о жизненной силѣ, но онъ не считаетъ этого шагомъ назадъ, такъ какъ основой проявленій этой силы онъ признаетъ тѣ же самые законы природы; *живая клѣтка, подобно сложнымъ машинамъ, можетъ, по его мнѣнію, еще неизвѣстнымъ, конечно, для насъ образомъ, измѣнять и превращать (?) одну форму выраженія силы въ другую*]. Sehrwald думаетъ, что живой эпителий способенъ служить двойную службу организму, *предохраняя отъ нейтрализаціи желудочный сокъ и вмѣстѣ съ тѣмъ не допуская проникновенія кислоты желудочнаго сока въ кровь.* Если же защита желудка отъ самоперевариванія заключается въ жизни и въ жизнеспособности его эпителия, то и наши взгляды на происхожденіе язвы желудка должны значительно измѣниться; *ulcus ventriculi* развивается, по мнѣнію Sehrwald'a, *лишь тогда, когда эпителий прекращаетъ свою жизнедѣятельность, что можетъ зависѣть отъ разнообразныхъ причинъ; къ числу этихъ причинъ авторъ относитъ: 1) отсутствіе питательнаго матерьяла, вслѣдствіе расстройства циркуляціи (защиту, доставляемую кровью, нельзя сводить лишь на притокъ къ эпителию необходимой для нейтрализаціи щелочи); 2) непосредственное нарушеніе эпителия механическимъ путемъ, термическими вліяніями и проч., куда Sehrwald относитъ также и дегенерацію эпителия при отравленіяхъ, вслѣдствіе присутствія извѣстныхъ ядовъ въ крови. Bernard'овскій опытъ*



переварки лягушечьей лапки вполне объясняется, по его словамъ, тѣмъ, что эпителий *убивается въ данномъ случаѣ теплотою и кислымъ содержимымъ желудка собаки*; эпидермисъ выбритой лапки теплокровнаго животнаго (опытъ Ewald'a) представляетъ въ этомъ отношеніи гораздо болѣе надежную защиту; 3) прямое трофическое вліяніе нервовъ, которымъ авторъ старается объяснить происхожденіе язвы вслѣдствіе пораженія центральной нервной системы.

Нельзя не сознаться, что опыты Sehrwald'a, равно какъ и сдѣланные имъ на основаніи этихъ послѣднихъ выводы, представляются далеко не безупречными. Прежде всего, едва ли можно думать, что функциональная дѣятельность желудка у животнаго трахеотомированнаго, привязаннаго къ операционному столу и только-что перенесшаго операцию *laryngotomiae*, совершенно тождественна съ отправленіями здороваго органа: мы знаемъ, какъ чувствителенъ желудокъ ко всѣмъ внѣшнимъ вліяніямъ. Кроме того, едва ли можно сравнивать диффузію щелочи изъ крови, *идѣ щелочное начало, несомнѣнно, находитъ въ известной комбинаціи съ разнообразными органическими веществами \*)*, съ диффузіею простаго воднаго раствора угленатровой соли. Заключение Sehrwald'a, что секретія HCl во второмъ рядѣ его опытовъ совершенно не имѣетъ мѣста, является мало основательнымъ уже потому, что имъ же самимъ констатировано увеличеніе общаго количества жидкости въ желудкѣ. Наконецъ, то предположеніе этого автора, что увеличеніе количества хлора зависитъ отъ простой диффузіи NaCl, стремящейся уравнивать содержаніе соли по ту и по другую сторону перепонки, совершенно не вяжется со всѣми предыдущими его разсужденіями, имѣвшими цѣлю доказать, что желудочная стѣнка не представляетъ простаго диффузионнаго прибора.

Несмотря на неудовлетворительность постановки экспериментовъ Sehrwald'a, мы вполне согласны однако съ тѣмъ его положеніемъ, что *желудочная стѣнка и, въ частности, эпителий, выстилающій ее (весьма схожій, замѣтимъ кстати, съ эпителиемъ желѣзъ), не подчиняется обычнымъ законамъ диффузіи. Функция эпителия, подобно дѣйствію „фильтры по выбору“, опредѣляется известными химическими превращеніями, внутри ея совершающимися*. По отношенію къ эпителию мы никакъ не можемъ признать, чтобы защитой его отъ переварки желудочнымъ сокомъ служила щелочь, проникающая изъ кровеносныхъ сосудовъ. Какъ справедливо замѣтилъ Samelson, еслибы такое пропитываніе имѣло мѣсто, было бы совершенно непонятно, какимъ же образомъ развивающаяся въ самихъ желѣзахъ кислота не нейтрализуется *in statu nascendi*, тогда какъ та же самая кислота, проникая обратно изъ полости желудка,

\*) Срав. мое сообщеніе въ Моск. Физ.-Мед. Общ. „Къ вопросу о происхожденіи соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ“. Труды Физ.-Мед. Общ., № 5, 1889.



осредняется. [Вопросъ о реакціи слизистой оболочки желудка во всей ея толщѣ мы не можемъ считать окончательно рѣшеннымъ въ настоящее время; извѣстный опытъ Brücke съ постепеннымъ срѣзываньемъ желѣзистаго слоя показалъ, что кислая реакція имѣетъ мѣсто лишь въ самыхъ верхнихъ его отдѣлахъ, непосредственно около отверстій желѣзъ. Однако съ этимъ несогласны данныя Edinger'a <sup>89)</sup>, который при вприскиваніи ализаринъ-натрія нашелъ кислую реакцію (желтое окрашиванье) и въ толщѣ слизистой оболочки; въ значеніи этой находки, въ свой чередъ, справедливо сомнѣвается Ewald (l. c. <sup>99)</sup> S. 100), указывающій на легкую въ данномъ случаѣ возможность проникновенія кислоты изъ полости желудка просто путемъ диффузіи.] Въ виду указаннаго Samelson'омъ противорѣчія, мы должны, по необходимости, принять, что или въ эпителии рядомъ съ образующеюся кислотою вовсе нѣтъ щелочи, или же эта послѣдняя не въ состояніи нейтрализовать образующуюся, а слѣдовательно и проникающую извнеъ кислоту. Такимъ образомъ, защита эпителия отъ переварки зависитъ, безъ сомнѣнія, отъ химическихъ свойствъ самой протоплазмы его клѣтокъ.

Признавая за здоровымъ эпителиемъ эту способность противодѣйствія, мы никакъ не можемъ однако согласиться далѣе съ Sehrwald'омъ относительно первенствующей роли, которую, по его мнѣнію, играетъ нарушеніе эпителия для происхожденія язвы желудка. Если бы эпителий составлялъ такую надежную защиту стѣнки желудка, то всякое нарушеніе его цѣлости вело бы роковымъ образомъ къ язвѣ. Между тѣмъ, какъ вышеприведенные опыты надъ животными (Cohnheim, Quincke, Körte), такъ равно и многочисленныя наблюденія надъ людьми показываютъ, что лишенный эпителия мѣста заживаютъ весьма легко. Мы уже упоминали о случаѣ, описанномъ Marcet, въ коемъ развитіе язвы желудка не могло быть констатировано авторомъ у одного матроса, проглотившаго 36 ножевыхъ клинковъ. (Ср. Ewald <sup>104)</sup> S. 226). Многочисленные случаи отрыва значительныхъ участковъ слизистой оболочки при зондированьи подтверждаютъ то же самое. Въ случаѣ Leube <sup>231)</sup> отрывъ — при ширинѣ не менѣе 3 Ctm. — равнялся 2—3 Ctm. въ длину: онъ зажилъ, какъ показало позднѣйшее вскрытіе, совершенно безъ всякихъ слѣдовъ рубцоваго стягиванья слизистой. Подобные же случаи были описаны v. Ziemssen'омъ <sup>435)</sup>, Haenisch'омъ <sup>142)</sup>, Huber'омъ <sup>137)</sup> и Schliep'омъ <sup>370)</sup>. Если бы поверхность, лишенная эпителия, не въ состояніи была противиться разѣдающему дѣйствію желудочнаго сока, то и заживленіе язвы являлось бы для насъ совершенно непонятнымъ фактомъ.

Такимъ образомъ, роль эпителия, какъ спеціального защитника стѣнки желудка отъ разѣдающаго дѣйствія сока во всякъхъ случаяхъ, никакъ не можетъ быть принята. Нормальный эпителий, дѣйствительно, непроницаемъ, повидимому, для кислоты, но эпителий больной, ненор-



мальный, потерявший свои жизненные свойства, сейчас же подвергается разбѣдающему дѣйствию сока и на защиту стѣнки желудка выступают другіе, не менее дѣйствительные факторы; къ числу послѣднихъ и принадлежатъ, прежде всего, нормальный ходъ кровообращенія, доставляющая достаточное для нейтрализаціи сока количество щелочныхъ веществъ въ видѣ просачивающейся на мѣсто поврежденія сывороточной жидкости вмѣстѣ съ форменными элементами (а также поддерживающаго жизненные свойства тканей желудочной стѣнки вообще). Разстройства нормальной циркуляціи, ведущія къ перерыву кровяного тока и затѣмъ къ образованію (при извѣстныхъ условіяхъ) язвы, конечно, имѣютъ своимъ слѣдствіемъ отмираніе эпителія, но едва ли кто поставитъ это явленіе на первый планъ, по сравненію со значеніемъ того глубокаго нарушенія питанія, которое имѣетъ при этомъ мѣсто во всей толщѣ стѣнки желудка \*).

Мы считаемъ поэтому необходимымъ вполнѣ присоединиться ко взгляду Рау, придающаго сохраненію нормальнаго кровообращенія столь важное значеніе въ качествѣ момента, защищающаго стѣнку желудка отъ самоперевариванья. Возрѣнія Рау должны быть ограничены лишь въ томъ смыслѣ, что указанный защитительный моментъ состоитъ, конечно, не въ одной лишь нейтрализаціонной способности крови, къ чему, именно, приводятъ и наши собственные опыты, изложенные въ гл. X.

Мы совершенно согласны съ Samelson'омъ въ томъ, что одно усиленіе кислотности (если только кислота не оказываетъ прямого разбѣдающаго дѣйствія), дѣйствительно, не способно при отсутствіи мѣстныхъ разстройствъ вызвать самоперевариваніе (срав. нижеприведенные опыты); но то обстоятельство, что названный авторъ не получалъ самоперевариванія при уменьшеніи щелочности крови вовсе не говоритъ еще противъ важнаго значенія сохраненія нормальнаго тока крови для цѣлости желудочной стѣнки. Количество щелочныхъ началъ въ крови живаго животнаго не можетъ быть уменьшено на столько, чтобы эта жидкость, не теряя своихъ жизненныхъ свойствъ, оказалась неспособ-

\*) Принимаемая Sehrwald'омъ возможность отмиранія эпителія, resp. образованія язвы, вслѣдствіе пораженія трофическихъ нервовъ, требуетъ еще многихъ доказательствъ. Мы видѣли выше, что образованія язвъ подъ вліяніемъ поврежденій центральной нервной системы объясняются довольно удовлетворительно тѣми же нарушениями циркуляціи. Такъ какъ опыты съ перерѣзкою п. splanchnici и п. vagi (опыты Jaeger'a и Kammerer'a) не ведутъ къ язвѣ, то самъ Sehrwald считаетъ нужнымъ для объясненія своего предположенія ввести еще новую гипотезу, — допустить существованіе особыхъ автоматическихъ трофическихъ центровъ, заложенныхъ въ стѣнку желудка. Точно также и образованіе язвъ при отравленіяхъ гораздо вѣроятнѣе объяснить первичнымъ пораженіемъ сосудовъ, въ коихъ питаніе эндотелія подъ вліяніемъ ядовитаго вещества можетъ быть нарушено гораздо раньше, чѣмъ ядъ успѣетъ проявить свое непосредственное дѣйствіе на эпителиальный покровъ желудка.



ною къ нейтрализаціи (ср. гл. IX и X); эти опыты Samelson'a никакъ нельзя поставить въ параллель съ тѣми экспериментами, при коихъ нарушеніе цѣлости вызывалось полнымъ прекращеніемъ кровяного тока; ихъ нельзя точно также приравнять и къ тѣмъ наблюденіямъ надъ развитіемъ gastromalaciae, гдѣ эта послѣдняя имѣла мѣсто при явленіяхъ рѣзкаго замедленія кровообращенія (напр., вслѣдствіе collaps'a).

Такимъ образомъ, опыты Samelson'a, Sehrwald'a и др. нисколько не подрываютъ значенія прочно установленной работами многихъ изслѣдователей циркуляціонной теоріи возникновенія нарушеній цѣлости желудочной стѣнки (incl. gastromalacia).

Подводя итогъ всему вышеизложенному, мы считаемъ себя въ правѣ высказать слѣдующія положенія: *возникновеніе язвы въ огромномъ большинствѣ случаевъ связано съ нарушеніемъ кровообращенія на извѣстномъ, определенномъ участкѣ желудочной стѣнки*. Такое нарушеніе на обширномъ ея пространствѣ можетъ при исключительныхъ обстоятельствахъ (обыкновенно—in extremis) *вести къ размяченію* — gastromalaciae. Нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки не есть еще язва: оно заживаетъ у животныхъ, а также и у человѣка, гладкимъ рубцомъ въ очень короткое время. Для того, чтобы такое нарушеніе цѣлости превратилось въ *ulcus rotundum*, необходимо вліяніе извѣстныхъ факторовъ, коими, на основаніи имѣющихся клиническихъ данныхъ и нѣкоторыхъ опытовъ, *нужно признать усиленіе кислотности желудочнаго сока и ослабленіе противодѣйствія тканей (вызываемое, напр., анемією)*. Къ совершенно тождественному выводу относительно патогенеза круглой язвы желудка приходитъ въ самое послѣднее время и Ewald въ своемъ превосходномъ руководствѣ „Клиникѣ болѣзней пищеварительнаго аппарата“, 1. с. <sup>104</sup>). Этотъ выводъ, въ сущности, совершенно совпадаетъ и съ тѣми взглядами, которые уже около 40 лѣтъ тому назадъ были высказаны Virchow'омъ на основаніи его геніальныхъ изслѣдованій (срав. начало настоящей главы).

Въ трудныхъ для діагностики случаяхъ наличность гиперсекреціи при страданіи желудка служить въ настоящее время для клиницистовъ весьма вѣскимъ доводомъ въ пользу того, чтобы признать у даннаго больного существованіе язвы (срав. Leube и др., гл. VII); никто, конечно, не думаетъ считать гиперсекрецію за единственный моментъ, опредѣляющій характерный ходъ развитія страданія, ибо язвенный процессъ встрѣчается, какъ мы видѣли выше, и безъ усиленнаго выдѣленія сока (срав. работу Sahn'a и Mehring'a и др., цитир. въ гл. VII), тѣмъ не менѣе однакоже, необыкновенно частое совпаденіе обоихъ патологическихъ явленій заставляетъ даже самыхъ упорныхъ скептиковъ признать ближайшую между ними зависимость. Такъ Ewald, еще въ концѣ прошлаго (1888) года придавав-



шій этой связи весьма ограниченное значение \*), въ послѣднее время нашелъ возможнымъ высказать слѣдующее положеніе: „существенный прогрессъ въ распознаваніи вмѣстѣ съ возможностью ранней постановки діагностики (круглой язвы) даетъ намъ находка усиленной кислотности, каковую (находку) я именно въ этомъ случаѣ считаю за весьма цѣнный діагностическій моментъ“ (l. c. <sup>104</sup>) S. 259).

Однако до сихъ поръ вполне осозательнаго экспериментальнаго доказательства значенія гиперсекреціи для круглой язвы представлено не было. Работа Ewald'a и Koch'a, равно какъ и старинные опыты Ravy, страдаютъ, главнымъ образомъ, тѣмъ недостаткомъ, что авторы ихъ совершенно не отдѣляютъ вопросовъ о происхожденіи и о прогрессивномъ развитіи язвы. Нѣтъ ничего удивительнаго поэтому, что Ewald и Koch пришли къ отрицательному результату относительно вліянія усиленной кислотности (ср. выше), а въ работѣ Ravy вопросъ о прогрессивномъ теченіи язвы отодвигается совершенно на задній планъ. Изложенные ниже опыты и имѣютъ цѣлью доказать эту зависимость вполне точнымъ, экспериментальнымъ путемъ.

Приступая къ рѣшенію вопроса путемъ опыта, намъ необходимо было прежде всего выработать вполне надежный способъ, при помощи котораго мы имѣли бы возможность вызывать во всякое время нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки въ желаемомъ размѣрѣ.

Среди методовъ, употреблявшихся различными авторами, наиболѣе пригоднымъ казался намъ, именно, способъ Cohnheim'a, состоящій въ томъ, что мелкіе артеріальные сосудцы желудка закупориваются при помощи эмульсіи хромокислаго свинца. Мы поставили себѣ первую задачу выработать подробно технику указаннаго метода, о коемъ въ сочиненіяхъ различныхъ авторовъ упоминается лишь въ общихъ чертахъ.

Прежде всего мы обратили вниманіе на изготовленіе эмульсіи хромокислаго свинца. Смотра по способу осажденія, этотъ послѣдній получается весьма различнаго качества, что ясно видно уже при микроскопическомъ изслѣдованіи. Послѣ многихъ пробъ былъ принятъ слѣдующій способъ приготовленія  $PbCrO_4$ , дающій наиболѣе дѣйствительный для закупорки сосудовъ препаратъ. Изъ отвѣшеннаго въ приблизительно пайномъ количествѣ средняго (желтаго) хромокислаго калия и средняго уксуснокислаго свинца готовились десяти-процентные растворы (хромокислый калий брался всегда въ нѣсколько болѣе, противъ требуемаго по формулѣ, количествѣ). Затѣмъ горячій растворъ  $K_2CrO_4$  приливался къ горячему же раствору  $Pb(C_2H_3O_2)_2$  при постоянномъ помѣшиваніи, и когда, по окончаніи реакціи, осадокъ хромокислаго свин-

\*) Онъ писалъ тогда: „eine irrige Ansicht, wie z. B. die Lehre von der Stanz der Hyperacidität beim Ulcus wird nicht dadurch besser, dass sie immer wieder alter Fassung urbi et orbi verkündet wird“. Berl. Kl. Wochensch. 1888, 3 Sept., S.



да— $\text{PbCrO}_4$ —опадалъ на дно, желтая, прозрачная жидкость сверху сливалась. Затѣмъ осадокъ промывался горячею водою при помощи декантациі, причемъ каждый разъ вода приливалась въ довольно порядочномъ количествѣ (150—200 Ссм.). Послѣ двухъ- трехъ-кратной промывки промывная жидкость дѣлалась мутною, просвѣтлявшеюся только при очень долгомъ стояніи (не менѣе недѣли). При микроскопическомъ изслѣдованіи оказалось, что она заключала въ себѣ весьма маленькія крупинки хромокислаго свинца, обладавшія Броуновскимъ движеніемъ. Самый осадокъ при приливаніи горячей воды, обыкновенно, измѣнялъ свой оттѣнокъ, переходя изъ болѣе свѣтлаго въ болѣе насыщенный желтый цвѣтъ (до оранжеваго). Послѣ пяти- шести-кратной декантациі осадокъ для окончательной промывки переносился на фильтр и тамъ еще раза 2—3 промывался горячею водою и затѣмъ смывался въ стаканъ. Для того, чтобы знать при выпрыскиваніи точно количество хромокислаго свинца, изъ этого стакана бралась послѣ взбалтыванія опредѣленная порція (5 или 10 куб. сант.), въ которой взвѣшиваніемъ опредѣлялось содержаніе  $\text{PbCrO}_4$ ; послѣ этого остальная масса разбавлялась, согласно вычисленію, водою до такого объема, чтобы на 100 Ссм. жидкости приходилось 5 grm. хромокислаго свинцу.

Какъ уже замѣчено выше, хромокислый свинецъ при микроскопическомъ изслѣдованіи представляетъ неодинаковаго строенія кристаллы и ихъ агрегаты. Наиболѣе дѣйствительнымъ препаратомъ, не вызывающимъ въ то же время (при выпрыскиваніи умѣренныхъ количествъ) прободенія, является хромокислый свинецъ, кристаллы коего представляютъ подъ микроскопомъ моховидный осадокъ, состоящій изъ отдѣльных, небольшой величины иголокъ, размѣромъ отъ 0,0045 до 0,0060 mm.; менѣе удобна эмульсія изъ большихъ кристалловъ, до 0,012—0,016 mm. Прибавленіе къ жидкости глицерина не даетъ никакихъ существенныхъ преимуществъ.

Самая операція производится такимъ образомъ: животное приводится въ состояніе анестезіи при помощи выпрыскиванья морфія. [Сначала мы прибѣгали къ смѣшанному морфіино-хлороформенному наркозу; но затѣмъ совершенно отказались отъ  $\text{CHCl}_3$  и стали употреблять исключительно морфій (подкожно). Обыкновенно, для собакъ средней величины было совершенно достаточно 1 gr. морфію, рѣдко приходилось выпрыскивать до 2 gr.]. Разрѣзъ дѣлается по средней линіи живота, кожа котораго должна быть предварительно тщательно выбрита и вымыта обеззараживающими средствами. Разрѣзъ ведется на протяженіи 4—5 Ссм. между пупкомъ и *scrobiculum cordis*. Его необходимо начинать тотчасъ же подъ мечевиднымъ отросткомъ, иначе извлеченіе и удержаніе же-  
въ ранѣ брюшной стѣнки можетъ представить довольно значительныя затрудненія. Если удачно обойти подкожныя вены и затѣмъ



строга слѣдовать *linea alba*, то при разсѣченіи брюшной стѣнки можно потерять лишь нѣсколько капель крови. Подбрюшинная клѣтчатка очень богатая въ этомъ мѣстѣ жиромъ, особенно у старыхъ, хорошо упитанныхъ собакъ, удобнѣе всего разрѣзывается между двумя пинцетами; какъ скоро сдѣлано небольшое отверстіе въ полость брюшины, остальное пространство клѣтчатки смѣло разрѣзывается ножницами на подложенномъ пальцѣ, такъ какъ крупныхъ сосудовъ здѣсь, обыкновенно, не оказывается. Послѣ этого накладываются провизорные швы, соединяющіе брюшину и кожные покровы. Накладывать здѣсь эти швы весьма полезно въ виду того, что при рыхлости клѣтчатки легко во время манипуляцій отодрать ее вмѣстѣ съ брюшиною на извѣстномъ пространствѣ и, такимъ образомъ, усилить безъ нужды раненіе. Послѣ наложенія швовъ и тщательнаго осмотра, не кровоточить ли гдѣ рана, отыскиваютъ желудокъ. Этотъ послѣдній иногда, особенно если животное голодало передъ этимъ болѣе 24 часовъ, оказывается ушедшимъ весьма глубоко въ полость брюшины и притянутымъ къ позвоночному столбу и діафрагмѣ. Однако въ большинствѣ случаевъ его очень легко достигнуть и вытянуть или съ помощью двухъ пальцевъ, или по введенному пальцу корнцангомъ. Послѣ извлеченія желудка изъ раны онъ удерживается неподвижно руками помощника; окружность раны, съ которою желудокъ соприкасается, закрывается антисептической листеровскою или іодоформенною марлею.

На большой кривизнѣ желудка отыскивается мѣсто вхожденія *arteriæ gastricæ brevium*; одна изъ этихъ артерій изолируется отъ проходящихъ съ нею въ одномъ пучкѣ венъ и нервовъ. Подъ обнаженный сосудъ подводятъ двѣ лигатуры, изъ которыхъ центральная тотчасъ же завязывается; затѣмъ, по наложеніи клеммпинцета на периферическій конецъ \*), артерія осторожно надрѣзывается тонкими ножницами и въ образовавшееся отверстіе вводится канюля. Канюля эта имѣетъ форму иглы обыкновеннаго Правацевскаго шприца, но конецъ ея не заостренъ, а просто скошенъ; на протяженіи канюли сдѣланы надрѣзки для укрѣпленія лигатурныхъ нитей. (Мы пользовались мѣдною иглою.) Завязавши заранее подведенную лигатурную нить на иглѣ, продвинутой, по возможности, далеко (если удастся, до мышечнаго слоя), соединяютъ канюлю съ тѣломъ Правацевской шприцовки, раздѣленной на десятые доли Ссм., и выпрыскиваютъ извѣстное количество заранее приготовленной 5% эмульсіи хромокислаго свинца. Удачная инъекція тотчасъ же опредѣляется измѣненіемъ цвѣта видимыхъ артерій въ золотисто-желтый, вслѣдствіе наполненія ихъ хромокислымъ свинцомъ. Послѣ инъек-

\*) Вслѣдствіе многочисленныхъ анастомозовъ артерій желудка изъ периферическаго конца перерѣзаннаго сосуда весьма часто бываетъ довольно значительное кровотеченіе, затрудняющее и безъ того не легкую операцію введенія канюли.



ціи на артерію накладывается лигатура выше канюли, которая вслѣдъ затѣмъ извлекается. При этомъ послѣднемъ актѣ операціи слѣдуетъ избѣгать накладывать *ligature en masse*, въ которую включается весь сосудистый пучокъ. Такого рода лигатура располагаетъ къ некрозу и способствуетъ прободенію язвы. Послѣ очищенія поля операціи желудокъ погружается въ брюшную полость. Рана брюшной стѣнки закрывается тройнымъ швомъ. Сначала мы накладывали эти швы такимъ образомъ: 1) на брюшину—скорняжный изъ тонкаго *cat-gut'a*; 2) на фасцію, захватывая отчасти и мышцы, также скорняжный, но изъ толстаго *cat-gut'a*; 3) на кожу—узловатый шелковый. Впослѣдствіи мы стали употреблять для всѣхъ трехъ рядовъ швы исключительно узловатые шелковые (шелкъ брался разной толщины). Послѣ наложенія перваго и втораго этажа швовъ рана засыпается порошкомъ іодоформа, а по совершенномъ закрытіи на нее накладывается повязка изъ іодоформенной марли, поверхъ которой дѣлается корсетъ изъ гипса (съ шейникомъ—для прочнаго укрѣпленія его на туловищѣ). Если повязка наложена удачно, животное выносить ее въ большинствѣ случаевъ очень хорошо; оно начинаетъ разрывать ее лишь тогда, когда рана уже совершенно зажила. При строгомъ соблюденіи антисептики рана брюшныхъ стѣпокъ заживаетъ, обыкновенно, первичнымъ натяженіемъ, нерѣдко — даже въ тѣхъ случаяхъ, когда вызванная инъекціею язва желудка впослѣдствіи прободается.

Приступая къ опытамъ, прежде всего необходимо было, конечно, установить, какое количество эмульсіи хромоксида свинца слѣдуетъ впрыскивать для того, чтобы получалось ясно выраженное нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки, не доходящее однако же до прободенія. Для того, чтобы точно рѣшить этотъ вопросъ, были приготовлены эмульсіи съ разнообразнымъ содержаніемъ  $PbCrO_4$  (5,0 grm., 2,5 grm., 1,25 grm., 0,5 grm. и 0,25 grm. на 100 Ccm.); эти эмульсіи и употреблялись для впрыскиванья. Опытъ показалъ, что введеніе въ артерію очень незначительныхъ количествъ *plumbi chromici* можетъ переноситься животными совершенно безнаказанно: оно вовсе не вызываетъ язвы. Примѣрами могутъ служить опыты №№ 7 и 8.

**Опытъ № 7.** 28. IV. Взрослой здоровой собакѣ, самцу дворовой породы, средней величины, подъ смѣшаннымъ морфіино-хлороформеннымъ наркозомъ произведена операція язвы желудка. Отпрепарировать *art. gast. brev.* удалось не сразу: въ одномъ мѣстѣ отпрепарированный сосудецъ оказался слишкомъ тонкимъ, въ другомъ, кромѣ тонины сосуда, препятствіемъ ко вставленію канюли явилось пораненіе вены, вслѣдствіе чего пришлось наложить *ligature en masse*. Въ третью удачно отпрепарированную артерію канюлю удалось провести весьма глубоко (до мышечнаго слоя). Черезъ эту канюлю было впрыснуто 0,2 Ccm. свинцо-



вой эмульсии, содержащей 1,25 grm. вещества въ 100 Ccm. (Слѣдовательно, введено всего 0,0025 grm.  $\text{PbCrO}_4$ .) На слѣдующія сутки животное вполне оправилось отъ операціи. На шестыя сутки (4. V.) собака убита задушеніемъ. Вскрытіе произведено немедленно. Рана брюшныхъ покрововъ зажила per primam. Воспалительныхъ явленій въ полости брюшины не замѣтно. На мѣстѣ впрыскиванія незначительное уплотненіе со стороны серозной оболочки. Послѣ вскрытія желудка по малой кривизнѣ оказалось, что ни соотвѣтственно мѣсту впрыскиванія, ни гдѣ-либо въ другихъ пунктахъ внутренней поверхности желудка незамѣтно ни изъязвленій, ни рубцовъ. Слизистая оболочка на мѣстѣ впрыскиванія отличается отъ окружающей развѣ нѣсколько большею гладкостью. (Въ подслизистомъ слоеѣ можно замѣтить тонкій сосудецъ, наполненный желтою инъ-екціонною массою, а при разрѣзѣ подъ мышечнымъ слоемъ, соотвѣтственно мѣсту уплотненія, найдена небольшая полость, выполненная жидкостью, содержащею капельки жира.)

Совершенно безнаказанно переносится животными и впрыскиванье нѣсколько большей дозы  $\text{PbCrO}_4$ :

✕ Опытъ № 8. 5. V. Сдѣлана операція круглой язвы большой, здоровой собаки, самцу дворовой породы. (Анестезія при помощи 2 gr. морфія и незначительнаго количества хлороформа.) При отысканіи артеріи для впрыскиванія эмульсии пришлось отчасти обнажить довольно крупный стволъ, изъ коего уже и была введена конюля въ сосудецъ, проникающій непосредственно въ стѣнку органа. При этомъ, частью въ видахъ устраненія съ поля операціи, а частью вслѣдствіе нечаянныхъ пораненій, пришлось наложить 7 лигатуръ на содѣствующія артеріямъ вены. Впрыснуто 0,5 Ccm. свинцовой эмульсии той же концентрации, какъ и въ предыдущемъ случаѣ (слѣдовательно—0,00625 grm.  $\text{PbCrO}_4$ , т.-е. въ  $2\frac{1}{2}$  раза больше, чѣмъ въ опытѣ № 7). Швы и повязка, какъ обыкновенно.—8. V. Швы разошлись; изъ раны выпалъ кусокъ жирной клѣтчатки. Рана вновь соединена швами.—9. V. Животное околѣло. Вскрытіе показало peritonitidem acutissimam: слизистая оболочка желудка никакого намека на язву не представляла.

Смертельный перитонитъ, развившійся вслѣдъ за laparotomi'ей, имѣлъ въ данномъ случаѣ своею причиною, конечно, далеко не безупречное производство опыта: манипуляціи съ желудкомъ продолжались очень долгое время, причемъ имѣло мѣсто и пораненіе многихъ венозныхъ стволовъ. Въ виду неудачи обоихъ приведенныхъ сейчасъ опытовъ было рѣшено впрыснуть сразу значительно большее количество свинцовой эмульсии, что и было исполнено въ опытѣ № 9.

Опытъ № 9. 15. V. Большой крѣпкой собакѣ, самцу дворовой породы, чернаго цвѣта, въ одну изъ art. gastr. brev. было введено 0,025 grm. plumbi



chromici въ видѣ 5% эмульсіи \*).— 18. V. Животное околѣло. Вскрытіе обнаружило явленія peritonitidis acutissimae вслѣдствіе прободенія желудка соотвѣтственно мѣсту впрыскиванія. Потеря вещества желудочной стѣнки имѣла воронкообразную форму; дефектъ слизистой оболочки занималъ наиболѣе обширное пространство. Прободеніе tunicae serosae имѣло величину въ 2—3 квадр. Ctm.

Такъ какъ количество хромокислаго свинца, выпрыснутое въ описанномъ сейчасть случаѣ, было, очевидно, слишкомъ велико, то при послѣдующихъ экспериментахъ мы примѣняли, обыкновенно, нѣсколько меньшія дозы: большею частью — 0,01—0,015 grm.  $PbCrO_4$ , рѣже 0,02 (у очень большихъ животныхъ); мы совершенно отказались также отъ препарата plumbi chromici, представляющаго крупные игольчатые кристаллы.

Установивши дозу свинцовой эмульсіи, необходимую для того, чтобы вызвать потерю вещества желудочной стѣнки въ желаемыхъ размѣрахъ, мы должны были произвести рядъ экспериментовъ для уясненія дальнѣйшей судьбы этого изъязвленія: убивая животныхъ черезъ извѣстный промежутокъ времени послѣ благополучно перенесенной ими операціи круглой язвы, мы наблюдали, какимъ измѣненіямъ подвергается при этомъ дефектъ желудочной стѣнки. Опыты эти показали, что уже въ теченіе первыхъ 24 часовъ послѣ впрыскиванія развивается совершенно типическая потеря вещества слизистой и другихъ оболочекъ желудка; примѣромъ можетъ служить—

**Опытъ № 16.** Большой крѣпкой собакѣ, самцу лягавой породы, сдѣлана была 4. IX операція круглой язвы желудка подѣ морфійнымъ наркозомъ. Отсепарованная для вставленія канюли arteria gastr. brevis вслѣдствіе движенія начавшей просыпаться собаки была (въ самый моментъ введенія канюли) оборвана; она перевязана, по возможности, ближе къ желудочной стѣнкѣ. Другая артерія, отпрепарированная для той же цѣли, отстояла отъ мѣста вхожденія первой въ желудокъ на 7 Ctm. Въ эту артерію введено 0,01 grm.  $PbCrO_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Собака быстро оправилась послѣ операціи.—5. IX. Животное вполне здорово; охотно ѣстъ. (За 6 часовъ до вскрытія собака съѣла небольшой кусочекъ мяса, граммовъ въ 20 вѣсомъ.) Черезъ 25½ час. послѣ операціи убита посредствомъ электропунктуры сердца. Вскрытіе сдѣлано немедленно.

Въ ранѣ брюшной стѣнки prima intentio. При вскрытіи брюшной полости перитонитическихъ явленій не наблюдается. На мѣстѣ впрыскиванія опухоль, въ которой принимаетъ участіе сальникъ; гиперемія распространяется отъ мѣста инъекціи на извѣстное разстояніе по серозному покрову желудка. При разрѣзѣ

\*) Эта эмульсія содержала крупные кристаллы  $PbCrO_4$  (величиною въ 0,01 mm. и болѣе).



желудка оказалось, что на мѣстѣ перевязки артеріи слизистая оболочка совершенно нормальна, между тѣмъ какъ на мѣстѣ впрыскиванія свинцовой эмульсіи наблюдается рѣзко ограниченная, какъ бы выбитая пробойникомъ, потеря вещества слизистой оболочки неправильно треугольной формы (двѣ длинныя стороны этого треугольника расположены по поперечной оси желудка; онѣ имѣютъ въ длину 3—3,5 Сtm.; короткая сторона идетъ по направленію длинной оси органа; она—величиною не болѣе 2 Сtm.). Слизистая оболочка составляетъ первый уступъ язвы. Потеря вещества верхняго мышечнаго слоя занимаетъ нѣсколько меньшую площадь; она образуетъ второй уступъ. Совершенно чистое дно язвы образовано вторымъ мышечнымъ слоемъ. Въ днѣ язвы можно замѣтить свободно лежащій, какъ бы отпрепарированный сосудику, дихотомически развѣтвленный и набитый желтою инъекціонною массою (длина этого сосуда около 3 mm.). Края язвы не обнаруживаютъ ни малѣйшихъ слѣдовъ воспалительной реакціи; слизистая оболочка какъ въ ближайшей окружности язвы, такъ и вдали отъ нея представляется совершенно нормальною. Въ желудкѣ находится незначительное количество мутной жидкости кислой реакціи, дающей слабую розовую окраску съ реактивомъ Günzburg'a. Прочіе органы никакихъ ненормальностей не представляютъ.

Изъ приведеннаго протокола видно, что образовавшаяся въ теченіе первыхъ сутокъ съ момента впрыскиванія потеря вещества обладаетъ всѣми типическими признаками свѣжей *ulceris rotundi ventriculi*: мы наблюдаемъ здѣсь и рѣзко обрѣзанные края, и ступенчатость, и чистое дно, и приблизительно конусообразную форму дефекта при полномъ отсутствіи воспалительной реакціи въ окружности. Въ опытахъ, протоколы коихъ приведены ниже, вскрытіе животныхъ было сдѣлано черезъ болѣе продолжительный промежутокъ времени.

**Опытъ № 17. 4. IX.** Большой крѣпкой собакѣ, самцу—сеттеру, сдѣлана операція круглой язвы подѣ морфійнымъ наркозомъ. *Art. gastric. brevis* была отыскана весьма быстро; въ нее введено 0,012 grm.  $\text{PbCrO}_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Выпавшій кусокъ сальника послѣ тщательнаго очищенія растворомъ сулемы погруженъ обратно въ брюшную полость вмѣстѣ съ желудкомъ. На слѣдующій день собака совершенно оправилась отъ перенесенной операціи; она охотно ѣла, обнаруживая большой аппетитъ. Черезъ трое сутокъ послѣ впрыскиванія (72 часа) животное умерщвлено посредствомъ электропунктуры сердца. Вскрытіе произведено немедленно.

Въ ранѣ брюшной стѣнки—*prima intentio*. Съ внутренней стороны брюшной стѣнки въ области шва замѣчается довольно рѣзкая краснота; на пространствѣ нѣсколькихъ квадратныхъ Сtm. сальникъ спаянъ въ этомъ мѣстѣ съ паріетальнымъ листкомъ брюшины. Никакихъ слѣдовъ остраго воспаленія брюшины не наблюдается. Въ нижней части сальника большое количество отдѣльных



геморрагических гнѣздъ давняго происхожденія, различной величины: отъ булавочной головки до 1—2 кв. Сtm. При наружномъ осмотрѣ желудка на нѣкоторомъ (3—4 Сtm.) разстояніи отъ мѣста выпрыскиванія замѣчаются два ярко красныхъ пятна, въ одномъ мѣстѣ сливающихся между собою. Нѣсколько отступя отъ нихъ (въ направленіи къ малой кривизнѣ) замѣчаются еще два пятна менѣе рѣзко выраженные; покрасившіе всюду представляется разлитымъ. При разрѣзѣ желудка оказывается, что, соотвѣтственно гиперэмированнымъ мѣстамъ серозной оболочки, на внутренней поверхности органа имѣются болѣе или менѣе рѣзко выраженные потери вещества. Два болѣе сильно гиперэмированные пятна соотвѣтствуютъ двумъ слившимся между собою изъязвленіямъ, дно коихъ составляетъ глубокій слой мышечной оболочки желудка. Потеря вещества слизистой оболочки имѣетъ въ обѣихъ язвахъ эллиптическую форму (края *tunicae mucosae* рѣзко обрѣзаны). Первый уступъ язвы представляетъ слой *muscularis mucosae* (который образуетъ и дно перешейки между двумя слившимися дефектами). Слѣдующій уступъ образуется мышечнымъ слоемъ. Дно язвы вполне чистое; на немъ замѣтны свободно лежащія, какъ бы отсепарованные сосудцы, наполненные хромокислымъ свинцомъ. Отступя на 4—5 Сtm. отъ этихъ язвъ, имѣются еще двѣ потери вещества, соотвѣтственно двумъ другимъ менѣе гиперэмированнымъ мѣстамъ серозной оболочки. Обѣ язвы проникаютъ лишь до *muscularis mucosae*, которая представляется совершенно гладкою; сквозь нее просвѣчиваютъ наполненные хромокислымъ свинцомъ сосуды *submucosae*. Края язвъ рѣзко обрѣзаны; величина одной изъ нихъ въ 20-ти копѣечную монету, другой— не болѣе горошины. Вокругъ изъязвленія слизистая оболочка представляется замѣтно гиперэмированной, сравнительно съ остальною поверхностью.

На селезенкѣ замѣчается большое пятно нѣсколько втянутое, на пространствѣ коего серозный покровъ значительно утолщенъ; подъ нимъ находится щелеобразная полость съ остатками бывшаго кровоизліянія. Подобное же пятно, но безъ замѣтныхъ остатковъ кровоизліянія наблюдается и на одной изъ долей печени. Въ верхней части селезенки найдена инкапсулированная маленькая пуля (Монте-Кристо). Вышеописанныя измѣненія на поверхности печени и селезенки представляются, очевидно, произведенными давнишнимъ огнестрѣльнымъ пораненіемъ. Въ сердцѣ одна изъ створокъ *tricuspidalis* нѣсколько утолщена. Въ остальныхъ органахъ не замѣчено ничего особеннаго.

Изъ приведеннаго протокола видно, что въ этой стадіи развитія изъязвленія замѣчается уже довольно рѣзкая мѣстная реакція со стороны окружающихъ тканей. Не можетъ быть никакого сомнѣнія, что эта реакція и составляетъ, именно, поворотъ къ заживленію имѣющейся потери вещества; дѣйствительно, уже черезъ пять сутокъ мы замѣчаемъ ясное начало рубцеванія при уменьшеніи мѣстнаго воспалительнаго процесса, какъ это показываетъ—



**Опытъ № 23.** Большой молодой собакѣ, самцу сѣраго цвѣта, дворовой породы, 22. I. сдѣлана операція круглой язвы подѣ смѣшаннымъ морфійно-хлороформеннымъ наркозомъ. Артерія пригодная для выпрыскиванія отыскана весьма легко и скоро. Введено 0,02 grm.  $PbCrO_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Собака быстро оправилась отъ операціи; на другой день она имѣла видъ совершенно здоровый и бодрый, охотно ѣла.—27. I. Убита посредствомъ электропунктуры сердца. Въ ранѣ *prima intentio*, перитонита нѣтъ; соотвѣтственно мѣсту выпрыскиванія на внутренней поверхности желудка—язва не совсѣмъ правильной округлой формы. Дно язвы—мышечный слой. Въ подслизистой оболочкѣ вокругъ язвы кое-гдѣ просвѣчиваютъ сосудцы, закупоренные хромокислымъ свинцомъ. Воспалительная реакція вокругъ весьма незначительна; по краямъ язвы ясно замѣтно начало рубцеванія.

Если изслѣдовать дефектъ желудочной стѣнки подѣ микроскопомъ въ одну изъ раннихъ стадій развитія, то получается слѣдующая картина: въ окружности дефекта сосуды подсерозной, мышечной и, особенно, подслизистой ободочекъ закупорены пробками, въ которыхъ ясно виденъ хромокислый свинецъ; смотря по времени существованія язвы, тромбы являются то болѣе, то менѣе организованными (см. рис. 2, б). Кромѣ того, хромокислый свинецъ въ ближайшей окружности язвы оказывается лежащимъ и внѣ сосудовъ, что особенно замѣтно въ подслизистой ткани, но встрѣчается также и въ слизистой (см. рис. 3, А и В). Въ окружности сосудовъ ясно замѣтна инфильтрація безцвѣтными кровяными тѣльцами. Вены растянуты кровью; кромѣ того, по мѣстамъ (особенно въ подслизистой ткани) замѣчаются кровоизліянія (рис. 2, а). При разсматриваніи съ малымъ увеличеніемъ разрѣзовъ, прошедшихъ черезъ края язвы, отчетливо замѣтна ступенчатость ея (рис. 3). Измѣненія слизистой оболочки начинаются уже нѣсколько отступя отъ краевъ язвы; здѣсь можно прослѣдить постепенный переходъ отъ вполне нормальной ткани желѣзъ къ некротизированнымъ мѣстамъ: мы ясно замѣчаемъ, какъ контуръ отдѣльныхъ клѣтокъ постепенно сглаживается, клѣтки сливаются въ одну общую массу, причемъ ядра въ нѣкоторыхъ изъ нихъ еще сохраняются, а дальше все превращается въ детритъ. Соединительно-тканная основа слизистой, повидимому, противостоитъ разрушенію гораздо упорнѣе, ибо среди совершенно разрушенныхъ парэнхиматозныхъ элементовъ можно видѣть ея тяжи вполне сохранившимися (см. рис. I).

Рубцеваніе, начинающееся, какъ видно изъ послѣдняго приведеннаго протокола, уже въ теченіе первой недѣли, затѣмъ постепенно прогрессируетъ, такъ что по прошествіи двухъ недѣль обнаженная поверхность бываетъ вполне покрыта довольно гладкимъ рубцомъ. Въ видѣ примѣра мы приведемъ здѣсь вкратцѣ протоколы опытовъ №№ 11 и 12.



Опыт № 11. 22. VII. Подъ морфійнымъ наркозомъ ( $1\frac{1}{4}$  gr.) сдѣлана операція язвы желудка молодой собакѣ, самцу дворовой породы, среднихъ размѣровъ. При отыскиваніи артеріи поранена довольно большая вена, на которую пришлось наложить лигатуру. Выприснуто 0,02 grm.  $\text{PbCrO}_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Инъекціонная масса проникла во многіе сосуды (между прочимъ, въ вѣточки салъниковыхъ артерій). На слѣдующій день собака не совсѣмъ оправилась отъ операціи. Рана лишь въ передней своей части зажила *per primam*; въ задней — появилось нагноеніе \*). Въ концѣ второй недѣли рана брюшной стѣнки почти окончательно закрылась.

5. VIII (черезъ 14 дней послѣ операціи). Собака убита посредствомъ электропунктуры сердца. Въ желудкѣ, соотвѣтственно мѣсту выпрыскиванья, оказался мало замѣтный удлиненный, узкій рубецъ, расположенный по длинной оси органа. Рубецъ этотъ покрытъ слизистою оболочкою, мало отличающеюся отъ окружающей здоровой *mucosae*.

Опыт № 12. 24. VII. Подъ морфійно-хлороформнымъ наркозомъ сдѣлана операція круглой язвы желудка у собаки среднихъ размѣровъ, самки (сеттера). Артерія найдена легко и быстро. Выприснуто 0,0175 grm.  $\text{PbCrO}_4$ . Животное быстро оправилось отъ операціи. Заживленіе операціонной раны шло съ нагноеніемъ, какъ и въ опытѣ № 11. Къ концу второй недѣли рана брюшной стѣнки совершенно закрылась. — 5. VIII. Этой же собакѣ сдѣлана новая операція язвы желудка (подъ морфійно-хлороформнымъ наркозомъ); выпрыснуто 0,015 grm.  $\text{PbCrO}_4$ . (Въ началѣ наркоза сдѣлалась асфиксія, быстро, впрочемъ, уступившая искусственному дыханію). Животное на слѣдующій день оправилось отъ операціи, но 7. VIII сдѣлалось сразу очень печальнымъ и вечеромъ околѣло. *Вскрытіе*. Въ ранѣ брюшной стѣнки почти на всемъ протяженіи *prima intentio*, лишь въ нижнемъ углу спаянія нѣтъ; сквозь это мѣсто проходятъ при надавливаніи на животъ содержащіяся въ полости брюшины газы. Въ брюшной полости распространенная рѣзкая краснота и фибринозныя пленки на серозныхъ оболочкахъ. На передней поверхности желудка большое (сантиметра 4 въ діаметрѣ) отверстіе, края котораго состоятъ въ нѣкоторыхъ мѣстахъ изъ одной только тонкой *tunicae serosae*. Желудокъ сокращенъ и очень малъ по объему. Соотвѣтственно мѣсту перваго выпрыскиванья — мало замѣтный рубецъ, покрытый уже почти на всемъ протяженіи слизистою оболочкою. Отъ прободенія, образовавшагося на мѣстѣ послѣдняго выпрыскиванія идетъ въ поперечномъ направленіи къ оси желудка темное гиперэмическое кольцо, соотвѣтственно коему слизистая оболочка представляется болѣе или менѣе разрушенною. На малой кривизнѣ

\*) Края раны нѣсколько разъ расходились; но такъ какъ въ глубинѣ ея образовалась плотная спайка на счетъ подбрюшинной клітчатки, то это расхожденіе не имѣло дурныхъ послѣдствій. На рану послѣ освѣженія краевъ пришлось 2 раза накладывать швы.



разрушеніе проникаетъ глубже, образуя довольно типичную свѣжую потерю вещества въ  $1\frac{1}{2}$ —2 Сtm. въ діаметрѣ.

Если животное оставить жить еще дольше (болѣе двухъ недѣль) послѣ операціи, то, обыкновенно, и рубецъ на мѣстѣ зажившей язвы оказывается вполне покрытымъ слизистою оболочкою и едва отличающимся при наружномъ осмотрѣ. Въ видѣ примѣра мы можемъ привести здѣсь —

**Опытъ № 10.** 10. V. Подъ смѣшаннымъ морфійно-хлороформнымъ наркозомъ сдѣлана операція круглой язвы собакъ среднихъ размѣровъ, самкѣ (сеттеру). Артерія для впрыскиванья отпрепарирована весьма быстро; введено 0,01 grm. *plumbi chromici* въ видѣ 5% эмульсіи. Животное весьма скоро оправилось отъ операціи. Черезъ 3 недѣли (1. VI) собака убита посредствомъ электропунктуры сердца. Вскрытіе сдѣлано немедленно. Рана брюшной стѣнки зажила вполне; слѣдовъ воспаленія брюшины нѣтъ. Слизистая оболочка желудка на мѣстѣ впрыскиванья (которое легко можно узнать по нѣкоторому уплотненію со стороны *tunicae serosae*) имѣетъ совершенно нормальный видъ; единственное отличіе ея отъ окружающихъ частей состоитъ лишь въ нѣкоторомъ уплотненіи складокъ.

Какъ вышеприведенные, такъ и многіе другіе произведенные нами эксперименты (изъ коихъ нѣкоторые приведены ниже) показали, что потеря вещества желудочной стѣнки постоянно, во всѣхъ безъ исключенія случаяхъ развивается вслѣдъ за впрыскиваньемъ въ артерію установленныхъ выше дозъ хромоксида свинца, если только животное вообще переноситъ операцію. Несмотря на то, что потеря вещества слизистой оболочки развивается вполне уже въ теченіе первыхъ сутокъ съ момента впрыскиванья, животныя, обыкновенно, весьма быстро оправляются отъ операціи: уже на слѣдующія сутки они бываютъ почти такъ же веселы и бодры, какъ и здоровыя, а по прошествіи одного, двухъ дней, несмотря на существующее въ желудкѣ изъязвленіе, они приходятъ въ совершенно, повидимому, нормальное состояніе. Дефектъ желудочной стѣнки у здоровыхъ животныхъ во всѣхъ безъ исключенія случаяхъ совершенно заживаетъ по прошествіи 3-хъ недѣль.

Неудача операціи можетъ зависѣть прежде всего отъ развитія остраго смертельнаго перитонита вслѣдствіе занесенія въ полость брюшины возбудителей воспаленія; въ такомъ случаѣ явленія, наблюдаемыя въ послѣ-операционный періодъ, представляютъ обычную картину остраго перитонита: собаки послѣ операціи не оправляются, какъ обыкновенно; онѣ лихорадятъ, страдаютъ рвотами и проч.; смерть наступаетъ (по большей части) на 3-й, рѣдко на 5-й день. (Рана брюшной стѣнки при этомъ, обыкновенно, не срастается *per primam*.)



Если же на мѣстѣ выпрыскиванья образуется прободеніе, то явленія послѣ-операционнаго періода имѣють нѣсколько иной характеръ: животныя на слѣдующій день послѣ операціи представляются менѣе вялыми, чѣмъ въ случаѣ развитія смертельнаго перитонита; они иногда даже ѣдятъ предлагаемую имъ лакомую пищу. Если въ это время убить животное, то при вскрытіи оказывается, обыкновенно, что серозная оболочка желудка на обширномъ пространствѣ вокругъ мѣста выпрыскиванья имѣетъ сине-багровый цвѣтъ; а въ непосредственной близости къ закупоренному сосуду стѣнка желудка имѣетъ нерѣдко даже совершенно черный оттѣнокъ. Желудочное содержимое обладаетъ, обыкновенно, крайне непріятнымъ, рѣзкимъ трупнымъ запахомъ; слизистая оболочка, соотвѣтственно гангренисцированнымъ мѣстамъ серознаго покрова, представляется зеленовато-черною и набухшею; складки ея сглажены, поверхность покрыта (иногда) дифтеритическимъ налетомъ; нарушенія цѣлости, обыкновенно, при этомъ еще не замѣчается. На третій день послѣ операціи гангренисцированныя части желудочной стѣнки размягчаются и развивается *perforatio*. Прободеніе сопровождается рѣзкимъ ухудшеніемъ общаго состоянія: животныя уже не встають на ноги, обнаруживаютъ полнѣйшее отвращеніе отъ пищи и лежатъ большею частью совершенно неподвижно вплоть до самой смерти. (Необходимо отмѣтить, что въ ранѣ брюшной стѣнки въ первыя сутки нерѣдко наблюдается *prima intentio*; послѣ прободенія рана часто раскрывается вновь.) Отсутствіе дефекта въ первыя сутки послѣ выпрыскиванья въ томъ случаѣ, если результатомъ этого послѣдняго является гангрена, всего вѣроятнѣе, по нашему мнѣнію, объяснить разстройствомъ секреторной функціи желудка, въ частности, — нарушеніемъ отдѣленія хлористоводородной кислоты: недостатокъ HCl даетъ возможность развиваться гнилостнымъ процессамъ, обусловливая въ то же самое время отсутствіе переварки омертвѣлыхъ тканей.

Дефектъ слизистой оболочки и прочихъ слоевъ, какъ видно изъ вышеприведенныхъ протоколовъ, представляетъ картину совершенно типичную для потери вещества при *ulcus rotundum ventriculi*, наблюдаемой у человѣка. Форма распространенія изъязвленій по плоскости оказывается также не менѣе характерною: по большей части, дефекты представляютъ *круглую* или *продолговато-овальную* форму. Въ послѣднемъ случаѣ можно бываетъ замѣтить иногда весьма ясно, что изъязвленіе образовалось путемъ сліянія нѣсколькихъ отдѣльныхъ дефектовъ. Это весьма убѣдительно доказываетъ намъ препаратъ, полученный при опытѣ № 18, протоколъ коего мы и приводимъ здѣсь *in extenso*\*).

\*) Опытъ этотъ относится, собственно говоря, къ той серіи экспериментовъ, которая была предпринята съ цѣлью выяснитъ вліяніе механическаго момента на процессъ заживленія язвы.



**Опытъ № 18.** 7. X. Подъ морфійно-хлороформеннымъ наркозомъ произведена операція круглой язвы надъ собакою небольшаго размѣровъ (самкою дворовой породы, чернаго цвѣта). Впрыснуто 0,0175 grm.  $\text{PbCrO}_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Послѣ впрыскиванія пилорическое кольцо обхвачено лигатурою изъ толстаго cat-gut'a, не стягивавшею его однако вполне. — 8. X. Собака околѣла. Вскрытіе показало peritonitidem acutissimam съ незначительнымъ кровянисто-серознымъ экссудатомъ. Потеря вещества желудочной стѣнки представлялась въ видѣ трехъ отдѣльныхъ дефектовъ неправильно кругловатой формы, расположенныхъ по поперечной оси органа. Въ среднемъ дефектѣ находилось прободеніе. Дефекты представляли ясную ступенчатость.

Очень большія язвы, которыя удавалось намъ вызывать у животныхъ, подобно наблюдаемымъ иногда у человѣка (Leube), обнимаютъ желудокъ кольцеобразно, какъ показываетъ описанный выше препаратъ, полученный при опытѣ № 12.

Но, несмотря на типичность картины изъязвленія, — картины, вполне совпадающей по своимъ анатомическимъ признакамъ съ *ulcus ventriculi* у человѣка (по крайней мѣрѣ въ извѣстные періоды ея существованія), экспериментально вызванныя поврежденія *ни въ какомъ случаѣ нельзя отождествлять съ язвою желудка*: наши эксперименты, вполне согласные съ фактами, установленными Cohnheim'омъ и другими изслѣдователями, показываютъ, какъ это ясно видно изъ вышеприведенныхъ протоколовъ, что нарушенія цѣлости желудка у здоровыхъ животныхъ совершенно не обладаютъ упорнымъ, прогрессивнымъ теченіемъ, свойственнымъ язвѣ желудка: они заживаютъ весьма скоро, не оставляя мѣстно почти никакихъ слѣдовъ.

Согласно изложенному выше, мы рѣшили поэтому испытать вліяніе усиленія кислотной секреціи на ходъ заживленія дефекта. Выведенное нами изъ клиническихъ фактовъ положеніе, что гиперсекреторный процессъ можетъ составлять ближайшую причину прогрессивнаго развитія изъязвленія, было нашими экспериментами подтверждено вполне.

Для выясненія намѣченнаго вопроса мы сдѣлали рядъ опытовъ по слѣдующему плану: одновременно со впрыскиваніемъ хромокислаго свинца въ одну изъ *art. gastric. brevium* съ цѣлью образованія язвы, желудокъ вшивался въ рану брюшной стѣнки (какъ это дѣлается обычно для полученія фистулы). Срастаніе съ брюшною стѣнкою идетъ при заживленіи первичнымъ натяженіемъ весьма быстро. На первой недѣлѣ со дня впрыскиванія хромокислаго свинца желудокъ вскрывался и въ него вставлялась фистульная трубка, чрезъ которую вливались въ опредѣленные промежутки времени извѣстныя количества соляной кислоты такой концентраціи, которая соотвѣтствуетъ, приблизительно, наивысшей наблюдаемой у собакъ въ нормальномъ состояніи кислотности.



Однако, прежде чѣмъ приступить къ подобнымъ опытамъ, необходимо было разрѣшить еще одинъ побочный вопросъ: выяснить, въ какой мѣрѣ вліяють на заживленіе язвы условія ненормальной перистальтики и ненормального опорожненія, въ которыя бываетъ поставленъ пришитый желудокъ. Это особенно важно было сдѣлать въ виду того, что нарушеніе моторной функціи желудка выставлялось (особенно за послѣднее время) нѣкоторыми изслѣдователями, какъ главный, превалирующий надъ всѣми прочими этиологическій моментъ при развитіи страданій этого органа. Какъ показалъ опытъ, нарушеніе перистальтики желудка, вслѣдствіе вшиванія его въ брюшную стѣнку, особенно замѣтнаго вліянія на заживленіе язвы не оказываетъ.

**Опытъ № 14.** 21. VIII. Подъ смѣшаннымъ морфійно-хлороформеннымъ наркозомъ сдѣлана операція круглой язвы желудка крупной, здоровой собакѣ, самцу-сеттеру желтаго цвѣта. Артерія отыскана легко и быстро; выпрыснуто 0,0175 grm.  $\text{PbCrO}_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Желудокъ шить двойнымъ швомъ въ рану брюшной стѣнки.—22. VIII. Собака вполне оправилась отъ операціи; охотно ѣстъ.—3. IX. Убита посредствомъ электропунктуры сердца (черезъ 13 сутокъ послѣ выпрыскиванья). Вскрытіе, сдѣланное немедленно, показало, что желудокъ вполне приращенъ къ брюшной стѣнкѣ. Перитонитическихъ явленій не замѣтно. На внутренней поверхности желудка, соотвѣтственно мѣсту выпрыскиванья, обширный гладкій рубецъ, совершенно подобный тому, который наблюдается въ этотъ періодъ существованія изъязвленія у животныхъ со свободнымъ, непришитымъ желудкомъ.

Для устраненія всякаго сомнѣнія въ томъ, что нарушеніе моторной функціи не можетъ составлять существенной причины неблагоприятнаго хода заживленія язвы, мы предприняли рядъ опытовъ, въ коихъ рядомъ съ нарушеніемъ цѣлости желудочной стѣнки вызывалось и разстройство механической дѣятельности органа при помощи неполнаго перетягиванія *pylori* лигатурою. Эксперименты показали, что животныя ни въ какомъ случаѣ не выживаютъ, если обѣ операціи дѣлаются одновременно. (Срав. выше—протоколъ опыта № 18). Въ виду этого мы при нашихъ дальнѣйшихъ опытахъ поступали слѣдующимъ образомъ: мы дѣлали сначала перевязку *pylori* и лишь затѣмъ, по истеченіи нѣсколькихъ сутокъ, давши время животному вполне оправиться, приступали къ операціи круглой язвы желудка. Въ удачныхъ случаяхъ язва, несмотря на рѣзко выраженное суженіе выходнаго отверстія, заживала, приблизительно, въ обычный срокъ, какъ это ясно показываетъ, напр.,—

**Опытъ № 20.** 12. X. Собака средней величины, самка дворовой породы, бѣлой шерсти. Операція подъ морфійнымъ наркозомъ. Желудокъ извлеченъ черезъ не-



большой (4—5 Ctm.) разрывъ, начинающійся непосредственно подъ мечевиднымъ отросткомъ. Вокругъ пилорического кольца при помощи аневризматической иглы проведена (подъ серозною оболочкою, чтобы не затрогивать крупныхъ сосудовъ) лигатура изъ толстой шелковой нити. Лигатура завязана надъ металлическою палочкою, имѣвшею около 4 mm. въ діаметрѣ (палочка тотчасъ послѣ закрѣпленія узла удалена изъ-подъ нити). — 21. X. Сдѣлана операція круглой язвы желудка (наркозъ морфіинный). Разрывъ начать отъ нижняго угла рубца, оставшагося отъ предыдущей операціи. Артерія отыскана легко и быстро. Введено 0,02 grm.  $PbCrO_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Животное на другой день вполне оправилось отъ операціи. Въ дальнѣйшемъ теченіи замѣчалось нѣкоторое ослабленіе аппетита; животное мало по малу худѣло и дѣлалось все болѣе и болѣе вялымъ и анемичнымъ. Съ 11—12. XI. животное начало кашлять и лихорадить; 18. XI.—околѣло. *Вскрытіе*. Раны брюшной стѣнки зажили вполне; peritonitidis не наблюдается. Кишки оказываются сильно спавшимися; желудокъ, напротивъ, весьма растянутъ (особенно въ области дна). Всѣ органы желудочно-кишечнаго тракта отличаются блѣдностью. Серозный покровъ желудка, соотвѣтственно мѣсту впрыскиванія, представляется темно-пигментированнымъ (темное синеватое пятно на пространствѣ 4 Ctm.). Pylorus сильно стянута; нити снаружи не замѣтно. При разрывѣ оказалось, что въ желудкѣ содержится значительное количество газовъ и немного темной буро-красной жидкости, нѣсколько похожей на кофейную гущу. Въ наиболѣе растянутой области fundus складки слизистой оболочки совершенно сглажены. Соотвѣтственно мѣсту впрыскиванія имѣется на внутренней поверхности желудка рубецъ, почти на всемъ своемъ протяженіи покрытый слизистой оболочкою, ничѣмъ не отличающеюся отъ нормальной. Вокругъ рубца mucosa имѣетъ нормальный складчатый видъ. Въ пилорической части замѣчаются весьма многочисленныя геморрагическія эрозіи. Pylorus значительно суженъ: черезъ него можно провести лишь катетеръ не толще 4 mm. въ діаметрѣ. (Между тѣмъ у собаки средней величины черезъ пилорическое кольцо совершенно свободно проходитъ въ нормѣ указательный палецъ взрослого человѣка.) При разрывѣ кольца привратника въ глубинѣ его ткани найдена лигатура, при помощи которой было произведено суженіе. Содержимое кишекъ въ верхнихъ ихъ отдѣлахъ вполне сходно съ найденнымъ въ желудкѣ; въ нижнемъ отдѣлѣ кишечника содержимое совершенно черного цвѣта. (Въ кишкахъ много паразитовъ—taeniae и ascaridum.) Сердце растянуто. Печень и селезенка представляютъ ясно выраженную картину венозной гипереміи. Inflammatio pulmonum cum oedemate.

Приведенный протоколъ ясно показываетъ, что нарушеніе моторной функціи даже въ такой грубой формѣ, каковая имѣла мѣсто въ данномъ случаѣ, оказываетъ лишь весьма ничтожное задерживающее вліяніе на заживленіе язвы желудка: рубецъ, покрывающій язвенную поверхность, по своему характеру можетъ быть отнесенъ къ нѣсколько болѣе ранней ста-



отъ заживленія дефекта. Крайне интереснымъ для насъ является, между прочимъ, и тотъ фактъ, что въ данномъ случаѣ рядомъ съ зажившимъ изъязвленіемъ имѣло мѣсто образованіе многочисленныхъ геморрагическихъ эрозій. Это наблюденіе еще разъ подтверждаетъ высказанное ранѣе положеніе, что на эрозію ни въ какомъ случаѣ нельзя смотрѣть, какъ на первую стадію развитія язвы.

Итакъ, механическій моментъ можетъ играть развѣ самую ограниченную роль въ дѣлѣ происхожденія язвы; напротивъ, усиленію кислотности \*) должно, на основаніи опытовъ, выполненныхъ согласно изложенному выше плану, придать особенно важное значеніе въ указанномъ отношеніи. Въ виду совершенной тождественности результатовъ, полученныхъ нами въ цѣломъ рядѣ такихъ экспериментовъ мы можемъ ограничиться болѣе подробнымъ изложеніемъ лишь одного изъ этихъ послѣднихъ:

**Опытъ № 15. 3. IX.** Крупной собакѣ, самцу лягавой породы, сѣраго цвѣта, впрыснуто въ одну изъ art. gastr. brev. 0,02 grm.  $PbCrO_4$  въ видѣ 5% эмульсіи; затѣмъ желудокъ, отступя отъ мѣста впрыскиванія на 8—9 Ctm., вшитъ въ брюшную рану двухъ-этажнымъ швомъ: сначала cat-gut'омъ соединена брюшина съ серозною оболочкою желудка, а затѣмъ шелкомъ—серозная оболочка желудка съ кожей. Антисептическая повязка и гипсовый корсетъ. Черезъ 4 дня (7. IX) корсетъ и повязка были сняты; рана зажила, нагноенія нигдѣ замѣтно не было. Послѣ разрѣза желудка удалось при помощи зеркала Brunton'a увидѣть край язвы съ налитымъ около него желтою массою сосудцемъ. Вставлена широкая канюля и влито 200 Ccm. соляной кислоты концентраціи около 4 p. M. Вливаніе это повторено въ тотъ же день еще 2 раза, такъ что всего влито въ первыя сутки 600 Ccm. HCl. На другой день при открываніи утромъ фистульной трубки вылилось 250 Ccm. темнобурой, похожей на кофейную гущу жидкости. Этотъ видъ жидкости зависѣлъ отъ темно-окрашенной нѣжно-волокнутой массы, состоявшей, повидимому, изъ свернушагося фибрина;

\*) Какое количество разведенной кислоты слѣдуетъ вливать въ желудокъ собакамъ, чтобы подражать обычно встрѣчающимся при гиперсекреціи условіямъ? При оцѣнкѣ количества желудочнаго сока, выделяемаго въ теченіе сутокъ, различные авторы принимаютъ за норму весьма неодинаковыя величины. Такъ Lehmann допускаетъ, что количество сока, выделяемаго животнымъ за сутки, составляетъ 10-ю часть вѣса его тѣла; по Bidder'у и C. Schmidt'у, за суточное количество желудочнаго сока можно также принять 100 grm. на 1 K<sup>0</sup> животного. Такимъ образомъ, собака, вѣсящая 20 K<sup>0</sup>, будетъ выделять не менѣе 2000 Ccm. сока. По Corvisart'у, напротивъ, собаки выделяютъ значительно меньшія количества сока за сутки (50—60 grm. на 1 K<sup>0</sup>). На основаніи этихъ данныхъ, то количество разведенной соляной кислоты, которое мы вливали собакамъ, при нашихъ опытахъ (900—1000 Ccm. 4,0—4,9 p. M. раствора HCl) едва ли можетъ показаться чрезмѣрнымъ, тѣмъ болѣе, что для опытовъ всегда брались довольно крупныя животныя (15—25 K<sup>0</sup>.)



жидкость дала реакцію на кровяной пигментъ. Вливанія HCl продолжались: на второй день влито 1000 Ссм. HCl (0,4%). На третій день при открываніи утромъ фистулы получено также около 200 Ссм. сильно кислой жидкости, похожей вполне на кофейную гущу; послѣ фильтрованія эта жидкость имѣла слегка зеленоватый цвѣтъ; она дала ясныя реакціи на свободную соляную кислоту съ Tropaeolin'омъ, Methylviolett'омъ и Congoroth; реагентъ Uffelmann'a на молочную кислоту далъ лишь слабую реакцію. Пептона оказалось очень незначительное количество. Въ этотъ *третій* день влито 1000 Ссм. 4 р. М. раствора въ 4-хъ порціяхъ. Начиная съ 4-го дня до самаго дня смерти, количество жидкости, получавшееся при открываніи фистулы утромъ, дѣлается гораздо меньше; съ этого дня вливанія дѣлаются въ количествѣ 900 — 1000 Ссм. 5 р. М. раствора HCl въ трехъ порціяхъ. Съ четвертаго дня Tropaeolin пересталъ давать реакцію съ содержимымъ желудка; Methylviolett и Congoroth давали реакцію до 5-го дня включительно, за то реагентъ Uffelmann'a въ послѣдующіе дни давалъ реакцію все болѣе и болѣе рѣзкую; точно также увеличивалась и интенсивность біуретовой пробы на пептонъ. Переваривающая сила сока, не дававшего цвѣтныхъ реакцій, была почти равна нулю. На 5-й день послѣ начала вливаній животное совершенно потеряло аппетитъ; иногда наблюдались у него рвоты. Испражненія приняли дегтеобразный характеръ. Животное начало быстро худѣть и терять въ вѣсѣ; видимыя слизистыя оболочки сдѣлались крайне блѣдными. На девятый день при открываніи утромъ фистулы получено опять огромное количество (до 500 Ссм.) жидкости, вполне напоминавшей кофейную гущу. Эта жидкость имѣла сильно-кислую реакцію; кислотность ея, при расчетѣ на HCl, равна была 2,5 р. М. Она не переваривала бѣлка и не давала реакцій на соляную кислоту; на пептонъ и молочную кислоту получались очень рѣзкія реакціи. Въ этотъ (девятый) день собака околѣла. Вскрытіе показало слѣдующее: въ ранѣ брюшной стѣнки, гдѣ вшитъ желудокъ, сообщенія съ брюшною полостью не имѣется. При сильной анэміи трупa перитонитическія явленія въ брюшной полости выражены очень нерѣзко. Въ желудкѣ, соотвѣтственно мѣсту впрыскиванья, имѣется язва продолговато-эллиптической формы, ступенчатая, съ чистымъ дномъ; въ одномъ углу ея сгустокъ, закупоривающій кровеносный сосудъ довольно крупнаго калибра. Около этого сосуда — прободеніе въ полость брюшины, величиною въ 10-коп. монету. Вокругъ язвы слизистая оболочка немного болѣе наполнена кровью, нежели вдали отъ нея; она представляетъ не особенно ясно выраженную *surface mamelonnée*. Края язвы нѣсколько утолщены. Около pylorus'a наблюдается еще маленькая неглубокая язва. (Препаратъ желудка представленъ на рис. 4.)

Опыты №№ 21, 22, 24 и 25 дали совершенно тождественные результаты; вся разница состояла лишь въ неодинаковости срока, въ теченіе коего развивалась *perforatio* (такъ напр., въ опытѣ № 22 прободеніе послѣдовало уже на 6 сутки отъ начала вливаній HCl), а также въ различ-



ность характеръ добываемой изъ желудка жидкости: эта послѣдняя не всегда получалась въ столь обильномъ количествѣ и весьма часто не имѣла воды кофейной гущи. Это обстоятельство стоитъ, повидимому, въ связи съ тѣмъ, что развѣденію далеко не во всѣхъ случаяхъ подвергается (какъ въ опытѣ № 15) сосудъ крупнаго калибра. (Помимо крововизинна трудно себѣ представить какой-либо другой источникъ \*) тѣхъ иногда весьма значительныхъ количествъ сока, которые при этомъ получаются).

Опытъ № 27, сдѣланный нами также по вышеизложенной программѣ, (съ тою только разницею, что вливаніе начато спустя 2 недѣли послѣ операции извы) далъ нѣсколько иные результаты. Операция извы была сдѣлана 23. I, вливаніе же начато лишь 6. II. Ежедневно было вливаемо 900 — 1000 Ссм. разведенной соляной кислоты, концентраціи 4,5 р. М. въ четырехъ отдѣльныхъ порціяхъ. Такимъ вливаніямъ были непрерывно производимы въ теченіе 3-хъ недѣль, послѣ чего животное было убито электропунктурою сердца. Вскрытіе показало, что слизистая оболочка желудка представляетъ лишь явленія катарра (эпидидно-сѣрая окраска, surface палевопѣе и пр.), изва же оказалась совершенно зажившею. Опытъ этотъ еще разъ показываетъ, что одно усиленіе кислотности желудочнаго сока не способно само по себѣ *вызывать* изву. Усиленіе кислотности лишь *содействуетъ* прогрессивному развитію и упорному теченію образованнаго пѣломъ или инымъ путемъ изъязвленія.

Приведенными выше въ протоколѣ опыта № 15 данныя являются поучительными во многихъ отношеніяхъ. Они показываютъ, между прочимъ, съ необыкновенною ясностью, что о содержаніи кислоты (свр. о секретіи этой послѣдней) никакъ нельзя судить по результатамъ качественныхъ пробъ: въ данномъ случаѣ мы не могли открыть ни однимъ изъ употребительныхъ реагентовъ свободной HCl въ сокѣ, несмотря на то, что ежедневно въ желудокъ вводилось болѣе 4 гм. этого соединенія. Отрицательный результатъ качественного испытанія на HCl указываетъ въ данномъ случаѣ также и на то, что на основаніи одного лишь этого признака строить заключенія о характерѣ страданія должно съ весьма большою осмотрительностью.

Приведенные опыты не оставляютъ ни малѣйшаго сомнѣнія въ томъ, что присутствіе въ желудкѣ увеличеннаго количества соляной кислоты, концентраціи коей лишь весьма немного превышаетъ обычно встрѣчающуюся у собакъ кислотность (по Кавитеал — равную даже 3,5 р. М.) уже совершенно достаточно для того, чтобы не только поддерживать нарушение цѣлости, но и заставлять его прогрессировать, доводя въ концѣ концовъ до прободенія. Особенную важность имѣетъ то обстоятельство, что всѣ эти явленія развиваются у собакъ, — *животныхъ*, желудокъ коихъ способенъ переносить безмалѣйшаго весьма тяжелаго кислотнаго.

\*) Glinzinski и Jaworski (L. c.) показали, что кровь подъ вліяніемъ кислаго желудочнаго сока резко изменяется, приобретаетъ кофейный цвѣтъ, который зависитъ отъ антигеннаго въ жидкости осадка. По фильтрованіи жидкость дѣлается безцвѣтною. Присутствіе крови уничтожаетъ переваривающую способность, но, дѣйствуя какъ раздражитель, усиливаетъ кислотность сока.



Эти же самыя данныя говорить и за то, что въ дѣлѣ происхожденія язвы едва ли можно придавать первенствующее значеніе какой-либо *особенной, специфической* формѣ нарушенія секретіи, какъ это склонны думать нѣкоторые авторы (напр. Jaworski). Все дѣло сводится здѣсь, повидимому, на количественныя отношенія, коими опредѣляется способность находящагося въ данное время въ желудкѣ сока дѣйствовать на ткань растворяющимъ образомъ. Въ этомъ смыслѣ періодическая гиперсекреція (имитацию которой и представляютъ, собственно говоря, наши опыты) можетъ быть нисколько не менѣе дѣйствительною, чѣмъ секретіа постоянная.

Если мы признаемъ усиленную кислотность желудочнаго сока за ближайшую причину развитія язвы (по крайней мѣрѣ въ большинствѣ случаевъ), то интересъ отысканія *специфическихъ условий ея возникновенія*, надъ чѣмъ такъ много и долго трудились многіе авторы, самъ собою отходитъ совершенно на задній планъ: нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки можетъ возникать подъ вліяніемъ разнообразныхъ причинъ, но образованіе дефекта при отсутствіи указаннаго фактора по большей части *совершенно неопасно для организма*, быстро излѣчивающаго его собственными цѣлебными средствами. Частая находка рубцовъ на слизистой желудка (притомъ у людей, никогда не жаловавшихся на симптомы *ulceris ventriculi*) стоитъ въ полномъ согласіи съ высказаннымъ сейчасъ положеніемъ. Весьма возможно, съ другой стороны, что многія скоро-преходящія болѣзненные (желудочныя) формы, отличающіяся иногда весьма бурнымъ теченіемъ (относимыя, обычно, къ кардіальгіямъ, острому катарру и пр.), имѣютъ своимъ источникомъ образованіе поверхностныхъ изъязвленій, раздражаемыхъ сокомъ ненормальнаго состава (срав. работу Ritter'a и Hirsch'a, цитир. въ VII главѣ). Эти изъязвленія съ прекращеніемъ раздраженнаго состоянія желудка и устраненіемъ излишка кислоты скоро и безслѣдно заживаютъ. Наблюденія Suyling'a, l. с. <sup>404</sup>), указавшаго на то, что у людей совершенно здоровыхъ послѣ нравственныхъ потрясеній часто наблюдается „гиперѣстезія“ къ соляной кислотѣ, также можно объяснить скорѣе всего, именно, развитіемъ временныхъ, скоро-преходящихъ нарушеній цѣлости ткани желудка.

Тамъ же, гдѣ *усиленная постоянная* или *часто-повторяющаяся* секретіа имѣются на-лицо, — всегда есть опасность образованія типической *круглой язвы желудка* и терапевтическое вмѣшательство для того, чтобы быть плодотворнымъ, должно направляться прежде всего на устраненіе существующей аномаліи секретіи.

#### Дополненіе къ главѣ VIII.

Мы считаемъ необходимымъ сказать нѣсколько словъ въ поясненіе примѣнявшихся нами методовъ изслѣдованія. Операцию наложенія фистулы мы производили слѣдующимъ образомъ: голодавшее передъ опы-



томъ въ теченіи сутокъ \*) животное, послѣ тщательнаго выбриванія и очищенія кожи живота, подвергалось глубокому наркозу, для достиженія котораго мы употребляли при первыхъ опытахъ вдыханіе хлороформа съ предварительнымъ впрыскиваніемъ морфія, а потомъ стали исключительно пользоваться подкожнымъ введеніемъ этого послѣдняго въ количества 1—2 gr.

Разрѣзъ дѣлается по средней линіи (Bidder и C. Schmidt) и начинается, отступя не болѣе 1 Ctm. отъ proc. xuphoideus; величина разрѣза — 4—5 Ctm. Послѣ раздѣленія кожи съ подкожною клѣтчаткою, въ которой, обыкновенно, встрѣчаются довольно развитыя подкожныя вены, ведутъ разрѣзъ по linea alba до подбрюшинной клѣтчатки; послѣдняя въ этой верхней части живота очень богата жиромъ, ее приходится раздѣлять осторожными сѣченіями ножа, между двумя пинцетами (желобоватый зондъ здѣсь совершенно не годится). Проникнувъ, такимъ образомъ, въ одномъ мѣстѣ въ брюшную полость, мы раздѣляемъ остальную жирную клѣтчатку вмѣстѣ съ одѣвающей ее брюшиною на протяжении раны ножницами и тотчасъ же накладываемъ два или болѣе провизорныхъ шва, захватывающихъ брюшину и кожу. Затѣмъ отыскиваемъ по обычнымъ правиламъ (руководствуясь сальникомъ и проч.) желудокъ, который у некормленнаго 24 часа животнаго, обыкновенно, оказывается значительно сократившимся. Захватыванье и вытаскиванье желудка лучше дѣлать пальцами, нежели корнцангомъ. Прежде чѣмъ приступать къ пришиванію желудка мы убѣждаемся въ томъ, что захваченная часть его лежитъ не очень близко отъ pylorus'a и что на мѣстѣ будущаго отверстія не проходитъ большихъ кровеносныхъ сосудовъ. Мѣсто для наложенія фистулы избирается ближе къ срединѣ передней поверхности желудка, во первыхъ, потому, что фистула въ пилорической части затрудняетъ механически опорожненіе органа (совершающееся, преимущественно, благодаря сокращеніямъ этой его части), а во вторыхъ, потому, что и возбудимость слизистой въ указанной выше части желудка, повидимому, меньше, чѣмъ въ области pylori. Черезъ вытянутую складку желудка при

---

\*) Мы совершенно согласны съ Басовымъ, Heidenhain'омъ, Bidder'омъ и C. Schmidt'омъ и проч. авторами, которые считаютъ необходимымъ оперировать при пустомъ желудкѣ, чтобы избѣжать рвоты (а также и явленій броженія пищевыхъ веществъ, нерѣдко застаивающихся въ желудкѣ подъ вліяніемъ измѣненной вслѣдствіе операціи перистальтики). Другіе авторы (Blondlot, Bardeleben, Schiff, Cl. Bernard, Ranum), напротивъ, накладываютъ фистулу при наполненномъ желудкѣ, основываясь, главнымъ образомъ, на томъ, что въ такомъ состояніи органъ гораздо легче можетъ быть отысканъ. (Holmgreen совѣтуетъ даже надувать желудокъ воздухомъ). По нашему мнѣнію, бѣлая легкость отысканія органа представляетъ далеко не столь существенную выгоду, чтобы изъ-за нея стоило подвергать оперируемое животное всѣмъ опасностямъ, происходящимъ отъ возможности попаданія пищи въ брюшную полость.



помощи круглой изогнутой иглы проводимъ двойную лигатуру, захватывающую серозную и мышечную оболочки. [При операціяхъ на желудкѣ мы не употребляли обыкновенныхъ хирургическихъ иглъ съ рѣзущими краями, а пользовались, исключительно, круглыми (швейными) изогнутыми иглами, такъ какъ эти послѣднія, прокалывая желудочную стѣнку, не повреждаютъ сосудовъ.]

Лигатура отдается помощнику, который и удерживаетъ ее во все время операціи. Затѣмъ при помощи тѣхъ же круглыхъ иглъ соединяемъ серозную оболочку желудка съ брюшиннымъ покровомъ краевъ раны; при этомъ необходимо захватывать стѣнку желудка не особенно поверхностно и строго наблюдать, чтобы въ соприкосновеніе приходили лишь блестящія серозныя оболочки, чѣмъ обусловливается быстрое приращеніе желудка къ брюшной стѣнкѣ. Этотъ рядъ швовъ мы накладывали прежде при помощи cat-gut'a, но затѣмъ совершенно отказались отъ этого матерьяла, въ виду его непрочности, и стали пользоваться, исключительно, вывареннымъ въ сулемѣ шелкомъ. Послѣ перваго ряда швовъ накладывается 2-ой, соединяющій желудокъ съ кожными покровами. Такъ какъ прокалыванье этихъ послѣднихъ при помощи круглой иглы весьма затруднительно, то здѣсь для наложенія шва употреблялась нить, на одномъ концѣ которой находилась обыкновенная хирургическая игла (для кожныхъ покрововъ), а на другомъ — круглая, которою и прокалывали стѣнку желудка. По наложеніи этихъ швовъ желудокъ, обыкновенно, столь крѣпко удерживается въ ранѣ, что проведеніе особыхъ основныхъ швовъ оказывается совершенно излишнимъ. Рана засыпается іодоформомъ, на нее накладывается іодоформенная повязка и сверху гипсовый корсетъ, захватывающій значительную часть груди и живота и удерживаемый помочами, прикрѣпленными къ ошейнику (безъ этого приспособленія корсетъ вслѣдствіе конусообразной формы туловища собакъ совершенно невозможно удержать въ данномъ положеніи). Въ удачныхъ случаяхъ собаки совершенно оправляются уже къ вечеру дня операціи. Вѣ теченіе первыхъ 3-хъ дней онѣ получаютъ исключительно жидкую и мягкую пищу (въ небольшомъ количествѣ заразъ). На 4—5-й день спаяніе желудка съ брюшною стѣнкою, обыкновенно, настолько прочно, что можно совершенно безопасно приступить ко второму акту операціи — проникновенію въ желудокъ и вставленію канюли. Разрѣзъ желудочной стѣнки, вшитой въ брюшную рану, удобнѣе всего вести также послойно, захватывая края раны острыми пинцетами. Это особенно необходимо въ виду того, что *слизистая оболочка желудка укрѣплена подвижно на подслизистой ткани*, почему при разрѣзѣ она весьма легко можетъ ускользнуть изъ-подъ ножа. Послѣ разрѣза слизистая оболочка желудка соединяется съ наружными покровами 2—3 швами съ каждой стороны, и затѣмъ уже въ образовавшееся отверстіе вставляется канюля. Эта послѣдняя пред-



ставляетъ нѣсколько видоизмѣненную канюлю Cl. Bernard'a; она также состоитъ изъ двухъ половинъ: внутренней (желудочной)—неподвижной и наружной—подвижной (см. рис. 5, фиг. 1). Внутренній діаметръ подвижной канюли равенъ 10 mm; длина трубки—30 mm. (для очень большихъ собакъ—35 mm). Обѣ трубки имѣютъ (желудочная на внутренней, а подвижная на наружной сторонѣ) винтовые нарѣзки, при помощи которыхъ онѣ могутъ ввинчиваться другъ въ друга. На одномъ (свободномъ) концѣ каждая трубка снабжена перпендикулярно къ ней насаженною круглою пластинкою, образующею края отверстія канюли; діаметръ этой пластинки равенъ  $2\frac{1}{2}$ —3 Ctm. Разница отъ Cl. Bernard'овской канюли заключается, именно, въ приспособленіи для завинчиванья и отвинчиванья. На внутренней (желудочной) трубкѣ къ краевой пластинкѣ припаяны снизу (рядомъ съ отверстіемъ) два паза, въ которые могутъ входить кончики крѣпкихъ стальныхъ щипцовъ (рис. 5, фиг. 2). Нижнія бранши щипцовъ расходятся при сжиманіи ихъ верхнихъ вѣтвей, такъ что, удерживая крѣпко эти послѣднія рукою, мы дѣлаемъ внутреннюю трубку совершенно неподвижною; тогда при помощи ключа (рис. 5, фиг. 3), вставляющагося въ 2 отверстія на верхней краевой пластинкѣ, можно очень легко развинчивать и завинчивать канюлю (рис. 5, фиг. 5), даже если винтовая нарѣзка, какъ это очень часто случается у собакъ, бываетъ сильно засорена. Вся канюля дѣлается изъ нейзильбера; щипцы же и ключъ дѣлаются стальные \*).

Канюля вставляется съ нѣкоторымъ насиліемъ, какъ пуговица въ узкую петлю. Она сама собою держится весьма крѣпко въ отверстіи послѣ завинчиванья; подтеканія желудочнаго сока, обыкновенно, не замѣчается. Если же таковое и есть въ первое время, то затѣмъ, вслѣдствіе стягиванья отверстія рубцовой тканью, образующеюся подъ вліяніемъ нѣкотораго раздраженія, вносимаго трубкою, оно совершенно прекращается. Животныя быстро привыкаютъ къ канюлѣ и не дѣлаютъ никакихъ попытокъ къ ея удаленію; лишь при подтеканіи желудочнаго сока, вслѣдствіе образующейся около отверстія экземы, они расчесываютъ окружность фистулы и движеніемъ канюли раздражаютъ эту послѣднюю. Такое раздраженіе фистулы движеніемъ трубки вызываетъ у собакъ склонность къ частой рвотѣ, особенно при пустомъ желудкѣ. Аппетитъ при этомъ однако не измѣняется замѣтно. Долго продолжающееся расчесыванье (вслѣдствіе раздраженія отъ экземы) совершенно нарушаетъ правильность положенія канюли. Она врѣзывается или въ наружную брюшную стѣнку, которая образуетъ тогда какъ бы складку надъ наружною пластинкою, или же (гораздо чаще) нижняя пластинка

\*) Канюля и остальные инструменты исполнены мастеромъ М. Н. Разумовымъ въ Москвѣ.



канюли входить въ стѣнку желудка, причѣмъ складку образуетъ слизистая оболочка; эта складка обхватываетъ постепенно нижнюю пластинку со всѣхъ сторонъ и закрываетъ самое отверстіе трубки. Если не удастся выправить канюлю въ самомъ началѣ, то въ такихъ случаяхъ приходится дѣлать кровавое расширение фистулы съ извлеченіемъ канюли; канюлю приходится тогда вставлять вновь, укрѣпивши предварительно основными швами соединеніе желудка съ брюшною стѣнкою (безъ этой предосторожности, несмотря даже на полное приращеніе органа, всегда возможно отдѣленіе желудка отъ брюшной стѣнки на нѣкоторомъ пространствѣ). Вставленіе канюли въ этомъ случаѣ несравненно труднѣе, чѣмъ при первоначальномъ наложеніи фистулы: длина образовавшагося хода и рубцовая ткань, развившаяся по краямъ его, составляютъ весьма большія препятствія. Поэтому необходимо строго слѣдить за правильнымъ положеніемъ фистульной трубки, а для предупрежденія экземы слѣдуетъ покрывать окрестность подтекающей фистулы жирнымъ веществомъ (*Vaselinum cum acido carbólico*—1:50). Съ описанными фистульными трубками животныя жили у насъ 2 года и болѣе, постоянно пользуясь хорошимъ здоровьемъ и не только не падая въ вѣсѣ, но, напротивъ, прибывая. Методъ наложенія фистулы, описанный выше, представляетъ въ существенныхъ чертахъ близкое сходство со способами гастростоміи, практикуемыми хирургами.

Нѣкоторые экспериментаторы рекомендовали сразу проникать въ желудокъ послѣ пришиванія его къ брюшной стѣнкѣ. Такъ, напр., поступалъ авторъ этой операціи, проф. Басовъ; такъ же рекомендуетъ поступать и Heidenhain.

Bidder и C. Schmidt, напротивъ, рекомендуютъ дожидаться, пока прорѣжется проволочная лигатура, которая проводится ими черезъ складку желудка и закручивается надъ кусочкомъ дерева, положеннымъ на рану. По мнѣнію Heidenhain'a (l. c.), этотъ способъ, болѣе спокойный для *робкихъ экспериментаторовъ*, представляетъ то неудобство, что, поступая такимъ образомъ, *трудно разсчитать величину фистулы, почему вставленіе канюли бываетъ иногда весьма затруднительно.*

Накладывая фистулу по вышеизложеннымъ правиламъ, мы сохраняемъ всѣ удобства предварительнаго приращенія желудка, совершенно избѣгая указанныхъ недостатковъ, ибо ранѣ, съ помощью которой мы проникаемъ въ желудокъ, можетъ быть *по произволу придана любая величина.*

Способы наложенія фистулы, при которыхъ, не дожидаясь сращенія желудка съ брюшною стѣнкою, прямо приступаютъ къ послѣднему моменту операціи — вскрытію желудка, не представляютъ никакихъ преимуществъ, ибо при экспериментальной фистулѣ вовсе нѣтъ необходимости возможно скорѣе проникать въ желудокъ для введенія пище-



выхъ веществъ, какъ это обыкновенно приходится дѣлать у больныхъ въ виду угрожающаго истощенія. Между тѣмъ, вскрывая желудокъ до приращенія его, мы подвергаемъ животное большой опасности вслѣдствіе возможности проникновенія желудочнаго сока въ полость брюшины. Едва ли можно надѣяться, что, дѣлая операцію сразу, мы получимъ плотное сращеніе желудка съ брюшною стѣнкою *per primam*: съ одной стороны собаки не могутъ, конечно, никогда сохранить нужнаго для этого спокойствія и неподвижности, съ другой — серьезнымъ препятствіемъ для плотнаго сращенія является подтеканіе желудочнаго сока, весьма часто имѣющее мѣсто въ первое время послѣ вставленія канюли (хотя и въ очень незначительномъ, обыкновенно, количествѣ). При наложеніи фистулы въ два приема мы ни разу не наблюдали такихъ явленій, какъ напр., описанный Н. Page и А. Silcock <sup>288</sup>) флегмонозный гастритъ, зависѣвшій отъ проникновенія раздражающихъ веществъ вслѣдствіе неплотнаго соединенія тканей.

Необходимо сказать еще нѣсколько словъ о мѣстѣ наложенія фистулы: разрѣзы параллельно нижнему краю ложныхъ реберъ съ лѣвой стороны (Басовъ), а также по направленію наружнаго края прямой мышцы живота съ лѣвой стороны (Blondlot), или параллельно мускульнымъ волокнамъ лѣваго *m. recti abdominis* [Panum <sup>291</sup>)], кажутся намъ, по крайней мѣрѣ для наложенія фистулъ на продолжительное время, совершенно непригодными. Канюля, заложленная сбоку отъ бѣлой линіи между мышцами, вслѣдствіе игры этихъ послѣднихъ постоянно принимаетъ неправильное положеніе, врѣзаясь то однимъ, то другимъ своимъ краемъ. Въ одномъ изъ вполне удачныхъ опытовъ, гдѣ фистула была наложена именно такимъ образомъ, пришлось въ теченіе нѣсколькихъ мѣсяцевъ почти еженедѣльно предпринимать исправленіе положенія канюли и въ концѣ концовъ окончательно извлечь ее черезъ разрѣзъ. При разрѣзѣ по *linea alba*, не говоря уже объ удобствѣ оперированія, необходимость исправленія положенія канюли является лишь въ случаяхъ весьма рѣдкихъ.



## Глава IX.

Ненормальное питаніе тканей, какъ причина ослабленія ихъ жизнедѣтельности; трудность экспериментальной постановки вопроса. — Понятіе о щелочности крови. — Что слѣдуетъ разумѣть подъ понятіемъ „кислотность“ крови. — Различные методы опредѣленія реакціи крови и содержанія въ ней щелочей; главнѣйшіе результаты, добытые изслѣдователями въ этомъ направленіи. — Недостатки употребительныхъ методовъ изслѣдованія щелочности крови. — Видоизмѣненія способа титрированія, предлагаемыя авторомъ; нѣкоторые результаты изслѣдованія крови у животныхъ (собакъ).

Моменты, могущіе имѣть вліяніе на прогрессивное теченіе изъязвленія, какъ это было уже не разъ указано выше, далеко нельзя считать вполне исчерпанными разъясненіемъ значенія секреторныхъ аномалій: развитіе язвы желудка, ея упорство, трудность ея заживленія могутъ обусловливаться не только внѣшнимъ, такъ сказать, вліяніемъ необычнаго раздраженія слишкомъ кислымъ желудочнымъ сокомъ, но и ненормальными условіями питанія самой стѣнки органа, результатомъ чего является ослабленіе ея жизнедѣтельности, геср. уменьшеніе противодѣйствія вреднымъ вліяніямъ. Возможность развитія подобнаго рода изъязвленій вполне признается патологіею для другихъ органовъ человеческого тѣла.

Экспериментальная обработка вопроса съ этой стороны представляетъ весьма большія трудности, такъ какъ процессъ питанія тканей даже въ ихъ нормальномъ состояніи заключаетъ въ себѣ еще много неяснаго. Мы имѣемъ, правда, отдѣльные эксперименты и наблюденія, указывающіе весьма опредѣленно на связь *ulceris rotundi* съ общими разстройствами питанія организма: сюда относятся цитированные въ предыдущей главѣ опыты Quincke-Daettwyler'a и Silbermann'a, равно какъ и неоднократно наблюдавшіеся многими клиницистами факты совпаденія язвы желудка съ хлорозомъ и анэміею. Нельзя не сознаться однако, что вопросъ о ближайшей связи обоихъ страданій остается совершенно невыясненнымъ; рѣшеніе его составляетъ, несомнѣнно, задачу будущихъ изслѣдованій.

Въ работахъ упомянутыхъ сейчасъ авторовъ имѣлось въ виду прежде всего установить зависимость *ulceris ventriculi* отъ аномалій состава кро-



ви. Мы полагаемъ, что этотъ именно путь опытной разработки вопроса есть наиболѣе удобный, и пожалуй, даже единственно возможный для насъ въ настоящее время: дѣйствительно, намъ необходимо въ данномъ случаѣ поставить ткани столь трудно доступнаго непосредственнымъ манипуляціямъ органа, каковымъ представляется желудокъ, въ условія ненормальнаго питанія, не нарушая въ то же время грубымъ образомъ цѣлости организма. Воспользоваться непосредственнымъ воздѣйствіемъ на извѣстные отдѣлы нервной системы, играющіе роль въ процессѣ питанія стѣнки желудка, мы не можемъ, ибо при настоящемъ состояніи нашихъ знаній о трофическихъ процессахъ вообще и о питаніи стѣнки желудка въ частности такой путь представляется въ высшей степени ненадежнымъ. Между тѣмъ аномаліи состава крови, ведущія неизбѣжно къ разстройству питанія тканей, мы легко можемъ вызывать экспериментальнымъ путемъ, совершенно не нарушая цѣлости организма: о степени вызваннаго нами расстройства мы легко можемъ при этомъ судить по тѣмъ измѣненіямъ, которыя наблюдаются, напр., въ количествѣ красящаго вещества и форменныхъ элементовъ крови. Сказаннымъ сейчасъ уже опредѣляется тотъ путь, которому мы должны были слѣдовать при нашихъ опытахъ.

Такъ какъ мы не имѣемъ понятія о томъ, какія вещества изъ всего сложнаго комплекса находящихся въ крови химическихъ соединений играютъ наиболѣе существенную роль въ питаніи слизистой оболочки желудка, то, вызывая нарушенія состава кровяной ткани, мы должны бы были, строго говоря, изслѣдовать въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ всѣ ингредиенты этой въ высшей степени сложной смѣси въ количественномъ и качественномъ отношеніяхъ. Однако даже такое трудно выполнимое по своему объему изслѣдованіе, не говоря объ его чрезвычайной кропотливости, едва ли бы могло, при нашихъ настоящихъ, далеко не полныхъ свѣдѣніяхъ о составѣ крови, вполне выяснитъ дѣло. Чтобы хотя нѣсколько подойти къ разрѣшенію поставленнаго нами вопроса о вліяніи измѣненія состава крови на питаніе тканей желудочной стѣнки, resp. на ходъ и развитіе *ulceris ventriculi*, намъ пришлось въ настоящемъ изслѣдованіи, по необходимости, ограничиться изученіемъ этой сложной жидкости лишь по отношенію къ одному ея ингредиенту, именно, — къ содержащимся въ ней щелочнымъ началамъ.

Этимъ послѣднимъ весьма многіе изслѣдователи склонны были придать большое значеніе при процессахъ развитія и заживленія язвы, такъ какъ роль щелочныхъ началъ, какъ нейтрализаторовъ кислотъ желудочнаго сока, является на первый взглядъ наиболѣе понятною. Нижеизложенныя изслѣдованія и имѣютъ задачею выяснитъ, по возможности, вліяніе измѣненій щелочности крови на ходъ и развитіе язвы желудка.

---



Ulcus ventriculi мы вызывали по методу Cohnheim'a, подробно изложенному въ предыдущей главѣ. Что же касается опредѣленія щелочности крови, то мы остановились здѣсь на способѣ титрированія, употреблявшемся многими авторами (Zuntz, Lassar и др.); мы ввели однако въ этотъ способъ извѣстныя измѣненія, устраняющія, по возможности, нѣкоторые существенные его недостатки.

Прежде, чѣмъ приступить къ дальнѣйшему изложенію, мы считаемъ необходимымъ установить точно *понятіе о щелочности крови*.

Опредѣленія реакціи посредствомъ различныхъ индикаторовъ, сообразно химической природѣ этихъ послѣднихъ (а также самому способу ихъ примѣненія), могутъ давать совершенно несогласные между собою результаты. Такъ напр., извѣстно, что двууглекислый натръ реагируетъ съ лакмусомъ, какъ щелочь, а съ феноль-фталейномъ, какъ кислота. Также точно реагируетъ и кровь: щелочно на лакмусъ и кислотнo—на феноль-фталейнъ; срав. Мороховецъ <sup>17)</sup>. При помощи индикаторовъ нельзя, такимъ образомъ, рѣшить, представляетъ ли кровь кислую, или щелочную жидкость. Теоретически разсуждая, мы должны назвать щелочною такую жидкость, въ которой кислотный эквивалентъ не замѣщаетъ всѣхъ имѣющихся на лицо свободныхъ единицъ сродства щелочи [другими словами, — количество способныхъ замѣщаться металломъ Н въ кислотахъ меньше, нежели количество гидроксильныхъ группъ (ОН)', принадлежащихъ основаніямъ \*)]. Въ этомъ *теоретическомъ* смыслѣ кровь никакъ нельзя

\*) Краусъ <sup>200)</sup>, разсуждая о реакціи крови и приводя согласное съ вышеизложеннымъ теоретическое опредѣленіе *нейтральности* жидкости (это опредѣленіе онъ, впрочемъ, вовсе не считаетъ удовлетворительнымъ), говоритъ далѣе слѣдующее: „если мы захотимъ принять въ расчетъ всѣ способные замѣщаться металломъ атомы водорода, равно какъ всѣ основные гидроксиды въ органическихъ соединеніяхъ, то это приведетъ насъ къ очевидно ложнымъ результатамъ. Глицеринъ, напр., содержитъ три гидроксильныя группы, способныя замѣщаться кислотною частицею; если, слѣдовательно, смѣшать молекулу глицерина съ молекулою соляной кислоты, то, по теоріи (?! авт.), долженъ произойти сильно щелочной растворъ; въ действительности же такой растворъ содержится, какъ свободная соляная кислота“. Очевидно, Краусъ отождествляетъ спиртовый гидроксиль (способный, кстати сказать, замѣщаться металломъ, какъ это показываетъ существованіе многочисленной группы различныхъ *алкоголятовъ*) съ гидроксидомъ основаній. Онъ забываетъ, повидимому, что свойства извѣстной группы элементовъ въ органическихъ соединеніяхъ стоятъ въ тѣсной зависимости отъ того радикала, съ которымъ она находится въ связи: спиртовые гидроксиды, находящіяся въ непосредственной связи съ углеводородными группами ( $-R'''C(ОН)$ ,  $R''CH(ОН)$ ,  $R'CH_2ОН$ ,  $CH_3ОН$ ) имѣютъ свой опредѣленный химическій характеръ, — подобно тому, какъ гидроксиды, соединенные съ окисленнымъ углеродомъ ( $COOH$ —карбоксиль), имѣютъ рѣзко кислый, а съ амидо-группою ( $NH_2$ )—рѣзко щелочной. Весьма неудачна также помѣщенная затѣмъ замѣтка Краусъ'a о совершенно аналогичныхъ, по его мнѣнію, свойствахъ бѣлковыхъ тѣлъ: „*смѣси* (кислотъ и щелочей съ бѣлковыми тѣлами) *содержатся такъ, какъ если бы въ нихъ щелочь и кислота находились въ свободномъ состояніи*“. Какъ показываетъ масса изслѣдованій надъ бѣлковыми веществами, это совершенно невѣрно.



назвать жидкостью щелочною, какъ это ясно показалъ Maly <sup>252</sup>); срав. также <sup>256</sup>). Что въ щелочно-реагирующей (на лакмусъ) жидкости, дѣйстви-тельно, можетъ находиться избыточное количество кислотнаго эквивалента, весьма ясно показываетъ слѣдующій опытъ: если взять щелочно-реагирующую смѣсь кислыхъ солей фосфорной и угольной кислотъ, то при обработкѣ этой смѣси хлористымъ баріемъ можно получить (въ щелочной жидкости) среднія соли этого металла съ указанными кислотами; избытокъ кислотъ, заключавшійся въ кислыхъ соляхъ, при этомъ освобождается и можетъ нейтрализовать извѣстную часть прибавленной заранее щелочи, такъ что общая щелочность жидкости *послѣ прибавленія средней соли (хлористаго барія)* уменьшается. Мы имѣемъ поэтому полное право говорить о *кислотности крови*, подразумѣвая подъ этимъ величину кислотнаго ея эквивалента. Попытка количественнаго опредѣленія этого послѣдняго была, именно, сдѣлана Kraus'омъ, l. c. <sup>200</sup>). Kraus предлагаетъ для этой цѣли осаждать сначала кровь смѣсью *kali acetici* съ алкоголемъ и затѣмъ разбавлять  $\frac{1}{10}$ -нормальнымъ растворомъ барита; фильтратъ послѣ прибавленія щелочи обратно титрируется соляною кислотою.

Все сказанное нисколько не исключаетъ однакоже общепринятаго понятія о крови, какъ о жидкости щелочной, величина щелочности коей можетъ даже быть опредѣлена точнымъ количественнымъ путемъ. Дѣло въ томъ, что какъ цѣльная кровь, такъ равно и ея плазма (а также и сыворотка), *обладаетъ способностью связывать крѣпкія минеральныя и органическія кислоты*. Способность эта, безъ сомнѣнія, зависитъ отъ слабости кислотныхъ свойствъ извѣстной, по крайней мѣрѣ, части содержащихся въ крови кислотныхъ группъ. Вслѣдствіе малой „жадности“, а также въ силу физическихъ свойствъ (летучести), эти кислотныя группы способны вытѣсняться уже при обычныхъ условіяхъ температуры и давленія различными минеральными и даже органическими кислотами. Эта способность крови нейтрализовать крѣпкія кислоты можетъ колебаться въ широкихъ предѣлахъ подъ вліяніемъ различныхъ физиологическихъ и, особенно, патологическихъ состояній организма, что и даетъ намъ право говорить объ *измѣненіяхъ щелочности крови*, каковы бы ни были наши теоретическія представленія объ общемъ химическомъ характерѣ кровяной ткани.

Необходимо однако твердо помнить, что при нашихъ изслѣдованіяхъ не можетъ быть и рѣчи объ опредѣленіи абсолютныхъ величинъ щелочности крови. Эмпирическія (получаемыя при титрированіи) цифры щелочности какой-либо жидкости вообще никогда не могутъ представлять величинъ, выражающихъ абсолютное содержаніе щелочи: эти величины всегда представляются функціею употребленнаго при анализѣ индикатора, который при этомъ самъ вступаетъ въ извѣстныя химическія взаимодействія. А эти взаимодействия не только для различныхъ индикаторовъ,



но даже и для одного и того же вещества, которое (какъ напр., лакмусъ) не имѣетъ строго опредѣленнаго состава, могутъ быть въ высшей степени не одинаковы.

Необходимо, кромѣ того, принять во вниманіе, что при помощи лакмуса (или иного индикатора) можно получить вполнѣ точные результаты лишь въ томъ случаѣ, если анализируемыя вещества обладаютъ *извѣстными, вполнѣ опредѣленными по отношенію къ этому индикатору свойствами* (каковы напр., крѣпкія щелочи или крѣпкія минеральныя кислоты). Между тѣмъ, въ крови мы имѣемъ смѣсь въ высшей степени разнообразныхъ веществъ, которыя по своему химическому строенію примыкаютъ то къ группѣ кислотъ, то къ группѣ оснований; иногда же подобныя тѣла содержатъ одновременно атомныя группы характерныя для того и другаго рода соединений. Всѣ эти вещества представляютъ весьма разнообразныя отношенія къ индикаторамъ и, въ частности, къ лакмусу. Многія изъ нихъ, какъ напр., бѣлковыя вещества, амидокислоты, лецитинъ и проч., могутъ обнаруживать при извѣстныхъ условіяхъ даже амфотерную реакцію. На основаніи этого нѣкоторые ученые, напр. Н. Меуе, считаютъ данныя получаемыя при изслѣдованіи крови титрированіемъ настолько ненадежными, что отказываютъ имъ вообще въ какомъ бы то ни было значеніи. Съ высказаннымъ сейчасъ мнѣніемъ почтеннаго изслѣдователя мы вполнѣ согласны, *но сколько дѣло идетъ объ абсолютныхъ цифрахъ щелочности*. Но совершенно иное дѣло, если мы при нашихъ анализахъ будемъ принимать въ расчетъ лишь цифры *относительныя*. Тогда, употребляя постоянно одинъ и тотъ же одинаковымъ образомъ приготовленный индикаторъ, мы будемъ имѣть возможность вполнѣ точно *сравнивать* между собою способность крови или кровяной сыворотки нейтрализовать извѣстную кислоту въ различныхъ случаяхъ. А такъ какъ именно *эту способность*, а не абсолютное содержаніе оснований, мы, согласно вышесказанному, должны назвать по отношенію къ крови *щелочностью*, то, поступая такимъ образомъ, мы и можемъ получить объ этой послѣдней вполнѣ точное представленіе.

Изученіе щелочности крови уже издавна привлекало вниманіе изслѣдователей. Но прежніе авторы ограничивались, обыкновенно, лишь качественными реакціями крови; только въ позднѣйшее время появились обстоятельныя работы, имѣвшія задачею *количественное опредѣленіе* содержанія щелочи у здоровыхъ и больныхъ.

Изъ старинныхъ авторовъ мы можемъ, напр., указать на James'a (Gazette med. 1838. 2), который доставилъ Frémy для изслѣдованія кровь отъ больного цингою. Frémy, анализовавшій эту кровь, нашелъ значительное содержаніе щелочи, въ чемъ онъ и склоненъ былъ видѣть



причину задержки свертыванія. Въ согласіи съ приведенными данными находится указаніе Denis, изслѣдовавшаго кровь скорбутнаго мальчика и нашедшаго въ ней бѣльшее количество огнестоянныхъ солей, нежели у человѣка здороваго <sup>389</sup>).

Такъ какъ при качественныхъ и количественныхъ работахъ гемоглобинная окраска крови дѣлаетъ примѣненіе обычныхъ индикаторовъ довольно затруднительнымъ, то для опредѣленія реакціи крови различными изслѣдователями были предложены нѣкоторые особенные методы.

Kühne <sup>206</sup>), въ виду неспособности гемоглобина къ диффузіи, рекомендовалъ примѣнять для опредѣленія реакціи крови маленькій діализаторъ, приготовляемый при помощи пулевыхъ щипцовъ изъ пергамента (Löffeldialisator).

Liebreich <sup>244</sup>) употреблялъ для той же цѣли гипсовыя или глиняныя пластинки, пропитанныя нейтральнымъ растворомъ лакмуса. На эти пластинки наносится нѣсколько капель изслѣдуемой крови, которая смывается потомъ водою; на тѣхъ мѣстахъ, гдѣ была кровь, въ случаѣ если послѣдняя обладала щелочною реакціею, появляется синее окрашиваніе.

Большинство изслѣдователей пользовалось однако просто *лакмусовою бумагою*. Такъ Zuntz <sup>436</sup>), опредѣлявшій щелочность крови количественно, примѣнялъ въ качествѣ индикатора гладкую лакмусовую бумагу, пропитанную концентрированнымъ растворомъ хлористаго натрія или сѣрноокислаго натра. Проведя нѣсколько разъ приготовленную такимъ образомъ бумагу черезъ испытуюемую кровь и обмывъ ее солянымъ растворомъ, получаемъ отчетливую реакцію. Можно и прямо наносить на такую бумагу каплю крови и затѣмъ быстро снимать ее. *Быстрота удаленія испытующей капли крови играетъ здѣсь существенно важную роль*, ибо при легкой подвижности частицъ бѣлковаго тѣла всегда возможно думать о его разложеніи. (Въ этомъ, именно, и заключалась ошибка Preyer'a, который приписалъ гемоглобину кислую реакцію вслѣдствіе того, что пропитанная этимъ веществомъ фильтра изъ синей лакмусовой бумаги краснѣетъ послѣ вымыванія изъ нея съ помощью дистиллированной воды всего красящаго вещества до послѣднихъ слѣдовъ. Срав. Zuntz. Hermann's Phys. IV, S. 76).

Такимъ же точно способомъ пользовались и другіе изслѣдователи, занимавшіеся количественнымъ опредѣленіемъ щелочности (Lassar, Jaksch и др.); см. ниже. Для того, чтобы обойтись безъ раствора средней соли, Schäfer \*) рекомендовалъ особую бумажку, приготовляемую Townson и Marcey.

Работы изслѣдователей, опредѣлявшихъ качественно щелочность крови, содержатъ однако весьма немного цѣнныхъ для насъ данныхъ.

\*) Journ. of physiol. 1882. 3.



Кромѣ указаній на увеличенную щелочность при цингѣ, нѣкоторые авторы находили уменьшеніе щелочности при анеміяхъ и, особенно, при левкэміи, гдѣ иногда получалась даже кислая (?) реакція (Pettenkoffer и Voit).

Гораздо болѣе важное значеніе имѣютъ для сужденія о содержаніи щелочи въ крови количественные методы. Въ 1867 г. Zuntz, l. c. <sup>236</sup>), опубликовалъ свой методъ, съ помощью котораго онъ опредѣлялъ щелочность крови, выпущенной изъ сосуда. Методъ его состоялъ въ титрованіи крови съ помощью фосфорной кислоты, причемъ конечная реакція узнавалась лакмусовою бумажкою по вышеописанному способу. Чтобы предохранить кровь отъ свертыванія, употреблялось охлажденіе льдомъ. Важнѣйшимъ результатомъ изслѣдованій Zuntz'a можно считать установленіе имъ того факта, что *въ свѣже-выпущенной крови щелочность замѣтно и быстро уменьшается*; это уменьшеніе имѣетъ мѣсто уже въ теченіе первыхъ минутъ послѣ выхожденія ея изъ сосуда и представляетъ значительныя колебанія въ различныхъ случаяхъ. (Zuntz наблюдалъ, кромѣ того, уменьшеніе щелочности послѣ сильныхъ мускульныхъ напряженій, что находится, по всей вѣроятности, въ связи съ усиленнымъ развитіемъ кислоты при сокращеніяхъ мышцъ; онъ видѣлъ также уменьшеніе щелочности при усиленныхъ кровопусканіяхъ; при растительной пищѣ щелочность, повидимому, увеличивалась).

Методомъ титрованія, предложеннымъ Zuntz'емъ, воспользовался также и Lassar <sup>214</sup>), работавшій подѣ руководствомъ Salkowsk'аго. Его опыты показали несомнѣнное уменьшеніе щелочности крови подѣ вліяніемъ введенія въ желудокъ животныхъ минеральной кислоты (сѣрной). Эксперименты производились надѣ кроликами, кошками и собаками. Кровь непосредственно изъ артеріи выпускалась въ сосудъ, стоящій во льду (только весьма быстро свертывающуюся кровь жвачныхъ оказалось необходимымъ охлаждать до 0° въ охлаждающей смѣси). Степень щелочности опредѣлялась, также какъ и у Zuntz'a, титрованіемъ. Lassar пользовался тонкою, совершенно равномерною (но не рѣзко) окрашенною лакмусовою шелковою бумагою (Seidenpapier). Эта бумага пропитывалась концентрированнымъ растворомъ NaCl и растягивалась на гладкой бѣлой стеклянной пластинкѣ. Нанесенная на нее капелька крови по прошествіи нѣсколькихъ секундъ снималась пропускною бумагою. Lassar употреблялъ для титрованія виннокислую кислоту, которую онъ считаетъ гораздо болѣе удобною, чѣмъ примѣняемая Zuntz'емъ кислота фосфорная, на основаніи слѣдующихъ данныхъ: если къ щелочной жидкости, окрашенной лакмусомъ, прибавлять постепенно разведенную фосфорную кислоту, то оказывается, что переходъ отъ синяго цвѣта къ красному наступаетъ не моментально, какъ при примѣненіи другихъ кислотъ (напр., сѣрной); жидкость отъ приливанія извѣстнаго



количества кислоты принимаетъ фіолетовый оттѣнокъ, который при дальнѣйшемъ прибавленіи *лишь постепенно* переходитъ въ красный. Такимъ образомъ, конечный пунктъ реакціи уловить весьма трудно. Причина этого явленія заключается въ особомъ отношеніи смѣси нейтральнаго и кислаго фосфорнокислаго натра къ лакмусу: такая смѣсь окрашиваетъ лакмусъ въ фіолетовый цвѣтъ. [Heintz. Journal f. pract. Chemie (N. F.) Bd. VI, S. 374]. Lassar употреблялъ десятичный растворъ виннокаменной кислоты (7,5 grm. на 1000 Ccm.). Одинъ кубическій сантиметръ такого раствора нейтрализуетъ 3,1 mgr.  $\text{Na}_2\text{O}$  или 4,711  $\text{K}_2\text{O}$ .

Lassar самъ указываетъ на нѣкоторыя неудобства и неточности своего способа:

1. Виннокаменная кислота весьма легко измѣняется въ водныхъ растворахъ; поэтому приходится часто провѣрять и снова устанавливать ея титръ.

2. При примѣненіи описаннаго способа всегда имѣетъ мѣсто большая или меньшая потеря, сообразно количеству капель, взятому для пробъ (что, впрочемъ, бываетъ постоянно при испытаніи конечной реакціи съ помощью индикатора *вне раствора*).

3. Кровавой пигментъ, измѣненный  $\text{NaCl}$ , принимаетъ всевозможные оттѣнки отъ желтокраснаго до яркокраснаго; по замѣчанію самого Lassar'a, требуется извѣстный навыкъ для того, чтобы уловить моментъ окончанія реакціи. Lassar совѣтуетъ всегда прибавлять еще 1—2 Ccm. кислоты, когда конечный пунктъ реакціи кажется достигнутымъ, и тогда уже наблюдать, появляется ли ясно замѣтная кислая реакція. (Попытка Lassar'a замѣнить лакмусъ ціаниномъ оказалась совершенно неудачною).

Lassar'омъ получены слѣдующія цифры для нормальныхъ животныхъ: у кроликовъ, въ среднемъ, щелочность равна 146,3 mgr.  $\text{Na}_2\text{O}$  на 100. Эта щелочность мало измѣняется отъ того или другаго рода пищи. У собакъ щелочность крови равняется 164,4—178,2 mgr.  $\text{Na}_2\text{O}$ . *При введеніи кислоты щелочность крови понижается*: у кролика—до 72,0 mgr., а у собаки—до 109,1 mgr. Замѣтное пониженіе \*) наблюдается также у кошекъ и у овцы (1 опытъ).

Методомъ титрованія пользовался и Сѣченовъ <sup>27)</sup> (стр. 95 и слѣд.) для опредѣленія щелочности кровавой сыворотки (при изученіи явленій поглощенія послѣднею углекислоты). Титрованіе онъ производилъ сѣрною кислотою; степень щелочности выражалъ въ граммахъ  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  на 100 Ccm. сыворотки (болѣе 100 grm.). Щелочность сыворотки, по Сѣченову, равняется 0,190—0,134 grm.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  на 100 Ccm., что

\*) При введеніи въ теченіе продолжительнаго времени разведенной  $\text{HCl}$  (0,4%) въ порядочномъ количествѣ, мы также замѣчали уменьшеніе щелочности крови (сыворотки); срав. гл. X, опытъ 3.



при перечисленіи на  $\text{NaHO}$  даетъ 143,4—101,1 mgr. Методы титрированія предложенные Lassar'омъ и Zuntz'емъ, требующіе для своего выполненія значительнаго количества крови, примѣнимы лишь при экспериментахъ надъ животными. Дѣйствительно, ни одинъ врачъ не рѣшится въ настоящее время *diagnoseos causa* лишать больного сколько-нибудь значительнаго количества крови. Еще менѣе, конечно, позволительно производить ради діагностическихъ цѣлей обнаженіе и перевязку артерій. А между тѣмъ, знаніе измѣненій состава и, въ частности, щелочности крови можетъ имѣть уже въ настоящее время огромную важность для яснаго представленія о характерѣ многихъ болѣзненныхъ процессовъ, равно какъ и для правильнаго примѣненія нашихъ терапевтическихъ мѣропріятій (срав. ниже—работу Santani о холерѣ.) Вполнѣ естественно поэтому стремленіе изслѣдователей найти методъ опредѣленія щелочности крови, примѣнимый при постели больного.

Серьезная попытка въ этомъ направленіи принадлежитъ проф. Lérine'у<sup>224</sup>). Методъ его состоитъ, въ сущности, въ слѣдующемъ: при помощи небольшого каучуковаго бинтика собираютъ кровь у оконечности пальца и дѣлаютъ проколъ острымъ ланцетомъ съ дорзальной стороны; кровь заставляютъ стекать по каплѣ въ сосудикъ, содержащій ровно 1 или 2 Ссм. насыщеннаго раствора  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Примѣняя бинтованіе 2 или 3 раза, легко добыть достаточное для анализа количество крови (2 Ссм.). Измѣривши точно объемъ жидкости, титрируютъ ее тысячнымъ растворомъ виннокаменной или щавелевой кислоты; для опредѣленія конца реакціи капелька жидкости послѣ прибавленія каждаго 0,5 Ссм. наносится на весьма чувствительную бумагу, окрашенную синимъ лакмусомъ и смоченную растворомъ поваренной соли. Изъ результатовъ, добытыхъ Lérine'омъ, слѣдуетъ особенно отмѣтить констатированное имъ уменьшеніе щелочности при хроническомъ суставномъ ревматизмѣ, а также во всѣхъ случаяхъ анэмій и кахексій. Способомъ Lérine'a пользовался Canard, представившій въ мед. факультетъ въ Парижѣ диссертацию о щелочности крови въ здоровомъ и больномъ состояніи<sup>65</sup>). По его изслѣдованіямъ, щелочность крови у здороваго челоѣка равна въ 100 Ссм. 270—366 mgr.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (что соотвѣтствуетъ при перечисленіи на гидратъ окиси натрія 203—276 mgr.  $\text{NaHO}$ ). Особенно любопытны тѣ данныя Canard'a, которыя относятся къ колебаніямъ щелочности при фізіологическомъ состояніи организма: Canard констатировалъ, именно, что *во время пищеваренія* количество щелочи замѣтно увеличивается. Уменьшеніе щелочности этотъ авторъ наблюдалъ при хроническомъ суставномъ ревматизмѣ, при *diabetes*, при анэмическихъ состояніяхъ и, наконецъ, при *язвѣ желудка*. При непосредственномъ введеніи углекислыхъ солей щелочность крови, согласно его наблюденіямъ, увеличивается.



Результаты изслѣдаваній Canard'a весьма близко совпадаютъ съ данными, полученными Муа и Tassinari <sup>275</sup>), опредѣлявшими щелочность крови у здоровыхъ и больныхъ. Кровь, получаемая (въ количествѣ 15—20 Ссм.) изъ вены, собиралась непосредственно въ растворъ химически-чистыхъ солей, — сѣрноокислой магнезiи или сѣрноокислаго натра, и затѣмъ титрировалась щавелевою кислотою. За нормальную цифру щелочности Муа и Tassinari принимаютъ 400 mgr. безводнаго ѣдкаго натра ( $\text{Na}_2\text{O}$ ) на 100 Ссм. крови (что соотвѣтствуетъ 516 mgr.  $\text{NaHO}$ ). При тѣхъ болѣзняхъ, которыя сопровождаются тяжкимъ нарушенiемъ питанiя, щелочность крови оказалась уменьшенной; такъ напр., при диабетѣ эти авторы получили лишь 265 mgr.  $\text{Na}_2\text{O}$  на 100 Ссм. (или 342 mgr.  $\text{NaHO}$ ). А въ одномъ случаѣ инфекціоннаго нефрита — только 146 mgr.  $\text{Na}_2\text{O}$  (или 188 mgr.  $\text{NaHO}$ ); уменьшенiе щелочности было констатировано также при раковомъ процессѣ и септической лихорадкѣ [послѣ выпрыскиванiя гнилистныхъ веществъ щелочность крови у животнаго (собаки) упала съ 360 mgr. на 158 mgr.  $\text{Na}_2\text{O}$ ]. Напротивъ, послѣ принятiя пищи Муа и Tassinari, подобно Canard'у, наблюдали (у крѣпкаго здороваго человѣка) рѣзкое увеличенiе щелочности крови.

Цифры щелочности крови, найденныя Муа и Tassinari, оказываются весьма близко совпадающими съ полученными Canard'омъ: какъ объяснилъ Lépine \*), *все цифры, приводимыя Canard'омъ въ его диссертацию, слѣдуетъ увеличить вдвое*, такъ какъ при вычисленiи результатовъ анализа вкралась ошибка, замѣченная только послѣ напечатанiя работы. Такимъ образомъ, щелочность 100 Ссм. крови, по даннымъ Canard'a (согласно объясненiю Lépine'a), должна соотвѣтствовать 540—732 mgr.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (или 407—552 mgr.  $\text{NaHO}$ ).

Уже изъ приведенныхъ данныхъ видно, что щелочность крови можетъ испытывать весьма значительныя колебанiя, и что при многихъ болѣзненныхъ процессахъ она уменьшается весьма рѣзко. Мы не знаемъ однако, насколько сильно можетъ быть это паденiе щелочности: вопросъ о томъ, можетъ ли кровь въ извѣстныхъ случаяхъ *при жизни больного* показывать *кислую* реакцію, нельзя считать въ настоящее время рѣшеннымъ, хотя указанiя на возможность подобнаго явленiя и существуютъ въ литературѣ. Въ этомъ отношенiи особенный интересъ представляетъ заявленiе А. Cantani. Въ своей брошюрѣ — „Лѣченiе холеры подкожными выпрыскиванiями“ — Cantani <sup>66</sup>), основываясь на докладахъ французской холерной комиссiи въ Египтѣ (подъ предѣдательствомъ Strauss'a), отмѣчаетъ быстрое появленiе кислой реакціи въ трупахъ умершихъ отъ холеры и высказывается за возможность таковой же на-

\*) R. Lépine. „Sur la pathogenie et le traitement du coma diabetique“. Revue de Médecine. VII, № 3, p. 225, 1887. Справ. также: Revue mensuelle. 1887, p. 474.



ходки въ послѣднихъ стадіяхъ болѣзни *intra vitam*. Въ примѣчаніи (I. с. стр. 16) онъ говоритъ: „въ послѣдніе дни мы произвели нѣсколь-  
ко опытовъ, по отношенію къ реакціи крови, въ тяжелыхъ случаяхъ  
холеры; хотя эти опыты и не привели къ вполнѣ рѣшающимъ результа-  
тамъ, но при этомъ оказалось, что въ тяжелыхъ случаяхъ асфиксін  
уменьшается щелочность крови и она дѣлается нейтральною“.

Въ своей статьѣ (1884 г.), помѣщенной въ *Centb. f. d. Med. Wiss.* <sup>67)</sup>,  
Cantani уже прямо утверждаетъ, на основаніи изслѣдованій своего ас-  
систента Manfredi, что при холерѣ (въ послѣдней ея стадіи) кровь те-  
ряетъ свою щелочную реакцію, становясь кислую *intra vitam*. Къ сожалѣ-  
нію, отсутствіе описанія методовъ изслѣдованія заставляетъ въ данномъ  
случаѣ отнестись и къ результатамъ ихъ въ высшей степени осторожно.

Съ еще большимъ недоувѣріемъ приходится отнестись къ заявлені-  
ямъ Renzi <sup>320)</sup>, нашедшаго у двухъ больныхъ кислую реакцію крови;  
у одного изъ этихъ больныхъ былъ желудочно-кишечный катарръ, а у  
другаго гнойный гепатитъ; въ обоихъ случаяхъ наблюдалась рѣзко  
выраженная желтуха. Renzi пользовался качественнымъ способомъ опре-  
дѣленія щелочности крови, предложеннымъ Liebreich'омъ (см. выше).  
При оцѣнкѣ данныхъ, полученныхъ Renzi, необходимо имѣть въ виду  
возможность разложенія гемоглобина и прочихъ веществъ, содержащихся  
въ крови, въ присутствіи пористаго тѣла; результатомъ такого разло-  
женія весьма легко могутъ являться вещества кислотнаго характера.  
Открытіе кислой реакціи крови *intra vitam* (въ случаѣ, если бы оно  
подтвердилось) кромѣ огромнаго теоретическаго значенія, имѣло бы и  
необыкновенную практическую важность, открывая новый и, вѣроятно,  
весьма плодотворный путь терапевтическому вмѣшательству.

Въ виду огромной теоретической и практической важности вопросъ о  
содержаніи щелочи въ крови въ послѣдніе годы сдѣлался предметомъ  
многочисленныхъ работъ; явились серьезныя попытки найти болѣе удоб-  
ный способъ количественнаго опредѣленія щелочности крови, примѣнимый  
у постели больного. Между всѣми предложенными за послѣднее время  
способами особеннаго вниманія заслуживаетъ методъ Landois <sup>212)</sup>.

Методъ Landois имѣетъ большія преимущества въ томъ отношеніи,  
что требуетъ для своего выполненія лишь нѣсколькихъ капель крови.  
Landois пользуется для титрированія десятичнымъ растворомъ виннока-  
менной кислоты; смѣшивая его въ опредѣленныхъ пропорціяхъ съ ней-  
тральнымъ растворомъ  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , онъ приготовляетъ десять жидкостей  
такого состава:

- |          |         |          |                 |   |         |               |                            |
|----------|---------|----------|-----------------|---|---------|---------------|----------------------------|
| I . . .  | 10 чч.  | раствора | acidi tartarici | + | 100 чч. | насыщ. раств. | $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , |
| II . . . | 20      | ”        | ”               | + | 90      | ”             | ”                          |
|          |         |          |                 |   |         | и. т. д.      |                            |
| X . . .  | 100 чч. | раствора | acidi tartarici | + | 10 чч.  | насыщ. раств. | $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . |



Смѣси доводятся до насыщенія прибавленіемъ новаго количества кристаллическаго  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Кровь берется посредствомъ капиллярной трубочки, имѣющей около 1 мм. въ діаметрѣ. На протяженіи трубочки нанесены 2 дѣленія: одно на разстояніи 8 мм. отъ вытянутаго кончика, а другое выше на столько, чтобы количество жидкости, помѣщающейся между дѣленіями, въ точности равнялось тому, которое выполняетъ внутренній объемъ трубочки отъ сѣуженнаго кончика до первой черты. Измѣрительную трубку соединяють со шприцемъ Праваца короткою каучуковою трубочкою, такъ что всасываніе производится весьма легко посредствомъ движенія поршня. Опредѣленіе ведется такимъ образомъ: смѣсь № 1 втягивается до первой черты и затѣмъ, послѣ старательнаго очищенія кончика, втягивается испытуемая кровь; эту послѣднюю получаютъ прямо посредствомъ укола иглою. Содержимое трубочки опоражнивается на часовое стеклышко и хорошо на немъ перемѣшивается палочкою; затѣмъ оно пробуется въ высшей степени чувствительною \*) лакмусовою бумагою, узенькая полоска которой однимъ концомъ погружается въ жидкость. Послѣдняя всасывается бумагою, такъ что кровяной пигментъ реакціи нисколько не мѣшается. Сдѣлавши указаннымъ способомъ пробы со всѣми смѣсями, кладутъ отдѣльныя полоски реактивной бумажки рядомъ на фарфоровую пластинку; поступаая такимъ образомъ, очень легко замѣтить, гдѣ исчезаетъ голубой оттѣнокъ щелочной реакціи, и гдѣ начинается красный цвѣтъ кислотной. Понятно, что какъ трубочки, такъ равно и палецъ, изъ котораго берется кровь, должны быть старательно вымыты; для этого употребляется 3% растворъ  $\text{NaCl}$ . Для каждой новой трубочки необходима свѣжая капля крови. При извѣстномъ упражненіи можно изъ одного укола успѣть сдѣлать въ теченіе очень короткаго промежутка времени 5—6 пробъ.

Методъ обратнаго прибавленія крови къ титрированной жидкости, составляющій основу способа Landois, представляетъ весьма большія выгоды въ смыслѣ примѣнимости его способа изслѣдованія у постели больного, ибо, такимъ путемъ, можно ограничиться очень ничтожнымъ количествомъ крови. Тѣмъ не менѣе, методъ Landois далеко нельзя считать совершенно безупречнымъ. Неудобство его состоитъ прежде всего въ томъ, что кровь приходится, обыкновенно, выдавливать изъ пальца, такъ какъ, дѣлая даже порядочный уколъ у субъекта, не обладающаго особенною кровоточивостью, весьма трудно бываетъ добыть достаточное (не менѣе 10 капель) количество крови для изслѣдованія. Если же разъ будетъ примѣнено выдавливаніе, то, конечно, кровь, полученную такимъ образомъ, уже нельзя считать тождественною по составу съ тою

\*) Landois приготавливалъ лакмусовую настойку по предписаніямъ Vogel'я.



жидкостью, которая обращается въ кровеносныхъ сосудахъ, ибо здѣсь всегда будетъ имѣть мѣсто примѣсь тканеваго сока. Кромѣ того, такъ какъ щелочность крови, выпущенной изъ сосуда, быстро уменьшается, то необходимо работать не только вообще очень быстро, но и затрачивать на полученіе каждой пробы *строга одинаковое* количество времени, что на практикѣ далеко не всегда удается.

Способъ Landois былъ нѣсколько видоизмѣненъ Jaksch'емъ <sup>162)</sup> и <sup>163)</sup>. Измѣненія эти касаются частью приготовленія растворовъ, частью полученія крови для анализа. На основаніи своихъ изслѣдованій Jaksch считаетъ необходимымъ брать для анализа не 10, а 18 жидкостей, которыя готовятся ex tempore смѣшиваньемъ концентрированнаго раствора  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  съ различными количествами разжиженныхъ ( $\frac{1}{100} - \frac{1}{1000}$  нормального) растворовъ виннокаменной кислоты. (Эти растворы получаютъ разведеніемъ въ 10 и въ 100 разъ обыкновеннаго десятичнаго раствора  $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$ , содержащаго 7,5 grm. на 1 литръ). Объемъ каждой смѣси равенъ 1 Ссм.

Смѣси составляются слѣдующимъ образомъ:

1. Въ 1 Ссм. содержится: Acidi tartarici ( $\frac{1}{1000}$ ) — 0,1 Ссм. +  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (conc.) 0,9 Ссм.
2. " 1 " " " " ( $\frac{1}{1000}$ ) — 0,2 Ссм. + " " 0,8 Ссм.
- и т. д.
9. Въ 1 Ссм. содержится: Acidi tartarici ( $\frac{1}{1000}$ ) — 0,9 Ссм. +  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (conc.) 0,1 Ссм.
10. " 1 " " " " ( $\frac{1}{100}$ ) — 0,1 Ссм. + " " 0,9 Ссм.
11. Въ 1 Ссм. содержится: Acidi tartarici ( $\frac{1}{100}$ ) — 0,2 Ссм. +  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (conc.) 0,8 Ссм.
- и т. д.
18. Въ 1 Ссм. содержится: Acidi tartarici ( $\frac{1}{100}$ ) — 0,9 Ссм. +  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (conc.) 0,1 Ссм.

Самое опредѣленіе производится такъ: заготовивши (на часовыхъ стеклышкахъ) при помощи точно градуированной на десятыя доли Ссм. пипетки всѣ указанные 18 растворовъ, берутъ кровь при помощи кровососнаго рожка изъ кожи спины (рожокъ долженъ быть абсолютно чистъ; особенное вниманіе слѣдуетъ обращать на реакцію продажнаго спирта). *Прежде чѣмъ кровь, добытая такимъ образомъ, свернется*, она прибавляется въ количествѣ 0,1 Ссм. къ каждой изъ вышеупомянутыхъ жидкостей \*); затѣмъ каждую пробу хорошо перемѣшиваютъ и испытываютъ при помощи приготовленныхъ заранее узенькихъ полосокъ весьма чувствительной красной и синей лакмусовой бумаги. Та проба, въ которой реакція оказывается нейтральною, т.-е. ни красная, ни синяя бумажка не измѣняютъ своего цвѣта, покажетъ, сколько кислоты

\*) Для такого прибавленія весьма пригодны, по Jaksch'у, автоматическія пипетки вмѣстимостью въ 0,1 Ссм., состоящія изъ тонкой капиллярной трубочки, часто употребляемыя при изслѣдованіи крови (напр., гемометръ Fleischl'а).



требуется для нейтрализаціи 0,1 Ссм. изслѣдуемой крови; изъ количества кислоты, нейтрализующей 0,1 Ссм. крови, вычисляется цифра щелочности для 100 Ссм. послѣдней (щелочность выражается въ видѣ количества миллиграммовъ ѣдкаго натра).

Чтобы этотъ методъ давалъ сколько-нибудь надежные результаты, необходимо, по словамъ самого автора, работать съ возможною быстротою. *Если желаютъ получить годные результаты, то между моментомъ взятія крови изъ тѣла и опредѣленіемъ нейтральной реакціи должно проходить, по Jaksch'у, не болѣе 1/2 минуты, ибо въ противномъ случаѣ получаютъ гораздо болѣе низкія цифры, вслѣдствіе быстро уменьшенія щелочности крови по оставленіи ею кровеносныхъ сосудовъ.*

Jaksch, 1. с. <sup>162</sup>), изслѣдовалъ при помощи описаннаго метода 88 болѣзненныхъ случаевъ (съ 96 отдѣльными опредѣленіями). Кислой реакціи свѣжей крови, въ противность увѣреніямъ старыхъ авторовъ (находившихъ таковую, напр., при бѣлокровіи), онъ ни разу не видалъ. Кровь *постоявшая* часто показываетъ кислую реакцію; уменьшение щелочности идетъ съ различною быстротою, смотря по природѣ болѣзненнаго состоянія. У здоровыхъ субъектовъ Jaksch нашелъ, въ среднемъ, 260—300 mg. NaHO на 100 Ссм. крови \*). Среднія цифры щелочности крови могутъ, по мнѣнію Jaksch'a, подвергаться замѣтнымъ колебаніямъ, не выходя изъ предѣловъ фізіологической нормы, въ зависимости, напр., отъ возраста и проч.

Главнѣйшіе результаты, добытые Jaksch'емъ, суть слѣдующіе: при *лихорадочныхъ состояніяхъ* во время высокой лихорадки (и, повидимому, въ зависимости именно отъ ея высоты) Jaksch нашелъ ослабленную щелочность крови, хотя и не во всѣхъ случаяхъ: уменьшение щелочности крови послѣ оставленія ею сосудовъ слѣдуетъ при этомъ, повидимому, инымъ законамъ, чѣмъ это имѣетъ мѣсто у субъектовъ нормальныхъ. Ясное ослабленіе щелочности онъ находилъ также и при диабетѣ. Это уменьшеніе щелочности Jaksch приводитъ въ связь съ тѣмъ фактомъ, что при лихорадочномъ процессѣ и диабетѣ въ мочѣ находятся жирныя кислоты, которыя можно открыть и въ крови; въ этой послѣдней онѣ являются, по всей вѣроятности, продуктомъ распада бѣлковъ и уменьшаютъ ея щелочность непосредственнымъ путемъ \*\*).

Мѣстныя заболѣванія органовъ, если они не ведутъ къ общему истощенію организма, не понижаютъ, по Jaksch'у, щелочности крови. Но

\*) Jaksch считаетъ свои цифры очень близкими къ цифрамъ Canard'a (203 — 276 mg.). Очевидно, ему осталось неизвѣстнымъ приведенное выше заявленіе Lépine'a, что всѣ цифры, полученные Canard'омъ, необходимо удвоить.

\*\*) Справ. R. Jaksch. „Ueber Acetonurie etc.“ 1885. Berlin. Также—Zeitsch. f. phys. Chemie. Bd. X, 1886 и Zeitsch. f. Kl. Med. Bd. XI, 1886.



при болѣзняхъ почекъ, если наступаютъ явленія уремїи, щелочность крови падаетъ иногда до поразительно низкой цифры (36 mgr. NaHO на 100 Ссм. крови); изъ этого Jaksch заключаетъ, что и при уремическомъ процессѣ самоотравленіе кислотами играетъ немаловажную роль.

Рѣзкое пониженіе щелочности замѣчено Jaksch'емъ также при саркопота ventriculi (и другихъ органовъ), что можно, по его мнѣнію, свести къ уменьшенію общаго обмѣна вслѣдствіе вызываемой указаннымъ заболѣваніемъ кахексіи. Низкій процентъ щелочности былъ констатированъ этимъ авторомъ и при болѣзняхъ печени, что онъ также склоненъ поставить въ связь съ появленіемъ жирныхъ кислотъ въ мочѣ при процессахъ, разрушающихъ печеночную паренхиму (Lipaciduria).

При *блѣнокровїи* Jaksch нашелъ (въ ясно выраженныхъ случаяхъ) рѣзкое ослабленіе щелочности крови; то же самое наблюдалось имъ при *anaemia perniciosa*, при *chlorosis* и въ случаѣ *скорбута*. Поразительно низкій процентъ щелочности отмѣченъ имъ въ одномъ случаѣ рѣзко выраженнаго отравленія окисью углерода (40 mgr. NaHO на 100 Ссм. крови). Напротивъ, въ одномъ случаѣ ревматизма измѣненія щелочности замѣчено не было.

Способъ Jaksch'a, кромѣ общихъ всѣмъ методамъ титрованія недостатковъ, заключаетъ еще и нѣкоторые спеціально ему принадлежащіе источники ошибокъ.

Прежде всего, отмѣриванье столь малыхъ количествъ (0,1 Ссм.) крови даже при помощи автоматическихъ пипетокъ (особенно, при быстрой работѣ, требующейся самою сущностью способа) можетъ вести къ значительнымъ ошибкамъ. Быстрое (и притомъ *неравномерно быстрое* въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ) паденіе щелочности въ выпущенной крови также не можетъ оставаться безъ вліянія на результаты анализа (даже и для сравнительныхъ опредѣленій): послѣднія пробы, взятые изъ извлеченной рожкомъ крови, будутъ навѣрное менѣе щелочными, чѣмъ первыя (Zuntz), даже если вся манипуляція длится не болѣе  $\frac{1}{2}$  минуты. Опредѣленіе конечной реакціи затрудняется собственнымъ цвѣтомъ крови и выделяемою ею углекислотою (H. Meyer). Кромѣ того, различная концентрація раствора  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  въ смѣсяхъ Jaksch'a, несомнѣнно, будетъ вліять на оттѣнокъ лакмусовой бумажки, что можетъ дать новый источникъ погрѣшностей. Замѣтная разница въ результатахъ можетъ быть вызвана, наконецъ, и тѣмъ, что реактивныя смѣси будутъ примѣняться при различныхъ изслѣдованіяхъ не въ одинаковомъ порядкѣ: одни экспериментаторы будутъ начинать съ болѣе слабыхъ, бѣдныхъ кислотою смѣсей, а другіе, наоборотъ, съ болѣе крѣпкихъ. Мы не говоримъ уже о томъ, что методъ Jaksch'a требуетъ огромнаго упражненія и навыка для сколько-нибудь отчетливаго выполненія. Въ силу всего этого первоначальный способъ Landois, несмотря на свою меньшую, повиди-



тому, тонкость, заслуживаетъ большаго довѣрія въ качествѣ клиническаго метода. Главнѣйшей неточности способа Landois, зависящей отъ необходимости выдавливанія крови, легко избѣжать, если примѣнять нѣсколько больший разрѣзь острымъ ланцетомъ, что едва ли болѣе не-пріятно для больного, чѣмъ приставленіе рожака.

Мы полагаемъ поэтому, что появившіяся за самое послѣднее время изслѣдованія, произведенныя по методу Landois, представляются, несомнѣнно, весьма цѣнными для клиники, хотя и не даютъ тѣхъ точныхъ, на первый взглядъ, цифровыхъ результатовъ, которые мы находимъ въ работѣ Jaksch'a. Методомъ Landois пользовался E. Graeber<sup>129)</sup>, опубликовавшій работу по „клинической діагностикѣ“ болѣзней крови. Большинство изъ его заключеній подтверждаютъ данныя Jaksch'a. Рѣзкое разногласіе замѣчается лишь по поводу вопроса о щелочности крови при хлорозѣ. Между тѣмъ какъ при прочихъ анеміяхъ Graeber (также какъ и Jaksch) находитъ уменьшеніе щелочности крови, — при хлорозѣ, на основаніи 15 наблюдававшихся имъ случаевъ, онъ констатируетъ положительно ея увеличеніе.

Къ весьма сходнымъ результатамъ по поводу вопроса о хлоротической крови пришелъ недавно Reiper<sup>294)</sup>. Этотъ послѣдній, работавшій въ клиникѣ Mosler'a, отчасти совмѣстно съ Dr. Jacob'омъ<sup>161)</sup>, произвелъ очень много опредѣленій щелочности крови у здоровыхъ и больныхъ. Въ 8 наблюдававшихся имъ случаяхъ хлороза онъ, также какъ и Graeber, нашелъ щелочность крови увеличенную. Изъ результатовъ изслѣдованій, полученныхъ Reiper'омъ надъ другими больными, слѣдуетъ отмѣтить найденное имъ уменьшеніе щелочности крови при leukaemia, diabetes mellitus, arthritis deformans, rheumatismus artic. chronicus и анеміяхъ (къ послѣднимъ примыкаютъ также и значительныя нарушенія обмѣна при чахоткѣ, нефритахъ и ракѣ). Въ согласіи съ Jaksch'емъ и другими изслѣдователями Reiper наблюдалъ также, что при урэміи и при разрушительныхъ процессахъ въ печени щелочность крови понижается. То же самое наблюдается и при лихорадочныхъ процессахъ (въ зависимости, главнымъ образомъ, отъ высоты, а не отъ продолжительности повышенія температуры). Весьма интересны наблюденія Reiper'a надъ измѣненіемъ щелочности крови уже въ нормальномъ, физиологическомъ состояніи организма: у женщинъ и, особенно, у дѣтей щелочность крови оказывается нѣсколько ниже, чѣмъ у крѣпкихъ, взрослыхъ мужчинъ; во время акта пищеваренія щелочность увеличивается; очень рѣзко повышается щелочность крови при сильной рвотѣ; напротивъ, усиленная мышечная дѣятельность, равно какъ и отравленіе стрихниномъ, понижаютъ щелочность, такъ же, повидимому, дѣйствуетъ и хлороформированіе.

Кромѣ различныхъ методовъ, основанныхъ на титрированіи, за послѣднее время (съ 1877 г.—Walter) многіе авторы дѣлали попытки оп-



редѣлять щелочность крови косвеннымъ путемъ—помощью газоваго анализа. Величина поглощенія углекислоты, существенно, зависитъ отъ содержанія въ крови щелочныхъ (resp. кислотныхъ) началъ. Увеличеніе или уменьшеніе количества  $\text{CO}_2$  должно указывать поэтому прежде всего на колебанія въ составъ крови именно по отношенію къ щелочамъ и кислотамъ. По мнѣнію Gerpert'a, много сдѣлавшаго для разработки даннаго метода, газометрическій способъ опредѣленія щелочности *весьма точенъ*: ошибка его не выше 0,2% даже въ томъ случаѣ, если приходится работать съ небольшими количествами крови.

Мы считаемъ излишнимъ входить въ подробный разборъ методовъ, коими пользовались авторы при газометрическомъ анализѣ крови: суть этихъ методовъ состоитъ въ измѣреніи количества  $\text{CO}_2$ , вытѣсняемой изъ крови при помощи безвоздушнаго пространства (а также дѣйствіемъ кислотъ и подогреванія). Мы отмѣтимъ лишь наиболѣе интересные для насъ результаты, полученные различными авторами.

F. Walter <sup>124)</sup>, впервые примѣнившій газометрическій методъ опредѣленія щелочности, нашелъ, что при введеніи въ желудокъ кроликовъ (черезъ зондъ) соляной, фосфорной и салициловой кислотъ количество  $\text{CO}_2$  въ артеріальной крови значительно уменьшается (при введеніи 1,14 grm. HCl на 1 K° животного получено лишь 2,86 Vol. %  $\text{CO}_2$ ). При этомъ кровь показываетъ однако *слабую щелочную реакцію* на лакмусъ. Такъ какъ кровь для изслѣдованія бралась *in extremis*, то Walter полагаетъ, что полученное уменьшеніе щелочности представляется предѣльнымъ и что *intra vitam* едва ли возможно \*) произвести полную нейтрализацію крови, а тѣмъ болѣе вызвать ея кислую реакцію. Уменьшеніе содержанія  $\text{CO}_2$  въ крови собаки при введеніи HCl далеко не достигаетъ того *minimum'a*, какъ у кролика. Организмъ собаки представляется болѣе устойчивымъ, что Walter объясняетъ усиленнымъ образованіемъ амміака. Результаты изслѣдованій Walter'a вполне согласны, какъ видно изъ изложеннаго, съ вышеприведенными данными Lassar'a.

Gerpert <sup>123)</sup> нашелъ, что содержаніе  $\text{CO}_2$  въ артеріальной крови весьма рѣзко уменьшается при лихорадкѣ, между тѣмъ какъ голоданіе и *потери крови* не оказываютъ въ этомъ отношеніи особенно замѣтнаго вліянія. При повышеніи температуры на 2,2° количество  $\text{CO}_2$  падало на 66,08 Vol. %. Простое нагрѣваніе животного *при увеличеніи числа дыханій до 80 въ минуту* дало далеко не столь рѣзкое пониженіе содержанія  $\text{CO}_2$ , изъ чего Gerpert и заключаетъ, что учащеніе дыхательныхъ движеній *не играетъ при лихорадкѣ существенной роли въ пониженіи содержанія  $\text{CO}_2$ , resp. умень-*

\*) Salkowski <sup>358)</sup> у одного изъ своихъ кроликовъ, получившаго вмѣстѣ съ пшеничною мукою 24 Ccm.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (1,176 grm.), незадолго до смерти нашелъ кислую реакцію.



шеніи щелочности крови. (Среда, въ которой животныя подвергались нагрѣванію, имѣла температура 45°.)

Уменьшеніе количества  $\text{CO}_2$  въ артеріальной крови у животныхъ, подвергнутыхъ перегрѣванію, наблюдали уже ранѣе Mathieu и Urbain<sup>257</sup>). Пониженіе содержанія  $\text{CO}_2$  при лихорадкѣ наблюдалъ затѣмъ и O. Minkowski<sup>268</sup>); этотъ авторъ видѣлъ также значительное паденіе  $\%$   $\text{CO}_2$  въ крови при отравленіи стрихниномъ (до 9,7 Vol.  $\%$ ).

Особенно многочисленные и интересные факты доставили работы Hans'a Meyer'a и его учениковъ. Н. Meyer и Williams<sup>266</sup>), изслѣдуя кровь при отравленіи животныхъ желѣзомъ, мышьякомъ, платиною и эметиномъ, нашли уменьшеніе  $\text{CO}_2$ . Тоже самое замѣтилъ Н. Meyer<sup>264</sup>) при отравленіи фосфорнымъ масломъ (уменьшеніе содержанія  $\text{CO}_2$  до 7,61 Vol.  $\%$  въ крови кролика) и сурьмяною солью (до 8,74 Vol.  $\%$   $\text{CO}_2$ ). *Простое извлеченіе крови не сопровождалось уменьшеніемъ  $\text{CO}_2$ : количество послѣдней показывало колебанія въ ту и другую стороны.*

Въ новой работѣ<sup>265</sup>), произведенной вмѣстѣ съ Feitelberg'омъ\*), Н. Meyer приводитъ анализы крови при отравленіяхъ различными веществами, — іодомъ, іодновато-кислымъ натромъ, ртутью, щавелекислымъ натромъ, азотисто-кислымъ натромъ, толуилендіаминомъ, а также алко-големъ, хининомъ и салициловымъ натромъ; при дѣйствіи ядовъ этой послѣдней группы (понижающихъ ферментативные и окислительные процессы) *уменьшенія  $\%$   $\text{CO}_2$  въ крови не было замѣчено.* Всѣ же другія вышепоименованныя вещества вызывали рѣзкое его паденіе. Въ цитируемой статьѣ Н. Meyer дѣлаетъ попытку выяснить значеніе наблюдаемыхъ фактовъ *уменьшенія щелочности крови* для пониманія сущности патологическихъ процессовъ, совершающихся въ организмѣ; въ то же время онъ старается отыскать и причину этого явленія. При своихъ объясненіяхъ Н. Meyer останавливается, главнымъ образомъ, на фактѣ накопленія продуктовъ неполнаго распада, имѣющихъ кислотный характеръ: *изъ крови животного, отравленнаго мышьякомъ, ему удалось даже выдѣлить молочную кислоту въ видѣ цинковой соли.* [Изслѣдователи, пользовавшіеся методомъ титрированія (Jaksch), также придають, какъ мы видѣли выше, важное значеніе развитію кислотъ въ организмѣ].

Въ сообщеніи на послѣднемъ медицинскомъ съѣздѣ (1889 г.) Kraus<sup>199</sup>) представилъ данныя своихъ многочисленныхъ анализовъ крови у здоровыхъ и больныхъ людей (и животныхъ). Методы изслѣдованія подробно описаны имъ въ опубликованной нѣсколько позже работѣ, 1. с.<sup>200</sup>):  $\text{CO}_2$  опредѣлялась вѣсовымъ путемъ; она вытѣснялась изъ крови при помощи  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Кромѣ того, Kraus производилъ еще отдѣльныя опредѣленія кислотности и щелочности. Кислотность опредѣлялась посред-

\*) Срав. 109).



ствомъ титрованія баритомъ и хлористоводородною кислотою (какъ это указано выше). Для опредѣленія щелочности Kraus рекомендуетъ разбавлять отвѣщенное количество крови четвернымъ объемомъ сѣрниоки-слаго аммонія и титровать фильтратъ (послѣ разведенія) посредствомъ  $\frac{1}{10}$ -нормальной HCl и лакмоида (M. Traub und C. Hock. Berl. Ber. XVII S. 2615). Онъ самъ замѣчаетъ однако, что при этомъ способѣ возможна ошибка вслѣдствіе разложенія амміачной соли щелочною кровью. Чтобы уменьшить ошибку, происходящую вслѣдствіе этого, онъ рекомендуетъ *по возможности быстро оканчивать фильтрацію, быстро разбавлять фильтратъ и тотчасъ же прибавлять приблизительно необходимое для нейтрализаціи количество кислоты.*

Другое видоизмѣненіе способа опредѣленія щелочности, употреблявшееся Kraus'омъ, состоитъ въ томъ, что кровь разбавляютъ десятикратнымъ объемомъ 1% NaCl, отстаиваютъ въ теченіе 12 часовъ въ узкомъ цилиндрѣ при 0° и титрируютъ полученную *serum* съ помощью лакмуса или лакмоида. За среднюю цифру содержанія CO<sub>2</sub> въ крови нормальнаго кролика Kraus принимаетъ 32 Vol. %; щелочность крови колеблется между 221—119 mgr. NaHO, а кислотность — между 167—98 mgr. NaHO. Авторъ обращаетъ особенное вниманіе на *соотношеніе между щелочностью и кислотностью*: цифра щелочности въ нормѣ больше цифры кислотности.

При *арное* щелочность уменьшается, а кислотность увеличивается настолько, что отношеніе между ними становится обратнымъ: такъ напр., въ одномъ случаѣ—при щелочности, соотвѣтствовавшей 110 mgr. NaHO—кислотность равнялась 187 mgr. NaHO, а въ другомъ (при 136 mgr. NaHO щелочности)—достигала 229 mgr.

На основаніи этого Kraus склоненъ считать уменьшеніе содержанія CO<sub>2</sub> въ крови при *арное* (установленное уже работами Hering'a и Ewald'a) за явленіе близкое къ интоксикаціи кислотами. При непосредственномъ введеніи кислотъ Kraus, подобно Walter'y, находилъ уменьшеніе CO<sub>2</sub> (до 4,16 Vol. %) и щелочности (до 126 mgr.) вмѣстѣ съ увеличеніемъ кислотности (до 311 mgr.). Кровь по отношенію къ лакмусу *всегда представлялась* однако щелочною и количество золы не уменьшалось.

При отравленіяхъ различными веществами, разрушающими кровь (собственно—форменные элементы этой послѣдней), Kraus находилъ постоянно уменьшеніе количества CO<sub>2</sub> вмѣстѣ съ увеличеніемъ кислотности. Такъ при отравленіи AsH<sub>3</sub> лаковая кровь содержала въ одномъ случаѣ, лишь 6,06 Vol. % CO<sub>2</sub>. Уменьшеніе CO<sub>2</sub> и увеличеніе кислотности наблюдались также при дѣйствіи *эфира, глицерина, холевой кислоты и пирогаллола*. За причину уменьшенія щелочности во всѣхъ этихъ случаяхъ авторъ считаетъ накопленіе въ крови *продуктовъ распада* красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, между коими особенное значеніе онъ склоненъ, по-видимому, придать лецитину, resp. глицеринофосфорной кислотѣ.



Данныя относительно измѣненія состава крови у человѣка сообщены Kraus'омъ на послѣднемъ медицинскомъ съѣздѣ; результаты его изслѣдованій состоятъ, вкратцѣ, въ слѣдующемъ: за среднее содержаніе  $\text{CO}_2$  въ венозной крови здороваго человѣка онъ принимаетъ 33,4 Vol. % (при 76 Ctm. давленія). Цифра щелочности меньше, чѣмъ у Jaksch'a: въ среднемъ, она равняется 0,226 gr.  $\text{NaHO}$  на 100; эта цифра подвержена однако большимъ колебаніямъ.

У 10 лихорадившихъ вслѣдствіе различныхъ причинъ замѣчалось уменьшеніе  $\text{CO}_2$  до 20 и даже до 10 Vol. %. Только въ 2-хъ случаяхъ пневмоніае количество  $\text{CO}_2$  было мало или вовсе не понижено; причина этого, по всей вѣроятности,—быстрое прекращеніе дыхательной функціи на пространствѣ большаго участка легкаго (dyspное пересиливало здѣсь явленія, вызываемыя интоксикаціею кислотами). Уменьшеніе  $\text{CO}_2$  идетъ параллельно быстротѣ развитія процесса, resp. возвышенію температуры, но между высотой послѣдней и количествомъ  $\text{CO}_2$  *нѣтъ строгой пропорціональности*. Выравниванье содержанія  $\text{CO}_2$  *не одновременно съ окончаніемъ лихорадки*. Титрированіе указало бѣльшія количества кислоты и вмѣстѣ съ тѣмъ *иныя, сравнительно съ нормою, отношенія кислотности и щелочности*.

Изъ трехъ случаевъ coma diabeticum въ двухъ (съ ясно выраженнымъ выдѣленіемъ оксипутириновой кислоты) наблюдалось замѣтное паденіе  $\text{CO}_2$ ; въ третьемъ—содержаніе ея было нормально. Уменьшеніе  $\text{CO}_2$  замѣчено было авторомъ также *при фосфорномъ отравленіи*. Наконецъ, небольшое уменьшеніе наблюдалось и при бѣлокровіи. *Напротивъ, въ двухъ случаяхъ хлороза содержаніе  $\text{CO}_2$  было даже немного увеличено*.

Работа Kraus'a, какъ и другія подобнаго рода изслѣдованія, подтверждаетъ, что данныя, получаемыя по газометрическому методу, совпадая въ общемъ съ находимыми непосредственно путемъ титрированія, *могутъ служить указателемъ* колебаній щелочности крови. Однако этотъ способъ мы никакъ не можемъ признать *болѣе точнымъ*, сравнительно съ методомъ титрированія, хотя на первый взглядъ онъ и можетъ показаться таковымъ: дѣйствительно, мы избѣгаемъ здѣсь введенія индикаторовъ, о ненадежности коихъ уже было говорено выше, самое же газометрическое опредѣленіе допускаетъ лишь весьма ничтожную ошибку. Однако если мы вспомнимъ, какія сложныя отношенія имѣютъ мѣсто при поглощеніи  $\text{CO}_2$  кровью, то убѣдимся, что къ *даннымъ*, получаемымъ при помощи газометрическаго способа опредѣленія щелочности, *слѣдуетъ относиться, во всякомъ случаѣ, съ крайнею осторожностью*. Еслибы вся  $\text{CO}_2$  находилась въ прямомъ, непосредственномъ соединеніи со щелочью, то тогда, конечно, количество Ccm. выдѣленной  $\text{CO}_2$  прямо указывало бы намъ на степень щелочности испытуемой крови. Но не можетъ быть никакого сомнѣнія въ томъ, что даже



въ поглощеніи  $\text{CO}_2$  сывороткою, кромѣ щелочно-реагирующихъ солей (преимущественно  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), играютъ роль и другія находящіяся въ ней соединенія; за это говорить какъ несоотвѣтствіе содержанія  $\text{CO}_2$  въ крови съ количествомъ щелочи въ золь сыворотки (Sertoli), такъ равно и характеръ освобожденія изъ нея газа при помощи насоса (Pflüger). Изучая вопросъ о поглощеніи и выдѣленіи  $\text{CO}_2$ , мы \*) неизбежно приходимъ къ заключенію, что въ сывороткѣ содержится какое-то вещество способное реагировать, какъ слабая кислота. Sertoli на основаніи теоретическихъ соображеній и нѣкоторыхъ опытовъ (разложеніе угленатровой соли подѣ вліяніемъ глобулина изъ хрусталика) первый высказалъ мысль, что таковую роль могутъ играть бѣлковыя тѣла сыворотки. Проф. И. М. Сѣченовъ въ своемъ обширномъ трудѣ, I. с. <sup>27</sup>), развилъ затѣмъ обстоятельно ученіе о роли бѣлковаго тѣла (глобулина) при поглощеніи  $\text{CO}_2$ ; онъ высказалъ даже гипотезу о существованіи *углеглобулиновой кислоты, связанной со щелочною молекулою*. Свойствами этого гипотетическаго соединенія онъ и объяснялъ всѣ наблюдаемыя при поглощеніи и выдѣленіи  $\text{CO}_2$  явленія. Правда, эти объясненія принимаются далеко не всѣми. По мнѣнію Zuntz'a <sup>437</sup>), сложное представленіе о природѣ вещества, связывающаго  $\text{CO}_2$ , развитое Сѣченовымъ, не только совершенно невѣроятно, но даже и вовсе ненужно для объясненія имѣющихся фактовъ (I. с. S. 71). Zuntz склоненъ, повидимому, признать указанную Sertoli возможность разложенія угленатровой соли бѣлкомъ въ пустотѣ; отрицательныя данныя, полученныя въ этомъ направленіи Сѣченовымъ, онъ объясняетъ тѣмъ, что у этого послѣдняго не было подѣ руками достаточно сильно дѣйствующаго насоса. Какъ бы однако ни стояло дѣло, — признаемъ ли мы существованіе углеглобулиновой кислоты Сѣченова, или будемъ вмѣстѣ съ Zuntz'емъ считать за кислотное начало само бѣлковое тѣло, какъ таковое, — мы не можемъ сомнѣваться, на основаніи имѣющихся данныхъ, что химическія притяженія, играющія роль при связываніи  $\text{CO}_2$  въ сывороткѣ, представляются весьма сложными и далеко еще въ настоящее время не разъясненными вполне. Нисколько неменѣе сложны, повидимому, и отношенія  $\text{CO}_2$  къ форменнымъ элементамъ (срав. работы A. Schmidt'a и Frédéricq'a, Zuntz'a, Mathieu и Urbain'a, Сѣченова, Paul Bert'a и др.). Мы вполне присоединяемся поэтому къ тѣмъ заключеніямъ, къ которымъ приходитъ Zuntz въ своей статьѣ о газахъ крови: „im Gegensatze zu dem, was wir für den Sauerstoff wissen, hier (d. h. die Kohlensäurebindung) eine solche Anzahl von Stoffen zusammenwirken, dass eine quantitativ genaue Zurückführung der Gesamtwirkung auf die einzelnen sie bedingenden Factoren überhaupt unmöglich erscheint“

\*) Срав. мое сообщеніе въ Труд. Моск. Физ.-Мед. Общ. 1889 г. № 5.



(1. с. <sup>437</sup>) S. 83). На основаніи всего сказаннаго мы никакъ не можемъ поэтому согласиться съ Kraus'омъ, признающимъ, что поглощеніе  $\text{CO}_2$  зависитъ, существенно, лишь отъ содержанія въ крови щелочей, уменьшеніе же щелочности при отравленіяхъ и пр. сводится, главнымъ образомъ, на переходъ лецитина (собственно—глицеринфосфорной кислоты) изъ форменныхъ элементовъ въ плазму. (Гемоглобину, какъ таковому, Kraus совершенно отказываетъ въ какомъ-либо значеніи въ процессъ уменьшенія щелочности, хотя и признаетъ, что могутъ быть иные источники развитія кислотъ, кромѣ лецитина.)

Разсматривая внимательно результаты, полученные самимъ Kraus'омъ при его анализахъ съ помощью газометрическаго метода, мы приходимъ къ тому неизбѣжному выводу, что значеніе указаннаго способа можетъ быть только *относительнымъ*. При отравленіи различными веществами Kraus получилъ слѣдующія цифры (1. с. S. 212):

	Vol. % $\text{CO}_2$ (при 0° и 760 mm.).	Кислотность въ mgr. $\text{NaHO}$ (на 100 Ссм. крови).
Мышьяковистый во-	. . . 14,09	154
дородъ.	. . . 6,06	—
	. . . 8,90	173
Пирогалловая кислота . . .	10,80	194
Эфиръ . . . . .	6,86	185
Глицеринъ . . . . .	12,57	200

Если бы количество  $\text{CO}_2$  находилось въ зависимости исключительно отъ содержанія солей, то и цифры перваго и втораго столбцовъ были бы вполне другъ другу параллельны; между тѣмъ на дѣлѣ получается совершенно обратное. (Kraus самъ въ концѣ концовъ признаетъ, что газометрическій методъ *не вполне* точенъ (1. с. <sup>200</sup>) S. 193); онъ утверждаетъ, именно, что при уменьшеніи  $\text{CO}_2$  паденіе щелочности совершается не параллельно, а въ значительно бѣльшемъ размѣрѣ; увеличеніе же количества  $\text{CO}_2$  не указываетъ еще безспорно на повышеніе содержанія щелочей.)

Недавняя (1887 г.) работа v. Noorden'a <sup>279</sup>), имѣющая для насъ двойной интересъ въ виду того, что авторъ задался цѣлью прослѣдить соотношенія между щелочностью крови и кислотностью желудочнаго сока, точно также показываетъ довольно наглядно, что результаты газометрическаго способа опредѣленія щелочности, будучи подвержены значительнымъ колебаніямъ въ зависимости отъ совершенно неизвѣстныхъ для насъ факторовъ, далеко не представляются надежными.

Опыты v. Noorden'a (надъ собаками) были обставлены весьма тщательно: обнаженіе arteriae femoralis дѣлалось за  $\frac{1}{2}$  часа до кровопроизведенія; животныя, по заявленію v. Noorden'a, держали себя на-



операционномъ столѣ совершенно спокойно, такъ какъ они при введеніи каниулы и выпусканіи крови не испытывали никакой боли (?). Они лежали дыша совершенно ровню, причемъ голова была вполне свободна и даже не удерживалась руками. Количества крови, не превышавшія въ среднемъ 10 Ссм., были настолько ничтожны, что не могли вліять на экономію организма; кровь впускалась въ аппаратъ въ теченіе 15—20 секундъ, дабы избѣжать вліянія на газы крови случайныхъ колебаній, происходящихъ отъ бѣльшей или меньшей глубины вздоховъ. V. Noorden принимаетъ, что ошибка въ количествѣ найденной  $\text{CO}_2$  при такомъ способѣ оперированія можетъ простираться до 6% (а у привязаннаго животнаго даже до 8%), такъ что принимать въ расчетъ слѣдуетъ лишь цифры, превышающія указанное количество.

Въ противоположность имѣющимся въ литературѣ указаніямъ, v. Noorden на основаніи своихъ опытовъ приходитъ къ тому заключенію, что щелочность крови подъ вліяніемъ акта выдѣленія соляной кислоты въ желудкѣ въ теченіе первыхъ 3-хъ часовъ послѣ обильной пищи *не увеличивается*. Просматривая рядъ цифръ, полученныхъ v. Noorden'омъ, мы, дѣйствительно, видимъ, что бѣльшая часть ихъ показываетъ (не выходя, впрочемъ, за принятые предѣлы ошибокъ) не увеличеніе, а напротивъ, уменьшеніе  $\text{CO}_2$ . Однако среди этихъ цифръ мы находимъ съ одной стороны рѣзкое увеличеніе (на + 14,89 Ссм. черезъ 75 минутъ), а съ другой—рѣзкое уменьшеніе (на—11,67 Ссм. черезъ 122 минуты послѣ принятія пищи). V. Noorden говоритъ, что „опредѣленнаго объясненія для обоихъ колебаній онъ не можетъ дать ни въ томъ, ни въ другомъ случаѣ“, прибавляя однако затѣмъ, что при этихъ опытахъ, произведенныхъ надъ животными малаго размѣра, можно ожидать бѣльшихъ колебаній газовъ крови вслѣдствіе усиленнаго респираторнаго обмѣна. Не входя въ обсужденіе предположеній автора, мы считаемъ лишь необходимымъ отмѣтить, что приведенныя данныя во всякомъ случаѣ указываютъ на малую надежность газометрическаго метода, способнаго, какъ видно изъ вышеизложеннаго, давать совершенно непонятныя колебанія въ результатахъ анализа при опредѣленіи одного и того же вещества.

Такъ какъ поглощеніе углекислоты, кромѣ щелочей, обуславливается еще массою такого рода факторовъ, которые по самой природѣ своей (напр., вліяніе бѣлковыхъ тѣлъ и пр.) представляются въ высшей степени измѣнчивыми уже при не особенно рѣзкихъ виѣшнихъ вліяніяхъ, то полученныя при анализѣ количества углекислоты, какъ это отмѣчено уже ранѣе, *никогда не могутъ быть пропорціональны* количеству имѣющейся щелочи. Поэтому если, напр., количество  $\text{CO}_2$  увеличиваетъ на 10 Vol.%, то отсюда никакъ нельзя заключить объ увеличеніи въ испытываемой жидкости щелочи на 10 вѣсовыхъ процентовъ. Такимъ



образомъ, *газометрический способъ опредѣленія щелочности по количеству  $\text{CO}_2$*  представляетъ, какъ и способъ титрированія, или даже въ еще болѣйшей степени, лишь относительный методъ. А такъ какъ титрированіе даетъ намъ сразу понятіе о количественныхъ отношеніяхъ *нейтрализующей способности крови* (хотя получаемыя цифры, быть можетъ, и не совершенно пропорціональны дѣйствительному содержанію щелочныхъ солей), то оно имѣетъ гораздо болѣешую цѣну для нашихъ цѣлей, почему мы при нашихъ изслѣдованіяхъ и остановились, именно, на этомъ способѣ.

Изъ вышеприведеннаго очерка методовъ титрированія, предлагавшихся различными авторами для опредѣленія щелочности крови (очерка, изложеннаго нами, съ намѣреніемъ, довольно подробно) можно видѣть, что ни одинъ изъ способовъ не представляется вполне безупречнымъ. Всѣ эти способы, оставляя даже въ сторонѣ различные мелкіе ихъ недостатки, указанные выше, заключаютъ въ себѣ одну общую всѣмъ, въ высшей степени важную неточность; она состоитъ именно въ томъ, что всюду приходится оперировать *съ умирающею кровью*, щелочность которой можетъ подвергаться измѣненіямъ уже во время самаго хода анализа. Хотя за послѣднее время Кгаусъ и пытался отодвинуть на задній планъ значеніе этой неточности, но нельзя сказать, чтобы его теоретическія и опытные доказательства имѣли достаточную убѣдительность (опыты съ экстрактомъ пшавокъ). Фактъ рѣзкаго уменьшенія щелочности въ сывороткѣ, сравнительно съ цѣльною кровью, представляется прочно установленнымъ; а такъ какъ уменьшеніе щелочности въ выпущенной крови совершается *довольно быстро* (Zuntz) и притомъ *неравномерно быстро* въ различныхъ случаяхъ, то уже малѣйшія отклоненія въ манипуляціяхъ могутъ вліять на результатъ весьма замѣтно; все это сильно умалываетъ, конечно, не только абсолютное, но и относительное значеніе описанныхъ методовъ изслѣдованія. Поэтому первую задачею при выработкѣ болѣе точнаго, *однако для сравнительныхъ опредѣленій* способа анализа мы поставили устраненіе измѣнчивости объекта изслѣдованія. Этого возможно достигнуть лишь быстрымъ убиваніемъ крови, для чего мы и примѣнили, именно, совокупное дѣйствіе на кровь жара и концентрированнаго раствора индифферентной соли. Въ данномъ случаѣ мы поступали совершенно по тому же принципу, на основаніи коего гистологъ, чтобы имѣть точныя данныя о натурѣ живой ткани, погружаетъ ее непосредственно, напр., въ осміеву кислоту, убивающую и фиксирующую ея элементы. Этотъ принципъ прекрасно выраженъ слѣдующими словами Ch. Richet: „les liquides qui existent dans le corps des animeaux sont toujours à l'état de composition chimique instable, et leur constitution change à chaque instant.... Cette altération chimique correspond, pour les éléments, à des altérations de structure, de sorte que, pour les examiner, on ne peut pas attendre: il faut les prendre vivants



et les fixer par des réactifs, si l'on veut avoir des notions exactes sur la nature des éléments vivants" (l. c. <sup>324</sup>) p. 43).

Такъ какъ наши эксперименты касались только животныхъ, то мы свободно могли брать кровь прямо изъ артерій въ достаточномъ для изслѣдованія количествѣ. Мы избѣгали, такимъ образомъ, тѣхъ недостатковъ, на которые было указано при разсмотрѣннн методовъ Landois и другихъ авторовъ, оперирующихъ съ малыми количествами крови. Послѣ многочисленныхъ попытокъ мы выработали слѣдующій методъ опредѣленія щелочности крови помощью титрированія.

Въ колбу съ низкою шейкою, вмѣстимостью въ 100 Ссм. (см. рис. 5, фиг. 4), наливается 20 Ссм. раствора сѣрникоислой магnezии. Черезъ отверстія каучуковой пробки, замыкающей колбу, проходятъ двѣ трубочки: одна тоненькая, прямая длиною около 15 Ссм., оканчивающаяся маленькимъ воронкообразнымъ расширеніемъ, другая—согнутая подъ угломъ, служащая для приливанія изслѣдуемой крови въ сосудъ. Растворъ сѣрникоислой магnezии готовится такимъ образомъ: продажная  $MgSO_4$  многократно обливается дистиллированной водою на воронкѣ; стекающій насыщенный растворъ отбрасывается, а оставшаяся соль растворяется. Растворъ профильтровывается и ему даютъ выкристаллизоваться на холоду. Полученные кристаллы отжимаются между пропускною бумагою; на 100 grm. ихъ берется 300 Ссм. дистиллированной воды, въ которой они растворяются безъ подогрѣванія.

Этотъ растворъ  $MgSO_4$  кипитъ при  $104-105^{\circ} C.$  (подъ обыкновеннымъ давленіемъ). При прибавленіи къ 20 Ссм. безцвѣтнаго раствора феноль-фталейна не получается розоваго окрашиванія; послѣднее проявляется весьма рѣзко уже отъ одной капли разведенной щелочи ( $\frac{1}{10}$ -нормального раствора). Щелочная реакція жидкости въ этомъ случаѣ ясно констатируется и чувствительною лакмусовою бумажкою (о приготовленіи которой рѣчь ниже).

Послѣ вливанія 20 Ссм. раствора  $MgSO_4$  колба закрывается каучуковою пробкою. Отверстіе, въ которое вставляется изогнутая трубка, запирается стеклянною палочкою и въ такомъ видѣ колба взвѣшивается.

Обнаживъ у собаки артерію (обыкновенно—art. femoralis) и введя въ нее канюлю, соединяютъ послѣднюю сухою и чистою каучуковою крубкою съ вытянутою внизу, изогнутою трубочкою аппарата, которая вставляется послѣ взвѣшиванія его на мѣсто стеклянной палочки. Аппаратъ помещается въ глицериновую баню, нагрѣваемую до  $105-107^{\circ} C.$  Въ этой банѣ аппаратъ держится до тѣхъ поръ, пока не появятся пары въ началѣ узкой трубочки, служащей въ данномъ случаѣ холодильникомъ; тогда жидкость внутри аппарата, какъ показали непосредственныя измѣренія, бываетъ нагрѣта до  $91-93^{\circ} C.$  Открывая клемму, зажимающую артерію, пускаютъ кровь черезъ канюлю, каучу-



ковую трубку и изогнутую трубочку въ колбу. Весь аппаратъ при этомъ взбалтываютъ (не вынимая изъ бани). Вливаніе крови въ аппаратъ длится нѣсколько секундъ; при небольшомъ навыкѣ можно довольно точно опредѣлять на глазъ количество вливаемой жидкости, такъ что вѣсъ взятой для анализа крови будетъ колебаться при различныхъ опредѣленіяхъ лишь на 2—3 grm. По окончаніи вливанія каучуковая трубочка, соединяющая аппаратъ съ артеріею, запирается наглухо клеммою. Аппаратъ при постоянномъ взбалтываніи оставляютъ въ нагрѣтой глицериновой банѣ въ теченіе ровно 3 минутъ; руководствуясь появленіемъ паровъ въ тоненькой трубочкѣ, можно очень точно держать все время температуру около вышеуказанной границы — 91—93° C. (лишь рѣдко она повышается до 95°).

По прошествіи указаннаго срока въ аппаратъ получается кашецеобразная масса бурого цвѣта. Тогда аппаратъ вынимается изъ глицериновой бани и ставится для охлажденія въ комнатную воду. Тщательно очистивши охлажденный до обыкновенной температуры аппаратъ пропускною бумагою, вынимаютъ изогнутую трубочку, служившую для введенія въ него крови. При этомъ оставшаяся въ ней свернувшаяся, но мало измѣненная жаромъ *кровь ни въ какомъ случаѣ не проталкивается въ аппаратъ*. Замѣнивъ изогнутую трубочку стеклянною палочкою (съ которою было сдѣлано первое взвѣшиваніе), аппаратъ взвѣшиваютъ вторично и, такимъ образомъ, прямымъ вѣсовымъ путемъ опредѣляютъ количество крови, взятой для анализа. Такой способъ отвѣшиванія не можетъ, конечно, дать абсолютно точныхъ цифръ: неточности здѣсь происходятъ отъ нѣсколькихъ причинъ:

1. Хотя нагрѣваніе и не доводится до температуры кипѣнія, а длинная, тонкая трубочка препятствуетъ въ значительной мѣрѣ улетучиванью, все-таки нѣкоторая потеря этимъ путемъ, несомнѣнно, имѣетъ мѣсто. Однако, какъ показали прямые опыты со взвѣшиваніемъ растворовъ  $MgSO_4$  (одной или съ прибавленной уже кровью) до и послѣ нагрѣванія, это улетучиваніе составляетъ столь ничтожную дробную часть всего взятаго количества крови, что имѣетъ съ полнымъ правомъ возможно пренебречь. Послѣ нагрѣванія аппарата, содержащаго 20 Ccm. раствора  $MgSO_4$ , въ теченіе около 5 минутъ потеря, обыкновенно, равняется 0,002—0,003 grm.; послѣ вливанія въ аппаратъ крови, охлажденія, взвѣшиванія и вторичнаго нагрѣванія (въ теченіе приблизительно 5 минутъ) потеря въ вѣсѣ также не превышаетъ 0,002—0,003 grm. Такимъ образомъ, мы имѣемъ право принять, что вся потеря при обычномъ ходѣ анализа никогда не бываетъ выше 5—6 mgr.; въ дѣйствительности же, вѣроятно, она еще меньше, ибо нагрѣваніе, обыкновенно, кончается раньше. Такъ какъ для опредѣленія бралось постоянно около 25 grm. крови, то потеря въ 5 mgr. составляетъ лишь 0,02%.



2. Другой источникъ ошибокъ заключается въ томъ, что кровь, подверженная дѣйствию высокой температуры, теряетъ свои газы, которые и улетучиваются черезъ открытую трубочку—холодильникъ. Такимъ образомъ, взвѣшивание даетъ, конечно, нѣсколько меньшую цифру, сравнительно съ тою, которая выразила бы вѣсъ цѣльной крови. Но въ виду того, что опредѣленіе производится всегда въ одинаковыхъ условіяхъ, потери отъ улетучиванія газообразныхъ веществъ должны быть, приблизительно, одинаковы, такъ что при сравнительныхъ опредѣленіяхъ онѣ мало вредятъ точности метода. Кромѣ того, и самая цифра этой потери весьма не велика, ибо вѣсъ газа, относительно вѣса всей остальной крови, составляетъ лишь весьма ничтожную дробную величину. Принявъ въ артеріальной крови на 100 объемовъ ея при 0° и 760 мм. давленія—

$$\begin{aligned} 20 \text{ Vol. } \% & \text{—O,} \\ 39 \text{ Vol. } \% & \text{—CO}_2 \text{ и} \\ 1-2 \text{ Vol. } \% & \text{—N,} \end{aligned}$$

получимъ, перечисляя эти количества газовъ на вѣсъ, въ 100 Ссм. крови:

$$\begin{aligned} \text{O} & \text{—} 0,0286720 \text{ grm.} \\ \text{CO}_2 & \text{—} 0,1537536 \text{ " } \\ \text{N} & \text{—} 0,0016128 \text{ " } \end{aligned}$$

Вычисленіе сдѣлано, принимая вѣсъ 1 литра N равнымъ 0,0896 grm. Общій вѣсъ всей суммы газовъ въ 100 Ссм. крови будетъ, такимъ образомъ,—0,1840384 grm.; на 25 Ссм. крови приходится, слѣдовательно, 0,046 grm. газовъ; это составитъ лишь 0,184% (собственно говоря, даже меньше, ибо удѣльный вѣсъ крови больше единицы).

Такимъ образомъ, если бы мы даже допустили совершенно невѣроятное предположеніе,—что въ крови одного животнаго вовсе не содержится газовъ, между тѣмъ какъ въ крови другого содержится вышеприведенное нормальное ихъ количество, то и въ такомъ случаѣ ошибка, происходящая вслѣдствіе потери газовъ при нагрѣваніи, не достигла бы 0,2% вѣса взятой крови. На основаніи всего этого мы можемъ считать *получаемыя при взвѣшиваньи цифры вполне годными, особенно для нашихъ сравнительныхъ опредѣленій.*

Послѣ взвѣшиванія аппаратъ наполняется дистиллированной водою до черты и сильно взбалтывается для того, чтобы достигнуть совершенно равномернаго распредѣленія свернувшихся массъ крови. Выгоднѣе бываетъ, не наполняя сразу сосуда до черты, сначала прилить немного жидкости и, заткнувши пробкою, энергически взбалтывать, а затѣмъ уже дополнить до марки. Образующаяся при этомъ пѣна легко можетъ быть удалена осторожнымъ дотрогиваніемъ до ея пузырьковъ слегка нагрѣтою платиновою проволокою. Послѣ взбалтыванія аппаратъ оставляютъ



стоять въ теченіе 12 часовъ. По прошествіи этого срока жидкость послѣ новаго взбалтыванія быстро фильтруютъ при помощи воздушнаго насоса. Жидкость пропускается черезъ фильтру, обыкновенно, 2 раза. (Такъ какъ фильтрованіе совершается очень быстро, то едва ли можно считать потерю отъ испаренія сколько-нибудь замѣтною.) Фильтратъ представляетъ буроватую жидкость, обыкновенно, лишь со слабымъ красно-желтымъ оттѣнкомъ. Для изслѣдованія щелочности берется 50 Ссм. разведенной такимъ образомъ сыворотки. При пробѣ съ  $\text{HNO}_3$  въ ней обнаруживаются лишь слѣды бѣлка. Для титрированія мы употребляли весьма разведенные растворы ѣдкаго барита и щавелевой кислоты ( $\frac{1}{10}$ -нормальныхъ; для барита содержаніе вещества въ литрѣ было равно 8,55 grm., а для щавелевой кислоты—4,5 grm.). Щавелевая кислота взята была нами потому, что титръ ея далеко не столь быстро мѣняется, какъ титръ виннокаменной, и не требуетъ столь частой провѣрки. Такъ какъ переходъ отъ краснаго цвѣта къ синему уловить гораздо легче, чѣмъ переходъ отъ синяго къ красному, то мы примѣняли, обыкновенно, методъ обратнаго титрированія: полученная щелочная сыворотка разбавлялась избыткомъ кислоты и затѣмъ къ жидкости, *имѣвшей ясную кислую реакцію*, прибавлялся растворъ ѣдкаго барита до нейтрализаціи.

Для опредѣленія конца реакціи мы пользовались весьма чувствительною лакмусовою \*) бумажкою, приготовленною слѣдующимъ образомъ: продажный лакмусъ, измельченный въ тонкій порошокъ, высушивался при  $110^{\circ}\text{C}$ . и извлекался кипящимъ алкоголемъ ( $92^{\circ}\text{Trall.}$ ). Извлечение продолжалось до тѣхъ поръ, пока слитый и профильтрованный черезъ бумагу алкоголь показывалъ лишь едва замѣтное окрашиваніе. При этомъ, какъ показалъ Wartha (Berl. Ber. Bd. IX, S. 217), извлекается пурпурно-красное вещество, похожее на Orcein. (Вещество это было изслѣдовано Мороховцемъ <sup>17)</sup> и названо имъ *лакмусовымъ пурпуромъ*; при очищеніи лакмуса мы поступали согласно предписаніямъ послѣдняго автора.) Извлекая затѣмъ водою остатокъ послѣ обработки алкоголемъ, мы получаемъ *лакмусовую синь*, представляющуюся (послѣ выпариванія) въ видѣ темныхъ корокъ, вполне растворимыхъ въ водѣ; 0,3 grm. лакмусовой сини, полученной такимъ образомъ, растворялись въ 30 Ссм. дистиллированной воды и нейтрализовались щавелевою кислотою. (Для нейтрализаціи требовалось, обыкновенно, около 50 mgr. послѣдней.) Нейтрализація не можетъ быть достигнута сразу: растворъ, сдѣлавшійся краснымъ отъ прилитія кислоты, черезъ нѣкоторое время

\*) Попытка Haуcraft'a и Williamson'a примѣнить въ качествѣ индикатора при изслѣдованіи щелочности крови различныя другія красящія вещества (кошениль, куркуму, эозинъ, ализаринъ, фенолъ-фталеинъ) не имѣла успѣха (Centralbl. f. Phys. 1889, № 10).



снова синѣть. Послѣ того, какъ растворъ принималъ наконецъ постоянный фіолетовый оттѣнокъ, имъ пропитывалась лучшая шведская пропускная бумага (содержавшая 1,64 мг. зола на 70 квад. Ссм.): эта именно бумага и представляетъ необыкновенно чувствительный реактивъ на щелочи и кислоты. (Сушить такую бумагу, понятно, необходимо со всевозможными мѣрами предосторожности—въ воздухѣ свободномъ отъ паровъ летучихъ кислотъ и оснований.) Прибавляя послѣ нейтрализаціи ничтожное количество кислоты, получаемъ жидкость, геср. бумагу, *краснаго цвѣта*. Если же пропитать бумагу жидкостью немного не доведенною до нейтральнаго пункта, то получается бумага съ яснымъ *синимъ оттѣнкомъ*. Оба эти сорта реактивной бумаги также оказываютъ при титрованіи весьма хорошія услуги, позволяя въ сомнительныхъ случаяхъ весьма точно рѣшать вопросъ о реакціи жидкости. (Всѣ три сорта бумаги, т.-е. красная, синяя и фіолетовая, приготовленные указаннымъ образомъ, способны одновременно давать реакцію какъ съ минеральными кислотами, такъ и со щелочами, даже при очень большомъ ихъ разведеніи).

При помощи изложеннаго метода опредѣляется, конечно, *не вся принадлежащая крови способность связывать крѣпкія кислоты*, а лишь часть этой способности, подтвержденіемъ чему можетъ служить слѣдующее наблюденіе:

**Опытъ № 45.** У собаки съ значительно пониженною щелочностью сыворотки вслѣдствіе отравленія анилиномъ было сдѣлано одновременно опредѣленіе нейтрализующей способности цѣльной крови. Для этого въ аппаратъ, кромѣ раствора  $MgSO_4$ , было прибавлено еще 10 Ссм. титрованного раствора щавелевой кислоты. Результаты получились слѣдующіе:

**А. Щелочность сыворотки.**

11,910 grm. сыворотки требуютъ для нейтрализаціи такого количества кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01252 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 58,57 mgr.  $NaHO$ .

**В. Щелочность всей крови.**

11,407 grm. крови требуютъ для нейтрализаціи такого количества кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,05529 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. соотвѣтствуетъ 226,7 mgr.  $NaHO$ .

Мы предпочли однако опредѣлять *щелочность сыворотки*, ибо получаемыя при этомъ цифры для одного и того же животнаго, взятаго въ одинаковомъ фізіологическомъ \*) состояніи, отличаются строгимъ посто-

\*) Однообразное содержаніе, одинаковая пища, одинаковый промежутокъ времени послѣ послѣдней ѣды, одинаковое время для и пр. Исслѣдованіе никогда не дѣлалось тотчасъ же по заключеніи собаки въ клітку: животное всегда приучалось къ неволѣ въ теченіе 3—4 недѣль.



яньствомъ, колеблясь (во всѣхъ случаяхъ) лишь въ предѣлахъ нѣсколькихъ (5—6) миллиграммовъ. Приводимъ для примѣра —

**Опытъ № 31.** Молодой самецъ, дворняжка черной шерсти. Вѣсъ 12,690 К<sup>о</sup>. Въ неволѣ 1 мѣсяць.

23. IX. Опредѣленіе щелочности крови дало слѣдующіе результаты: 13,078 гтм. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01987 ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 гтм. крови соотвѣтствуетъ 71,0 mgr. NaHO.

11. X. Опредѣленіе щелочности крови: 13,748 гтм. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01924 гтм. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 гтм. крови соотвѣтствуетъ 65,4 mgr. NaHO.

Устойчивость \*) получаеваемыхъ результатовъ, по всей вѣроятности, обусловливается удаленіемъ большей части бѣлковыхъ веществъ при нагрѣваніи: щелочность оставшейся послѣ выпаденія бѣлковъ сыворотки зависитъ, существеннымъ образомъ, лишь отъ дѣйствительнаго содержанія оставшихся въ ней минеральныхъ солей. Такъ какъ при данномъ способѣ кровь убивается жаромъ въ присутствіи крѣпкаго раствора соли, то здѣсь имѣетъ мѣсто полное разрушеніе форменныхъ элементовъ, почему можно быть увѣреннымъ, что между жидкою и твердою частями испытуемаго вещества произошелъ полный обмѣнъ растворимыхъ ингрѣдиентовъ и установилось равномѣрное ихъ распредѣленіе. Въ этомъ отношеніи нашъ способъ имѣетъ преимущество передъ тѣми методами, при которыхъ форменные элементы удаляются просто при помощи отстаиванья. При способѣ отстаиванья полученная посредствомъ титрированія цифра щелочности можетъ служить выразителемъ этой послѣдней лишь въ томъ случаѣ, если мы допустимъ, что *между кровяными тѣльцами и плазмой происходитъ живой обмѣнъ* составныхъ частей; однако, пока форменные элементы еще не разрушены, это едва ли можетъ имѣть мѣсто въ дѣйствительности. На основаніи всего сказаннаго мы полагаемъ, что нашъ способъ представляетъ для сравнительнаго опредѣленія щелочности крови слѣдующія выгоды:

1. *Отсутствіе измѣнчивости объекта изслѣдованія* вслѣдствіе моментальнаго умерщвленія кровяной ткани дѣйствіемъ высокой температуры въ присутствіи крѣпкаго раствора соли.

2. Вслѣдствіе того, что жидкость значительно разбавляется водою, *на цвѣтъ лакмусовой бумажки не могутъ вліять находящіеся въ растворѣ соли.*

\*) Ошибка при самомъ производствѣ титрированія можетъ простираться на 0,1—0,2 Ссм. титрированнаго раствора, что соотвѣтствуетъ при перечисленіи на вѣсъ NaHO (въ окончательномъ расчетѣ) лишь 3—6 mgr. Поэтому колебаніе щелочности въ приведенномъ примѣрѣ находится вполнѣ въ предѣлахъ ошибки наблюденія.



3. Отмѣриванье крови происходитъ *точнымъ вѣсовымъ* путемъ, причемъ ошибки, какъ мы видѣли, могутъ быть лишь весьма ничтожными.

4. *Бѣлки и кровяной пигментъ* находятся въ жидкости лишь въ видѣ слѣдовъ, такъ что нисколько не *мѣшаютъ реакциѣ*.

5. Вслѣдствіе отсутствія измѣнчивости объекта изслѣдованія легко избѣжать ошибокъ, происходящихъ весьма нерѣдко вслѣдствіе поспѣшности при другихъ методахъ титрированія.

Приводимъ нѣкоторые результаты, полученные по описанному методу у совершенно здоровыхъ собакъ. Въ нижеслѣдующей таблицѣ мы сопоставили результаты химическаго изслѣдованія щелочности съ найденными у этихъ животныхъ количествами гемоглобина (съ помощью гемометра Fleischl'я) и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ (съ помощью аппарата Thoma-Zeiss'a).

№№ опытовъ.	% Гемоглобина.	Количество красныхъ кров. тѣл. въ 1 куб. милл.	Щелочность сыво- ротки въ mgr. NaHO.
2 . . . . .	115 . . . . .	6400000 . . . . .	72,6
3 . . . . .	105 . . . . .	7500000 . . . . .	68,3
13 . . . . .	115 . . . . .	9500000 . . . . .	63,7
28 . . . . .	95 . . . . .	6550000 . . . . .	76,8
31 . . . . .	— . . . . .	— . . . . .	71,0
32 . . . . .	105 . . . . .	6345000 . . . . .	87,0
33 . . . . .	95 . . . . .	7440000 . . . . .	65,6
34 . . . . .	105 . . . . .	7000000 . . . . .	65,3
35 . . . . .	100 . . . . .	6778000 . . . . .	63,8
38 . . . . .	107 . . . . .	7920000 . . . . .	69,3
40 . . . . .	107 . . . . .	7016000 . . . . .	87,8
44 . . . . .	105 . . . . .	8200000 . . . . .	72,1
45 . . . . .	98 . . . . .	7800000 . . . . .	90,9

Изъ приведенной таблицы видно, что количество гемоглобина и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ не представляется параллельнымъ содержанію щелочи, такъ какъ при высокомъ процентѣ гемоглобина и огромномъ количествѣ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ (напр., опытъ № 13) процентъ щелочности можетъ быть не великъ, и наоборотъ (— опытъ № 45). Среднія цифры для количества кровяныхъ тѣлецъ, процента гемоглобина и щелочности крови на основаніи приведенныхъ данныхъ — слѣдующія:

Гемоглобинъ . . . . .	104,3%.
Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ . . . . .	7370000.
Щелочность сыворотки . . . . .	73,4 mgr. NaHO.

При острыхъ лихорадочныхъ болѣзняхъ, какъ показали 2 случая острой пневмоніае у собакъ (осенью 1888 года), процентъ щелочности замѣтно понижается.



**Опытъ А.** Слабая собака, самка дворовой породы, черного цвѣта. Вѣсъ 13,75 К°. Количество гемоглобина 90%; количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ 5832000 въ 1 куб. милл. Опредѣленіе щелочности крови дало слѣдующіе результаты: 11,146 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01385 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 58,1 mgr. NaHO. Выпущенная кровь дала *crustam inflammatoriam*. Вскрытіе обварило пневмонію.

У другой собаки (опытъ В), погибшей также отъ пневмоніи, щелочность сыворотки найдена равною 56,2 mgr. NaHO (на 100 grm. крови).

Эти результаты вполне совпадаютъ съ указаннымъ многочисленными авторами уменьшеніемъ щелочности при острыхъ лихорадочныхъ заболѣваніяхъ, подтверждая такимъ образомъ въ значительной мѣрѣ надежность предлагаемаго способа.

---



## Глава X.

Вліяніе уменьшенія противодѣйствія ткани на развитіе изъязвленій въ желудкѣ; ограниченіе темы; искусственная анемія.—Средства, нарушающія составъ кровяной ткани: пирогалловая кислота и анилинъ; очеркъ работъ, устанавливающихъ токсикологическое значеніе этихъ химическихъ соединений.—Заживленіе дефектовъ желудочной стѣнки при отравленіяхъ анилиномъ и пирогалловою кислотою, а также при повторныхъ кровопусканіяхъ.—Измѣненіе состава желудочнаго сока при отравленіяхъ и анеміи.—Вліяніе усиленной кислотности сока на желудокъ животныхъ съ измѣненнымъ составомъ крови.

Въ настоящей главѣ мы излагаемъ рядъ опытовъ, имѣющихъ цѣлью освѣтити вопросъ о значеніи нарушенія противодѣйствія ткани по отношенію къ заживленію дефектовъ желудочной стѣнки. Согласно тѣмъ ограниченіямъ нашей задачи, о коихъ было упомянуто раньше (см. введеніе), мы остановимся здѣсь лишь на изученіи вліянія аномалій состава крови. Значеніе въ указанномъ смыслѣ нарушеній кровотоенія не можетъ, конечно, подлежать никакому сомнѣнію, но механизмъ, посредствомъ котораго проявляется ихъ вредное вліяніе, остается и до сихъ поръ весьма мало понятнымъ. При настоящихъ нашихъ свѣдѣніяхъ о составѣ и свойствахъ кровяной ткани мы не имѣли, какъ это указано выше, никакой возможности освѣтити вопросъ вполне: чтобы хотя немного приблизиться къ его разрѣшенію, мы должны были остановиться лишь на одномъ факторѣ, могущемъ здѣсь играть роль,—на измѣненіяхъ щелочности крови, *нейтрализующее вліяніе коей по отношенію къ кислотности желудочнаго сока является для насъ, по крайней мѣрѣ на первый взглядъ, наиболее понятнымъ* (срав. глав. IX).

Задавшись цѣлью подражать медленно развивающимся аномаліямъ кровотоенія, обусловливающимъ неблагопріятное теченіе язвы желудка у человѣка, мы старались вызывать анемію у нашихъ животныхъ, избывая, по возможности, *глубокихъ потрясеній экономіи ихъ организма*. Въ этомъ отношеніи методъ кровопусканія являлся для насъ, безспорно, несравненно менѣе удобнымъ, нежели тѣ способы, при коихъ нарушеніе состава крови производится посредствомъ введенія въ организмъ ядовитыхъ веществъ.



Работы многочисленныхъ авторовъ доказали несомнѣнно, что потеря извѣстныхъ (не очень малыхъ) количествъ крови не сопровождается никакими вредными послѣдствіями, особенно для взрослыхъ особей. У животныхъ (а также и у человѣка) на наблюдается никакихъ сколько-нибудь рѣзко-замѣтныхъ разстройствъ ни непосредственно вслѣдъ за кровопусканіемъ, ни спустя болѣе или менѣе продолжительное послѣ этой операціи время: организмъ ихъ обладаетъ въ высокой степени развитою способностью приспособляться къ измѣнившимся условіямъ и возстановлять утраченную часть кровяной ткани (срав. W. Müller, Lesser, Buntzen и др.). Быстрая регенерація наблюдается не только по отношенію къ жидкой части крови съ растворенными въ ней веществами, но и по отношенію къ форменнымъ ея элементамъ.

Все количество крови, содержащейся въ кровеносной системѣ собаки, можно считать равнымъ 8% общаго вѣса ея тѣла. Какъ показали опыты, кровопусканіе въ количествѣ 2% вѣса тѣла (т. е. 25% всей массы крови) переносится животными совершенно безнаказанно. Толмачевъ<sup>28)</sup>, работавшій въ лабораторіи Норре-Сейлеръ'а, нашелъ, что при выпусканіи умѣренныхъ количествъ крови (не превышающихъ указанныхъ сейчасъ величинъ) содержаніе гемоглобина въ организмѣ животного можетъ даже повышаться. Опыты Perls'а (см. Пашутинъ<sup>29)</sup> стр. 509) показали однако, что путемъ повторныхъ (каждые 5—7 дней), обильныхъ (до 3% вѣса тѣла) кровопусканій можно вызвать искусственно весьма рѣзкія измѣненія состава крови у животныхъ (собакъ): спустя два мѣсяца послѣ начала кровопусканій этотъ экспериментаторъ находилъ у своихъ животныхъ весьма рѣзкое разстройство питания тканей, выражавшееся сильнымъ жировымъ перерожденіемъ въ различныхъ органахъ (особенно въ сердцѣ). Нѣтъ однако никакого сомнѣнія, что это состояніе („гидрэмическая анемія“, по Пашутину) имѣетъ лишь отдаленную аналогію съ тѣми наблюдаемыми у человѣка хроническими формами болѣзней кровяной ткани, которыя извѣстны подъ названіемъ эссенціальныхъ анемій (куда и относится, напр., chlorosis): весьма многія фактическія данныя и теоретическія соображенія заставляютъ насъ принять между этими двумя состояніями существенную разницу не только въ количественномъ отношеніи, но и въ качественномъ (по отношенію къ самому характеру измѣненій крови и проч.). Едва-ли возможно поэтому надѣяться *вызвать при помощи кровопусканій такую аномалію состава крови, которая имитировала бы болѣе или менѣе близко хлоротическія и анэмическія состоянія*, наблюдаемая у больныхъ съ круглою язвою желудка. Стараясь отнимать кровь безъ серьезныхъ нарушеній экономіи организма, мы должны, конечно, ограничиться лишь незначительными и не очень частыми кровопусканіями. Однако, какъ показываетъ непосредственный опытъ, при не очень обиль-



ныхъ потеряхъ крови отвѣтная реакція у здороваго животнаго можетъ быть на столько энергичной, что не только не происходитъ никакого измѣненія къ худшему въ составѣ кровяной ткани, но даже наблюдается, если можно такъ выразиться, улучшеніе этого состава. А при очень большихъ потеряхъ развиваются слишкомъ тяжелыя нарушенія питанія, имѣющія съ эссенціальною анэміею лишь отдаленное сходство. Несравненно болѣе удобнымъ является поэтому методъ введенія ядовитыхъ веществъ: мы легко можемъ выбрать такія дозы яда и распределить эти дозы на такіе промежутки времени, что въ результатѣ является равномерное, медленное разрушеніе кровяной ткани, которое во многихъ отношеніяхъ представляетъ весьма большое сходство съ эссенціальными анэміями (срав. ниже).

Прежде чѣмъ приступить къ описанію нашихъ опытовъ, мы считаемъ необходимымъ представить краткій очеркъ важнѣйшихъ работъ, коими установлено токсикологическое значеніе избранныхъ нами для экспериментовъ химическихъ соединений, — пирогалловой кислоты и анилина. Такой очеркъ тѣмъ болѣе необходимъ, что въ способности анилина разрушать кровяную ткань нѣкоторые авторы не вполне убѣждены, повидимому, даже и въ настоящее время.

Указанія на ядовитость *пирогалловой кислоты* —  $C_6H_3(OH)_3$  — имѣются еще у Cl. Bernard'a <sup>41)</sup> и Personne'a <sup>295)</sup>. Послѣдній сводилъ токсическое дѣйствіе пирогалловой кислоты на поглощеніе ею кислорода: животныя, отравленныя этимъ веществомъ, умираютъ, по его мнѣнію, отъ асфиксіи. Judell <sup>175)</sup> отмѣтилъ, что при введеніи пирогалловой кислоты количество кровяныхъ тѣлецъ и фибрина уменьшается, а содержаніе гемоглобина рѣзко падаетъ. Wedl <sup>427)</sup> также наблюдалъ при дѣйствіи этого яда на кровь весьма значительныя измѣненія въ форменныхъ элементахъ послѣдней (отдѣленіе красящаго вещества отъ стромы, измѣненіе формы и проч.).

Несмотря однако на эти данныя, ядовитость пирогалловой кислоты не считалась особенно сильною; примѣненіе ея рекомендовалось въ широкихъ размѣрахъ при лѣченіи нѣкоторыхъ кожныхъ страданій (Jarisch, Kaposi. 1878 г.). Рѣзкое измѣненіе взгляда врачей на ядовитость пирогаллола послѣдовало, главнымъ образомъ, благодаря работѣ Neisser'a, опубликовавшаго <sup>277)</sup> въ 1880 г. случай отравленія этимъ веществомъ, наблюдавшійся въ дерматологической клиникѣ проф. Simon'a. Для точнаго выясненія токсикологическаго значенія пирогаллола Neisser принялъ рядъ экспериментовъ надъ животными.

Опыты Neisser'a показали прежде всего, что на различныхъ животныхъ ядъ дѣйствуетъ весьма неодинаково: кролики оказываются почти въ 4 раза менѣе воспріимчивыми къ яду, нежели собаки (т.-е. то дѣйствіе,



которое производит известное количество яда на 1 К<sup>0</sup> кролика, развивается тотъ же самый эффектъ на 3—4 К<sup>0</sup> вѣса собаки).

Neisser различаетъ четыре степени отравленія пирогаллоломъ. Въ первой—при небольшихъ дозахъ (менѣе, чѣмъ 1,0 grm. на К<sup>0</sup> кролика) наблюдается паденіе температуры, увеличеніе частоты пульса и дыханія и нѣкоторая угнетенность животнаго. Эти явленія Neisser считаетъ за результатъ вліянія на центры недостатка кислорода, отнимаемого пирогалловой кислотой, причемъ здѣсь можетъ, конечно, играть роль и прямое дѣйствіе образующихся продуктовъ разложенія пирогалловой кислоты (пурпурогаллинъ). Neisser допускаетъ также и возможность непосредственнаго нарушенія иннервации. Пирогалловая кислота быстро переходитъ въ мочу (черно-фіолетовое окрашиванье съ солью закиси желѣза, содержащую окись). Уже въ этой стадіи замѣтно рѣзкое измѣненіе цвѣта крови (эти измѣненія не могутъ быть однако констатированы спектроскопомъ). Вытекающая изъ артерій кровь окрашена въ черный цвѣтъ; сыворотка ея имѣетъ бурый оттѣнокъ, точно также какъ желчь и слюна.

При нѣсколько высшихъ дозахъ—1,0 на 1 К<sup>0</sup> кролика (вторая степень отравленія) наблюдаются гораздо болѣе рѣзкія явленія интоксикаціи: паденіе температуры, диспноэ, апатія, затѣмъ—черезъ 6—14 часовъ—потрясающій знобъ. Если животное не умираетъ тутъ же, то послѣ нѣкотораго улучшенія могутъ являться новые приступы, которые или кончаются смертельно, или же, постепенно слабѣя, позволяютъ животному совершенно оправиться. При всякомъ приступѣ выдѣляется моча, въ которой присутствуетъ кровяной пигментъ (гемоглобинурия). Кромѣ гемоглобина здѣсь при помощи спектроскопа можно открыть *метгемоглобинъ* и *гематинъ* (присутствіе послѣдняго Neisser оставляетъ, впрочемъ, подъ сомнѣніемъ). Пигментъ замѣчается и въ мочевомъ осадкѣ въ видѣ цилиндрическихъ образований. Чернаго цвѣта кровь, вытекающая изъ артерій въ очень скудномъ количествѣ, не даетъ сгустковъ при взбиваніи; при стояніи она застываетъ въ желеобразную массу чернаго цвѣта. При микроскопическомъ изслѣдованіи крови можно найти массу клѣточекъ-тѣней (Schatten) и обломковъ красныхъ тѣлецъ.

Опыты надъ кровью, выпущенною изъ организма, показываютъ, по Neisser'у, что подъ вліяніемъ пирогалловой кислоты имѣетъ мѣсто не превращеніе оксигемоглобина въ редуцированный гемоглобинъ (какъ этого можно бы было ожидать на основаніи рѣзкаго восстанавливающаго вліянія пирогаллола въ щелочномъ растворѣ), но гораздо болѣе глубокое распадентіе этого тѣла. Секція показываетъ рѣзкія измѣненія въ почкахъ какъ макроскопическія (бурокрасное окрашиванье и набухлость парэнхимы, черное окрашиванье пограничнаго слоя и сердцевинныхъ лучей), такъ и микроскопическія (Ponfick'овскую nephritis haemoglobinu-



гиса). Neisser не считаетъ однако явленій, вызываемыхъ ядомъ въ почкахъ, за причину смерти животнаго: при кратковременномъ существованіи анурии едва ли возможно ожидать накопленія вредныхъ продуктовъ метаморфоза въ количествѣ достаточномъ для того, чтобы вызвать летальный исходъ (явленія, наблюдаемая при болѣе остромъ отравленіи, вполне подтверждаютъ это мнѣніе).

При болѣшихъ дозахъ яда (выше 1,0 на 1 К° кролика) явленія отличаются отъ вышеописанныхъ лишь по остротѣ теченія: смерть наступаетъ уже во время перваго приступа; микроскопъ открываетъ измѣненіе кровяныхъ клѣтокъ, но до гемоглобинурии дѣло не доходитъ; почки представляютъ лишь явленія сильной гипереміи.

Наконецъ, при еще болѣшихъ дозахъ яда (2,0 на 1 К° кролика) быстро наступаетъ смерть животнаго при сильно выраженныхъ явленіяхъ угнетенія. Кровь представляетъ рѣзкія явленія диссолюціи: она клейка, имѣетъ черный или шоколадный цвѣтъ; встрѣчаются желеобразные сгустки, но количество измѣненныхъ кровяныхъ клѣточекъ, относительно, лишь весьма незначительно и во всякомъ случаѣ не соответствуетъ жестокости пораженія организма.

Афонасьевъ <sup>1)</sup>, вводя 0,1—0,2 grm. пирогалловой кислоты на 1 К° вѣса собаки, наблюдалъ точно также, какъ и Neisser, рѣзкое измѣненіе крови уже по прошествіи нѣсколькихъ часовъ: кровь была совершенно черного цвѣта; центральная часть красныхъ кровяныхъ тѣлецъ ясно отличалась отъ периферической. Затѣмъ наблюдалось отшнуровываніе маленькихъ окрашенныхъ зернышекъ; иногда можно было замѣтить клѣточки съ желтоватымъ окрашеннымъ поясомъ, или же съ окрашеною каймою по краямъ и обезцвѣченнымъ центромъ; наконецъ, появлялись и клѣточки-тѣни (Schatten). Кромѣ того, замѣчалось увеличеніе количества бѣлыхъ тѣлецъ.

По прошествіи извѣстнаго времени послѣ отравленія Афонасьеву удавалось открывать въ мочѣ не только присутствіе желчныхъ пигментовъ, но (одинъ разъ) и желчныхъ кислотъ. (Въ первыхъ порціяхъ мочи присутствіе пирогалловой кислоты и ея производныхъ дѣлало открытіе этихъ веществъ совершенно невозможнымъ.) Иногда наблюдалось желтоватое или буроватое окрашиванье склеры.

Въ работѣ, появившейся въ слѣдующемъ (1884) году, Афонасьевъ <sup>2)</sup> сообщилъ новыя обстоятельныя данныя относительно дѣйствія пирогаллола на животный организмъ; опыты были произведены исключительно на собакахъ \*). Афонасьевъ отмѣчаетъ здѣсь, что уже черезъ 7 часовъ послѣ подкожнаго введенія 0,1 пирогалловой кислоты на 1 К°

\*) Эти опыты были опубликованы частью уже въ 1883 г. въ „Verhand. d. II Congr. zu Wiesbaden“ (S. 214).



животнаго онъ наблюдалъ отшнуровыванье окрашенныхъ зернышекъ и образованіе прозрачныхъ серповидныхъ сегментовъ. На другой день, кромѣ отшнурованныхъ окрашенныхъ зернышекъ (которыя свободно плавали въ плазмѣ) и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ въ различной степени обезцвѣчиванья, наблюдались и настоящія клѣточки-тѣни (Schat-ten). На третій день было замѣтно сильное разрушеніе форменныхъ элементовъ; клѣточекъ-тѣней было особенно много, переходныхъ же формъ меньше. На 4-й день при изслѣдованьи крови попадалось лишь весьма малое количество нормальныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Черезъ нѣсколько дней у перенесшихъ впрыскиванье животныхъ замѣчались весьма маленькія красныя кровяныя тѣльца и очень много пластинокъ Bizzosero. (Афонасьевъ изслѣдовалъ кровь въ 6‰ растворѣ хлористаго натрія, или при помощи метода высушиванья съ послѣдующимъ погруженіемъ въ растворъ іода въ іодистомъ калии).

При своихъ опытахъ Афонасьевъ изслѣдовалъ также измѣненіе мочи. Черезъ 7 часовъ послѣ впрыскиванья выдѣлялась темная моча, содержащая пирогалловую кислоту; на другой день въ мочѣ открывался гемоглобинъ. Осадокъ состоялъ изъ фосфатовъ и мельчайшихъ зернышекъ желтозеленаго цвѣта, которыя иногда собирались въ особыя образованія, имѣвшія видъ цилиндровъ. На 4-й день получалась очень темная, почти черная моча весьма густой консистенціи, смѣшанная съ черновато-красными массами. Эти массы состояли изъ отдѣльныхъ буроватыхъ зернышекъ и капель различной величины (отдѣльныхъ или соединенныхъ въ цилиндры), а также изъ зернышекъ жира. Моча содержала *окси-* и *меттемоглобинъ*. Въ одномъ изъ опытовъ наблюдалось послѣ исчезновенія гемоглобина въ мочѣ (на 7-й день) появленіе желчнаго пигмента.

Изъ измѣненій, находимыхъ въ различныхъ органахъ при вскрытіи, Афонасьевъ указываетъ на слѣдующія: подкожная клѣтчатка имѣетъ буроватую или желтоватую окраску; мускулатура праваго сердца отчасти жирно перерождена; печень темнубураго цвѣта, въ ней наблюдается жировая дегенерация вокругъ *v. centralis* (рядомъ съ небольшою инфильтраціею круглыми элементами); почки велики, снаружи и въ разрѣзѣ темнубураго цвѣта, отъ периферіи ихъ къ центру идутъ многочисленныя черныя полосы. Селезенка увеличена и имѣетъ чернубурый цвѣтъ (въ одномъ случаѣ мала и почти чернаго цвѣта).

По словамъ Афонасьева, *весьма трудно установить, какую дозу необходимо вводить для развитія гемоглобинурии въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ*: при малыхъ дозахъ гемоглобинурия не появляется вовсе, а при большихъ, кромѣ сильной гемоглобинурии, является и масса другихъ разстройствъ, отъ коихъ животное, обыкновенно, погибаетъ. За среднюю дозу авторъ принимаетъ 0,1—0,2 grm. пирогалловой кислоты на



1 К<sup>6</sup> животного подкожно \*) (0,1 gtm. пирогаллола на 1,5 К<sup>9</sup> вѣсѣ тѣла животного переносится безъ особыхъ явленій.) При помощи введенія указаннаго количества автору удавалось вызывать у одного и того же животного гемоглинурию *не больше 3-хъ разъ*. Тѣмъ не менѣе, Афонасьевъ считаетъ, что въ его экспериментахъ имѣло мѣсто *хроническое (?)* отравленіе.

Silbermann<sup>385)</sup> вводилъ собакамъ подъ кожу 0,1—0,14 gtm. пирогалловой кислоты. Къ концу второй недѣли послѣ впрыскиванія животныя, до сихъ поръ казавшіяся вполне здоровыми, начинаютъ, согласно его описанію, проявлять признаки необыкновенной слабости: они лежатъ въ своихъ клѣткахъ, ѣдятъ неохотно или даже отказываются отъ пищи и дѣлаются въ высокой степени анемичными (иногда появляется и ціанотическая окраска на слизистой губъ и носа). Экскременты ихъ кашицеобразны, темнобураго цвѣта; моча богата мочеислыми солями, но свободна отъ бѣлка и гемоглобина; *реакція крови дѣлается меньше щелочною*. Микроскопъ открываетъ въ крови извѣстное количество *мало окрашенныхъ кровяныхъ шариковъ*, иногда клѣточки-тѣни, рѣдко—пойкилоцитозисъ. Данные вскрытія собакъ (въ концѣ второй или въ началѣ третьей недѣли послѣ отравленія) показываютъ, что патологическія измѣненія наиболѣе выражены въ органахъ брюшной полости, особенно же въ ея сосудистой системѣ. Слизистая оболочка желудка и кишекъ представляется окрашеною въ темный (синій) цвѣтъ, на ней замѣчаются по мѣстамъ отдѣльныя маленькія геморрагіи (геморрагіи наблюдаются также и въ легкихъ). Silbermannъ думаетъ, что причина разстройствъ циркуляціи лежитъ въ измѣненіи состава крови вслѣдствіе вліянія на нее гемоглобина—въ гемоглобинеміи. При введеніи извѣстныхъ веществъ въ организмъ животного свободный гемоглобинъ переходитъ въ плазму и разрушаетъ не только красныя, но и бѣлыя кровяныя тѣльца; отъ послѣднихъ отщепляются вещества, которыя облегчаютъ образованіе фибринъ-фермента. Наступающее постепенно накопленіе фибринъ-фермента вызываетъ извѣстныя разстройства циркуляціи, конечнымъ слѣдствіемъ которыхъ будетъ, по мнѣнію автора, разстройство кровотоенія. (Эти воззрѣнія на гемоглобинемію, какъ на отравленіе фибринъ-ферментомъ, подробно развиты Silbermann'омъ въ опубликованной нѣсколько позже<sup>386)</sup> статьѣ въ Zeitschrift f. klin. Medicin.) Отравленіе ферментомъ вызываетъ нарушеніе кровообращенія, выражающееся въ закупоркѣ сосудовъ. *Эта закупорка и есть, по мнѣнію Silbermann'a, причина всѣхъ наблюдаемыхъ въ такихъ случаяхъ явленій*. Свои положенія авторъ старался доказать впослѣдствіи<sup>388)</sup> при помощи метода самоналиванія: оказалось, что у животныхъ, отравлен-

\*) На мѣстѣ впрыскиванія онъ лишь одинъ разъ видѣлъ образованіе абсцесса (въ опытѣ № 6).



ныхъ различными разрушающими кровь веществами (между прочимъ— и пирогалловою кислотою), закупорка сосудовъ (преимущественно капиллярныхъ) имѣеть мѣсто уже *intra vitam*.

Изложенными сейчасъ данными характеръ дѣйствія пирогалловой кислоты на организмъ можно считать вполне прочно установленнымъ. Пирогалловая кислота относится къ разряду тѣхъ химическихъ агентовъ, которые вызываютъ разрушеніе форменныхъ элементовъ крови, составляющее, какъ показалъ еще Ponfick <sup>300</sup>), сущность гемоглобинеміи \*).

Ученіе о гемоглобинеміи имѣеть, безспорно, въ высшей степени важное значеніе: оно дало уже теперь возможность уяснить въ значительной мѣрѣ многіе весьма запутанные вопросы въ области патологіи (какъ напр., патогенезъ желтухи, гемоглобинурии и проч.). Въ настоящемъ трудѣ мы не можемъ однако входить въ подробный разборъ этого ученія. Зависитъ ли, дѣйствительно, гемоглобинемія отъ ферментнаго отравленія, или происхожденіе ея обязано другимъ моментамъ, — есть вопросъ, рѣшеніе коего находится далеко внѣ предѣловъ нашей задачи; мы должны лишь отмѣтить тотъ въ высшей степени важный для насъ фактъ, установленный массою изслѣдованій, что всѣ вещества, вызывающія разрушеніе крови (мышьякъ, фосфоръ, пирогаллолъ, хлорноватокислый кали и пр.), производятъ въ то же самое время и замѣтное *ослабленіе щелочности крови*. Уменьшеніе количества щелочи въ крови при отравленіи пирогалловою кислотою, на которое указывалъ еще Silbermann, было въ недавнее время доказано путемъ прямого количественнаго анализа Kraus'омъ <sup>200</sup>) (см. выше гл. IX).

Къ числу таковыхъ же веществъ, какъ показали особенно новѣйшія изслѣдованія, относится и *анилинъ* (принадлежность этого яда къ указанной группѣ будетъ вполне очевидна изъ приведеннаго ниже литературнаго очерка).

Анилинъ, названный сначала кристаллиномъ, былъ приготовленъ впервые еще очень давно (1826 г.) Unverdorben'омъ посредствомъ сухой перегонки индиго. Runge нашелъ его (въ 1834 г.) въ каменно-угольномъ дегтѣ (кіанолѣ), а Anderson въ животномъ маслѣ. Fritzsche (1840 г.) получилъ это вещество уже подъ именемъ анилина при перегонкѣ индиго съ фѣдкою щелочью. (Названіе *анилинъ* происходитъ отъ португальскаго „anil“—индиго.) Весьма скоро послѣ этого (1842 г.) послѣдовало знаменитое открытіе Н. Н. Зинина, показавшаго, что анилинъ можно добывать восстановленіемъ изъ нитробензола (при помощи сѣрнистаго аммонія). Это открытіе послужило исходною точкою для обширнаго развитія фабрикаціи различныхъ анилиновыхъ препаратовъ, быстро двинувшей впередъ современное красильное дѣло. Работы Erdmann'a и Hoffmann'a показали тождество анилина съ продуктами, добытыми Runge и другими изслѣдователями. Чистый анилинъ— $C_6H_5NH_2$ —представляетъ безцвѣтную жидкость со слабымъ своеобразнымъ запа-

\*) См. также: Verh. d. II Congr. z. Wiesbaden. 1883.



хоть. Онъ кипитъ при 184, 4° С. и обладаетъ удѣльнымъ вѣсомъ 1,036 при 0° (1,025 при 17,5°С.) Въ совершенно чистомъ состояніи онъ застываетъ на холоду и плавится при—8°. Растворимость его въ водѣ незначительна (1:31 при 12°С.); въ алко-голѣ и эфирѣ онъ растворяется легко. Несмотря на то, что по отношенію къ лакмусу анилинъ реагируетъ нейтрально, онъ представляетъ вещество, обладающее рѣзко выраженными свойствами основанія: онъ образуетъ прочныя солеобразныя соединенія съ кислотами, вытѣсняетъ окиси алюминія, цинка и желѣза изъ растворимыхъ солей, а при нагреваніи вытѣсняетъ даже и амміакъ (на холоду, наоборотъ, самъ вытѣсняется этимъ послѣднимъ изъ своихъ соединеній съ кислотами). На воздухѣ анилинъ бурфетъ и превращается подъ конецъ въ смолообразный продуктъ. Обыкновенный продажный *очищенный анилинъ* (anilinum rectificatum) или такъ называемое *анилиновое масло*, которымъ и мы пользова-лись при нашей работѣ, представляетъ маслянистую, желтоватобурюю, индиффе-рентную по отношенію къ лакмусу жидкость съ особымъ виннымъ запахомъ и жгучимъ вкусомъ, кипящую при 181—189°. Съ жирными маслами (напр. oleum amygdalarum) онъ смѣшивается въ равныхъ объемахъ, давая совершенно прозрач-ную жидкость. Въ этомъ продажномъ анилинѣ содержатся небольшія количества *толудиновыхъ*  $C_6H_4(CH_3)NH_2$  (орто- мета- и паратолуидина), имѣющихъ температуру кипѣнія 197—198°С., а также и другихъ близкихъ по строенію продуктовъ арома-тического ряда. Эти именно примѣси (вышіе гомологи анилина) и повышаютъ температуру кипѣнія продажнаго анилина. Наиболѣе характерная реакція на анилинъ предложена Runge. Если къ водному раствору анилина прибавить ще-лочной растворъ хлорноватистокислой соли, то появляется пурпурно-фіолетовое окрашиванье. Еще большею чувствительностью отличается родеиновая реакція, предложенная Е. Jaquemin'омъ. (Подробности относительно реакцій анилина и испытанія чистоты анилиноваго масла смот. Nager: „Руководство къ фарм. и ме-дико-хим. практикѣ“. Вып. 4, стр. 502—504.)

При широкомъ развитіи индустріи отравленіе анилиновыми красками не представляетъ особенно рѣдкаго явленія за послѣднее время. Мно-гочисленные изслѣдователи доказали однако безспорно, что самыя краски въ *химически-чистомъ видѣ* совершенно не ядовиты (Sonnenkalb, Landrin, Guyot, Bergmann и др.). Ядовитость ихъ въ извѣстныхъ случаяхъ обу-словливается примѣсами *мышьяковистой кислоты* (служащей для окис-ления), *карболовой кислоты* и, наконецъ, *чистаго анилина*.

Старинные авторы держались того мнѣнія, что и самый анилинъ (анилиновое масло) не ядовитъ (Wöhler, Frerichs, Friedländer). Много-численные работы опровергли однако вполне это положеніе. Уже Schu- chardt <sup>372)</sup> (1861 г.), экспериментировавшій на лягушкахъ и кроликахъ, отмѣтилъ появленіе судорогъ и dyspnoe при отравленіи анилиномъ. А въ 1863 г. появилась работа Ollivier и Bergeron'a <sup>282)</sup>, которые, на основаніи своихъ экспериментовъ, сочли возможнымъ прямо поставить анилинъ въ число *ядовъ, разрушающихъ кровяную ткань*: кровь подъ вліяніемъ анилина теряетъ способность свертываться, дѣлается бурюю и клейкою (лаковою); сыворотка ея принимаетъ красноватый цвѣтъ. Кровяныя тѣльца при этомъ обезображиваются, дѣлаются зернистыми и теряютъ отчасти свой гемоглобинъ.



Turnbull <sup>412</sup>), изучавшій вліяніе на организмъ сѣрнокислаго анилина, первый указаль на синюшное окрашиваніе, за причину котораго онъ считаль отложеніе особаго красящаго вещества, происходящаго изъ анилина путемъ окисленія.

Отравленіе парами анилина наблюдалось Mackenzie и Faser'омъ <sup>250</sup>), а также Knaggs'омъ <sup>190</sup>). Эти авторы подтвердили фактъ появленія указанного Turnbull'емъ симптома (синюшнаго окрашиванья). Они также считали за причину окрашиванья отложеніе пигмента, происходящаго вслѣдствіе окисленія анилина. Faser на основаніи своихъ наблюденій полагаль, что анилинъ повышаетъ функціи спиннаго мозга и понижаетъ функціи головнаго.

Противъ изложенныхъ выше воззрѣній французскихъ авторовъ рѣшительно выступилъ Bergmann <sup>38</sup>), вполне отрицавшій вредное дѣйствіе анилина на кровь и считавшій его за ядъ, главнымъ образомъ, для нервной системы (преимущественно для спиннаго мозга). Смерть животныхъ въ его опытахъ наступала или при явленіяхъ общаго паралича, или вслѣдствіе интенсивныхъ судорогъ и измѣненія сердечныхъ и дыхательныхъ движеній.

Въ томъ же самомъ смыслѣ высказался относительно дѣйствія анилина и Sonnenkalb <sup>393</sup>). Этотъ авторъ признаетъ однако за анилиномъ способность свертывать бѣлки.

Работа Starkow'a <sup>397</sup>), изслѣдовавшаго дѣйствіе анилина на кровь, напротивъ, представляетъ подтвержденіе взглядовъ Ollivier и Bergeron'a. Starkow сравниваетъ анилинъ, по его разрушительному дѣйствію, съ мышьяковистымъ или фосфористымъ водородомъ.

Къ той же высокой степени измѣненія крови сводитъ сущность явленій отравленія анилиномъ и Lailler <sup>241</sup>), опубликовавшій два случая отравленія при накожномъ примѣненіи анилиновыхъ солей (въ видѣ мази при psoriasis). Сущность дѣла, согласно Lailler, состоитъ въ разрушеніи гемоглобина и отнятія кислорода отъ кровяныхъ тѣлецъ.

Несмотря однако на эти заявленія, такой авторитетный въ данной области ученый, какъ L. Hirt <sup>151</sup>), совершенно не придаваль значенія дѣйствію анилина на кровь, ставя на первый планъ вліяніе его на центральную нервную систему. Böhm <sup>52</sup>) также высказывается противъ взгляда Ollivier и Bergeron'a въ своемъ „Ученіи объ отравленіяхъ“, помѣщенномъ въ руководствѣ Ziemssen'a. Онъ категорически отрицаетъ значеніе анилина, какъ яда для крови, говоря: „предположенія французскихъ авторовъ, что припадки отравленія анилиномъ могутъ зависѣть отъ измѣненія крови, а не отъ непосредственнаго дѣйствія его на центральную нервную систему, не подтвердились; наблюденія же, на которыхъ основывалось это мнѣніе, а именно—недостаточное свертываніе крови при отравленіи анилиномъ и особенныя измѣненія красныхъ кро-



вяныхъ тѣлецъ,—оказались невѣрными“ (1. с. стр. 191). Böhm не приводитъ однако подробныхъ доказательствъ своихъ столь аподиктически выраженныхъ положеній. Основываясь на данныхъ Bergmann'a, Sopenkalb'a и Schuchardt'a, онъ считаетъ доказаннымъ, что анилинъ, одинаково съ другими наркотическими веществами, измѣняетъ дѣятельность головного и спинного мозга какъ у холоднокровныхъ, такъ и у теплокровныхъ животныхъ. Дѣятельность сердца, по Böhm'у, поражается при отравленіи анилиномъ лишь *послѣдовательно*, въ силу разстройствъ участвующихъ въ дыхательномъ актѣ произвольныхъ мышцъ, что и обуславливаетъ недостаточное обновленіе крови. Вопросъ о прямомъ вліяніи на дыхательные центры онъ оставляетъ открытымъ. Синее окрашивание при отравленіи анилиномъ онъ ставитъ въ зависимость отъ *ціаноза*.

Къ совершенно другимъ заключеніямъ приходитъ Leloir <sup>220</sup>). По его мнѣнію, анилинъ сильно вліяетъ на кровь, дѣлая ее неспособною къ дыхательной функціи. Въ тѣла *anilinum chloratum* придаетъ крови буро-фіолетовую окраску; измѣненія кровяныхъ тѣлецъ у отравленныхъ животныхъ Leloir не видалъ. Хроническое отравленіе, проявляется, по его мнѣнію, преимущественно въ видѣ *нарушенія питанія* и *анемического состоянія*. [Хроническое отравленіе на фабрикахъ уже давно (1863 г.) наблюдалъ Charvet <sup>70</sup>) въ видѣ цѣлыхъ эпидемій между рабочими. Charvet отмѣчаетъ нервныя и гастрическія припадки; синюшнаго окрашивания онъ не замѣчалъ. Явленія отравленія, обыкновенно, исчезали весьма быстро, если только больные были удаляемы изъ отравленной атмосферы. Наблюденія надъ отравленіемъ анилиномъ на фабрикахъ опубликовалъ также Grandhomme <sup>130</sup>).]

Какъ видно изъ всего вышеизложеннаго, значеніе анилина, какъ *яда нарушающаго составъ и функціональную дѣятельность кровяной ткани*, одними авторами горячо защищалось, другими же, напротивъ, было безусловно отвергаемо.

Для разрѣшенія вопроса о характерѣ ядовитаго дѣйствія анилина въ высшей степени цѣнныя данныя доставили новѣйшія \*) наблюденія

\*) Согласно опубликованнымъ въ 1887 г. экспериментамъ Чирвинскаго <sup>29</sup>), вредное вліяніе анилина выражается, преимущественно, въ пораженіи дыхательнаго центра, причемъ кровь дѣлается венозною. Кромѣ того, анилинъ дѣйствуетъ на сердечную мышцу, возбуждая задерживающіе центры сердца и поражаетъ спинно-мозговую систему. Непосредственныя микроскопическія наблюденія автора надъ выпущенною кровью, къ которой прибавлялся анилинъ, показали однако, что этотъ ядъ разрушаетъ и кровяные шарики. (Кровь смѣшивалась съ 0,6% растворомъ NaCl и къ этой смѣси прибавлялось жидкое анилиновое масло, или же черезъ нее проводились пары этого вещества. При проведеніи паровъ анилина съ помощью воздуха *свободнаго отъ CO<sub>2</sub>* не наблюдалось разрушенія шариковъ, а только измѣненіе ихъ объема). Разрушенія оксигемоглобина авторъ при спектроскопическомъ изслѣдованіи не наблюдалъ (лишь



Müller'a <sup>274</sup>), Dehio <sup>79</sup>) и Engelhardt'a <sup>94</sup>). Въ летально окончившемся случаѣ, описанномъ Müller'омъ, было сдѣлано изслѣдованіе крови въ самый день отравленія анилиномъ. Кровь была бураго (шоколаднаго) цвѣта, при спектроскопическомъ изслѣдованіи ея было констатировано присутствіе метемоглобина. Къ сожалѣнію, данныхъ относительно микроскопическихъ измѣненій крови не имѣется. Въ мочѣ не было найдено ни бѣлка, ни красящихъ веществъ крови, но за то было несомнѣнно доказано присутствіе анилина, равно какъ и его дериватовъ (парамидофенола). Изъ данныхъ вскрытія слѣдуетъ отмѣтить, особенно, чрезвычайно сильное наполненіе большихъ венъ и кровоизліянія въ ткань легкихъ. Слизистая оболочка желудка также представляла по мѣстамъ красныя пятна и была нѣсколько набухшею. Значительныя измѣненія наблюдались также въ печени и въ почкахъ: въ первой замѣчалось необыкновенно сильное отложеніе пигмента; капилляры вокругъ v. centralis были сильно растянуты. Парэнхима почекъ сѣроватокраснаго цвѣта, glomeruli очень полнокровны, въ мочевыхъ канальцахъ цилиндры и кровоизліянія. *Находка метемоглобина intra vitam въ случаѣ Müller'a представляетъ весьма убѣдительное доказательство разрушающаго вліянія анилина на кровь.*

Весьма наглядно доказываетъ такое вліяніе яда на кровяную ткань и тщательно прослѣженный Dehio (l. c.) случай самоотравленія анилиномъ; этотъ случай особенно интересенъ тѣмъ, что всѣ болѣзненные явленія съ начала до конца были тщательно прослѣжены врачомъ. Въ первые 24 часа послѣ принятія внутрь большаго \*) количества анилиноваго масла (10 grm.) больная находилась въ совершенно безсознательномъ состояніи, что Dehio принимаетъ (вполнѣ, по нашему мнѣнію, справедливо) за слѣдствіе непосредственнаго дѣйствія яда на центральную нервную систему. Кожа больной показывала при этомъ на извѣстныхъ мѣстахъ (носъ, подбородокъ) особенное сѣроватосинее окрашиванье, которое при сдавливаньи пальцемъ не исчезало, а становилось лишь немного свѣтлѣе. Это обстоятельство, равно какъ и своеобразность синеватаго оттѣнка, заставляеть, по мнѣнію автора, признать, что окрашиванье не исключительно обусловливается ціанозомъ; температура

правая нормальная полоса поглощенія оксигемоглобина слегка расширилась). Поводомъ къ работѣ Чирвинскаго было предложеніе нѣкоторыхъ авторовъ употреблять анилинъ въ качествѣ терапевтическаго средства при лѣченіи извѣстныхъ грудныхъ болѣзней. Къ сожалѣнію, опредѣленнаго отвѣта относительно дѣйствія анилина при долговременномъ введеніи малыхъ дозъ (что и имѣетъ мѣсто при леченіи хроническихъ заболѣваній) эта работа не даетъ. Авторъ при своихъ экспериментахъ наблюдалъ лишь острые случаи отравленія большимъ количествомъ анилина, вводимаго черезъ дыхательные органы и подъ кожу.

\*) Необходимо, впрочемъ, отмѣтить, что часть анилиноваго масла была удалена рвотою послѣ введенія въ желудокъ молока.



была понижена до конца первых сутокъ (35,7° С.), пульсъ ускоренъ (до 132). Въ мочѣ, выпущенной черезъ 14 часовъ, были найдены анилинъ и толуидинъ (именно — паратолуидинъ), а также ихъ дериваты (анализъ сдѣланъ проф. Dragendorff'омъ). Черезъ 21 ч. въ мочѣ были замѣчены уже ясные слѣды желчнаго пигмента; вскорѣ послѣ этого у больной появилось и желтушное окрашиванье слизистыхъ и кожи; желтуха постепенно прогрессировала до 8 дня, хотя реакція на желчный пигментъ исчезла изъ мочи уже на 6-й день (въ то же самое время исчезло и синюшное окрашиванье). Въмѣсто желчнаго пигмента на 6-й день замѣчены были въ мочѣ слѣды гемоглобина, а на 7-й день развилась уже рѣзкая гемоглобинурия. Она продолжалась, постепенно ослабѣвая, до 10-го дня. При изслѣдованіи осадка мочи, выдѣлявшейся при гемоглобинуриі, въ немъ оказались весьма многочисленныя *круглыя клѣтки*; нѣкоторыя изъ этихъ клѣтокъ заключали въ себѣ, кромѣ большаго яснаго ядра, значительное количество *мелкихъ буроватыхъ зернышекъ*, а иногда и вакуоли (едва ли можетъ быть сомнѣніе въ томъ, что эти клѣтки суть лейкоциты, захватившіе зернышки кровяного пигмента). Кромѣ того, въ осадкѣ наблюдались гіалиновые цилиндры, покрытые бурными зернышками, а также цилиндрическія образованія, состоявшія изъ темно-бурыхъ зернистыхъ массъ (гемоглобинные цилиндры). Уже съ самаго начала (черезъ 21 часъ послѣ отравленія) сыворотка выпущенной для изслѣдованія крови имѣла ясную желто-красную окраску. Дальнѣйшія непосредственныя наблюденія надъ кровью показали съ еще большею ясностью разрушительное дѣйствіе анилина: кровь, выпущенная въ то время, когда обнаружилия явленія гемоглобинуриі, отличалась быстрою свертываемостью, ея *serum* была окрашена гемоглобиномъ въ темнокрасный цвѣтъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи замѣтно было недостаточное образованіе монетныхъ столбиковъ, полуобезцвѣченныя кровяныя тѣльца и вовсе обезцвѣченныя *stromata*, такъ называемыя клѣточки-тѣни. Кромѣ того, были замѣтны измѣненія формы шариковъ, между коими превалировали образованія въ видѣ чаши (пойкилоцитозисъ); что касается бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, то количество ихъ было замѣтно увеличено. Кромѣ обычныхъ форменныхъ элементовъ, наблюдались маленькія безцвѣтныя зернышки (отдѣльно и кучками). Нарушеніе цѣлости кровяной ткани (констатируемое несомнѣнно этими находками и подтверждаемое явленіями желтухи и гемоглобинуриі), какъ и слѣдовало ожидать, имѣло своимъ послѣдствіемъ рѣзко выраженное малокровіе. Анемія стала особенно ясно замѣтною на 11 день послѣ отравленія, когда совершенно исчезло желтушное окрашиванье кожи. Счетъ кровяныхъ шариковъ, произведенный 3 раза въ теченіе болѣзни, показалъ значительное пониженіе ихъ содержанія:

Въ 1 куб. мм. крови—



на 7 день послѣ отравленія оказалось . . . . .	2700000
» 11 » » » » . . . . .	1400000
» 18 » » » » » 3000000—3400000	

При такомъ аномальномъ состояніи крови естественно было ожидать значительнаго паденія обмѣна, что дѣйствительно и подтвердилось рѣзкимъ уменьшеніемъ суточного количества мочевины и прочихъ твердыхъ составныхъ частей мочи (на 19 день найдено уменьшеніе количества хлоридовъ до  $\frac{1}{10}$  нормальнаго ихъ содержанія).

Описанное наблюденіе Dehio послужило исходнымъ пунктомъ для экспериментальной работы Engelhardt'a (l. c.). Этотъ авторъ дѣлалъ опыты надъ кошками, собаками и лягушками. Явленія остраго смертельнаго отравленія вызывались у кошекъ 0,4—0,5 grm. анилина per os (0,2—0,3 переносились, обыкновенно, хорошо; тяжелыя явленія вызывались лишь при повторномъ введеніи). При подкожномъ выпрыскиваніи уже отъ 0,2 grm. анилиноваго масла наступала иногда смерть. Собаки оказались, повидимому, нѣсколько выносливѣе. Сравнивая дѣйствіе яда на лягушекъ и на животныхъ теплокровныхъ, Engelhardt приходитъ къ заключенію, что у этихъ послѣднихъ измѣненіе кровяной ткани наступаетъ гораздо быстрѣе и выражается гораздо рѣзче. Впрочемъ, *индивидуальныя различія* въ дѣйствіи яда *весьма велики* даже между членами одного и того же зоологическаго семейства. Авторъ отказывается поэтому отъ установленія какъ *dosis toxicae*, такъ и *dosis lethalis*. Анилинъ выдѣляется мочою отчасти въ свободномъ состояніи, отчасти въ видѣ параамидофенола; *извѣстная доля его окисляется, превращаясь въ анилиновую чернь* (Anilinschwarz). Всѣ эти продукты можно найти также въ органахъ, причемъ отъ анилиновой черни, вѣроятно, и зависитъ си-  
нюшное окрашиванье. (Авторъ признаетъ не только вполне возможнымъ, но даже и весьма вѣроятнымъ, что въ организмѣ, resp. мочѣ, кромѣ указанныхъ продуктовъ, имѣетъ мѣсто присутствіе другихъ дериватовъ анилина.)

Наиболѣе интересныя для насъ данныя, добытыя Engelhardt'омъ, относятся къ вліянію яда на кровь. Результаты его опытовъ въ этомъ направленіи могутъ быть резюмированы слѣдующими 4-мя положеніями:

1. Открываемое микроскопомъ *intra vitam* рѣзкое измѣненіе красныхъ кровяныхъ клѣточекъ вовсе не обусловливаетъ непремѣнной на-  
ходки метгемоглобина при спектроскопическомъ изслѣдованіи.

2. Напротивъ, метгемоглобинъ можетъ быть открытъ *intra vitam*, когда лишь ничтожное (повидимому) количество красныхъ тѣлецъ подверглось измѣненію.

3. Несмотря на открытіе метгемоглобина не задолго до смерти жи-  
вотнаго, въ трупѣ его (въ первое время) иногда вовсе нельзя бываетъ констатировать присутствія этого вещества; въ нѣкоторыхъ же случаяхъ



метгемоглобинъ содержится лишь въ извѣстныхъ частяхъ сосудистой системы (напр.—*v. jugularis*), отсутствуя въ другихъ (напр.—*v. portae*).

4. Растворы метгемоглобина при дѣйствіи воздуха отличаются чрезвычайно различною устойчивостью.

Для объясненія своихъ послѣднихъ положеній авторъ, основываясь на работѣ Schwartz'a, склоняется къ принятію двухъ видовъ метгемоглобина, которые онъ называетъ метгемоглобиномъ возстановленія (*Restitutionshaemoglobin*) и метгемоглобиномъ разрушенія (*Destructionshae-moglobin*). Лишь первому соединенію онъ приписываетъ способность легко переходить въ оксигемоглобинъ, второе же онъ считаетъ за форму стационарную. *Restitutionshaemoglobin* появляется въ тѣхъ случаяхъ, когда анилинъ дается долгое время въ небольшихъ дозахъ, причемъ *restitutio ad integrum* гемоглобина можетъ установиться вполнѣ. Постоянная же форма наблюдается тогда, когда даются большія (или прямо смертельныя) дозы, при коихъ возстановленіе первоначальнаго вещества уже невозможно.

При микроскопическомъ изслѣдованіи крови Engelhardt находилъ рѣзкія измѣненія красныхъ кровяныхъ клѣточекъ: клѣточки-тѣни, зернистыя кучки (которыя замѣчались и въ мочѣ) и, кромѣ того, увеличеніе количества бѣлыхъ тѣлецъ; въ нѣкоторыхъ случаяхъ наблюдались и извѣстныя измѣненія формы эритроцитовъ.

Изъ измѣненій, наблюдавшихся въ органахъ при вскрытіи, Engelhardt указываетъ на слѣдующія: печень, обыкновенно, увеличена и богата кровью, она часто представляетъ иктерическую окраску; желчный пузырь наполненъ желчью. Селезенка при острыхъ отравленіяхъ иногда не представляетъ никакихъ особенно замѣтныхъ измѣненій, при болѣе хроническихъ—она бываетъ значительно увеличена.

Въ печени и селезенкѣ иногда наблюдается значительное скопленіе черно-синяго пигмента. Почки также оказываются полнокровными, тугоэластичными. На мѣстахъ впрыскиванія замѣчаются лишь *легкія воспалительныя явленія*. При дѣйствіи яда на кровь внѣ организма авторъ не видѣлъ измѣненія оксигемоглобина подъ вліяніемъ 1% раствора анилина; спектр метгемоглобина получался лишь при приливаніи къ 1 Ссм. крови 0,25 Ссм. 10% (?) раствора анилина, насыщеннаго на холоду \*). Engelhardt открывалъ также метгемоглобинъ и въ мочѣ отравленнаго животнаго; нерѣдко онъ находилъ тамъ и желчный пигментъ; желчныхъ кислотъ констатировать съ несомнѣнностью ему не удалось. При микроскопическомъ изслѣдованіи мочи были находимы желтоватыя массы,

---

\*) Такъ какъ анилинъ растворяется въ отношеніи 1:31 при 12°C., то совершенно непонятно, какимъ образомъ Engelhardt'у удалось приготовить на холоду 10% растворъ этого вещества.



которые при падающем свѣтѣ казались красновато-желтыми, а при проходящемъ — зеленоватыми, иногда попадались и цилиндры. Находки въ крови и мочѣ были, какъ видно изъ сказаннаго, почти вполне тождественны съ тѣми, которые удалось сдѣлать Dehio при случайномъ отравленіи у челоуѣка.

Весь комплексъ симптомовъ, наблюдаемыхъ при отравленіи анилиномъ, весьма легко объясняется, по Engelhardt'у, глубокимъ разрушеніемъ кровяныхъ тѣлецъ, такъ что анилинъ слѣдуетъ, безъ всякаго сомнѣнія, считать *типическимъ ядомъ для крови*.

Вполнѣ присоединяясь къ этому положенію во второй его части, мы однако позволимъ себѣ высказать сомнѣніе въ томъ, чтобы, дѣйствительно, *весь* комплексъ симптомовъ, наблюдаемыхъ при анилинномъ отравленіи, могъ быть принимаемъ лишь за *послѣдствіе* разрушенія форменныхъ элементовъ крови. Потеря или нарушение сознанія (а, вѣроятно, также и расстройства дыхательной функціи) должны быть скорѣе всего отнесены къ непосредственному дѣйствию яда на центры: эти явленія проявляются съ особенною рѣзкостью именно тогда, когда въ организмѣ циркулируетъ большое количество яда въ свободномъ состояніи, между тѣмъ какъ измѣненія крови далеко еще не достигли значительной величины; когда бoльшая часть яда выдѣляется изъ тѣла эти явленія проходятъ, несмотря на то, что измѣненіе форменныхъ элементовъ крови достигаетъ въ это время весьма высокой степени. Поэтому при хроническомъ отравленіи анилиномъ, *что, именно, и имѣло мѣсто въ нашихъ опытахъ*, состояніе угнетенія и вообще нервные симптомы замѣчались лишь въ очень рѣдкихъ, исключительныхъ случаяхъ, несмотря на то, что измѣненія состава крови были часто доводимы до высокой степени. (Опыты самого Engelhardt'а надъ лягушками показываютъ, что явленія отравленія по отношенію къ дыхательнымъ органамъ и нервной системѣ наступаютъ тогда, когда объ измѣненіи красныхъ тѣлецъ не можетъ быть и рѣчи.) Все это заставляетъ насъ допустить, что, кромѣ дѣйствія на кровь, анилинъ обладаетъ еще и способностью непосредственно вліять на центры. Эта способность его и помѣшала, повидимому, прежнимъ наблюдателямъ отнестись съ должнымъ вниманіемъ къ позднѣйшимъ вызываемымъ анилиномъ нарушеніямъ въ организмѣ, тогда какъ съ другой стороны нѣкоторые изъ новѣйшихъ изслѣдователей, какъ напр., Engelhardt, склонны совершенно отрицать значеніе этого первичнаго дѣйствія яда.

Относительно измѣненія щелочности крови при отравленіи анилиномъ опредѣленныхъ указаній въ литературѣ не имѣется, едва ли можетъ быть однако сомнѣніе въ томъ, что это вещество, какъ и прочіе яды, нарушающіе составъ крови, вызываетъ ослабленіе нейтрализаціонной ея способности. Такое представленіе вполне подтверждается нашими опытами.



Изъ разсмотрѣнія сообщенныхъ сейчасъ данныхъ видно, что главною задачею почти всѣхъ изслѣдователей было изученіе вліянія яда въ *отравляющихъ* или даже *прямо смертельныхъ* дозахъ, однимъ словомъ, — изученіе *острыхъ явленій отравленія*. Лишь въ нѣкоторыхъ изъ приведенныхъ работъ говорится объ отравленіяхъ *подострыхъ*; объ отравленіяхъ же хроническихъ имѣются лишь весьма скудныя свѣдѣнія. Между тѣмъ, именно при хроническихъ отравленіяхъ вслѣдствіе большей постепенности въ измѣненіи состава крови можно ожидать развитія болѣе или менѣе полного приспособленія организма къ новымъ условіямъ. Это, если можно такъ выразиться, равновѣсіе на новыхъ началахъ (которое, безъ сомнѣнія, будетъ несравненно менѣе устойчиво, чѣмъ существующее при нормальныхъ условіяхъ) и должно представлять наиболѣе близкую аналогію съ эссенціальными анеміями у человѣка, при коихъ (во многихъ случаяхъ) наблюдается полное отсутствіе всякихъ рѣзко выраженныхъ симптомовъ. Въ виду нашей задачи имитировать, по возможности, указанные состоянія ненормальнаго кровотоворенія у человѣка мы должны были ограничиться при нашихъ опытахъ введеніемъ весьма малыхъ дозъ ядовитаго вещества въ теченіе очень продолжительнаго времени. Такой способъ медленнаго, хроническаго отравленія оказался вполне пригоднымъ для нашихъ цѣлей. Наиболѣе отчетливые результаты по отношенію къ вліянію искусственно вызванныхъ аномалій въ составѣ крови на заживленіе язвы желудка получены нами при опытахъ съ отравленіемъ анилиномъ, къ изложенію коихъ мы теперь и переходимъ.

Анилинъ вводился подъ кожу въ видѣ смѣси съ равнымъ количествомъ чистаго миндальнаго масла. Дозу, вызывающую замѣтное нарушеніе состава кровяной ткани и въ тоже самое время не ведущую къ тяжелымъ разстройствамъ въ организмѣ, не легко выбрать въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ. Мы впрыскивали, обыкновенно, 0,05—0,1 grm. анилиноваго масла на 1 K<sup>0</sup> животнаго. Такія дозы почти никогда не вліяли на общее состояніе, несмотря на то, что весьма нерѣдко приходилось наблюдать въ мочѣ присутствіе кровянаго пигмента и слѣдовъ бѣлка. Желчный пигментъ можно было констатировать въ мочѣ лишь весьма рѣдко. Замѣчательно, что при впрыскиваніи малыхъ дозъ анилина (0,02 grm. на 1 K<sup>0</sup> вѣса тѣла животнаго) наблюдалось иногда (вскорѣ послѣ инъекціи) даже нѣкоторое увеличеніе количества гемоглобина (срав., напр., нижеприведенный протоколъ опыта № 39). До начала впрыскиваній опредѣлялись слѣдующія данныя:

1. Вѣсъ тѣла животнаго.
2. Количество гемоглобина (посредствомъ аппарата Fleischl'я).
3. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ въ 1 куб. mm. крови (при помощи счетчика Thoma-Zeiss'a) и наконецъ—



4. Щелочность крови по методу, описанному въ предыдущей главѣ. Всѣ эти опредѣленія производились утромъ до принятія животными пищи (которая во все время содержанія собакъ въ неволѣ была совершенно одинаковою).

Послѣ установленія нормальныхъ для данного животного величинъ содержанія гемоглобина, красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и проч. мы приступали ко впрыскиваніямъ анилина въ указанныхъ выше дозахъ. Впрыскиванія повторялись въ различные промежутки времени (большею частью, они дѣлались не рѣже, нежели разъ въ недѣлю). При этомъ время отъ времени изслѣдовались количества гемоглобина и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, а также дѣлались взвѣшиванія животного. Когда результаты, получаемые при такого рода изслѣдованіяхъ, показывали, что у данного животного наступили ясно выраженные (и притомъ довольно стаціонарные) измѣненія состава крови, — дѣлалось новое опредѣленіе щелочности этой послѣдней, и затѣмъ производилась операція язвы желудка. (Ни въ одномъ изъ этихъ опытовъ не наблюдалось смертельнаго исхода вслѣдствіе прободенія желудочной стѣнки, несмотря на встрѣчавшіяся здѣсь иногда въ высшей степени неблагоприятныя осложненія. Срав., напр., протоколъ опыта № 40.) Рана брюшной стѣнки заживала, обыкновенно, *per primam*. Послѣ снятія гипсовой повязки (черезъ двѣ-три недѣли) дѣлалось вновь изслѣдованіе вѣса тѣла, содержанія гемоглобина и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, послѣ чего приступали къ новой серіи впрыскиваній анилиноваго масла. Передъ умерщвленіемъ животного черезъ болѣе или менѣе продолжительный срокъ полное изслѣдованіе крови (включая и опредѣленіе ея щелочности) обязательно повторялось вновь.

Уже первые опыты показали намъ, что измѣненія, вызываемыя въ организмъ животныхъ анилиномъ, несомнѣнно, создаютъ благоприятныя условія не только для прогрессивнаго развитія, но, повидимому, и для самаго возникновенія изъязвленія въ желудкѣ. Мы приведемъ протоколъ перваго относящагося къ этой серіи опыта *in extenso*.

**Опытъ № 39.** Большая крѣпкая собака (самка дворовой породы, бѣлаго цвѣта). Впрыскиванія анилиноваго масла начаты 18. XI; когда (2. XII) вѣсъ тѣла животного упалъ на 16%, количество гемоглобина уменьшилось до 70%, а количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ — до 5700000, была произведена операція круглой язвы. Впрыснуто 0,015 grm.  $PbCrO_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Для впрыскиванія пришлось воспользоваться довольно крупнымъ артеріальнымъ стволомъ, такъ какъ всѣ вообще сосуды у данного животного отличались необычайною тониною. На другой день собака совершенно оправилась отъ операціи. По снятіи повязки (на 9-й день) рана оказалась совершенно зажившею. Въ послѣдующіе дни было сдѣлано еще нѣсколько впрыскиваній анилиноваго масла, такъ



что количество гемоглобина все время поддерживалось около 65—70%. После впрыскивания небольших количеств яда замѣчалось въ первые сутки нѣкоторое увеличеніе процента гемоглобина: такъ напр., 12. XII количество гемоглобина было 70—75%, въ этотъ день введено 0,3 grm. анилинового масла; на другой день (13. XII) утромъ количество гемоглобина оказалось равнымъ 85—87%.

На четвертой недѣлѣ послѣ операціи (черезъ 23 сут.) собака убита посредствомъ хлороформа. Вскрытіе произведено немедленно. На мѣстѣ впрыскиванья свинцовой эмульсіи найдена глубоко проникающая въ мускульную оболочку желудка язва, по краямъ начавшая рубцеваться. На разстояніи 4—5 Ctm. отъ мѣста впрыскиванья ближе къ pylorus'у—*свѣжая язва*, расположенная по поперечной оси желудка, кругловато-овальной формы (въ 2 Ctm. длиною и 1 Ctm. шириною); язва эта проникаетъ до подслизистой оболочки. Потеря вещества въ указанномъ мѣстѣ представляетъ всѣ свойства недавняго нарушенія цѣлости желудочной стѣнки: края язвы рѣзко обрѣзаны, безъ всякой припухлости, дно — совершенно ровно и чисто.

При микроскопическомъ обслѣдованіи подслизистой и мышечной ткани, соответственно язвѣ, нѣкоторые сосуды найдены закупоренными. Однако въ тромбѣ присутствія характерныхъ кристалловъ  $PbCrO_4$  замѣчено не было. (Препаратъ желудка былъ демонстрированъ въ засѣданіи секціи «Общей и Экспериментальной Патологіи» 4 января 1889 г. на III съѣздѣ Русскихъ Врачей въ С.-Петербурѣ).

Изъ приведеннаго протокола видно, что нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки, вызываемое впрыскиваніемъ хромокислаго свинца, вполне заживающее у нормальныхъ животныхъ, обыкновенно, къ концу 3-ей недѣли (срав. глав. VIII), представлялось въ данномъ случаѣ въ видѣ открытой язвы даже на четвертой недѣлѣ послѣ операціи. Весьма поучительна также находка *свѣжей язвы* въ области значительно удаленной отъ мѣста впрыскиванія: такое явленіе, въ виду весьма слабо выраженной склонности желудка собакъ къ изъязвленіямъ, указываетъ, безспорно, на существованіе при анилинномъ отравленіи какихъ-то особенныхъ условій, могущихъ въ высокой степени нарушать нормальную сопротивляемость ткани. Язву, найденную нами въ пилорической части, никакъ нельзя считать за непосредственный результатъ инъекціи *plumbi chromici*: противъ этого говоритъ, съ одной стороны, отсутствіе свинца въ пробкахъ, закупоривающихъ сосуды на томъ пространствѣ *submucosae*, которое соответствуетъ язвѣ, а съ другой—безспорная *свѣжесть этой послѣдней*.

Дальнѣйшіе опыты съ еще болѣею ясностью показали намъ, сколь неблагопріятно вліяютъ на заживленіе язвы желудка тѣ условія, которыя создаются въ организмѣ при хроническомъ измѣненіи кровяной ткани вслѣдствіе медленнаго отравленія анилиномъ.



Мы приведемъ здѣсь съ нѣсколькими большими подробностями протоколы трехъ опытовъ, въ коихъ вскрытіе отравленныхъ животныхъ было сдѣлано черезъ 26, 33 и 41 сутки послѣ операціи язвы желудка. Данные, сообщаемыя въ нижеприведенныхъ протоколахъ опытовъ, могутъ имѣть извѣстное значеніе въ качествѣ матерьяла для изученія хроническаго отравленія анилиномъ, хотя мы заранѣе отказываемся отъ подробнаго разбора фармакологическаго и токсикологическаго значенія употреблявшихся нами для отравленія веществъ (анилина и пирогаллола), ибо считаемъ разрѣшеніе относящихся сюда вопросовъ далеко выходящимъ изъ предѣловъ нашей работы.

**Опытъ № 45.** Большая крѣпкая собака (самецъ—помѣсь водолаза—чернаго цвѣта). Вѣсъ—32,5 К°. Количество гемоглобина—98% (95 — 100%). Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—7800000. Опредѣленіе *щелочности крови*: 10,357 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,02012 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 90,9 mgr.  $\text{NaHO}$ .

31. III. Впрыснуто 2,4 grm. анилиноваго масла въ смѣси съ равнымъ объемомъ olei amygdalarum подъ кожу спины.

2. IV. Вѣсъ—31,690. Гемоглобинъ—105%. Количество тѣлецъ—7650000.

4. IV. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

7. IV. Впрыснуто 2,4 grm. анилиноваго масла.

13. IV. Вѣсъ—31,120. Впрыснуто 2,4 grm. анилиноваго масла.

19. IV. Вѣсъ—30,820. Гемоглобинъ—85%. Впрыснуто 2,4 grm. анилиноваго масла.

20. IV. Вѣсъ—31,120. Гемоглобинъ—88% (85—90%).

21. IV. Впрыснуто 2,4 grm. анилиноваго масла.

2. V. Общее состояніе вполне удовлетворительно: собака весела, охотно ѣстъ. Нарывъ, образовавшійся на мѣстѣ послѣдняго впрыскиванія, совершенно зажилъ. Вѣсъ—30,820. Гемоглобинъ—70%. Колич. тѣл.—6550000. Впрыснуто 2,1 grm. анилиноваго масла.

3. V. Въ мочѣ слѣды кровянаго пигмента.

16. V. Вѣсъ—28,990. Гемоглобинъ—70—75%. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

21. V. Вѣсъ—29,590. Гемоглобинъ—72%. Впрыснуто 2,7 grm. анилиноваго масла.

24. V. Вѣсъ—29,480. Гемоглобинъ—60—65%. Впрыснуто 3,0 grm. анилиноваго масла.

26. V. Вѣсъ—29,690. Гемоглобинъ—70%. Колич. тѣл.—5850000.

29. V. Вскрытъ образовавшійся отъ послѣдняго впрыскиванія большой нарывъ на лѣвомъ боку. Полость нарыва промыта 1% растворомъ *acidī carbolici* и присыпана іодоформомъ.



Вѣсъ—28,780. Гемоглобинъ—53%.

31. V. Полость нарыва совершенно закрылась. Общее состояніе вполне удовлетворительно.

Вѣсъ—29,480. Гемоглобинъ—50—55%. Колич. тѣл.—4900000.

1. VI. Опредѣленіе *щелочности крови*: 11,910 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соответствуетъ 0,01252 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови равна 58,6 mgr.  $\text{NaHO}$ .

Давленіе крови въ art. femoralis, измѣренное непосредственно ртутнымъ манометромъ, равно 160 mm.

2. VI. Сдѣлана операція круглой язвы желудка подъ морфіинымъ наркозомъ. Артерія отыскана быстро. Впрыснуто 0,015 grm.  $\text{PbCrO}_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Выпавшая часть сальника послѣ погруженія желудка обратно въ брюшную полость удалена (послѣ наложенія нѣсколькихъ cat-gut'овыхъ лигатуръ). Шовъ на брюшину, фасцію и кожу шелковый. Антисептическая и гипсовая повязка.

3. VI. Собака совершенно оправилась отъ операціи: охотно ѣстъ молоко и бульонъ.

9. VI. Повязка снята. Рана почти на всемъ протяженіи зажила per priam: только въ двухъ ограниченныхъ пунктахъ имѣются небольшіе островки грануляціонной ткани. Швы сняты; грануляціи прижжены argento nitrico.

Вѣсъ—27,030. Гемоглобинъ—70—75%. Колич. тѣл.—6050000. Впрыснуто 2,7 grm. анилинового масла.

12. VI. Вѣсъ—26,670 (?). Гемоглобинъ—63%. Колич. тѣл.—5633000. Впрыснуто 2,4 grm. анилинового масла. Собака весела.

15. VI. Вѣсъ—29,090. Гемоглобинъ—50—55%. Колич. тѣл.—4520000. Впрыснуто 2,4 grm. анилинового масла.

19. VI. Вѣсъ—28,900. Гемоглобинъ—60%. Колич. тѣл.—5166000. Впрыснуто 2,4 grm. анилинового масла.

22. VI. Отъ предыдущаго выпрыскиванія образовался нарывъ (на правомъ боку). Нарывъ вскрытъ, полость его промыта 1% растворомъ *acidı carbolici* и присыпана іодоформомъ. Вѣсъ—26,510. Гемоглобинъ—50—52%. Колич. тѣл.—4900000.

25. VI. Вѣсъ—28,250. Гемоглобинъ—55—60%. Колич. тѣл.—5050000. Впрыснуто 3,0 grm. анилинового масла.

26. VI. Вѣсъ—29,780. Гемоглобинъ—70%; колич. тѣл.—5000000. (Исслѣдованіе сдѣлано вечеромъ, послѣ того какъ собака съѣла свою обычную дневную порцію.)

28. VI. Вѣсъ—28,660. Гемоглобинъ—58%. Колич. тѣл.—4675000. Убитъ посредствомъ электропунктуры сердца. Вскрытіе сдѣлано немедленно.

Трупъ неисхудавшій; количество подкожнаго жира довольно значительно. Слизистыя блѣдны.

Въ брюшной стѣнкѣ при прощупываніи замѣчается плотный рубецъ на мѣстѣ



операционной раны, къ которому съ внутренней стороны приращень нѣсколькими тѣжами сальникъ.

### *Грудная полость.*

*Легкія* всюду проходимы для воздуха; умѣренно наполнены кровью въ нижнихъ доляхъ и малокровны въ верхнихъ.

*Сердце* сокращено плохо. Размѣры его, по отношенію къ росту животного, не велики. Аорта тонка. Клапаны всѣ цѣлы.

### *Брюшная полость.*

*Печень* увеличена, полнокровна; дольки ясно замѣтны. Парэнхима органа имѣетъ замѣтный желтоватый оттѣнокъ.

*Селезенка* темнаго, аспиднаго цвѣта; довольно полнокровна; при разрѣзѣ Мальпигіевы тѣльца видны отчетливо; пульпа соскабливается съ трудомъ.

*Почки* по росту животного не велики; вокругъ нихъ обильное отложеніе жира. Капсула сдвигается легко. Кортикальный слой—буроватаго цвѣта, умѣренно полнокровенъ. Медуллярный слой имѣетъ блѣловатый оттѣнокъ съ сальнымъ блескомъ. Сердцевинные лучи рѣзко выражены.

*Желудокъ.* На мѣстѣ выпрыскиванья замѣчается снаружи уплотненіе величиною въ лѣсной орѣхъ; въ этомъ уплотненіи принимаетъ участіе сальникъ. При разрѣзѣ въ желудкѣ оказывается нѣкоторое количество твердыхъ, трудно-варимыхъ пищевыхъ остатковъ вмѣстѣ съ нѣсколькими Ссм. жидкости рѣзко-кислой реакціи. Феноль-фталейнъ обнаруживаетъ въ этой жидкости свободную соляную кислоту. Соотвѣтственно уплотненію со стороны серозной оболочки на слизистой находится *незажившая, но уже рубцующаяся язва, проникающая до мышечнаго слоя.* Язва имѣетъ продолговато-овальную форму, длина ея 3 Ссм., ширина 1—2 Ссм. Края язвы утолщены. Складки слизистой оболочки въ окружности язвы имѣютъ характерное радіальное расположеніе. На слизистой оболочкѣ замѣчаются, кромѣ того, довольно многочисленные *мелкія ограниченныя геморрагіи*, изъ коихъ нѣкоторыя представляютъ настоящія геморагическія эрозіи, въ другихъ же потери вещества еще не замѣтно. Слизистая оболочка въ области дна имѣетъ темный (аспидный) оттѣнокъ. Въ окружности язвы наблюдается *surface mamelonnée*,—не особенно рѣзко выраженная.

Въ кишкахъ не замѣтно ничего особеннаго. Мезентеріальныя желѣзы нѣсколько увеличены. Вены брыжжейки очень растянуты.

*Мочевой пузырь* сокращенъ; онъ содержитъ нѣсколько Ссм. мочи пивнаго цвѣта со слѣдами бѣлка и желчнаго пигмента.

**Опытъ № 44.** Взрослая здоровая собака (самецъ-сеттеръ чернаго цвѣта). Вѣсъ—20,6 К<sup>0</sup>. Количество гемоглобина—105%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—8200000 въ 1 куб. мм. Опредѣленіе *щелочности крови*: 12,820 грм. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества



щавелевой кислоты, которое соответствует 0,02022 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соответствует 72,1 mgr.  $\text{NaHO}$ .

14. III. Выприснуто 2,4 grm. анилиноваго масла въ смѣси съ равнымъ объемомъ olei amygdalatum подѣ кожу спины.

16. III. Вѣсъ—19,680. Гемоглобинъ—90%. Общее состояніе вполне удовлетворительно: собака весела, охотно ѣсть. Выприснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

22. III. Вѣсъ—18,800. Гемоглобинъ—73% (70—75%). Колич. тѣлецъ—6400000.

23. III. Выприснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

30. III. Вѣсъ—18,400. Гемоглобинъ—70%. Колич. тѣл.—6000000.

31. III. Выприснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

4. IV. Вѣсъ—18,120. Гемоглобинъ—65%. Колич. тѣл.—5600000. Выприснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

13. IV. Выприснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

19. IV. Вѣсъ—17,400. Гемоглобинъ—65%. Выприснуто 1,8 grm. анилиноваго масла. На мѣстѣ предшествовавшаго выпрыскиванія нарывъ.

21. IV. Полость нарыва совершенно закрылась; гной не выдѣляется. Вѣсъ—17,200. Гемоглобинъ—58% (55—60%). Колич. тѣл.—5310000.

26. IV. На мѣстѣ послѣдняго выпрыскиванія образовался новый нарывъ.

Опредѣленіе щелочности крови: 13,526 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соответствует 0,01655 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соответствует 57,2 mgr.  $\text{NaHO}$ .

Давленіе крови въ art. femoralis, измѣренное непосредственно ртутнымъ манометромъ, равняется, въ среднемъ, 120 mm.

28. IV. Образовавшійся на мѣстѣ выпрыскиванія нарывъ прорвался; оставшаяся послѣ него язва проспринцована 1% растворомъ *acidi carbolici* и засыпана іодоформомъ. Вѣсъ—17,770.

Произведена операція круглой язвы желудка подѣ морфіинымъ наркозомъ. Выприснуто 0,01 grm. хромокислаго свинца въ видѣ 5% эмульсіи. Послѣ наложенія лигатуры и удаленія канюли артерія продолжала кровоточить вслѣдствіе того, что при отпрепарированіи ствола, служившаго для выпрыскиванія, не была перевязана маленькая боковая вѣточка. Кровотеченіе было тотчасъ же прекращено посредствомъ наложенія лигатуры на артерію выше разрѣза, служившаго для вставленія канюли. Рана брюшной стѣнки закрыта трехъ-этажнымъ швомъ: на брюшину наложены 5 швовъ изъ тонкаго cat-gut'a; на фасцію (захватывая мышцы)—4 шва изъ толстаго cat-gut'a; на кожу наложено нѣсколько узловатыхъ шелковыхъ швовъ. Антисептическая и гипсовая повязка.

29. IV. Животное вполне оправилось отъ перенесенной имъ операціи: охотно ѣсть молоко и бульонъ; весело.

8. V. Повязка снята. Рана зажила *per primam*. Общее состояніе вполне хорошо. Язва на мѣстѣ вскрывагшагося нарыва совершенно зарубцевалась.



Вѣсъ—16,600. Гемоглобинъ—85%. Вырынуто 1,2 grm. анилиноваго масла.

23. V. Вѣсъ—17,520. Гемоглобинъ—67%. Вырынуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

26. V. Вѣсъ—17,620. Гемоглобинъ—63% (60—65%). Кровян. тѣл.—5566000. Вырынуто 0,9 grm. анилиноваго масла.

28. V. Вырынуто 0,9 grm. анилиноваго масла.

30. V. Вѣсъ—17,950. Гемоглобинъ—52% (50—55%). Кровян. тѣл.—4340000.

Опредѣленіе *щелочности крови*: 12,384 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01647 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 62,1 mgr.  $\text{NaHO}$ .

*Давленіе крови* въ art. femoralis, измѣренное непосредственно ртутнымъ манометромъ, оказалось, въ среднемъ, равнымъ 147 mm.

31. V. Собака убита посредствомъ электропунктуры сердца. Вскрытіе произведено немедленно.

Трупъ малокровенъ; слизистыя оболочки блѣдны. Рана брюшной стѣнки зажила совершенно. Имѣется небольшое (въ видѣ тонкаго тяжа) приращеніе сальника ко внутренней поверхности рубца.

#### *Грудная полость.*

*Легкія* всюду проходимы для воздуха. Трахея и бронхи (насколько можно прослѣдить макроскопически) выстланы весьма блѣдною слизистою оболочкою. Ткань легкихъ лишь въ нижнихъ доляхъ представляется умѣренно наполненною кровью; верхніе отдѣлы—малокровны.

*Сердце* растянута кровью отчасти жидкою, отчасти свернувшеюся. Мышца сердца желтоватаго цвѣта. Клапаны аорты, легочной артеріи и митральный здоровы. Одна изъ створокъ valv. tricuspidalis представляется укороченною и сморщенной.

#### *Брюшная полость.*

*Печень* увеличена и очень полнокровна. Поверхность ея гладка и блестяща; долики замѣтны съ поверхности не особенно рѣзко. При разрѣзѣ вытекаетъ масса жидкой темной крови. Вены сильно зияютъ. Парѣнхима печени весьма дряблая; она легко соскабливается ножомъ. Если умѣреннымъ давленіемъ выжать кровь изъ органа, то оказывается, что его парѣнхима имѣетъ замѣтный желтоватый оттѣнокъ.

*Селезенка* не увеличена; она очень темнаго (аспиднаго) цвѣта. Пульпа ея имѣетъ синевато-черный цвѣтъ. Мальпигіевы тѣльца замѣтны не очень рѣзко.

*Почки*. Капсула съ лѣвой почки сдирается легко, съ правой—съ трудомъ; въ ней остается существо почки. Корковое и медуллярное вещества весьма рѣзко различаются другъ отъ друга. Первое имѣетъ ясный буроватый оттѣнокъ и умѣ-



щавелевой кислоты, которое соответствует 0,02022 grm. ѣдкаго барита; откуда — щелочность 100 grm. крови соответствует 72,1 mgr.  $\text{NaHO}$ .

14. III. Впрыснуто 2,4 grm. анилиноваго масла въ смѣси съ равнымъ объемомъ olei amygdalarum подѣ кожу спины.

16. III. Вѣсъ—19,680. Гемоглобинъ—90%. Общее состояніе вполне удовлетворительно: собака весела, охотно ѣсть. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

22. III. Вѣсъ—18,800. Гемоглобинъ—73% (70—75%). Колич. тѣлецъ—6400000.

23. III. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

30. III. Вѣсъ—18,400. Гемоглобинъ—70%. Колич. тѣл.—6000000.

31. III. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

4. IV. Вѣсъ—18,120. Гемоглобинъ—65%. Колич. тѣл.—5600000. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

13. IV. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

19. IV. Вѣсъ—17,400. Гемоглобинъ—65%. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла. На мѣстѣ предшествовавшаго впрыскиванія парывъ.

21. IV. Полость нарыва совершенно закрылась; гной не выдѣляется. Вѣсъ—17,200. Гемоглобинъ—58% (55—60%). Колич. тѣл.—5310000.

26. IV. На мѣстѣ послѣдняго впрыскиванія образовался новый нарывъ.

Опредѣленіе щелочности крови: 13,526 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соответствует 0,01655 grm. ѣдкаго барита; откуда — щелочность 100 grm. крови соответствует 57,2 mgr.  $\text{NaHO}$ .

Давленіе крови въ art. femoralis, измѣренное непосредственно ртутнымъ манометромъ, равняется, въ среднемъ, 120 mm.

28. IV. Образовавшійся на мѣстѣ впрыскиванія нарывъ прорвался; оставшаяся послѣ него язва проспирцована 1% растворомъ acidі carbolici и засыпана іодоформомъ. Вѣсъ—17,770.

Произведена операція круглой язвы желудка подѣ морфіинымъ наркозомъ. Впрыснуто 0,01 grm. хромокислаго свинца въ видѣ 5% эмульсіи. Послѣ наложенія лигатуры и удаленія канюли артерія продолжала кровоточить вслѣдствіе того, что при отпрепарированіи ствола, служившаго для впрыскиванія, не была перевязана маленькая боковая вѣточка. Кровотеченіе было тотчасъ же прекращено посредствомъ наложенія лигатуры на артерію выше разрѣза, служившаго для вставленія канюли. Рана брюшной стѣнки закрыта трехъ-этажнымъ швомъ: на брюшину наложены 5 швовъ изъ тонкаго cat-gut'a; на фасцію (захватывая мышцы) — 4 шва изъ толстаго cat-gut'a; на кожу наложено нѣсколько узловатыхъ шелковыхъ швовъ. Антисептическая и гипсовая повязка.

29. IV. Животное вполне оправилось отъ перенесенной имъ операціи: охотно ѣсть молоко и бульонъ; весело.

8. V. Повязка снята. Рана зажила per primam. Общее состояніе вполне хорошо. Язва на мѣстѣ вскрывагшагося нарыва совершенно зарубцевалась.



Вѣсъ—16,600. Гемоглобинъ—85%. Впрыснуто 1,2 grm. анилиноваго масла.  
23. V. Вѣсъ—17,520. Гемоглобинъ—67%. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

26. V. Вѣсъ—17,620. Гемоглобинъ—63% (60—65%). Кровян. тѣл.—5566000. Впрыснуто 0,9 grm. анилиноваго масла.

28. V. Впрыснуто 0,9 grm. анилиноваго масла.

30. V. Вѣсъ—17,950. Гемоглобинъ—52% (50—55%). Кровян. тѣл.—4340000.

Опредѣленіе щелочности крови: 12,384 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01647 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 62,1 mgr.  $\text{NaHO}$ .

Давленіе крови въ art. femoralis, измѣренное непосредственно ртутнымъ манометромъ, оказалось, въ среднемъ, равнымъ 147 mm.

31. V. Собака убита посредствомъ электропунктуры сердца. Вскрытіе произведено немедленно.

Трупъ малокровенъ; слизистыя оболочки блѣдны. Рана брюшной стѣнки зажила совершенно. Имѣется небольшое (въ видѣ тонкаго тяжа) приращеніе сальника ко внутренней поверхности рубца.

### *Грудная полость.*

Легкія всюду проходимы для воздуха. Трахея и бронхи (насколько можно прослѣдить макроскопически) выстланы весьма блѣдною слизистою оболочкою. Ткань легкихъ лишь въ нижнихъ доляхъ представляется умѣренною наполненною кровью; верхніе отдѣлы—малокровны.

Сердце растянута кровью отчасти жидкою, отчасти свернувшееся. Мышца сердца желтоватаго цвѣта. Клапаны аорты, легочной артеріи и митральный здоровы. Одна изъ створокъ valv. tricuspidalis представляется укороченною и сморщенной.

### *Брюшная полость.*

Печень увеличена и очень полнокровна. Поверхность ея гладка и блестяща; дольки замѣтны съ поверхности не особенно рѣзко. При разрѣзѣ вытекаетъ масса жидкой темной крови. Вены сильно зіяютъ. Парэнхима печени весьма дряблая; она легко соскабливается ножомъ. Если умѣреннымъ давленіемъ выжать кровь изъ органа, то оказывается, что его парэнхима имѣетъ замѣтный желтоватый оттѣнокъ.

Селезенка не увеличена; она очень темнаго (аспиднаго) цвѣта. Пульпа ея имѣетъ синевато-черный цвѣтъ. Мальпигіевы тѣльца замѣтны не очень рѣзко.

Почки. Капсула съ лѣвой почки сдирается легко, съ правой—съ трудомъ; на ней остается существо почки. Кортикальное и медуллярное вещества весьма рѣзко отличаются другъ отъ друга. Первое имѣетъ ясный буроватый оттѣнокъ и умѣ-



ренно наполнено кровью, второе — резко-бѣлаго цвѣта съ салыннмъ блескомъ. Сердцевинные лучи замѣтны, но не столь резко, какъ у собакъ отравленныхъ пирогалловою кислотою.

*Мочевой пузырь* наполненъ мочою; послѣдняя имѣетъ желтый (слегка буроватый) цвѣтъ и содержитъ слѣды кровяного пигмента. Бѣлка и желчнаго пигмента не найдено.

*Желудокъ* весьма полнокровенъ. На мѣстѣ впрыскиванья (со стороны серозной оболочки) имѣется лишь незначительное затвердѣнiе. Въ разстоянiи около 3 Ctm. отъ мѣста впрыскиванья замѣчается на передней поверхности желудка бѣлое гладкое питно неправильно кругловатой, синуозной формы. Соответственно этому мѣсту внутри желудка, какъ оказывается при разрѣзѣ послѣдняго, находится рубцующаяся, не вполне закрывшаяся язва. Язва имѣетъ удлинненную форму и развѣтвляется по направленiю къ pylorus'у вилообразно. Длинный размѣръ ея направленъ нѣсколько косо по отношенiю къ поперечному сѣченiю желудка. Края язвы сильно утолщены; слизистая оболочка въ окружности расположена въ видѣ лучеобразныхъ складокъ. Другихъ изъязвленiй въ желудкѣ не найдено. Слизистая оболочка дна (особенно въ окружности язвы) имѣетъ аспидный оттѣнокъ; въ выходной части желудка она гораздо свѣтлѣе. (Содержимое желудка показываетъ весьма слабую кислую реакцiю; оно состоитъ изъ незначительнаго количества пѣнистой слизи. Реакцiи на HCl не получено).

*Кишки.* Въ началѣ двѣнадцатиперстной кишки въ разстоянiи 6 Ctm. отъ pylorus'a находятся три рубцующiяся язвы, расположенныя по длинной оси кишки. На разстоянiи 10—12 Ctm. еще двѣ небольшiя язвочки. На разстоянiи 30 Ctm. отъ выходнаго отверстiя желудка въ тощей кишкѣ находится свѣжая потеря вещества круглой формы, не проникающая дальше слизистой оболочки. Кромѣ того замѣчаются незначительныя потери вещества (того же характера) на разстоянiи 40 и 80 Ctm. Пейеровы бляшки сильно набухли; то же самое слѣдуетъ отмѣтить и относительно солитарныхъ фолликулъ въ толстой кишкѣ. Кишки довольно полнокровны. Брыжжечные сосуды также сильно наполнены кровью; мезентерiальныя желѣзы сильно увеличены; кровоизлиянiй въ нихъ не замѣтно.

**Опытъ № 40.** Взрослая здоровая собака (самецъ лягавой породы, желтаго цвѣта). Вѣсъ 18,5 К<sup>0</sup>. Количество гемоглобина — 107%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ — 7016000 въ одномъ куб. мм. Опредѣленiе щелочности крови: 12,631 grm. крови (сывотки) требуютъ для нейтрализацiи такого количества щавелевой кислоты, которое соответствуетъ 0,02370 grm. ѣдкаго барита; откуда — щелочность 100 grm. крови соответствуетъ 87,8 mgr. NaHO.

6. II. Выпрснута подѣ кожу спины 1,2 grm. анилиноваго масла въ смѣси съ равнымъ объемомъ olei amygdalarum.

7. II. Вѣсъ — 18,120. Гемоглобинъ — 90%. Кров. тѣл. — 6560000. Животное на видѣ вполне здорово.

11. II. Выпрснута 1,2 grm. анилиноваго масла.



15. II. Вѣсъ—18,850. Гемоглобинъ—95%. Кров. тѣл.—6900000. Впрыснuto 1,2 gtm. анилиноваго масла.

17. II. Вѣсъ—18,200. Гемоглобинъ—82% (80—85%). Кров. тѣл.—6020000. Въ мочѣ—слѣды кроваваго пигмента и бѣлка.

20. II. Вѣсъ—18,550. Гемоглобинъ—80%. Впрыснuto 1,2 gtm. анилиноваго масла.

27. II. Вѣсъ—18,050. Гемоглобинъ—75%. Колич. тѣл.—5550000, Впрыснuto 1,2 gtm. анилиноваго масла.

1. III. Вѣсъ—18,550. Гемоглобинъ—65%. Колич. тѣл.—5700000.

4. III. Вѣсъ—18,100. Гемоглобинъ—68—70%. Впрыснuto 1,2 gtm. анилиноваго масла. На мѣстѣ впрыскиванія 27. II нарывъ.

9. III. Вѣсъ—17,700. Гемоглобинъ—60—62%. Колич. тѣл.—5700000. Впрыснuto 1,2 gtm. анилиноваго масла.

16. III. Вѣсъ—17,850. Гемоглобинъ—70%. Колич. тѣл.—6100000. Впрыснuto 1,8 gtm. анилиноваго масла.

21. III. Вѣсъ—17,500. Гемоглобинъ—62% (60—65%). Колич. тѣл.—530000. На мѣстѣ впрыскиванія 16. III—нарывъ.

23. III. Впрыснuto 1,8 gtm. анилиноваго масла.

30. III. Вѣсъ—17,750. Гемоглобинъ—70%. Колич. тѣл.—5800000. Отъ впрыскиванія 23. III—большой нарывъ.

31. III. Впрыснuto 1,8 gtm. анилиноваго масла.

2. IV. Вѣсъ—17,970. Гемоглобинъ—80%. Колич. тѣл.—6100000.

4. IV. Впрыснuto 1,8 gtm. анилиноваго масла.

11. IV. Вѣсъ—16,900. Нарывъ на мѣстѣ послѣдняго впрыскиванія.

13. IV. Впрыснuto 1,8 gtm. анилиноваго масла.

19. IV. Вѣсъ—17,400. Гемоглобинъ—67% (65—70%). Впрыснuto 1,8 gtm. анилиноваго масла.

21. IV. Вѣсъ—17,000. Гемоглобинъ—57% (55—60%). Колич. тѣл.—5410000.

25. IV. Изслѣдованіе *щелочности крови*: 12,492 gtm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01632 gtm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 gtm. крови соотвѣтствуетъ 61,1 mgm.  $\text{NaHO}$ . *Давленіе крови* въ art. femoralis, измѣренное непосредственно ртутнымъ манометромъ, равняется 170 mm.

26. IV. Сдѣлана операція круглой язвы желудка. Отыскиваніе желудка было затруднено выпаденіемъ сальника. При отпрепарированіи артерій имѣло мѣсто незначительное пораненіе одной изъ сопутствующихъ венъ. (Кровотеченіе остановилось само собою безъ перевязки сосуда.) Впрыснuto 0,0125 gtm.  $\text{PbCrO}_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Послѣ погруженія желудка, часть сальника, находившаяся при операціи долгое время внѣ брюшной полости, отрѣзана надъ нѣсколькими лигатурами изъ cat-gut'a. На брюшину наложено 7 швовъ изъ тонкаго cat-gut'a, на фасцію (захватывая мышцы)—три шва (изъ толстаго cat-gut'a); на кожу на-



ложено нѣсколько узловатыхъ шелковыхъ швовъ. Антисептическая и гипсовая повязка.

Животное къ вечеру оправилось отъ операціи; собранная моча оказалась свободною отъ бѣлка и желчнаго пигмента; она содержала очень много мочеви-слыхъ солей.

27. IV. Утромъ поносъ и выпаденіе recti, возобновлявшееся послѣ неоднократнаго (5 разъ) вправленія. Дано (per os) olei olivarium 3j и выпрыснуто  $\frac{2}{3}$  gr. морфія подъ кожу близъ задняго прохода. Воспослѣдовала обильная (600—700 Ссм.) рвота массою, имѣвшею фекальный запахъ, послѣ чего, несмотря на повторявшіяся нѣсколько разъ жидкія испражненія, выпаденія recti болѣе не наблюдалось.

8. V. Повязка снята; рана зажила per primam. Вѣсъ—15,600. На мѣстѣ послѣдняго впрыскиванія рубцующаяся язва кожныхъ покрововъ.

16. V. Язва на кожѣ зажила совершенно. Вѣсъ—15,370. Гемоглобинъ—82% (80—85%). Впрыснуто 1,2 grm. анилиноваго масла.

23. V. Вѣсъ—16,220. Гемоглобинъ—75%. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

27. V. Вѣсъ—16,200. Гемоглобинъ—67% (65—70%). Колич. тѣл.—5330000.

28. V. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

31. V. Животное весело; обладаетъ хорошимъ аппетитомъ. Вѣсъ—17,250. Гемоглобинъ—77% (75—80%). Колич. тѣл.—5710000. Впрыснуто 2,4 grm. анилиноваго масла.

2. VI. Впрыснуто 2,4 grm. анилиноваго масла.

4. VI. Впрыснуто 2,4 grm. анилиноваго масла.

5. VI. Опредѣленіе щелочности крови: 13,608 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01537 grm. фдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 52,8 mgr. NaHO. Давленіе крови въ art. femoralis—130 mm. (въ среднемъ).

6. VI. Собака немного грустна. Вѣсъ—14,500. Гемоглобинъ—40—45%. Колич. тѣл.—3400000. Кровь, взятая непосредственно изъ артерій, представляетъ замѣтную бурю (шоколадную) окраску; при спектроскопическомъ изслѣдованіи наблюдается весьма отчетливо полоска поглощенія, свойственная метгемоглобину. Микроскопическая картина представляетъ слѣдующія особенности: способность красныхъ кровяныхъ тѣлецъ складываться въ монетные столбики потеряна; красные шарики скопляются, большею частью, въ видѣ кучекъ, между коими наблюдается много тѣлецъ, лежащихъ совершенно отдѣльно. Эти отдѣльныя тѣльца, по большей части, оказываются или совершенно, или отчасти лишенными пигмента: гемоглобинъ представляется скопившимся или внутри шарика въ видѣ комочковъ, или по краямъ его въ видѣ окрашенныхъ сегментовъ; кромѣ того, наблюдается много отдѣльныхъ окрашенныхъ зернышекъ, свободно плавающихъ въ плазмѣ; лейкоцитозисъ выраженъ не рѣзко. Количество бѣлыхъ



кровеныхъ тѣлецъ замѣтно увеличено (въ 5—7 разъ); въ нихъ наблюдается ясная зернистость. Свертываемость крови, повидимому, нѣсколько уменьшена. Температура животнаго in recto—39,8°C.

Собака убита электропунктурою сердца, послѣ чего немедленно произведено вскрытіе. Операционная рана брюшной стѣнки зажила вполне; рубецъ мало замѣтенъ; на мѣстѣ, соответствующемъ ранѣ,—расхождение прямыхъ брюшныхъ мышцъ.

### *Грудная полость.*

*Легкія* всюду проходимы для воздуха; нижніе отдѣлы ихъ умеренно наполнены кровью, верхніе анэмичны.

*Сердце* (лѣвое) сильно сокращено. Клапаны его цѣлы. Въ правомъ—одна изъ створокъ valv. tricuspidalis оторвана отъ m. papillaris и превращена въ хрящеподобный наростъ. Артеріальныя отверстія совершенно нормальны.

### *Брюшная полость.*

*Печень.* Поверхность печени гладка; дольчатость слабо выражена. При разрѣзѣ печень оказывается весьма полнокровною; парэнхима ея дрябла. Если изъ органа выдавить, по возможности, кровь, то желтый оттѣнокъ его парэнхимы дѣлается весьма ясно замѣтнымъ. (Въ одной изъ доль небольшое кистообразное скопленіе желчи). Въ желчномъ пузырьѣ около унціи желчи почти чернаго цвѣта.

*Селезенка* очень темнаго цвѣта, немного увеличена, плотна и суха. Въ верхней части селезенки спереди млечное пятно. Пульпа — чернаго цвѣта; она легко соскабливается. Мальпигіевы тѣльца не рѣзко замѣтны.

*Почки.* Капсула сдирается легко, лишь около лоханокъ на ней остается существо почки. Venae stellatae мало замѣтны. При разрѣзѣ почки представляются довольно малокровными; корковый слой, имѣющій буроватый цвѣтъ, отдѣляется весьма рѣзко отъ блѣднаго съ салынмъ блескомъ мозговаго вещества. Моча, выдѣлившаяся въ довольно обильномъ количествѣ (въ моментъ смерти—при электропунктурѣ сердца), мутна, имѣетъ темный буровато-желтый (пивной) оттѣнокъ и даетъ большой осадокъ уратовъ; реакція ея слабо-кислая. Проба Gmelin'a обнаруживаетъ присутствіе желчныхъ пигментовъ. При микроскопическомъ излѣдованіи осадка найдены измѣненныя эпителиальныя клѣтки и масса желтоватыхъ крупинокъ, частью разсыянныхъ по всему полю зрѣнія, частью собранныхъ въ небольшія кучки. При стояніи мочи верхній слой ея быстро чернѣетъ.

*Желудокъ* растянутъ; онъ содержитъ значительное количество пищевыхъ остатковъ (последняя ѣда 22—23 часа тому назадъ). На передней поверхности желудка замѣтно бѣловатое, слегка возвышающееся надъ уровнемъ serosae пятно величиною въ 20-копѣечную монету. Оно неправильно-кругловатой формы; края его не рѣзко ограничены. Въ этомъ именно мѣстѣ наблюдается небольшое приращеніе сальника. При вскрытіи оказывается, что желудокъ наполненъ значительнымъ количествомъ содержамаго, въ которомъ имѣется много непереваренныхъ кусковъ хлѣба. Филтратъ обладаетъ рѣзко выраженною кислотностью: 100 Ссм.



его требуютъ для нейтрализаціи 80 Сст.  $\frac{1}{10}$ -нормального раствора  $\text{NaNO}_2$ , что соотвѣтствуетъ 2,9 р. М.  $\text{HCl}$ . Качественныя реакціи на соляную кислоту даютъ положительный результатъ (флороглюцинь-ванилинъ). Реактивъ Uffelmann'a даетъ лишь обезцвѣчиваніе (отсутствіе  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ ). Кружечекъ бѣлка переваривается вполнѣ въ 3 часа (прибавленіе  $\text{HCl}$ , повидимому, затрудняетъ переварку). На внутренней поверхности желудка — соотвѣтственно мѣсту развитія рубцовой ткани на его серозной оболочкѣ — находится не вполнѣ зарубцевавшаяся язва величиною не болѣе серебряной пятикопѣечной монеты; вокругъ язвы складки слизистой оболочки имѣютъ необыкновенно характерное лучеобразное расположеніе. *На границѣ пилорической части ближе къ малой кривизнѣ замѣтны двѣ, повидимому, свѣжія язвы* не совсѣмъ правильной кругловатой формы съ рѣзко очерченными краями (какъ бы выбитыми пробойникомъ); дефектъ распространяется лишь на одну слизистую оболочку; дно его составляетъ подслизистая ткань. Диаметръ язвочекъ 7—9 мм. Слизистая оболочка дна желудка имѣетъ красновато-фіолетовый оттѣнокъ; въ пилорической части шисоза блѣдна.

*Въ пищеводѣ* находится немного пищи.

Въ началѣ двѣнадцатиперстной кишки замѣчаются двѣ небольшія поверхностныя потери вещества слизистой оболочки. Тоже самое замѣчается и въ началѣ тощей кишки. Лимфатическій аппаратъ кишекъ нѣсколько отеченъ; экскременты, находящіеся въ кишкахъ, окрашены желчью. Масса глистовъ (*taenia*). Мезентеріальныя желѣзы нѣсколько увеличены; кровоизліяній въ нихъ не наблюдается.

Вышеприведенныя данныя едва ли оставляютъ мѣсто какому-либо сомнѣнію въ томъ, что анилинъ, дѣйствительно, представляетъ ядъ, нарушающій составъ кровяной ткани. Уже при введеніи умѣренныхъ дозъ замѣчается безспорное измѣненіе состава крови съ рѣзкимъ паденіемъ  $\%$  гемоглобина\*) и количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Рѣзкое нарушеніе форменныхъ элементовъ крови показываетъ и характерная микроскопическая картина, описанная въ протоколѣ опыта № 40. Это же подтверждаетъ безспорно и находка метгемоглобина, полоску поглощенія коего удается легко замѣтить при помощи обыкновеннаго спектроскопа.

При введеніи указанныхъ выше дозъ гемоглобинъ и желчныя пигменты наблюдаются *въ мочѣ*, обыкновенно, лишь въ видѣ слѣдовъ; желчныя пигменты появляются, по большей части, лишь послѣ продолжительнаго введенія анилина и то въ очень небольшомъ количествѣ.

\*) Не можемъ не отмѣтить здѣсь еще разъ того интереснаго факта, что процентъ гемоглобина вскорѣ (черезъ 24 — 36 ч.) послѣ выпрыскиванья нерѣдко оказывается весьма замѣтно увеличеннымъ (при изслѣдованіи съ помощью гемометра Fleisch'l'a). Весьма вѣроятно, что это зависитъ не отъ дѣйствительнаго увеличенія содержанія указаннаго вещества, а отъ образованія въ крови продуктовъ его распадѣнія, имѣющихъ болѣе темную окраску.



Лишь однажды—въ опытѣ № 2 (см. ниже)—наблюдалось выдѣленіе огромнаго количества желчныхъ пигментовъ при рѣзко выраженной желтухѣ и чрезвычайно тяжеломъ общемъ состояніи животнаго. (Характеръ мочевого осадка, наблюдавшагося нами при хроническомъ отравленіи, совершенно сходенъ съ описаннымъ проф. Dehio (l. c.) за исключеніемъ лишь того, что количество круглыхъ клѣточекъ въ нашихъ случаяхъ было весьма незначительно.)

Мѣстно — при подкожномъ введеніи анилина — наблюдаются весьма часто нарывы, быстро, впрочемъ, заживающіе.

Результаты анатомическаго изслѣдованія животныхъ, отравленныхъ анилиномъ, какъ видно изъ приведенныхъ протоколовъ, нѣсколько отличаются отъ данныхъ, полученныхъ другими авторами (срав. цитированныя выше работы Dehio, Müller'a и Engelhardt'a). Такъ, мы не находили, обыкновенно, особаго увеличенія селезенки; точно также мы не замѣчали и гипереміи почекъ, медуллярный слой коихъ представлялся, напротивъ, весьма малокровнымъ. Подобно упомянутымъ выше изслѣдователямъ, мы находили значительное увеличеніе и полнокрое печени и анэмію органовъ грудной полости. Брюшныя внутренности, особенно кишки съ ихъ брыжжейкою, отличались значительнымъ полнокроемъ, причемъ наблюдались и извѣстныя измѣненія лимфатическаго аппарата. Въ сердцѣ было находимо неоднократно жировое перерожденіе.

Для насъ особенно важны тѣ измѣненія, которыя имѣли мѣсто въ желудкѣ. Мы считаемъ необходимымъ прежде всего отмѣтить тотъ самъ собою бросающійся въ глаза фактъ, что *ни въ одномъ изъ приведенныхъ опытовъ заживленія язвы желудка въ тотъ срокъ, въ который это обычно совершается у здоровыхъ животныхъ, не воспослѣдовало*. Мало того, въ одномъ изъ опытовъ (№ 40) можно было черезъ весьма продолжительный послѣ впрыскиванія  $PbCrO_4$  промежутокъ времени (почти 6 недѣль) наблюдать изъязвленія совершенно свѣжаго происхожденія. На основаніи этихъ данныхъ мы имѣемъ полное право считать, что анэмія, вызванная хроническимъ отравленіемъ анилиномъ, создаетъ въ организмѣ животнаго такія условія, которыя способствуютъ развитію язвы и въ то же самое время мѣшаютъ заживленію разъ образовавшагося изъязвленія. Весьма поучительно также образованіе въ высшей степени характернаго лучистаго рубца, являющагося въ окружности заживающей язвы. Въ двухъ первыхъ опытахъ, въ коихъ количество вводимаго яда ни разу не превышало обычной указанной выше дозы, мы ни разу не замѣчали нарушенія хорошаго общаго состоянія животныхъ; въ опытѣ № 40 при введеніи усиленныхъ дозъ (около 0,2 ggm. на К°) яда, быстро слѣдующихъ другъ за другомъ, наблюдалось нѣкоторое ухудшеніе общаго состоянія, выразившееся, впрочемъ, лишь въ томъ, что животное потеряло свое обычное оживленіе. Между тѣмъ, во всѣхъ этихъ опытахъ, какъ видно



изъ приведенныхъ протоколовъ, измѣненія кровяной ткани были выражены весьма замѣтно (въ опытѣ № 40—даже рѣзко). Такое кажущееся сохраненіе полного здоровья при несомнѣнныхъ и притомъ весьма серьезныхъ измѣненіяхъ въ экономіи животнаго тѣла, какъ нельзя лучше, говоритъ за прочно установившееся въ этихъ случаяхъ приспособленіе организма къ новымъ условіямъ. Но именно это требованіе и было поставлено нами въ основаніе при выработкѣ метода, долженствующаго воспроизводить у животныхъ аномалію кровотоверенія наиболѣе близкую къ эссенціальнымъ анэміямъ у человѣка. При такомъ сходствѣ обоихъ патологическихъ состояній мы, естественнымъ образомъ, можемъ ожидать, что и причины ослабленія противодѣйствія тканей будутъ имѣть въ томъ и другомъ случаѣ много между собою общаго. Въ чемъ же, именно, заключаются причины ослабленія противодѣйствія тканей? Чтобы отвѣтить на этотъ вопросъ на основаніи имѣющихся въ нашемъ распоряженіи данныхъ, мы попытаемся сначала подвести имъ общій итогъ, для чего и сопоставимъ результаты трехъ вышеизложенныхъ опытовъ въ видѣ краткихъ табличекъ:

1) Къ протоколу опыта № 45.

Передъ отравленіемъ анилиномъ:

Вѣсъ—32,50 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—98%. Колич. тѣл.—7800 т. Щел. крови—90,9 mgr.

Послѣ введенія 23,4 grm. анилиноваго масла въ теч. 63 сутокъ:

Вѣсъ—29,48 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—50—55%. Колич. тѣл.—4900 т. Щел. крови—58,6 mgr.

*Операция язвы.* Безъ впрыскиванія анидина прошло 16 сутокъ.

Вѣсъ—27,03 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—70—75%. Колич. тѣл.—6050 т. — — — — —

Послѣ введенія 12,9 grm. анилина въ теченіе 19 сутокъ:

Вѣсъ—28,66 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—58%. Колич. тѣл.—4675 т. — — — — —

2) Къ протоколу опыта № 44.

Передъ отравленіемъ анилиномъ:

Вѣсъ—20,60 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—105%. Колич. тѣл.—8200 тыс. Щел. крови—72,1 mgr.

Послѣ введенія 13,2 grm. анилиноваго масла въ теченіе 43 сутокъ:

Вѣсъ—17,20 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—58%. Колич. тѣл.—5310 тыс. Щел. крови—57,2 mgr.

*Операция язвы.* Безъ впрыскиванія анилина прошло 19 сутокъ.

Вѣсъ—16,60 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—85%. — — — — —

Послѣ введенія 4,8 grm. анилина въ теченіе 22 сутокъ:

Вѣсъ—17,95 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—52%. Колич. тѣл.—4340 тыс. Щел. крови—62,1 mgr.

3) Къ протоколу опыта № 40.

Передъ отравленіемъ анилиномъ:

Вѣсъ—18,50 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—107%. Колич. тѣл.—7016 тыс. Щел. крови—87,8 mgr.

Послѣ введенія 19,2 grm. анилиноваго масла въ теченіе 78 сутокъ:

Вѣсъ—17,00 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—57%. Колич. тѣл.—5410 тыс. Щел. крови—61,1 mgr.

*Операция язвы.* Безъ впрыскиванія анилина прошло 27 сутокъ.

Вѣсъ—15,37 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—82%. — — — — —

Послѣ введенія 12 grm. анилина въ теченіе 20 сутокъ:

Вѣсъ—14,50 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—40—45%. Колич. тѣл.—3400 тыс. Щел. крови—52,8 mgr.



При разсмотрѣніи приведенныхъ данныхъ не можетъ не броситься въ глаза, что во всѣхъ случаяхъ вмѣстѣ съ гибелью форменныхъ элементовъ и разрушеніемъ гемоглобина крови *замѣтно и безспорное уменьшеніе щелочности ея сыворотки*, которое, повидимому, идетъ довольно параллельно съ процессомъ *dissolutionis sanguinis*. Невольно поэтому является вопросъ, не представляетъ ли именно эта уменьшенная щелочность того ближайшаго фактора, который обуславливаетъ въ данномъ и другихъ подобнаго рода случаяхъ развитіе и прогрессивное теченіе изъязвленія, а также и его упорство по отношенію къ терапевтическимъ мѣропріятіямъ. Такое предположеніе имѣетъ тѣмъ бѣольшую вѣроятность, что въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ симптомы отравленія были выражены рѣзче, замѣтно было и болѣе значительное уменьшеніе щелочности, рядомъ съ болѣе выраженнымъ прогрессивнымъ развитіемъ язвы (срав. опытъ № 40).

Едва ли однако возможно остановиться на такомъ весьма завлекательномъ по своей простотѣ объясненіи: мы, прежде всего, должны поставить на видъ то обстоятельство, что количество щелочи въ крови, или, вѣрнѣе сказать, ея нейтрализирующая способность, даже при явленіяхъ весьма рѣзко выраженнаго отравленія анилиномъ далеко не представляетъ величины абсолютно ничтожной (срав. примѣръ изъ опыта № 45, приведенный въ концѣ IX главы). Сверхъ того, при внимательномъ разсмотрѣніи имѣющихся у насъ данныхъ, никакъ нельзя признать строгой параллельности между ослабленіемъ противодѣйствія ткани и пониженіемъ цифры щелочности. Нельзя, конечно, утверждать, что уменьшеніе щелочности крови не играетъ *никакой роли* въ смыслѣ уменьшенія сопротивляемости ткани переваривающему дѣйствию кислаго сока: при меньшемъ количествѣ щелочи нейтрализаціонная способность крови будетъ безспорно ослаблена. Но едва ли можно сомнѣваться, что измѣненіе состава крови, имѣющее своимъ послѣдствіемъ ослабленіе *жизненныхъ свойствъ* тканей, resp. ихъ *способности къ противодѣйствію*, распространяется на весьма многіе, а быть-можетъ, даже и на всѣ ея ингредиенты, и что измѣненіе щелочности крови составляетъ лишь одинъ (хотя, быть можетъ, и весьма существенный) факторъ общаго нарушенія питанія, ставящаго ткани въ неблагопріятныя условія для сохраненія ими своего нормальнаго *status quo*.

Факты, полученные нами при отравленіи животныхъ пирогалловою кислотою, а также при экспериментахъ съ кровопусканіями и со введеніемъ въ желудокъ соляной кислоты, положительно говорятъ за то, что уменьшенію щелочности крови можно придавать *лишь нѣкоторое значеніе въ качествѣ момента, обуславливающего способность язвы желудка къ упорному, прогрессивному теченію*.



Опыты отравленія животных пирогалловою кислотою были ведены по той же самой программѣ, какъ и эксперименты съ анилиномъ. Растворъ пирогаллола постоянно употреблялся лишь свѣже-приготовленный. При отравленіи животных пирогалловою кислотою весьма не легко найти, какъ совершенно справедливо замѣтилъ Афонасьевъ (1. с.), дозу, достаточную для того, чтобы вызвать нарушенія состава крови и питанія организма въ желаемыхъ размѣрахъ. Афонасьевъ, впрыскивая собакамъ по 0,1 grm. яда на 1 К<sup>0</sup> вѣса ихъ тѣла, могъ повторять опытъ надъ однимъ и тѣмъ же животнымъ не болѣе 3-хъ разъ. Едва ли можно поэтому согласиться съ названнымъ авторомъ, что при его опытахъ имѣло мѣсто „хроническое“ отравленіе пирогаллоломъ. Намъ не было никакой надобности добиваться непременно развитія у нашихъ животныхъ гемоглобинуриі; желая вызвать лишь *гемоглобинэмію съ сопутствующимъ анэмическимъ состояніемъ*, мы рѣшили поэтому начать впрыскиванія съ самыхъ незначительныхъ дозъ, отдѣляя одну инъекцію отъ другой весьма большимъ промежуткомъ времени. Оказалось однако, что *очень малыя дозы (0,01—0,026 на 1 К<sup>0</sup> животного) не оказываютъ никакого вліянія ни на общее состояніе, ни на составъ кровяной ткани*, по скольку объ этомъ можно судить по измѣненію количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и процентнаго содержанія гемоглобина. Мы приведемъ здѣсь (въ видѣ краткаго сопоставленія) нѣкоторыя полученныя нами данныя, которыя наглядно подтвердятъ высказанное сейчасъ положеніе:

#### 1 Къ протоколу опыта № 32.

До введенія пирогалловой кислоты:

Вѣсъ—14,13 К<sup>0</sup> . . . Гемоглобинъ—105% . . . Колич. тѣл.—6345 тыс.

Послѣ введенія 0,845 grm. пирогаллола въ теченіе 110 дней:

Вѣсъ—14,47 К<sup>0</sup> . . . Гемоглобинъ— 97% . . . Колич. тѣл.—7007 тыс.

#### 2. Къ протоколу опыта № 34.

До введенія пирогалловой кислоты:

Вѣсъ—10,92 К<sup>0</sup> . . . Гемоглобинъ—105% . . . Колич. тѣл.—7000 тыс.

Послѣ введенія 0,785 grm. пирогаллола въ теченіе 100 дней:

Вѣсъ—12,60 К<sup>0</sup> . . . Гемоглобинъ—115% . . . Колич. тѣл.—8300 тыс.

#### 3. Къ протоколу опыта № 33.

До введенія пирогалловой кислоты:

Вѣсъ—12,80 К<sup>0</sup> . . . Гемоглобинъ—95% . . . Колич. тѣл.—7440 тыс.

Послѣ введенія 0,495 grm. пирогаллола въ теченіе 67 дней:

Вѣсъ—14,70 К<sup>0</sup> . . . Гемоглобинъ—95—100% . . . Колич. тѣл.—7600 тыс.

#### 4. Къ протоколу опыта № 35.

До введенія пирогалловой кислоты:

Вѣсъ—19,07 К<sup>0</sup> . . . Гемоглобинъ—100% . . . Колич. тѣл.—6778 тыс.

Послѣ введенія 0,33 grm. пирогаллола въ теченіе 42 дней:

Вѣсъ—17,90 К<sup>0</sup> . . . Гемоглобинъ—100% . . . Колич. тѣл.—7800 тыс.



Изъ приведенныхъ сопоставленій видно, что введеніе пирогаллола въ указанныхъ выше дозахъ если и оказываетъ вліяніе на составъ крови, то—во всякомъ случаѣ—скорѣе благоприятное, нежели неблагоприятное; въ высшей степени поучительно, что при этомъ и вѣсъ тѣла животного, въ большинствѣ случаевъ, прибываетъ. Фактъ улучшенія состава крови при введеніи разрушающаго эту ткань вещества нельзя считать особенно неожиданнымъ, ибо вполне аналогичныя явленія отмѣчены изслѣдователями уже давно (срав. выше—работу Толмачева). Въ виду того, что введеніе указанныхъ дозъ не вызываетъ гемоглобинеміи съ послѣдовательнымъ малокровіемъ, мы при нашихъ послѣдующихъ опытахъ стали впрыскивать гораздо бѣльшія дозы яда. Мы никогда однако не доходили до того количества, которое впрыскивалъ Афонасьевъ (т. е. 0,1 grm. на 1 К°): высшая доза равнялась у насъ лишь около 0,06 grm. на 1 К° (0,0578 grm. въ опытѣ № 33. 25. II). Обыкновенно, впрыскивалось около 0,05 grm. на 1 К°, каковое количество и оказалось совершенно достаточнымъ для того, чтобы вызвать замѣтныя измѣненія состава крови у животныхъ, не нарушая ихъ общаго состоянія (какъ это ясно видно изъ приведенныхъ ниже протоколовъ).

**Опытъ № 33.** Взрослая крѣпкая собака, самка (сеттеръ) желтаго цвѣта. Вѣсъ—12,8 К°. Количество гемоглобина—95%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—7440000 въ 1 куб. mm.

Опредѣленіе щелочности крови: 12,819 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01807 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 65,6 mgr. NaHO.

12. X. Впрыснуто подъ кожу 0,135 grm. acidі pyrogallіci въ видѣ воднаго 15% раствора.

18. X. Вѣсъ—12,900. Гемоглобинъ—95%. Колич. тѣл.—6800000. Все время послѣ впрыскиванія собака не проявляла никакихъ слѣдовъ нездоровья.

27. X. Вѣсъ—13,000. Гемоглобинъ—100%. Колич. тѣл.—6400000.

4. XI. Вѣсъ—13,200. Впрыснуто 0,12 grm. acidі pyrogall. (15% раств.).

19. XI. Вѣсъ—14,550. Гемоглобинъ—105%. Колич. тѣл.—7500000.

26. XI. Вѣсъ—14,200. Впрыснуто 0,24 grm. acidі pyrogall. (20% раств.).

27. XI. Въ мочѣ—слѣды гемоглобина.

5. XII. Вѣсъ—13,900. Гемоглобинъ—90—95%. Колич. тѣл.—5700000 (?).

18. XII. Вѣсъ—14,700. Гемоглобинъ—95—100%. Колич. тѣл.—7600000.

Впрыснуто 0,375 grm. acidі pyrogall. (20% раств.).

19—24. XII. Слѣды кровянаго пигмента въ мочѣ.

1. I. Вѣсъ—14,420. Гемоглобинъ—90—92%. Колич. тѣл.—6200000.

Впрыснуто 0,4 grm. acidі pyrogall. (20% растворъ).

9. I. Вѣсъ—13,670.



21. I. Вѣсъ—13,400. Гемоглобинъ—90—95%. Колич. тѣл.—6880000.

23. I. Выприснуто 0,4 grm. acidī pyrogall. (20% раствора).

27. I. Вѣсъ—13,200. Гемоглобинъ—92—97%. Выприснуто 0,6 grm. acidī pyrogall. (20% раств.).

30. I. Вѣсъ—13,070. Гемоглобинъ—103—105%. Выприснуто 0,6 grm. acidī pyrogall. (20% раств.).

31. I. Значительное количество кровяного пигмента въ мочѣ; кромѣ того—бѣлокъ.

4. II. Въ мочѣ слѣды гемоглобина. Общее состояніе животнаго вполне удовлетворительно.

Вѣсъ—13,300. Гемоглобинъ—67%. Колич. тѣл.—5330000.

6. II. Въ мочѣ гемоглобина нѣтъ. Опредѣленіе *щелочности крови*: 11,526 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01810 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 73,4 mgr.  $\text{NaHO}$ .

8. II. Произведена операція язвы желудка. При отыскиваніи сосуда, годнаго для впрыскиванія, представились значительныя затрудненія, такъ какъ *art. gastricae breves* у даннаго животнаго оказались весьма тонкими. Выприснуто 0,01 grm.  $\text{PbCrO}_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Выпавшая во время операціи часть сальника удалена послѣ наложенія трехъ лигатуръ изъ толстаго *cat-gut'a*. Тройной шовъ. Антисептическая и гипсовая повязка.

9. II. Собака вполне оправилась отъ операціи; охотно ѣстъ бульонъ.

21. II. Повязка снята. Рана зажила *per primam*. Швы удалены. Животное на видъ представляется вполне здоровымъ и бодрымъ.

Вѣсъ—12,000. Гемоглобинъ—72%. Колич. тѣл.—6578000.

25. II. Вѣсъ—12,100. Гемоглобинъ—70%. Колич. тѣл.—6580000. Выприснуто 0,7 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

5. III. Вѣсъ—12,400. Гемоглобинъ—60%. Колич. тѣл.—5350000. Выприснуто 0,6 grm. пирогалловой кислоты (20% растворъ).

10. III. Вѣсъ—11,550. Гемоглобинъ—55%. Колич. тѣл.—4700000. Общее состояніе вполне удовлетворительно.

11. III. Опредѣленіе *щелочности крови*: 13,328 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,02161 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 75,1 mgr.  $\text{NaHO}$ . [Кровь взята изъ *art. femoralis sinistra* выше мѣста прежняго кровопусканія (6. II), почти подъ самую Пупартовую связкою.]

Собака убита посредствомъ электропунктуры сердца. Вскрытіе произведено немедленно.

Видимыя слизистыя оболочки блѣдны. Рубецъ брюшной раны почти незамѣтенъ; лишь при прощупываніи можно найти нѣкоторое уплотнѣніе соотвѣтственно разрѣзу. Съ внутренней стороны замѣчается довольно обширное приращеніе большаго сальника. Слѣдовъ *peritonitidis* нѣтъ.



### Грудная полость.

*Легкія* всюду проходимы для воздуха; малокровны.

*Сердце*. Въ околосердечной сумкѣ нѣсколько капель жидкой крови (результатъ прокола при электропунктурѣ); клапаны цѣлы. Мускулатура сердца имѣетъ буроватый оттѣнокъ.

### Брюшная полость.

*Печень* сильно гиперэмирована и увеличена въ объемѣ. На одной изъ ея долей замѣтно утолщеніе серознаго покрова (perihepatitis localis).

*Селезенка*. На переднемъ ея краѣ замѣтны млечныя пятна и незначительное утолщеніе капсулы (perisplenitis). Органъ сильно гиперэмированъ; цвѣтъ—аспидно-синій. При разрѣзѣ—Мальпигіевы тѣльца обозначаются ясно.

*Почки*. Капсула снимается съ трудомъ. Кортикальный слой полнокровенъ, бурого цвѣта; медуллярный блѣденъ; сердцевинные лучи, идущіе изъ медуллярнаго слоя въ корковый, выражены весьма рѣзко.

*Желудокъ*. Снаружи (на мѣстѣ впрыскиванія) уплотнѣніе величиною въ большой лѣсной орѣхъ; въ этомъ уплотнѣніи принимаетъ участіе сальникъ. Кромѣ указанного уплотнѣнія, другихъ слѣдовъ воспалительныхъ явленій по близости отъ мѣста впрыскиванія незамѣтно. Желудокъ умѣренно наполненъ твердыми пищевыми остатками вмѣстѣ съ небольшимъ количествомъ жидкости. Послѣ фильтраціи желудочный сокъ даетъ рѣзкую реакцію съ тропеолиномъ, метилъ-віолетомъ и реактивомъ Günzburg'a. Смѣсь Uffelmann'a реакціи не даетъ. Кислотность жидкости равна 2,7 р. М. НСІ. Соотвѣтственно мѣсту впрыскиванія слизистая оболочка желудка не представляетъ никакихъ характерныхъ измѣненій; на разстояніи около 8 Сtm. отъ мѣста впрыскиванія находится звѣздообразное стягиваніе слизистой оболочки, въ центрѣ котораго находится не совсѣмъ зарубцевавшаяся язвенная поверхность. Эта незажившая язва соотвѣтствуетъ мѣсту перевязки сосуда, выбраннаго первоначально для впрыскиванія хромоксида свинца. Въ пилорической части имѣются два узкихъ, длинныхъ линейныхъ рубчика безъ утолщенія и стягиванія слизистой вокругъ нихъ.

Кишки и мезентерій полнокровны.

**Опытъ № 35.** Взрослая крѣпкая собака, самецъ дворовой породы, чернаго цвѣта. Вѣсъ—19,07 К°. Гемоглобинъ—100%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—6778000 въ 1 куб. мм.

Опредѣленіе *щелочности крови*: 11,942 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01631 grm. ѣдкаго барита; откуда — щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 63,8 mgr. NaHO.

14. X. Впрыснуто подъ кожу 0,18 grm. acidі pyrogallici въ видѣ 15% воднаго раствора.

30. X. Общее состояніе животнаго все время превосходно. Вѣсъ—18,020. Гемоглобинъ—107%. Колич. тѣлецъ—7900000.



4. XI. Впрыснуто 0,15 grm. acid. pyrog. (15% водн. растворъ).
25. XI. Вѣсъ—17,950. Гемоглобинъ—100%. Колич. тѣл.—7800000. Впрыснуто 0,3 grm. acid. pyrogall. (20% водн. растворъ).
26. XI. Въ мочѣ—слѣды кровянаго пигмента.
27. XI. Тоже, но слабѣе.
2. XII. Вѣсъ—17,500. Гемоглобинъ—95%. Колич. тѣл.—7300000.
14. XII. Вѣсъ—17,200. Гемоглобинъ—92%. Колич. тѣл.—7800000.
18. XII. Вѣсъ—17,150. Впрыснуто 0,45 grm. acid. pyrogall. (въ видѣ 20% раствора).
31. XII. Общее состояніе превосходно. Вѣсъ—17,500. Гемоглобинъ—95—100%.
2. I. Вѣсъ—17,350. Гемоглобинъ—100%. Кол. тѣл.—8000000. Впрыснуто 0,5 grm. acid. pyrogallici.
3. I. Гемоглобинъ въ мочѣ.
9. I. Вѣсъ—16,800.
21. I. Вѣсъ—16,400. Гемоглобинъ—97—100%. Колич. тѣл.—7650000.
23. I. Впрыснуто 0,6 grm. acid. pyrogall. (20% раств.).
27. I. Вѣсъ—16,220. Гемоглобинъ—90—95%. Впрыснуто 0,6 grm. acid. pyrogall. (20% раств.).
30. I. Вѣсъ—16,150. Гемоглобинъ—107—110%. Впрыснуто 0,7 grm. acid. pyrogall. (20% раств.).
31. I. Замѣтное количество кровянаго пигмента въ мочѣ.
4. II. Вѣсъ—16,550. Гемоглобинъ—68%. Колич. тѣл.—5760000.
7. II. Опредѣленіе щелочности крови: 10,337 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,012825 grm. ѣдкаго барита; откуда — щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 72,5 mgr.  $\text{NaHO}$ .
9. II. Произведена операція язвы желудка. Въ артерію впрыснуто 0,01 grm.  $\text{PbCrO}_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Тройной шовъ; антисептическая и гипсовая повязка.
18. II. Повязка снята. Рана зажила per primam. Швы удалены. Собака вполне здорова на видѣ.
25. II. Вѣсъ—15,000. Гемоглобинъ—80—85%. Колич. тѣл.—7090000. Впрыснуто 0,7 grm. acid. pyrogall. (20% растворъ).
5. III. Вѣсъ—14,900. Гемоглобинъ—65—70%. Впрыснуто 0,6 grm. acid. pyrogall. (20% растворъ).
16. III. Вѣсъ—14,700. Гемоглобинъ—75%. Колич. тѣл.—6400000.
18. III. Вѣсъ—14,270. Опредѣленіе щелочности крови: 14,399 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01930 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 62,4 mgr.  $\text{NaHO}$ .
- Убить посредствомъ электропунктуры сердца. *Вскрытіе* сдѣлано немедленно. Рубца на мѣстѣ разрѣза брюшной стѣнки почти совершенно не замѣтно. Съ



внутренней стороны небольшое приращение сальника. Органы *грудной полости* ничего особеннаго не представляют.

### *Брюшиная полость:*

*Печень* очень полнокровна; дольки мало замѣтны; слѣдовъ перигепатита нигдѣ не наблюдается. Въ желчномъ пузырьѣ около 20 grm. жидкой желчи темнаго цвѣта.

*Селезенка* очень полнокровна, но замѣтно не увеличена. Она темнофіолетоваго цвѣта. Въ верхней ея части въ мѣстѣ соприкосновенія съ желудкомъ млечное пятно на серозномъ покровѣ, соотвѣтственно коему имѣется нѣкоторое утолщение капсулы. При разрѣзѣ—Мальпигіевы тѣльца весьма ясно замѣтны.

*Почки.* Корковое вещество имѣетъ ясный буроватый оттѣнокъ; оно полнокровно и очень рѣзко отдѣляется отъ вещества медуллярнаго, имѣющаго рѣзкій бѣлый цвѣтъ. Капсула сдвигается довольно свободно, лишь въ нѣкоторыхъ мѣстахъ на ней остается вещество коркового слоя.

*Желудокъ* съ наружной стороны представляетъ (на мѣстѣ впрыскиванія) уплотненіе (въ которомъ участвуетъ и сальникъ). При разрѣзѣ оказывается, что желудокъ наполненъ пищевыми остатками сѣровато-зеленаго цвѣта; къ пищевой кашицѣ примѣшана въ замѣтномъ количествѣ слизь. Тутъ же находится мертвая глιστα. Филтратъ даетъ реакціи на свободную соляную кислоту (метиль-віолетъ, тропеолинъ, Congo и реактивъ Günzburg'a). Uffelmann'овскій реагентъ показываетъ лишь слѣды молочной кислоты. Кислотность филтрата соотвѣтствуетъ 2,2 р. М. НСl. Соотвѣтственно мѣсту впрыскиванія—рубецъ отъ зажившей язвы, которая, по-видимому, была весьма обширныхъ размѣровъ: слизистая оболочка сильно стянута лучеобразно и даже выступаетъ надъ уровнемъ рубца въ видѣ валикообразной припухлости (эта припухлость слизистой оболочки образуетъ три отдѣльныя массы, величиною каждая въ лѣсной орѣхъ, расположенныя одна возлѣ другой по краямъ рубца въ видѣ лепестковъ трилистника). Слизистая оболочка покрыта слоемъ слизи; на ней замѣчаются небольшія геморрагическія инфильтраціи (въ нѣкоторыхъ мѣстахъ съ неглубокою потерей вещества—геморрагическія эрозіи.)

*Кишки* полнокровны. Въ нихъ содержатся обычные жидкіе экскременты и множество глисть, образующихъ въ intest. jejunum цѣлые клубки. Кровонзліяніи не замѣтно. Солитарныя фолликулы въ толстыхъ кишкахъ набухли. Мезентеріальныя желѣзы увеличены и по мѣстамъ инфильтрированы кровью.

Органы всей брюшной полости вообще (въ противоположность грудной) полнокровны, что особенно замѣтно на печени и кишкахъ.

Прежде чѣмъ приступать къ обсужденію добытыхъ нами результатовъ по отношенію къ вопросу о вліяніи интоксикаціи пирогаллоломъ на заживленіе дефекта желудочной стѣнки, мы постараемся резюмировать вкратцѣ (на основаніи приведенныхъ сейчасъ и помѣщенныхъ ниже про-



токоловъ опытовъ) тѣ факты, которые пришлось намъ наблюдать при медленномъ отравленіи животныхъ съ помощью указаннаго яда (какъ *intra vitam*, такъ и *post mortem*).

Мы должны отмѣтить прежде всего, что слѣды гемоглобина замѣчались въ мочѣ нерѣдко уже послѣ выпрыскиванья очень незначительныхъ количествъ пирогаллола (напр., — 0,017 grm. на K<sup>o</sup> животного въ опытѣ № 33, 26. XI); при большихъ дозахъ яда (0,04—0,05 grm. на 1 K<sup>o</sup>) весьма нерѣдко наблюдалось и присутствіе бѣлка въ замѣтномъ количествѣ. Присутствіе желчныхъ пигментовъ можно было констатировать значительно рѣже: желтый пигментъ появлялся, обыкновенно, лишь послѣ продолжительнаго введенія небольшихъ дозъ пирогаллола (срав. ниже — протоколъ опыта № 3). Въ мочѣ (при гемоглобинуриі) намъ, подобно Афонасьеву, удавалось наблюдать неоднократно осадокъ, состоявшій изъ мельчайшихъ зернышекъ желтоватаго или буроватаго цвѣта, соединенныхъ иногда въ цилиндрическія образованія (осадка фосфатовъ въ *свѣжей* мочѣ намъ видать не приходилось: моча обладала, обыкновенно, *ясною*, а иногда даже и *рѣзко кислою* реакціею).

Микроскопическое изслѣдованіе крови послѣ ряда выпрыскиваній показывало, обыкновенно, что красныя кровяныя тѣльца претерпѣли весьма замѣтныя измѣненія; въ крови наблюдались какъ изуродованныя формы тѣлецъ (пойкилоцитозисъ), такъ и обезцвѣченные образованія (Schatten). При изслѣдованіи подъ микроскопомъ попадаетъ особенно много такихъ тѣлецъ, въ коихъ гемоглобинная окраска (при сохраненіи формы) распределѣна неравномѣрно: красящее вещество скопляется или въ видѣ отдѣльныхъ зернышекъ, или образуетъ темно-окрашенные сегменты на периферіи. Кромѣ того, наблюдается большое количество свободно плавающихъ въ плазмѣ мелкихъ окрашенныхъ крупинокъ. Количество бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ оказывается нѣсколько увеличеннымъ (вдвое или втрое, сравнительно съ нормою). Способность красныхъ кровяныхъ тѣлецъ собираться въ монетные столбики сохранена. При спектроскопическомъ изслѣдованіи намъ ни разу не удавалось (съ помощью обыкновеннаго спектроскопа) наблюдать полосы поглощенія метгемоглобина, хотя цвѣтъ крови при усиленномъ введеніи пирогаллола представлялся рѣзко измѣненнымъ (напр., въ опытѣ № 3—см. ниже).

Животныя все время сохраняли бодрый и здоровый видъ и обладали хорошимъ аппетитомъ; ціанотической окраски у нихъ никогда не наблюдалось. На мѣстѣ подкожнаго введенія пирогаллола лишь однажды (въ опытѣ № 3) было замѣчено образованіе абсцесса (при выпрыскиваніи 0,5 grm. яда въ видѣ 25% раствора).

Многія добытыя нами при вскрытіи данныя совпадаютъ весь-



ма близко съ тѣми, которыя получены другими авторами при болѣе остромъ отравленіи пирогаллоломъ: такъ, мы постоянно наблюдали малокровіе органовъ грудной полости рядомъ съ рѣзкимъ полнокровіемъ органовъ брюшныхъ (Silbermann). Особенно полнокровною представлялась печень, которая, обыкновенно, была значительно увеличена и (отчасти) жирно перерождена. Рѣзкую картину гипереміи представляли также кишки и желудокъ. Въ селезенкѣ гиперемія представлялась не столь рѣзко выраженною; большаго увеличенія органа, обыкновенно, не наблюдалось; пульпа его отличалась весьма темнымъ (аспиднымъ) цвѣтомъ. Особеннаго увеличенія почекъ также не наблюдалось; картина, получаемая при разрѣзѣ ихъ, представлялась весьма характерною: поразительно блѣдное медулярное вещество рѣзко отдѣлялось отъ корковаго, имѣвшаго, обыкновенно, бурый (табачный) цвѣтъ; изъ корковаго вещества въ медулярное шли рѣзко окрашенные сердцевинные лучи.

Какъ видно изъ приведенныхъ протоколовъ, нарушенія цѣлости желудочной стѣнки у собакъ, отравленныхъ пирогалловой кислотой, не способны заживать въ опредѣленный *короткій* срокъ подобно тому, какъ это наблюдается у животныхъ нормальныхъ: въ опытѣ № 33, гдѣ вскрытіе было произведено на 31 день послѣ операціи язвы, дефектъ оказался еще далеко не зажившимъ вполнѣ; въ окружности его наблюдалось въ высшей степени характерное звѣздообразное стягиваніе слизистой оболочки (никогда не развивающееся при заживленіи изъязвленій желудка у здоровыхъ животныхъ). Не менѣе характерный рубецъ съ рѣзкою валикообразною припухlostью (указывающею, безспорно, на долговременное раздраженіе вслѣдствіе присутствія открытаго дефекта) наблюдался и въ опытѣ № 35, гдѣ вскрытіе было произведено черезъ 37 дней послѣ операціи язвы. Если мы для выясненія причинъ ослабленнаго противодѣйствія ткани обратимся теперь къ даннымъ, полученнымъ при изслѣдованіи крови, то никакой связи съ измѣненіемъ щелочности намъ здѣсь подмѣтить не удастся. Мы сопоставимъ для наглядности данныя, полученные при изложенныхъ выше экспериментахъ, въ видѣ краткихъ табличекъ:

1) Къ протоколу опыта № 33 \*).

До введенія пирогалловой кислоты:

Вѣсъ—14,70 К<sup>о</sup>. Гемоглоб.—95—100%. Колич. тѣл.—7600 тыс. Щел. крови—65,6 mgr.

Послѣ введенія 2,375 grm. пирогаллола въ теченіе 48 дней:

Вѣсъ—13,30 К<sup>о</sup>. Гемоглоб.—67%. Колич. тѣл.—5330 тыс. Щел. крови—73,4 mgr.

*Операція язвы.* Безъ впрыскиваній пирогаллола въ теченіе 26 дней.

Вѣсъ—12,10 К<sup>о</sup>. Гемоглоб.—70%. Колич. тѣл.—6580 тыс. — — — —

Въ теченіе 13 дней введено 1,3 grm. пирогаллола:

Вѣсъ—11,55 К<sup>о</sup>. Гемоглоб.—55%. Колич. тѣл.—4700 тыс. Щел. крови—75,1 mgr.

\*) См. сноску на стр. 414.



2) Къ протоколу опыта № 35 \*).

До введенія пирогалловой кислоты:

Вѣсъ—17,95 К<sup>о</sup>. Гемоглоб.—100<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Колич. тѣл.—7800 тыс. Щел. крови—63,8 mgr.

Послѣ введенія 3,15 gtm. пирогаллола въ теченіе 41 дня:

Вѣсъ—16,55 К<sup>о</sup>. Гемоглоб. — 68<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Колич. тѣл.—5760 тыс. Щел. крови—72,5 mgr.

*Операция язвы.* Безъ впрыскиваній пирогаллола въ теченіе 26 дней.

Вѣсъ—15,00 К<sup>о</sup>. Гемоглоб.—80—85<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Колич. тѣл.—7090 тыс. — — — —

Въ теченіе 19 дней введено 1,3 gtm. пирогаллола:

Вѣсъ—14,70 К<sup>о</sup>. Гемоглоб. — 75<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Колич. тѣл.—6400 тыс. Щел. крови—62,4 mgr.

Точныя опредѣленія нейтрализующей способности крови, произведенныя при этихъ экспериментахъ (равно какъ и при опытѣ № 3, протоколъ коего приведенъ въ концѣ этой главы), доказываютъ несомнѣнно, что при хроническомъ отравленіи пирогаллоломъ щелочность крови или вовсе не измѣняется, или даже увеличивается на нѣкоторую (незначительную) величину, несмотря на то, что процентное содержаніе гемоглобина и количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ при этомъ рѣзко уменьшаются. Этотъ выводъ стоитъ въ извѣстномъ противорѣчій съ данными Краус'а (l. c.), находившаго *уменьшеніе щелочности* при отравленіи пирогаллоломъ; причина разногласія зависитъ, по всей вѣроятности, отъ того, что въ случаяхъ, изслѣдованныхъ Краус'омъ, имѣло мѣсто болѣе острое отравленіе, нежели въ нашихъ: способность организма къ *restitutio ad integrum*, особенно замѣтная именно въ его стремленіи къ прочному удержанію нормальнаго состава кровяной ткани, имѣла въ нашихъ случаяхъ гораздо болѣе большую возможность проявить свое благотворное дѣйствіе.

Итакъ, несомнѣнное, хотя и менѣе рѣзко \*\*) выраженное, чѣмъ при интоксикаціи анилиномъ, ослабляющее вліяніе пирогаллола на способность желудочной стѣнки сопротивляться вреднымъ внѣшнимъ агентамъ, обуславливающее болѣеую трудность заживленія язвы у отравленныхъ этимъ ядомъ животныхъ, никоимъ образомъ не можетъ быть сведено на нарушеніе нейтрализационной способности крови; слѣдующій рядъ опытовъ съ кровопусканіемъ точно также указываетъ на подчиненное значеніе разсматриваемаго фактора.

Неблагопріятное вліяніе потерь крови на заживленіе дефектовъ желудочной стѣнки установлено уже работою Quincke (l. c.); но вопросъ объ измѣненіи щелочности крови при искусственно вызванной такимъ образомъ анэміи до сихъ поръ не можетъ считаться оконча-

\*) Цифры для вѣса тѣла, гемоглобина и количества тѣлецъ взяты изъ изслѣдованія *передъ началомъ впрыскиванія большихъ дозъ*. Первая цифра щелочности взята изъ *первоначальнаго изслѣдованія* (до начала впрыскиваній).

\*\*) По крайней мѣрѣ—подъ условіемъ примѣненія указанныхъ выше дозъ.



тельно рѣшеннымъ: данныя различныхъ авторовъ оказываются въ этомъ отношеніи далеко не сходными между собою.

Предпринятые нами опыты надъ вліяніемъ кровопусканія на развитіе изъязвленія въ желудкѣ были сдѣланы, въ сущности, по той же самой программѣ, какъ и вышеизложенные эксперименты съ анилиномъ и пирогаллоломъ. Точно также опредѣлялись предварительно: вѣсъ тѣла животного, процентъ гемоглобина, количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и щелочность крови, послѣ чего собака подвергалась ряду повторныхъ кровопусканій въ размѣрѣ 15—35% общаго вѣса крови (обыкновенно изъ вены, рѣже—изъ артерій). Отъ времени до времени повторялись взвѣшиванья животного и изслѣдованія гемоглобина и форменныхъ элементовъ. По достиженіи ясно выраженныхъ измѣненій состава крови животному дѣлалась операція круглой язвы; послѣ этого, если животное выживало, дѣлалось еще нѣсколько кровопусканій (для того, чтобы не дать изгладиться аномаліи состава крови). Замѣтимъ тутъ же, что выпусканіе даже довольно обильныхъ количествъ крови никогда не сопровождалось какими-либо нарушеніями общаго состоянія: собаки весьма быстро оправлялись отъ операціи (лишь одинъ разъ—въ опытѣ № 13—развился парезъ заднихъ конечностей).

Уже первые опыты показали намъ, что животныя, ослабленныя повторными потерями крови, очень трудно переносятъ раненіе желудка (язва весьма часто подвергается у нихъ прободенію). Примѣромъ можетъ служить—

**Опытъ № 29.** Большая, взрослая, крѣпкая собака (самецъ дворовой породы, чернаго цвѣта) подвергнута повторнымъ, не очень обильнымъ кровопусканіямъ.

13. IV. Вѣсъ—20,63 К°. Выпущено крови—360 grm. (20,6%) изъ v. femoralis.

17. IV. Вѣсъ—20,53 К°. Выпущено крови 319 grm. (19,4%) изъ v. saphena minor sinistra.

22. IV. Вѣсъ—20,42 К°. Выпущено крови 320 grm. (19,6%) изъ v. jugul. dextra (externa).

26. IV. Вѣсъ—19,91 К°. Выпущено крови 390 grm. (24,4%) изъ v. saphena minor. dextra.

30. IV. Вѣсъ—18,02 К°. Выпущено крови 215 grm. (14,9%) изъ v. jugul. sinistra (externa). Собака значительно ослабѣла. Какъ показало изслѣдованіе состава крови, сдѣланное передъ послѣднимъ кровопусканіемъ, количество гемоглобина ровно лишь 70%, а количество кровяныхъ тѣлецъ (красныхъ)—4140000. (Вѣсъ тѣла, какъ показываетъ вышеприведенная цифра, уменьшился на 12,6%, сравнительно съ первоначальнымъ.)

Въ этотъ же день произведена операція ulceris rotundi ventriculi. Артерія найденъ безъ затрудненія. Выпущено 0,015 grm.  $PbCrO_4$  въ видѣ 5% эмульсии.



1. V. Собака очень грустна.

2. V. Тоже; отказывается отъ пищи.

3. V. Утромъ околѣла. Вскрытіе произведено немедленно. Оно показало рѣзкія явленія универсальнаго перитонита вслѣдствіе прободенія язвы, образовавшейся на мѣстѣ впрыскиванія.

Въ другомъ опытѣ (въ коемъ изслѣдованіе состава крови было произведено болѣе точнымъ образомъ) собака также погибла отъ язвы при явленіяхъ перитонита; прободенія въ этомъ случаѣ не было, но язва приняла необыкновенно обширные размѣры (совершенно несоответственные съ величиною впрыснутой дозы эмульсіи). Перитонитъ развился въ этомъ случаѣ лишь на ограниченномъ пространствѣ, *соответственно мѣсту раненія*. (Необходимо отмѣтить, что животное было довольно старо).

**Опытъ № 38.** Старая, но крѣпкая собака, самецъ сѣраго цвѣта, дворовой породы. Вѣсъ—16,2 К°. Гемоглобинъ — 107%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—7920000 въ 1 куб. мм.

Опредѣленіе *щелочности крови*: 10,500 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01556 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 69,3 mgr.  $\text{NaHO}$ . Животное подвергнуто повторнымъ кровопусканіямъ:

31. X. Вѣсъ — 16,200. Выпущено крови 361,5 grm. (27,9%) изъ art. femoralis.

4. XI. Вѣсъ—15,920. Выпущено крови 318 grm. (24,9%) изъ v. jugul. sinistra.

18. XI. Вѣсъ—15,560. Выпущено крови 280 grm. (22,5%) изъ v. femor. dextra.

23. XI. Вѣсъ—15,100. Выпущено крови 340 grm. (28,1%) изъ v. jugul. dextra.

29. XI. Вѣсъ—15,050. Выпущено крови 310 grm. (25,7%) изъ v. saphena minor.

3. XII. Вѣсъ—14,460. Выпущено крови 290 grm. (25%) изъ v. saphena minor.

8. XII. Вѣсъ—14,100. Выпущено крови 303 grm. (27%) изъ v. basil. dextra.

12. XII. Вѣсъ—13,920. Выпущено крови 270 grm. (23,8%) изъ v. basil. sinistra. Послѣ ряда кровопусканій животное сильно ослабѣло. Чтобы дать ему время оправиться, сдѣланъ 10-дневный перерывъ, въ теченіе котораго оно получало пищу ad libitum.

22. XII. Вѣсъ поднялся до 14,30 К°. Количество гемоглобина — 82%. Количество красныхъ кровяныхъ шариковъ—6350000 въ 1 куб. мм.



23. XII. Сдѣлано опредѣленіе *щелочности крови*: 10,467 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01331 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 59,4 mgr.  $\text{NaHO}$ .

Въ этотъ же день изъ art. femoralis выпущено 284 grm. крови, что составляетъ 24,6% всего ея количества.

24. XII. Собака очень слаба.

29. XII. Животное окрѣпло, весело. Вѣсъ—14,550. Гемоглобинъ—80%.

30. XII. Сдѣлана операція язвы желудка. Въ артерію впрыснуто 0,015 grm.  $\text{PbCrO}_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Кусокъ выпавшаго сальника отрѣзанъ послѣ наложенія cat-gut'овой лигатуры. Тройной рядъ швовъ; антисептическая и гипсовая повязка.

31. XII. Собака грустна.

1. I. Тоже; отказывается отъ пищи.

2. I. Околѣла утромъ. Вскрытіе сдѣлано черезъ 2 часа. Въ ранѣ брюшной стѣнки prima intentio. Серозная оболочка желудка на нѣсколько Ctm. вокругъ мѣста выпрыскиванія, равно какъ и прилегающія части сальника и печени представляютъ рѣзкую красноту съ синеватымъ оттѣнкомъ. Въ остальныхъ мѣстахъ брюшной полости перитонитическихъ явленій не наблюдается. При разрѣзѣ желудка оказывается, что, соотвѣтственно мѣсту выпрыскиванія и области распространенія воспалительныхъ явленій на серозной оболочкѣ, имѣется огромныхъ размѣровъ потеря вещества mucosae захватывающая на большую или меньшую глубину и мышечный слой. Величина дефекта mucos'ы почти въ ладонь взрослому человѣку. Прободенія нѣтъ. (Препаратъ демонстрированъ въ засѣданіи секціи «Общей и Экспериментальной Патологіи» 4 января 1889 г. на III съѣздѣ Русскихъ Врачей.)

Данныя, приведенныя въ этомъ протоколѣ, показываютъ, что у подвергнутаго опыту животнаго, рядомъ съ измѣненіемъ состава кровяной ткани, выражавшимся въ уменьшеніи количества красныхъ кровяныхъ клѣтокъ и гемоглобина, имѣло мѣсто и ослабленіе (хотя, правда, незначительное) щелочности крови; дѣйствительно, мы имѣемъ—

До кровопусканія:

Вѣсъ—16,20 К<sup>о</sup>. Гемоглобинъ—107%. Кол. тѣл.—7920 тыс. Щел. крови—69,3 mgr.

Послѣ выпуканія крови въ количествѣ 16,4% вѣса тѣла въ теченіе 53 дней:

Вѣсъ—14,30 К<sup>о</sup>. Гемоглобинъ—82%. Кол. тѣл.—6350 тыс. Щел. крови—59,4 mgr.

Разница между полученными для щелочности крови цифрами выходитъ за предѣлы ошибки нашего способа. Едва ли однако этому факту можно придать какое-либо значеніе при объясненіи причинъ ослабленія сопротивляемости желудочной стѣнки у анэмированныхъ посредствомъ кровопусканія животныхъ: въ другихъ случаяхъ измѣненія



щелочности крови не наблюдалось вовсе, а иногда замѣчалось даже нѣкоторое ея увеличеніе. Такъ, въ опытѣ № 13 (протоколъ коего приведенъ въ концѣ этой главы) послѣ выпуска крови въ количествѣ 11,2% вѣса тѣла въ теченіе 67 дней щелочность крови, несмотря на необыкновенно рѣзко выраженное уменьшеніе количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и гемоглобина, осталась неизмѣненною (63,7 и 63,8 mg. на 100 grm. крови). Весьма незначительное колебаніе количества щелочныхъ началъ (не выходящее за предѣлы ошибки наблюденія) имѣло мѣсто и въ одномъ изъ опытовъ съ кровопусканіями, произведенномъ у животного, которому предварительно были въ теченіе извѣстнаго времени впрыскиваемы небольшія дозы пирогалловой кислоты (нѣсколько не ухуdivившія однако состава его кровяной ткани).

**Опытъ № 34.** Молодая здоровая собака, самка дворовой породы, желтаго цвѣта. Вѣсъ—10,92 К°. Количество гемоглобина—105%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—7000000 въ 1 куб. mm.

Опредѣленіе щелочности крови: 14,701 grm. крови (сыворотки) нейтрализуютъ такое количество щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,02054 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 65,3 mgr.  $\text{NaHO}$ .

13. X. Собакѣ выпрыснуто подъ кожу 0,135 grm. *acidі pyrogallіci* въ видѣ 15% воднаго раствора.

14. X. Общее состояніе вполне удовлетворительно.

28. X. Вѣсъ—11,520. Гемоглобинъ—110%. Колич. тѣл.—6520000.

4. XI. Выпрыснуто 0,105 grm. *acidі pyrogall.* (15% водн. раств.).

20. XI. Вѣсъ—12,550. Гемоглобинъ—100—105%. Колич. тѣл.—7100000. Въ мочѣ—ничего ненормальнаго.

26. XI. Вѣсъ—12,600. Выпрыснуто 0,22 grm. *acidі pyrogall.* (20% раств.)

5. XII. Вѣсъ—12,400. Гемоглобинъ—92—93%. Колич. тѣл.—6166000.

18. XII. Вѣсъ—12,900. Гемоглобинъ—90—95%. Колич. тѣл.—6850000.

Общее состояніе все время превосходно. Выпрыснуто 0,325 grm. *acidі pyrogall.* (20% растворъ).

2. I. Вѣсъ—13,200. Гемоглобинъ—97%. Колич. тѣл.—7000000

9. I. Вѣсъ—12,500.

22. I. Вѣсъ—12,600. Гемоглобинъ—115%. Колич. тѣл.—8300000.

24. I. Вѣсъ—12,600.

*Собака подвергнута ряду повторныхъ кровопусканій:* изъ *v. jug. externa sinistra* выпущено 385 grm. крови, что составляетъ въ данномъ случаѣ 38,2% общаго вѣса послѣдней.

28. I. Вѣсъ—12,320. Гемоглобинъ—87%. Собака, оправившаяся отъ предшествовавшаго кровопусканія уже на вторыя сутки, представляется теперь вполне здоровой на видъ. Снова выпущено 360 grm. крови (36,5%) изъ *v. saphena dextra*.



31. I. Вѣсъ—12,020. Гемоглобинъ—50—55%. Опредѣленіе *щелочности крови*: 14,265 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,02031 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 66,6 mgr.  $\text{NaHO}$ .

Изъ той же art. femoralis, изъ которой взята кровь для опредѣленія щелочности, выпущено затѣмъ малыми порціями еще 320 grm. крови, что вмѣстѣ со взятымъ для анализа количествомъ составитъ 348,5 grm. (36,2%.)

5. II. Вѣсъ—11,020. Гемоглобинъ—35%. Колич. тѣл.—4050000. Послѣ кровопусканія (31. I) животное въ теченіе трехъ дней было очень вяло, хотя пищу принимало довольно охотно. Съ 4. II общее состояніе значительно улучшилось.

11. II. Вѣсъ—11,400. Гемоглобинъ—60—65%.

Сдѣлана операція круглой язвы желудка. Артерія была найдена послѣ извлеченія желудка весьма быстро. Впрыснуто 0,01 grm.  $\text{PbCrO}_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Выпавшая во время операціи значительная часть сальника удалена послѣ наложенія трехъ лигатуръ изъ толстаго cat-gut'a. Рана брюшной стѣнки закрыта тройнымъ рядомъ швовъ и затѣмъ наложены іодоформенная и гипсовая повязки.

15. II. Повязка снята; рана зажила per primam.

19. II. Швы удалены. Собака вполне оправилась; весела, охотно ѣстъ.

28. III. Вѣсъ—10,250. Гемоглобинъ—65—70%. Колич. тѣл.—6900000.

3. III. Вѣсъ—9,700. Выпущено 195 grm. крови (25,1%) изъ v. saphena minor sinistra.

7. III. Вѣсъ—10,150. Гемоглобинъ—68—70% (?).

16. III. Вѣсъ—10,500. Гемоглобинъ—55—60%. Колич. тѣл.—4700000.

28. III. Вѣсъ—10,470. Опредѣленіе *щелочности крови*: 12,968 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01672 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 60,3 mgr.  $\text{NaHO}$ .

Животное убито посредствомъ электропунктуры сердца. Вскрытіе произведено немедленно.

Рана брюшной стѣнки заросла настолько хорошо, что рубца почти совершенно не замѣтно. Съ внутренней стороны имѣются два нитеобразныя сращенія съ сальникомъ. Всѣ органы брюшной полости представляются довольно полнокровными; желудокъ растянутъ. Слѣдовъ перитонита незамѣтно. (Цвѣтъ видимыхъ слизистыхъ очень блѣденъ.)

#### Грудная полость.

Легкія всюду проходимы для воздуха, малокровны; лишь въ заднихъ нижнихъ доляхъ замѣчается нѣсколько бѣльшее кровонаполненіе.

Сердце растянуто. Клапаны цѣлы. Сердечная мышца окрашена въ буроватый цвѣтъ.



*Брюшина полость.*

*Печень* полнокровна, дольки выражены ясно.

*Селезенка* замѣтно не увеличена, довольно полнокровна, аспидно-синяго цвѣта. Мальпигіевы тѣльца ясно видны.

*Почки.* Капсула сдвигается съ трудомъ: на ней остается вещество коркового слоя. Корковое вещество рѣзко отличается отъ медуллярнаго своимъ цвѣтомъ: корковое — довольно значительно наполнено кровью и имѣетъ буроватый оттѣнокъ, медуллярное — блѣдно и обладаетъ салнымъ блескомъ.

*Желудокъ* при разрѣзѣ оказывается наполненнымъ содержимымъ весьма кислой реакціи. Кислотность отфильтрованной отъ остатковъ пищи жидкости оказывается равною (при вычисленіи на HCl) 3,5 р. М. При обследованіи мѣста выпрыскиванія находимъ со стороны слизистой оболочки обширный втянутый лучистый рубецъ, въ глубинѣ котораго язвенная поверхность не вполне закрыта. Отъ этого рубца по направленію къ пилорической части идетъ валикообразное возвышеніе слизистой оболочки, соотвѣтственно которому въ стѣнкѣ желудка можно прощупать фиброзный тяжъ (оканчивающійся, также какъ и валикообразное возвышеніе, на границѣ пилорической части). Соотвѣтственно мѣсту окончанія этого тяжа имѣется новый рубецъ кругловатой формы, меньшихъ размѣровъ (не болѣе 1 Ctm. въ діаметрѣ), точно также съ не вполне закрытою язвенною поверхностью. На остальномъ пространствѣ слизистой оболочки желудка изъязвленій нѣтъ. Mucosa имѣетъ (особенно въ окружности бывшихъ язвъ) слегка аспидный оттѣнокъ и представляетъ не рѣзко выраженную surface mamelonnée.

*Кишки.* Сосуды кишекъ, равно какъ и мезентеріальныя, сильно наполнены кровью. Въ двѣнадцатиперстной кишкѣ на разстояніи 7—8 Ctm. отъ pylorus'a наблюдается язва круглой формы, съ рѣзко-обрѣзанными краями, имѣющая 7—8 mm. въ діаметрѣ. Небольшія потери вещества того же характера имѣются въ концѣ duodeni и въ началѣ тощей кишки.

Въ описанномъ случаѣ, какъ видно изъ приведеннаго протокола, имѣло мѣсто весьма медленное заживленіе дефекта желудочной стѣнки: даже черезъ 45 дней послѣ операціи процессъ рубцеванія язвы не представлялся здѣсь вполне законченнымъ; вмѣстѣ съ тѣмъ и характеръ заживленія дефекта (— образованіе обширнаго звѣздообразно втянутаго рубца) совершенно не похожъ на наблюдаемое обычно у здоровыхъ животныхъ полное возстановленіе цѣлости желудочной стѣнки (при комъ слизистая оболочка, покрывающая дефектъ, ничѣмъ отъ нормальной не отличается). Все это указываетъ, конечно, на то, что и въ данномъ случаѣ имѣли мѣсто извѣстныя препятствія для заживленія дефекта, придававшія ему (до извѣстной степени) характеръ круглой язвы желудка, наблюдаемой у человѣка.

Сопоставляя полученные въ данномъ случаѣ результаты излѣдованія крови, мы видимъ, что щелочность этой послѣдней въ теченіе



всего опыта не подвергалась никакимъ сколько-нибудь замѣтнымъ измѣненіямъ:

*Къ протоколу опыта № 34.*

До начала кровопусканій:

Вѣсъ—12,60 К°. Гемоглоб.—115%. Кол. тѣл.—8300 тыс. Щел. крови—65,3 mgr. \*).

Послѣ выпусканія крови въ количествѣ 6% вѣса тѣла въ теч. 7 дней:

Вѣсъ—12,02 К°. Гемоглоб.—50—55%. — — — Щел. крови—66,6 mgr.

Послѣ выпусканія крови въ количествѣ 4,9% вѣса тѣла въ теченіе 56 дней (въ этотъ же промежутокъ времени произведена и операція круглой язвы желудка):  
Вѣсъ—10,50 К°. Гемоглоб.—55—60%. Кол. тѣл.—4700 тыс. Щел. крови—60,3 mgr.

Колебанія щелочности не выходятъ, такимъ образомъ, за предѣлы ошибки наблюденія, почему и признать здѣсь увеличеніе или уменьшеніе содержанія щелочныхъ началъ мы не имѣемъ никакого права.

Въ опытѣ № 32 наблюдалось, напротивъ, весьма рѣзкое паденіе щелочности послѣ повторныхъ кровопусканій, причемъ заживленіе язвы шло однако же нисколько не хуже, нежели въ описанномъ сейчасъ случаѣ.

**Опытъ № 32.** Взрослая здоровая собака, самецъ (бульдогъ) желтаго цвѣта. Вѣсъ—14,13 К°. Количество гемоглобина—105%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—6345000 въ 1 куб. мм.

Опредѣленіе щелочности крови: 13,644 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,02538 grm. фдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 87,0 mgr.  $\text{NaHO}$ .

12. IX. Собакѣ впрыснуто подъ кожу 0,135 grm. *acidі pyrogallici* въ видѣ 15% воднаго раствора.

22. X. Никакихъ замѣтныхъ вредныхъ послѣдствій отъ впрыскиванія въ теченіе шести истекшихъ недѣль отмѣтить нельзя. Вѣсъ—13,450. Гемоглобинъ—110—115%. Колич. тѣл.—6758000.

4. XI. Впрыснуто 0,105 grm. *acidі pyrogall.* (15% раств.).

25. XI. Общее состояніе все время хорошо: собака весела, охотно ѣсть. Вѣсъ—13,250. Гемоглобинъ—110%. Колич. тѣл.—8300000. Впрыснуто 0,23 grm. *acidі pyrogall.* (20% растворъ).

26. XI. Общее состояніе безъ измѣненій.

4. XII. Вѣсъ—14,000. Гемоглобинъ—90%. Колич. тѣл.—7480000.

14. XII. Вѣсъ—13,770. Гемоглобинъ—85%. Колич. тѣл.—7400000.

18. XII. Вѣсъ—13,800. Впрыснуто 0,375 grm. *acid. pyrogall.* (20% раств.).

1. I. Общее состояніе превосходно. Вѣсъ—14,470. Гемоглобинъ—97%. Колич. тѣл.—7007000.

\*) Цифра щелочности опредѣлена до начала впрыскиваній небольшихъ дозъ пирогаллола.



21. I. Вѣсъ—13,920. Гемоглобинъ—97%. Колич. тѣл.—7750000.

25. I. Собака подвергнута ряду повторныхъ кровопусканій. Вѣсъ—13,900. Выпущено крови (изъ вены) 438 grm., что составляетъ 39,4% общаго ея количества (принимая вѣсъ всей крови равнымъ 8% вѣса тѣла).

29. I. Вѣсъ—13,050. Гемоглобинъ—85%. Выпущено 390 grm. (37,3%) крови изъ вены.

4. II. Вѣсъ—12,800. Гемоглобинъ—60%. Опредѣленіе щелочности крови: 14,774 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соответствуетъ 0,02405 ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соответствуетъ 76,1 mgr. NaHO. Выпущено 384,5 grm. крови (37,5%) изъ art. femoralis.

5. II. Вѣсъ—12,600. Гемоглобинъ—45%. Колич. тѣл.—3816000. Послѣ вчерашняго кровопусканія собака довольно быстро оправилась; замѣчается лишь нѣкоторая слабость и вялость.

9. II. Сдѣлана операція язвы желудка. Выпрыснуто 0,01 grm.  $PbCrO_4$  въ видѣ 5% эмульсіи. Выпавшая часть сальника погружена обратно въ брюшную полость послѣ обмыванія 1 р. М. растворомъ сулемы. Тройной шелковый шовъ. Рана залита іодоформъ-коллодіемъ. Іодоформенная и гипсовая повязка.

10. II. Собака вполне оправилась отъ операціи; охотно ѣстъ бульонъ.

14. II. Вѣсъ—12,350. Гемоглобинъ 50%. Повязка снята. Рана зажила per primam.

18. II. Швы удалены. Собака весела.

28. II. Вѣсъ—12,000. Гемоглобинъ—80%. Колич. тѣл.—5800000.

3. III. Вѣсъ—11,370. Выпущено 225 grm. крови (24,7%) изъ вены.

7. III. Общее состояніе удовлетворительно, но животное не такъ весело и бодро, какъ прежде. Вѣсъ—11,150. Гемоглобинъ—65%.

12. III. Вѣсъ—11,000. Гемоглобинъ—60—65%. Колич. тѣл.—5400000.

Опредѣленіе щелочности крови: 13,992 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соответствуетъ 0,01444 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соответствуетъ 48,3 mgr. NaHO.

13. III. Собака убита хлороформомъ. (Смерть наступила черезъ 52 минуты послѣ начала хлороформированія.) Вскрытіе сдѣлано немедленно.

Рана брюшной стѣнки вполне зажила. Рубецъ мало замѣтенъ. Съ внутренней стороны въ области рубца незначительное приращеніе сальника (нѣсколькими тонкими тяжами). На переднемъ краю селезенки небольшое млечное пятно. Въ брюшной полости не имѣется ни сращеній, ни соединительно-тканыхъ тяжей, ни какихъ-либо другихъ слѣдовъ мѣстнаго или общаго перитонита. Желудокъ весьма объемистъ; со стороны серознаго покрова онъ представляется рѣзко гиперемизированнымъ. На мѣстѣ выпрыскиванія незначительное уплотнѣніе. При разрѣзѣ оказывается, что слизистая оболочка органа также довольно сильно наполнена кровью. Содержимое представляетъ кашицеобразную массу буроватаго цвѣта,



рѣзко пахнущую жирными кислотами. Соответственно мѣсту выпрыскиванія имѣется рубецъ отъ обширной язвы, не зажившей окончательно. Узкій, длинный (въ 3 Ctm.) рубецъ идетъ, начиная отъ мѣста выпрыскиванія, по передней стѣнкѣ желудка; онъ окруженъ съ обѣихъ сторонъ валикообразными набухлостями слизистой оболочки, которая стянута къ нему лучеобразно. На свободномъ концѣ рубецъ развѣтвляется на двѣ вѣтви: одна изъ нихъ, болѣе рѣзко выраженная, направляется ко входу желудка (длина ея около 2 Ctm.); она также окаймлена валикообразными набухлостями; другая вѣтвь, не столь рѣзко выраженная, направляется къ pylorus'у (длина ея около 3 Ctm.). При концѣ этой вѣтви на границѣ пилорической части и находится не совсѣмъ зарубцевавшаяся язва круглой формы со стянутою вокругъ нея лучеобразно слизистой оболочкою.

Изъ патолого-анатомическихъ измѣненій, найденныхъ въ другихъ органахъ, мы считаемъ необходимымъ упомянуть лишь о желтоватой окраскѣ сердечной мышцы (жировое перерожденіе). Прочія данныя протокола вскрытія, относящіяся, главнымъ образомъ, къ измѣненіямъ, вызваннымъ токсическою дозою хлорформа, мы считаемъ возможнымъ опустить.

Мы сопоставимъ и здѣсь для бѣльшей наглядности важнѣйшіе результаты опыта въ видѣ отдѣльной таблички:

*Къ протоколу опыта № 32.*

До начала кровопусканій:

Вѣсъ—13,92 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—97<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Кол. тѣл.—7750 тыс. Щел. крови—87,0 mgr.\*).

Послѣ выпусканія крови въ количествѣ 6,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> вѣса тѣла въ теченіе 10 дней:

Вѣсъ—12,80 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—60<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. — — — — Щел. крови—76,1 mgr.

Послѣ выпусканія крови въ количествѣ 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> вѣса тѣла въ теченіе 34 дней

(въ этотъ же промежутокъ времени произведена и операція язвы желудка):

Вѣсъ—11,00 К<sup>0</sup>. Гемоглоб.—60,65<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Кол. тѣл.—5400 тыс. Щел. крови—48,3 mgr.

Весьма значительное уменьшеніе щелочности не воспрепятствовало, такимъ образомъ, въ данномъ случаѣ заживленію, которое успѣло почти совершенно закончиться въ теченіе 32 дней.

На основаніи изложенныхъ экспериментовъ мы считаемъ себя въ правѣ высказать слѣдующія заключенія:

1. Уменьшеніе щелочности крови при кровопусканіяхъ не есть явленіе постоянное.

2. Уменьшенію щелочности крови, вызываемому иногда кровопусканіемъ, ни въ какомъ случаѣ нельзя придавать первенствующаго значеніе въ качествѣ причины, затрудняющей заживленіе дефектовъ желудочной стѣнки.

Первое изъ выведенныхъ нами заключеній вовсе не представляется неожиданнымъ: результаты, полученные различными авторами, изучав-

\*) Цифра щелочности опредѣлена до начала выпрыскиваній небольшихъ дозъ  $C_6H_6O_3$ .



шими вліяніе кровопусканій на содержаніе щелочныхъ началъ въ крови, представляются далеко не постоянными. Такъ напр., Zuntz (l. c.) отмѣчаетъ уменьшеніе щелочности крови при кровопусканіяхъ, между тѣмъ какъ другіе изслѣдователи [Geppert <sup>123</sup>), Н. Meyer и Williams <sup>265</sup>)] таковое уменьшеніе на основаніи своихъ опытовъ совершенно отрицають (ср. гл. IX).

Авторы, которые производили при кровопусканіяхъ газометрическія опредѣленія, вовсе не задаваясь цѣлью изслѣдовать содержаніе щелочи въ крови, точно также не могли придти ни къ какому опредѣленному заключенію. Такъ, Th. Jurgensen <sup>178</sup>), работавшій вмѣстѣ съ Hüfner'омъ, отмѣчаетъ весьма опредѣленно, что при кровопусканіяхъ „въ содержаніи CO<sub>2</sub> не замѣчается никакой правильности“; дѣйствительно, въ нѣкоторыхъ изъ его опытовъ содержаніе CO<sub>2</sub> было несомнѣнно уменьшено (напр., въ опытѣ № 2 при второмъ кровопусканіи получено лишь 17,04 Vol. %); въ опытѣ же № 1 наблюдалось, напротивъ, значительное увеличеніе содержанія CO<sub>2</sub> (29,72 и 35,02 Vol. %). Столь же сбивчивые результаты получилъ и Finkler <sup>113</sup>).

Разсматривая работы авторовъ, изучавшихъ щелочность крови у анэмичныхъ и хлоротичныхъ субъектовъ (ср. выше гл. IX), мы видимъ, что большинство новѣйшихъ изслѣдователей допускаетъ въ крови хлоротичныхъ больныхъ даже *увеличеніе содержанія щелочныхъ началъ*. Между тѣмъ язва желудка наблюдается весьма нерѣдко именно у субъектовъ съ указанною аномаліею кровотоенія. Такой фактъ долженъ бы былъ казаться весьма страннымъ, еслибы увеличенная щелочность крови доставляла организму абсолютную гарантію противъ возможности развитія язвы въ желудкѣ. Наши опыты, указывающіе на ненадежность этой гарантіи, вполне примиряють, такимъ образомъ, эти два несомѣстимые другъ съ другомъ на первый взглядъ факта. (Весьма вѣроятно, что трудность заживленія дефекта желудочной стѣнки въ случаяхъ анэміи и хлороза обусловливается, главнымъ образомъ, именно разстройствами секреціи, каковое предположеніе, до извѣстной степени, подтверждается изложеннымъ ниже рядомъ опытовъ.)

Заканчивая изложеніе этого отдѣла нашей работы, мы считаемъ умѣстнымъ упомянуть объ одномъ экспериментѣ, въ коемъ одновременно съ кровопусканіемъ примѣнялось вливаніе въ сосуды солянаго раствора въ объемѣ приблизительно равномъ количеству взятой крови:

**Опытъ № 30.** Взрослая, крѣпкая собака (самка дворовой породы, бѣлой шерсти съ черными пятнами). подвергнута ряду кровопусканій съ послѣдующимъ вливаніемъ солянаго раствора такого состава:

Natrii chlorati . . . . .	6,0 grm.
Natrii bicarbonici . . . . .	1,0 „
Aq. destillatae . . . . .	1000,0 Ccm.



9. III. Вѣсъ—11,41 К°. Изъ периферическаго конца *v. femoralis dext.* выпущено 115 grm. крови (12,6<sup>0</sup>/о); въ центральный конецъ той же вены влито 120 Ссм. солянаго раствора, подогрѣтаго до 38° С.

17. III. Вѣсъ—10,60 К°. Изъ *v. femor. sinistra* выпущено 210 grm. крови и влито 200 Ссм. солянаго раствора, подогрѣтаго до 40° С.

24. III. Вѣсъ—10,24 К°. Изъ *v. jug. externa dextra* выпущено 263 grm. крови (32,9<sup>0</sup>/о) и влито 250 Ссм. солянаго раствора (40° С.).

28. III. Вѣсъ—9,98 К°. Изъ *v. jug. externa sinistra* выпущено 205 grm. крови (25,6<sup>0</sup>/о) и влито 200 Ссм. солянаго раствора (40° С.).

Послѣ этого сдѣланъ трехнедѣльный перерывъ, въ теченіе котораго собака получала пищу *ad libitum*.

18. IV. Вѣсъ—12,13 К°. Изъ *v. saphena minor dextra* выпущено 280 grm. крови (24,8<sup>0</sup>/о). Влито 300 Ссм. солянаго раствора (40° С.).

23. IV. Вѣсъ—11,20 К°. Изъ *v. jugular. sin.* выпущено 320 grm. крови (30,3<sup>0</sup>/о) и влито 300 Ссм. сол. раствора (40° С.).

27. IV. Вѣсъ—11,36 К°. Изъ *v. saphena minor sinistra* выпущено 343 grm. крови (32,1<sup>0</sup>/о). Влито 340 Ссм. солянаго раствора (40° С.).

1. V. Вѣсъ—10,08 К°. Изъ *v. jugularis dex.* выпущено 178 grm. крови (18,4<sup>0</sup>/о) и влито 210 Ссм. сол. раствора (40° С.).

Кромѣ замѣтнаго уменьшенія вѣса у животнаго наблюдалось также рѣзкое паденіе количества гемоглобина и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ (сравнительно съ тѣми цифрами, которыя были наблюдаемы у него до начала кровопусканій):

	Гемоглобинъ.	Колич. тѣлецъ.
До кровопусканій (9. III)	105 <sup>0</sup> /о	7062500
Послѣ ряда кров. (1. V)	85 <sup>0</sup> /о	4430000

Операція круглой язвы желудка сдѣлана непосредственно послѣ послѣдняго кровопусканія. Впрыснуто 0,015 grm.  $\text{PbCrO}_4$ . Антисептическая и гипсовая повязка.

2. V. Собака совершенно оправилась отъ операціи; охотно ѣстъ бульонъ.

16. V. Убита электропунктурою сердца. На мѣстѣ впрыскиванья снаружи (со стороны серозной оболочки) незначительное уплотнѣніе. На слизистой оболочкѣ плоскій рубецъ отъ зажившей вполнѣ язвы.

Изъ приведенныхъ въ протоколѣ данныхъ видно, что нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки заживаетъ у обезкровленнаго указаннымъ способомъ животнаго совершенно такъ же, какъ у здороваго. Такимъ образомъ, приходится принять, что вливаніе солянаго раствора помогаетъ животному организму удерживать нормальный составъ крови и сохранять нормальное питаніе тканей.

Для точнаго разрѣшенія вопроса о томъ, какъ вліяетъ на ходъ и развитіе изъязвленій желудочной стѣнки измѣненный составъ крови, представляется безусловно необходимымъ выяснитъ, какимъ именно образомъ



отражаются извѣстные нарушенія кровяной ткани на составъ и свойствахъ желудочнаго секрета. Приводимый ниже рядъ экспериментовъ и имѣть цѣлью освѣтить, по возможности, намѣченный вопросъ. (Одновременно нами было сдѣлано и нѣсколько опытовъ съ цѣлью выяснитъ способность желудка животныхъ сопротивляться вредному влиянію повышения кислотности сока при извѣстныхъ нарушеніяхъ кровотоворенія.)

Всѣ опыты были произведены по слѣдующему плану: совершенно здоровому и крѣпкому, взрослому (но не старому) животному накладывалась предварительно (по изложеннымъ выше правиламъ, — см. дополн. къ VIII гл.) желудочная фистула. Оправившееся послѣ операціи животное оставлялось въ теченіе долгаго срока подъ постояннымъ наблюденіемъ (оно получало обильную пищу); въ это время оно служило лишь для нѣкоторыхъ наблюденій надъ нормальнымъ актомъ пищеваренія. (Всѣ животныя въ указанныхъ условіяхъ, обыкновенно, значительно прибавлялись въ вѣсѣ и казались совершенно здоровыми и бодрыми.) Послѣ достиженія животными постоянного вѣса у нихъ дѣлались повторныя изслѣдованія крови на содержаніе гемоглобина и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ; въ то же самое время опредѣлялась и щелочность крови. Послѣ этого производился рядъ анализовъ желудочнаго сока въ различные періоды пищеваренія (каждыя 30 минутъ). Затѣмъ, когда изслѣдованіе нормальнаго (для даннаго животного) состава желудочнаго сока было окончено, одна изъ подвергнутыхъ эксперименту собакъ отравлялась анилиномъ, другая — пирогаллоловою кислотою, а третьей дѣлались повторныя обильныя кровопусканія. Когда составъ крови (судя по изслѣдованію количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и гемоглобина) представлялся рѣзко измѣненнымъ, дѣлалось новое опредѣленіе щелочности крови; затѣмъ производился рядъ новыхъ анализовъ желудочнаго сока въ тѣ же самые промежутки времени и вообще при строгомъ соблюденіи всѣхъ условій, имѣвшихъ мѣсто при первой серіи опредѣленій.

Послѣ окончанія описаннаго ряда изслѣдованій на тѣхъ же самыхъ животныхъ было изучаемо влияніе усиленія кислотной секреціи при существующей аномаліи состава крови; для этого животнымъ вливались черезъ фистулу опредѣленные количества разведенной соляной кислоты (подобно тому, какъ въ опытахъ, описанныхъ въ гл. VIII). Нарушенное состояніе кровотоворенія поддерживалось въ это время повторнымъ введеніемъ яда (опыты № 2 и № 3) или новыми кровопусканіями (опытъ № 13).

Какъ видно изъ изложенной программы и изъ приведенныхъ ниже протоколовъ опытовъ, каждый экспериментъ, не считая даже предварительныхъ работъ, приходилось вести въ теченіе весьма продолжительнаго времени (нѣсколькихъ мѣсяцевъ). Мы не имѣли поэтому возможности сдѣлать сколько-нибудь значительное количество опытовъ для разрѣшенія поставленныхъ задачъ. Малое количество фактовъ,



конечно, не позволяет сдѣлать изъ нихъ широкихъ обобщеній; тѣмъ не менѣе однакоже мы считаемъ умѣстнымъ привести полученные нами, весьма тщательно собранныя данныя, изъ коихъ при всей ихъ неполнотѣ возможно сдѣлать нѣкоторые интересные выводы. Прежде однако, чѣмъ приступить къ изложенію этихъ данныхъ, мы считаемъ необходимымъ сказать нѣсколько словъ въ поясненіе примѣнявшихся нами методовъ изслѣдованія.

Животныя, служившія для нашихъ опытовъ, были поставлены въ совершенно одинаковыя, по возможности, условія какъ по отношенію къ пищѣ, такъ и по отношенію ко всему ихъ содержанію вообще: они сидѣли цѣлыя сутки въ клѣткахъ, изъ которыхъ выводились лишь для производства наблюденій; разъ въ день (въ 5 час. вечера) они получали пищу, состоявшую изъ 350 grm. хлѣба, 450 grm. мяса и 900 Ccm. мяснаго отвара. Животныя при такой пищѣ не теряли въ вѣсѣ.

Въ качествѣ пробной порціи мы пользовались особеннымъ образомъ свареннымъ мяснымъ бульономъ, который вводился черезъ фистулу (въ количествѣ 200 Ccm.) подогрѣтымъ до 38°C. Бульонъ этотъ приготовлялся слѣдующимъ образомъ: на каждые 50 grm. мяса, очищеннаго отъ сухожилій, жира и костей и изрубленнаго мелко (какъ для приготовленія котлетъ), брались 200 Ccm. дистиллированной воды. Смѣсь подвергалась кипяченію ровно въ теченіе 25 минутъ и затѣмъ доводилась до прежняго объема прибавленіемъ прокипяченной дистиллированной воды. Введеніе этой смѣси черезъ фистулу не представляло никакихъ затрудненій (смѣсь при этомъ необходимо, конечно, взбалтывать); животное ни въ какомъ случаѣ не должно быть во время опыта привязываемо къ операціонному столу.

Такъ какъ нашею задачею было изученіе измѣненій секретіи желудочнаго сока (собственно говоря,—его HCl) подъ вліяніемъ нарушенія состава крови, то мы, согласно сказанному выше (срав. гл. II—IV), должны были примѣнять *точный* количественный методъ анализа. Мы пользовались при нашихъ опытахъ видоизмѣненнымъ способомъ Sahn'a и Mehring'a [при коемъ, зная эквивалентъ кислоты во вводимой смѣси, мы весьма легко могли судить (по нарастанію этого эквивалента) о размѣрѣ секретіи HCl \*]. Открытіе свободной соляной кислоты при помощи качественныхъ реакцій въ виду нашей задачи не имѣло особенно важнаго значенія; мы могли поэтому смѣло употреблять нашъ „бѣлковый“ методъ, при коемъ распознаваніе свободныхъ кислотъ желудочнаго сока (подобно тому, какъ и при способѣ Jaworsk'аго) бываетъ иногда сильно затруднено присутствіемъ пептоновъ и проч. веществъ.

\*) Для опредѣленія содержанія кислотныхъ началъ въ бульонѣ мы примѣняли тотъ же самый видоизмѣненный способъ Sahn'a и Mehring'a. Многократные анализы показали, что молочная кислота, равно какъ и кислоты жирныя, находятся въ на-



Кромѣ того, мы изслѣдовали растворяющую силу сока, опредѣляя величину потери вѣса бѣлковаго цилиндрика за извѣстный промежутокъ времени. Цилиндрикъ вводился въ желудокъ по методу Schiff'a (въ тюлевомъ мѣшечкѣ). Не можетъ быть, конечно, никакого сомнѣнія въ томъ, что о дѣйствительной величинѣ протеолиза эти опыты даютъ лишь приблизительное понятіе. Мы полагаемъ однако, что для *сравнительныхъ* опредѣленій способности желудочнаго сока растворять бѣлки такой методъ довольно пригоденъ; на это указываетъ уже то обстоятельство, что полученные нами данныя, выражающія величину протеолиза, оказываются довольно параллельными съ величиною кислотности сока и содержаніемъ въ немъ HCl.

Бѣлокъ для опытовъ приготовлялся слѣдующимъ образомъ: въ цилиндрическую металлическую трубочку, имѣвшую въ діаметръ 7 mm., вливался свѣжій бѣлокъ куриного яйца. Трубочка погружалась затѣмъ на 15 минутъ въ кипящую воду; послѣ охлажденія изъ нея вынимался бѣлковый цилиндръ, который весьма легко можно было разрѣзать на кусочки приблизительно равнаго вѣса (около 1 gtm.). Взвѣшиваньемъ на точныхъ химическихъ вѣсахъ опредѣлялся сначала вѣсъ сыраго бѣлка. Для опредѣленія количества раствореннаго бѣлка мы поступали слѣдующимъ образомъ: бѣлковый цилиндръ, вынутый изъ тюлеваго мѣшечка, обмывался дистиллированной водою и помѣщался затѣмъ въ сушильный шкафъ, гдѣ и высушивался при 110°C. до постояннаго вѣса; одновременно высушивались также и взвѣшенные предварительно кусочки бѣлка, не подвергавшіеся дѣйствию желудочнаго сока, взятые изъ того же бѣлковаго цилиндрика. Сравнивая вѣсъ сухаго остатка послѣ высушиванія бѣлка подвергавшагося и не подвергавшагося переваркѣ, мы могли легко (зная вѣсъ сыраго бѣлка) вычислить количество потери или вѣсъ оставшагося непереваренного вещества, какъ это показано въ нижеприведенныхъ таблицахъ.

Для одного и того же промежутка времени изслѣдованіе повторялось надъ каждымъ животнымъ два раза: одинъ опытъ служилъ, главнымъ образомъ, для полученія желудочнаго сока, подвергавшагося затѣмъ точному количественному изслѣдованію по видоизмѣненному нами способу Sahn'a и Mehring'a (см. гл. IV), а другой—для опредѣленія переваривающей способности сока (въ обоихъ случаяхъ опредѣлялась точно общая кислотность этого послѣдняго). Желудочный сокъ въ томъ и другомъ случаѣ изслѣдовался на содержаніе свободныхъ кислотъ при помощи употребительныхъ качественныхъ реагентовъ (Methylviolet, Трошей смѣси лишь въ видѣ слѣдовъ. Бѣольшая часть кислотности должна быть отнесена на счетъ кислыхъ солей: кислотность остатка послѣ извлеченія эфиромъ (въ среднемъ изъ многихъ опредѣленій) равна 0,45 р. М. при расчетѣ на HCl; этотъ остатокъ не даетъ однако же реакціи на свободную HCl, равно какъ и на пептонъ (реактивъ Uffelmann'a въ цѣльномъ бульонѣ даетъ лишь весьма слабую реакцію).



раeolin, Congo, Phloglucin-Vanillin, реактивъ Uffelmann'a); кромѣ того, опредѣлялась и его способность переваривать бѣлокъ внѣ организма. Какъ и слѣдовало ожидать, качественныя реакціи давали при нашемъ бѣлковомъ методѣ положительный результатъ лишь на высотѣ пищеваренія (спустя 2 часа послѣ введенія пищевой смѣси), и то не всегда. (Черезъ 2½ часа послѣ введенія нашей пробной порціи желудокъ у собакъ оказывался во всѣхъ безъ исключенія случаяхъ совершенно пустымъ). Весьма нерѣдко очень кислый желудочный сокъ, получавшійся въ позднюю стадію пищеваренія, проявлялъ лишь слабую пептическую способность, что, безъ сомнѣнія, слѣдуетъ приписать весьма значительному накопленію пептоновъ (біуретовая реакція была въ этихъ случаяхъ необыкновенно рѣзко выражена).

Такъ какъ данныя качественного анализа сока не представляютъ никакихъ новыхъ фактовъ, — мы не будемъ приводить относящихся сюда таблицъ, тѣмъ болѣе, что для разрѣшенія поставленнаго нами вопроса о размѣрахъ секретіи HCl при различныхъ нарушеніяхъ кровотоенія полученные факты не даютъ никакихъ указаній. Данныя же количественнаго анализа сока у собакъ въ нормальномъ состояніи и при измѣненномъ составѣ крови сопоставлены въ нижеприведенныхъ таблицахъ (А, В и С), относящихся къ опытамъ №№ 2, 13 и 3, подробные протоколы коихъ приведены въ концѣ этой главы.

Для большей наглядности мы считаемъ уместнымъ сопоставить здѣсь нѣкоторыя данныя изъ вышеуказанныхъ подробныхъ протоколовъ, относящіяся къ излѣдованію крови у подвергнутыхъ опыту животныхъ, а именно: вѣсъ, содержаніе гемоглобина и количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, а также и щелочность крови—при первомъ и второмъ рядѣ анализовъ желудочнаго сока.

### 1. Къ протоколу опыта № 2 (табл. А). *Intox. anil.*

До введенія анилина:

Вѣсъ—21,04 К<sup>г</sup>. Гемоглоб.—115%. Кол. тѣл.—6400 тыс. Щел. крови—72,6 mgr.

Послѣ введенія 14,1 grm. анилинаго масла въ теченіе 74 дней:

Вѣсъ—17,61 К<sup>г</sup>. Гемогл.—40—45%. Кол. тѣл.—3700 тыс. Щел. крови—47,6 mgr.

### 2. Къ протоколу опыта № 13 (табл. В). *Anaemia.*

До начала кровопусканій:

Вѣсъ—24,37 К<sup>г</sup>. Гемоглоб.—115%. Кол. тѣл.—9500 тыс. Щел. крови—63,7 mgr.

Послѣ выпусканія крови въ количествѣ 11,2% вѣса тѣла въ теченіе 66 дней:

Вѣсъ—20,47 К<sup>г</sup>. Гемоглоб.—45%. Кол. тѣл.—5300 тыс. Щел. крови—63,8 mgr.

### 3. Къ протоколу опыта № 3 (табл. С). *Intox. pirogall.*

До введенія пирогаллола:

Вѣсъ—20,88 К<sup>г</sup>. Гемоглоб.—100%. Кол. тѣл.—7100 тыс. Щел. крови—68,3 mgr.

Послѣ введенія 8,1 grm. пирогаллола въ теченіе 76 дней:

Вѣсъ—19,66 К<sup>г</sup>. Гемоглоб.—80%. Кол. тѣл.—6366 тыс. Щел. крови—65,1 mgr. \*)

\*) См. слѣд. стр.



Изъ приведенныхъ сопоставленій видно, что у животнаго, отравленнаго анилиномъ, второй рядъ анализовъ желудочнаго сока былъ сдѣланъ въ то время, когда анэмичное состояніе животнаго (равно какъ и уменьшеніе щелочности его крови) было весьма рѣзко выражено; то же самое можно отмѣтить и относительно второго (анэмированного посредствомъ кровопусканій) животнаго. При отравленіи пирогаллоломъ такого рѣзкаго измѣненія состава крови добиться не удалось. (Табл. см. стр. 431—433.)

Изучая приведенныя таблицы, мы прежде всего считаемъ необходимымъ отмѣтить, что *характеръ* секреціи желудочной кислоты послѣ нарушенія состава крови, повидимому, нисколько не измѣняется: такъ, въ опытахъ №№ 2 и 13 въ первую стадію пищеваренія какъ до, такъ и послѣ нарушенія состава крови можно было констатировать довольно замѣтныя количества органическихъ кислотъ. Maximum кислотности приходился въ томъ и другомъ случаѣ также на одинаковый, приблизительно, періодъ пищеварительнаго акта. Въ опытѣ № 3 какъ до, такъ и послѣ отравленія замѣчалось (при незначительной кислотности) болѣе быстрое, сравнительно съ двумя другими случаями, опорожненіе желудка (который къ концу второго часа представлялся, обыкновенно, пустымъ, или содержащимъ лишь самое ничтожное количество пищевыхъ остатковъ).

Наиболѣе важный фактъ, самъ собою бросающійся въ глаза при разсмотрѣніи приведенныхъ таблицъ есть, безспорно, *увеличеніе отдѣленія HCl при анэмическомъ состояніи*, причемъ именно тамъ, гдѣ анемія выражена рѣзче, проявляется и болѣе замѣтное усиленіе секреторной функціи.

Фактъ этотъ нельзя считать особенно неожиданнымъ: мы видѣли уже (срав. гл. VII), что при анеміяхъ (хлорозѣ) излѣдователями было неоднократно констатировано усиленіе секреторной функціи желудка: экспериментъ вполне подтверждаетъ здѣсь, такимъ образомъ, наблюдаемые въ клиникѣ факты. (Усиленіе кислотности и здѣсь стоитъ, повидимому въ зависимости отъ болѣе возбудимости нервной системы: въ опытѣ № 13 послѣ ряда кровопусканій можно было положительно отмѣтить измѣненіе общаго характера животнаго, сдѣлавшагося несравненно болѣе оживленнымъ.) Совпаденіе нѣсколькихъ факторовъ, способствующихъ развитію изъязвленія въ одномъ этиологическомъ моментѣ—анэмическомъ состояніи крови—представляется особенно важнымъ для ученія о причинахъ развитія *ulceris ventriculi rotundi*: измѣненіе состава крови, обуславливающее ненормальное питаніе ткани, resp. уменьшающее способность этой послѣдней противодѣйствовать вреднымъ

\*) (См. стр. 429). Щелочность крови опредѣлена 4 недѣли спустя, когда было введено еще большее количество пирогаллола (11,7 grm.).



Къ протоколу опыта № 2.

Таблица А.

1.	2.	До отравленія анилиномъ.				Послѣ отравленія анилиномъ.				10.	11.	12.	13.
		Общая кислотность.	Летучія органическія кислоты (уксусная).	Нелетучія органическія кислоты (молочная).	Солиная кислота.	Количество неперевар. быка въ 0/0.	Общая кислотность.	Летучія органическія кислоты (уксусная).	Нелетучія органическія кислоты (молочная).	Солиная кислота.	Количество неперевар. быка въ 0/0.		
Время перевар-ки въ минутахъ.		Въ Сст. десятич. раствора NaHO.	Вычисл. въ видѣ % HCl.				Въ Сст. десятич. раствора NaHO.	Вычисл. въ видѣ % HCl.					
30 м.		46,60	0,170	0,062	0,085	—	63,25	0,231	0,093	0,180	0,090	—	
		40,00	0,146	—	—	91,30	42,10	0,154	—	—	—	91,85	
60 м.		82,30	0,300	0,008	0,072	—	72,00	0,263	0,081	0,100	0,166	—	
		84,00	0,307	—	—	85,57	68,80	0,251	—	—	—	80,18	
90 м.		73,15	0,267	0,008	0,054	—	114,65	0,418	0,005	0,053	0,386	—	
		70,40	0,257	—	—	74,30	101,80	0,372	—	—	—	74,91	
120 м.		116,50	0,425	0,000	0,027	—	133,40	0,487	0,006	0,036	0,459	—	
		104,00	0,380	—	—	60,38	115,10	0,420	—	—	—	49,71	



Таблица В.

Къ протоколу опыта № 13.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
Время перевар- ки въ минутахъ.	Д о н а з а л а к р о в о п у с к а н і й.						П о с л ѣ р я д а к р о в о п у с к а н і й.					
	Общая кислотность. Въ Ссм. десятичн. раствора NaNO.	Вычисл. въ видѣ ‰ HCl.	Летучія ор- ганическія кислоты (ук- сусная).	Нелетучія органическія кислоты (мо- лочная).	Соляная кислота.	Количество неперевар. бѣлка въ ‰.	Общая кислотность. Въ Ссм. десятичн. раствора NaNO.	Вычисл. въ видѣ ‰ HCl.	Летучія ор- ганическія кислоты (ук- сусная).	Нелетучія органическія кислоты (мо- лочная).	Соляная кислота.	Количество неперевар. бѣлка въ ‰.
30 м.	33,0	0,120	0,018	0,070	0,077	—	53,6	0,196	0,017	0,085	0,140	—
	31,0	0,113	—	—	—	*)	55,0	0,201	—	—	—	90,67
	38,0	0,138	0,008	0,070	0,099	—	109,3	0,399	0,011	0,061	0,360	—
60 м.	30,5	0,111	—	—	—	94,48	96,3	0,351	—	—	—	87,53
	76,7	0,280	0,017	0,063	0,238	—	125,2	0,457	0,008	0,061	0,420	—
90 м.	66,2	0,242	—	—	—	94,08	123,8	0,452	—	—	—	78,83
	79,5	0,290	0,000	0,032	0,270	—	106,6	0,389	0,000	0,036	0,370	—
120 м.	70,0	0,256 **)	—	—	—	64,83	101,8	0,372	—	—	—	57,94

\*) Опрежденіе потеряно вслѣдствіе порчи регулятора въ сушильномъ шкафу.  
 \*\*) Получено очень немного жидкости (несколько куб. Ссм), содержащей значительное количество слизи.



Таблица С.

Къ протоколу опыта № 3.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
Время перевар- ки въ минутахъ.	До отравленія пирогалловою кислотою.						Послѣ отравленія пирогалловою кислотою.					
	Общая кислотность. Въ Сстм. десятич. раствора NaHO.	Вычисл. въ видѣ % HCl.	Летучія ор- ганическія кислоты (ук- сущая).	Нелетучія органическія кислоты (мо- лочная).	Солиная кислота.	Количество неперевар. объема въ %	Общая кислотность. Въ Сстм. десятич. раствора NaHO.	Вычисл. въ видѣ % HCl.	Летучія ор- ганическія кислоты (ук- сущая).	Нелетучія органическія кислоты (мо- лочная).	Солиная кислота.	Количество неперевар. объема въ %
30 м.	34,2	0,125	0,005	0,079	0,084	—	35,9	0,131	0,008	0,045	0,102	—
	33,0	0,120	—	—	—	*)	32,1	0,117	—	—	—	90,67
60 м.	39,4	0,144	0,006	0,036	0,118	—	70,2	0,256	0,000	0,081	0,206	—
	42,2	0,154	—	—	—	97,20	85,3	0,311	—	—	—	87,33
90 м.	65,3	0,227	0,003	0,045	0,212	—	64,0	0,234	0,000	0,027	0,216	—
	67,1	0,245	—	—	—	81,33	59,6	0,216	—	—	—	78,93
120 м.	Ж е л у д о к ъ	—	—	—	п у с т ъ	—	31,6	0,115****)	0,000	0,025	0,095	—
	67,2	0,245**)	—	—	—	54,68	****)	—	—	—	—	57,91

\*) Опреѣленіе потеряно вслѣдствіе порчи регулятора въ сушильномъ шкафу.

\*\*) Получено очень ничтожное количество жидкости (нѣсколько капель), почему определѣніе не могло быть сдѣлано вполне точно.

\*\*\*) Очень немного (7—8 Сет.) жидкости (со слизью); определѣніе сдѣлано послѣ разведенія водою.

\*\*\*\*) Изъ желудка получено лишь нѣсколько капель слизистой жидкости кислой реакціи.



вліяніямъ, можетъ быть и дѣйствительно бываетъ часто комбинировано съ такимъ могучимъ факторомъ, поддерживающимъ изъязвленіе, каковымъ является усиленная секретія сока; эта именно совокупность двухъ взаимно другъ друга поддерживающихъ факторовъ и создаетъ особенно благоприятныя условія для развитія язвы, склонной болѣе или менѣе быстро прогрессировать и упорно неподдающейся нашимъ терапевтическимъ мѣропріятіямъ.

По окончаніи изслѣдованія состава желудочнаго сока надъ тѣми же самыми животными были сдѣланы опыты, служившіе для выясненія вліянія на желудокъ усиленной кислотности при общемъ анэмическомъ состояніи. Въ виду интереса, представляемаго этими экспериментами, мы приводимъ протоколы ихъ болѣе подробно:

**Опытъ № 2** (Собака съ фистулою желудка). Крѣпкая, здоровая, хорошо упитанная собака (самецъ-сеттеръ). Фистула наложена около двухъ лѣтъ тому назадъ. Вѣсъ—21,04 К<sup>0</sup>. Количество гемоглобина—115%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—6400000 въ 1 куб. мм.

Опредѣленіе щелочности крови: 13,153 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,02043 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 72,6 mgr. NaHO. (Опредѣленія кислотности и переваривающей силы желудочнаго сока см. выше—таблица А).

13. II. Впрыснуто 1,2 grm. анилиноваго масла въ смѣси съ равнымъ объемомъ olei amygdalarum подъ кожу спины.

15. II. Вѣсъ—20,680. Гемоглобинъ—90—95%. Колич. тѣл.—6616000.

18. II. Вѣсъ—20,580. Гемоглобинъ—95%. Колич. тѣл.—6100000.

20. II. Вѣсъ—20,880. Гемоглобинъ—95%. Впрыснуто 1,2 grm. анилиноваго масла.

27. II. Вѣсъ—20,780. Гемоглобинъ—110%. Колич. тѣл.—8033000. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

3. III. Вѣсъ—20,520. Гемоглобинъ—90%. Колич. тѣл.—6350000.

4. III. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

9. III. Вѣсъ—20,680. Гемоглобинъ—65%. Колич. тѣл.—4700000. Впрыснуто 1,2 grm. анилиноваго масла.

23. III. Вѣсъ—20,140. Гемоглобинъ—90%. Колич. тѣл.—6766000. Впрыснуто 1,8 grm. анилиноваго масла.

24. III. Вѣсъ—20,140. Гемоглобинъ—95%. Колич. тѣл.—7130000. Въ мочѣ слѣды желчнаго пигмента.

26. III. Исправлено положеніе канюли. Для этого пришлось сдѣлать довольно значительный разрѣзъ въ оmozолѣлой ткани и вставить новую трубку вмѣсто испорченной старой.



27. III. Фистула послѣ вчерашняго исправленія держитъ плохо (содержимое желудка вытекаетъ помимо канюли).

28. III. Вслѣдствіе неосторожнаго примѣненія сулемы (1 р. М.) при операціи исправленія фистулы развился stomatitis. Частое вымываніе рта растворомъ борной кислоты и смазываніе настойкою rathaniae десенъ.

29. III. Для закрытія фистульнаго отверстія, изъ коего содержимое желудка вытекаетъ помимо канюли, сдѣлано шиваніе послѣ предварительнаго освѣженія краевъ. Гипсовая повязка.

3. IV. Фистула держитъ хорошо. Stomatitis почти совершенно исчезъ. Животное значительно веселѣе.

7. IV. Сращеніе освѣженныхъ поверхностей полное. Канюля стоитъ правильно. Швы удалены. Стоматитъ исчезъ совершенно. Вѣсъ—18,840.

8. IV. Вѣсъ—18,940. Гемоглобинъ—70%. Впрыснуто 1,8 grm. анилинового масла.

13. IV. Вѣсъ—20,010. Впрыснуто 1,8 grm. анилинового масла.

14. IV. Гемоглобинъ—70—75%.

19. IV. Вѣсъ—19,240. Гемоглобинъ—85%. Впрыснуто 1,5 grm. анилинового масла.

20. IV. Рѣзкая желтуха (слизистая рта и, особенно, conjunctiva sclerae рѣзко окрашены). Моча, отдѣляющаяся въ довольно обильномъ количествѣ, имѣетъ темный, пивной цвѣтъ (почти № 8 по скалѣ Нейбауера и Фогеля); она содержитъ бѣлокъ и желчные пигменты, а также рѣзко окрашенные въ желтый цвѣтъ цилиндroids; реакція ея очень кисла.

21. IV. Желтуха продолжается; окрашиванье слизистыхъ выражено еще болѣе интенсивно. Животное очень вяло.

22. IV. Желтуха продолжается. При изслѣдованіи мочи получены тѣ же данныя. Реакція ея менѣе кисла.

26. IV. Желтуха меньше. Въ мочѣ пигментъ ясно замѣтенъ (—Гмелиновская проба), но его уже не такъ много. Общее состояніе животнаго не столь угнетенное.

27. IV. Животное снова весело. Въ мочѣ *слѣды* желчнаго пигмента; бѣлка нѣтъ. Канюля стоитъ правильно.

28. IV. Вѣсъ—17,610. Гемоглобинъ—40—45%. Колич. тѣл.—3700000.

30. IV. Опредѣленіе *щелочности крови*: 10,163 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01035 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 47,6 mgr.  $\text{NaHO}$ .

Давленіе крови въ art. femoralis, измѣренное непосредственно ртутнымъ манометромъ, оказалось равнымъ 120 mm.

3. V. Въ мочѣ все еще ничтожныя слѣды желчнаго пигмента. Начать новый рядъ изслѣдованій надъ составомъ желудочнаго сока и переваривающею его способностью (результаты—см. табл. А).



22. V. Вѣсъ—18,730. Гемоглобинъ—75—80%. Колич. тѣл.—6550000.

23. V. Впрыснуто 1,8 ggm. анилинового масла.

26. V. Вѣсъ—19,550. Гемоглобинъ—70—75%. Колич. тѣл.—5833000. Впрыснуто 1,8 ggm. анилинового масла.

27. V. Ясная реакція на желчный пигментъ въ мочѣ; на слизистыхъ оболочкахъ желтухи не замѣтно.

29. V. Вѣсъ—18,020 (?). Гемоглобинъ—70%. Впрыснуто—1,8 ggm. анилинового масла.

1. VI. Вѣсъ—19,400(?). Гемоглобинъ—55—60%. Колич. тѣл.—5433000.

3. VI. Вѣсъ—18,580. Впрыснуто 1,8 ggm. анилинового масла; съ этого дня начаты вливанія въ желудокъ разведенной (4,5 р. М.), подогрѣтой до температуры тѣла соляной кислоты. Влито: 2 h.—400 Ссм. HCl; 5 h.—300 Ссм. и 9 h.—300 Ссм. Послѣ послѣдняго вливанія рвотныя движенія.

4. VI. Влито: 6 h. 15' (утра)—300 Ссм. HCl; 1 h. 10' (дня)—300 Ссм.; 4 h. 35'—200 Ссм. и 9 h. 30'—200 Ссм.

5. VI. Влито: 7 h. 15' (утра)—300 Ссм. HCl; 2 h. 55'—200 Ссм.; 9 h. (вечера)—300 Ссм. и 10 h. 45' (вечера)—200 Ссм.

6. VI. Влито: 7 h. 40' (утра)—300 Ссм. HCl; 10 h. 40'—300 Ссм.; 3 h. (дня)—200 Ссм. и 6 h. 5'—200 Ссм. Животное сдѣлалось очень вялымъ.

7. VI. Влито: 6 h. 55' (утра)—300 Ссм.; 1 h. 25' (дня)—300 Ссм.; 4 h. 25'—200 Ссм. и 9 h. 55' (вечера)—200 Ссм. Вѣсъ животного—17,30 К<sup>о</sup>. Количество гемоглобина—60—65%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—5675000 въ 1 куб. mm. Послѣ вливанія каждый разъ является позывъ на рвоту.

8. VI. При открываніи фистулы (утромъ) изъ желудка вылилось до 200 Ссм. жидкости, имѣвшей видъ кофейной гущи. Полученная послѣ фильтрованія зеленовато-желтая опалесцирующая жидкость давала съ употребительными качественными реагентами на HCl весьма отчетливыя реакціи. Количественное опредѣленіе дало 3,0 р. М. HCl. Проба Uffelmann'овскимъ реагентомъ не показала присутствія молочной кислоты. Жидкость, несмотря на обильное содержаніе пептона (рѣзкая біуретовая реакція), обладала весьма большою пептическою силою.

Въ этотъ день влито: 7 h. 35' (утра)—300 Ссм. HCl и 11 h. 20'—300 Ссм. Въ 5 h. 30' животное околѣло. *Вскрытіе* сдѣлано черезъ 6 часовъ послѣ смерти.

На лѣвой половинѣ туловища и лѣвой задней лапѣ—значительная кожная эмфизема. Въ паху съ лѣвой стороны синюшное окрашиванье кожи. Подкожный жирноклѣтчатый слой довольно обилень. На брюшной стѣнкѣ кожа съ подкожною клѣтчаткою отслоена (на лѣвой сторонѣ) отъ фасціи, покрывающей мышцы; отслоеніе заходитъ на правую сторону отъ средней линіи на 3—4 поперечныхъ пальца. Кзади отслоеніе доходитъ до мѣста перехода брюшной области въ область поясничную; оно распространяется также на лѣвую (заднюю) ногу по внутренней а, отчасти, и по наружной ея сторонѣ до колѣна и, кромѣ того,—на стѣнку груд-



ной полости вверхъ до подмышечной впадины. Между кожею и фасцією находится небольшое количество буровато-красной жидкости съ блестками жира; жидкость эта показываетъ слабую кислую реакцію. Подобныя же щелеобразныя полости находятся между *мышцами брюшной стѣнки* (*transversus et obliqui*) съ лѣвой стороны; подкожная полость, равно какъ и межмышечныя, сообщается съ желудкомъ. Мышцы брюшной стѣнки представляются какъ бы отсепарованными другъ отъ друга (тоже самое, но въ меньшей степени, должно отмѣтить и по отношенію къ мышцамъ бедра). Лежащія въ полости хрящевыя концы ложныхъ реберъ полупереварены. *Peritoneum parietale*, выстилающая брюшную полость съ лѣвой стороны, соотвѣтственно полости между *m. transversus et obliquus internus* представляетъ рѣзкую красноту.

### *Брюшная полость.*

Желудокъ небольшихъ размѣровъ, сильно сокращенъ. Канюля стоитъ правильно; сообщенія съ брюшною полостью изъ фистульнаго хода не имѣется. На разстояніи 2 Ctm. отъ канюли находится неправильно-кругловатой формы потеря вещества съ весьма рѣзко обрѣзанными краями. Слизистая оболочка соотвѣтственно краямъ язвы утолщена и имѣетъ красноватый оттѣнокъ (эта краснота распространяется на нѣкоторомъ разстояніи вокругъ язвы на складки слизистой оболочки). Язва представляетъ ясно выраженную ступенчатость. Находящееся въ глубинѣ язвы *прободеніе* сращеннаго въ этомъ мѣстѣ съ брюшной стѣнкой желудка открываетъ входъ въ вышеупомянутыя межмышечныя и подкожныя полости. Кромѣ описаннаго, на внутренней поверхности желудка имѣются слѣдующіе дефекты: 1) отступя на 3 Ctm. отъ язвы по направленію къ *fundus*, имѣется изъязвленіе въ 2 Ctm. длины и въ 2—4 Ctm. ширины; дно его составляетъ мышечная оболочка; 2) по направленію продольной оси желудка замѣчаются два изъязвленія: одно круглой формы, около 7 mm. въ діаметрѣ, проникающее до мышечнаго слоя (края его представляются гладко обрѣзанными), а другое—поверхностное—величиною въ булавочную головку; 3) въ пилорической части имѣется, кромѣ того, потеря вещества, образовавшаяся, повидимому, изъ поверхностнаго кровоизліянія (*erosio haemorrhagica*). Слизистая оболочка, за исключеніемъ ближайшей окружности большой язвы, представляется нормальной. Скудное содержимое желудка имѣетъ видъ кофейной гущи.

*Кишки.* Въ 12-перстной кишкѣ около *diverticulum Vaterii* имѣется потеря вещества треугольной формы; далѣе внизъ—еще два небольшихъ дефекта круглой формы. Ниже въ кишкахъ ничего особеннаго не наблюдается; скудное содержимое ихъ окрашено въ буровато-красный цвѣтъ; складки слизистой оболочки въ *rectum* представляются (на вершинахъ) гиперэмированными. Лимфатическій аппаратъ кишекъ ничего особеннаго не представляетъ.

*Печень* довольно полнокровна; долики съ поверхности выражены очень ясно. При разрѣзѣ замѣчается желтоватый оттѣнокъ парэнхимы. Въ пузырь много (болѣе унціи) желчи темнаго цвѣта.



*Селезенка* не увеличена, темно-синяго (аспиднаго) цвѣта; умѣренно полно-кровна. Мальпигіевы тѣльца рѣзко отличимы при разрѣзѣ.

*Почки* умѣренно полнокровны. Капсула сдвигается легко. Корковое вещество не рѣзко отличается отъ медуллярнаго (оба имѣютъ красноватый оттѣнокъ). Сердцевинные лучи выражены не ясно. *Мочевой пузырь* сильно сокращенъ; въ немъ содержится нѣсколько капель мутной мочи.

### *Грудная полость.*

*Легкія* всюду проходимы для воздуха; малокровны.

*Сердце* растянuto и наполнено жидкою и свернувшеюся кровью. Одна створка tricuspidalis утолщена (одна изъ сухожильныхъ струнъ ея оборвана); клапанъ, впрочемъ, вполне закрываетъ отверстіе.

**Опытъ № 13** (Собака съ фистулою желудка). Крѣпкая, здоровая, хорошо упитанная собака, самецъ дворовой породы. Фистула наложена почти 1½ года тому назадъ. Вѣсъ—24,37 К°. Количество гемоглобина—115%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—9500000 въ 1 куб. мм.

Опредѣленіе *щелочности крови*: 12,861 грм. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01751 грм. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 грм. крови соотвѣтствуетъ 63,7 mgr. NaHO (опредѣленіе кислотности и переваривающей силы желудочнаго сока см. выше—табл. В).

11. II. Изъ art. femoralis выпущено 575 грм. крови, что составляетъ 29,5% всей массы этой жидкости (принимая общее количество крови равнымъ 8% вѣса тѣла).

21. II. Вѣсъ—22,160. Выпущено 460 грм. крови изъ вены (25,9%).

28. II. Вѣсъ—20,990. Гемоглобинъ—80%.

1. III. Выпущено 340 грм. крови изъ вены (20,2%).

9. III. Вѣсъ—21,090. Гемоглобинъ—60%. Выпущено 310 грм. крови изъ вены (18,3%).

23. III. Вѣсъ—22,060. Гемоглобинъ—55—60%. Колич. тѣл.—5250000.

29. III. Вѣсъ—22,470. Гемоглобинъ—55%. Выпущено 275 грм. крови изъ вены (15,3%).

8. IV. Вѣсъ—22,320.

11. IV. Вѣсъ—22,470. Выпущено 560 грм. крови изъ вены (31,1%). Собака сильно ослабѣла.

14. IV. Гемоглобинъ—45%.

18. IV. Вѣсъ—20,470. Гемоглобинъ—45%. Колич. тѣл.—5300000.

20. IV. Изслѣдованіе *щелочности крови*: 14,653 грм. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,02001 грм. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 грм. крови соотвѣтствуетъ 63,8 mgr. NaHO.



Давленіе крови въ *art femoralis*, измѣренное непосредственно ртутнымъ манометромъ, равно, въ среднемъ, 150 мм. Изъ тощаго желудка добыто небольшое количество сока, обладавшаго весьма кислую реакцію (4,4 р. М. НСl). (Всѣ реакціи на соляную кислоту удались очень отчетливо; Uffelmann'овская проба дала отрицательный результатъ).

30. IV. Утромъ—слабость въ ногахъ. Вечеромъ—рѣзко выраженная *paraplegia*.

1. V. Въ заднихъ конечностяхъ до сихъ поръ остается небольшой *paresis*.

Со 2. V начать новый рядъ изслѣдованій надъ составомъ желудочнаго сока и переваривающею его способностью (См. табл. В).

22. V. Вѣсъ—20,800. Гемоглобинъ—60—65%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—5900000 въ 1 куб. мм.

23. V. Вѣсъ—20,880. Выпущено 208 grm. крови (12,4%). Вечеромъ (10 h. 30') того же дня начато вливаніе разведенной НСl (4,9‰). Влило 300 Ссм.

24. V. Вливаніе: 9 h. (утра)—300 Ссм. НСl; 3 h.—300 Ссм; 10 h.—400 Ссм.

25. V. Вливаніе: 9 h. (утра)—300 Ссм. НСl; 3 h.—200 Ссм.; 5 h.—200 Ссм. и 10 h.—400 Ссм.

26. V. Вливаніе: 9 h. (утра)—300 Ссм. НСl; 12 h. 30'—300 Ссм.; 5 h.—200 Ссм. и 9 h.—200 Ссм.

27. V. Вѣсъ—20,680. Количество гемоглобина — 45—50%. Количество красныхъ кров. тѣлецъ—4766000 въ 1 куб. мм. Кровь свертывается весьма быстро. При микроскопическомъ изслѣдованіи оказывается, что шарики болѣе блѣдны, чѣмъ въ нормѣ; способность ихъ собираться въ монетные столбики не утрачена. Клѣточекъ-тѣней, равно какъ и измѣненія формы красныхъ тѣлецъ не наблюдается. Количество бѣлыхъ тѣлецъ, безспорно, увеличено; они собираются кучками по нѣскольку вмѣстѣ.

Вливаніе: 8 h. (утра)—300 Ссм.; 3 h. (дня)—300 Ссм.; 6 h.—200 Ссм. и 10 h.—200 Ссм.

28. V. Вливаніе: 8 h. 30' (утра)—300 Ссм.; 3 h. (дня)—300 Ссм. НСl.

29. V. Вѣсъ—20,000. Вливаніе: 2 h. (дня)—400 Ссм.; 5 h.—300 Ссм. и 8 h.—300 Ссм.

30. V. Аппетитъ значительно хуже; при открываніи фистулы выдѣляется больше слизи, чѣмъ прежде. Вливаніе: 8 h. 40' (утра)—300 Ссм. НСl; 2h. 10'—300 Ссм.; 6 h.—200 Ссм. и 10 h. 25'—200 Ссм.

31. V. Вливаніе: 7 h. (утра)—300 Ссм. НСl; 1 h. (дня)—300 Ссм.; 5 h. 20'—200 Ссм. и 9 h. 45'—200 Ссм. Аппетитъ очень плохъ; слизи меньше.

1. VI. Вливаніе: 7 h. 15' (утра)—300 Ссм.; 1 h. (дня)—300 Ссм.; 6 h.—200 Ссм. и 9 h. 30'—200 Ссм.

2. VI. Вливаніе: 7 h. (утра)—300 Ссм.; 12 h. 25'—300 Ссм.; 4 h.—200 Ссм. и 7 h.—200 Ссм.

3. VI. Вливаніе: 8 h. 30' (утра)—300 Ссм.; 12 h.—300 Ссм.; 3 h.—200 Ссм. и 6 h.—200 Ссм.



4. VI. Вливаніе: 6 h. 20' (утра)—300 Ссм.; 11 h. 15'—300 Ссм.; 4 h. 40'—200 Ссм. и 9 h. 25'—200 Ссм.

Съ 5. VI по 12. VI вливанія дѣлались ежедневно: въ 7 h. (утра)—300 Ссм.; въ 11 h.—300 Ссм.; въ 4 h.—200 Ссм. и въ 9 h.—200 Ссм.

Исслѣдованіе крови, сдѣланное 10. VI, дало слѣдующіе результаты: гемоглобина—55%; красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—5483000 въ одномъ куб. мм. Вѣсъ—20,6 K°. Аппетитъ 7—9. VI былъ нѣсколько лучше, но съ 10. VI опять сталъ весьма плохимъ.

13. VI. Вливаніе: 6 h. 55' (утра)—300 Ссм. HCl; 12 h. 15'—300 Ссм.; 4 h.—30'—200 Ссм. При открываніи фистулы въ 9 h. (вечера) вылилось около 400 Ссм. жидкости, имѣвшей видъ кофейной гущи. Эта жидкость не давала реакцій на HCl и не была способна переваривать бѣлокъ. Uffelmann'овскій реагентъ не обнаруживалъ присутствія молочной кислоты. Кислотность жидкости, вычисленная на HCl, равнялась лишь 1,4 р. М. Въ 10 h. влито 200 Ссм. HCl.

14. VI. Вливаніе: 7 h. (утра)—300 Ссм.; 2 h. 5'—300 Ссм. и 4 h. 30'—200 Ссм. Весьма сильная боль при дотрогиваніи до канюли (и вообще до стѣнки живота). Собака сразу сдѣлалась весьма вялою (не ѣстъ предлагаемой лакомой пищи). При открываніи канюли—нѣкоторое количество (нѣсколько капель) бурокрасной жидкости; вслѣдъ затѣмъ рвота, которою выведено около 50 Ссм. жидкости, дававшей слабую реакцію на HCl и обладавшей нѣкоторою пищеварительною силою. Кислотность ея, вычисленная на HCl, равна 1,3 р. М.

15. VI. Вѣсъ—19, 240. Гемоглобинъ—60%. Количество кровяныхъ тѣлецъ—7016000 въ 1 куб. мм. Вливаніе: 3 h. 15' (дня)—300 Ссм. HCl; 6 h. 5'—200 Ссм.

16. VI. Животное очень не весело, почти не ѣстъ.

*Опредѣленіе щелочности крови:* 10,234 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01182 grm. Ba(OH)<sub>2</sub>; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 54,0 mgr. NaHO. Давленіе въ arteria femoralis равно, въ среднемъ, 102 mm. Выпущено 95 grm. крови (6,1%).

Вливаніе: 8 h. (вечера)—200 Ссм. HCl; 10 h. 5'—200 Ссм.

17. VI. Утромъ собака околѣла. *Вскрытіе* сдѣлано черезъ 10 часовъ послѣ смерти.

Трупъ малокровенъ; подкожная жирная клѣтчатка довольно хорошо сохранилась. При разрѣзѣ брюшной стѣнки выходятъ изъ полости брюшины весьма воночіе газы. Канюля стоитъ совершенно правильно; желудокъ плотно приращенъ къ брюшной стѣнкѣ.

#### *Брюшная полость.*

Явленія перитонита выражены нерѣзко. Въ полости брюшины, кромѣ газовъ, находится 100—150 grm. жидкости буровато-краснаго цвѣта съ блестками жира. Въ желудкѣ содержится небольшое количество зеленоватой слизистой жидкости слабокислой реакціи (не дающей реакцій на HCl).



Рядомъ съ фистульнымъ отверстіемъ находится обширная потеря вещества (4 Ctm. въ длину и  $1\frac{1}{2}$  Ctm. въ ширину), расположенная по поперечной оси желудка. Края язвы замѣтно утолщены. Язва представляетъ ясную ступенчатость. (Потеря вещества слизистой оболочки продолжается въ видѣ узенькой полоски отъ края язвы до отверстія фистулы. За исключеніемъ этого маленькаго дефекта со стороны слизистой оболочки (въ  $1\frac{1}{2}$ —2 mm.) всѣ ткани въ фистульномъ каналѣ, въ коемъ помѣщается канюля, вполне сохранены). Въ глубинѣ язвы замѣчается прободеніе неправильной формы величиною въ  $1\frac{1}{2}$  Ctm.; оно ведетъ въ полость, образовавшуюся на счетъ приращеній очень обильнаго жира сальника. Полость эта весьма неправильной формы (съ многочисленными синусами); она содержитъ незначительное количество зеленоватой слизистой жидкости подобной той, которая была найдена въ желудкѣ. Кромѣ слѣпыхъ ходовъ изъ описанной полости имѣется въ одномъ мѣстѣ и совершенно свободный выходъ in cavum peritonei (съ лѣвой стороны, обращенной къ селезенкѣ).

*Двенадцатиперстная кишка* сильно растянута; въ 8 Ctm. отъ пилорическаго отверстія—три маленькія поверхностныя потери вещества. Въ началѣ recti рубецъ, обнимающій всю толщу кишки кольцеобразно; выше этого рубца просвѣтъ кишки нѣсколько расширенъ, а ниже суженъ. Мезентеріальныя желѣзы не увеличены; вообще лимфатическій аппаратъ ничего особеннаго не представляетъ. На брыжжейкѣ и сальникахъ очень много жира.

*Селезенка* (весьма длинная) суха и малокровна. Мальпигіевы тѣльца замѣтны ясно.

*Печень* малокровна, желта; дольки съ поверхности замѣтны довольно ясно. (При разрѣзѣ желтый цвѣтъ печеночной парѣнхимы выступаетъ еще замѣтнѣе). Въ желчномъ пузырьѣ около унціи желчи весьма жидкой консистенціи.

*Почки* представляютъ ясную дольчатость; капсула ихъ сдирается легко. Корковое и медулярное вещество мало отличаются между собою, они умѣренно наполнены кровью.

#### *Грудная полость.*

*Легкія* въ нижнихъ доляхъ значительно наполнены кровью и нѣсколько отечны, но всюду проходимы для воздуха.

*Сердце* сильно растянuto, въ полостяхъ его (особенно въ правомъ сердцѣ) большое количество жидкой и свернувшейся крови.

**Опытъ № 3.** (Собака съ фистулою желудка). Взрослая, здоровая, хорошо упитанная собака, самецъ дворовой породы, бѣлой шерсти. (Фистула наложена около двухъ лѣтъ тому назадъ). Вѣсъ — 20,88 К<sup>0</sup>. Количество гемоглобина — 100%. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—7100000 въ 1 куб. mm.

Опредѣленіе *щелочности крови*: 12,325 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01801 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 68,3 mgr. NaHO. (Опредѣленіе кислотности и переваривающей силы желудочнаго сока смотри выше—табл. С.).



15. II. Выприснуто подъ кожу 0,6 grm. acidī pyrogallici въ видѣ 20% воднаго раствора.

17. II. Вѣсъ—20,680. Гемоглобинъ—110%. Колич. тѣл.—7600000.

20. II. Вѣсъ—20,530. Гемоглобинъ—100—105%. Колич. тѣл.—7200000.

Выприснуто 0,6 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

23. II. Вѣсъ—20,580. Гемоглобинъ—105—110%.

25. II. Вѣсъ—20,370. Гемоглобинъ—90—95%. Выприснуто 0,6 grm. acidī pyrogall. (20% раств.).

4. III. Вѣсъ—20,170. Гемоглобинъ—90—95%. Колич. тѣл.—7100000.

5. III. Выприснуто 0,6 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

11. III. Вѣсъ—20,580. Гемоглобинъ—80%. Колич. тѣл.—5100000.

Выприснуто 0,6 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

26. III. Вѣсъ—20,370. Гемоглобинъ—65—70%. Выприснуто 0,6 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

27. III. Въ мочѣ присутствіе кровянаго пигмента и слѣдовъ бѣлка.

28. III. Тоже, но меньше.

29. III. Вѣсъ—20,530. Гемоглобинъ—80%. Колич. тѣл.—6500000.

31. III. Выприснуто 0,7 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

2. IV. Вѣсъ—20,830. Гемоглобинъ—82%. Колич. тѣл.—6490000.

Выприснуто 0,9 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

3. IV. Вѣсъ—20,730. Гемоглобинъ—95—97%.

8. IV. Вѣсъ—20,680. Гемоглобинъ—80%. Выприснуто 0,5 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

13. IV. Вѣсъ—21,960. Гемоглобинъ—80—85%. Выприснуто 0,8 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

19. IV. Вѣсъ—22,060. Гемоглобинъ—80—85%. Выприснуто 0,8 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

24. IV. Вѣсъ—21,500. Гемоглобинъ—75—80%. Въ мочѣ слѣды желчнаго пигмента.

25. IV. Неправильно стоящая канюля удалена и замѣнена новою. При вставленіи этой послѣдней нѣсколько повреждено сращеніе желудка съ брюшною стѣнкою; для предупрежденія дальнѣйшей отслойки желудка наложены 4 глубокихъ шва. Гипсовая повязка.

26. IV. Собака вполне оправилась отъ операціи; весела, охотно ѣсть предложенную пищу. Собака оставлена на жидкой пищѣ (молоко и бульонъ).

2. V. Вѣсъ—19,660. Гемоглобинъ—80%. Колич. тѣл.—6366000. Повязка снята; швы удалены. Собака представляется на видъ вполне здоровою. Выприснуто 0,8 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ). Начать второй рядъ изслѣдованій надъ составомъ желудочнаго сока и переваривающею его способностью (см. табл. С).

10. V. Выприснуто 0,6 grm. acidī pyrogall. (20% раств.).

15. V. Вѣсъ—20,170. Гемоглобинъ—82%. Выприснуто 0,8 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).



16. V. Вѣсъ—19,760. Гемоглобинъ—70—75%.

21. V. Вѣсъ—20,120. Гемоглобинъ—70—75%. Выпущено 0,8 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

23. V. Общее состояніе удовлетворительно. Канюля стоитъ вполне правильно.

24. V. Вѣсъ—20,120. Гемоглобинъ—60—65%. Выпущено 0,8 grm. acidī pyrogall. (20% растворъ).

27. V. Вѣсъ—21,700. Гемоглобинъ—70%. Колич. тѣл.—5700000. Выпущено 0,6 grm. acidī pyrogall. (20% раств.).

29. V. Вѣсъ—20,270. Гемоглобинъ—60—65%. Колич. тѣлецъ—5600000.

30. V. Изслѣдованіе щелочности крови: 11,869 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,01653 grm. ѣдкаго барита; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 65,1 mgr.  $\text{NaHO}$ .

Давленіе, измѣренное непосредственно ртутнымъ манометромъ въ art. femoralis, въ среднемъ, равно 190 mm.

8. VI. Вѣсъ—20,000. Гемоглобинъ—70—75%. Колич. тѣл.—5733000. Выпущено 1,0 grm. acidī pyrogall. (въ 25% растворѣ)—по 0,5 grm. въ одно и то же мѣсто. Съ этого дня начато вливаніе разведенной соляной кислоты въ желудокъ (концентрація  $\text{HCl}$ —равна 4,9 р. М.); въ 11 h. (вечера) влито 400 Ccm.  $\text{HCl}$ .

9. VI. Влито: 7 h.—300 Ccm.  $\text{HCl}$ ; 11 h.—300 Ccm.; 4 h.—200 Ccm. и 9 h.—200 Ccm.

10. VI. Вливаніе, сдѣлано въ тѣ же часы и въ тѣхъ же самыхъ количествахъ (всего введено 1000 Ccm.  $\text{HCl}$ ).

11 и 12. VI. Вливаніе, какъ въ предшествовавшіе дни (1000 Ccm.). Вѣсъ (12. VI.)—20,670. Гемоглобинъ—75%. Колич. тѣл.—5480000. На мѣстѣ выпрыскиванія 8. VI развился съ лѣвой стороны абсцессъ. По вскрытіи нарыва полость его промыта 2% карболовою кислотою. Выпущено подъ кожу 0,8 grm. пирогалловой кислоты (въ 20% растворѣ).

13—25. VI. Вливанія соляной кислоты въ количествахъ 1000 Ccm. *pro die* продолжались непрерывно, причемъ отдѣльныя порціи вводимой жидкости распредѣлялись по времени и по количеству совершенно такъ-же, какъ въ предшествовавшіе дни.

15. VI. Вѣсъ—20,470. Гемоглобинъ—60%. Колич. тѣл.—4433000. Выпущено подъ кожу 0,8 grm. acidī pyrogallici въ 20% растворѣ.

18. VI. Вѣсъ—20,220. Опредѣленіе щелочности крови: 12,495 grm. крови (сыворотки) требуютъ для нейтрализаціи такого количества щавелевой кислоты, которое соотвѣтствуетъ 0,010613 grm.  $\text{Ba(OH)}_2$ ; откуда—щелочность 100 grm. крови соотвѣтствуетъ 39,7 mgr.  $\text{NaHO}$  (!). Давленіе, измѣренное непосредственно въ art. femoralis, оказалось равнымъ 168 mm.



19. VI. Вѣсъ — 20,100. Гемоглобинъ — 70—75%. Колич. тѣлецъ — 5833000. Впрыснуто 0,7 grm. acidī pyrogallici въ видѣ 20% раствора.

22. VI. Вѣсъ — 19,850. Гемоглобинъ — 45—50%. Колич. тѣлецъ — 4416000.

25. VI. Вѣсъ — 19,750. Гемоглобинъ — 58—63%. Колич. тѣлецъ — 4350000. Впрыснуто 1,0 grm. пирогалловой кислоты въ 20% растворѣ.

26. VI. Вливаніе сдѣлано лишь въ количествѣ 700 Ссм. HCl, а именно: въ 6 h. 45' (вечера)—300 и въ 11 h. 30' (вечера)—400.

Исслѣдованіе крови (*вечеромъ*—послѣ принятія пищи) дало слѣдующіе результаты: количество гемоглобина — 47—50%; количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ—4250000. (Вѣсъ животного—20,470).

27. VI. Вливаніе HCl сдѣлано снова въ количествѣ 1000 Ссм. въ тѣ же часы и въ такихъ же порціяхъ, какъ и прежде.

28. VI. Вѣсъ — 19,350. Гемоглобинъ — 55—60%. Колич. тѣлецъ — 3816000. Влито: 8 h. (утра)—300 Ссм. HCl.

Среди дня животное умерщвлено посредствомъ электропунктуры сердца. *Вскрытіе* произведено немедленно.

### *Грудная полость.*

*Сердце* плохо сокращено; въ правомъ и лѣвомъ желудочкахъ жидкая кровь вмѣстѣ со свертками. Одна изъ створокъ valv. tricuspidalis оторвана отъ папиллярной мышцы и сильно утолщена по свободному краю.

*Легкія* очень полнокровны, особенно въ нижнихъ доляхъ; при выдавливаніи выделяется много пѣнистой жидкости.

### *Брюшная полость.*

Въ брюшной полости нигдѣ не замѣтно слѣдовъ перитонита. Желудокъ плотно сращенъ съ брюшною стѣнкою; канюля стоитъ правильно. При разрѣзѣ оказывается, что слизистая оболочка имѣетъ (особенно въ fundus) аспидный оттѣнокъ и представляетъ болѣе или менѣе выраженную surface mamelonnée; на нѣкоторыхъ мѣстахъ ея замѣчаются весьма поверхностныя потери вещества неправильной формы. Около канюли сильно развита рубцовая ткань; лимфатическій аппаратъ кишекъ нѣсколько отеченъ; мезентеріальныя желѣзы не увеличены, кровоизліяній въ нихъ не наблюдается.

*Печень* увеличена, очень полнокровна; дольки выдаются не особенно рѣзко. При разрѣзѣ изъ печени вытекаетъ очень много крови, послѣ чего можно замѣтить ясный желтоватый оттѣнокъ парэнхимы органа.

*Селезенка* значительно увеличена, аспидно-синяго цвѣта; Мальпигіевы тѣльца выступаютъ на разрѣзѣ весьма ясно; pulpa селезенки легко соскабливается.

*Почки* малокровны. На капсулѣ при сдираніи остается часть поверхностнаго слоя; корковый слой представляетъ рѣзкій бурый оттѣнокъ, медулярный, напротивъ, весьма блѣденъ. *Мочевой пузырь* растянутъ мочою, содержащею слѣды бѣлка и кровянаго пигмента.



Какъ видно изъ приведенныхъ протоколовъ, увеличенная кислотность желудочнаго сока у собакъ съ рѣзко выраженной анеміею (вслѣдствіе отравленія анилиномъ или обескровливанья) можетъ очень быстро вести къ развитію язвы, заканчивающейся прободеніемъ желудка (въ первомъ случаѣ — черезъ 6 дней, послѣ введенія 25,2 grm. хлористаго водорода, а во второмъ — черезъ 24 дня, послѣ введенія 110,7 grm. этого соединенія). Въ опытѣ № 13 первичнымъ производящимъ моментомъ образованія язвы могло быть давленіе края внутренней пластинки канюли; въ опытѣ № 2 таковой механической моментъ можно совершенно исключить, такъ какъ язва лежала на извѣстномъ (довольно значительномъ) разстояніи отъ фистулы. Возникновеніе язвы и въ этомъ случаѣ не представляетъ однако ничего удивительнаго, разъ мы знаемъ, что нарушеніе цѣлости желудка при анилинномъ отравленіи можетъ появляться на любомъ, совершенно здоровомъ, повидимому, мѣстѣ его стѣнки (срав. опытъ № 40).

Особенно поучительнымъ является опытъ № 3: вливаніе соляной кислоты, концентрація коей равнялось почти 5 р. М., въ теченіе 20 сутокъ (причемъ введено всего 90,2 grm. хлористаго водорода) имѣло результатомъ лишь поверхностныя незначительныя разѣденія слизистой оболочки желудка (подобно тому, какъ это было наблюдаемо Koch'омъ и Ewald'омъ у совершенно здоровыхъ собакъ). Несмотря на то, что щелочность крови была здѣсь весьма значительно уменьшена (съ 65,1 на 39,7 mgr.  $\text{NaHO}$  на 100 grm. крови) и несмотря на то, что въ желудокъ вводились весьма значительныя количества кислоты, — образованія типическаго дефекта наблюдаемо небыло. Это ясно показываетъ, что при образованіи дефекта и при прогрессивномъ развитіи язвы желудка играетъ роль цѣлая совокупность причинъ производящихъ и предрасполагающихъ (отчасти вѣроятно совсѣмъ намъ неизвѣстныхъ), и что ни одинъ изъ разсмотрѣнныхъ факторовъ (усиленіе кислотности и уменьшеніе щелочности) не можетъ быть принятъ за *абсолютный* этиологическій моментъ язвы.

---

Работа произведена въ лабораторіи Института Общей Патологій проф. А. Б. Фохта. Считаю особенно пріятнымъ долгомъ выразить мою искреннюю благодарность глубокоуважаемому учителю Александру Богдановичу Фохту за его руководство при моей работѣ и постоянную любезную готовность помочь словомъ и дѣломъ.

---



## Выводы и заключенія.

1. При помощи физических методов изслѣдованія желудка нельзя составить яснаго и точнаго представленія о функціональныхъ разстройствахъ, составляющихъ во многихъ случаяхъ всю суть страданія этого органа. Для постановки правильной діагностики и назначенія рациональной терапіи болѣзней желудка *необходимо изученіе патологической физиологiи органа* и прежде всего—*химизма пищеваренія*.

2. Изученіе химизма желудочнаго пищеваренія у человѣка сдѣлалось легко доступнымъ лишь послѣ введенія въ медицинскую практику желудочнаго зонда, когда явилась возможность добывать желудочный сокъ во всякое время безъ какихъ-либо вредныхъ послѣдствій для пациента.

3. Абсолютнаго способа возбужденія секреторной дѣятельности желудка,—способа, который давалъ бы во всѣхъ случаяхъ совершенно точные, не подлежащіе никакому сомнѣнію результаты, мы въ настоящее время не имѣемъ.

4. „Пробный обѣдъ“ Leube-Riegel'я пригоденъ лишь для общей ориентировки относительно рабочей силы желудка по отношенію ко всей совокупности функцій этого послѣдняго. Въ качествѣ метода для изслѣдованія секреторной способности желудка пробный обѣдъ уступаетъ, по точности добываемыхъ съ помощью его результатовъ, способу Ewald'a.

5. Методъ „пробнаго завтрака“, предложенный Ewald'омъ, при условіяхъ примѣненія постоянно одинаковаго раздражителя, доставляетъ весьма важныя, вполне пригодныя для сравнительной оцѣнки данныя, указывающія на способность или неспособность желудочной парэнхимы къ секреціи HCl.

6. Способы возбужденія секреціи при пустомъ желудкѣ (съ помощью механическаго, химическаго и термическаго раздражителей), предложенные Leube, бѣлковый методъ Gluzinsk'аго и Jaworsk'аго и крахмальный методъ Ewald-Boas'a не могутъ давать правильнаго представленія о размѣрахъ секреторной функціи желудка и о химизмѣ



пищеваренія по отношенію къ обычной смѣшанной пищѣ, вводимой въ нормальномъ количествѣ.

7. Наиболѣе цѣнные результаты, давшіе весьма важныя указанія для діагностики и терапіи желудочныхъ страданій, получены (до настоящаго времени) изслѣдователями при изученіи кислотъ желудочнаго содержимаго.

8. Нормальная составная часть желудочнаго секрета есть (свободная) соляная кислота. Присутствіе ея (въ извѣстномъ количествѣ и въ извѣстное время пищеварительнаго акта) существенно необходимо для правильной функціональной дѣятельности желудка, а совершенное или даже только продолжительное отсутствіе представляетъ явленіе патологическое.

9. Свободныя органическія кислоты (молочная, уксусная и др.), равно какъ и кислыя соли, могущія при извѣстныхъ условіяхъ находиться въ нормальномъ желудочномъ сокѣ, не представляютъ существенныхъ составныхъ частей этого послѣдняго и въ актѣ пищеваренія не играютъ (въ нормѣ) сколько-нибудь замѣтной роли.

10. Выдѣленіе соляной кислоты слизистою оболочкою желудка имѣетъ мѣсто уже съ самаго начала пищеварительнаго акта, но въ нормѣ (при введеніи смѣшанной пищи) открытіе  $\text{HCl}$  въ свободномъ состояніи въ первый періодъ пищеваренія, обыкновенно, не удается; тѣмъ не менѣе однако же выдѣленная соляная кислота проявляетъ (вмѣстѣ съ пищеварительнымъ ферментомъ желудочнаго сока) уже въ начальномъ періодѣ дѣятельности желудка замѣтное пептическое дѣйствіе, что доказывается несомнѣнно присутствіемъ значительнаго количества продуктовъ переварки.

11. Причина обычнаго отсутствія свободной соляной кислоты въ первый періодъ пищеваренія заключается въ томъ, что  $\text{HCl}$ , вступая въ обмѣнное разложеніе съ солями различныхъ кислотъ (напр., мясо-молочной, происходящей изъ мяса), а также связываясь непосредственно бѣлковыми и другими веществами, содержащимися въ *ingesta*, переходитъ *вся* (если только выдѣленіе ея не превышаетъ норму) въ связанное или полусвязанное состояніе.

12. Открываемая обычно въ первый періодъ пищеваренія молочная кислота происходитъ отчасти на счетъ броженія углеводовъ (совершающагося безпрепятственно въ отсутствіи свободной  $\text{HCl}$ ), отчасти же на счетъ разлагаемыхъ соляною кислотою молочнокислыхъ солей, находящихся въ преформированномъ состояніи въ пищевыхъ средствахъ (мясѣ).

13. Первая стадія пищеваренія, въ которой открывается лишь свободная молочная кислота, по истеченіи извѣстнаго промежутка времени (при введеніи въ видѣ пробной порціи смѣшанной пищи точно опредѣ-



ленного состава) *типично* сменяется второю стадією, во время которой въ желудочномъ сокѣ присутствуетъ лишь свободная соляная кислота. Между этими двумя стадіями существуетъ, обыкновенно, извѣстный періодъ, въ теченіе коего оба упомянутыя выше вещества могутъ быть открыты въ желудочномъ сокѣ одновременно. Этотъ періодъ мы имѣемъ право назвать промежуточною (*intermediäre*) стадією.

14. Отклоненія во времени наступленія стадій пищеваренія могутъ служить довольно надежнымъ критеріемъ для сужденія объ извѣстныхъ неправильностяхъ функціональной дѣятельности желудка (объ ослабленіи или, напротивъ, объ усиленіи секреціи).

15. Въ тощемъ желудкѣ выдѣленіе свободной соляной кислоты при нормальныхъ условіяхъ не имѣетъ мѣста. Наблюдаемое иногда при выкачиваньи натощакъ выдѣленіе незначительнаго количества желудочнаго сока зависитъ отъ механическаго раздраженія стѣнки желудка зондомъ, которое у людей здоровыхъ, но непривычныхъ къ выкачиванью, нерѣдко является вполне достаточнымъ для того, чтобы вызвать умѣренную секрецію. Выдѣленіе сока изъ тощаго желудка въ большомъ количествѣ имѣетъ, обыкновенно, значеніе патологическое.

16. Задача химическаго изслѣдованія содержимаго желудка на кислоты сводится къ рѣшенію двухъ вопросовъ: 1) содержитъ ли данный желудочный сокъ свободную соляную кислоту, и 2) способенъ ли подлежащій изслѣдованію желудокъ къ секреціи пищеварительной кислоты (HCl) вообще, и если способенъ, то въ какихъ размѣрахъ. Рѣшеніе перваго вопроса возможно при помощи качественныхъ способовъ открытія и распознаванія кислотъ желудочнаго сока, между тѣмъ какъ для болѣе или менѣе точнаго отвѣта на второй—требуется, непременно, примѣненіе методовъ количественнаго анализа.

17. Способность качественныхъ реактивовъ давать взаимодѣйствіе исключительно лишь съ *совершенно свободною соляною кислотою* и не показывать никакихъ измѣненій въ присутствіи HCl связанной или полусвязанной (съ бѣлками, пептонами, амидокислотами и пр.) не должно, подобно прежнимъ изслѣдователямъ, считать *недостаткомъ* этихъ реактивовъ. Это свойство представляетъ, напротивъ, главнѣйшее достоинство качественныхъ методовъ анализа, такъ какъ задачею клиническаго изслѣдованія сока является въ данномъ случаѣ именно открытіе *свободной* HCl, присутствіемъ коей (въ извѣстномъ количествѣ) во вторую стадію пищеварительнаго акта опредѣляется нормальный ходъ этого послѣдняго.

18. Методы, служащіе для открытія и распознаванія свободной соляной кислоты, могутъ быть раздѣлены на 2 большія группы: къ первой—относятся тѣ реакціи, въ основѣ коихъ лежатъ извѣстныя взаимодѣйствія, совершающіяся между данными химическими соединеніями



только въ присутствіи свободной  $HCl$ , ко второй—непосредственный измѣненія цвѣтовъ каменноугольныхъ красокъ подѣ влияніемъ свободной соляной кислоты.

19. Наиболѣе чувствительнымъ, характернымъ, надежнымъ и въ тоже самое время удобопримѣнимымъ реагентомъ первой группы слѣдуетъ считать смѣсь Günzburg'a (флороглюцинъ-ваниллинъ), къ коей близко стоятъ резорцинъ-сахаръ и пирогаллолъ-ваниллинъ. Реактивы Mohr'a и Reoch'a, несмотря на малую чувствительность, заслуживаютъ также извѣстнаго вниманія, ибо положительный результатъ реакціи при ихъ примѣненіи говоритъ несомнѣнно за присутствіе свободной  $HCl$ . (Отрицательный результатъ этихъ реакцій, вслѣдствіе способности фосфатовъ и органическихъ кислотъ нарушать взаимодѣйствіе, не позволяетъ заключать объ отсутствіи  $HCl$ .) Прочіе реагенты указанной группы отчасти по малой чувствительности и недостаточной надежности, а отчасти вслѣдствіе неудобопримѣнимости у постели больного не могутъ имѣть важнаго практическаго значенія и во всеобщее употребленіе не вошли.

20. Изъ реактивовъ второй группы (каменноугольныхъ красокъ) вошли во всеобщее употребленіе: Methylviolett, Tropaeolin, Congoroth и отчасти—Vert brillant (Smaragdgrün).

а) Methylviolett (пентаметилированный розанилинъ) является весьма чувствительнымъ и характернымъ реагентомъ на свободную  $HCl$  желудочнаго сока. Если реакція ведется послѣ предварительнаго удаленія органическихъ кислотъ (взбалтываньемъ съ эфиромъ), то Methylviolett является и вполне надежнымъ реагентомъ, ибо измѣненіе оттѣнка краски подѣ влияніемъ хлоридовъ и проч. веществъ не можетъ подать повода къ ошибкамъ.

б) Tropaeolin (натронная соль фениламидаозобензолъ-парасульфоновой кислоты), обладающій нѣсколько болѣе слабою чувствительностью, чѣмъ Methylviolett, является тѣмъ не менѣе весьма цѣннымъ реагентомъ на свободную  $HCl$ ; особенность этой краски состоитъ въ ея способности давать довольно прочныя соединенія съ солями; при реакціи необходимо поэтому присутствіе нѣкотораго ея избытка.

в) Congoroth даетъ весьма чувствительную и характерную реакцію. Почти одинаковая чувствительность реагента какъ къ соляной, такъ и къ молочной кислотѣ дѣлаетъ его менѣе надежнымъ, сравнительно съ предыдущими. Реактивъ пригоденъ для общей оріентировки относительно присутствія въ кислотѣ желудочномъ сокѣ свободныхъ кислотъ (въ отличіе отъ кислыхъ солей).

д) Vert brillant (Smaragdgrün) по чувствительности, характерности и надежности не представляетъ никакихъ преимуществъ передъ Methylviolett'омъ и Tropaeolin'омъ; тоже самое должно повторить и отно-



сительно других каменноугольных красокъ, предложенныхъ различными авторами. (Растительные пигменты, предложенные Uffelmann'омъ, мало пригодны для практическихъ цѣлей по трудности получения и неопредѣленности состава.)

21. Изъ качественныхъ реагентовъ на молочную кислоту наиболѣе чувствительными и характерными являются предложенные Uffelmann'омъ: растворъ полторохлористаго жельза и жельзно-карболовая смѣсь. Для того, чтобы эти реагенты давали надежные результаты, необходимо въ сомнительныхъ случаяхъ примѣнять обработку эфиромъ.

22. Изслѣдованіе красокъ фабрики F. Bayer'a показало, что—

a) Лишь весьма немногія краски (24 изъ 130) даютъ вполне отчетливыя реакціи съ разведенными кислотами (соляною и молочной).

b) Одного и того же наименованія краски, отмѣченныя различными марками, относятся къ разведеннымъ кислотамъ весьма неодинаково. (Это особенно замѣтно на различныхъ видахъ Methylviolett'a и, отчасти, Smaragdgrün'a).

c) Нейтральныя хлористыя соли даже при весьма высокой концентраціи (10%) не оказываютъ на краски особенно замѣтнаго вліянія.

d) Для всѣхъ красящихъ веществъ реакція съ HCl затрудняется въ присутствіи молочнокислыхъ солей и пептоновъ, переводящихъ соляную кислоту въ связанное или полусвязанное состояніе.

e) Фиолетовыя анилиновыя краски (Methylviolett №№ 57 и 52), зеленныя (Smaragdgrün №№ 235 и 233) и тропеолины (Orange IV и Neugeb extra) фабрики F. Bayer'a могутъ, подобно употребительнымъ краскамъ тѣхъ же наименованій, приготовляемымъ другими фабриками, служить для открытія и распознаванія свободныхъ кислотъ желудочнаго сока.

23. Простое титрованіе не даетъ возможности судить о способности желудка къ выдѣленію пищеварительной кислоты, равно какъ и о размѣрахъ секретіи этой послѣдней; имъ опредѣляется лишь общій кислотный эквивалентъ для всей совокупности кислотныхъ началъ (кислотъ органическихъ, неорганическихъ и кислыхъ солей), находящихся въ желудочномъ сокѣ; вслѣдствіе способности минеральной щелочи разрушать непрочныя комбинаціи, въ которыя вступаютъ кислотныя начала желудочнаго сока съ бѣлками и прочими веществами, *полусвязанныя кислоты входятъ въ общую получаемую при титрованіи цифру кислотности наравнѣ со свободными.*

24. Хининный методъ Rabuteau и цинхонинный способъ Sahn'a и Mehring'a, равно какъ и способъ Nehner'a (примѣненный для анализа желудочнаго сока Seemann'омъ), не могутъ въ виду массы неточностей давать надежныхъ результатовъ.

25. Результаты количественнаго опредѣленія HCl по способу, предложенному Bidder'омъ и C. Schmidt'омъ, далеко не всегда можно считать вполне



нѣ надежными: основное опредѣленіе хлора съ помощью осажденія  $\text{AgNO}_3$  изъ подкисленнаго раствора даетъ въ извѣстныхъ случаяхъ (при ракѣ) совершенно несогласныя съ дѣйствительностью цифры (значительныя потери хлора).

26. Методъ Sjöquist'a (особенно въ видоизмѣненіи Bourget) является довольно удобнымъ клиническимъ способомъ количественнаго опредѣленія соляной кислоты. Способъ этотъ показываетъ, повидимому, лишь *свободную* соляную кислоту, что всегда нужно принимать во вниманіе въ тѣхъ случаяхъ, когда имѣется въ виду опредѣленіе всего объема секреторной способности слизистой оболочки.

27. Существенные недостатки метода опредѣленія кислотъ, предложеннаго Cahn'омъ и Mehring'омъ, состоятъ: 1) въ возможности образованія соляной кислоты вслѣдствіе разложенія хлоридовъ при кипяченіи изслѣдуемаго сока и 2) въ легкости перехода въ дестилляты съ парами воды нелетучихъ кислотъ (соляной и молочной).

28. Предложенныя нами видоизмѣненія метода Cahn'a и Mehring'a (извлеченіе эфиромъ безъ предварительнаго кипяченія и отгонка летучихъ кислотъ изъ очень разведенныхъ растворовъ), устраняющія указанныя (подъ № 27) недостатки, дѣлаютъ данный способъ вполне приложимымъ для количественнаго опредѣленія кислотъ желудочнаго сока съ цѣлью опредѣленія размѣровъ секреторной функціи органа (по отношенію къ  $\text{HCl}$ ).

29. Цифра, получаемая при титрованіи остатка послѣ извлеченія эфиромъ въ способѣ Cahn'a и Mehring'a, представляетъ сумму кислотныхъ эквивалентовъ, приходящихся на долю *соляной кислоты* (свободной и, отчасти, полусвязанной) *и кислыхъ солей*. Для правильнаго заключенія о характерѣ кислотной секреціи необходимо поэтому ориентироваться *предварительно* относительно содержанія кислотныхъ началъ во вводимой пищевой смѣси.

30. Въ огромномъ большинствѣ случаевъ рака желудка свободная соляная кислота не можетъ быть констатирована при помощи употребительныхъ качественныхъ реактивовъ ни въ одной изъ стадій пищеваренія. Это свойство желудочнаго сока представляетъ важный діагностическій признакъ раковаго пораженія органа.

31. Отсутствие свободной соляной кислоты (констатируемое при помощи употребительныхъ качественныхъ реактивовъ) не представляетъ однако патогномическаго признака рака желудка, ибо, съ одной стороны, указанный признакъ имѣетъ мѣсто и при различныхъ другихъ заболѣваніяхъ, кромѣ сарцином'ы (при анеміи perniciosa, амилоидѣ желудка и извѣстныхъ лихорадочныхъ процессахъ), съ другой—въ нѣкоторыхъ (хотя и рѣдкихъ) случаяхъ рака желудка онъ отсутствуетъ. (Carcinoma ventriculi можетъ при исключительныхъ условіяхъ сопровождаться даже форменными явленіями гиперсекреціи).



32. При помощи точныхъ количественныхъ методовъ изслѣдованія (напр., по способу Sahn'a и Mehring'a) можно во многихъ случаяхъ рака (а также и амилоида) обнаружить присутствіе соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ. Находимыя при количественныхъ опредѣленіяхъ цифры въ огромномъ большинствѣ случаевъ оказываются однако ниже нормальныхъ. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ рака HCl, несомненно, *отсутствуетъ* вполне.

33. Главнѣйшею причиною отрицательныхъ результатовъ качественныхъ пробъ на соляную кислоту при ракѣ (и другихъ вышеуказанныхъ заболѣваніяхъ) слѣдуетъ считать ослабленіе или прекращеніе ея продукціи слизистой оболочкою желудка, а не какіе-либо особые специфическіе факторы (какъ напр., способность раковаго сока разрушать кислоту и проч.). Малые количества HCl быстро переводятся въ связанное или полусвязанное состояніе различными веществами, содержащимися въ *ingesta* и вновь образующимися (особенно при застояхъ пищи) подъ вліяніемъ бродильныхъ процессовъ (молочнокислыя соли, бѣлки, пептоны, амидокислоты и проч.), а также выдѣляемыми самою слизистой оболочкою и раковою опухолью (муцинъ, кровь, раковый сокъ изъ изъязвившейся *neoplasm*'ы и проч.)

34. Ослабленіе секреціи при *carcinoma ventriculi* и другихъ заболѣваніяхъ происходитъ, въ большинствѣ случаевъ, вслѣдствіе присоединенія къ раковому процессу атрофическаго пораженія слизистой оболочки желудка (*phthisis ventriculi*), ведущаго мало-по-малу къ полному исчезновенію отдѣляющей парэнхимы (*anadenia*).

35. Тамъ, гдѣ указаннаго сопутствующаго страданія не имѣется налицо, или гдѣ оно выражено недостаточно рѣзко, бываетъ возможно открыть и при ракѣ свободную соляную кислоту, количество коей можетъ даже достигать близкихъ къ нормѣ цифръ. (Изъ сказаннаго понятна также и возможность существованія гиперсекреціи рядомъ съ раковымъ новообразованіемъ.)

36. Атрофическій процессъ, поражающій слизистую оболочку желудка, есть страданіе весьма нерѣдкое; оно можетъ являться не только въ видѣ осложненія раковаго пораженія органа, но и вполне самостоятельно. Ослабленіе секреціи во многихъ случаяхъ заболѣванія желудка должно быть, по всей вѣроятности, отнесено къ осложненію атрофическимъ процессомъ.

37. Этиологія атрофическаго процесса не можетъ въ настоящее время считаться выясненною вполне; во многихъ случаяхъ этотъ процессъ находится въ несомнѣнной связи съ *катарральными* пораженіями желудка, являясь конечнымъ результатомъ длиннаго ряда разстройствъ этого рода. Процессъ исчезновенія отдѣляющей парэнхимы органа (*phthisis ventriculi*) никоимъ образомъ не слѣдуетъ, впрочемъ, счи-



тать за одну изъ стадій катарра, такъ какъ это противорѣчитъ основнымъ воззрѣніямъ на свойства катаррального пораженія. При извѣстныхъ формахъ атрофіи катарральному процессу приходится однако придать лишь весьма *ограниченное* значеніе въ дѣлѣ развитія страданія; таковые случаи представляютъ, именно, отравленія острыми разъѣдающими слизистую оболочку желудка веществами (напр. крѣпкими минеральными кислотами), а также нѣкоторыя формы *anadeniae*, комбинированной съ *gastritis*ю.

38. На основаніи имѣющихся данныхъ мы должны принять, что развитіе атрофическаго процесса въ желудкѣ можетъ быть обязано *различнымъ* этиологическимъ моментамъ (*нарушеніе кровообращенія* въ *submucosa*, быть-можетъ, *заболѣваніе нервной системы* самого желудка, имѣющей отношеніе къ питанію этого органа и проч.), дѣйствующимъ отдѣльно или въ совокупности; весьма возможно, что различные случаи атрофіи неодинаковы по существу (что отчасти подтверждается извѣстными клиническими и патолого-анатомическими фактами), — иначе говоря, что существуетъ *нѣсколько отдѣльныхъ формъ атрофическаго процесса*.

39. Клиническое теченіе атрофическаго процесса представляетъ весьма неодинаковую въ различныхъ случаяхъ картину. Тамъ, гдѣ болѣзнь развивается самостоятельно (безъ осложненія ракомъ и проч.), теченіе ея бываетъ, обыкновенно, весьма медленнымъ, хроническимъ. Питаніе больныхъ даже при полной атрофіи желудочной парэнхимы можетъ сохраняться весьма долго на счетъ викаріирующей дѣятельности кишечнаго канала. При разстройствѣ функціональной дѣятельности этого послѣдняго болѣзнь протекаетъ, обыкновенно, весьма быстро, принимая нерѣдко характеръ злокачественной анэміи. Такъ какъ при извѣстныхъ формахъ злокачественной анэміи не наблюдается однако никакихъ рѣзко выраженныхъ измѣненій со стороны желудка, то, несмотря на частую комбинацію обоихъ страданій, *phthisis ventriculi* никоимъ образомъ нельзя принять за анатомическій субстратъ *anaemiae perniciosae*. Развитіе атрофическаго процесса значительно ускоряется также при комбинаціи съ карциномою, хотя ближайшая связь обоихъ страданій и здѣсь не представляется вполне ясною.

40. Точное распознаваніе атрофическаго процесса во многихъ случаяхъ возможно лишь при помощи химическаго изслѣдованія желудочнаго содержимаго: полная атрофія характеризуется *упорнымъ отсутствіемъ* какъ типическихъ составныхъ частей желудочнаго секрета (соляной кислоты, пепсина и сычужнаго фермента), такъ равно и слизи вмѣстѣ съ уничтоженіемъ пептической способности сока. (Въ случаяхъ неполной атрофіи наблюдается лишь ослабленіе секреторной функціи; особенно долго сохраняется, повидимому, продукція пепсина.)



41. Терапевтическія мѣропріятія при атрофіи желудка должны сводиться на поднятіе питанія организма всѣми возможными средствами и на тщательную заботу о правильной функціи кишечника. Употребленіе соляной кислоты внутрь можетъ здѣсь также оказать нѣкоторую услугу.

42. Изученіе химизма желудочнаго пищеваренія можетъ дать весьма цѣнные для патологіи и терапіи указанія при многихъ общихъ и мѣстныхъ заболѣваніяхъ организма: такъ напр., изученіе секреторной функціи при легочной чахоткѣ даетъ возможность вполне правильно примѣнять у больныхъ методъ усиленнаго питанія.

43. Въ основѣ многихъ хроническихъ заболѣваній желудка лежатъ процессы усиленія секреторной дѣятельности желѣзъ слизистой его оболочки и, въ частности, — повышенія отдѣленія  $\text{HCl}$ . Кислую диспепсію, происходящую такимъ путемъ, слѣдуетъ строго отличать отъ той формы этого страданія, которая обязана образованію кислотъ вслѣдствіе бродильнаго процесса.

44. Аномаліи желудочной секреціи съ характеромъ *повышенія функціи* по отношенію къ общему количеству сока и по отношенію къ  $\%$  кислоты (вмѣстѣ или въ отдѣльности) могутъ проявляться въ очень разнообразной формѣ; всю совокупность относящихся сюда случаевъ слѣдуетъ раздѣлить на 2 большія группы: увеличенную *періодическую* секрецію и увеличенную *постоянную* секрецію.

45. Среди формъ увеличенной періодической секреціи слѣдуетъ строго отличать случаи, въ коихъ функціональное разстройство проявляется только *при извѣстномъ раздраженіи* желудка (обычными или необычными irritamentami) отъ случаевъ повышеннаго сокоотдѣленія *безъ всякаго внѣшняго повода* (подъ вліяніемъ внутреннихъ irritamentовъ, дѣйствующихъ при заболѣваніяхъ нервной системы на центральныя части нервнаго аппарата, имѣющаго связь съ секреторными органами желудка).

46. Отличить на практикѣ увеличенную секрецію сока вообще (т.-е. кислоты и пепсина) отъ усиленія выдѣленія одной лишь пищеварительной кислоты мы, обыкновенно, не имѣемъ возможности, почему и установленіе особыхъ формъ hypersecretio и hyperaciditas (въ смыслѣ Sticker'a) не имѣетъ особаго значенія.

47. Возможность *самородныхъ* (появляющихся безъ участія разстройствъ со стороны центральной нервной системы) *періодическихъ приступовъ* гиперсекреціи нельзя считать въ настоящее время доказанною.

48. Увеличенная постоянная секреція во многихъ случаяхъ не связана, повидимому, съ разстройствомъ центральной нервной системы. Она обязана, по всей вѣроятности, мѣстному заболѣванію, гнѣздящемуся въ стѣнкѣ желудка. Кислотность желудочнаго сока, выдѣляющагося въ ббльшемъ противъ нормы количествѣ, оказывается въ нѣкоторыхъ случаяхъ (при постоянной секреціи) ниже нормы, почему то положеніе



Riegel'a, что hypersecretio обязательно (во всѣхъ случаяхъ) комбинируется съ hyperaciditas, является несогласнымъ съ дѣйствительностью.

49. Установленіе особой формы „кислаго катарра“ не находитъ основаній ни въ теоретическихъ представленіяхъ о катарральномъ процессѣ, ни въ непосредственно наблюдаемыхъ въ клиникѣ фактахъ.

50. На основаніи клиническихъ фактовъ мы имѣемъ право вывести заключеніе, что усиленіе секреціи сока (вмѣстѣ съ усиленіемъ его кислотности) составляетъ весьма важную предрасполагающую причину для развитія ulceris rotundi ventriculi: въ огромномъ большинствѣ случаевъ язвы желудка наблюдается временное или постоянное усиленіе отдѣлительной функціи органа.

51. Существованіе въ желудкѣ указанной аномаліи секреціи не обусловливаетъ однако роковымъ образомъ развитія язвы желудка, ибо для возникновенія послѣдней, кромѣ общихъ предрасполагающихъ причинъ, необходимы еще мѣстные производящіе условія.

52. Несомнѣнные (хотя и рѣдкіе) случаи язвы желудка при отсутствіи гиперсекреторныхъ процессовъ заставляютъ признать, что, кромѣ аномаліи соковыдѣленія, въ развитіи нарушеній цѣлости могутъ играть роль и другіе факторы.

53. Постоянное усиленное выдѣленіе кислаго сока, вызывающее обремененіе желудка и задержку амилолитическихъ процессовъ (а также, послѣдовательно, и акта опорожненія органа) является весьма важнымъ моментомъ для развитія эктазіи (помимо всякихъ грубо-механическихъ нарушеній моторной функціи, напр., рубцовыхъ стягиваній и пр.).

54. Внутреннее употребленіе соляной кислоты при диспепсіяхъ допустимо лишь въ тѣхъ случаяхъ, когда при изслѣдованіи желудка точно установленъ фактъ отсутствія гиперсекреторныхъ процессовъ.

55. Въ ученіи объ этиологіи круглой язвы желудка необходимо строго отдѣлять вопросъ о возникновеніи дефекта желудочной стѣнки отъ вопроса о дальнѣйшемъ его развитіи и прогрессивномъ теченіи. Теоріи, которыя не принимаютъ въ расчетъ указанного обстоятельства, вовсе неспособны внести свѣтъ въ область ученія о круглой язвѣ желудка.

56. Дефектъ желудочной стѣнки можетъ происходить весьма разнообразными путями. Если исключить случаи непосредственнаго нарушенія цѣлости при грубыхъ механическихъ, химическихъ и термическихъ инсультахъ, то окажется, что огромное большинство изъязвленій обязано своимъ возникновеніемъ мѣстному разстройству циркуляціи (геморрагическому инфаркту въ области конечныхъ артерій слизистой оболочки съ послѣдовательнымъ разѣденіемъ ея пищеварительнымъ сокомъ).

57. Возникновеніе изъязвленія стоитъ весьма часто въ связи съ различными заболѣваніями сосудистыхъ стѣнокъ, сопровождающимися



перерывомъ кровяного тока на ограниченномъ пространствѣ (эмболию сосудовъ, ихъ тромбозомъ или разрывомъ).

58. Возникновеніе изъязвленій при поврежденіяхъ центральной нервной системы, равно какъ и появленіе нарушенийъ цѣлости при септицеміи, ожогахъ и нѣкоторыхъ отравленіяхъ, точно также весьма легко объясняются мѣстными нарушеніями циркуляціи.

59. Всевозможныя нарушенія цѣлости желудочной стѣнки, происходящія тѣмъ или инымъ путемъ, не представляютъ еще *ulceris ventriculi rotundi* въ томъ смыслѣ, въ какомъ мы понимаемъ въ настоящее время это страданіе; для того, чтобы дефектъ желудочной стѣнки превратился въ настоящую язву желудка, необходимы особыя патологическія условія.

60. Геморрагическую эрозію нельзя считать за первую стадію развитія язвы, хотя при благоприятныхъ условіяхъ эрозія, какъ и всякое другое нарушеніе цѣлости, можетъ превращаться въ язву. Въ огромномъ большинствѣ случаевъ такового превращенія однако же не происходитъ, ибо какъ разъ тамъ, гдѣ имѣетъ мѣсто образованіе множественныхъ нарушеній цѣлости желудочной стѣнки, называемыхъ эрозіями, другія условія, способствующія дальнѣйшему развитію изъязвленія, обычно отсутствуютъ.

61. Для развитія и прогрессивнаго теченія изъязвленія въ желудкѣ нѣтъ надобности въ общемъ заболѣваніи сосудовъ всего органа. Точно также нельзя выставить въ видѣ причины прогрессивнаго развитія язвы и неправильную воспалительную реакцію, равно какъ слабыя, но продолжительно дѣйствующія механическія и термическія вліянія.

62. Опыты Quinke и Silbermann'a показываютъ, что въ дѣлѣ развитія язвы желудка можетъ играть роль измѣненный составъ крови, хотя ближайшая связь этого момента съ прогрессивнымъ развитіемъ дефекта остается этими экспериментаторами невыясненною.

63. *Прогрессивное развитіе* дефекта желудочной стѣнки подъ вліяніемъ усиленія кислотности до сихъ поръ не было вполне убѣдительно доказано авторами опытнымъ путемъ. Вопросъ о *возможности возникновенія* язвы подъ вліяніемъ одного лишь *повышенія кислотности* сока (безъ мѣстнаго нарушенія кровообращенія) рѣшается авторами отрицательно.

64. Нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки, вызываемое у животныхъ по методу Cohnheim'a, имѣетъ весьма большое внѣшнее сходство съ язвою желудка у человѣка. Это нарушеніе не есть однако *ulcus rotundum*, ибо оно заживаетъ безслѣдно въ 3-хъ-недѣльный срокъ.

65. Нарушенія моторной функціи желудка (перевязка pylori, пришиваніе органа) не препятствуютъ заживленію дефектовъ.

66. Наши опыты съ *усиленіемъ кислотности желудочнаго сока* у собакъ доказываютъ безспорно, что этотъ моментъ можетъ способ-



ствовать развитію и прогрессивному теченію изъязвленія, доводя послѣднее въ иныхъ случаяхъ даже до прободенія.

67. Произведенные нами эксперименты показываютъ также, что въ дѣлѣ развитія язвы едва-ли можетъ имѣть особое значеніе какая-либо специфическая форма разстройства секреціи: главнѣйшимъ моментомъ являются количественныя отношенія кислотности, коими опредѣляется возможность для находящагося въ желудкѣ сока дѣйствовать разъѣдающимъ образомъ на ткани органа, неспособныя оказывать ему должнаго противодѣйствія.

68. Опытъ показываетъ, что одно усиленіе кислотности само по себѣ не способно вызывать нарушенія цѣлости желудочной стѣнки.

69. Возникновеніе *gastromalaciae* не отличается въ принципѣ отъ образованія мѣстныхъ дефектовъ, ведущихъ къ круглой язве. *Gastromalacia* можетъ развиваться *intra vitam* при обширномъ нарушеніи кровообращенія, если одновременно въ желудкѣ находится сокъ, способный развивать пептическое дѣйствіе.

70. Наложеніе фистулы у собакъ (на долгое время) слѣдуетъ производить натошакъ и непремѣнно въ два приѣма; разрѣзь брюшной стѣнки должно дѣлать по средней линіи.

71. Опредѣленіе щелочности крови при помощи имѣющихся методовъ изслѣдованія (титримнаго и газового анализа) не даетъ абсолютныхъ цифръ, выражающихъ точно величину ея нейтрализаціонной способности. (Методъ газового анализа, кажущійся на первый взглядъ болѣе точнымъ, заслуживаетъ даже меньшаго довѣрія по сравненію съ методомъ титрованія).

72. Методъ обратнаго прибавленія крови къ титрированному раствору, введенный Landois, заслуживаетъ особеннаго вниманія при изслѣдованіи крови у постели больного.

73. При многихъ болѣзненныхъ состояніяхъ, а также при отравленіяхъ веществами, разрушающими форменные элементы крови, наблюдается уменьшеніе содержанія щелочи въ этой послѣдней.

74. Можетъ ли кровь *intra vitam* показывать кислую реакцію, представляется въ настоящее время вопросомъ открытымъ.

75. Главнѣйшій недостатокъ существующихъ методовъ опредѣленія щелочности состоитъ въ томъ, что оперировать приходится всегда съ умиралющею кровью; при быстромъ уменьшеніи щелочности крови, выпущенной изъ сосудовъ, это можетъ вести къ значительной и притомъ весьма не одинаковой въ различныхъ случаяхъ ошибкѣ.

76. Видоизмѣненія способа титрованія, предлагаемыя нами, даютъ возможность избѣжать указанной (подъ № 75) погрѣшности; нашъ способъ даетъ для одного и того же животнаго, взятаго въ одинаковыхъ фیزیологическихъ условіяхъ, весьма согласныя между собою цифры. Само со-



бою разумѣется, что онъ также точно не опредѣляетъ *всей* нейтрализаціонной способности крови.

77. При помощи кровопусканій весьма трудно достигнуть такого нарушенія кровотоверенія, которое походило бы на наблюдаемыя у человѣка эссенціальныя анэміи; гораздо ближе имитируютъ это состояніе аномаліи, вызываемыя отравленіемъ разрушающими кровь ядами, къ коимъ, на основаніи имѣющихся данныхъ, слѣдуетъ отнести анилинъ и пирогалловую кислоту.

78. При введеніи незначительныхъ дозъ разрушающаго кровяную ткань яда (пирогаллола) съ большими промежутками замѣчается, также какъ и при умѣренныхъ повторныхъ кровопусканіяхъ, улучшеніе состава крови (увеличеніе количества форменныхъ элементовъ и % гемоглобина) при одновременномъ увеличеніи вѣса тѣла животнаго. Терапевтическое примѣненіе умѣренныхъ кровопусканій при извѣстнаго рода анэміяхъ у человѣка заслуживаетъ быть испытаннымъ.

79. Язвы желудка у животныхъ, отравленныхъ анилиномъ, заживаютъ гораздо труднѣе, чѣмъ у здоровыхъ; иногда при анилинномъ отравленіи наблюдается даже самопроизвольное образованіе дефектовъ на тѣхъ мѣстахъ, гдѣ кровообращеніе не было нарушено искусственно.

80. Щелочность крови у животныхъ, отравленныхъ анилиномъ, бесспорно понижается, хотя кровь все-таки сохраняетъ значительную часть своей нейтрализаціонной способности. Параллельности въ ходѣ развитія язвы и уменьшенія щелочности подмѣтить не удастся.

81. Пирогалловая кислота въ тѣхъ дозахъ, въ коихъ мы употребляли ее для отравленія животныхъ, не вызываетъ замѣтнаго паденія щелочности; тѣмъ не менѣе однакоже язвы желудка при интоксикаціи пирогаллоломъ заживаютъ труднѣе.

82. Животныя, сдѣланныя анэмичными посредствомъ кровопусканій, весьма трудно переносятъ операцію язвы; нарушенія цѣлости заживаютъ у нихъ медленнѣе, нежели у здоровыхъ. Уменьшеніе количества щелочи въ сывороткѣ крови у животныхъ, подвергнутыхъ ряду кровопусканій, не есть явленіе постоянное.

83. При условіи замѣны выпущенной крови щелочнымъ (солянымъ) растворомъ нарушенія цѣлости желудочной стѣнки заживаютъ у обезкровленнаго животнаго совершенно такъ же, какъ у здороваго.

84. При анэмическомъ состояніи, вызванномъ отравленіемъ анилиномъ или повторными кровопусканіями, кислотность желудочнаго сока можетъ не только не уменьшаться, но даже замѣтно увеличиваться. При отравленіи пирогаллоломъ (въ умѣренныхъ дозахъ) это явленіе выражено не рѣзко.

85. При усиленіи кислотности сока у животныхъ, отравленныхъ анилиномъ или ослабленныхъ повторными кровопусканіями, наблюдается



иногда самопроизвольное развитіе круглой язвы желудка, доходящее до прободенія стѣнки органа. При опытахъ съ пирогалловою кислотою этого явленія наблюдать не удалось.

86. Защита стѣнки желудка отъ самоперевариванія не можетъ быть сведена лишь на одну нейтрализацію пищеварительной кислоты щелочью. Отсутствіе самоперевариванья желудка зависитъ отъ сохраненія его тканями *всей совокупности* жизненныхъ свойствъ, что возможно лишь при нормальныхъ условіяхъ усвоенія питательнаго матеріала, приносимаго кровью. Щелочность этой послѣдней можно считать лишь *одною изъ многочисленныхъ причинъ*, обусловливающихъ нормальную сопротивляемость ткани дѣйствію кислаго желудочнаго секрета.

87. Измѣненіе состава крови, обусловливающее ненормальное питаніе тканей, resp. ослабленное противодѣйствіе ихъ вреднымъ вліяніямъ, можетъ быть и дѣйствительно бываетъ часто комбинировано съ усиленіемъ кислотности сока. Совокупное дѣйствіе этихъ двухъ факторовъ, изъ коихъ каждый обусловливается другимъ, и, въ свой чередъ, взаимно его поддерживаетъ, и создаетъ наиболѣе благоприятное условіе для прогрессивнаго развитія изъязвленія, *хотя каждый изъ упомянутыхъ факторовъ, взятый въ отдѣльности, вовсе не представляетъ абсолютнаго этиологическаго момента язвы.*

---



## Литературныя указанія.

### А. Русскія имена.

1. *М. Афонасьевъ*. Ueber Icterus und Hämoglobinurie, hervorgerufen durch Toluyldiamin und andere Blutkörperchen zerstörende Agentien. Zeitsch. f. kl. Med. Bd. 6, S. 281. 1883.

2. *М. Афонасьевъ*. Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Nieren und in der Leber bei einigen mit Hämoglobinurie oder Icterus verbundenen Vergiftungen. Virchow's Archiv. Bd. 98, S. 460. 1884.

3. *Басовъ*. Voie artificielle dans l'estomac des animaux. Bull. de la Soc. Imp. des Naturalistes de Moscou. T. 16, p. 315. 1843.

4. *Блюменау*. О количественномъ опредѣленіи соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ по способу Sjöquist'a. Врачъ. 1889. №№ 9—10.

5. *Буржисинскій*. Къ вопросу о колебаніи кислотности желудочнаго сока подвліяніемъ сна и бодрствованія. Врачъ. 1887. № 47.

6. *К. Вайнеръ*. Матерьялы къ клиническому изученію колебаній въ свойствахъ желудочнаго сока. (Вліяніе покоя, движенія, физической работы и сна). С.-Петербургъ. 1888. Дисс.

7. *С. Груздевъ*. Объ измѣненіяхъ желудочнаго сока у чахоточныхъ. Врачъ. 1889. №№ 15—16.

8. *В. Груздевъ*. О вліяніи потѣнія на свойства желудочнаго сока и кислотность мочи. Врачъ. 1889. № 20.

9. *А. Данилевскій*. Ueber die Anwendung einiger Azofarbstoffen für physiolog.-chemische Zwecke. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880. № 51.

10. *Н. Жданъ-Пушкинъ*. Вліяніе бодрствованія и сна на выдѣленіе и переваривающую способность желудочнаго сока. Врачъ. 1889. №№ 6, 7 и 8.

11. *Н. Заспикій*. О вліяніи потѣнія на пищеварительную силу желудочнаго сока, на его кислотность и на кислотность мочи. Военно-Медицинскій журналъ. 1879. Февраль.

12. *Н. Заспикій*. О желудочномъ сокѣ у лихорадящихъ. Военно-Медицинскій журналъ. 1879. Февраль.

13. *Н. Засядко*. О флороглюцинъ-ваниллинѣ, какъ новомъ реактивѣ на сво-



бодную соляную кислоту, и о двух случаях чрезмѣрнаго отдѣленія послѣдней. Медич. Обзор. Т. 29, №№ 9—10. 1888.

14. *Каменскій*. Случай постояннаго выдѣленія желудочнаго сока. Врачъ. 1889. № 26.

15. *Костюринъ*. Der Einfluss heissen Wassers auf die Schleimhaut des Magen-Darmkanals des Hundes. St.-Petersb. med. Wochensch. 1879. № 10.

16. *В. Манассеинъ*. Chemische Beiträge zur Fieberlehre. I. Ueber den Magensaft bei fiebernden und acut-anämischen Thieren. Virchow's Archiv. Bd. 55, S. 413. 1872.

17. *Л. Мороховецъ*. Фенолъ-фталениъ и лакмусовый пурпуръ для опредѣленія реакціи животныхъ тканей и жидкостей. Труды физиол. Лабор. Моск. Универ. Т. 1, стр. 141. 1887.

18. *Нечаевъ*. О діагностическомъ значеніи отсутствія свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ при ракъ желудка. С.-Петербургъ. 1887. Дисс.

19. *И. Павловъ и Шумова-Симановская*. Отдѣлительный нервъ желудочныхъ желѣзъ собаки. Врачъ. 1889. № 15.

20. *В. Пашутинъ*. Лекціи общей патологіи. Т. 2. С.-Петербургъ. 1881.

21. *А. Пель*. Къ вопросу объ изслѣдованіи желудочнаго сока распознаванія ради. Врачъ. 1887. № 13.

22. *В. Поповъ*. О реакціяхъ съ красящими веществами на свободныя кислоты желудка. Труды Физиол. Лаб. Моск. Унив. Т. 1, стр. 316. 1887.

23. *К. Пурицъ*. О новой качественной реакціи на свободную соляную кислоту въ желудочномъ сокѣ. Врачъ. 1889. № 21.

24. *К. Пурицъ*. Нѣкоторые данныя къ вопросу о состояніи желудочнаго сока при расширеніи желудка. Врачъ. 1889. № 22.

25. *Ранпопортъ*. О вліяніи бодрствованія и сна на выдѣленіе и переваривающую способность желудочнаго сока. Врачъ. 1889. №№ 5—6.

26. *Д. Родзаевскій*. Продолжительность пищеваренія въ желулкѣ, какъ діагностической методъ особенно при „нервной диспепсіи“ Leube. Медич. Обзор. Т. 21, стр. 590. 1884.

27. *И. Съченовъ*. О поглощеніи угольной кислоты соляными растворами и кровью. С.-Петербургъ. 1879.

28. *Толмачевъ*. Notiz über den Einfluss wiederholter Aderlässe auf die Ernährung. Medicin.-chemisch. Untersuch. a. d. Laborat. v. Hoppe-Seyler. Berlin. 1868. N. 3, S. 396.

29. *Чирвинскій*. О дѣйствіи анилина и гаультероваго масла на животный организмъ. Врачъ. 1887. №№ 13, 17 и 18.

### В. Иностранныя имена.

30. *Ж. Е. Абельюс*. Recherches sur les microbes de l'estomac à l'état normal et leur action sur les substances alimentaires. Comp. Rend. T. CVIII, p. 310—313. 1888.



31. *K. Alt.* Ueber einige neuere Methoden zum Nachweise der freien Salzsäure im Magensaft. Centralbl. f. klin. Med. Bd. 9, №№ 3 und 13. 1888.
32. *Ashton.* Ein Fall von lethaler Magenblutung bei septischer Infection im Wochenbette. Münch. med. Woch. 1886. № 7.
33. *Aufrecht.* Das runde Magengeschwür in Folge subcutaner Cantharidin-Einspritzungen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. № 31.
34. *Bamberger.* Wien. med. Woch. 1885. № 6, S. 178—179.
35. *W. de Bary.* Beitrag zur Kenntniss der niederen Organismen im Mageninhalt. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmac. Bd. 20, S. 243. 1886.
36. *W. Beaumont.* Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. (Deut. v. Dr. B. Luden). Leipzig. 1834.
37. *R. Bellini.* Della esistenza dell'acido cloridrico nel succo gastrico. Lo Sperimentale. Marzo. 1870. p. 248. По пеп. Virch.-Hirsch. Jahresber. 1870. I. S. 98.
38. *Bergmann.* Ueber die giftigen Eigenschaften der Anilinfarben. 1863.
39. *Cl. Bernard.* Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine. Paris. 1856.
40. *Cl. Bernard.* Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux. Paris. 1858. T. 1, 2. (Русск. пер.—1866—1867 г.).
41. *Cl. Bernard.* Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. Paris. 1859. T. 1, 2.
42. *Cl. Bernard et Barreswill.* Sur les phénomènes chimiques de la digestion. Comp. Rend. T. 19, p. 1284. 1844.
43. *Berzelius.* Memoire sur la composition des fluides animaux. Ann. de Chimie et de Phys. T. 88, p. 26. 1813.
44. *Bidder und C. Schmidt.* Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig. 1852.
45. *Blondlot.* Traité analytique de la digestion considérée particulièrement dans l'homme et dans les animaux vertébrés. Nancy et Paris. 1843.
46. *Blonk.* Zur Hypersecretion von Salzsäure. Berl. kl. Wochensch. 1887. № 42.
47. *J. Boas.* Beiträge zur Eiweissverdauung. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 12, S. 231. 1887.
48. *J. Boas.* Ueber das Tropaeolinpapier als Reagens auf freie Salzsäure im Mageninhalt. Deut. med. Wochensch. 1887. № 39.
49. *J. Boas.* Beitrag zur Symptomatologie des chronischen Magencatarrhs und der Atrophie der Magenschleimhaut. Münch. med. Wochensch. 1887. №№ 41—42.
50. *J. Boas.* Ueber den heutigen Stand der Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Deut. med. Wochensch. 1887. №№ 24—26.
51. *J. Boas.* Ein neues Reagens für den Nachweis freier Salzsäure im Mageninhalt. Centralbl. f. klin. Med. 1888. № 45.
52. *R. Boehm.* «Отравленія». Руководство къ частной Патологiи и Терапiи Ziemssen'a. T. 15, Вып. 1, стр. 189. Русск. пер. Фридберга. Харьковъ. 1880. (Нѣм. изд. 1876 г.).



53. *A. Böttcher*. Zur Genese des perforirenden Magengeschwürs. Dorpat. med. Zeit. 1874. S. 141.
54. *Bourget*. Nouveau procédé pour la recherche et le dosage de l'acide chlorhydrique. Arch. de méd. expériment. 1889. p. 843.
55. *H. Braun*. Ueber den Modus des Magensaftsecretion. Jahresb. d. Thierchem. Bd. 4, S. 240. 1874 (Ref.).
56. *O. Brieger*. Ueber die Function des Magens bei Phthisis pulmonum. Deut. med. Wochensch. 1889. № 14.
57. *Brinton*. The diseases of the stomach with introduction on its anatomy and physiology. London. 1859.
58. *Brown-Séquard*. Des alterations, qui surviennent dans la muqueuse de l'estomac consecutivement aux lésions cerebrales. Progr. Med. 1876. № 8.
59. *Bunge*. Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. 2 Aufl. Leipzig. 1889.
60. *Bunnemann*. Ueber den Werth der zum Salzsäure-Nachweis im Mageninhalt benutzten Farbenreactionen. Göttingen. 1888. Diss.
61. *Busch*. Beitrag zur Physiologie der Verdauungsorgane. Virchow's Archiv. Bd. 14, S. 140. 1858.
62. *A. Cahn*. Die Verdauung des Fleisches im normalen Magen. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 12, S. 34. 1887.
63. *A. Cahn*. Ueber die Säuren des carcinomatösen Magen. Verhand. d. Congresses f. inn. Med. (VI) zu Wiesbaden. 1887. S. 359.
64. *A. Cahn und I. v. Mehring*. Die Säuren des gesunden und kranken Magens. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 39, S. 233. 1886.
65. *Canard*. Essai sur l'alcalinité du sang dans l'état de santé et des quelques maladies. Paris. 1878. Thèse.
66. *A. Cantani*. Лѣчение холеры подкожными впрыскиваньями (Русск. перев. Т. Богомолова). С.-Петербургъ. 1885.
67. *A. Cantani*. Die Reaction des Blutes der Cholerakranken. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 22, № 45. 1884.
68. *Catrin*. Les acides de l'estomac. (Revue critique). Archives générales de Méd. Avril. 1887.
69. *Charcot*. Des crises gastriques tabétiques avec vomissements noirs. Gaz. méd. de Paris. 1889. № 39.
70. *Charvet*. Étude sur l'épidémie à la fabrique de la Fuchsine. Ann. d'hygiène publ. 1863. (II S.) T. 20, p. 281.
71. *I. Cohn*. Ueber den Einfluss mässiger Körperbewegung auf die Verdauung. Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. 43, S. 239. 1888.
72. *Cohnheim*. Untersuchungen über die embolischen Processe. Berlin. 1872.
73. *Cohnheim*. Общая патологія. (Переводъ В. Сигриста). Т. 2. С.-Петербургъ. 1881.



74. *I. Cruveilhier*. Anatomie pathologique du corps humain. T. 1. Paris 1829—1835. Livr. 10.

75. *Davidson und Dietrich*. Zur Theorie der Magenverdauung. Archiv. f. Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin. C. Reichert und E. du Bois-Reymond. 1860. S. 688.

76. *Debove*. Du traitement de l'ulcère simple de l'estomac. Soc. méd. des Hôp. 26 août. 1884.

77. *Debove*. Le diagnostic du cancer. Soc. méd. des Hôp. Dec. 1886.

78. *Decker*. Experimenteller Beitrag zur Aetiologie der Magengeschwüre. Berl. klin. Wochensch. 1887. № 21.

79. *Dehio*. Ein Fall von Anilinvergiftung. Berl. klin. Wochensch. 1888. № 1.

80. *Deniau*. De l'hysterie gastrique. 1883.

81. *Diamantopulos*. De l'ulcère perforant de l'estomac. Moscou. 1864. Diss.

82. *Dubujadoux*. Sur une variété de cirrhose encore inédite accompagnant la gastrite chronique avec sclerose sous-muqueuse hypertrophique. Gaz. hebdom. 1883. № 12.

83. *Dujardin-Beaumetz*. Sur le diagnostic des maladies de l'estomac. Bull. de l'Acad. de Méd. № 4. (24 Janv.) 1888.

84. *Duwez*. Ulcère de l'estomac, cirrhose de foie, atrophie de la rate, mort. Presse méd. Belg. 1872. № 8.

85. *Eberle*. Physiologie der Verdauung. Würzburg. 1834.

86. *Ebstein*. Experimentelle Untersuchungen über das Zustandekommen von Blutextravasaten in der Magenschleimhaut. Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. Bd. 2, S. 183. 1874.

87. *Edinger*. Das Verhalten der freien Salzsäure in zwei Fällen von amyloider Degeneration der Magenschleimhaut. Berl. klin. Wochensch. 1880. № 9.

88. *Edinger*. Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Magens. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 29, S. 555. 1881.

89. *Edinger*. Ueber die Reaction der lebenden Magenschleimhaut. Pflüger's Archiv. Bd. 29, S. 247. 1886.

90. *Einhorn*. Ein Fall von continuirlichem Magensaftfluss und ein Fall von vollständigem Fehlen der Salzsäure im Magen. New-York Med. Pres. 1888. Sept.

91. *Einhorn*. Probemittagbrod oder Probefrühstück. Berl. klin. Wochensch. 1888. № 32.

92. *Endtz*. Over ontbreken van zoutzuur in de mage. Doct. Diss. Leiden. 1886. Ref. in Jahresber. d. Thierchemie. Bd. 16, S. 241. 1886.

93. *Engel*. Ueber Geschwüre. Eine anatomische Abhandlung. Prag. Vierteljahr. Bd. IV. 1853.

94. *R. v. Engelhardt*. Beiträge zur Toxicologie des Anilins. Dorpat. 1888. Diss.

95. *Ewald*. Zwei Fälle von Nitrobenzol-Vergiftung mit Glycosurie. Berl. klin. Wochensch. 1875. № 1.

96. *Ewald*. Weitere Beiträge zur Lehre von der Verdauung. (b. Ueber das



371. *C. Schmidt*. Ueber das Wesen des Verdauungsprocess. Liebig's Ann. d. Chem. Pharm. Bd. 61, S. 311. 1847.
372. *Schuchardt*. Ueber die Wirkung des Anilins auf den thierischen Organismus. Virchow's Arch. Bd. 20, S. 446. 1861.
373. *Schütz*. Ueber den Pepsingehalt des Magensaftes bei normalen und pathologischen Zuständen. Zeitsch. f. Heilk. Bd. 5.
374. *Schütz*. Ueber krankhaft gesteigerte Magensaftsecretion. Prag. med. Wochensch. 1885. № 18—19.
375. *J. Schreiber*. Zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Erste Mittheilung. Die spontane Saftabsonderung des Magens „im Nüchternen“. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. Bd. 24, S. 365. 1888.
376. *J. Schreiber*. Zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Zweite Mittheilung. Die Saftsecretion des Magens „im Fasten“. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. Bd. 24, S. 378. 1888.
377. *Schwalbe*. Die Gastritis der Phthisiker vom pathologisch-anatomischen Standpunkte. Virchow's Archiv. Bd. 117, S. 316. 1889.
378. *Schwann*. Ueber das Wesen der Verdauungsprocesses. Müller's Archiv. 1836. S. 90 ff.
379. *G. Sée*. Les maladies de l'estomac jugées par un nouveau reactif chimique. Bull. de l'acad. de Méd. 1888. № 3. (17 Janv.).
380. *G. Sée*. Hyperchlorhydrie et Atonie de l'estomac. Bull. de l'Acad. de Méd. 1888. № 18 (1 mai).
381. *G. Sée* (et *Paul*) Phloroglucine-vanilline. Le progrès méd. 1888. p. 169, № 9.
382. *G. Sée et Villejean*. Ueber den diagnostischen Werth des Phloroglucins bei Krankheiten des Magens. Journ. de Pharm. et de Chimie. 17. p. 375—376. По пепф. Jahresber. d. Thierch. Bd. XVIII, S. 163. 1888.
383. *Seemann*. Ueber das Vorhandensein freier Salzsäure im Magen. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 5, S. 272. 1882.
384. *E. Sehrwald*. Was verhindert die Selbstverdauung des lebenden Magens. (Ein Beitrag zur Aetiologie des Magengeschwürs). Munch. med. Wochensch. 1888. № 44.
385. *O. Silbermann*. Experimentelles und klinisches zur Lehre vom Ulcus ventriculi rotundum. Deut. med. Wochensch. 1886. № 29.
386. *O. Silbermann*. Ueber Hämoglobinämie und ihren Einfluss auf die Beschaffenheit und Bewegung des Blutstroms. Zeitsch. f. kl. Med. Bd. 11, S. 459. 1886.
387. *O. Silbermann*. Ueber klinische und anatomische Befunde nach ausgedehnten Hautverbrennungen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1889. № 28.
388. *O. Silbermann*. Ueber das Auftreten multipler intravitaler Blutgerinnungen nach acuter Intoxication durch chloresäure Salze, Arsen, Phosphor und einige andere Blutgifte. Virch. Arch. Bd. 117, S. 288. 1889.



389. *J. Simon*. Physiologische und pathologische Antropochemie. Berlin. 1842.
390. *J. Sjöquist*. Eine neue Methode freie Salzsäure im Mageninhalt quantitativ zu bestimmen. Zeitsch. f. phys. Chemie. Bd. 13, S. 1. 1888.
391. *v. Sohlern*. Ueber die Bedeutung der Aciditätsbestimmung bei Magen-erkrankungen für Diagnose und Therapie. Berl. klin. Wochensch. 1887. № 50.
392. *v. Sohlern*. Der Einfluss der Ernährung auf die Entstehung des Magen-geschwürs. Berl. kl. Wochensch. 1889. №№ 13—14.
393. *Sonnenkalb*. Anilin und Anilinfarben. Leipzig. 1864.
394. *Spallanzani*. Versuche über das Verdauungsgeschäfte des Menschen und verschiedener Thierarten. Deut. übers. v. D. Michaelis. Leipzig. 1785.
395. *Späth*. Eine einfache Methode des Nachweises der Säureverhältnisse des Magens. Münch. med. Woch. 1887. № 5.
396. *F. Starcke*. Mittheilungen über das chronische Duodenal- und Magen-geschwür. Deut. Klin. 1870. №№ 26—29.
397. *Starkow*. Zur Toxicologie der Körper der Benzingruppe des Nitroglyce-rins, der Salpeter- und Schwefelsäure. Virchow's Archiv. Bd. 52, S. 464. 1871.
398. *Sticker*. Hypersecretion und Hyperacidität des Magensaftes. Munch. med. Wochensch. 1886. №№ 32—33.
399. *Sticker*. Die Magensaftabsonderung beim Pyloruskrebs und die Methode ihrer Erforschung. Centralbl. f. klin. Med. Bd. 8, № 34. 1887.
400. *Sticker*. Die Diagnostik der chemischen Function des Magens. Münch. med. Wochensch. 1887. № 52.
401. *Sticker*. Die „Probemittagmahlzeit“ und das „Probefrühstück“ als Grundlage für die Diagnostik der chemischen Function des Magens in der ärztli-chen Praxis. Berl. kl. Wochensch. 1888. № 36.
402. *L. Stiénon*. Le suc gastrique et les phénomènes chimiques de la di-gestion dans les maladies de l'estomac. Bruxelles. 1888.
403. *B. Stiller*. Die nervösen Magenkrankheiten. Stuttgart. 1884.
404. *I. Ph. Suyling*. Beitrag zur Kenntniss der Hyperästhesie für Salzsäure. Berl. kl. Woch. 1888. № 43.
405. *D. Szabo*. Beiträge zur Kenntniss der freien Säure des menschlichen Magensaftes. Zeitsch. f. physiol. Chemie. Bd. 1, S. 140. 1877.
406. *S. Talma*. Zur Behandlung von Magenkrankheiten. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 8, S. 407. 1884.
407. *Thiem*. Ueber den diagnostischen Werth des Salzsäurebestimmung im Mageninhalt. Deutsch. Med. Zeitung. 1888. № 68.
408. *Thiersch*. Ueber die Anwesenheit freier Salzsäure im Magensaft bei beginnendem Magenkrebs. Münch. med. Wochensch. 1886. № 13.
409. *Thorspecken*. Ein Fall von Magenerweichung ante mortem. Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. 23, S. 621. 1879.
410. *F. Tiedemann und L. Gmelin*. Die Verdauung nach Versuchen. Bd. 1—2. Heidelberg-Leipzig. 1826.



411. *Trousseau*. Des dyspepsies. Un. med. 1857. p. 306.
412. *Turnbull*. On the physiol. and med. properties of sulfate of anilin. Lancet. 1866. V. 2, p. 469.
413. *I. Uffelmann*. Beobachtungen und Untersuchungen an einem gastrotomirten fiebernden Knaben. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 20, S. 535. 1877.
414. *I. Uffelmann*. Ueber die Methode der Untersuchung des Mageninhalts auf freie Säuren. Versuche an einem Gastrotomirten. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 26, S. 431. 1880.
415. *I. Uffelmann*. Ueber die Methoden des Nachweises freier Säuren im Mageninhalt. Zeitsch. f. kl. Med. Bd. 8, S. 392. 1884.
416. *V. d. Velden*. Zur Lehre von der Dyspepsie beim Typhus. Berl. klin. Wochensch. 1887. № 42.
417. *V. d. Velden*. Ueber Vorkommen und Mangel der freien Salzsäure im Magensaft bei Gastrectasie. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 23, S. 369. 1879.
418. *V. d. Velden*. Ueber die Wirksamkeit des Mundspeichels im Magen. Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. 25, S. 105. 1880.
419. *V. d. Velden*. Ueber das Fehlen der freien Salzsäure im Mageninhalt. (Eine Erwiderung an. H. Dr. C. A. Ewald). Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. 27, S. 186. 1880.
420. *V. d. Velden*. Ueber Hypersecretion und Hyperacidität des Magensaftes. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. № 280. 1886.
421. *R. Virchow*. Ueber die Standpunkte in der wissenschaftliche Medicin. Virchow's Archiv. Bd. 1, S. 1. 1847.
422. *R. Virchow*. Historisches, kritisches und positives zur Lehre der Unterleibsaffectionen. Virchow's Archiv. Bd. 5, S. 281. 1853.
423. *Vulpian*. Leçons sur l'appareil vasomoteur. Paris 1875. T. 1.
424. *F. Walter*. Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. Bd. 7, S. 148. 1877.
425. *I. Warren*. Notes on the digestion of „living“ tissues. Boston med. and surg. Journ. 1887. March 17. (Ref. in Virch.-Hirsch. Jahresh. 1887. Bd. 1, S. 244).
426. *Wassmann*. De digestionem nonnulla. Berolini 1839.
427. *Wedl*. Ueber die Einwirkung der Pyrogallussäure auf die rothen Blutkörperchen. Sitzungsab. d. Kk. Acad. zu Wien. Math.-naturw. Cl. Bd. 64. S. 405. 1871.
428. *Welti*. Wiener. kl. Wochensch. 1889. 12 Sept.
429. *Willkens*. Ett fall of periodisk magsaftflöde. Hygiea. 1887. p. 465. (Ref. in Virch.-Hirsch. Jahresh. 1888. Bd. 2, S. 263).
430. *Wiktorowski*. Ueber das Verhältniss der productiv-entzündlichen Prozesse zu dem ulcerösen im Magen (Beitrag zur Lehre vom sogenannten runden oder perforirenden Magengeschwür). Virchow's Arch. Bd. 94, S. 542. 1884.



431. *L. Wolff und C. A. Ewald.* Ueber das Fehlen der freien Salzsäure im Mageninhalt. Berl. klin. Wochenschr. 1887. № 30 (idem—см. № 107).

432. *A. Wolfram.* Ueber das Verhalten des Magensaftes in fieberhaften Krankheiten (Mitgetheilt v. A. Gluzinski) Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 42, S. 481. 1888.

433. *Wurster.* Congoroth als Reagens auf freie Säure. Centralbl. f. Physiolog. 1887. № 11.

434. *H. Zeehnissen.* Over de digeerende Wirking van het Zoutzuur in de Maag. Nederl. Tijdsch. № 3. 1888. (Ref. in Virch.-Hirsch. Jahresb. 1888. Bd. 2).

435. *v. Ziemssen.* Zur Technik der Lokalbehandlung des Magens. Zugleich eine Mahnung zur Vorsicht bei der Anwendung der Magenpumpe. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 10, S. 65. 1872.

436. *N. Zuntz.* Zur Kenntniss des Stoffwechsels im Blute. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. № 51. S. 801. (Также: Ueber den Einfluss des Partialdrucks der Kohlensäure auf die Vertheilung dieses Gases im Blute. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. № 34, S. 529.)

437. *N. Zuntz.* Physiologie der Blutgase und des respiratorischen Gaswechsels. Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. IV, 2, 1 Abt., S. 1—87.





## Объясненіе рисунковъ.

Рис. 1. Часть слизистой оболочки у края язвы при сильномъ (Hartn. VIII, 3) увеличеніи (полусхематически). Внизу рисунка—нормальныя пепсиновыя желѣзъ въ поперечномъ разрѣзѣ, между ними тяжи соединительно-тканной основы, окрасившіеся въ красный цвѣтъ. Вверху рисунка замѣтно, какъ нормальная ткань слизистой оболочки постепенно подвергается некротическому процессу: контуръ отдѣльныхъ клѣтокъ и ихъ ядра исчезаютъ и затѣмъ все превращается въ безформенную массу.

Рис. 2. Часть подслизистаго слоя около края язвы (Hartn. VII, 2).

а. (вверху). Кровоизліяніе.

bb. Перерѣзанный поперекъ и вкось артеріальный сосудъ съ образовавшимся внутри его тромбомъ, въ которомъ замѣтны частицы хромокислаго свинца.

а. (сбоку). Небольшая часть вены, растянутой кровью.

Въ окружности сосудовъ и кровоизліянія—какъ въ непосредственномъ ихъ сосѣдствѣ, такъ и въ близлежащей соединительной ткани—замѣтна инфильтрація форменными элементами.

Рис. 3. Полусхематическій рисунокъ разрѣза черезъ стѣнку желудка у края язвы при слабомъ увеличеніи (Hartn. II, 2).

А. Слизистый слой, часть котораго (ближе къ краю язвы) подверглась некрозу.

а. Muscularis mucosae.

В. Подслизистый слой съ закупоренными сосудами, кровоизліяніями и отложеніями хромокислаго свинца въ ткань близъ края язвы.

Сс. Слой поперечныхъ и продольныхъ мышцъ съ закупоренными въ нѣкоторыхъ мѣстахъ сосудами и инфильтраціею безцвѣтными элементами.

Рис. 4. Препаратъ желудка опыта № 15 (со стороны слизистой оболочки). Черезъ прободеніе на мѣстѣ круглой язвы (вверху рисунка) проведенъ зондъ. Внизу видна вставленная канюля.

Рис. 5. Фиг. 1. А. Канюля для фистулы желудка у собаки въ поперечномъ разрѣзѣ (натуральная величина).



Фиг. 1. В и С. Верхняя (наружная) и нижняя (внутренняя) пластинка канюли (натуральная величина).

Фиг. 2. Щипцы для удержанія канюли (половина натуральной величины).

Фиг. 3. Ключъ для отвинчиванія канюли (половина натуральной величины).

Фиг. 4. Колбочка, служащая приѣмникомъ для крови при опредѣленіи щелочности этой послѣдней (половина натуральной величины).

Фиг. 5. Способъ держанія и отвинчиванія канюли.



angebliche Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft.) Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 1, S. 619. 1880 \*).

97. *Ewald*. Ueber den „Coefficient de partage“ und über das Vorkommen von Nuchsäure und Leucin im Magen. Virchow's Archiv. Bd. 90, S. 333. 1882.

98. *Ewald*. Ueber das Vorkommen freier Salzsäure bei Carcinom des Magens. Berl. klin. Wochensch. 1885. № 9.

99. *Ewald*. Die Lehre von der Verdauung. Klinik d. Verdauungskrankheiten. Bd. I. Berlin. 1886. 2 Aufl. (Первое издание вышло въ 1879 г.).

100. *Ewald*. Zur Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Berl. klin. Wochensch. 1886. №№ 3—4.

101. *Ewald*. Ein Fall von Atrophie der Magenschleimhaut mit Verlust der Salzsäuresecretion. Ulcus carcinomatosum duodenale. Berl. klin. Wochensch. 1886. № 32.

102. *Ewald*. Ueber die Zuckerbildung im Magen und Dyspepsia acida. Berl. klin. Wochensch. 1886. № 49.

103. *Ewald*. Probefrühstück oder Probemittagsbrod? Berl. klin. Wochensch. 1888. № 36.

104. *Ewald*. Die Krankheiten des Magens. Klinik d. Verdauungskrankheiten. Bd. II. Berlin. 1889. 2 Aufl. (1 Aufl.—1888).

105. *Ewald und Boas*. Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Virchow's Archiv. Bd. 101, S. 325. 1885.

106. *Ewald und Boas*. Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung II. Virchow's Archiv. Bd. 104, S. 271. 1886.

107. *Ewald und Wolff*. Ueber das Fehlen der freien Salzsäure im Magen. Berl. klin. Wochensch. 1887. № 30.

108. *Fauché*. Промывание желудка (Изд. Мед. Библ.) С.-Петербургъ. 1881.

109. *Feitelberg*. Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Alkalescentz des Blutes. Dorpat. 1883. Diss.

110. *S. Fenwick*. On atrophy of the stomach. Lancet. 1870. Vol. 2, p. 78.

111. *S. Fenwick*. Lecture on Atrophy of the stomach. Lancet. 1877. Vol. 2, p. 1—39—77 (Срав. также: *S. Fenwick*. On atrophy of the stomach and on the nervous affections of the digestive organs. London. 1880).

112. *W. Fenwick*. Ueber den Zusammenhang einiger krankhafter Zustände des Magens mit anderen Organerkrankungen. Virchow's Arch. Bd. 118, S. 187 & 349. 1889.

113. *Dittmar Finkler*. Ueber den Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes auf die thierische Verbrennung. Bonn. 1875. Diss.

114. *H. Flatow*. Ueber die Entwicklung des Magenkrebses aus Narben des runden Magengeschwürs. München. 1887. Diss. (Ref. in Virch.-Hirsch. Jahresb. 1887. Bd. 2, S. 271).

\*) Эта статья написана какъ бы въ дополненіе къ появившемуся въ 1879 г. первому изданію перваго тома «Ученія о пищевареніи» того же автора.



115. *Fleischer*. Ueber die Verdauungsvorgänge im Magen unter verschiedenen Einflüssen. Berl. klin. Wochensch. 1882. № 7.
116. *Förster*. Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. Leipzig. 1854.
117. *B. W. Foster*. A lecture on the treatment of gastric ulcer. Brit. med. Journ. 1865. June 3.
118. *W. Fox*. Ulcer of stomach caused by swallowing hydrochloric acid. Transact. of the pathol. Soc. 19, p. 239. 1869.
119. *Frerichs*. „Verdauung“ Wagner's Handwörterbuch d. Physiologie. Bd. III. S. 777. 1846.
120. *Frerichs*. Ueber das zeitliche Auftreten der Salzsäure im Magensaft. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885. № 40.
121. *Gaglio*. Sull'autodigestione. Lo Sperimentale. 1885. № 2, S. 60.
122. *Cl. Galeni Pergamini*, Asiani, excellentissimi semper post unum Hippocratem medici ab omnibus habiti opera. Basileae. 1549. T. IV. De locis affectis. Lib. V, C. 5.
123. *J. Geppert*. Die Gase des arteriellen Blutes im Fieber. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 2, S. 355. 1881.
124. *Gerhardt*. Zur Aetiologie und Therapie des runden Magengeschwürs. Wien. med. Presse. 1868. № 1.
125. *Gerhardt*. Zur Diagnose und Therapie des runden Magengeschwürs. Berl. klin. Wochensch. 1888. №№ 16, 19 (und № 22—Discussion: *Guttmann*, *Schäffer* und and.).
126. *Giacosa*. Studi sulle reazioni usate a stabilire la presenza di acido cloridrico libero nel succo gastrico. Annal. di Chim. e di Farmac. Ser. 4, 9. 1889.
127. *A. Gluzinski und W. Jaworski*. Methode für die klinische Prüfung und Diagnose der Störungen in der Verdauungsfuction des Magens. Berl. klin. Wochensch. 1884. № 33.
128. *A. Gluzinski und W. Jaworski*. Ueber Hypersecretion und Hyperacidität des Magensaftes. Wien. med. Presse. 1886.
129. *E. Graeber*. Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten. Haematologische Studien. 1888. Leipzig.
130. *Grandhomme*. Die Theerfabrication der Herren Meister, Lucius und Brüning zu Höchst (à Main) in sanitärer und socialer Beziehung. Eulenb. Viertelj. 32, S. 120 u. ff.
131. *B. Graziadei*. Beitrag zur chemische Diagnose bei Magencarcinom. Gaz. degli ospitali. 1886. № 103. Ref. in Jahresb. d. Thierch. 1888. S. 165.
132. *J. Grundzach*. Einige Worte über nicht carcinomatösen Fälle von gänzlich aufgehobener Absonderung der Magensäure, resp. des Magensaftes. Berl. klin. Wochensch. 1887. № 30.
133. *J. Grundzach*. Wie entdeckt man Milchsäure im Mageninhalt mit Hülfe von Reagentien? Virchow's Archiv. Bd. 111, S. 605. 1888.



134. *P. Grützner*. Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung von Pepsin. Breslau. 1875.
135. *P. Grützner*. Ueber einige neuere Untersuchungen betreffend die Physiologie der Magenverdauung. Deut. med. Wochensch. 1886. № 26.
136. *Fr. Günzburg*. Zur Kritik des Magengeschwürs, insbesondere des perforirenden. Arch. f. phys. Heilk. 11, S. 516. 1852.
137. *A. Günzburg*. Neue Methode zum Nachweise freier Salzsäure im Mageninhalte. Centralbl. f. klin. Med. 1887. № 40.
138. *A. Günzburg*. Ueber einige neuere Salzsäurereactionen. Centralbl. f. klin. Med. Bd. 9, S. 185. 1888.
139. *A. Günzburg*. Ein Ersatz der diagnostischen Magenausheberung. Deut. med. Wochensch. 1889. № 41.
140. *Haas*. Ueber die practisch verwendbaren Farbenreactionen zum Salzsäurenachweis im Mageninhalte. Erlangen. 1887. Diss.
141. *Haberson S. O.* Haematemesis. Guy. Hosp. Repert. XV, p. 517. 1870.
142. *F. Haenisch*. Die Verletzungen der Magenschleimhaut durch Magenspumpen. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 23, S. 579. 1879.
143. *Haller*. Elementa physiologiae. Lausannae. 1757.
144. *Hanot et Gombault*. Étude sur la gastrite chronique avec sclerose sous-muqueuse hypertrophique et retroperitonite calleuse. Arch. de phys. norm. et pathol. 1883. № 3.
145. *G. Hauser*. Das chronische Magengeschwür. Sein Vernarbungsprocess und dessen Beziehung zur Entwicklung des Magencarcinoms. Leipzig. 1883. Diss.
146. *Helm*. Zwei Krankheitsgeschichten. Wien. 1803. (Цитир. по раб. Maly: Hermann's Handb. Bd. V, Th. I, Abth. 2, S. 39. 1880).
147. *W. Heintz*. On the nature of the lactic acid in the stomach. Chemic. Gaz. 1849. № 169 (по реферату Canst. Jahresb. 1849. S. 110.).
148. *H. Hertz*. Ein Fall von Erweichungsherd in der Medulla oblongata, bedingt durch Hypertrophie und abnorme Stellung des Processus odontoideus epistrophei. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 13, S. 385. 1874.
149. *A. Herzen*. La digestion stomacale. Étude physiologique et hygiénique. Lausanne (Paris, Bruxelles). 1886.
150. *C. H. Hildebrandt*. Zur Kenntniss der Magenverdauung bei Phthisikern. Deut. med. Wochensch. 1889. № 15.
151. *L. Hirt*. „Промысловыя отравления“. Руководство къ гигиенѣ и промысловымъ болѣзнямъ. Подъ ред. М. Pettenkofer'a и Н. Ziemssen'a. Т. 2, Отд. 4. Русск. пер. Фридриха. Харьковъ. 1884.
152. *A. Hoffmann*. Ueber den Einfluss des galvanischen Stromes auf die Magensaftabscheidung. Berl. kl. Wochensch. 1889. №№ 12, 13.
153. *G. Honigmann*. Ueber chronische continuirliche Magensaftsecretion. Münch. med. Wochensch. 1887. №№ 48, 49 & 50.



154. *G. Honigmann und C. v. Noorden*. Ueber das Verhalten der Salzsäure im carcinomatösen Magen. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. XIII, S. 87. 1887.
155. *F. Hoppe-Seyler*. Физиологическая Химія. Ч. 2. „Пищеварение и всасывание пищевых веществ“ (переводъ проф. Булыгинскаго). Москва. 1879.
156. *Hösslin*. Ein neues Reagens auf freie Säuren. Münch. med. Wochensch. 1886. № 6.
157. *Huber*. Zur Behandlung mittels der Magenpumpe. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 21, S. 315. 1877.
158. *Hübner*. Casuistischer Beitrag zur Symptomatologie der Magenkrankheiten. Berl. klin. Wochensch. 1886. № 13.
159. *Hunter*. On the Digestion of the Stomach after Death. Philos. Trans. 1772. p. 449.
160. *Jimmermann*. Ueber die Function des Magens bei Phthisis tuberculosa. Verh. d. Congr. f. inn. Med. (VIII) 1889. S. 219. Wiesbaden.
161. *Jakob*. Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes. Greifswald. 1888. Diss.
162. *R. v. Jaksch*. Ueber die Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 13, S. 350. 1887.
163. *R. v. Jaksch*. Klinische Diagnostik innerer Krankheiten (2 Aufl.). Wien und Leipzig. 1889 (1 Aufl.—1887).
164. *R. v. Jaksch*. Zur quantitativen Bestimmung der freien Salzsäure im Magensaft. Monatsheft. f. Chemie. Bd. 10, S. 211. 1889.
165. *R. v. Jaksch*. Münch. med. Wochensch. 1889. Oct. 15.
166. *W. Jaworski*. Magenaspirator, zugleich continuirlicher Magenirrigationsapparat in Verbindung mit der Sonde „à double courant“. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 33. S. 227. 1883.
167. *W. Jaworski*. Ueber die Zusammenhang zwischen subjectiven Magensymptomen und den objectiven Befunden bei Magenfunctionsstörungen. Wien. med. Wochensch. 1886. №№ 49—52.
168. *W. Jaworski*. Beobachtungen über das Schwinden der Salzsäurereaction und den Verlauf der catarrhalischen Magenerkrankungen. Münch. med. Wochensch. 1887. №№ 7—8.
169. *W. Jaworski*. Przegląd lekarski. 1887. (Юбил. № и № 2). (Наблюдения надъ постепеннымъ исчезновениемъ соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ.) По реф. Jahresb. d. Thierchem. 1887. S. 231.
170. *W. Jaworski*. Zur Diagnose des atrophischen Magencatarrhs. Verhandl. d. Congresses für innere Medicin (VII) zu Wiesbaden. 1888. S. 272.
171. *W. Jaworski*. Zur Diagnose des atrophischen Magencatarrhs. Wien. med. Presse. 1888. №№ 48—49.
172. *W. Jaworski*. Ueber die Verschiedenheit in der Beschaffenheit des nüchternen Magensaftes bei Magensaftfluss. Verh. d. Congresses f. innere Med. (VII) zu Wiesbaden. 1888. S. 280.



173. *W. Jaworski und A. Gluzinski.* Experimentell-klinische Untersuchungen über den Chemismus und Mechanismus der Verdauungsfunktion des menschlichen Magens im physiologischen und pathologischen Zustande, nebst einer Methode zur klinischen Prüfung der Magenfunction für diagnostische und therapeutische Zwecke. Zeitsch. f. kl. Med. Bd XI, S. 50 & 270. 1886.

174. *F. Jolly.* „Истерія и ипохондрія“. Руководство къ частной патологии и терапіи v. Ziemssen'a. Т. XII, ч. 2. Болѣзни нервной системы. П. Харьковъ. 1883.

175. *G. Judell.* Ueber das Verhalten der Pyrogallussäure im thierischen Organismus. Medicin.-chemisch. Untersuchungen a. d. Labor. v. Hoppe-Seyler. Berlin. 1868. H. 3, S. 422.

176. *P. Julius.* Die künstlichen organischen Farbstoffe. Berlin. 1887.

177. *T. Jurgensen.* Zur Localtherapie der Magenkrankheiten. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 7, S. 239. 1870.

178. *T. Jurgensen (& Hüfner).* «Противовоспалительные способы леченія. Кровопускание. Переливание». Рук. къ Общ. Тер. Ziemssen'a. Т. I, часть 2 и 3, стр. 184. Русск. пер. подъ ред. В. А. Манассеина. С.-Петербургъ. 1881.

179. *Chr. Jurgensen.* Ueber Abscheidung neuer Formen nervöser Magenkrankheiten mit Bericht über einen der „Gastroxynsis“ Rossbach's ähnlichen Fall solcher Krankheit. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd 43, S. 9. 1888.

180. *Chr. Jurgensen.* Ueber Fälle von Ruminatio, verbunden mit Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft. Berl. klin. Wochensch. 1888. № 46.

181. *Chr. Jurgensen.* Probemittagsmahlzeit oder Probefrühstück? Berl. kl. Wochensch. 1889. № 20.

182. *Kahler.* Ueber die neuen Methoden zur Untersuchung des kranken Magens. Prag. med. Wochensch. 1887. №№ 32—33.

183. *Axel Key.* Om det korrosiva magsärets uppkomst. Hygiea. 1870. S. 261 (ref. Virch.-Hirsch. Jahresb. 1870. Bd. 2, S. 155).

184. *Kietz.* Beiträge zur Lehre von der Verdauung im Magen. Erlangen. 1881. Diss.

185. *Kinnicut.* Atrophy of the gastric tubulis its relations to pernicious anaemia. Amer. Journ. of med. Sc. 1887. Oct.

186. *Klebs.* Руководство къ Патологической Анатоміи (Русск. пер. подъ ред. проф. Руднева). С.-Петербургъ. 1871. (Нѣм. изд.—1869).

187. *Klemperer.* Zur chemischen Diagnostik der Magenkrankheiten. Zeitsch. f. kl. Med. Bd. XIV, S. 147. 1888.

188. *Klemperer.* Bemerkungen über die Magenerweiterung und deren Behandlung. Verhand. d. Congresses. f. inner. Med. (VIII) zu Wiesbaden. S. 271. Wiesbaden. 1889.

189. *Klemperer.* Ueber die Dyspepsie der Phthisiker. Berl. kl. Wochensch. 1889. № 11.

190. *Knaggs.* Case of poisoning by aniline. Medic. Times. 1862. p. 583.



191. *I. König*. Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 2. Aufl. Berlin. 1882—1883.
192. *E. Korczynski und W. Jaworski*. Klinische Befunde bei Ulcus und Carcinoma ventriculi sowie bei Magenblutungen. Deut. med. Wochensch. 1886. №№ 47—49.
193. *W. Körte*. Beitrag zur Lehre vom runden Magengeschwür. Strassburg. 1876. Diss.
194. *Kost*. Ueber eine Modification der Methylviolettreaction zum Nachweise freier Salzsäure im Magensaft. Erlangen. 1887. Diss.
195. *Köster*. Om metoderna att bestämma närvaso of saltsijra i ventrike-linnehåll och om saltsijr aus fohållande vid cancer ventriculi. Upsala. Läkare-förenings förhandlingar. 1885. 20, S. 355. (Ref. in Jahresb. d. Thierch. Bd. 15, S. 287. 1885).
196. *I. Kraus*. Das perforirende Geschwür in Duodenum. Berlin. 1865.
197. *Kraus*. Casuistische Beiträge zur modernen Diagnostik der Magenkrankheiten. Prag. med. Wochensch. 1887. №№ 7—9.
198. *Kraus*. Notiz über Ultramarin und Zinksulfid als brauchbare Reagentien zum Nachweis freier Säure im Mageninhalt. Prag. med. Wochensch. 1887. № 52.
199. *Kraus*. Ueber die Alkalescentz des Blutes bei Krankheiten. Verhandl. d. Congresses f. inner. Med. (VIII) zu Wiesbaden. 1889. S. 421.
200. *Kraus*. Ueber die Alkalescentz des Blutes und ihre Aenderung durch Zerfall der rothen Blutkörperchen. Arch. f. experiment. Pathol. und Pharm. Bd. 26, S. 186. 1889.
201. *Kredel*. Ueber die diagnostische Bedeutung des Nachweises freier Salzsäure im Mageninhalt bei Gastrectasie. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. VII, S. 592. 1884.
202. *F. Kretschy*. Beobachtungen und Versuche an einer Magenfistelkranken. Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. 18, S. 527. 1876.
203. *Krukenberg*. Ueber die diagnostische Bedeutung des Salzsäurenachweises beim Magenkrebs. Heidelberg. 1888. Diss.
204. *Kühlwetter*. Gastromalacia sit-ne morbus, nec-ne? Berolini. 1865. Diss. (Ref. in Canstatt's Jahr. 1865. 3, S. 313).
205. *Kuhn*. Ueber den Werth der Farbstoffreagentien zum Nachweise der freien Salzsäure im Mageninhalt. Marburg. 1887. Diss.
206. *Kühne*. Ein einfaches Verfahren die Reaction haemoglobinhaltiger Flüssigkeiten zu prüfen. Virchow's Archiv. Bd. 33, S. 95. 1865.
207. *Külz*. Können von der Schleimhaut des Magens auch Bromide und Jodide zerlegt werden. Zeitsch. f. Biolog. Bd. 23, S. 460. 1886.
208. *Kussmaul*. Ueber die Behandlung der Magenerweiterung durch eine neue Methode mittels der Magenpumpe. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. VI, S. 455. 1869.
209. *Laborde*. Nouvelles recherches sur l'acide libre du suc gastrique. Gaz. méd. de Paris. 1874. №№ 32—34. (P. 399, 411, 422).



210. *Laborde*. Reaction instantanée montrante qu'il n'y a pas d'acide chlorhydrique libre à l'état physiologique dans le suc gastrique. *Gaz. méd. de Paris*. 1877. p. 312.

211. *Lailler*. Notes sur les accidents graves par application etc. *Union méd.* 1873. p. 865.

212. *Landois*. „Blut“. *Eulenburg's Real-Encyclop.* Wien und Leipzig. Bd. 3, S. 160. 1885.

213. *Lannois*. Reactions chimiques des sécrétions stomacales au point de vue clinique. *Revue de méd.* 1887. p. 421.

214. *O. Lassar*. Zur Alkalescentz des Blutes. *Pflüger's Arch. f. d. gesamt. Physiologie*. Bd. 9, S. 44. 1874.

215. *Lebert*. Bericht über die klinisch-medicinische Abtheilung des Züricher Krankenhauses in den Jahren 1855 und 1856. *Virchow's Archiv*. Bd. 13, S. 358. 1858.

216. *Lebert*. Beiträge zur Geschichte und Aetiologie des Magengeschwürs. *Berl. klin. Wochensch.* 1876. №№ 39, 40 & 42.

217. *Legendre*. De la dilatation de l'estomac. *Paris*. 1886. Thèse.

218. *Lehmann*. Ueber die saure Reaction des Magensaftes. *Erd. Journ.* Bd. 40, H. 3, S. 137. (Ref. in *Canstatt's Jahresber.* 1847. Bd. 1, S. 102).

219. *Lehmann*. Lehrbuch d. physiologischen Chemie. *Leipzig*. 1850. Bd. 2.

220. *Leloir*. Recherches cliniques et expérimentales sur l'empoisonnement par l'aniline. *Gaz. méd. de Paris*. 1879. p. 606.

221. *Lemesen och Axel Key*. Fall of magsår med hastig utveckling och dödlig utgång. *Hygiea*. 1873. Sr. läk. sällsk. Förh. p. 266. (Ref. in *Virch.-Hirsch. Jahresb.* 1874. 2, S. 279).

222. *Lenssen und Löwenthal*. Chemische Untersuchungen. *Journ. f. pract. Chemie*. Bd. 85, S. 321 & 401. 1862.

223. *H. Leo*. Eine neue Methode zur Säurebestimmung im Mageninhalt. *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1889. № 26.

224. *Lépine*. Note sur la détermination de l'alcalinité du sang chez l'homme. *Gaz. méd. de Paris*. 1878. p. 149.

225. *Lépine*. Crises gastrotoxiques. *Société méd. des hôpitaux*. (Séance du 10 avril 1885.)

226. *Lépine*. Absence de l'acide chlorhydrique dans l'estomac des malades atteints de cancer de cet organe. *Société méd. des hôpitaux*. (Séance du 28 janvier 1887.)

227. *M. Letulle*. Origine infectieuse de certains ulcères simples de l'estomac ou du duodénum. *Comp. Rend. T. 106*, №25. 1888.

228. *M. Letulle et H. Vaquez*. Empoisonnement par l'acide chlorhydrique. (Notes anatomo-pathologiques et expérimentales). *Archives de Physiologie normale et pathologique* (M. Brown-Séquard). 1889. №№ 1—2, p. 101.

229. *Leube*. Ueber die Therapie der Magenkrankheiten. *Volk. Samml. kl. Vortr.* № 62. 1873.



230. *Leube*. „Болезни желудка и кишечника“. Руководство къ частной патологии и терапіи в. Ziemssen'a. Т. VII, ч. 2. Болезни пищеварительнаго аппарата. Харьковъ 1881.
231. *Leube*. Bemerkungen über die Ablösung der Magenschleimhaut durch die Magensonde und ihre Folgen. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 18, S. 496. 1876.
232. *Leube*. Ueber nervöse Dyspepsie. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 23, S. 98. 1878.
233. *Leube*. Die Magensonde. Die Geschichte ihrer Entstehung und ihrer Bedeutung in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht. Erlangen. 1879.
234. *Leube*. Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 33, S. 1. 1883.
235. *Leube*. Ulcus ventriculi traumaticum. Centralbl. f. klin. Med. 1886. № 5.
236. *Leube*. Specielle Diagnose der inneren Krankheiten. Leipzig. 1889.
237. *Leven*. Du suc gastrique dans l'inanition, dans la fièvre, dans le catarrhe de l'estomac. Gaz. méd. de Paris. 1875. № 22.
238. *Leven*. Traité des maladies de l'estomac. Paris. 1879.
239. *Levret et Lassaigne*. Recherches physiologiques et chimiques pour servir a l'histoire de la digestion. Paris. 1825.
240. *B. Lévy*. Beiträge zur pathologisch. Anatomie des Magens. E. Ziegler und C. Nauwerck. Beiträge zur pathol. Anatom. und Phys. Bd. 1. Jena. 1886.
241. *B. Lévy*. Ein Fall von vollständiger Atrophie der Magenschleimhaut. Berl. klin. Wochensch. 1887. № 4.
242. *Leyden*. Ueber periodische Erbrechen (gastrische Krisen) nebst Bemerkungen über nervöse Magenaffectionen. Zeitsch. f. kl. Med. Bd. IV, S. 605. 1882.
243. *Leyden*. Ueber Fälle von Crises gastriques. Berl. kl. Wochensch. 1888. № 53., S. 1068.
244. *Liebreich*. Bestimmung der Reaction thierischer Gewebe. Jahresb. d. Chemie. 1868. S. 897. (Ref. aus Berich. d. deut. Chem. Ges. Bd. I, S. 48. 1868).
245. *Litten*. Ueber die Folgen des Verschlusses d. Arteria mesaraica superior. Virchow's Archiv. Bd. 63, S. 289. 1875.
246. *Litten*. Zur Pathologie der Magenschleimhaut. Deut. med. Wochensch. 1888. № 47.
247. *Litten und Rosengart*. Ein Fall von fast volligem Erlöschen der Secretion des Magensaftes. („Atrophie der Magenschleimhaut“ der Autoren). Zeitsch. f. kl. Med. Bd. 14, S. 573. 1888.
248. *Longet*. Traité de Physiologie. Paris. 1868.
249. *J. Löwenthal*. Ein Reagens auf freie Salzsäure neben einem Chlorür. Zeitsch. f. analyt. Chemie. Bd. 14. S. 306. 1875.
250. *Mackenzie & Faser*. Poisoning by aniline. Medical. Times. V. 1, p. 239. 1862.



251. *R. Maier*. Experimentelle Studien über Bleivergiftung. Virchow's Archiv. Bd. 90, S. 455. 1882.
252. *R. Maly*. Eine Methode zur alkalimetrischen Bestimmung der Phosphorsäure und der alkalischen Phosphate. Zeitsch. f. anal. Chemie. Bd. XV, S. 417. 1876.
253. *R. Maly*. Untersuchungen über die Quelle der Magensaftsäure. Liebig's Annal. d. Ch. und Ph. Bd. 173, S. 227. 1874.
254. *R. Maly*. Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im Organismus und über die Verhältnisse des Blutserums. Zeitsch. f. physiol. Chemie. Bd. 1, S. 174. 1877.
255. *R. Maly*. Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung. Hermann's Handb. d. Phys. Bd. 5, Th. 2, Abth. 2. 1880.
256. *R. Maly*. Ueber das Basensäureverhältniss im Blutserum etc. Sitzungsbd. d. Wien. Acad. d. Wissensch. 1882.
257. *E. Mathieu et V. Urbain*. Des gaz du sang. Expériences sur les circonstances qui en font varier la proportion dans le système artériel. Compt. Rend. 74, p. 190. 1872.
258. *W. Mayer*. Gastromalacia ante mortem. (Aus Erlang. medic. Klinik. d. prof. Zeimssen). Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. 9, S. 105. 1872.
259. *G. Merkel*. Kasuistischer Beitrag zur Entstehung des runden Magen- und Duodenalgeschwüres. Wien. med. Presse. 1866. № 30—31.
260. *G. Merkel*. Ueber einen Fall von chronischem Magengeschwür. Wien. med. Presse 1866. № 42—43.
261. *G. Merkel*. Zur pathologischen Anatomie des Magengeschwüres. Wien. med. Presse. 1869. № 39.
262. *C. Meyer*. Ein Fall von Ulcus simplex in Verbindung mit Carcinom. Berlin. 1874. Diss.
263. *G. Meyer*. Zur Kenntniss der sogenannten Magenatrophie. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 16, S. 366. 1889.
264. *H. Meyer*. Ueber die Wirkung des Phosphors auf den thierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. und Pharmak. Bd. 14, S. 313. 1881.
265. *H. Meyer*. Studien über die Alkalescentz des Blutes. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 17, S. 304. 1883.
266. *H. Meyer und Williams*. Ueber acute Eisenwirkung. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 13, S. 70. 1881.
267. *Miller*. Ueber Gährungsvorgänge im Verdauungstractus und die dabei betheiligten Spaltpilze. Deut. med. Wochensch. 1885. 49.
268. *O. Minkowski*. Ueber den Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes im Fieber. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 19, S. 208. 1885.
269. *Mohr*. Ueber die Ermittlung freier Mineralsäuren. Zeitsch. f. anal. Chemie. Bd. 13, S. 321. 1874.
270. *Montegazzzi*. Einfluss des Schmerzes auf die Verdauung und Ernäh-



rung. Jahresb. d. Thierchemie. Bd. 1. 1871. (Ref. aus Journ. de méd. de Bruxelles. 1871).

271. *Morgagni*. De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis. Venetiis. 1761. Lib. IV. De Morbis chirurgicis et universalibus. Epist. Anatom. Med. LV. Art. 10.

272. *F. Moritz*. Die Verdeckung der Salzsäure des Magensaftes durch Eiweisskörper. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 44, S. 277. 1889.

273. *L. Müller*. Das corrosive Geschwür im Magen und Darmkanal und dessen Behandlung. Erlangen. 1860.

274. *Müller*. Ueber Anilinvergiftung. Deut. med. Wochensch. 1887. № 2.

275. *Mya e Tassinari*. Sulle variazioni della reazione alcalina del sangue in alcune malattie. Arc. per le scien. med. 9, № 20. 1886.

276. *Nasse*. Ein Fall von partieller Necrose der Magenschleimhaut mit aufalendem Bacillenbefunde. Virchow's Archiv. Bd. 104. 1886.

277. *A. Neisser*. Klinisches und experimentelles zur Wirkung der Pyrogallussäure. Zeitsch. f. kl. Med. Bd. 1, S. 88. 1880.

278. *C. v. Noorden*. Ueber die Magenverdauung bei Geisteskranken. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 18, H. 2. 1887.

279. *C. v. Noorden*. Magensaftsecretion und Blutalkalescenz. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 22, S. 325. 1887.

280. *Nothnagel*. Cirrhotische Verkleinerung des Magens und Schwund der Labdrüsen unter dem klinischen Bilde der perniciosen Anämie. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 24, S. 353. 1879.

281. *Obalinski und Jaworski*. Wien. kl. Wochensch. 1889 Jan. 31.

282. *Ollivier et Bergeron*. Recherches expérimentales sur l'action de l'aniline. Journ. de la Physiologie. V. 6, p. 369. 1863.

283. *Th. v. Openchowski*. Zur pathologischen Anatomie der geschwürigen Processe im Magendarmtractus. Virchow's Archiv. Bd. 117, S. 347. 1889.

284. *Oser*. Die Neurosen des Magens und ihre Behandlung. Wien und Leipzig. 1885.

285. *Osler*. Atrophy of the stomach with the clinical features of progressive pernicious anaemia. Amer. jour. of. med. Sc. 1886. № 4.

286. *Pachoud*. Recherches sur la sécrétion gastrique chez les aliénés atteints de mélancolie. Lausanne. 1888.

287. *Pacanowski*. Ein Fall von constantem Fehlen der Salzsäure (und Pepsin) im Magensaft. Wien. med. Presse. 1888. № 22.

288. *H. Page & A. Silcock*. Phlegmonous inflammation of the stomach three weeks after Gastrostomy. Brit. med. Journ. 1883. p. 622.

289. *R. Palm*. Ueber den Nachweis und die Bestimmung der Milchsäure in physiologischen Fällen. Zeitsch. f. anal. Chem. Bd. 26, S. 33. 1887.

290. *Panum*. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Embolie. Virchow's Archiv. Bd. 25, S. 308 & 433. 1862.



291. *Panum*. Pepsin und Magen fistelanlegung. Jahresber. d. Thierchemie. Bd. 1. S. 193. 1871. (Ref. aus Nordisk. medicinsk. Arkiv. 1871. Bd. 3, H. 2, № 9).

292. *Pavy*. On the Immunity enjoyed by the Stomach from being digested by its own Secretion during Life. Proceedings of the Royal Society. Vol. 12. №№ 54, 56. 1863. Ref. in Canstatt's. Jahresb. 1863. Bd. 1, S. 121.

293. *Pavy*. On gastric erosion. Guy's Hosp. Rep. 13. 1868.

294. *E. Peiper*. Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes unter normalen und pathologischen Zuständen. Virchow's Archiv. Bd. 116. S. 337. 1889.

295. *Personne*. Sur l'action toxique de l'acide pyrogallique. Comp. Rend. T. 69, p. 749. 1869.

296. *Petit*. La recherche de l'activité du suc gastrique en vue du diagnostic et du traitement des affections de l'estomac. Gaz. hebdomadaire. №№ 6 — 8. 1888.

297. *E. Pick*. Beiträge zur Kenntniss der Magensaftabscheidung beim nüchternen Menschen. Prag. med. Wochenschr. 1889. № 18.

298. *R. v. Pfungen*. Ueber Atonie des Magens. Klinische Zeit- und Streitfragen. Bd. 1, H. 7—10. Wien. 1887.

299. *R. v. Pfungen*. Beiträge zur Bestimmung der Salzsäure im Mageninhalt. Wien. klin. Wochenschr. 1889. №№ 6—10.

300. *Ponfick*. Ueber Haemoglobinämie und ihre Folgen. Berl. kl. Wochenschr. 1883. № 26.

301. *V. Poulet*. Nouvelles recherches expérimentales sur les principes acides du suc gastrique et sur celui du suc intestinal. Arch. de Physiol. 4 Sér. II, p. 201. 1888.

302. *Powell R. Douglas*. Small aneurysm of the coronary artery in an ulcer of the lower curvature of the stomach. Trans. of the pathol. Soc. Vol. 29, p. 133. 1879.

303. *W. Prout*. On the nature of the acid and saline matters usually existing in the stomachs of animals. Philos. Trans. 1824. p. 45.

304. *Quincke*. Dilatatio ventriculi mit Durchbruch in das Colon. Eigenthümliches Verhalten des Urins. Corr.-Bl. d. Schw. Aerz. 1874. № 1.

305. *Quincke*. Ueber perniciöse Anämie. Volkmann's Samml. kl. Vortr. № 100. 1876.

306. *Quincke*. Ueber die Entstehung des Magengeschwürs. Deut. med. Wochenschr. 1882. № 6.

307. *Rabuteau*. Méthode générale pour la recherche des acides libres dans les expertises médico-legales. Gaz. méd. de Paris. 1874. № 9.

308. *Rabuteau*. Recherches sur la composition chimique du suc gastrique. Comp. Rend. T. 80, № 1. 1875.

309. *Rasmussen*. Ueber die Magengeschwürfurche und die Ursache des chronischen Magengeschwürs. Centralbh. f. d. med. Wissensch. 1887. № 10.



310. *Réaumur*. Sur la digestion des oiseaux. Histoire de l'Acad. Royale des Sciences (avec les memoires de mathem. et de phys. p. l. m. année) 1752.

311. *Recklinghausen*. Auserlesene pathologisch-anatomische Beobachtungen. (Embolische Heerde des Magens.) Virchow's Archiv. Bd. 30, S. 360. 1864.

312. *Recklinghausen*. Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart. 1883.

313. *Regnard et Loye*. Progrès med. 1885. № 29.

314. *Reichmann*. Ein Fall von krankhaft gesteigerter Absonderung des Magensaftes. Berl. klin. Wochensch. 1882. № 40.

315. *Reichmann*. Ein zweiter Fall von continuirlicher stark saurer Magensecretion. Berl. kl. Wochensch. 1884. № 2.

316. *Reichmann*. Ueber sogenannte „Dyspepsia acida“. (Ein Beitrag zur Symptomatologie der Magenkrankheiten.) Berl. kl. Wochensch. 1884. № 48.

317. *Reichmann*. Ueber Magensaftfluss. Berl. klin. Wochensch. 1887. №№ 12, 13, 14 & 16.

318. *Reisehauer*. Ueber den Salzsäure- und Milchsäurenachweis im Mageninhalt. Berlin. 1888. Diss.

319. *Rémond*. Des crises gastriques essentielles. Archives gén. de méd. 1889. Vol. 2, p. 38.

320. *Errico de Renzi*. Chemische Reaction des Blutes. Virchow's Arch. Bd. 102, S. 218. 1885.

321. *I. Reoch*. The acidity of gastric juice. Journ. of. anat. and physiol. 1874. p. 274.

322. *Ch. Richet*. De la recherche des acides libres du suc gastrique. Comp. Rend. T. 84. p. 1514. 1877.

323. *Ch. Richet*. De la nature des acides contenus dans le suc gastrique. Comp. Rend. T. 85, p. 155. 1877.

324. *Ch. Richet*. Du suc gastrique chez l'homme et les animaux. Paris. 1878.

325. *Ch. Richet*. De la dialyse de l'acide du suc gastrique. Comp. Rend. T. 98, p. 682. 1884.

326. *Ch. Richet*. De la méthode des coefficients de partage en chimie physiologique. Journ. de l'anat. et de physiologie. 19. p. 109.

327. *Riegel*. Beiträge zur Pathologie und Diagnostik der Magenkrankheiten. Dent. Arch. f. klin. Med. Bd. 36, S. 100. 1884.

328. *Riegel*. (Aus der med. Klinik zu Giessen). Zur diagnostischen Verwerthung des Magensaftes. Berl. kl. Wochensch. 1885. № 9.

329. *Riegel*. Zur diagnostischen Verwerthung des Magensaftes. Berl. klin. Wochensch. 1885. № 12.

330. *Riegel*. Ueber Hypersäure des Magensaftes. Münch. med. Wochensch. 1885. №№ 45—46.

331. *Riegel*. Beiträge zur Lehre von den Störungen der Saftsecretion des Magens. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 11, S. 1. 1886.



332. *Riegel*. Beiträge zur Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 11, S. 167. 1886.
333. *Riegel*. Ueber die Indicationen zur Anwendung der Salzsäure bei Magenkrankheiten. Deut. med. Wochensch. 1886. № 35.
334. *Riegel*. Zur Lehre vom Ulcus ventriculi rotundum. Deut. med. Wochensch. 1886. № 52.
335. *Riegel*. Ueber Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. № 289. 1887.
336. *Riegel*. Ueber continuirliche Magensaftsecretion. Deut. med. Wochensch. 1887. № 29.
337. *Riegel*. Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 12, S. 426. 1887.
338. *E. Rindfleisch*. Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 4 Aufl. Leipzig. 1875. (S. 289, 311 u. ff.)
339. *A. Ritter*. Ueber den Einfluss von Traumen auf Entstehung des Magengeschwürs. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 12, S. 592. 1887.
340. *A. Ritter und Cand. Med. Hirsch*. Ueber die Säuren des Magensaftes und deren Beziehung zum Magengeschwür bei Chlorose und Anämie. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 13, S. 430. 1887.
341. *C. Rokitansky*. Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 3 Aufl. Wien. 1855—1861. Bd. 3. (S. 170 u. ff.) (1 Aufl.—1842.)
342. *Roose*. Cancer du pylore avec persistance jusqu'à la mort d'acide chlorhydrique dans le suc gastrique. Rev. méd. de Louvain. 1886. Janv.
343. *Rosenbach*. „Dyspepsie“ Eulenburg's Real.-Encyclop. Bd. 4, S. 236. Wien & Leipzig. 1880.
344. *Rosenbach*. Zur Diagnostik des Magencarcinom's. Centralbl. f. klin. Med. Bd. 8, S. 585. 1887.
345. *Th. Rosenheim*. Ueber die Säuren des gesunden und kranken Magens bei Einführung von Kohlenhydraten. Virchow's Archiv. Bd. 111, S. 414. 1888.
346. *Th. Rosenheim*. Ueber die Magensäuren bei Genuss von Kohlenhydraten. Erwiderung an C. A. Ewald und I. Boas. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888. № 15.
347. *Th. Rosenheim*. Ueber atrophische Processe an der Magenschleimhaut in ihrer Beziehung zum Carcinom und als selbstständige Erkrankung. Berl. klin. Wochensch. 1888. №№ 51—52.
348. *Rosenthal*. Magenneurosen und Magencatarrh sowie deren Behandlung. Wien & Leipzig. 1886. (Pycek. nep. 1887 r.).
349. *Rosenthal*. Ueber Vomitus hyperacidus und das Verhalten des Harns. Berl. kl. Wochensch. 1887. № 28.
350. *Rosenthal*. Ueber das Labferment nebst Bemerkungen über die Production freier Salzsäure bei Phthisikern. Berl. klin. Wochensch. 1888. № 45.
351. *H. Rosin*. Ueber das Secret des nüchternen Magen. Deut. med. Wochensch. 1888. № 47.



352. *J. Rossbach*. Nervöse Gastroxynsis, als eine eigene, genau characterisirbare Form der nervösen Dyspepsie. Deut. Arch. f. kl. med. Bd. 35, S. 383. 1884.

353. *Rossoni*. Un caso d'inflammation cirrotica dello stomaco con atrophia glandolare. Lo Sperimentale. 1883. Novem. 11.

354. *Roth*. Notiz über die sogenannte corrosive Gastritis bei acuter Phosphor- und Arsenvergiftung. Virchow's Archiv. Bd. 45, S. 229. 1868.

355. *Roth*. Experimentelles über die Entstehung des runden Magengeschwürs. Virchow's Archiv. Bd. 45, S. 300. 1868.

356. *S. Rothschild*. Untersuchungen über das Verhalten der Salzsäure des Magensaftes in den verschiedenen Zeiten der Verdauung beim gesunden Magen und Magengeschwür. Strassburg. 1886. Diss.

357. *H. Sahli*. Ueber das Vorkommen abnormer Mengen freier Salzsäure im Erbrochenen bei den gastrischen Krisen eines Tabetikers mit Rücksicht auf die Frage nach Nerveneinflüssen auf die Secretion des Magensaftes. Corresp.-Blatt. Schweizer. Aerzte. Bd. 15. 1885. № 5.

358. *E. Salkowski*. Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thier. Virch. Arch. Bd. 58, S. 1. 1873.

359. *B. Samelson*. Die Selbstverdauung des Magens. Jena. 1879. Diss.

360. *Sangalli*. Ueber die chronische oder perforirende Magengeschwür. Schmidt's Jahrb. Bd. 84, S. 45. 1854. Реф. изъ Annal. univers. Avr. Mag. 1854.

361. *B. Schäffer*. Das Congopapier als Reagens auf freie Salzsäure im Mageninhalt. Centralbl. f. klin. Med. 1888. № 46.

362. *B. Schäffer*. Ueber den Werth der Farbstoffreactionen auf freie Salzsäure im Mageninhalt. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 15, S. 162. 1888.

363. *H. Schellhaas*. Beiträge zur Pathologie des Magens. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 36, S. 427. 1885.

364. *Scheperlen*. Studier angaaende Anaemie, nuvulig anaemia perniciosa progressiva. Nordiskt. Medic. Arkiv. 1879. Bd. 9, № 3. (По паб. G. Meyer'a).

365. *F. Schetty*. Untersuchungen über die Magenfunction bei Phthisis pulmonum tuberculosa. Deut. Arch. f. klin. med. Bd. 44, S. 219. 1889.

366. *Schiff*. Leçons sur la physiologie de la digestion. Florence et Turin, Paris, Berlin. 1867.

367. *Schiff*. Ueber die Gefässnerven des Magens. Arch. f. phys. Heilk. Bd. 13. 1854.

368. *Schiller*. Beiträge zur Diagnostik des Magenkrebses. Pest. Med. Pres. 1879. № 52.

369. *Schirren*. Ein Beitrag zur Kenntniss von der Atrophie der Magenschleimhaut. Kiel. 1888. Diss.

370. *Schliep*. On the stomach pump in the treatment of chronic gastric catarrh and dilatation. Lancet. 1872. Dec. 14.



## ПОЛОЖЕНІЯ.

---

1. Нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки можетъ происходить различными путями; наиболѣе частою причиною образованія дефекта является мѣстное разстройство циркуляціи, ведущее къ некрозу и самоперевариванью стѣнки желудка на ограниченномъ пространствѣ.

2. Простое нарушеніе цѣлости желудочной стѣнки *не есть еще язва желудка* — *ulcus ventriculi chronicum rotundum*: для того, чтобы изъ простаго нарушенія цѣлости желудочной стѣнки развилось это страданіе, необходимо участіе особыхъ факторовъ.

3. Прогрессивное развитіе и упорство теченія круглой язвы желудка во многихъ случаяхъ обусловливается усиленною секреціею ненормально-кислаго желудочнаго сока.

4. Кромѣ гиперсекреторнаго процесса, факторомъ, обусловливающимъ развитіе и прогрессивное теченіе изъязвленія, можетъ быть уменьшеніе сопротивляемости тканей, зависящее отъ дурнаго ихъ питанія, являющагося слѣдствіемъ нарушенія состава крови.

5. Анѣмическія состоянія могутъ представлять благопріятныя условія для развитія и прогрессивнаго теченія изъязвленія въ двухъ отношеніяхъ: 1) со стороны ослабленія питанія ткани и 2) со стороны измѣненія состава (усиленія кислотности) желудочнаго секрета.

6. Уменьшеніе щелочности крови, являющееся слѣдствіемъ глубокаго нарушенія состава этой жидкости (гемоглобинѣи), можетъ въ дѣлѣ развитія язвы играть роль фактора, ослабляющаго противодѣйствіе желудочной стѣнки вреднымъ вліяніямъ; способность слизистой оболочки желудка сопротивляться переваривающему дѣйствію его сока никоимъ образомъ не должна быть однако сводима на простую нейтрализацію кислотъ этого послѣдняго щелочами крови.

---



Рис. 1.



Рис. 2.







A.

a

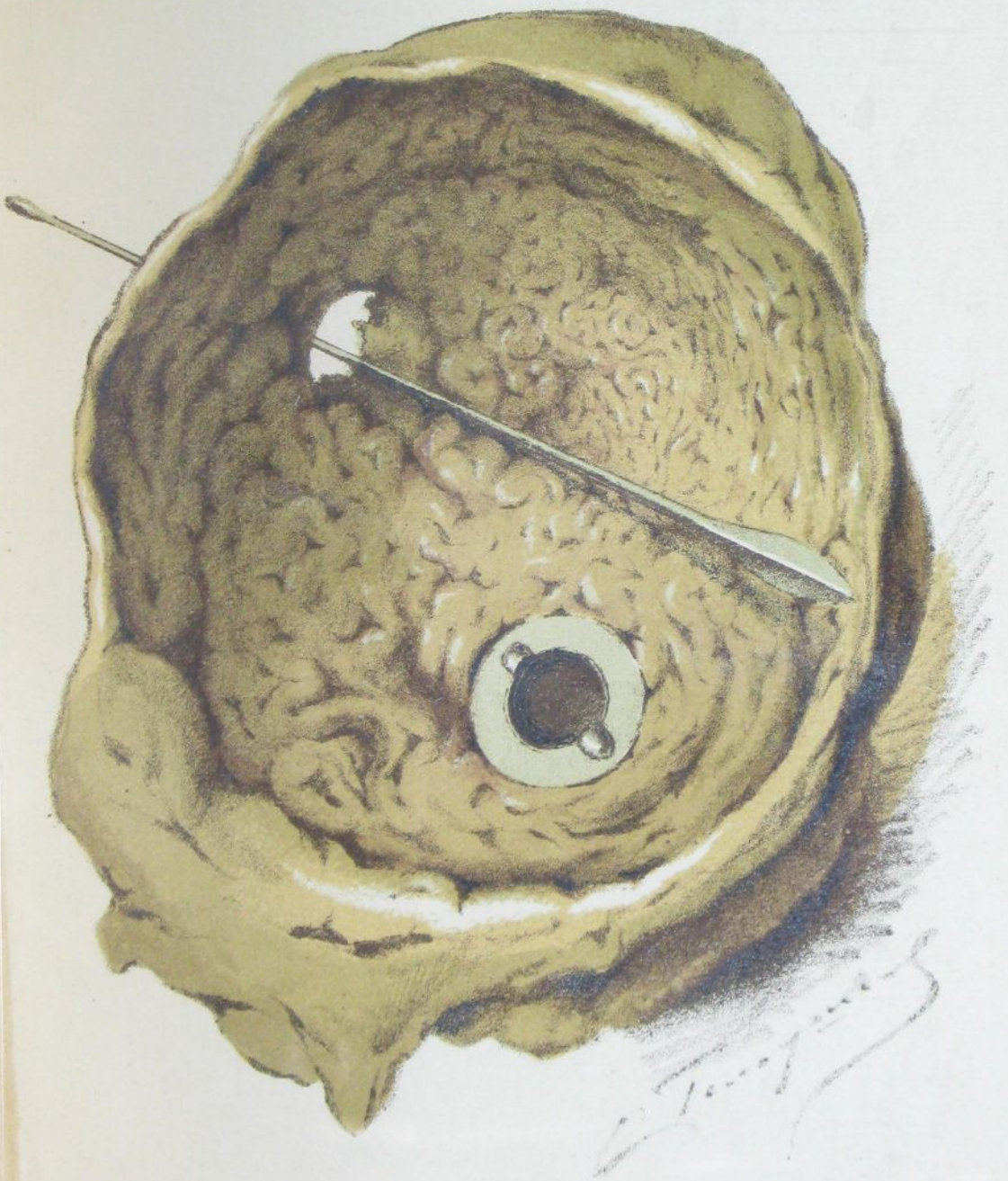
B.

C.

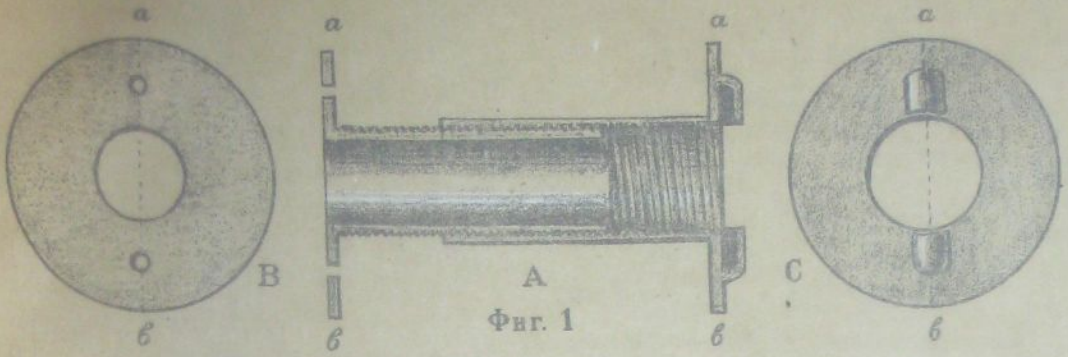
c



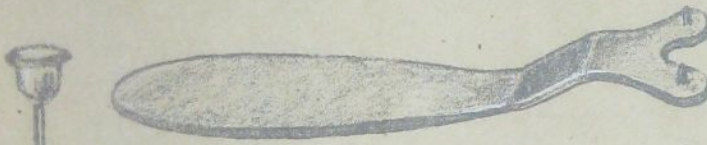
Рис. 4.





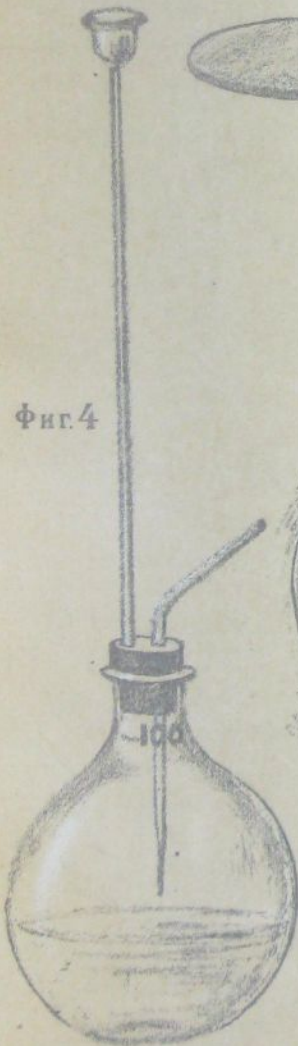


Фиг. 2



Фиг. 3

Фиг. 4



Фиг. 5

