

46-092  
A. 85  
A

с Имп. Высш. учеб. учрежденію  
Ряду смететову Висновку  
вн. абмуды

Изъ лабораторіи фізіологической химіи ИМПЕРАТОРСКАГО  
Харьковскаго университета.

116.6  
4-86

# КЪ ПАТОЛОГІИ УРОБИЛИНУРИИ.

0000  
64154  
V

ДИССЕРТАЦІЯ  
на степень доктора медицины  
*Л. К. Артамонова.*

Факульт. Терап. Клиника  
I-го Х.М.И.



ХАРЬКОВЪ.  
Паровая Типографія и Литографія Зильбербергъ.  
Рибная улица, домъ № 30-й.  
1898.



Изъ лабораторіи фізіологической химіи Императорскаго  
Харьковскаго университета.

616.6  
A-86

7-НОЯ 2012

# КЪ ПАТОЛОГІИ УРОБИЛИНУРИИ.

ДИССЕРТАЦІЯ  
на степень доктора медицины  
*Л. К. Артамонова.*

Факульт. Терап. Клиника  
1-го Х.М.И.



ХАРЬКОВЪ.  
Паровая Типографія и Литографія Зильбербергъ.  
Рыбная улица, домъ № 30-й.  
1898.



Перечисл  
1966 г.



2293

1950

616.16 + 616-074

Переучет-60

7 - НОЯ 2012

Дозволено цензурою. Москва, 29-го Ноября 1897 года.

64154

Въ послѣднее время клинической анализъ, въ частности анализъ мочи, начинаетъ все болѣе и болѣе завоевывать себѣ первенствующее мѣсто среди прочихъ методовъ изслѣдованія больного организма. Разумѣется, къ такому взгляду пришли изслѣдователи далеко не сразу, лишь кропотливое изученіе различныхъ біохимическихъ процессовъ указало намъ, что въ организмѣ продуцируется цѣлый рядъ веществъ, могущихъ указать намъ на тѣ или другія отклоненія въ нормальномъ теченіи жизненныхъ процессовъ. Эти отклоненія, конечно, находятся въ зависимости отъ нарушенія отправления извѣстныхъ органовъ, а отсюда уже видна важная роль анализа. При всѣхъ анализахъ мочи первое, что бросается въ глаза— это окраска мочи, на что весьма часто указываютъ уже сами больные.

При нормальныхъ условіяхъ свѣже-выпущенная моча имѣетъ, какъ извѣстно, соломенно-желтую окраску, причемъ интенсивность ея зависитъ отъ большей или меньшей концентрации мочи: чѣмъ моча насыщеннѣе, тѣмъ окраска ея темнѣе и обратно. Однако при разборѣ нормальной и патологической окраски мочи необходимо имѣть въ виду и то обстоятельство, что окраска представляетъ и нѣкоторыя индивидуальныя особенности: встрѣчаются субъекты, которые и при

нормальныхъ условіяхъ жизни *ceteris paribus* выдѣляютъ болѣе темно окрашенную мочу, чѣмъ другіе. Причина подобной разницы въ окраскѣ выдѣляемой мочи однако намъ еще до сихъ поръ не извѣстна. Чѣмъ же вообще обусловливается та или другая окраска мочи, конечно исключая желтушной и кровавой мочи? Точно отвѣтить на этотъ вопросъ мы до сихъ поръ не можемъ. Намъ извѣстно только то, что окраска мочи зависитъ отъ многихъ красящихъ веществъ, изъ которыхъ въ настоящее время изолировано только одно—именно *urobilin*. Если мы оставимъ стоять нормальную кисло реагирующую мочу при свободномъ доступѣ кислорода воздуха, то замѣтимъ, что чрезъ нѣкоторый промежутокъ времени моча начинаетъ принимать все болѣе и болѣе увеличивающуюся темную окраску. Слѣдовательно въ мочѣ есть какое то красящее вещество, которое, окисляясь, переходитъ въ иное, болѣе темнаго цвѣта. Въ настоящее время и принимаютъ, что въ мочѣ существуетъ хромогенъ, который подъ вліяніемъ окислительныхъ процессовъ переходитъ въ красящее вещество мочи—*urobilin*.

Въ виду того, что въ литературѣ все чаще и чаще стали появляться сообщенія какъ о химической натурѣ *urobilin*'а и его источникахъ происхожденія, такъ и о діагностическомъ значеніи его при разнообразныхъ заболѣваніяхъ, я, по совѣту покойнаго профессора Т. И. Богомолова, и задался цѣлью выяснитъ по возможности клиническое значеніе *urobilinуріи*, провѣрить указанія на счетъ источниковъ происхожденія уробилина, а также прослѣдить на животныхъ фізіологическое его воздѣйствіе.

Впервые мы находимъ указанія на уробилинъ въ работѣ Jaffé<sup>1)</sup>, который нашелъ его въ лихорадочной мочѣ. Этотъ изслѣдователь допускалъ присутствіе хромогена уробилина, но ему не удалось изолировать его; Jaffé утверждалъ только, что хромогенъ подъ вліяніемъ кислотъ превращается въ уробилинъ. Mac Munn<sup>2)</sup> также говоритъ о превращеніи хромогена въ уробилинъ, если къ мочѣ прибавить какихъ либо окисляющихъ веществъ. Но не было никѣмъ описано, какимъ образомъ извлечь изъ мочи уробилинъ въ видѣ хромогена.

Для извлеченія хромогена изъ мочи въ видѣ уробилина мочу осаждаютъ послѣдовательно нормальнымъ и основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ. Получившійся осадокъ отфильтровываютъ и на фильтрѣ обрабатываютъ подкисленнымъ спиртомъ. Послѣдній извлекаетъ уробилинъ, который и получается въ кислотомъ растворѣ.

Другой способъ добыванія уробилина (измѣненнаго хромогена подъ вліяніемъ кислотъ) предложенъ былъ Méhu<sup>3)</sup>. Этотъ авторъ подкислялъ мочу 1—2‰ растворомъ сѣрной кислоты, затѣмъ насыщала сѣрнокислымъ амміакомъ. Получившійся осадокъ отфильтровывался, на фильтрѣ промывался тщательно насыщеннымъ растворомъ сѣрно-кислаго амміака, послѣ чего осадокъ извлекался спиртомъ. Спиртъ извлекалъ уробилинъ, дающій всѣ характерныя для него реакціи.

<sup>1)</sup> Jaffé, Virchow's Archiv Bd. XLVII, стр. 405.

<sup>2)</sup> Mac Munn, Clinical chemistry of Urine 1889 г., стр. 104.

<sup>3)</sup> Méhu, Journ. de chimie et de pharmac. T. XXVIII, стр. 159. Méthode d'extraction des pigments d'origine animale.

Если положеніе Jaffé (l. c.) относительно превращенія хромогена мочи подь вліяніемъ кислотъ справедливо, то упомянутые способы изолированія хромогена страдаютъ большими недостатками, потому что подь вліяніемъ кислотъ хромогенъ быстро переходитъ въ уробилинъ. Поэтому то изслѣдователи и старались извлечь хромогенъ безъ примѣненія кислотъ.

Чтобы достигнуть этого, Eichholz <sup>1)</sup> осаждалъ мочу чистымъ нейтральнымъ сѣрноокислымъ амміакомъ, не подкисляя предварительно мочи сѣрною кислотою. Образовавшійся осадокъ собирался на фильтрѣ, высушивался и извлекался спиртомъ. Цвѣтъ экстракта получался блѣдно-коричневый съ легкой зеленой флуоресценціей, реакція нейтральная. При прибавленіи нѣсколькихъ капель соляной кислоты происходитъ замѣтная перемѣна: флуоресценція исчезаетъ, свѣтлоричневый цвѣтъ переходитъ въ розово-коричневый. Такой растворъ обладаетъ уже всѣми свойствами уробилина. Хромогенъ даетъ въ полѣ спектра полосу поглощенія, свойственную и нормальному уробилину. Слѣдовательно при осажденіи мочи нейтральнымъ сѣрноокислымъ амміакомъ безъ прибавленія кислоты мы выдѣляемъ хромогенъ, а при прибавленіи кислотъ выдѣляется уробилинъ. Затрудненіе, встрѣчаемое въ большинствѣ случаевъ при желаніи получить полосу поглощенія уробилина въ свѣжей мочѣ, объясняется отчасти тѣмъ фактомъ, что въ мочѣ (свѣже выпущенной, нормальной) уробилинъ главнымъ образомъ существуетъ въ видѣ хромогена, а отчасти и тѣмъ, что моча содержитъ весьма часто и другіе пигменты; пигменты эти поглощаютъ свѣтъ на двухъ концахъ спектра на столько

<sup>1)</sup> Eichholz, Urobilin and allied pigments. The Journ. of physiolog. Bd. XIV, 93 г., стр. 326--339.

сильно, особенно въ фіолетовомъ концѣ, что совершенно затемняютъ полосу поглощенія, присущую уробилину.

Каковы же источники происхожденія уробилина въ организмѣ? Съ тѣхъ поръ какъ Jaffé (l. c.) впервые открылъ присутствіе уробилина въ лихорадочной мочѣ, много предлагалось теорій для отвѣта на данный вопросъ. При этомъ Mac Munn (l. c.) указывалъ также и на то, что и въ нормальной мочѣ встрѣчается уробилинъ, который однако отъ лихорадочнаго уробилина отличается своими оптическими свойствами. Поэтому-то Mac Munn и допускалъ существованіе двухъ видовъ уробилина—нормальнаго и лихорадочнаго.

До настоящаго времени уробилинъ удавалось получить исключительно въ видѣ аморфнаго порошка, коричневаго цвѣта съ легкой зеленой флуоресценціей. Уробилинъ нерастворимъ ни въ водѣ, ни въ разведенныхъ кислотахъ; растворимъ въ спиртѣ, эфирѣ и хлороформѣ съ зеленовато-краснымъ цвѣтомъ, а при сильныхъ разведеніяхъ съ блѣдно-краснымъ цвѣтомъ. Эта окраска свойственна подкисленнымъ растворамъ. Въ щелочахъ растворимъ съ коричневымъ цвѣтомъ, а при сильномъ разведеніи коричневый цвѣтъ переходитъ въ желтый. Такая же мѣна цвѣтовъ происходитъ, если перевести кислый растворъ уробилина въ щелочной. Для уробилина характерны его спектральныя свойства: всѣ кислые растворы уробилина при надлежащемъ разведеніи показываютъ не особенно рѣзко очерченную абсорбціонную полосу (назовемъ ее  $\gamma$ ) между фраунгоферовскими линіями b и F, ближе къ F, на границѣ зеленого и голубого цвѣта. Если прибавить къ раствору амміака, то красно-желтая или красная окраска уробилиноваго

раствора переходит въ свѣтло-желтый цвѣтъ, а черезъ нѣкоторый промежутокъ времени принимаетъ легкій зеленоватый оттѣнокъ. Если же вмѣсто амміака прибавить къ этому раствору натроннаго или калийнаго щелока, то уробилинъ, переходя въ щелочной растворъ, даетъ иную характерную полосу поглощенія: полоса (назовемъ  $\delta$ ) придвигается ближе къ  $b$  сравнительно съ полосой  $\gamma$ ; причеъ эта полоса представляется болѣе темной и гораздо рѣзче очерченной. При замѣнѣ стойкихъ щелочей амміакомъ полоса поглощенія  $\delta$  является менѣе рѣзко очерченной. Аммоніакальный растворъ уробилина обладаетъ еще другимъ свойствомъ, именно онъ начинаетъ флуоресцировать съ зеленоватымъ оттѣнкомъ при отраженномъ свѣтѣ. Въ очень разведенныхъ аммоніакальныхъ растворахъ уробилина флуоресценція усиливается, если прибавить сюда растворъ хлористаго цинка, или другихъ цинковыхъ солей.

Что касается нормальнаго и патологическаго уробилина и ихъ взаимныхъ отличій, то намъ извѣстно слѣдующее:

1) Если прибавить натронный щелокъ къ раствору нормальнаго уробилина, то онъ становится болѣе краснымъ; растворъ патологическаго уробилина при тѣхъ же условіяхъ принимаетъ болѣе желтую окраску.

2) Полоса поглощенія  $\gamma$  нормальнаго уробилина исчезаетъ отъ прибавленія щелочи; соотвѣтственная полоса поглощенія лихорадочнаго уробилина отодвигается въ лѣвую сторону спектра, т. е. приближается къ  $b$  и полоса появляется между  $b$  и  $E$ .

3) Эфирный растворъ лихорадочнаго уробилина даетъ какъ и растворъ гематопорфирина двѣ слабо выраженныхъ абсорбціонныя полосы по обѣимъ сторонамъ фраунгоферовской

линии  $D$ ; полосу эту однако нельзя открыть въ мочѣ; причину ихъ происхожденія можно объяснить присутствіемъ кислоты, потому что щелочные эфирные растворы лихорадочнаго уробилина этихъ полосъ не даютъ.

4) Лихорадочный уробилинъ представляетъ собою коричнево-красный порошокъ, а нормальный—желто-коричневый порошокъ.

5) Mac Munn<sup>1)</sup> указываетъ на то свойство лихорадочнаго уробилина, что послѣдній, при воздѣйствіи на него марганцово-кислымъ калиемъ, можетъ быть переведенъ въ нормальный уробилинъ.

Указавъ химическія свойства нормальнаго и патологическаго уробилина, рассмотримъ источники происхожденія уробилина въ организмѣ животнаго.

Впервые изслѣдователи смотрѣли на уробилинъ, какъ на вещество, происходящее изъ билирубина при его окисленіи. Однако изъ сочиненій прежнихъ изслѣдователей не ясно видно, на сколько продукты редукціи билирубина были аналогичны по своимъ свойствамъ нормальному уробилину. Maly<sup>2)</sup> первый обратилъ вниманіе на тотъ фактъ, что если возстановлять билирубинъ амальгамою натрія при послѣдовательномъ прибавленіи кислоты, то получается порошокъ темно-пурпуроваго цвѣта. Порошокъ этотъ Maly назвалъ hydrobilirubin'омъ  $C_{32}H_{40}N_4O_7$  и считалъ его по химическимъ свойствамъ совер-

<sup>1)</sup> Mac Munn, On the of urohämatorporphyrin and of normal and pathological urobilin in the organism. Journ. of physiolog. Vol. X, стр. 96—97.

<sup>2)</sup> Mally, 1) Untersuch. über d. Gallenfarbstoff. Annal. d. Chemie № 163, стр. 77—95, 2) Künstliche Umwandlung von Bilirubin in Harnfarbstoff. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 71 r. № 54.

шенно тождественнымъ съ уробилиномъ. Въ тѣхъ же изслѣдованіяхъ Малу указывалъ затѣмъ на то, что мѣстомъ преобразованія билирубина въ hydrobilirubin слѣдуетъ считать кишечникъ. Въ послѣднемъ подѣ влияніемъ различныхъ живыхъ гнилостныхъ процессовъ и тѣсно связаннаго съ ними образованія водорода красящее вещество желчи-билирубинъ—преобразуется въ гидробилирубинъ,—вещество, тождественное уробилину мочи. Эти изслѣдованія Малу, особенно привившіяся среди нѣмецкихъ изслѣдователей, легли въ основу теоріи кишечнаго происхожденія уробилинурии.

Противъ такого взгляда Малу на причину происхожденія уробилинурии возстали многіе ученые. Мас Мунп (I. с. № 5), провѣряя опыты Малу, не получалъ вещества тождественнаго нормальному уробилину и на основаніи своихъ изслѣдованій пришелъ къ тому заключенію, что гидробилирубинъ Малу представляетъ собою ничто иное, какъ промежуточную стадію редуцціи желчнаго пигмента въ кишечникѣ. Такого же взгляда придерживался и Disqué<sup>1)</sup>. Этотъ изслѣдователь, кромѣ того, никогда не находилъ въ нормальной мочѣ полосы поглощенія уробилина, но ясно находилъ ее при всѣхъ заболѣваніяхъ, при которыхъ выдѣляется малое количество концентрированной мочи. Малу<sup>2)</sup> противопоставилъ наблюденіямъ Disqué свои опыты, которые заключались въ слѣдующемъ: малое количество гидробилирубина раство-

<sup>1)</sup> Disqué, Ueber Urobilin (Hydrobilirubin). Zeitschr. f. physiol. Chem. № 2, стр. 259.

<sup>2)</sup> Maly, Abmehrer in Angelegenheit des Hydrobilirubins (Urobilin). Pflüg. Arch. T. 20, стр. 331—337.

рялось въ натронной водѣ, растворъ разводился и дѣлился на двѣ равныя части. Одна часть оставлялась стоять не тронутой, ко второй же повторно прибавлялись большіе куски плотной амальгамы натрія, которая оказывала свое дѣйствіе втеченіе 18 часовъ. Спусти этотъ промежутокъ времени вторая порція была свѣтлѣе окрашена, нежели первая, оставшаяся безъ амальгамы натрія. Послѣ этого изъ второй пробы удалялась ртуть и къ обѣимъ пробамъ прибавлялась соляная кислота до сильно кислой реакціи, къ первой же прибавлялся растворъ поваренной соли (для того, чтобы сдѣлать отношенія совершенно сходными). Спусти часъ въ обѣихъ порціяхъ выпадалъ краснохлопчатый осадокъ гидробилирубина. Хлопья эти отфильтровывались, осадокъ растворялся въ алкогольѣ и изслѣдовался спектроскопически; оба раствора обладали совершенно идентичными свойствами.

Мас Мунп указывалъ на то, что образованіе гидробилирубина изъ уробилина есть актъ окисленія, а не возстановленія. Однако съ этимъ взглядомъ Мас Мунп'а нельзя согласиться въ виду того, что еслибы здѣсь имѣло мѣсто окисленіе, то оно распознавалось бы реакціей Гмелина, потому что находилось бы въ прямой зависимости отъ образованія биливердина въ присутствіи щелочи, въ которой онъ растворяется раньше, чѣмъ наступитъ редуцція. При упомянутыхъ опытахъ реакціи Гмелина никогда не получается.

Мас Мунп и Le Nobel<sup>1)</sup> особенно сильно возставали противъ аналогіи между гидробилирубиномъ (стерробилиномъ испражнений) и уробилиномъ мочи на основаніи главнымъ

<sup>1)</sup> Le Nobel, Pflüg. Archiv. Bd. 40, 1887 г., стр. 501.

образомъ того, что положенія абсорбціонныхъ полосъ того и другого вещества были различны, равно какъ и сила флуоресценціи. Именно упомянутые изслѣдователи указывали на то, что если уробилинъ мочи даетъ одну полосу поглощенія въ зеленой части спектра, то гидробилирубинъ даетъ сверхъ того еще двѣ полосы поглощенія въ желто-красной части спектра и особенно послѣ прибавленія амміака и хлористаго цинка. Норре-Seyley<sup>1)</sup> еще въ 1866 году возстановлялъ гематинъ въ кислотѣ растворѣ съ соляною кислотою и металлическимъ оловомъ. Растворъ этотъ давалъ различныя стадіи окраски съ различными варіаціями въ полѣ спектра. Въ концѣ концовъ Норре-Seyley получалъ растворъ, который становился желтымъ и давалъ въ полѣ спектра одну полосу поглощенія на границѣ зеленой и голубой части. Отсюда Норре-Seyley заключилъ, что при редукиціи гематина получается вещество тождественное съ уробилиномъ Jaffé и гидробилирубиномъ Maly. Кромѣ того Норре-Seyley<sup>2)</sup>, провѣряя опыты Maly относительно гидробилирубина, пришелъ къ тому заключенію, что послѣдній идентиченъ съ уробилиномъ Jaffé.

Nencki и Sieber<sup>3)</sup> подтвердили своими изслѣдованіями результаты опытовъ Норре-Seyley'а; они точно также при редукиціи гематина и гематопорфирина оловомъ или цинкомъ и соляною кислотою получали пигментъ, обладающій всѣми свойствами уробилина. Однако эти изслѣдователи не указали на то, какъ отдѣлять этотъ пигментъ отъ тѣла, получающагося при этихъ опытахъ и дающаго три полосы поглощенія въ

<sup>1)</sup> Норре-Seyley, Berl. Chemisc. Gesellsch. Bd. III, 1874 г., ст. 1065.

<sup>2)</sup> Норре-Seyley, Med. Chem. Untersuch. 1866 г. Hef. 4 ст. 597

<sup>3)</sup> Nencki и Sieber, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmac. Bd. XVIII, стр. 401.

кислотѣ растворѣ. Le Nobel же напротивъ отрицалъ возможность образованія уробилина при редукиціи гематина. Онъ утверждалъ, что получающееся при этомъ вещество, возстановленное на воздухѣ, превращается въ одну изъ промежуточныхъ стадій образованія уробилина, представляя при этомъ вещество тождественное съ гидробилирубиномъ Maly. Le Nobel получаемому при редукиціи гематина веществу далъ названіе уробилиноида.

Изъ изслѣдователей послѣдняго времени, много потрудившихся надъ рѣшеніемъ вопроса о мѣстѣ происхожденія уробилина, укажемъ на Веск'а<sup>1)</sup>. Этотъ авторъ старался выяснитъ путемъ опыта на животныхъ, при какихъ условіяхъ нормальное красящее вещество желчи превращается въ гидробилирубинъ и дѣйствительно ли послѣдній по своимъ физико-химическимъ свойствамъ является тождественнымъ съ уробилиномъ мочи. Для своихъ цѣлей Веск собиралъ желчь отъ различныхъ животныхъ и смѣшивалъ ее съ предварительно стерилизованнымъ бульономъ; послѣ этого смѣсь эту онъ засѣвалъ различными гнилостными бактеріями и специфическими болѣзнетворными микроорганизмами, какъ азіатской холеры и брюшного тифа, ставилъ въ термостатъ при 37—40° С, при чемъ микроорганизмы довольно хорошо развивались. Такъ какъ нормальная желчь почти всегда содержитъ небольшое количество уробилина, то Веск (l. c.), прежде чѣмъ приступать къ опытамъ, опредѣлялъ количество уробилина во взятой желчи. Спустя извѣстный промежутокъ вре-

<sup>1)</sup> Веск, О происхожденіи уробилинурии. Соврем. Клин. 95 г., № 8—9, стр. 91 и сл.



мени желчный пигментъ подѣ влияніемъ развивающихся гни-  
лостныхъ процессовъ въ засѣянной смѣси видоизмѣнялся и  
переходилъ въ гидробилирубинъ (стеркобилинъ испражнений).  
Отсюда Веск и заключилъ, что билирубинъ въ кишечникѣ  
подѣ влияніемъ гнилостныхъ процессовъ переходитъ въ гидро-  
билирубинъ. Затѣмъ изслѣдуя спектроскопическія свойства  
гидробилирубина и его отношенія къ кислотамъ и щелочамъ,  
Веск пришелъ къ заключенію о тождествѣ уробилина съ гидро-  
билирубиномъ (стеркобилиномъ испражнений). Ему оставалось  
только рѣшить вопросъ, является ли стеркобилинъ испражне-  
ній единственнымъ источникомъ мочевого уробилина. Для  
этой цѣли Веск накладывалъ животнымъ желчныя фистулы.  
Если прекращать доступъ желчи въ кишечникъ, то уробилина  
въ желчи не находили; не было его также и въ испражне-  
ніяхъ. Если же вводить собакѣ съ желчною фистулою со-  
бранную отъ нея же желчь въ кишечникъ, то уробилинъ  
появляется и въ желчи и въ испражненіяхъ. Эти опыты до-  
казали, что уробилинъ мочи беретъ свое начало отъ стерко-  
билина испражнений (гидробилирубинъ Малу), и что этого ве-  
щества не бываетъ въ желчи, если его не находятъ въ ки-  
шечномъ содержимомъ. Этими фактами опровергается теорія,  
по которой уробилинъ считается продуктомъ дѣятельности  
печеночныхъ клѣтокъ, и которая основана лишь на томъ на-  
блюденіи, что при обычныхъ условіяхъ жизни въ нормальной  
желчи всегда находятъ небольшія количества уробилина.

Слѣдовательно мы должны заключить, что печеночныя  
клѣтки берутъ свой уробилинъ изъ кишечника, при чемъ  
часть поступившаго уробилина превращается вновь въ основ-

ное красящее вещество желчи билирубинъ; другая часть уро-  
билина (гидробилирубина) переносится лимфатическими сосу-  
дами прямо въ кровь, такимъ образомъ переходитъ въ мочу  
и такимъ образомъ является источникомъ уробилинурии. Те-  
перь если печеночныя клѣтки въ силу какихъ либо заболѣ-  
ваній печеночной ткани болѣе или менѣе сильно утрачиваютъ  
способность перерабатывать уробилинъ, то послѣдній, разу-  
мѣется, будетъ въ большемъ количествѣ попадать въ кровь,  
а слѣдовательно и въ большемъ количествѣ будетъ выдѣляться  
мочей. Съ другой стороны, если продукція билирубина въ  
печени будетъ сведена къ нулю, или въ силу какихъ либо  
разстройствъ поступленіе желчи въ кишечникъ будетъ пре-  
кращено, то количество выводимаго уробилина мочей бу-  
детъ ничтожно, или даже мы совсѣмъ не откроемъ его при-  
сутствія въ мочѣ. Это мы дѣйствительно и наблюдаемъ при  
различныхъ заболѣваніяхъ печени.

Изслѣдованія Jolles'a <sup>1)</sup> точно также подтверждаютъ, что  
гидробилирубинъ Малу идентиченъ уробилину мочи, который  
даетъ двѣ характерныя реакціи: 1) зеленая флуоресценція  
въ аммоніакальномъ растворѣ хлористаго цинка и 2) рѣзко  
ограниченная абсорбціонная полоса между фраунгоферовскими  
линіями b и F. Кромѣ того Jolles признаетъ, что подобную  
же реакцію, но съ гораздо менѣе ограниченной абсорбціон-  
ною полосой даютъ красный и коричневый продукты оки-  
сленія билирубина. Въ тоже время конечные продукты оки-  
сленія билирубина совсѣмъ не даютъ этихъ реакцій. Къ то-

<sup>1)</sup> Jolles, Ueber den Nachweis von Urobilin im Harn. Pflüg. Arch. Bd. 61,  
стр. 623—637.

му же Jolles первичные продукты окисленія билирубина считаетъ патологическимъ уробилиномъ, а высшіе продукты окисленія—нормальнымъ, физиологическимъ уробилиномъ.

Съ другой стороны нельзя не обратить вниманія на тотъ фактъ, что если вводить животному подъ кожу или въ полость кровь, какъ это показали изслѣдованія Векк (I. c.), Норре-Seyle'га (I. c.), Le Nobel'я (I. c.) и другихъ, то количество уробилина какъ въ желчи, такъ и въ мочѣ увеличивается. Однако увеличение это сравнительно не велико и преходяще.

Такимъ образомъ на основаніи всего вышеизложеннаго мы должны прийти къ тому заключенію, что, во 1-хъ, главнымъ мѣстомъ образованія уробилина, а слѣдовательно и мѣстомъ, откуда уробилинъ поступаетъ въ мочу, мы должны считать кишечникъ. Во 2-хъ, главнымъ источникомъ образованія уробилина въ организмѣ мы должны считать основное красящее вещество желчи—билирубинъ. Образованіе уробилина изъ билирубина мы можемъ себѣ представить въ видѣ слѣдующаго уравненія  $C_{32}H_{36}N_4O_6 + H_2O + H_2$  (bilirubin) =  $C_{32}H_{40}N_4O_7$  (hydrobilirubin), т. е., здѣсь мы должны принять, что билирубинъ, излившійся въ кишечникъ, воспринимаетъ воду и водородъ (переходитъ въ гидробилирубинъ) и выдѣляется мочею въ видѣ уробилина. Въ тоже время мы не можемъ отрицать и возможности происхожденія уробилина изъ красящаго вещества крови—гемоглобина. Последнее впрочемъ происходитъ только въ патологическихъ случаяхъ, именно при болѣе или менѣе рѣзко выраженныхъ внутривисцеральныхъ кровоизліяніяхъ.

1855

64/104 2293

Принявъ это во вниманіе, намъ становится понятнымъ, почему за послѣднее время начинаютъ придавать большое диагностическое значеніе появленію уробилинурии. Это важно уже потому, что увеличеніе или уменьшеніе, или совершенное исчезновеніе уробилина въ мочѣ можетъ служить извѣстнымъ мѣриломъ нарушенія дѣятельности той или другой ткани и особенно печеночной.

При какихъ же болѣзненныхъ состояніяхъ организма находили увеличенное количество уробилина въ мочѣ? Или при какихъ заболѣваніяхъ уробилинъ совершенно не открывался въ мочѣ?

Jaffé (I. c.) нашелъ уробилинъ при лихорадочныхъ заболѣваніяхъ, но онъ не далъ объясненія подобной находки.

Vierordt <sup>1)</sup>, отождествляя уробилинъ мочи съ гидробилирубиномъ Maly, находилъ этотъ пигментъ въ трехъ случаяхъ изъ пяти лихорадочной мочи. Точно также Vierordt почти всегда могъ открыть уробилинъ у тифозныхъ больныхъ съ высокой температурой и особенно въ затяжныхъ случаяхъ; кромѣ того уробилинурия наблюдалась имъ въ случаѣ insuf. valvul. mitral. съ умѣренно выраженной желтухой, при карциномѣ желудка, при крупозной пневмоніи и въ одномъ случаѣ остраго суставнаго ревматизма, протекавшаго съ высокой температурой. Сравнивая химическую особенность нормальнаго и патологическаго уробилина, Vierordt пришелъ къ тому заключенію, что нормальное красящее вещество мочи обла-

<sup>1)</sup> Vierordt, Das Absorbtionsspectrum des Hydrobilirubin. Zeitschr. f. Biolog. T. 9, стр. 160—170.

Императорскій институтъ  
НАУКЪ СЕВЕРНОЙ ПАМЯТИ

даетъ гораздо менѣе выраженными оптическими свойствами, нежели патологическій уробилинъ.

Dick <sup>1)</sup> въ своей работѣ указываетъ на діагностическое значеніе уробилина въ гинекологіи. Онъ наблюдалъ уробилинурию при внѣматочной беременности и при haematocoele retro-uterina; всѣ эти случаи авторъ діагносцировалъ, благодаря большому количеству выдѣляемаго уробилина мочей. Діагнозы его подтвердились при липоротоміи. Находя при haematocoele retro-uterina большое количество haematoidin'a, Dick признаетъ его идентичнымъ уробилину и объясняетъ уробилинурию именно какъ послѣдствіе всасыванія гематоидина.

Gerhardt <sup>2)</sup> и Bergmann <sup>3)</sup> находили уробилинъ въ мочѣ и считали его какъ діагностическій моментъ при легочныхъ инфарктахъ и при различныхъ экстравазатахъ.

Katz <sup>4)</sup> находилъ уробилинъ въ мочѣ лихорадочныхъ и карциноматозныхъ больныхъ; этотъ авторъ также считаетъ кишечникъ главнымъ мѣстомъ образованія уробилина.

Barqellini <sup>5)</sup> указываетъ на большое діагностическое значеніе уробилинурии при заболѣваніяхъ кишечника, и особенно сопровождающихся задержкой дефекаціи. Однако опорожненіе кишечника не скоро оказывало вліяніе на измѣненіе

<sup>1)</sup> Dick, Ueber den diagnost. Werth der Urobilinurie f. d. Gynäkologie. Arch. f. Gynäkolog. Bd. 23, стр. 126 и сл.

<sup>2)</sup> Gerhardt, Wien. med. Wochenschr. 1877. Цитир. по Dick'y.

<sup>3)</sup> Bergmann, Volkmann'sche Vorträge № 190.

<sup>4)</sup> Katz, Die klinisch. Bedeutung d. Urobilinurie. Wien. medic. Wochenschr. 1891 г. № 28—32.

<sup>5)</sup> Barqellini, Sui rapporti della urobilinuria colle condizioni del tubo intestinale. Lo Sperimentall 92 г. № 2 стр. 119.

прежде наблюдавшагося количества уробилина. При инфекціонныхъ заболѣваніяхъ кишечника, какъ напр. при тифѣ количество уробилина повышается и въ этихъ случаяхъ при опорожненіи кишечника количество уробилина въ мочѣ уменьшается. Barqellini также обращаетъ вниманіе на то, что при всѣхъ болѣзненныхъ процессахъ, протекающихъ съ болѣе или менѣе рѣзко выраженнымъ измѣненіемъ кровяной ткани, уробилинурия наблюдается въ значительной степени и прямо пропорціональна тяжести болѣзненного процесса и не реагируетъ на смѣну запора и поноса.

Grimm <sup>1)</sup> часто находилъ уробилинъ, выдѣляющійся въ теченіе 5—6 недѣль при гематомахъ; находилъ также во многихъ случаяхъ инфекціонныхъ и другихъ заболѣваній, какъ напр. при туберкулезѣ суставовъ, рождѣ, піеміи, инфлуенцѣ, тифѣ, остромъ ревматизмѣ, перитифлитѣ и т. д. При всѣхъ этихъ заболѣваніяхъ Grimm однако не всегда получалъ положительные результаты и на основаніи своихъ изслѣдованій не могъ привести въ зависимость количество уробилина отъ силы того или другого заболѣванія.

Hoppe-Seyler <sup>2)</sup> изслѣдовалъ мочу на уробилинъ въ 55 патологическихъ случаяхъ и на основаніи этихъ данныхъ пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ: 1) Количество уробилина въ мочѣ повышается при разлитіи желчи въ печени съ повышеннымъ діурезомъ, затѣмъ при запорахъ и наконецъ при кровоизліяніяхъ во внутренніе органы. Увеличенное количество уро-

<sup>1)</sup> Grimm, Ueber Urobilin im Harn. Virch. Arch. Bd. 132, стр. 246—289.

<sup>2)</sup> Hoppe-Seyler, Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virch. Arch. Bd. 124, стр. 30—47.

билина наблюдается также во многих случаях анемии. 2) Количество уробилина в мочѣ уменьшается: при упадкѣ дѣятельности печени, при разлитіи желчи безъ доступа ея въ кишечникъ и при маломъ діурезѣ, а также и въ теченіе нѣкотораго времени послѣ прекращенія желтухи.

Giarré<sup>8)</sup> опредѣлялъ присутствіе уробилина какъ у здоровыхъ дѣтей, такъ и при нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ у послѣднихъ. На основаніи своихъ многочисленныхъ изслѣдованій авторъ пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ объ уробилинурии у дѣтей.

1) У дѣтей при фізіологическихъ условіяхъ жизни уробилина въ мочѣ или совершенно не содержится, или, если и находятъ уробилинъ, то въ ничтожномъ количествѣ.

2) У новорожденныхъ здоровыхъ дѣтей, вскармливаемыхъ грудью, нѣтъ уробилина въ мочѣ; въ то же время у искусственно вскармливаемыхъ дѣтей нерѣдко въ калѣ встрѣчается стеркобилинъ, а въ мочѣ находятъ уробилинъ.

3) При крупозной пневмоніи у грудныхъ дѣтей наблюдается умѣренно выраженная уробилинурия безъ увеличенія стеркобилина въ испражненіяхъ.

4) Желтуха новорожденныхъ обычно не сопровождается уробилинурией.

5) При катарральной желтухѣ у грудныхъ и болѣе взрослыхъ дѣтей наблюдается патологическая уробилинурия какъ

<sup>8)</sup> Giarré, Sulla pathogenesi della urobilinuria. Lo Sperimentall 1896 г. F. II. стр. 81.

въ началѣ, такъ и въ концѣ заболѣванія. При такихъ заболѣваніяхъ печени, при которыхъ оттокъ желчи въ кишечникъ не былъ прекращенъ, наблюдалась длительная и постоянная уробилинурия. При тѣхъ же заболѣваніяхъ печени, которыя сопровождались дегенеративными процессами печеночныхъ клѣтокъ, уробилинурия никогда не наблюдалась.

6) Въ большинствѣ инфекціонныхъ заболѣваній, сопровождавшихся разрушеніемъ кровяной ткани, наблюдалась болѣе или менѣе интензивно выраженная преходящая уробилинурия. Въ меньшей степени это наблюдалось при дифтеріи, тифѣ и туберкулезѣ, и очень рѣзко при скарлатинѣ и pneumoniae septica.

Для открытія присутствія уробилина въ мочѣ было предложено различными авторами много способовъ. Однако прежде чѣмъ перейти къ описанію этихъ способовъ необходимо обратить вниманіе на то, чтобы изслѣдуемая моча не была давняя; изслѣдуется только свѣжая моча, потому что при долгомъ стояніи ея уробилинъ можетъ претерпѣть значительныя измѣненія въ своей химической натурѣ и не дать характерныхъ своихъ реакцій. Слѣдовательно это можетъ повести къ ложнымъ выводамъ. При спектроскопическомъ изслѣдованіи мочи на уробилинъ необходимо обращать вниманіе на то, чтобы испытываемая моча была свободна отъ другихъ пигментовъ и главнымъ образомъ отъ красящаго вещества желчи — билирубина.

Если послѣдній содержится одновременно въ мочѣ, то онъ можетъ быть удаленъ изъ мочи прибавленіемъ неболь-

шого количества натроннаго щелока съ послѣдующимъ осажденіемъ мочи известковымъ молокомъ.

Экземпляры мочи, богатые уробилиномъ, обыкновенно имѣютъ болѣе или менѣе выраженную темно-красную окраску (цвѣтъ бургонскаго вина). Изъ такихъ экземпляровъ мочи уробилинъ можетъ быть выдѣленъ непосредственно взбалтываніемъ съ хлороформомъ или съ чистымъ эфиромъ, которые и извлекаютъ уробилинъ. Кромѣ того въ такихъ случаяхъ уробилинъ можетъ быть открытъ прямо въ мочѣ при помощи спектроскопа двоякимъ путемъ. 1) Фильтрованную мочу подкисляютъ 1—2 каплями соляной кислоты и рассматриваютъ въ спектроскопъ. Въ присутствіи уробилина получается характерная полоса поглощенія на границѣ зеленой и голубой части спектра. 2) Къ изслѣдуемой порціи мочи прибавляютъ въ избыткѣ амміакъ для того, чтобы удалить фосфаты. Отфильтровавъ мочу отъ образовавшагося при этомъ осадка, къ фильтрату прибавляютъ нѣсколько капель 10<sup>0</sup>/о раствора хлористаго цинка. Въ присутствіи уробилина во-первыхъ въ полѣ спектра появляется выше описанная полоса поглощенія, а во-вторыхъ жидкость даетъ зеленую флуоресценцію при отраженномъ свѣтѣ.

Wirsing <sup>1)</sup> для качественного опредѣленія уробилина въ мочѣ рекомендуетъ поступать слѣдующимъ образомъ: ко взятой порціи изслѣдуемой мочи прибавляютъ половинное количество хлороформа, послѣ чего повторно сильно взбалтываютъ. Получившуюся хлороформную вытяжку удаляютъ при помощи отдѣлительной воронки и къ ней прибавляютъ 1—2

<sup>1)</sup> Wirsing, Verhandl. d. Würzburg. physiol.-chemisch. Gesellschaf. N. F. XXVI. № 3.

капли спиртнаго раствора (1:10) хлористаго цинка. Если при этихъ условіяхъ появляется муть, то ее удаляютъ прибавленіемъ нѣсколькихъ капель абсолютнаго алкоголя. Въ присутствіи уробилина хлороформъ окрашивается въ розово-красный цвѣтъ съ зеленой флуоресценціей, а въ полѣ спектра даетъ характерную полосу поглощенія.

Проф. Т. И. Богомоловъ <sup>1)</sup> предложилъ слѣдующую простую пробу для качественного опредѣленія уробилина: ко взятой порціи мочи прибавляется насыщенный водный растворъ сѣрно-кислой мѣди въ количествѣ около  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{6}$  взятаго объема мочи. Послѣ этого прибавляется 1—2 куб. сант. хлороформа и повторно тщательно взбалтывается. Если въ мочѣ есть уробилинъ, то хлороформъ (нижній слой) окрашивается въ розово-красный, или мѣдно-красный цвѣтъ, смотря по количеству уробилина. Уробилинъ въ данномъ случаѣ, благодаря присутствію сѣрно-кислой мѣди, по всей вѣроятности, выдѣляется изъ своего соединенія съ фосфатами. При спектральномъ анализѣ хлороформной вытяжки получается характерная полоса поглощенія, усиливающаяся отъ прибавленія 1 капли соляной кислоты.

Jolles (I. c.) для открытія патологическаго уробилина въ мочѣ поступаетъ слѣдующимъ образомъ: къ 50 с.с. мочи прибавляетъ 5 с.с. раствора известковаго молока (Kalkmilchlösung) и 10 с.с. хлороформа, послѣ чего тщательно встряхиваетъ смѣсь, отдѣляетъ хлороформную вытяжку, выпариваетъ хлороформъ осторожно на водяной банѣ, растворяетъ остатокъ

<sup>1)</sup> Богомоловъ, Способы количественнаго опредѣленія уробилина въ мочѣ. Отдѣл. оттиски изъ „Русской Медицины“ № 12-й, 1892 г.

въ 5 с.с. алкоголя съ прибавленіемъ одной капли концентрированной азотной кислоты и фильтруетъ. Получившійся при этомъ фильтратъ въ присутствіи уробилина окрашивается въ коричнево-красный или гранатно-красный цвѣтъ, даетъ рѣзко ограниченную, характерную для уробилина, абсорбціонную полосу и зеленую флуоресценцію въ аммоніакальномъ растворѣ хлористаго цинка.

Если только что описанными способами не удастся открыть присутствія уробилина во взятой порціи мочи, то можно прибѣгнуть для этой цѣли къ одному изъ слѣдующихъ способовъ, хотя способы эти сложны по своей техникѣ.

По Jaffé (1. с.) поступаютъ слѣдующимъ образомъ: моча подщелачивается амміакомъ и фильтруется. Къ получившемуся фильтрату до тѣхъ поръ прибавляютъ водный растворъ хлористаго цинка, пока не перестанетъ образовываться осадокъ. Образовавшійся волюминозный осадокъ, краснаго или красно-коричневаго цвѣта, отфильтровываютъ и на фильтрѣ промываютъ сначала холодной, а затѣмъ горячей водой до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не перестанетъ давать реакціи на хлоръ. Послѣ этого остатокъ собирается съ фильтра струею алкоголя и выпаривается вмѣстѣ съ алкоголемъ и наконецъ совершенно высушивается при умѣренной температурѣ. Высушенная превращенная въ порошокъ масса растворяется въ водномъ амміакѣ такъ, что остается не раствореннымъ только небольшой остатокъ. Этотъ растворъ осаждается свинцовымъ сахаромъ и получившійся свинцовый осадокъ обыкновенно окрашивается въ интенсивно красный цвѣтъ. Осадокъ отфильтровывается и на фильтрѣ промывается

холодной водой, но не долго, потому что часть красящаго вещества переходитъ при этомъ въ растворъ; затѣмъ высушивается и разлагается алкоголемъ, содержащимъ сѣрную кислоту. Отфильтрованный отъ остатка кислый алкогольный растворъ разбавляется половиннымъ объемомъ хлороформа, затѣмъ въ теченіе долгаго времени промывается дистиллированной водой безъ взбалтыванія. Послѣ того какъ хлороформный растворъ сдѣлается совершенно прозрачнымъ, его отдѣляютъ въ отдѣлительной воронкѣ и вновь промываютъ дистиллированной водой. Отдѣливъ вновь хлороформъ, его осторожно выпариваютъ на водяной банѣ. Однако получающійся при этомъ остатокъ не будетъ чистымъ уробилиномъ. Для очищенія къ остатку приливаютъ эфиръ, который извлекаетъ какое то красноватое вещество, а уробилинъ остается въ видѣ аморфной коричневаго цвѣта массы.

Hoppe-Seyler (1. с. № 22) совѣтуетъ слѣдующимъ образомъ выдѣлять уробилинъ изъ мочи: 100 с.с. мочи слегка подкисляются разведенною сѣрною кислотой и насыщаются сѣрнокислымъ амміакомъ въ кристаллахъ. Послѣ долгаго стоянія этой смѣси и по возможности частаго взбалтыванія ея выпадаютъ красно-коричневые хлопья, жидкость же надъ ними дѣлается свѣтло-желтою и не даетъ въ полѣ спектра полосы поглощенія, характерной для уробилина. Смѣсь эта *медленно* фильтруется черезъ фильтр изъ шведской бумаги; *медленно* фильтруется потому, что часть уробилина образуется изъ хромогена на воздухѣ лишь въ теченіе долгаго времени. Осѣвшіе на фильтрѣ хлопья тщателью промываются на фильтрѣ же насыщеннымъ растворомъ сѣрнокислаго амміака, выбрасываются изъ фильтры

и тщательно отжимаются между листами фильтровальной бумаги. После этого хлопья собираются в чашку и повторно извлекаются смесью алкоголя и хлороформа, взятых в равных объемах. Желтоватый раствор отделяется в отдельной воронке от остатка, окрашенного в коричневый цвет. Алкогольно-хлороформный экстракт переводится в отдельительную воронку и здесь до тех пор промывается дистиллированной водой, пока хлороформ не сделается совершенно прозрачным. Хлороформный раствор после этого отделяется, выпаривается осторожно на водяной бане на взвешенном предварительно часовом стекле. Остаток высушивается при  $100^{\circ}$ , после чего извлекается эфиром и фильтруется; остаток, осевший на фильтре, растворяется в алкоголь, снова переводится на то же часовое стекло, выпаривается, затем высушивается при  $100^{\circ}$  и наконец взвешивается. Способ этот дает очень точные результаты, дает в тоже время возможность определить и количество уробилина в моче, но как весовой способ, едва ли применим в клинике, потому что требует для своего выполнения большой затраты времени и труда.

Мас. Минн (l. c.) таким образом советует выделять уробилин из мочи: берется 100—200 сс. фильтрованной мочи, затем совершенно осаждаются основным уксуснокислым свинцом. Образующийся осадок отфильтровывается сквозь плотную фильтру и на фильтр сначала тщательно промывается дистиллированной водою, а затем разлагается алкогольем, содержащим серную или соляную кислоту. Раствор, получающийся при этом, слегка разбавляется водою

и тщательно взбалтывается с хлороформом. После отделения хлороформной вытяжки ее выпаривают на водяной бане, остаток вновь растворяют в хлороформе и этот хлороформный раствор исследуется обычными реакциями на присутствие уробилина. Способ этот довольно удобен и надежен.

Что касается способов количественного определения уробилина в моче, то их предложено было очень мало. Способ Hoppe-Seyler'a определять количество уробилина взвешиванием был уже описан мною.

Vierordt (l. c.) предложил для этой цели пользоваться спектрометром, но так как в моче обычно рядом с уробилином находятся различные красящие вещества, и особенно часто это наблюдается в патологической моче, когда собственно и приходится производить наблюдения, то способ этот, как и следовало ожидать, давал крайне неудовлетворительные результаты.

Способ Vignozzi <sup>1)</sup>. Автор брал 300 куб. сант. мочи, подкислял ее разведенной серною кислотою и насыщал порошкообразным сернокислым аммиаком. Спустя некоторое время, когда выпали красно-коричневые хлопья, смесь фильтровалась; осадок на фильтре тщательно промывался насыщенным раствором сернокислого аммиака, после чего повторно извлекался алкогольем. Следовательно, продолжалось то же, что и в способ Hoppe-Seyler'a. Спиртовый экстракт вливался в Моревскую бюретку; после этого Vignozzi наливал в стаканчик 10 куб. сант. 60% спирта,

<sup>1)</sup> Vignozzi, Lo Speriment. 1881 г. за 15-е Сентяб. стр. 235—239.

прибавлялъ 2 куб. сант. нашатырнаго спирта и 2 капли 1—2‰ раствора хлористаго цинка. Приливая изъ Моровской бюретки спиртовый растворъ уробилина въ вышеупомянутой смѣси, онъ отмѣчалъ во первыхъ число потраченныхъ куб. сант. уробилина до появленія исчезающей зеленой флуоресценціи, а во вторыхъ записывалъ число куб. сант. раствора уробилина, потраченныхъ до появленія ясной полосы уробилина въ полѣ спектра; затѣмъ авторъ бралъ среднее между этими числами, которое и служило указателемъ количества уробилина во взятой порціи мочи. Но такъ какъ предварительно необходимо было знать, сколько требовалось приливать куб. сант. раствора уробилина опредѣленной крѣпости, чтобы достигнуть того и другаго момента, то Viglezzio приготавливалъ сначала *пробный* растворъ уробилина. Для этого авторъ растворялъ 0,01 гм. уробилина, добытаго изъ мочи по способу Jaffé, въ 100 куб. сант. алкоголя и, работая съ этимъ растворомъ, онъ нашель, что для того, чтобы получить исчезающую зеленую флуоресценцію, необходимо приливать къ вышеописанной смѣси 0,50 куб. сант. этого пробнаго раствора уробилина. Для полученія же ясной полосы поглощенія въ полѣ спектра требовалось приливать растворъ уробилина въ количествѣ 1,6 куб. сант. Зная эти числовыя данныя и обозначивъ  $x$  количество уробилина во взятыхъ 300 куб. сант. мочи,  $n$ —число куб. сант. алкогольной вытяжки уробилина, потраченной для полученія реакціи (среднее число), Viglezzio предложилъ опредѣлять количество уробилина въ процентахъ по слѣдующей формулѣ:

$$X = \frac{1/n \cdot 0,50 \cdot 0,1}{3} = \frac{0,017}{n}$$

Слѣдовательно, если мы на примѣръ потратили для достиженія известной реакціи 0,17 куб. сант., то количество уробилина будетъ равняться въ ‰—0,01‰.

Способъ Viglezzio не надеженъ потому, что для пробнаго раствора онъ пользовался уробилиномъ, добытымъ по способу Jaffé, кромѣ того для выполненія требуетъ большой затраты времени, почему для клиники является неприемлимъ.

Способъ Студенскаго <sup>1)</sup>. Способъ этотъ колориметрической, основанный на сравненіи цвѣтнаго оттѣнка нѣсколько видоизмѣненной пробы проф. Богомолова съ заранѣе опредѣленной крѣпости хлороформнымъ растворомъ уробилина. Техника способа слѣдующая: готовится рядъ опредѣленной крѣпости растворовъ уробилина въ хлороформѣ. Сверху наливается толщиной около 1 сант. насыщенный растворъ сѣрно-кислаго амміака для того, чтобы предохранить растворъ уробилина отъ доступа воздуха. Такіе растворы необходимо сохранять въ прохладномъ и темномъ мѣстѣ. Затѣмъ берется 20—50 куб. сант. мочи, къ нимъ прибавляется  $\frac{1}{10}$  объема насыщеннаго на холоду воднаго раствора мѣднаго купороса, а потомъ смѣсь эта насыщается кристаллическимъ сѣрно-кислымъ амміакомъ. Послѣ прибавленія сюда 10—20 куб. сант. хлороформа смѣсь тщательно взбалтывается втеченіи нѣсколькихъ минутъ и оставляется въ покоѣ на нѣкоторое время для того, чтобы осѣлъ хлороформъ; однако дожидаться,

<sup>1)</sup> Студенскій, Къ вопросу о количественномъ опредѣленіи уробилина въ мочѣ Совр. Клин. 1893, стр. 290.



чтобы весь хлороформъ осѣлъ, нѣтъ надобности. Отдѣливъ осѣвшую часть хлороформнаго экстракта уробилина, окрашеннаго обычно въ розово или даже мѣдно-красный цвѣтъ, сравниваютъ степень окраски съ заранѣе приготовленными пробными растворами уробилина и смотря потому, какому цвѣтному тону соотвѣтствуетъ получившійся хлороформный экстрактъ, судятъ и о количествѣ уробилина во взятой порціи мочи, а отсюда вычисляютъ и суточное количество. Положимъ соотвѣтствіе окраски получилось съ растворомъ уробилина крѣпости въ 0,02<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; слѣдовательно въ 20 куб. сант. мочи (10 куб. сант. хлороформа) будетъ 0,002 гтм. уробилина, а въ 1500 куб. сант. мочи будетъ 0,15 гтм. Способъ страдаетъ недостаткомъ, свойственнымъ вообще всѣмъ колориметрическимъ способамъ, потому что здѣсь также играетъ роль субъективная оцѣнка окраски. Кромѣ того приготовленіе пробныхъ растворовъ также довольно затруднительно, тѣмъ болѣе, что это требуетъ частыхъ возобновленій. Все же по своимъ результатамъ способъ довольно хорошъ для клиническихъ цѣлей.

Способъ проф. Богомолова <sup>1)</sup>. Въ основу способа, предложеннаго проф. Богомоловымъ, лежатъ слѣдующія соображенія: во 1-хъ извѣстно, что уробилинъ играетъ роль кислоты, а слѣдовательно, какъ кислота, способенъ насыщаться щелочами. Какъ кислота, уробилинъ является слабѣе щавелевой кислоты въ 10 разъ. Во 2-хъ, въ растворенномъ состояніи уробилинъ держится въ мочѣ благодаря присутствію въ послѣдней фосфатовъ; слѣдовательно, если переводить уробилинъ изъ кислаго состоянія въ щелочное прибавленіемъ стойкой

<sup>1)</sup> Богомоловъ, Способы количеств. опред. уробил. въ мочѣ. Отд. оттиски изъ „Русской Медицины“ № 12-й, 1892 г.

щелочи, то характерная полоса поглощенія въ полѣ спектра, свойственная кислому уробилину, будетъ измѣняться въ положеніи, а кромѣ того будетъ измѣняться также и цвѣтной оттѣнокъ раствора. Исходя изъ этихъ соображеній проф. Богомоловъ предлагалъ опредѣлять количество уробилина, титруя его растворъ санти нормальнымъ растворомъ ѣдкаго натра. При этомъ Богомоловъ предложилъ два способа: вести опредѣленіе при помощи спектроскопа и безъ него.

Техника перваго способа. Берутъ два небольшихъ градуированныхъ цилиндра съ плоскими доньшками, наливаютъ въ нихъ одинаковыя количества изслѣдуемой мочи и опредѣляютъ полосу поглощенія въ полѣ спектра, свойственную уробилину. Щель спектроскопа при изслѣдованіи должна имѣть постоянную извѣстную ширину. Послѣ этого въ одинъ изъ цилиндровъ осторожно приливаютъ санти нормальный растворъ ѣдкаго натра (можно пользоваться, разумѣется, и децинормальнымъ растворомъ) до тѣхъ поръ, пока при испытаніи смѣси лакмусъ укажетъ намъ на наступленіе нейтральной реакціи. Какъ только достигли этого момента, прибавляютъ еще нѣсколько капель ѣдкой щелочи до наступленія щелочной реакціи. Съ момента наступленія щелочной реакціи мы уже ясно замѣчаемъ, что моча во 1-хъ принимаетъ зеленоватый оттѣнокъ, а во 2-хъ получается иная полоса поглощенія въ полѣ спектра, а именно не между b и F, какъ въ кислотѣ уробилинѣ, а въ E, соотвѣтственно щелочному раствору уробилина. Сосчитавъ теперь число куб. сант. санти нормального раствора щелочи, потраченное для переведенія мочи изъ нейтральной реакціи въ щелочную и умноживъ это

число на опредѣленную, эмпирически полученную величину 0,00063, получимъ количество уробилина, заключающееся во взятомъ количествѣ мочи. Отсюда уже легко перевести это количество на 100 и на суточное количество мочи.

Техника второго способа (безъ спектроскопа): берется опредѣленный объемъ фильтрованной мочи, доводится осторожнымъ прибавленіемъ стойкой щелочи до нейтральной реакціи, послѣ чего вновь фильтруется. Къ фильтрату еще разъ прибавляется осторожно щелочь до появленія щелочной реакціи. Съ момента наступленія щелочной реакціи моча приобретаетъ ясный зеленый оттѣнокъ; если же прибавить теперь сюда насыщенный водный растворъ сѣрнокислой мѣди, то зеленый оттѣнокъ мочи исчезаетъ, а появляется рѣзкій красный цвѣтъ. Количество уробилина опредѣляется какъ и въ первомъ случаѣ.

Провѣряя свой способъ на отвѣшенныхъ количествахъ уробилина, профессоръ Богомоловъ получилъ слѣдующія числовыя данныя:

Отвѣшено уробилина.	Опредѣлено титрованіемъ.
0,0256 . . . . .	0,0252
0,0032 . . . . .	0,00315
0,0022 . . . . .	0,00189
0,0058 . . . . .	0,0063
0,0012 . . . . .	0,0015
0,0060 . . . . .	0,0063

Способы эти довольно точны и удобны для клиническихъ цѣлей, но требуютъ хорошаго навыка для своего вы-

полненія; весьма затруднительно уловить зеленую флуоресценцію въ особенности при сильно пигментированной мочѣ. Кромѣ того при выполненіи этихъ способовъ необходимо предварительно удалить красящія вещества желчи, если они содержатся въ изслѣдуемой мочѣ.

Теперь мы перейдемъ къ разсмотрѣнію тѣхъ клиническихъ случаевъ, которые были подъ моимъ наблюденіемъ, а также къ описанію опытовъ на животныхъ, произведенныхъ съ цѣлью выяснить фізіолого-химическое воздѣйствіе уробилина на животный организмъ.

#### *Наблюденіе 1-е.*

Крестьянка X-ва 31 года поступила въ терапевтическую клинику Харьковскаго университета съ жалобой на чрезмѣрно увеличенный животъ, сильную одышку, затрудненное мочеиспусканіе и невозможность ходить. Рожала 8 разъ, раньше страдала лихорадками. 5 человѣкъ дѣтей умерли отъ „водянки“. Больная анемична, съ дряблыми наружными покровами. Ясно выраженное желтушное окрашиваніе кожи и conjunctiv'ы вѣкъ. Diagnosis—cirrhosis hepatis atrophica. Количество мочи колебалось отъ 250—700 куб. сант. въ сутки; уд. в. колебался отъ 1033—1036. Моча изслѣдовалась ежедневно въ теченіе 10 дней. Реакція мочи держалась слабо щелочной, притомъ всегда содержала слѣды бѣлка. Подъ микроскопомъ постоянно находили углекислую известь, трипль-фосфаты и мочекислый амміакъ въ большомъ количествѣ. За все время изслѣдованія ни разу не было обнаружено присутствія уробилина.

*Наблюденіе 2-е.*

А. В-ко, 45 лѣтъ. Анемиченъ, эмфизематозно расширенныя легкія; со стороны сердца—слабый систолическій шумъ. Границы печени приподняты. Животъ увеличенъ, отековъ нѣтъ. *Diagnosis*—атрофическій циррозъ печени. Подъ наблюденіемъ находился 10 дней. Стулъ не задержанъ. Количество мочи колебалось отъ 1200—1370 куб. сант. за сутки; уд. в. колебался отъ 1012—1015, реакція то нейтральная, то слабо кислая. Бѣлка и сахара ни разу не было обнаружено; индикана и желчныхъ пигментовъ въ мочѣ не было. За все время наблюденія ни разу не найдено въ мочѣ уробилина.

*Наблюденіе 3-е.*

Больной И-въ, 40 лѣтъ, боленъ въ теченіе двухъ лѣтъ; жалуется на сильное вздутіе живота, одышку, плохое пищевареніе съ задержкой стула. *Diagnosis*—атрофическій циррозъ печени. Подъ наблюденіемъ находился двѣ недѣли. Уробилинъ въ мочѣ ни разу не былъ открытъ. Количество мочи колебалось отъ 500—970 куб. сант., содержала слѣды желчныхъ пигментовъ; реакція нейтральная; въ осадкѣ небольшое количество нейтральной фосфорно-кислой извести, слизи и лейкоциты въ небольшомъ количествѣ; уд. в. колебался отъ 1017—1023.

Анализируя эти три случая, мы видимъ, что во всѣхъ ни разу не было обнаружено присутствія уробилина, какъ это мы и ожидали при постановкѣ діагноза до изслѣдованія

мочи. Это становится понятнымъ, если мы припомнимъ, какою источникомъ происхожденія уробилина. Источникъ его билирубинъ, а разъ происходитъ атрофія печеночныхъ клѣтокъ, разъ продукція въ печени билирубина сведена почти къ нулю, да при томъ если еще и оттокъ желчи въ кишечникъ воспрепятствованъ, то само собой понятно, что уробилину не откуда взяться. Такимъ образомъ отсутствіе уробилина въ мочѣ слѣдуетъ признать за важный діагностическій признакъ атрофическихъ процессовъ печеночныхъ клѣтокъ, а въ частности атрофическаго цирроза печени.

*Наблюденіе 4-е.*

Больной Б-въ, 20 лѣтъ; наружные покровы иктерично окрашены; печень увеличена и болѣзненна. Сердце и легкія безъ особенностей; запоры; температура нормальна. Съ 10 лѣтъ страдаетъ лихорадками. Селезенка увеличена. *Diagnosis*—гипертрофическій циррозъ. Подъ наблюденіемъ былъ въ теченіе 12 дней. Количество мочи за сутки колебалось отъ 300 до 1500. Моча всегда была окрашена въ интенсивно желтый цвѣтъ; содержала небольшое количество желчныхъ пигментовъ; бѣлка и сахара не было. Уд. в. колебался отъ 1020—1025, реакція слабо кислая. Подъ микроскопомъ видна въ небольшомъ количествѣ мочева кислота и форменные элементы уретры. При каждомъ изслѣдованіи въ мочѣ находилось большое количество уробилина. Послѣдній выдѣлялся изъ мочи по способу Hoppe-Seyler'a и сохранялся для опытовъ на животныхъ.

*Наблюдение 5-е.*

Больной П—ко, 38 лѣтъ, боленъ 3 года; умѣренный алкоголикъ. Органы грудной полости безъ особенностей; животъ вздутъ, въ нижней части умѣренно опеченъ. Печень доходитъ до *lin. umbilicales*, плотна, сильно ботъзнена при пальпаціи и перкусіи. *Diagnosis* — гипертрофическій циррозъ печени. Подъ наблюдениемъ находился три недѣли. Температура не повышена, стулъ не задержанъ (ежедневныя слабительныя). Суточное количество мочи колебалось отъ 500—980 куб. сант., насыщенно желтаго цвѣта, слабо кислой реакціи, уд. в. 1025—1029. Слѣды бѣлка и желтыхъ пигментовъ. Въ осадкѣ изрѣдка мочеислый аммоній, углекислая известь, гнойные шарики и форменные элементы уретры. Уробилинъ всегда содержался въ большихъ количествахъ. Выдѣлялся уробилинъ изъ мочи по способу *Hoppe-Seyley*'а и сохранялся для опытовъ надъ животными.

*Наблюдение 6-е.*

Больной О—въ, 35 лѣтъ. Поступилъ въ Александровскую больницу на 3-й день заболѣванія съ диагнозомъ *pneumonia supura*. Количество мочи 830—890 куб. сант., за сутки. Подъ наблюдениемъ находился 2-е сутокъ. Реакція мочи амфотерная. Уд. в. 1015—1017. Слѣды бѣлка; пептона нѣтъ. Ясная реакція на индиканъ; желчныхъ пигментовъ нѣтъ. Уробилина — слѣды. Послѣ извлечения хлороформомъ уробилина по способу проф. Богомолова въ полѣ спектра неясная полоса поглощенія между *b* и *F*.

*Наблюдение 7-е.*

Больная С—ва. *Diagnosis*—не выясненъ. Суточное количество за три дня колебалось отъ 500 до 1000 куб. сант., уд. в. 1021—1023, слабо щелочной или нейтральной реакціи. Цвѣтъ мочи насыщенно красный. Въ осадкѣ много гнойныхъ шариковъ, изрѣдка гіалиновые цилиндры. Много желчныхъ пигментовъ. Уробилинъ—въ значительномъ количествѣ. Болѣзнь протекала съ потрясающими ознобами. Уробилинъ выдѣлялся по способу *Hoppe-Seyley*'а и сохранялся для опытовъ.

*Наблюдение 8-е.*

Больная Е. К—ва, 5-й мѣсяць беременности, поступила въ Александровскую больницу съ диагнозомъ *gonitis chronica*. Подъ наблюдениемъ находилась 8 дней. Реакція мочи держалась щелочная въ зависимости отъ большого количества выдѣлявшейся углекислой извести и триплъ-фосфатовъ. Бѣлка не было. Уробилинъ ни разу не былъ открытъ. Болѣзнь протекала безъ лихорадки.

*Наблюдение 9-е.*

Больной Ю—га, 63 лѣтъ, боленъ 2 мѣсяца. Жалуется на желтуху, запоры и боль въ правомъ подреберьи. *Diagnosis*—*carcinoma pancreatis*. Подъ наблюдениемъ находился 10 дней. Въ мочѣ много желчныхъ пигментовъ. Уробилина послѣ выдѣленія желчныхъ пигментовъ ни разу не найдено.

Разбирая приводимые мною клиническіе случаи, мы видимъ, что уробилинурия имѣетъ клиническое значеніе глав-

нымъ образомъ при разборѣ заболѣваній печеночной ткани. Уробилинурия при другихъ заболѣваніяхъ, какъ клиническій симптомъ, повидимому не имѣетъ большого значенія. Въ упомянутой работѣ Gerhardt'a между прочимъ указывается на то, что при нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ происходитъ уробилинная желтуха. Однако Kunkel <sup>1)</sup> и особенно Quinke <sup>2)</sup> возстали противъ такого положенія и считаютъ подобные случаи уробилинной желтухи, какъ случаи слабо выраженной желтухи, происшедшей въ силу поступленія въ кровь желчнаго пигмента.

Желая убѣдиться въ томъ, оказываетъ ли уробилинъ какое-нибудь физиолого-химическое воздѣйствіе на животный организмъ, я и задался цѣлью прослѣдить это дѣйствіе уробилина, во-первыхъ, на хладнокровныхъ животныхъ, а, во-вторыхъ, на теплокровныхъ.

Однако прежде чѣмъ перейти къ описанію опытовъ, считаю необходимымъ указать на то, что уробилинъ, служившій для опытовъ, получался изъ патологической мочи и главнымъ образомъ при гипертрофическомъ циррозѣ печени и лихорадочныхъ заболѣваніяхъ. Другими словами опыты производились съ патологическимъ уробилиномъ.

#### О п ы т ь 1-й.

Приготовленъ 0,5<sup>0</sup>/<sub>100</sub> слабощелочный растворъ уробилина. У лягушки было вырѣзано сердце и положено въ 0,6<sup>0</sup>/<sub>100</sub> ра-

<sup>1)</sup> Kunkel, Ueb. d. Auftreten verschiedener Farbstoffe im Urin Virch. Arch. Bd. 79, стр. 455.

<sup>2)</sup> Quinke, Beiträge zur Lehre von Icterus. Virch. Arch. Bd. 95, стр. 125—140.

створъ поваренной соли. Работа сердца хороша, число сердечныхъ сокращеній 40 въ минуту. Послѣ этого сердце положено въ растворъ уробилина. Число ударовъ сердца въ 1-ю же минуту повысилось до 56, въ слѣдующую минуту упало до 36, еще черезъ минуту число сердечныхъ сокращеній равнялось 7, затѣмъ снова поднялось до 12 въ минуту. Черезъ 8 минутъ отъ начала опыта сердце перестало биться и остановилось въ діастолѣ.

#### О п ы т ь 2-й.

Для опыта брался тотъ же растворъ. 3-мъ лягушкамъ было обнажено сердце, а въ arter. femoral. впрыскивался растворъ уробилина. Въ первыя минуты замѣчалось учащеніе сердцебиенія въ среднемъ на 15—16 ударовъ въ минуту; черезъ 3 минуты послѣ впрыскиванія 4 дѣлений шприца Праватца число сердечныхъ сокращеній падало на 10—12 ударовъ меньше сравнительно съ нормой. Полный шприцъ Праватца 0,5<sup>0</sup>/<sub>100</sub> раствора уробилина, введенный непосредственно въ кровь, убивалъ лягушекъ черезъ 3—4 минуты и сердце останавливалось въ діастолѣ.

#### О п ы т ь 3-й.

Впрыснуто 4 лягушкамъ по 2 праватцовскихъ шприца 0,2<sup>0</sup>/<sub>100</sub> раствора уробилина непосредственно въ лимфатическій мѣшокъ, а другимъ 4 подъ кожу живота. Первыя лягушки уже спустя 3—5 минутъ становились вялыми, съ трудомъ поднимались, будучи положены на спину, а спустя 10 ми-

нута не перемѣняли самыхъ неудобныхъ положеній. Посаженныя нормально часто вытягивали спину, открывали ротъ и при попыткахъ перемѣнить мѣсто послѣ сильныхъ механическихъ насилій (сильный уколъ иглой лапки) тутъ же падали. Вторыя лягушки оставались повидимому здоровыми и по прежнему были бодры. Первыя лягушки погибли спустя 5—10 часовъ послѣ впрыскиванія. Сердце останавливалось въ діастолѣ.

Убѣдившись въ томъ, что для хлоднокровныхъ животныхъ уробилинъ, попадая непосредственно въ кровь, является сердечнымъ ядомъ, болѣе или менѣе скоро убивающимъ животное, были продѣланы опыты и на теплокровныхъ животныхъ, при чемъ желательно было выяснитъ какъ вообще воздѣйствіе уробилина на организмъ, такъ въ частности вліяніе его на сердце.

#### О п ы т ь 4-й.

Тремъ щенкамъ, 6-ти мѣсячнаго возраста было впрыснуто въ брюшную полость и подъ кожу спины по одному шприцу 0,5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> слабощелочного раствора уробилина. Собаки покойны, дѣятельность сердца не измѣнена; реакція на раздраженія нормальна. Черезъ часъ еще введено по два шприца уже 0,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> раствора уробилина. Ничего ненормального у собакъ не замѣчалось.

#### О п ы т ь 5-й.

Двумъ собакамъ вскрыты art. femoral., куда было введено шприцемъ черезъ канюлю по 0,2 gtm. уробилина въ

щелочномъ растворѣ. Артеріи перевязаны, раны зашиты. Собаки здоровы, слегка безпокойны. Однако охотно ѣдятъ и пьютъ. Ничего ненормального въ послѣдующее время не наблюдалось.

#### О п ы т ь 6-й.

Тѣмъ же собакамъ введено черезъ v. femoral. по 0,4 gtm. въ кровь. Эффекта никакого. Собаки остались жить, не проявляя никакихъ особенностей.

#### О п ы т ь 7-й.

Собака была вскрыта art. femoral., которая была соединена съ кимографомъ Людвига, а черезъ v. jugular. extern. вводился растворъ уробилина. Давленіе крови до опыта равнялось 140 mlm. ртутнаго столба. Введено въ кровь черезъ v. jugular. 0,2 gtm. уробилина. Давленіе 140 mlm., частота ударовъ сердца та же—16 въ 10 секундъ, что и до опыта. Спустя 20 минутъ той же собаке введено еще 0,4 gtm. уробилина. Никакого эффекта въ смыслѣ измѣненія кровяного давленія и частоты сердечныхъ сокращеній. Спустя 20 минутъ было впрыснуто 1 gtm. уробилина. Эффектъ тотъ же—отрицательный.

#### О п ы т ь 8-й.

Взяты для опыта три кролика. Двумъ введено подъ кожу 0,2 gtm. уробилина, а третьему та же доза непосредственно въ кровь. Въ первое время третій кроликъ былъ нѣсколько

вялъ и лѣнливо перемѣнялъ мѣсто. Два первые кролика ничего ненормальнаго въ своемъ состояніи не обнаруживали. Спустя 25 минутъ и третій кроликъ совершенно оправился.

Эти опыты на теплокровныхъ животныхъ указываютъ намъ, что для послѣднихъ уробилинъ является повидимому совершенно индифферентнымъ веществомъ въ смыслѣ физиолого-химическаго воздѣйствія.

Такимъ образомъ, принимая бо вниманіе все вышесказанное о происхожденіи и значеніи уробилина, какъ клиническаго симптома, мы приходимъ къ слѣдующимъ выводамъ:

1) Главнымъ мѣстомъ образованія уробилина слѣдуетъ считать кишечникъ.

2) Главнымъ источникомъ образованія уробилина является основное красящее вещество желчи—билирубинъ, который подъ вліяніемъ гнилостныхъ процессовъ въ кишечникѣ переходитъ сначала въ гидробилирубинъ.

3) Гидробилирубинъ (стеркобилинъ испражнений) по своимъ реакціямъ идентиченъ уробилину мочи.

4) Отсутствие уробилина въ мочѣ при болѣзняхъ печени служитъ надежнымъ діагностическимъ признакомъ атрофическаго цирроза печени.

5) Гемоглобинъ также, при извѣстныхъ условіяхъ переходя въ гематоидинъ, можетъ служить источникомъ появленія уробилинурии. Въ этихъ случаяхъ уробилинурия будетъ служить признакомъ кровоизліяній въ ткани или полости.

6) Способъ проф. Богомолова для качественнаго угазанія уробилина въ мочѣ является наилучшимъ.

7) На теплокровныхъ животныхъ уробилинъ не оказываетъ дѣйствія, являясь въ то же время для хладнокровныхъ какъ бы сердечнымъ ядомъ, но только при непосредственномъ введеніи въ крови.

---

Въ заключеніе считаю для себя нравственнымъ долгомъ высказать мою искреннюю, глубокую и сердечную признательность памяти покойнаго профессора Тимофея Ивановича Богомолова какъ за предложенную тему, такъ и всегда съ любовью помогавшему мнѣ словомъ и дѣломъ при выполненіи настоящей работы.

Приношу также искреннюю благодарность многоуважаемому профессору Ивану Николаевичу Оболенскому за любезное разрѣшеніе пользоваться клиническимъ матеріаломъ.

Опытъ съ кимографомъ Людвигъ былъ произведенъ въ физиологической лабораторіи Харьковскаго университета, а остальные опыты въ лабораторіи медицинской химіи, въ присутствіи и участіи приватъ-доцентовъ И. А. Чуевского и Н. И. Васильева, которымъ приношу мою сердечную благодарность за ихъ помощь.

---