

МАТЕРІАЛЫ  
ДЛЯ  
СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦѢНКИ СПОСОБОВЪ  
**КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО**  
ОПРЕДѢЛЕНІЯ БѢЛКА ВЪ МОЧѢ  
ПРИМѢНИТЕЛЬНО КЪ КЛИНИЧЕСКИМЪ ЦѢЛЯМЪ.  
НОВЫЙ СПОСОБЪ  
КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДѢЛЕНІЯ БѢЛКА ВЪ МОЧѢ.

Je ne dis que ce possible,  
je dis que cela est  
W. Crooks.

Лекаря Нила Ивановича Васильева,  
лаборанта при кафедрѣ медицинской химіи при ИМПЕРАТОРСКОМЪ  
Харьковскомъ Университетѣ.

616-074  
B-19

ХАРЬКОВЪ.

Типографія Адольфа Дарре. Московская улица, № 19.

1896.

# МАТЕРИАЛЫ

СРАВНИТЕЛЬНОВАГО ОБЪЕМА СПОСОБОВЪ

КАЧЕСТВЕННАГО И КОЛИЧЕСТВЕННАГО

ОПРЕДЛЕНІЯ БѢЛКА ВЪ МОЧѢ

НОВАГО СПОСОБА

ПОСРЕДСТВОМЪ ОПРЕДЛЕНІЯ БѢЛКА ВЪ МОЧѢ

Печатать и выпустить въ свѣтъ разрѣшается. Октября 14-го дня 1896 года.  
Предсѣдатель Общества Научной Медицины и Гигіены *Проф. И. Оболенскій.*

## ГЛАВА I.

„It very commonly happens that the testes for albumen are applied without sufficient precaution and that the incorrect conclusions are consequently drawn. Great accuracy is required in order to avoid mistakes as to its existence“. Heller's pathological Chemistry of the urine. 1855 r. стр. 28.

„Les matières albuminoïdes jouent un rôle prépondérant dans toutes les phénomènes de la vie et l'étude des différents chapitres de la physiologie met suffisamment en relief leur importance“. Mosselman et Hebrant—Elements de chimie physiologique. 1896 r. стр. 118.

По словамъ проф. *Leube* <sup>1)</sup> важнѣйшимъ симптомомъ для распознаванія болѣзней мочевыхъ органовъ служатъ понятія объ измѣненіяхъ въ свойствахъ мочи и особенно появленіе въ ней бѣлка. Дѣйствительно указаніе на присутствіе бѣлка въ мочѣ наводитъ врача на мысль о возможности если не заболѣванія самой почечной ткани, то различныхъ разстройствъ со стороны циркуляціи, измѣненія кровяной ткани, питанія вообще и мочеполовыхъ органовъ въ особенности. Заболѣванія послѣдней категоріи могутъ обусловить появленіе бѣлка въ мочѣ, что и бываетъ при чисто мѣстныхъ процессахъ, какъ напр. при трипперѣ, циститѣ и т. п.

Въ виду этого въ сомнительныхъ случаяхъ предлагались различные способы, примѣнивъ которые, удавалось разграничивать формы альбуминурии на почечную, пѣлитическую, пузырьную и уретральную. Вообще же принято различать прежде всего *истинную* альбуминурию, когда бѣлокъ поступаетъ въ мочу изъ почки, и *ложную*, когда бѣлокъ поступаетъ въ мочу изъ прочихъ частей мочеполовой системы, начиная съ почечной лоханки.

*Thompson* <sup>2)</sup> предлагаетъ т. наз. «Zwei-Gläser Methode», согласно которой для изслѣдованія берутся двѣ порціи выпускаемой мочи: сначала первая порція, и она содержитъ патологическіе продукты уретры; вторая же порція содержитъ патологическіе продукты изъ мочевого пузыря, почечной лоханки и почки. Сообразно тому, откуда выводится бѣлокъ, и альбуминурии присваивается названіе, соответствующее мѣсту происхожденія.



Въ послѣднее время *Reinecke* <sup>3)</sup> предлагает различать виды альбуминурии, по мѣсту ихъ происхожденія, по особенностямъ вида и расположенія лейкоцитовъ, находящихся въ осадкахъ мочи. *Обиліе лейкоцитовъ* (resp. гнойныхъ тѣлецъ) указываетъ на *cystitis gonorrhoeica*; присутствіе *одноядерныхъ* клѣтокъ указываетъ на участіе въ патологическомъ процессѣ почечной паренхимы; *зооинфулярная клѣтка*—на *cystitis gonorrhoeica* и въ особенности на пѣзигъ, ибо онъ чаще попадаетъ при этихъ формахъ заболѣванія.

По *Goldberg'u* <sup>4)</sup> при опредѣленіи локализациі альбуминурии играетъ большую роль отношеніе количества бѣлка, опредѣляемаго по *Esbach'u*, къ количеству гнойныхъ тѣлецъ въ мочѣ, опредѣляемыхъ путемъ счисленія, применяемаго для бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ. Если отношеніе бѣлка къ гнойнымъ шарикамъ (resp. лейкоцитамъ) превышаетъ 1:50000, то альбуминурия не зависитъ отъ примѣси гноя.

Далѣе неоднократно было доказано, что бѣлокъ встрѣчается и у совершенно здоровыхъ индивидуумовъ въ однихъ случаяхъ чаще, въ другихъ рѣже. Авторитетный ученый *Senator* <sup>5)</sup> на основаніи своихъ наблюденій надъ альбуминурией здоровыхъ людей по этому поводу высказался такъ: «весьма вѣроятно, что еслибы производить тщательные анализы мочи въ различные часы дня въ теченіе долгаго промежутка времени, то удалось бы рано или поздно открыть бѣлокъ у любого здороваго лица». Такое сообщеніе дѣйствительно подтвердилось съ того времени, когда доказали постоянное присутствіе *nucleoalbumin'a* въ мочѣ.

Первые бѣлокъ при болѣзняхъ почекъ былъ открытъ *Delekers'омъ* <sup>6)</sup> въ 1726 году; онъ получалъ муть и свертки бѣлка при кипяченіи мочи нефритика. Затѣмъ *Fordyce* <sup>7)</sup>, *Cotugno* <sup>8)</sup> и многіе другіе изслѣдователи указывали на присутствіе бѣлка въ мочѣ при заболѣваніяхъ почекъ: но всѣ авторы пока только и ограничивались одними указаніями. Причинная же связь между появленіемъ бѣлка въ патологической мочѣ съ одной стороны и заболѣваніемъ почечной ткани съ другой оставалась не выясненной въ теченіе долгаго времени.

*R. Bright* <sup>9)</sup> первый въ 1827 году указалъ на эту связь и объяснилъ причину появленія бѣлка въ мочѣ у почечныхъ больныхъ нарушеніемъ анатомической цѣлості почечнаго эпителия. Съ этого времени присутствіе бѣлка въ мочѣ сдѣлалось уже патогномическимъ признакомъ заболѣванія почекъ. Съ 1835 года

стали настолько придавать значеніе содержанію бѣлка въ мочѣ, что этотъ вопросъ о значеніи появленія бѣлка въ мочѣ стали избирать темою для докторскихъ диссертаций, какъ напр. для диссертациі *Desir'a* <sup>10)</sup>.

По мѣрѣ накопленія наблюденій надъ измѣненіями свойства мочи, выдѣляемой при различныхъ заболѣваніяхъ, а также при различномъ состояніи организма, здороваго и больнаго, доказали присутствіе бѣлка въ мочѣ не только при болѣзняхъ почекъ, но и при измѣненіи различныхъ физиологическихъ и патологическихъ условій, нарушающихъ составъ и распредѣленіе крови въ органахъ (напр. при болѣзняхъ сердца и печени), при нарушеніяхъ питанія, при долгодлительныхъ мышечныхъ напряженіяхъ и т. д., когда почечная ткань остается не затронутой. Почечная ткань въ данномъ случаѣ является, такъ сказать, очистителемъ крови отъ содержащагося въ ней измѣнишагося нормальнаго бѣлка отъ тѣхъ или другихъ причинъ; бѣлокъ, переходя въ мочу, въ первое время могъ не раздражать почечную ткань, а выводиться мочей какъ постороннее индифферентное тѣло.

Находя бѣлокъ при нормальныхъ и патологическихъ условіяхъ, стали различать *физиологическую* и *патологическую* альбуминурию. Первая является въ здоровомъ организмѣ, но она скоропроходяща, количество бѣлка обыкновенно сравнительно ничтожно и бѣлокъ открывается въ огромномъ большинствѣ случаевъ лишь весьма чувствительными реактивами. Однако долго отрицали возможность присутствія бѣлка въ нормальной мочѣ, пока не открыли въ ней постоянно встрѣчающагося *nucleoalbumina*, т. е. такое бѣлковое тѣло, которое однако по своимъ свойствамъ не подходило подъ обычное понятіе о бѣлкахъ. По изслѣдованіямъ *G. Stewart'a* <sup>11)</sup> *nucleoalbuminъ* не даетъ биуретовой, милоновой реакціи и реакціи *Либермана*; *nucleoalbuminъ* вполне осадимъ сернокислымъ аммакомъ, но при нагреваніи съ кислотой мутится лишь *послѣ охлажденія*. *Nucleoalbuminъ* прежде ошибочно считался за муцинъ, но въ послѣднее время о свойствахъ этого тѣла весьма опредѣленно высказался *Huppert* <sup>12)</sup>. Оказалось по мнѣнію *Huppert'a*, что *nucleoalbuminъ* содержится во всякой нормальной и патологической мочѣ; особенно же много, какъ это показало *Ott* <sup>13)</sup>, выдѣляется *nucleoalbumina* въ періодъ высокой лихорадки, а съ паденіемъ температуры исчезаетъ и *nucleoalbuminъ*.



Скажу попутно, что съ того времени, когда стали принимать нуклеоальбуминъ за форму бѣлковаго тѣла, постоянно открываемую въ мочѣ, *Winternitz*<sup>14)</sup> собралъ всѣ данныя, касающіяся физиологической альбуминурии, и дополнилъ своими изслѣдованіями.

Воззрѣніе *Bright*'а (I. с. № 9), сводившаго всю суть альбуминурии исключительно на одни анатомическія измѣненія почечной паренхимы, не могло, конечно, закрѣпить гипотезу о томъ, что лишь нарушение цѣлости почечной ткани является единственнымъ причиннымъ моментомъ присутствія бѣлка въ мочѣ. Со времени открытія бѣлка при разнообразныхъ болѣзняхъ, а не только при болѣзняхъ почекъ, пришлось искать, поскольку измѣненія въ томъ или другомъ органѣ, или въ общей картинѣ питанія органовъ, могли вліять на появленіе бѣлка въ мочѣ. Разумѣется, такая ткань, какъ кровь, должна была прежде всего обратитъ на себя вниманіе. Загѣмъ извѣстно, что подобно почечной ткани и другіе органы подлежатъ измѣненію и обновленію, сопряженному съ извѣстнымъ распадомъ тканевыхъ элементовъ, при которомъ они, выдѣляясь изъ организма въ видоизмѣненномъ состояніи, могли служить источникомъ появленія бѣлка въ мочѣ. Также въ виду того, что кровеносная система находится въ извѣстномъ подчиненіи нервной системѣ, управляющей съ одной стороны сердцемъ, а съ другой—сосудами, то подъ вліяніемъ условій, мѣняющихъ кровяное давленіе и просвѣтъ сосудовъ, а вмѣстѣ съ тѣмъ и распредѣленіе крови, могли возникать условія для измѣненія фильтраціи и диффузіи вообще, а въ почечныхъ клубочкахъ въ частности. Загѣмъ причиннымъ моментомъ альбуминурии могли являться всѣ условія, мѣняющія циркуляцію крови въ самой почечной ткани.

Такой мѣръ воззрѣній могъ возникнуть, разумѣется, при долгомъ изученіи уклоненій и разстройствъ питанія въ нормальномъ и патологическомъ состояніи организма; хотя и въ настоящее время трудно установить, гдѣ кончается граница нормальнаго питанія и начинается патологическое разстройство. Вотъ почему не остановились на гипотезѣ *Bright*'а, а появился цѣлый рядъ гипотезъ относительно происхожденія и классификаціи альбуминурии, сообразно различнымъ моментамъ.

Причиной появленія патологической альбуминурии, такимъ образомъ, служатъ не только заболѣванія почечной ткани, но болѣзни сердца, печени и пр. Измѣненія бѣлка крови при подоб-

ныхъ заболѣванійхъ, измѣненіе распредѣленія бѣлка и солей могутъ въ свою очередь служить причиной разстройства диффузіи и фильтраціи, а слѣдовательно вызывать и альбуминурию. Вотъ причина, почему присутствіе бѣлка въ мочѣ должно служить для врача важнымъ признакомъ.

Неудивительно послѣ этого, что нахожденіе вѣрнаго реактива для качественного и количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ являлось настоятельною необходимостью для каждаго врача. Желая помочь этому дѣлу, постоянно стали предлагать все новыя и новыя реактивы, хотя не всегда давали имъ строгую критическую оцѣнку относительно пригодности ихъ примѣненія у постели больного. При этомъ со времени открытія бѣлка повторяется ошибка, приложимая одинаково къ опредѣленію содержанія и прочихъ составныхъ частей мочи. За исходную точку обыкновенно берутъ отношеніе *serum-albumin*'а, глобулина, альбумозы, пептона къ тому или другому осадителю, забывая то обстоятельство, что осажденіе и реакціи на чистыхъ растворахъ этихъ тѣлъ далеко не всегда идутъ одинаково, если въ этихъ растворахъ имѣются различныя соли, мочевины, мочеваыя кислоты, ксантиновыя тѣла и т. д., т. е. другими словами, если бѣлковыя тѣла находятся въ мочевоомъ растворѣ.

*Качественныя реакціи для открытія присутствія бѣлка въ мочѣ главнымъ образомъ основываются на отношеніи бѣлковъ къ кипяченію, кислотамъ и солямъ тяжельмъ металловъ въ кислотахъ растворяясь; затѣмъ слѣдуютъ такъ называемыя сложныя реактивы, которые представляютъ собою различныя комбинаціи солей тяжельмъ металловъ и кислотъ, хотя въ составъ нѣкоторыя изъ нихъ входятъ соли щелочныхъ земель.* Такъ какъ многія изъ качественныхъ реакцій на бѣлокъ легли въ основу количественныхъ опредѣленій бѣлка въ мочѣ, то прежде чѣмъ приступить къ разбору пригодности различныхъ количественныхъ опредѣленій, я постараюсь изложить качественныя реакціи.

Изъ сочиненій авторовъ, въ коихъ они особенно тщательно изучали съ клинической точки зрѣнія альбуминурию, въ особенности заслуживаетъ вниманія сочиненіе *Th. Grainger Stewart*'а<sup>15)</sup>, какъ опытнаго клинициста. Этотъ авторъ въ качествѣ чувствительныхъ пробъ призналъ: кипяченіе, подкисленіе уксусной кислотой—кипяченіе, пробу съ азотной кислотой на холоду, метафосфорную и пикриновую кислоты, растворъ йодистой ртути въ



юдиством кали (реактивъ *Tanret*), желѣзисто-синеродистый калий; затѣмъ онъ разсматривалъ отношение къ бѣлкамъ въ мочѣ сѣрно-амміачной соли, разведенной водою, сѣрнокислой магнезии, жидкости *Fehling's* и реактива *Randolph's*. Отношение всѣхъ этихъ пробъ къ бѣлкамъ въ мочѣ *G. Stewart* выразилъ въ видѣ таблицы.

### Качественныя реакціи.

1) *Проба кипяченіемъ*—самая старинная реакція для качественного опредѣленія бѣлка въ мочѣ. Производство пробы таково: въ пробирку приливаютъ 2—3 куб. сант. профильтрованной мочи, и, если послѣдняя кислой реакціи, то мочу прямо кипятятъ на свободномъ пламени горѣлки, или опускаютъ пробирку въ кипящую воду; если же моча щелочной или нейтральной реакціи, то ее слабо подкисляютъ разведенной (1:10) уксусной кислотой и уже послѣ этого кипятятъ.

Если послѣ кипяченія и прибавленія уксусной кислоты получается только легкая опаловость, то въ данной порціи мочи бѣлка очень мало, а именно не выше 0,1%; если же осадокъ послѣ кипяченія будетъ занимать около  $\frac{1}{2}$  столба жидкости (*Flüssigkeitssäule*), то въ данной мочѣ будетъ заключаться до 0,25% бѣлка, при такихъ условіяхъ въ жидкости выдѣляются грубые хлопья. Если же послѣ кипяченія выдѣляется густой сливкоподобный осадокъ, то въ данной мочѣ имѣется много бѣлка <sup>16)</sup>. Удача или неудача реакціи зависитъ отъ многихъ причинъ. Такъ—въ мочѣ встрѣчаются такія модификаціи бѣлковъ, которыя не свертываются при кипяченіи \*).

Кромѣ того различныя виды бѣлковъ свертываются не при одинаковой температурѣ, особенно это стоитъ въ зависимости отъ присутствія солей; такъ сывороточный альбуминъ опалесцируетъ при 60°C., а свертывается при 75—85°C.; глобулинъ опалесцируетъ при 68°C., а свертывается при 75°C. По *Starre* <sup>17)</sup> растворы бѣлка, бѣдные солями, свертываются при 50°C., прибавленіе же хлористаго натрія повышаетъ температуру свертыванія, а по *Aronstein* <sup>18)</sup> діализація лишаетъ бѣлокъ способности свертываться при кипяченіи; по *Lauder Brunton* и *d'Arcy Power* мочевиная также повышаетъ t° свертыванія бѣлка.

Бѣлокъ при производствѣ пробы кипяченія могутъ имитировать—кислоты смоль (при приемѣ бальзамическихъ средствъ), мочева кислота, муцинъ (мутъ исчезаетъ при прибавленіи азотной кислоты, которая растворяетъ муцинъ); также мутъ появляется тогда, когда моча богата фосфатами щелочныхъ земель (въслѣдствіе улетучиванія углекислоты, держащей эти соли въ растворѣ). Прибавленіе уксусной или азотной кислоты устраняетъ эти неудобства реакціи, но съ другой стороны бѣлокъ можетъ отъ прибавленія кислотъ перейти въ acid-albumin и не свернуться при кипяченіи.

*Siebold* <sup>19)</sup> подщелачивалъ мочу до слабо щелочной реакціи, фильтровалъ, затѣмъ подкислялъ фильтратъ уксусною кислотою, дѣлилъ на равныя части и одну изъ нихъ кипятитъ, а потомъ сравнивалъ холодную и прокипяченную мочу. Если въ послѣдней появлялась мутъ, то это указывало на присутствіе бѣлка въ испытуемой мочѣ.

*Heynsius* <sup>20)</sup> при малыхъ количествахъ бѣлка въ мочѣ, когда азотная кислота даетъ отрицательный результатъ, совѣтуетъ дѣлать такую пробу: прокипятить испытуемую мочу, подкисливъ ее слегка уксусной кислотой, и прибавить раствора (32%) хлористаго натрія настолько, чтобы въ смѣси было не менѣе 4% этой соли; и тогда появленіе мути укажетъ на присутствіе бѣлка въ мочѣ.

Чувствительность пробы кипяченіемъ=1:20000 (0,005%).

2) *Проба Heller'a* <sup>21)</sup> съ азотной кислотой на холоду.

*Gubler* <sup>22)</sup> описываетъ классическую пробу *Heller'a* такъ: въ бокалъ вливаютъ слой концентрированной азотной кислоты около полудюйма высотой, и на этотъ слой помощью пипетки осторожно и медленно наливаютъ слой предварительно профильтрованной мочи. Если эта операція произведена съ необходимыми предосторожностями, то находящаяся другъ надъ другомъ жидкости смѣшиваются только мало по малу. На уровнѣ соприкосновенія появляется кольцеобразная опалесценція (*opalescence circulaire*), рѣзко ограниченная сверху и снизу. Присутствіе такого непрозрачнаго кружка вызывается альбуминомъ. Спустя нѣкоторое время образуется второе мутное кольцо-осадокъ мочевои кислоты. Оба кольца обычно раздѣлены между собою прозрачнымъ слоемъ.

Обстановка открытія бѣлка въ мочѣ азотною кислотою лучше чѣмъ гдѣ либо описана у *Nisseron* <sup>23)</sup>. Среди прочихъ замѣчаній

\* Смотри относящуюся сюда литературу при описаніи метода *Scherer'a*.



имъ указано на то, что при содержаніи слѣдовъ бѣлка въ мочѣ, надо помѣщать позади пробирки черную поверхность. Для того, чтобы появился осадокъ, необходимо положить  $\frac{1}{2}$  минуты, а иногда даже минуту.

*Jaccoud* <sup>24)</sup> по поводу открытія бѣлка азотною кислотою говоритъ: осадокъ, вызванный азотною кислотою въ бѣлковой мочѣ, можетъ тотчасъ раствориться въ избыткѣ ея, и особенно это наблюдается, если послѣ прибавленія избытка азотной кислоты жидкость прокипятить. Здѣсь по *Jaccoud* скорѣе происходитъ *разрушеніе* бѣлка, чѣмъ раствореніе. Изъ нагрѣтой бѣлковой мочи осадокъ бѣлка, вызванный азотною кислотою, не исчезаетъ (не растворяется) при избыткѣ послѣдней, если дать жидкость охладиться, и совершенно исчезаетъ, если эту смѣсь прокипятить. Этотъ авторъ указываетъ также на неодинаковое отношеніе нормальнаго и измѣненнаго бѣлка къ азотной кислотѣ и нагрѣванію.

*Gerhardt* <sup>25)</sup> изслѣдуя мочу нѣкоторыхъ нефритиковъ, не получалъ осадка ни при кипяченіи, ни съ азотной кислотой. Эта послѣдняя растворяла получающійся осадокъ; алкоголь осаждалъ бѣлокъ; удавались ему также и прочія реакціи на мочевой бѣлокъ.

*Petit* <sup>26)</sup> указываетъ на то, что бѣлокъ мочи можетъ растворяться въ азотной кислотѣ. Отъ прибавленія концентрированной азотной кислоты, при первыхъ капляхъ, не получается осадка, потомъ появляется при дальнѣйшемъ прибавленіи, но растворяется при взбалтываніи, а послѣ прибавленія 4—5 gtm. образуется вновь. Бѣлокъ, свернутый азотною кислотою, отчасти растворимъ въ ней, разъ свернутый бѣлокъ не растворяется въ уксусной кислотѣ.

*Da Costa* <sup>27)</sup> указываетъ на то, что азотную кислоту слѣдуетъ прибавлять осторожно, ибо избытокъ ея растворяетъ бѣлокъ; тогда вмѣсто ускоренія свертыванія произойдетъ замедленіе, чего не должно быть даже при нагрѣваніи.

*По Andrew Clark* <sup>28)</sup> при пробѣ на бѣлокъ съ кипяченіемъ и азотною кислотою положительный результатъ можемъ не получить сейчасъ-же, а только спустя нѣсколько часовъ выпадаетъ на дно пробирки хлопчатый осадокъ, не растворяющійся при нагрѣваніи. Азотная кислота можетъ также давать муть съ смолами, но муть эта исчезаетъ отъ прибавленія спирта и эфира; также даетъ муть съ уратами и мочевой кислотой, однако муть въ этихъ случаяхъ исчезаетъ при нагрѣваніи.

При малыхъ количествахъ бѣлка *Schleissner* <sup>29)</sup> совѣтуетъ поступать такъ: 50—100 куб. сант. мочи спустить на водяной банѣ до 5—10 куб. сант., прибавить 4—5 объемовъ спирта и нѣсколько азотной кислоты; получившійся при этомъ осадокъ промывается спиртомъ и водой и испытывается реакціей *Миллона*.

*Мѣли* рекомендуютъ прибавлять количество азотной кислоты  $=\frac{1}{10}$  взятаго объема мочи для того, чтобы вызвать осадокъ бѣлка; при этомъ азотная кислота не вступаетъ въ соединеніе съ бѣлкомъ. Кроме того онъ же указалъ на то, что азотная кислота и съ нормальной мочей можетъ давать муть, растворимую при кипяченіи; муть эта зависитъ отъ выпаденія мочевой кислоты.

По изслѣдованіямъ *Capitan'a* <sup>30)</sup> проба съ азотной кислотой не пригодна, если моча богата мочекальциевыми солями, или сильно пигментирована.

*C. Alexander* <sup>31)</sup> указываетъ на то, что моча, содержащая кислоты смоль (напр. при приемахъ копайскаго бальзама), даетъ реакцію съ азотной кислотой, какъ и бѣлковая моча, однако прибавленіе алкоголя не служитъ дифференціальной реакціей между кислотами смоль (онѣ растворяются) и бѣлкомъ, потому что при извѣстныхъ обстоятельствахъ acid-albumin можетъ совершенно раствориться въ спирту. Въ томъ же смыслѣ авторъ отвѣчаетъ и о пробѣ кипяченія съ уксусною кислотою, о пробѣ съ желѣзисто-синеродистымъ кали, о пробѣ *Zouchlos'a*. *Alexander* совѣтуетъ держаться слѣдующаго порядка при пробахъ на бѣлокъ: дѣлать испытываемую мочу на три пробы; къ первой пробѣ мочи прибавляется 2—3 капли крѣпкой соляной кислоты; если при нагрѣваніи появляется фиолетовая окраска, то въ мочѣ будутъ содержаться кислоты смоль. Ко второй пробѣ прибавляется уксусная кислота и, если осадокъ не растворится въ избыткѣ кислоты, то будетъ муцинъ; третья порція мочи нагрѣвается съ  $\frac{1}{3}$  объема азотной кислоты, наступившее помутнѣніе указываетъ на бѣлокъ.

*Ploss* <sup>32)</sup> считаетъ пробу *Heller'a* дающей много ошибокъ и непригодной къ примѣненію. Большая похвала азотной кислотѣ, воздаваемая *Дохманомъ* <sup>33)</sup> и другими авторами, значительно теряетъ силу послѣ того, какъ сообщены случаи, когда этой реакціей не открывали слѣдовъ бѣлка, не смотря на то, что въ мочѣ было 18, 20 и 23 gtm. бѣлка на литръ (*Esbach* <sup>34)</sup>); по поводу этого обстоятельства *Esbach* говоритъ такъ: «въ виду сказаннаго



большой абсурд прибавлять азотную кислоту къ мочѣ до и послѣ нагреванія и вообще нагревать бѣлковую мочу съ азотной кислотой.

Проф. *Steal* <sup>35)</sup> горячо рекомендуетъ нагреваніе съ прибавленіемъ азотной кислоты (полученіе такъ наз. ксантопротеиновой реакціи), между тѣмъ какъ пробу *Heller*'а считаетъ совершенно непригодной при клиническомъ опредѣленіи бѣлка въ мочѣ. Чувствительность пробы 1 : 20000 (0,005%).

Изъ сообщенныхъ въ хронологическомъ порядкѣ литературныхъ данныхъ относительно кипяченія и азотной кислоты, какъ реактивовъ, наипаче употреблявшихся для открытія присутствія бѣлка въ мочѣ, мы видимъ, что какъ тотъ, такъ и другой реактивъ никѣмъ не считался реактивомъ безупречной точности. Главнымъ основаніемъ критическаго отношенія къ этимъ реактивамъ считалось то, что какъ кипяченіе, такъ и азотная кислота не открывали известныхъ видовъ бѣлка, которые тѣмъ не менѣе, какъ увидимъ ниже, могли быть открываемы цѣлымъ рядомъ реакцій, несомнѣнно указывающихъ на присутствіе бѣлка. Кипяченіе, какъ мы увидимъ ниже, отчасти не отличается чувствительностью, отчасти же имъ не открывался и имѣющийся даже въ достаточномъ количествѣ бѣлокъ. Что касается азотной кислоты, то при примѣненіи ея возникали ошибки не только въ силу того, что ея не открывалась известная форма бѣлка, но и того, что не было мѣрки, которую мы были бы вполне гарантированы въ томъ отношеніи, что мы прилили эту кислоту въ избыткѣ, или же не прибавили столько, сколько требовалось для осажденія бѣлка. Это обстоятельство имѣетъ по тому значеніе, что вышеприведенныя литературныя данныя заставляютъ насъ думать, что избытокъ или недостатокъ прибавленія азотной кислоты не остается безъ влияния на ходъ осажденія бѣлка. Колебанія же во мнѣніяхъ авторовъ относительно этого вопроса указываютъ на то, какъ трудно уловить границы; такія колебанія ставятъ реакцію въ неопредѣленные условия, а слѣдовательно вводятъ нѣкоторый произволъ, подрывающій точность выводовъ. Ко всему этому слѣдуетъ прибавить, что азотная кислота одновременно съ бѣлкомъ можетъ открывать вещества, присутствія нормальной мочи, и ничего неимѣющія общаго съ бѣлкомъ, т. е. какъ это указалъ *Méhu*, и съ нормальной, безбѣлковой, мочей можетъ давать осадокъ.

3) *Проба съ желѣзисто-синеродистымъ кали и уксусной кислотой* по *Th. Gr. Stewart*'у впервые предложена *Pavy* <sup>36)</sup>, хотя на цинкнатыя соединения калия въ присутствіи уксусной кислоты указывали еще ранѣе (*Rayer*) <sup>37)</sup>, какъ на реактивы на бѣлокъ.

Производство пробы таково: къ порціи профильтрованной мочи, содержащей бѣлокъ, прибавляется избытокъ уксусной кислоты, уд. в. 1,064, и нѣсколько капелъ раствора (1:10) желѣзисто-синеродистаго калия; при этомъ появляется болѣе или менѣе сильная муть или осадокъ. При производствѣ этой пробы выпадаетъ не только бѣлокъ, но также альбумозы; однако послѣднія растворимы при кипяченіи; пептонъ такой реакціи не даетъ. Кромѣ бѣлка отъ желѣзисто-синеродистаго калия съ уксусной кислотой выпадаютъ кислоты смоль (онѣ растворимы въ спирту), ураты, которые сильно могутъ тормозить реакцію, мочева кислота. Примѣсъ сѣрнокислой магнезій лишаетъ эту реакцію ея значенія, ибо бѣлокъ выпадаетъ не всегда и очень трудно (*Kowalewsky*) <sup>38)</sup>.

По изслѣдованіямъ *J. Hoeftle* <sup>39)</sup> проба эта оказалась не чувствительнѣй пробы кипяченіемъ и съ азотной кислотой.

*Pavy* (I. с. № 36) совѣтуетъ дѣлать эту пробу въ нѣсколько измѣненномъ видѣ, а именно: авторъ рекомендуетъ дѣлать шарики изъ смѣси желѣзисто-синеродистаго натрія и лимонной кислоты; расгнать эти шарики передъ употребленіемъ и уже съ порошокомъ продѣлать пробу. Если много уратовъ, то *Pavy* совѣтуетъ предварительно мочу прокипятить.

*Alexander* (I. с. № 31) высказался объ этой пробѣ неблагоприятно въ томъ же смыслѣ, какъ и о пробѣ *Heller*'а.

*Fürbringer* <sup>40)</sup> указываетъ на то, что эта проба чувствительна и удобна для изслѣдованія разведенной бѣлковой мочи, наоборотъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ въ концентрированной мочѣ проба эта не удается.

По *Jaksch*'у <sup>41)</sup> проба эта достойна рекомендаціи; ею можно открыть минимальныя количества бѣлка. Проба эта даетъ лучшие результаты тогда, когда предъ производствомъ пробы смѣшать въ реактивной стклянкѣ нѣсколько куб. сант. концентрированной уксусной кислоты съ небольшимъ количествомъ желѣзисто-синеродистаго калия и къ этой смѣси осторожно приливать послѣдно профильтрованную мочу; тогда въ случаѣ, если есть въ мочѣ бѣлокъ, появляется бѣлое (бѣлковое) кольцо.



Чувствительность реакціи 1:45000 (0,025%), а по другимъ 1:50000—1:90000.

*Marigo* <sup>42)</sup> указываетъ на то, что проба съ желѣзисто-синеродистымъ кали и уксусной кислотой при изслѣдованіи лихорадочной альбуминурии, и особенно при *pneumonia supura*, должна примѣняться съ большою осторожностью, такъ какъ въ этихъ случаяхъ проба эта даетъ крайне не точные и ошибочные результаты; наоборотъ въ этихъ случаяхъ авторъ совѣтуетъ примѣнять пробу кипяченіемъ и пробу съ азотной кислотой.

Если считали кипяченіе и азотную кислоту однимъ изъ наилучшихъ реактивовъ для открытія бѣлка въ мочѣ во врачебной практикѣ, то еще съ большимъ пристрастіемъ относились къ желѣзисто-синеродистому кали въ присутствіи уксусной кислоты, какъ къ реактиву большой точности и непогрѣшимости. Можетъ быть это до известной степени и справедливо для открытія бѣлка въ чистыхъ бѣлковыхъ растворахъ, безъ примѣси солей и различныхъ веществъ, которыя рядомъ съ бѣлкомъ встрѣчаются въ мочѣ. Оказалось совсѣмъ иное, когда приходилось опредѣлять присутствіе бѣлка въ мочевомъ растворѣ, составныя части котораго не остались безъ вліянія на ходъ и удачу реакціи. Такъ, та или другая степень избытка мочи солями, особенно мочеислыми, мѣшала удачѣ реакціи; заѣмъ при производствѣ пробы приходилось считатьъ съ тѣмъ временемъ, въ теченіе котораго наступало осажденіе при нагрѣваніи. А именно при нагрѣваніи приходилось считатьъ за бѣлокъ ту часть осадка, которая тотчасъ-же выпадала послѣ первыхъ моментовъ нагрѣванія, ибо если продолжать нагрѣваніе, то въ присутствіи желѣзисто-синеродистаго кали и уксусной кислоты выпадаютъ въ видѣ осадка нѣкоторыя изъ нормальныхъ составныхъ частей мочи, какъ то мочеислыя соли. Разъ усматривался такой недостатокъ, реакція уже теряла известную долю доказательности и приходилось устранять недостатки такими манипуляціями, какъ разведеніе водой и т. п.

4) *Феноловая проба* впервые была предложена *Méhu* <sup>43)</sup>. Эту пробу авторъ указываетъ на то, что феноловая кислота не вступаетъ въ соединеніе съ бѣлкомъ, и поэтому при качественныхъ опредѣленіяхъ бѣлка слѣдуетъ убѣдиться, что муть зависитъ отъ бѣлка, а не отъ самой феноловой кислоты; кромѣ того при этой пробѣ выпадаетъ и мочева кислота.

Для качественной бѣлковой реакціи *Méhu* предложилъ слѣдующій реактивъ: брать по одной части кристаллическаго фенола и продажной уксусной кислоты и 2 части 90% алкоголя. 100 объемовъ бѣлковой мочи смѣшивать съ 1—2 объемами азотной кислоты и 10 объемами реактива, при чемъ получается бѣлый осадокъ. Осадокъ скорѣе наступаетъ, если вмѣсто азотной кислоты взять  $\frac{1}{2}$  объема насыщеннаго раствора глауберовой соли. *Nisseron* (I. с. № 43) на стр. 206 указываетъ на то, что проба эта длинна и трудна, а по *Schacht'u* <sup>44)</sup> реактивъ *Méhu* въ мочѣ, бѣдной бѣлкомъ, не вполне осаждаетъ послѣдній, а иногда осадокъ появляется лишь спустя долгое время. Для выдѣленія 0,021 gm. бѣлка изъ диабетической мочи *Schacht'u* потребовалось 12 часовъ, при чемъ онъ получилъ 0,025 gm. бѣлка.

*Sapolsky* <sup>45)</sup>, работая съ карболовой кислотой, нашелъ, что только концентрированные растворы ея дѣйствительны какъ реактивы на бѣлокъ.

По *Esbach'u* <sup>46)</sup> реакція по *Méhu* тѣмъ ошибочна, что карболовая кислота способна образовать съ бѣлкомъ соединенія различной растворимости, сообразно съ пропорціей реактива и обработкою бѣлка; это-то обстоятельство и вредитъ точности реакціи.

*Hager* <sup>47)</sup> указалъ на то, что реактивъ *Méhu* осаждаетъ кромѣ мочевой кислоты и муциновъ, а *Lewis* <sup>48)</sup>, работая съ этимъ реактивомъ, нашелъ, что и всякая нормальная моча можетъ дать хлопьевидный осадокъ при прибавленіи къ ней карболоваго раствора и уксусной кислоты.

*Limow* <sup>49)</sup> напрогивъ совѣтуетъ, если моча недостаточно кисло реагируетъ, подкислять ее кислымъ фосфорнокислымъ натромъ, оставить стоять и, чтобы удалить муцины и ураты, отфильтровать, къ фильтрату прибавить 5% водный растворъ карболовой кислоты; если послѣ этого не будетъ видно мути или хлопьевиднаго осадка, то мочу считать свободной отъ бѣлка.

Чувствительность реактива *Méhu*—1:15000 (0,006%).

*Millard'om* <sup>50)</sup> была предложена слѣдующая проба, похожая на пробу по *Méhu*. Онъ приготавливалъ смѣсь изъ 2 драхмъ концентрированной карболовой кислоты, 7 драхмъ концентрированной уксусной кислоты и 22 драхмъ калийнаго щелока. Реактивъ приливается по немногу къ мочѣ, и если въ послѣдней есть бѣлокъ, то получается бѣлый осадокъ. Чувствительность этой пробы 1:30000 (0,003%). Недостатки пробы тѣже, какъ и пробы по *Méhu*.



Что касается применения карболовой кислоты для определения бѣлка, то ее можно было бы считать безупречною, если бы она относилась индифферентно къ нормальной мочѣ и осаждала въ дѣйствительности только бѣлокъ изъ бѣлковой мочи; но карболовая кислота даетъ муть и съ нормальной мочей. Загѣвъ въ составѣ реактива *Méhu* помимо карболовой кислоты вводятъ уксусная кислота и спиртъ, которые могутъ вызывать и увеличивать осадокъ, обусловливая выпаденіе мочевой кислоты и мочекислыхъ солей; однако самъ *Méhu* объ этихъ составныхъ частяхъ реактива умалчиваетъ.

5) *Проба съ пикриновой кислотой* впервые была предложена *Gabril'омъ*<sup>51)</sup>. Авторъ бралъ насыщенный на холоду водный растворъ пикриновой кислоты и прибавлялъ его по каплямъ къ изслѣдуемой мочѣ. Если послѣдняя содержала бѣлокъ, то отъ пикриновой кислоты выпадала муть или осадокъ. Чувствительность реакціи 1:15000 (0,0067%).

По изслѣдованіямъ *Johnson'a*<sup>52)</sup>, который ввелъ въ употребленіе этотъ реактивъ въ Англии, пикриновая кислота осаждаетъ кромѣ бѣлка пептонъ, муцинъ, ураты, мочевую кислоту и алкалоиды; но муть въ этихъ случаяхъ исчезаетъ при кипяченіи, или при прибавленіи алкоголя. Этотъ же авторъ предложилъ, какъ наиболее чувствительную пробу на бѣлокъ въ мочѣ, пикриновую кислоту въ порошокъ; именно онъ насыпалъ въ пробирку порошокобразную пикриновую кислоту и приливалъ сюда изслѣдуемую мочу; появленіе мутн. осадка указывало на бѣлокъ.

Пикриновая кислота кромѣ бѣлка осаждаетъ также и альбумозы, кислоты смоль, креатининъ, а по изслѣдованіямъ *Столъникова*<sup>53)</sup>, *Huppert'a*<sup>54)</sup>, *Th. Gr. Stewart'a*<sup>55)</sup> и др. и всякая нормальная моча можетъ давать муть съ пикриновой кислотой и на холоду и при кипяченіи.

*Pratesi*<sup>56)</sup> считаетъ пикриновую кислоту очень удобнымъ реактивомъ для открытія бѣлка въ мочѣ; также *Guiseppe Laroni*<sup>56)</sup> считаетъ насыщенный растворъ пикриновой кислоты хорошимъ реактивомъ на бѣлокъ, но въ тоже время согласно съ *Cook'омъ* и *Watkinson'омъ*<sup>57)</sup> указываетъ на то, что насыщенный растворъ пикриновой кислоты съ калиевыми солями и хининомъ даетъ осадки.

*Esbach*<sup>58)</sup> совѣтуетъ прибавлять пикриновую кислоту къ фильтрованной мочѣ, присовокупляя, что въ мочѣ, богатой мочевою

кислотою и алкалоидами, образуется осадокъ помимо бѣлка, почему онъ и совѣтуетъ раньше прибавленія реактива къ мочѣ прокипятить послѣднюю.

*Hager*<sup>47)</sup> нацѣлъ, что пикриновую кислоту, какъ реактивъ на бѣлокъ, нельзя применять, если больной принимаетъ хининъ, и если моча богата слизью; тоже самое замѣчаетъ и *Kute*<sup>59)</sup>. Кромѣ того *Hager* совѣтуетъ дѣлать пробу съ пикриновой кислотой такъ: «къ 10 куб. сант. прозрачной мочи прибавлять 5 кап. чистой соляной кислоты и къ этой жидкости приливать насыщенный растворъ пикриновой кислоты въ половинномъ объемѣ. При содержаніи въ мочѣ слѣдовъ бѣлка чрезъ нѣскольکو минутъ на мѣстѣ соприкосновенія жидкостей появляется помутнѣніе; такое помутнѣніе появляется тотчасъ же при содержаніи 2% бѣлка, и тогда при взбалтываніи образуется общая муть».

*Esbach*<sup>60—61)</sup> предложилъ также пикриновую кислоту, но въ сочетаніи съ лимонной<sup>1)</sup>, а именно: 1 часть пикриновой, 2 части лимонной кислоты и 100 частей воды. Реактивъ этотъ прибавляется по каплямъ къ изслѣдуемой мочѣ, причемъ, если въ послѣдней содержится бѣлокъ, то выпадаетъ желтовато бѣлый бѣлковый осадокъ. Чувствительность 1:20000 (0,005%).

Недостатки этого реактива тѣ-же, что и одной пикриновой кислоты, именно реактивомъ *Esbach'a* осаждается мочевая кислота, ураты, алкалоиды, кислоты смоль, креатининъ и муцинъ, и не весь бѣлокъ.

*Rouze*<sup>62)</sup> указываетъ на то, что если больнои принимаетъ хининъ или хиноидинъ, то открытіе бѣлка реактивомъ *Esbach'a* можетъ ввести въ большую ошибку, а проф. *Пель*<sup>63)</sup> прямо считаетъ этотъ реактивъ непригоднымъ для опредѣленія бѣлка въ мочѣ, если больнои принимаетъ хининъ, антипиринъ, таллинъ, фенацетинъ и т. п. лекарствъ.

Кромѣ этихъ литературныхъ данныхъ остальные взгляды изслѣдователей на пикриновую кислоту изложены при описаніи количественнаго опредѣленія бѣлка по *Esbach'y*.

Восхваляемая нѣкоторыми авторами пикриновая кислота, какъ реактивъ для открытія бѣлка въ мочѣ, обладаетъ еще большими

<sup>1)</sup> Прикѣчаніе. Впервые *Esbach* применялъ сочетаніе пикриновой кислоты съ уксусною кислотою, а лишь впоследствии уксусную кислоту *Esbach* замѣнилъ лимонной.



недостатками, чѣмъ вышеприведенные реактивы. Именно ею ясно осаждаются двѣ изъ существенныхъ составныхъ азотъ-содержащихъ частей мочи—мочевая кислота и креатининъ, и кромя того еще могущіе встрѣтиться въ мочѣ смолы, алкалоиды и алкалоидо-подобныя тѣла. Затѣмъ не все бѣлки и не въ одинаковой степени осаждаются пикриновою кислотою въ мочѣ, при чемъ еще не остается безъ влияния температура и содержание солей.

6) *Проба съ танниномъ по Almen'у* <sup>64)</sup>.

Этотъ авторъ совѣтывалъ примѣнять для открытія бѣлка въ мочѣ слѣдующаго состава реактивъ: 5 грам. таннина, 5 куб. сант. крѣпкой уксусной кислоты и 200 куб. сант. 45%—50% алголя. Чувствительность пробы 1 на 100000, а по другимъ 1:200000 (0,0001—0,0005%).

Неудобство пробы состоитъ въ томъ, что иногда съ танниномъ даетъ муть моча, не содержащая бѣлка; здѣсь, повидимому, выпадаетъ нуклеоальбуминъ и алкалоиды.

По *Mulder'у* <sup>65)</sup> таннинъ осаждаетъ альбуминъ и осадокъ представляетъ собою соединеніе двухъ тѣлъ.

Судя по изслѣдованіямъ *Ott* <sup>66)</sup> муть въ тѣхъ случаяхъ, когда моча не содержитъ бѣлка, зависитъ отъ нуклеоальбумина, такъ какъ послѣдній открывается реактивомъ *Almen'a* тогда, когда ни одна реакція не указываетъ на его присутствіе.

Реактивъ *Almen'a* обладаетъ тѣмъ недостаткомъ, что вмѣстѣ съ бѣлкомъ можетъ осаждать и алкалоиды, что лишаетъ его надеждающей доказательности.

7) *Проба по Tanret* <sup>67—68)</sup>.

Этотъ изслѣдователь предложилъ для качественного опредѣленія бѣлка въ мочѣ слѣдующаго состава реактивъ: взяты 3,32 гgm. іодистаго калия, 1,35 гgm. сулемы, 20 куб. сант. ледяной уксусной кислоты и все развести водой до 60 куб. сант. При приготовленіи реактива необходимо соблюдать такой порядокъ: іодистый калий растворить въ minimum воды, сюда прилить уксусной кислоты, въ тоже время прибавлять сулему малыми порціями и постоянно помѣшивать (что лучше производить въ ступкѣ); потомъ все разводится водой до 60 куб. сант. При этихъ условіяхъ приготовленія реактивъ получается лишь слегка опалесцирующимъ.

При производствѣ реакціи реактивъ слѣдуетъ осторожно прибавлять къ мочѣ, при чемъ бѣлокъ выпадаетъ или въ видѣ

хлопьевъ, или въ видѣ мути, которая при кипяченіи еще болѣе увеличивается; или же получается съезженный свертокъ бѣлка (реактивный, почечный бѣлокъ), а иногда бѣлокъ выпадаетъ въ видѣ отдѣльныхъ зернышекъ (инфекціонный бѣлокъ по *Bouchard'у* <sup>69)</sup>.

Нуклеоальбуминъ выпадаетъ въ видѣ облачка; ураты и алкалоиды даютъ муть, растворимую при кипяченіи resp. при прибавленіи алголя; муцинъ выдѣляется въ видѣ прозрачной мути. По *Braase* <sup>70)</sup> ксантинъ, гипоксантинъ, allantoin, креатинъ и креатининъ не даютъ осадка съ реактивомъ, наоборотъ, по *Méhu* <sup>71)</sup> гуанинъ, ксантинъ и креатининъ даютъ осадокъ, растворимый при кипяченіи.

На лекціяхъ и практическихъ занятіяхъ часто было демонстрировано появленіе рѣзкой молочной мути въ экземплярахъ мочи, богатой мочевою кислотою, послѣ прибавленія этого реактива; такая муть частью быстро превращается въ ромбические кристаллы почти безвѣтной мочевоы кислоты (*Богомолловъ*).

Чувствительность реакціи 1:200000, а по *Millard'у* <sup>72)</sup> 1:300000. *Capitan* <sup>73)</sup> особенно рекомендуетъ реактивъ *Tanret* на основаніи произведенной имъ сравнительной опѣнки съ другими реактивами (кипяченіе, азотная кислота); по автору чувствительность пробы 1:350000.

По *Simon'у* <sup>74)</sup> іодистый калий въ присутствіи уксусной кислоты осаждаетъ альбуминъ. *A. Cohen* <sup>75)</sup> рекомендуетъ іодистый калий и іодистый висмутъ въ кислотъ растворѣ, какъ реактивъ на бѣлокъ, *Brücke*—растворъ іода въ іодистомъ кали.

Сюда же нужно причислить пробу съ іодистымъ кали и іодистой ртутью, такъ назыв. *Гейслеровскій бумажный реактивъ* <sup>76)</sup>. Это ни что иное, какъ листъ толстой фильтровальной или пропускной бумаги, пропитанный на одной половинѣ концентрированнымъ растворомъ лимонной кислоты, а на другой 3% растворомъ сублимата, къ которому прибавлено 12—15% іодистаго кали. Приготовленныя такимъ образомъ бумажки и высушенныя опускаются въ мочу; появленіе бѣлой мути, не исчезающей при кипяченіи, указываетъ на присутствіе бѣлка въ мочѣ. Бумажки эти открываютъ бѣлокъ качественно, но о количествѣ бѣлка судить мы не можемъ.

Относительно реактива *Tanret* необходимо замѣтить, что для открытія бѣлка этимъ реактивомъ требуется соблюдать нѣкоторыя предосторожности, дабы не впасть въ ошибку и не



открыть бѣлка тамъ, гдѣ его въ дѣйствительности нѣтъ. Мѣшающимъ моментомъ наи чаще является содержаніе мочекислыхъ солей въ мочѣ, въ какой-то онѣ на *холоду* быстро выпадаютъ; затѣмъ невыгодно и то, что при прибавленіи этого реактива выпадаютъ алкалоиды. Всѣ указанные ошибки устранимы нагрѣваніемъ послѣ прибавленія реактива. Выгодной стороною этой реакціи является большая чувствительность и пригодность для мочи любой реакціи.

8) *Проба съ метафосфорною кислотою*. Grigg 77), а затѣмъ *Hindenlang* 78) впервые предложили этотъ реактивъ для открытія бѣлка въ мочѣ, хотя нужно замѣтить, что эта проба была известна еще *Berzeliusu* въ 1826 году.

Метафосфорную кислоту предъ производствомъ реакціи растворяютъ въ водѣ и когда реактивъ приливается къ мочѣ, то бѣлокъ выпадаетъ въ видѣ бѣлаго осадка или мути. Этотъ реактивъ осаждаетъ также, кромѣ бѣлковъ, и альбумозы; пептоны же реакціи не даютъ (*Hofmeister* 79). Чувствительность пробы 1 : 20000.

Реакція эта не вошла во всеобщее употребленіе потому, что трудно сохранять метафосфорную кислоту въ чистомъ видѣ, а только такая и годится для пользованія. Исходя изъ этого, *Blum* 80) предложилъ вмѣсто метафосфорной кислоты слѣдующаго состава жидкость: 0,03—0,05 *magnesium chlorati* растворить въ маломъ количествѣ воды, прибавить 1 куб. сант. разведенной соляной кислоты и 100 куб. сант. 10% раствора метафосфорнокислаго натра. Наконецъ, сюда прибавляютъ на кончикѣ ножа окись свинца и получившійся розово-красный растворъ фильтруютъ. Реактивъ сохраняется въ теченіе долгаго времени, но коль скоро онъ обезцвѣтится, то къ употребленію становится уже непригоднымъ. Моча и реактивъ переслаиваются, при чемъ на границѣ жидкостей отъ бѣлка получается музь въ видѣ кольца.

*Dillner* 81), проверяя чувствительность метафосфорной кислоты по отношенію къ бѣлкамъ, нашелъ, что кромѣ бѣлковъ ею осаждается мочевая кислота, почему реакція теряетъ свое значеніе при изслѣдованіи мочи, богатой уратами.

По *Wurzy* 82) метафосфорная кислота, какъ всѣ кислоты, осаждаетъ бѣлокъ въ видѣ хлопьевъ, при чемъ даетъ нерастворимый осадокъ.

*Th. Gr. Stewart* 15) также рекомендуетъ метафосфорную кислоту, какъ хорошую реактивъ на бѣлокъ, и между про-

чимъ совѣтуетъ употреблять ее, какъ реактивъ для нуклеоальбумина.

Къ числу недостатковъ метафосфорной кислоты, какъ реактива на бѣлокъ, слѣдуетъ отнести то, что ею осаждаются помимо бѣлка альбумозы и мочевая кислота, почему приходится прибѣгать къ нагрѣванію, и что реактивъ этотъ трудно сохранять. Къ числу ея достоинствъ относится высокая чувствительность.

9) *Проба съ трихлоро-уксусной кислотой*. Реакція эта впервые была предложена *Grosstein* омъ и *Фудаковскимъ* 83), а послѣдствіи рекомендована *Raabe* 84) и *Obermeyer* омъ 85).

Производство реакціи таково: къ испытуемой мочѣ по каплямъ прибавляется 25—30% растворъ реактива и, если въ мочѣ есть бѣлокъ, то онъ выпадаетъ въ видѣ бѣлыхъ хлопьевъ. Чувствительность пробы 1 : 50000.

*Boymond* 86) также совѣтуетъ употреблять этотъ реактивъ на бѣлокъ, потому что встрѣчаются такіе виды мочи, которые хотя и могутъ дать свернутый при кипяченіи съ уксусной кислотой бѣлокъ, но уксусная кислота препятствуетъ удачѣ реакціи тѣмъ, что растворяетъ выпадающій бѣлокъ.

*Obermeyer* сравнивалъ, одинаково-ли относятся между собой метафосфорная и трихлоро-уксусная кислоты къ альбумину, альбуминъ-пептону, клею и клеевому пептону. Оказалось, что трихлоро-уксусная кислота при осажденіи ея раствора бѣлковъ вступаетъ съ ними въ нерастворимыя соединенія, исключая соединенія съ гемальбумозой, которая при нагрѣваніи растворяется. 100 частей альбумина связываютъ 26,8 ч. трихлоро-уксусной кислоты на холоду; осадокъ нерастворимъ ни въ разведенныхъ, ни въ концентрированныхъ кислотахъ, но послѣ разбуханія растворяется въ водѣ; осадокъ не растворимъ также въ концентрированныхъ растворахъ сѣрнокислой магнезіи; осадокъ же отъ метафосфорной кислоты растворимъ; трихлоро-уксусная кислота осаждаетъ также альбуминъ-пептонъ, но осадокъ растворимъ въ небольшомъ избыткѣ реактива. Дихлоро-уксусная кислота сравнительно не такъ чувствительна, а монохлоръ-уксусная кислота не осаждаетъ ни бѣлка, ни клея. Кромѣ того, *Obermeyer* рекомендуетъ трихлоро-уксусную кислоту для количественнаго опредѣленія бѣлка въ живаніемъ, а именно, осадить бѣлокъ трихлоро-уксусной кислотой, экстрагировать горячимъ спиртомъ и эфиромъ, при чемъ часть кислоты переходитъ въ растворъ, а остальная



часть при высушиваніи, разлагаясь на угольную кислоту и хлороформъ, улетучивается; послѣ этого опредѣленіе количества бѣлка идетъ по общимъ правиламъ, изложеннымъ ниже.

По изслѣдованіямъ *Gr. Stewart'a* <sup>87)</sup> трихлороуксусной кислотой осаждается также и нуклеоальбуминъ.

Моча, богатая уратами, можетъ давать слабую муть съ трихлороуксусной кислотой, но муть эта исчезаетъ при нагреваніи; мочевиная, моченая кислота, желчные пигменты и кислоты, принятіе различныхъ медикаментовъ не вліяютъ на качество реакціи, какъ показали изслѣдованія *Bernh. Vas'a* <sup>88)</sup>. Пептоны также осаждаются этимъ реактивомъ, но растворяются въ избыткѣ его, почему *Пурричъ* <sup>89)</sup>, изъ клиники *Чуднооскаго*, предложилъ трихлороуксусную кислоту для отдѣленія бѣлковъ отъ пептоновъ вообще, при чемъ количество пептона потомъ опредѣлялъ по количеству азота сожиганіемъ и послѣдовательнымъ умноженіемъ на эмпирическую цифру азота бѣлка.

Для практическихъ цѣлей лучше брать крѣпкіе растворы (30—50%), какъ болѣе стойкіе относительно воздуха. Хотя многіе указываютъ на то, что трихлороуксусная кислота хорошо осаждаетъ бѣлки, но *Neumeister* не считаетъ ее абсолютнымъ осадителемъ бѣлковъ, какую бы концентрацію мы не выбрали, съ чѣмъ я лично не могу согласиться по отношенію къ бѣлковой мочѣ.

По изслѣдованіямъ, произведеннымъ проф. *Богомоловымъ* совместно со мною, оказалось, что трихлороуксусная кислота вполне осаждаетъ и пептонъ, но только въ присутствіи насыщеннаго раствора сѣрнокислаго амміака; получающійся при этомъ мелкозернистый осадокъ (или молочная муть) отъ пептона въ избыткѣ реактива нерастворимъ, но растворимъ, если прибавить избытокъ воды. Основываясь на этомъ, мы предложили трихлороуксусную кислоту какъ реактивъ на пептонъ въ мочѣ въ слѣдующемъ видѣ: если моча содержитъ кромѣ пептона и другіе бѣлки, то отъ послѣднихъ избавляться насыщеніемъ мочи кристаллами сѣрнокислаго амміака; отфильтровавши получившійся осадокъ альбумина + альбумозы (если онъ есть), къ фильтрату прибавлять по каплямъ 30% растворъ трихлороуксусной кислоты; если появится бѣлая муть, то въ мочѣ есть пептонъ. Чтобы убѣдиться, что это есть дѣйствительно пептонъ, къ другой порціи фильтрата слѣдуетъ прибавить раствора салицилъ-сульфоновой кислоты; если получившійся при этомъ осадокъ *растворит-*

ся въ избыткѣ реактива, или отъ прибавленія воды, то это несомнѣнно будетъ пептонъ, ибо бѣлки даютъ съ салицилъ-сульфоновой кислотой *нерастворимый осадокъ* ацидъ-альбумина.

На основаніи всего сказаннаго слѣдуетъ считать трихлороуксусную кислоту весьма чувствительнымъ и надежнымъ реактивомъ для открытія бѣлка въ мочѣ; вмѣстѣ съ тѣмъ она является однимъ изъ лучшихъ растворителей для пептона, т. е. средствомъ для полного очищенія пептона отъ бѣлковъ и альбумозъ и прекрасною средою, въ которой при нейтрализаціи щелочью въ присутствіи мѣднаго купороса—удается рельефно воспроизвести убѣдительную и характерную біуретову пробу на пептонъ.

#### 10) *Проба на Azenfeld'u* <sup>90)</sup>.

Къ изслѣдуемой мочѣ приливается двѣ капли слабого (1 : 1000) раствора хлористаго золота и небольшой избытокъ муравьиной кислоты; послѣ этого проба мочи подогрѣвается на пламени горѣлки. Если есть въ мочѣ бѣлокъ, то получается прекрасное розовое окрашиваніе. Прибавленіе *aurei chlorati* къ бѣлковой мочѣ вызываетъ сначала бѣлую муть resp. осадокъ (выпаденіе бѣлка отъ соли тяжелаго металла), но осадокъ тотчасъ же растворяется при прибавленіи кислоты. Для реакціи берется исключительно муравьиная кислота, ибо другія кислоты не пригодны. Чувствительность реакціи 1 : 1000000, а по другимъ 1 : 2000000. Примѣсь хлористаго натрія, винограднаго сахара, мочевины и мочевои кислоты не препятствуютъ реакціи; тирозинъ, лейцинъ даютъ синюю окраску. Проба *Azenfeld'a* можетъ мѣшать большое количество хлористаго натрія и мочевои кислоты; въ этихъ случаяхъ необходимо прибавлять большее количество реактива, и вмѣстѣ съ тѣмъ въ этомъ случаѣ слѣдуетъ мочу развести водою.

Проба *Azenfeld'a* несомнѣнно цѣнный реактивъ, въ силу своей крайней чувствительности, и вмѣстѣ съ тѣмъ цвѣтному отгѣнку ея присуще свойство поглощать свѣтъ въ зеленой части спектра (*Богомоловъ*).

11) *Проба Roberts'a* <sup>91)</sup>. Впервые была предложена эта проба въ 1882 году; именно *Roberts* бралъ насыщенный растворъ поваренной соли и 5% соляную кислоту удѣльнаго вѣса 1,052 и смѣшивалъ по равной части оба раствора. Если прибавить къ испытываемой мочѣ равный объемъ смѣси, то въ присутствіи бѣлка на границѣ двухъ жидкостей появляется бѣлое кольцо. Затѣмъ въ 1885 году *Roberts* <sup>92)</sup> предложилъ слѣдующій реактивъ: 1 часть крѣп-



кой азотной кислоты и 5 частей насыщеннаго раствора сѣрнокислой магнезии; реактивъ наливается въ пробирку, куда осторожно черезъ фильтръ прибавляется изслѣдуемая моча; если въ послѣдней есть бѣлокъ, то на границѣ двухъ жидкостей появляется бѣлое кольцо. Такъ какъ смолистыя вещества также осаждаются этими реактивами, то *Roberts* предлагаетъ въ этихъ случаяхъ дѣлать пробу слѣдующимъ образомъ: если прибавлять реактивъ къ мочѣ по каплямъ, то образующаяся отъ бѣлка муть исчезаетъ при встряхиваніи, а отъ смолистыхъ веществъ муть при этихъ условіяхъ не исчезаетъ. Чувствительность первой пробы 1 : 7000, чувствительность второй 1 : 20000. Альбумозы отъ этихъ реактивовъ выпадаютъ.

*Maguir* <sup>93)</sup> въ своей работѣ о бѣлковыхъ тѣлахъ, находимыхъ въ мочѣ, считаетъ пробу *Roberts*'а лучшею изъ всѣхъ; того же мнѣнія придерживается и проф. *Пель*.

Объ пробы *Roberts*'а предложены, такъ сказать, для поправленія недостатковъ соляной и азотной кислотъ, прибавляемыхъ къ мочѣ *per se*. Примѣненіе взбалтыванія для отличія бѣлковаго осадка отъ осадка смоляныхъ кислотъ мало удовлетворительный критерій. Затѣмъ къ числу недостатковъ слѣдуетъ причислить и малую чувствительность, особенно-же перваго реактива.

12) *Проба Fürbringer*'а <sup>94)</sup>. Этотъ авторъ для открытія бѣлка въ мочѣ предложилъ приливать къ послѣдней смѣсь равныхъ частей насыщеннаго раствора сулемы и хлористаго натра съ прибавленіемъ небольшого количества укусной кислоты; появленіе послѣ этого бѣлой муты укажетъ на присутствіе бѣлка въ мочѣ. Или же *Fürbringer* совѣтовалъ дѣлать эту реакцію такъ: брать смѣсь порошкообразной сулемы, хлористаго натра и лимонной кислоты; смѣсь эта заключается въ желатинозныя капсульки. Передъ производствомъ пробы разрываютъ такую капсульку, опускаютъ въ пробирку, послѣ чего приливаютъ испытующую мочу и слегка подгрѣваютъ; появленіе бѣлой муты указываетъ на присутствіе бѣлка въ мочѣ. Алкалоиды не осаждаются реактивомъ *Fürbringer*'а, но съ другой стороны иногда и безбѣлковая моча можетъ давать муть. Очень концентрированная моча съ избыткомъ уратовъ, должна быть разведена полъ- или однимъ объемомъ воды.

Реактивъ *Fürbringer*'а тѣмъ неудобенъ, что нѣкоторые составныя части его могутъ осаждагь ураты, даже съ выдѣленіемъ изъ нихъ мочевои кислоты; также иногда и съ безбѣлковой мочей

даетъ муть. Кромѣ того *Fürbringer* не указалъ, въ какой пропорціи нужно брать составныя части для своего реактива.

13) *Проба Jolles*'а <sup>95)</sup>. Этотъ авторъ совѣтуетъ дѣлать пробу на бѣлокъ въ мочѣ такъ: къ 80 куб. сант. изслѣдуемой мочи приливать такое же количество крѣпкой соляной кислоты и осторожно, безъ встряхиванія пипеткой прибавлять 2—3 капли насыщеннаго раствора хлористаго кальція; если есть въ мочѣ бѣлокъ, то на границѣ жидкостей появляется бѣлая кольцеобразная муть. Чувствительность пробы 1 : 10000.

*Lieblein* <sup>96)</sup>, повѣряя бѣлковыя реакціи на нуклеоальбуминъ, общія для него съ другими бѣлками, нашелъ, что реактивъ *Jolles*'а мало чувствителенъ для открытія бѣлка вообще.

14) *Проба съ салицилъ-сульфоновои кислотой*—впервые была предложена въ 1889 году *Roeh*'омъ <sup>97)</sup>. Этотъ изслѣдователь прибавлялъ по каплямъ къ испытующей мочѣ 20—30% водный растворъ салицилъ-сульфоновои кислоты, и если моча содержала бѣлокъ, то послѣдній выпадалъ или въ видѣ бѣлой муты, или въ видѣ бѣлыхъ хлопьевъ. *Guire* <sup>98)</sup> для той же цѣли совѣтовалъ употреблять кристаллическую кислоту. Предѣлъ чувствительности пробы 1 : 50000.

Салицилъ-сульфоновои кислота съ бѣлками образуетъ нерастворимыя соединенія *acid-albumin*'а. *Roeh* промывалъ водой такой бѣлковый осадокъ до тѣхъ поръ, пока фильтрატъ не давалъ никакой реакціи съ полуторохлористымъ желѣзкомъ. Такимъ путемъ онъ получалъ кисло-реагирующій порошокъ, дававшій съ полуторохлористымъ желѣзкомъ реакціи, подобныя салицилъ-сульфоновои кислотѣ.

*Bern. Vas* указываетъ на то, что нормальныя составныя части мочи—мочевина, мочевои кислота, какъ и растворы тростниковаго сахара, алкалоиды, пептоны, желчныя пигменты и кислоты не даютъ реакціи съ салицилъ-сульфоновои кислотой; точно также пріемъ различныхъ медикаментовъ не вліяетъ на качество реакціи. Альбумозы отъ реактива выпадаютъ, но при нагреваніи растворяются, а по охлажденіи выпадаютъ вновь, какъ указалъ *Mac. William* <sup>99)</sup>. По изслѣдованіямъ этого автора оказалось, что и пептоны выпадаютъ отъ салицилъ-сульфоновои кислоты, но только тогда, когда изслѣдуемую жидкость насытитъ сѣрнокислымъ амміакомъ; если же сюда прибавить воды, азотной кислоты или глицерина, то пептоны вновь растворяются, поэтому



*M. William* совѣтуетъ примѣнять этотъ реактивъ для отдѣленія отъ пептона другихъ бѣлковыхъ тѣлъ. *Neumann*<sup>100</sup>) считаетъ этотъ реактивъ чувствительнѣе желѣзисто-синеродистаго кали и уксусной кислоты, ибо онъ открываетъ бѣлокъ въ разведеніи 1:20000. По *Neumann*'у реактивъ этотъ несовершенно осаждаетъ альбуминъ крови или водяночной жидкости, но бѣлки мочи и молока осаждаетъ совершенно.

*Bern. Vas* очень хвалитъ салицилъ-сульфоновою кислоту въ примѣненіи для клиническихъ цѣлей при изслѣдованіи мочи на бѣлки.

*A. Ott*<sup>101</sup>) рекомендуетъ, какъ самый удобный и подходящий реактивъ на бѣлокъ въ мочѣ, салицилъ-сульфоновою кислоту въ водномъ растворѣ (30%) или въ субстанціи. По автору реактивъ *Spiegler*'а также чувствителенъ, какъ и салицилъ-сульфоновая кислота, но не такъ удобенъ для практическихъ цѣлей. Оба реактива открываютъ не только бѣлокъ, но и альбумозы, но бѣлковую муть при кипяченіи не растворится, а муть отъ альбумозъ растворяется.

Салицилъ-сульфоновая кислота, какъ реактивъ для открытія бѣлка въ мочѣ, заслуживаетъ большаго вниманія потому, что она помимо того, что осаждаетъ только бѣлокъ, но до известной степени служитъ для дифференцированія бѣловыхъ тѣлъ, выводимыхъ мочою; именно она дифференцируетъ пептонъ, альбумозы и бѣлки. Кромѣ того техника пробы весьма проста и удобна, а чувствительность высока. Помимо всѣхъ этихъ достоинствъ цѣнно то, что этимъ реактивомъ отлично осадимъ пептонъ изъ насыщеннаго раствора сѣрнокислаго амміака.

15) *Проба по Zouchlos*<sup>102</sup>). Этотъ авторъ рекомендуетъ два реактива на бѣлокъ въ мочѣ: а) смѣсь одной части разведенной уксусной кислоты и шести частей 1% раствора сулемы; реактивъ по каплямъ прибавляется къ мочѣ, при чемъ бѣлокъ выпадаетъ въ видѣ болѣе или менѣе сильной мути. Однако этотъ реактивъ и съ нормальной мочой иногда можетъ давать муть, почему *Zouchlos* и совѣтуетъ прибавлять въ этихъ случаяхъ избытокъ уксусной кислоты; если муть не исчезнетъ въ этихъ случаяхъ, то она зависитъ отъ бѣлка; съ этимъ *Bern. Vas* не согласенъ. Чувствительность пробы 1:2000.

По изслѣдованіямъ *Schick*'а<sup>103</sup>) этимъ реактивомъ открываетъ альбумоза и пептонъ.

б) Второй реактивъ *Zouchlos*'а состоитъ изъ 100 куб. сант. 10% раствора роданистаго калия и 20 куб. сант. разведенной

уксусной кислоты. Реактивъ прибавляется по каплямъ къ испытуемой мочѣ, и если въ послѣдней есть бѣлокъ, то онъ выпадаетъ въ видѣ бѣлой мути. Предѣлъ чувствительности пробы— 1:25000, а по *Schick*'у 1:12800. Альбумозы выпадаютъ отъ этого реактива, а пептонъ не выпадаетъ; мочевины, мочеваыя кислоты, желчные пигменты и кислоты, растворы тростниковаго сахара, равно какъ различные медикаменты не вліяютъ на реакцію, какъ указалъ *Bern. Vas*, но кислоты смоль выпадаютъ (*Alexander*).

*Ollendorf*<sup>104</sup>) считаетъ первый реактивъ *Zouchlos*'а ненадежнымъ, а второй реактивъ нѣсколько лучшимъ и предѣлъ чувствительности считаетъ 1:20000.

На основаніи приведенныхъ критическихъ замѣчаній едва ли реактивы *Zouchlos*'а можно считать подходящими по чувствительности и надежности открытія бѣлка у постели больного.

16) *Проба Spiegler*'а \*)<sup>105</sup>). Этотъ авторъ предложилъ для открытія бѣлка слѣдующаго состава реактивъ: 8 грм. сулемы, 4 грм. виннокислой кислоты, 20 грм. тростниковаго сахара и 200 куб. сант. воды. Техника производства реакціи такова: реактивъ наливается въ пробирку, куда осторожно черезъ фильтръ по стѣнкѣ пробирки приливается испытуемая моча, подкисленная крѣпкой уксусной кислотой, и если имѣется бѣлокъ въ мочѣ, то на границѣ жидкостей появляется бѣлое кольцо. Сахаръ прибавляется къ реактиву для того, чтобы удобнѣе было по разности плотностей разграничить реактивъ и мочу. Чувствительность 1:50000, а по другимъ 1:350000. Это относится однако къ свѣжеприготовленному реактиву, какъ показали самъ *Spiegler*<sup>106</sup>), но такъ какъ сахаръ при продолжительномъ стояніи инвертируется въ винную кислоту, а инвертированный сахаръ редуцируетъ сулему въ каломель, то авторъ и совѣтуетъ замѣнить въ реактивѣ тростниковый сахаръ глицериномъ въ томъ же количествѣ.

Моча, содержащая іодъ, рядомъ съ бѣловымъ кольцомъ даетъ кольцо, обусловленное іодистою ртутью, которое однако растворяется въ спиртѣ. Кромѣ того моча, богатая мочекислыми солями,

\*) Примѣчаніе. Ртуть, какъ реактивъ на бѣлокъ, была рекомендована еще въ 1842 году *Fr. Simon*'омъ, который для той же цѣли также рекомендовалъ азотную кислоту и кипяченіе. По *Rose* сублиматъ съ бѣлкомъ образуетъ два соединенія: 1) растворимый солянокислый бѣлокъ и 2) нерастворимый окисъ ртути бѣлокъ. (См. *Mulder's Archiv* 1838 г. стр. 104 и 116) [*Simon—Physiol. u. patholog. Antropochem.* 1842 г., стр. 882].



даетъ также кольцо, но кольцо это неправильной формы; оно не рѣзко ограничено и при нагрѣваніи исчезаетъ. Пептонъ и муцины реакціи не даютъ. *Guerrini* <sup>107)</sup> указываетъ на то, что реактивъ *Spiegler*'а тѣмъ лучше даетъ реакцію, чѣмъ моча богаче хлоридами; кромѣ того, онъ предлагаетъ замѣнить винно-каменную кислоту соляной кислотой, отчего увеличивается чувствительность реактива. Для практическихъ цѣлей реактивъ этотъ удобенъ и надеженъ.

*Jolles* <sup>108)</sup> за послѣднее время слѣдующимъ образомъ видоизмѣнилъ реактивъ *Spiegler*'а: онъ совѣтуетъ брать 10,0 grm. hydrarg. bichloratı, 20,0 ac. succinici, 10,0 Natri Chloratı и 500,0 Aq. Destil. Проба по автору производится такъ: 4—5 куб. сант. профильтрованной мочи подкисляются 1 куб. сант. 30% уксусной кислоты и затѣмъ смѣшиваются съ 4—5 куб. сант. реактива. Если при взбалтываніи смѣси появится муть, то это указываетъ на присутствіе бѣлка въ мочѣ. Но такъ какъ этимъ реактивомъ осаждается и муцина, то для дифференцированія муты отъ муцины и бѣлковой муты авторъ совѣтуетъ брать другую порцію мочи, подкисливъ ее 1 куб. сант. уксусной кислоты, развести равнымъ объемомъ воды; послѣ чего обѣ пробы сравниваются и определяется характеръ муты. Чувствительность пробы 1 : 120000.

Хотя реактивъ *Spiegler*'а считаютъ надежнымъ и удобнымъ для практическихъ цѣлей, тѣмъ не менѣе ему присущи недостатки другихъ реактивовъ, въ составъ которыхъ входитъ сулема.

17) *Проба Яворскаго* <sup>109—110)</sup>. а) 1 часть молибденово-кислаго аммиака, 5 частей винно-каменной кислоты растворяются въ 40 частяхъ воды. Реактивъ осторожно по каплямъ прибавляется къ мочѣ, и если въ послѣдней есть бѣлокъ, то онъ выпадаетъ въ видѣ бѣлой муты или осадка; избытокъ реактива растворяетъ выпавшій бѣлокъ. б) 1 часть вольфрамово-кислаго натра и 5 частей винно-каменной кислоты растворяются въ 40 частяхъ воды; производство реакціи и предосторожность тѣ же, что и въ пробѣ а). Чувствительность пробы 1 : 200000; обоими реактивами открываются также малѣйшія количества слизи и осаждаются пептонъ и алкалоиды.

18) *Проба Oliver*'а. Этотъ авторъ совѣтуетъ брать смѣсь равныхъ частей 20% вольфрамово-кислаго натра и 60% водный растворъ лимонной кислоты. Реактивъ этотъ осторожно прибавляется по каплямъ къ мочѣ; отношеніе его къ бѣлкамъ такое же, какъ и реактивомъ *Яворскаго*.

Реактивы *Яворскаго* и *Oliver*'а страдаютъ тѣмъ недостаткомъ, что ими помимо бѣлка открываются алкалоиды и слизи; при этомъ бѣлокъ очень легко растворяется въ избыткѣ реактива, что, конечно, можетъ повести къ большимъ ошибкамъ, особенно при малыхъ количествахъ бѣлка.

19) *Проба съ резорциномъ*. *Carrez* <sup>111)</sup> предложилъ въ 1895 году резорцинъ, какъ реактивъ на бѣлокъ, въ слѣдующей формѣ: берется насыщенный (1 : 2) водный растворъ резорцина, наливается въ пробирку, и сюда черезъ фильтръ по стѣнкѣ пробирки прибавляется моча. Если въ послѣдней содержится бѣлокъ, то на границѣ обѣихъ жидкостей появляется бѣлое кольцо, и бѣлокъ при нагрѣваніи не свертывается (*Богомоловъ*).

Предѣлъ чувствительности этой реакціи 1 : 45000. Согласно изслѣдованіямъ, произведеннымъ въ нашей лабораторіи, мы убѣдились въ томъ, что резорцинъ очень удобенъ тѣмъ, что мочевая кислота, ураты, смолы, алкалоиды и фосфаты не даютъ съ нимъ осадка, а техника пробы весьма проста.

20) *Проба съ асапролемъ* предложена *Riegler*'омъ <sup>112)</sup> въ слѣдующей формѣ: 10 grm. asarol'я растворяется въ 100 куб. сант. воды съ прибавленіемъ 10 куб. сант. концентрированной соляной кислоты. Этотъ реактивъ прибавляется по каплямъ къ мочѣ, и если въ послѣдней есть бѣлокъ, то онъ выпадаетъ въ видѣ сѣро-бѣлой муты. При кипяченіи бѣлокъ свертывается. Предѣлъ чувствительности пробы 1 : 40000. Проба эта также примѣнена авторомъ для количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ (см. ниже).

Кромѣ всѣхъ перечисленныхъ мною реактивовъ на бѣлокъ въ мочѣ предлагались въ разное время еще слѣдующіе реактивы: 95% алкоголь въ количествѣ 4—5 объемовъ взятой мочи; алкоголь осаждаетъ всѣ виды бѣлковъ (см. ниже); фосфоро-молибденовая и фосфоро-вольфрамовая кислоты (предѣлъ чувствительности 1 : 200000); соединеніе іодистаго кали съ іодистымъ висмутомъ, или іодистымъ кадміемъ въ кислой средѣ; эти послѣдніе реактивы не вошли во всеобщее употребленіе потому, что они, какъ алкалоидные реактивы, кромѣ бѣлка осаждаютъ алкалоиды и прочія составныя части мочи. Кромѣ того, иногда для открытія бѣлка въ мочѣ примѣняется реакція *Поттроскаго* <sup>113)</sup>. Этотъ авторъ указалъ на то, что бѣлки и ихъ ближайшія производныя, обработанныя сѣрнокислой мѣдью и нагроннымъ или калийнымъ щелокомъ, даютъ прекрасный фіалково-голубой цвѣтъ. Реакція эта удается



не столь хорошо, если будемъ прибавлять щелочь раньше, чѣмъ сѣрнокислота мѣла.

*Humbert* <sup>114)</sup> первый замѣтилъ отношеніе бѣлковыхъ жидкостей къ щелочному раствору мѣднаго купороса и указывалъ на то, что при избыткѣ бѣлка реакція идетъ на холоду, въ противномъ случаѣ приходится жидкость нагревать. По *Humbert*у реакція удается при содержаніи 0,01 бѣлка въ жидкости.

*Ritthausen* <sup>115)</sup> считаетъ слѣдующую реакцію чувствительной на протеиновые вещества: если растворить протеиновые вещества въ уксусной или разведенной сѣрной кислотѣ, потомъ насытить калийнымъ или натроннымъ щелокомъ, потомъ прибавить 2—3 капли раствора мѣднаго купороса—при обыкновенной температурѣ появляется фіолетовое окрашиваніе.

При оцѣнкѣ достоинствъ различныхъ пробъ на бѣлокъ въ мочѣ, разумеется, приходится считатьъ не только съ ихъ чувствительностью, но и съ тѣмъ, во-первыхъ, насколько просто производство пробы, а во-вторыхъ, какъ относится проба къ составнымъ частямъ мочи и различнымъ случайнымъ примѣсямъ, какъ напримѣръ, принятымъ внутри и перешедшимъ въ мочу алкалоидамъ. Просматривая съ этой стороны разобранныя мною пробы, мы видимъ, что однѣ изъ нихъ (салицилъ-сульфоновая кислота, резорцинъ и трихлоро-уксусная кислота), если и обладаютъ сравнительно меньшей чувствительностью, но зато имѣютъ предъ всѣми остальными пробами то преимущество, что *осаждаютъ только бѣлокъ и удобопримѣнныя прямо у постели больного*. Другія пробы (*Axenfeld*'a, *Tanret*'a, *Spiegler*'a, метафосфорная кислота, *Almen*'a), хотя обладаютъ большей чувствительностью, но въ то же время сравнительно не такъ просты по техникѣ, и не такъ надежны, такъ какъ осаждаютъ кромѣ бѣлка нѣкоторыя составныя части мочи, а это требуетъ дифференціального разбора, то есть усложняетъ самое производство пробы. Опредѣленіе присутствія бѣлка этими реактивами все-же даетъ весьма надежные результаты. Всѣ прочія пробы на бѣлокъ въ мочѣ далеко не надежны по причинамъ, уже разобраннымъ мною. Такимъ образомъ самыми наилучшими реактивами при клиническомъ опредѣленіи бѣлка будутъ слѣдующіе: салицилъ-сульфоновая кислота (стр. 23), резорцинъ (стр. 27), трихлоро-уксусная кислота (стр. 19), *Tanret*'a (стр. 16), *Spiegler*'a (стр. 25) и *Almen*'a (стр. 16). Последний реактивъ особенно пригоденъ для открытія нуклеоальбумина въ мочѣ.

Для большого удобства сравненія чувствительности бѣлковыхъ пробъ я приведу здѣсь составленную мною таблицу чувствительности этихъ пробъ и графическое ея изображеніе (см. въ концѣ).

**Общая таблица чувствительности различныхъ пробъ на бѣлокъ въ мочѣ.**

ПРОБА	% содержание бѣлка въ растворѣ	Степень разведенія бѣлка	АВТОРЫ		
Кипяченіе . . . . .	} 0,005 . . . . .	} 1:20000	Fowler. 116		
				} 0,018 . . . . .	} 1:5500 . . . . .
Heller'a . . . . .	} 0,005 . . . . .	} 1:20000 . . . . .	Fowler. Meymott Tidy. Hoeft.		
				} 0,008 . . . . .	} 1:12500 . . . . .
				} 0,014 . . . . .	} 1:7500 . . . . .
Железисто-спне- родистый калий съ уксусной кислотой.	} 0,0025 . . . . .	} 1:40000 . . . . .	Hofmeister. Dictin. d. physiol. Richt.		
				} 0,002 . . . . .	} 1:50000 . . . . .
Méhu . . . . .	} 0,006 . . . . .	} 1:15000 . . . . .	Millard.		
				} 0,003 . . . . .	} 1:30000 . . . . .
Пикриновая кисл.	} 0,006 . . . . .	} 1:15000 . . . . .	Fowler. Hofmeister.		
				} 0,008 . . . . .	} 1:12500 . . . . .
Almen'a . . . . .	} 0,001 . . . . .	} 1:100000 . . . . .	Hofmeister. Dictin. d. physiol.		
				} 0,0005 . . . . .	} 1:200000 . . . . .
Esbach'a . . . . .	} 0,005 . . . . .	} 1:20000 . . . . .	Millard. Capitan. Fowler.		
				} 0,0005 . . . . .	} 1:200000 . . . . .
Tanret'a . . . . .	} 0,004 . . . . .	} 1:25000 . . . . .	Fowler.		
				} 0,005 . . . . .	} 1:20000 . . . . .
Метафосфорная кислота . . . . .	} 0,001 . . . . .	} 1:100000 . . . . .	Laache. Dict. d. phys. Richt.		
				} 0,002 . . . . .	} 1:50000 . . . . .
Трихлороуксус- ная кислота . . . . .	} 0,002 . . . . .	} 1:50000 . . . . .	Dictin. Richt.		
				} 0,0005 . . . . .	} 1:200000 . . . . .
Axenfeld'a . . . . .	} 0,015 . . . . .	} 1:7000 . . . . .	H. Васильевъ. Bern. Vas.		
				} 0,005 . . . . .	} 1:20000 . . . . .
Roberts'a . . . . . } a	} 0,005 . . . . .	} 1:20000 . . . . .	H. Васильевъ. Bern. Vas.		
				} b	} 1:20000 . . . . .
Fürbringer'a . . . . .	} 0,007 . . . . .	} 1:12800 . . . . .	Guerrini.		
				} 0,007 . . . . .	} 1:12800 . . . . .
Jolles'a . . . . .	} 0,002 . . . . .	} 1:50000 . . . . .	Dict. Richt.		
				} b	} 1:50000 . . . . .
Sалицилъ-сульфо- новая кислота . . . . .	} 0,002 . . . . .	} 1:50000 . . . . .	Bern. Vas.		
				} a	} 1:2000 . . . . .
Zouchlos'a . . . . .	} 0,004 . . . . .	} 1:25000 . . . . .	Bern. Vas.		
				} b	} 1:25000 . . . . .
Spiegler'a . . . . .	} 0,007 . . . . .	} 1:12800 . . . . .	Guerrini.		
				} 0,002 . . . . .	} 1:50000 . . . . .
Яворскаго . . . . . } a	} 0,00028 . . . . .	} 1:350000 . . . . .	Dict. Richt.		
				} b	} 1:200000 . . . . .
Резорцинъ . . . . .	} 0,0005 . . . . .	} 1:200000 . . . . .	H. Васильевъ. Neumeister.		
				} 0,0025 . . . . .	} 1:45000 . . . . .
Asaprol . . . . .	} 0,002 . . . . .	} 1:40000 . . . . .	H. Васильевъ. Neumeister.		
				} 0,01 . . . . .	} 1:10000 . . . . .
Біуретовая . . . . .	} 0,007 . . . . .	} 1:12800 . . . . .	Guerrini.		
				} 0,002 . . . . .	} 1:50000 . . . . .
Фосфоро-молб- денная . . . . .	} 0,00028 . . . . .	} 1:350000 . . . . .	Dict. Richt.		
				} 0,0005 . . . . .	} 1:200000 . . . . .
Фосфоро-вольф- рамовая . . . . .	} 0,0005 . . . . .	} 1:200000 . . . . .	Neumeister.		
				} 0,0005 . . . . .	} 1:200000 . . . . .



### Сравнительная чувствительность пробъ на сывороточный бѣлокъ (Gr. Stewart).

П Р О Б Ы	Разведеніе	% содержание бѣлка	Бѣлки въ гранках на унцію мочи
Кипяченіе . . . . .	300	0,0005	0,00218
Подкисленіе уксусной кислотой и кипяченіе . . . . .	500	0,0003	0,001311
Азотная кислота на холоду . . . . .	50	0,003	0,01311
Метафосфорная кислота . . . . .	500	0,0003	0,001311
Пикриновая кислота . . . . .	1000	0,00015	0,000655
Гейслеровскій бумаж. реак. . . . .	500	0,0003	0,001311
Железисто-синерод. калий . . . . .	500	0,0003	0,001311

Словесная, но не цифровая оцѣнка пробъ на бѣлокъ приведена *Пенцолдомъ* <sup>117)</sup> въ его краткомъ руководствѣ. Этотъ авторъ разбиралъ слѣдующія пробы: кипяченіе *Heller'a*, кипяченіе съ азотной кислотой, уксусная кислота и глауберова соль, уксусная кислота съ поваренной солью, железисто-синеродистый калий съ уксусной и лимонной кислотой, метафосфорная кислота, пикриновая кислота, трихлоро-уксусная кислота, реактивы *Roberts'a*, *Méhu*, *Almen'a* и Гейслеровскій бумажный реактивъ. Онъ на основаніи своихъ изслѣдованій говоритъ: „*наибольше вѣрными* и вмѣстѣ съ тѣмъ *рѣзкими* пробами должны быть признаны: прежде всего проба съ уксусной кислотой и растворомъ железозаціанистаго калия, далѣе проба съ кипяченіемъ и азотной кислотой; обѣ могутъ быть преимущественно рекомендуемы для постоянного употребленія въ часы пріема больныхъ. Затѣмъ весьма вѣрными могутъ считаться также проба съ растворомъ пикриновой кислоты, а также съ растворами поваренной соли и уксусной кислоты; только послѣдняя, повидимому, представляются менѣе рѣзкими. Но упомянутыя пробы не отличаются желательною степенью удобопроизводимости, настолько, чтобы реагенты могли бы легко быть взяты съ собой въ карманномъ наборѣ и реакціи безъ затрудненія слѣданы у кровати больного. Въ этомъ отношеніи передъ ними имѣютъ преимущество конечно тѣ пробы, при которыхъ реагенты применяются въ сухомъ видѣ и безъ подогреванія, какъ, напримеръ, пикриновая кислота, трихлороуксусная кислота, реагентная бумага и т. д. Къ сожалѣнію, какъ мы видѣли, послѣднимъ недостаткомъ абсолютной вѣрности. Опасность ошибочнаго принятія осадка

уратовъ за бѣлковыя не велика въ тѣхъ случаяхъ, въ которыхъ дѣло идетъ о столь важномъ обнаруженіи присутствія малыхъ количествъ бѣлка, — въ случаяхъ сморщиванія почекъ, такъ какъ при этомъ получается обыкновенно моча, разведенная, бѣдная уратами. Въ виду сказаннаго, мы можемъ условно посоветовать практику при посѣщеніи больного пользоваться одной изъ этихъ пробъ, для предварительнаго быстрого ориентированія; болѣе всего пригодною представляется для этого Гейслеровская реактивная бумага. Если же при этомъ получается слабо-выраженное, сомнительное помутнѣніе, то неминуемо приходится взять испытуемую мочу къ себѣ на домъ и тамъ уже произвести надъ нею упомянутыя болѣе вѣрныя и рѣзкія реакціи. Вообще можно посоветовать въ случаяхъ съ сомнительнымъ содержаніемъ бѣлка произвести для сравненія нѣсколько пробъ и лишь при совпаденіи результатовъ двухъ или даже болѣе различныхъ реакцій остановиться на определенномъ рѣшеніи“.

Обращаясь къ словесной оцѣнкѣ пригодности различныхъ пробъ на бѣлокъ, слѣдланной *Пенцолдомъ*, можно удивляться тому, что авторъ счелъ возможнымъ справиться съ имѣющимся въ литературѣ цѣлымъ рядомъ цифровыхъ данныхъ объ этихъ пробахъ; поэтому его оцѣнка, характеризующаяся такими словами, какъ „болѣе“ или „менѣе“, не научна. Въ ходячихъ руководствахъ *Huppert'a* и *Halliburton'a* <sup>118)</sup> приведена также лишь словесная оцѣнка качества пробъ на бѣлокъ въ мочѣ.

Такъ какъ известно, что въ мочѣ встрѣчаются различныя виды бѣлковъ, а именно, serum-albumin, serum-globulin (или параглобулинъ), нуклеоальбуминъ, альбумозы, пептонъ, acid-albumin, alcali albumin, гемоглобинъ, рѣдко фибринъ и амлоидъ, то въ заключеніе разсмотрѣнія качественныхъ реакцій я позволю себѣ привести характерные признаки отличія этихъ тѣлъ при изслѣдованіи мочи, именно въ формѣ, указанной *Guillaume Gentil'емъ* <sup>119)</sup>.

Этотъ авторъ придерживается слѣдующей схемы:

1) Если при смѣшиваніи 1 об. мочи съ 1 об. дистиллированной воды, послѣ подкисленія мочи уксусной кислотой, появляется муть, то открывается *нуклеоальбуминъ*; если въ мочѣ есть нуклеоальбуминъ, то отъ него освобождаются, осаждавъ мочу основнымъ уксуснокислымъ свинцомъ,



2) Моча доводится до амфотерной реакціи, если она кислая, насыщается сѣрнокислой магнезійю (120 грм. сѣрнокислой магнезійи на 100 куб. сант. мочи), кипятится и фильтруется; къ фильтрату прибавляется значительными порціями (une forte proportion) уксусная кислота и кипятится; если образуется хлопчатый осадокъ, то открывается *альбуминъ*.

3) Если мочу, подщелоченную амміакомъ, оставить стоять въ течение часа, затѣмъ отфильтровать и къ фильтрату прибавить равный объемъ насыщеннаго на холоду сѣрнокислаго амміака и получаемъ осадокъ, то открывается *глобулинъ*.

4) Если мочу насытить хлористымъ натромъ, прибавить избытокъ уксусной кислоты, прокипятить и отфильтровать и если жидкость остается при кипяченіи прозрачною, а на холоду мутнѣетъ, то здѣсь открывается *альбумозы*. Serin и globulin остаются на фильтрѣ.

5) Для открытія пептона моча должна быть освобождена отъ всѣхъ бѣлковъ, почему съ уксусной кислотой и желѣзисто-синеродистымъ кали не должна давать реакціи на бѣлокъ. Техника открытія пептона такова: берется 100 куб. сант. такой мочи и прибавляется къ ней 5—10 капель plumbi acetici и фильтруется; къ фильтрату прибавляется 20 куб. сант. уксусной кислоты и нѣсколько капель фосфо-молибденовой кислоты, если при этомъ получается бѣлый осадокъ, то здѣсь содержится *пептонъ*.

Считаю также необходимымъ привести здѣсь способъ отдѣленія serum-albumin'a отъ глобулина, такъ какъ изслѣдованіе мочи въ этомъ направленіи можетъ нѣрѣдко представиться практическому врачу. По *Гонне-Зейлеру* (21) для этой цѣли поступаютъ слѣдующимъ образомъ: 50 куб. сант. мочи по возможности точно нейтрализуютъ углекислымъ натромъ, разводятъ равнымъ количествомъ насыщеннаго раствора сѣрнокислой магнезійи, затѣмъ до тѣхъ поръ мочу насыщаютъ порошкообразною сѣрнокислой магнезійю при нагреваніи до 30°, пока послѣдняя перестанетъ растворяться. Получившійся осадокъ глобулина отфильтровываютъ; фильтратъ же будетъ содержать serum-albumin; фильтратъ этотъ разбавляютъ приблизительно равнымъ объемомъ воды, подкисляютъ уксусной кислотой, смѣсь нагреваютъ до кипѣнія, при чемъ бѣлокъ свертывается. Осадокъ глобулина растворяютъ на фильтрѣ въ холодной водѣ и въ дальнѣйшемъ поступаютъ такъ

же, какъ и при опредѣленіи сывороточнаго бѣлка. Собственно говоря, глобулинъ не растворимъ въ водѣ, но въ данномъ случаѣ онъ растворяется по тому, что на фильтрѣ есть сѣрнокислая магнезия, которая при прибавленіи воды растворяется, а въ слабыхъ растворахъ этой соли глобулинъ растворимъ.

*Отт* (22) при своихъ изслѣдованіяхъ надъ бѣлковыми веществами мочи также совѣтуетъ пользоваться сѣрнокислой магнезійю для отдѣленія serum-albumin'a отъ глобулина.

*Каменскій* (23) при опредѣленіи количества глобулина по Schererу совѣтуетъ соляной растворъ глобулина кипятить не на водяной банѣ, а осторожно на *вольномъ огнѣ* (опасность подгорания!) въ теченіи трехъ—четырехъ часовъ.

## ГЛАВА ВТОРАЯ.

Указаніе на присутствіе бѣлка, какъ я уже сказалъ, является важнымъ патогномическимъ признакомъ въ рукахъ практическаго врача; еще большаго вниманія заслуживаетъ количество бѣлка, особенно въ случаяхъ нефрогенной альбуминури, такъ какъ увеличеніе или уменьшеніе количества выводимаго мочею бѣлка можетъ служить важнымъ критеріемъ ухудшенія или улучшенія болѣзни. Это важный моментъ, но оговорюсь, такому положенію клиницистъ не долженъ придавать абсолютнаго значенія, и я вполне присоединяюсь къ мнѣнію *Дюжардъ-Бомеа* (24), высказанному имъ въ его терапевтической гігіенѣ: «когда мы призваны дѣлать брайтлика въ болѣе или менѣе отдаленный періодъ развитія болѣзни, т. е. при болѣе или менѣе выраженной степени пораженія почекъ, то должны помнить, что прогностика въ данномъ случаѣ будетъ зависѣть не отъ гиперальбуминоза, но отъ большаго или меньшаго измѣненія почекъ и отъ задержанія въ тканяхъ экстрактивныхъ веществъ и токсическихъ продуктовъ, названныхъ *Bouchard*омъ *уротоксинами*. Слѣдовательно, уремія, конечный періодъ альбуминури, зависитъ не отъ количества бѣлка, содержащагося въ мочѣ, но отъ состоянія почечнаго филтра». Однако альбуминурия сама по себѣ уже служитъ выраженіемъ ослабленія питанія, а прогрессивно увеличивающаяся альбуминурия неминуемо влечетъ за собою оскуднѣніе организма протеиновыми веществами. Поэтому то и желательно изо дня въ день слѣдить



за количествомъ бѣлка, выводимаго больнымъ мочею. Для достиженія подобной цѣли, разумѣется, необходимы такіе методы, которые съ одной стороны не отнимали бы у врача много времени и труда, а съ другой стороны отличались бы извѣстной точностью результатовъ. Отсюда не удивительно стараніе подыскать подходящий методъ для клиническихъ цѣлей количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ. До настоящаго времени предложено очень много способовъ количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ, но я главнымъ образомъ займусь разсмотрѣніемъ наиболее употребительныхъ и подходящихъ къ клиникѣ и частной практикѣ, и постараюсь показать пригодность примѣненія ихъ у постели больного; въ то же время опишу по возможности и все способы количественнаго опредѣленія бѣлка, предложенные до настоящаго времени.

#### Вѣсовые методы.

Самый точный и въ то же время самый кропотливый, отнимающій массу времени и доступный къ тому же исключительно при лабораторной обстановкѣ это *весовой способъ*. Принципъ этого метода основывается на способности бѣлковыхъ тѣлъ свертываться при извѣстныхъ условіяхъ при нагрѣваніи или выпадать отъ извѣстныхъ осадителей, при чемъ осажденный тѣмъ или другимъ путемъ бѣлокъ мы можемъ собрать и взвѣсить въ сухомъ видѣ. Такимъ образомъ является два видоизмѣненія этого способа, первый—нагрѣваніе съ кислотой, второй—осажденіе бѣлка тѣмъ или другимъ осадителемъ.

*Методъ Шерера* <sup>127)</sup> основанъ на свойствѣ бѣлковыхъ тѣлъ свертываться при кипяченіи въ кислой средѣ. Техника способа слѣдующая: 50—100 куб. сант. профильтрованной мочи, кислой реакціи (въ противномъ случаѣ мочу осторожно подкисляютъ уксусной кислотой), наливаютъ въ довольно объемистую фарфоровую чашку, или стаканъ; тщательно помѣшавая, мочу нагрѣваютъ до кипѣнія на небольшомъ пламени (а не на водяной банѣ). Если не получится хорошаго свертыванія бѣлка въ формѣ хлопьевъ, то осторожно прибавляютъ нѣсколько капель сильно разведенной уксусной кислоты. Жидкость нагрѣваютъ еще разъ до кипѣнія и смотрятъ, выдѣляется ли надъ сверткомъ совершенно прозрачная жидкость или нѣтъ; если это достигнуто, то жидкость еще горячую фильтруютъ черезъ небольшую фильтру, вы-

сушенную при 120° С. до постояннаго вѣса, на ней собираютъ весь осадокъ, промываютъ водой, спиртомъ и, наконецъ, эфиромъ для удаленія могущаго быть жира и высушиваютъ при 120° до постояннаго вѣса. Загѣмъ взвѣшенный фильтръ съ бѣлковымъ осадкомъ сожигаютъ и вычитаютъ вѣсъ золы изъ общаго вѣса бѣлка—зола; разность дастъ количество бѣлка во взятомъ количествѣ мочи; отсюда уже вычисляютъ количество бѣлка въ указанномъ количествѣ или въ лигрѣ мочи.

*Legrippe* <sup>128)</sup> совѣтуетъ отвѣсить опредѣленное количество мочи, створожить бѣлокъ кипяченіемъ и вылить въ цилиндръ, дѣленный на 100 или на 1000; оставить стоять на 12 часовъ и по столбу бѣлка, занимающему ту или другую высоту, судить о его количествѣ. Конечно дѣленія предварительно должны быть установлены по количеству свернутого бѣлка. *Шереръ*, критикуя этотъ способъ, не совѣтуетъ пользоваться имъ, потому что осажденіе свергаго или рыхлаго бѣлка происходитъ не одинаково, сообразно удѣльному вѣсу мочи, обусловленному въ свою очередь содержаніемъ солей.

*Способъ Берцелиуса* <sup>127)</sup>. 50 или 25 куб. сант. профильтрованной и подкисленной уксусной кислотой мочи возможно полно выпариваются на водяной банѣ (во избѣжаніе подгорания. Ср. способъ *Шерера*) въ небольшой фарфоровой чашкѣ. Остатокъ хорошо извлекается горячей водой и спиртомъ; полученный экстрактъ профильтровывается черезъ фильтру изъ плотной бумаги, предварительно высушенную при 120° до постояннаго вѣса и взвѣшенную. Загѣмъ фильтра съ содержимымъ высушивается до постояннаго вѣса, сожигается и т. д. поступаютъ, какъ въ способѣ *Шерера*. Если въ чашкѣ еще остается бѣлокъ, то остатокъ высушиваютъ, взвѣшиваютъ и т. д. Способъ, очевидно, еще болѣе кропотливый и по моему менѣе точный, потому что кромѣ недостатковъ способа *Шерера* (см. ниже) можетъ давать большія потери бѣлка при манипуляціяхъ, хотя *Гонне-Зейлеръ* въ своемъ учебникѣ говоритъ, что точнѣе всего бѣлокъ опредѣляется по способу *Берцелиуса*.

*Осажденіе спиртомъ*. *Liborius* <sup>128)</sup> предложилъ осажать бѣлокъ спиртомъ при количественномъ его опредѣленіи въ мочѣ. Рядомъ опытовъ онъ убѣдился, что бѣлокъ можно осажать 85% спиртомъ такъ же хорошо, какъ и абсолютнымъ. При своихъ опредѣленіяхъ *Liborius* поступалъ слѣдующимъ образомъ: отмѣ-



риваль пипеткой 50—100 куб. сант. профильтрованной мочи, наливалъ въ высокій цилиндръ, вмѣстимостью больше полулитра, прибавляя 4—5 объемовъ 85% алкоголя и хорошо смѣшивалъ. Спустя сутки, когда осаждение бѣлка произошло совершенно, а спиртъ надъ осадкомъ былъ совершенно прозраченъ, фильтровалъ жидкость; содержимое фильтры промывалъ 2—3 раза алкоголемъ, высушивалъ сначала при 100° С., потомъ при 110°—115° и взвѣшивалъ до постоянного вѣса. Затѣмъ фильтру съ содержимымъ сожигалъ, опредѣляя количество золы, вычиталъ изъ общаго вѣса и вычислялъ такимъ образомъ количество бѣлка во взятой порціи мочи. При такомъ осажденіи спиртомъ осадокъ содержалъ болѣе золы, чѣмъ при способѣ *Scherer'a*, иногда на 20—30%.

Я, также работая со спиртомъ, поступалъ нѣсколько иначе: я вливалъ не спиртъ въ мочу, а наоборотъ мочу въ спиртъ, чѣмъ достигается лучшее смѣшиваніе жидкостей; во вторыхъ, я не оставлялъ жидкости на сутки, а опускалъ ее по совѣту Профес. *Т. И. Богомолова* въ стаканъ съ горячей водой, держалъ тамъ минутъ 10, пока бѣлокъ болѣе не свертывался, а спиртъ былъ почти прозрачнымъ. Жидкость фильтровалась еще горячей, при чемъ фильтрація шла очень хорошо. Фильтратъ всегда испытывался на присутствіе бѣлка реактивами или *Spiegler'a*, или *Tanret'a*, или *Aegenfeld'a*, при чемъ всегда получался отрицательный результатъ. Кромѣ того, количество золы не превышало 1%, а само производство опредѣленія требуетъ меньше времени, чѣмъ способы, перечисленные раньше. Сравнивая между собою эти три способа мы видимъ, что наименѣе копотный, наименѣе отнимающій времени, и при томъ, какъ увидимъ ниже, дающій наиболѣе точные результаты это способъ опредѣлять въ мочѣ количество бѣлка, осаждающій послѣдній спиртомъ. При кипяченіи бѣлковой мочи съ уксусной кислотой никогда почти нельзя достигнуть полного осаждения бѣлка. Авторитетный ученый въ этомъ дѣлѣ *Готте-Зейлеръ* <sup>121)</sup> говоритъ: «при этомъ опредѣленіи всегда находятъ немного менѣе бѣлка; даже при осторожномъ подкисленіи уксусной кислотой часть бѣлка остается въ растворѣ». *Щербатовъ* и *Хомляковъ* <sup>122)</sup> указываютъ на то, что не слѣдуетъ при количественномъ опредѣленіи бѣлка въ мочѣ примѣнять способъ *Scherer'a*, какъ дающій большую ошибку; часто даже до 30% бѣлка остается въ растворѣ. «Что касается причинъ», говоритъ *Щербатовъ* и *Хомляковъ*, «удерживающихъ бѣлокъ въ растворѣ послѣ кипя-

ченія мочи съ уксусной кислотой, то ее въ общихъ чертахъ можно свести на содержаніе въ мочѣ неорганическихъ солей». Въ нѣкоторыхъ случаяхъ это можно свести на малое содержаніе хлористаго натрія, какъ показалъ *Liborius*, а также на избыточное прибавленіе уксусной кислоты, которая и будетъ держать часть бѣлка въ растворѣ. Кромѣ того извѣстно, что не всѣ бѣлковыя вещества свертываются при кипяченіи съ уксусной кислотой, но съ другой стороны осаждаются спиртомъ, на что имѣется много указаний авторовъ (*Gergarbt* <sup>130)</sup>, *Pavy* <sup>131)</sup>, *Edlefsen* <sup>132)</sup>, *Patein* <sup>133)</sup> и др.), находившихъ въ мочѣ различныя модификаціи бѣлковъ. *Heynsius* <sup>134)</sup>, *Puls* <sup>135)</sup>, *Pasner* <sup>136)</sup> и другія считаютъ алкоголь наилучшимъ осадителемъ бѣлка при количественномъ его опредѣленіи. Страннымъ является заявленіе *Budde* <sup>137)</sup>, который въ своей работѣ не приводитъ однако никакихъ экспериментальныхъ изслѣдованій, что возраженію способу *Щерера* не заслуживающаго вниманія и способъ этотъ наилучшій. Нельзя также считать данныя *Дохмана* <sup>33)</sup> при опредѣленіи пептона въ мочѣ доказательными, какъ это еще указано было *Феноменовымъ* <sup>138)</sup> въ его диссертациі. *Дохманъ* для выдѣленія бѣлка пользовался уксусной кислотой: «когда жидкость (моча) нагрѣвалась до 60—70° С., то по каплямъ приливался 5% растворъ уксусной кислоты». При такой манипуляціи, конечно, значительная часть бѣлка переходила въ растворъ и могла сильно тормозить реакціи на пептонъ, особенно если принять во вниманіе, что *Дохманъ* для изслѣдованія бралъ лишь 20 куб. сант. изслѣдуемой мочи!

Для большей наглядности удобства и точности осаждающій бѣлокъ изъ мочи алкоголемъ, я позволю себѣ привести слѣдующія таблицы для сравненія количества бѣлка по тремъ вышеописаннымъ методамъ.

Я произвелъ пять параллельныхъ опредѣленій количества бѣлка въ мочѣ по способу *Scherer'a* и осаждающій бѣлокъ алкоголемъ, и получилъ слѣдующія данныя.

	Алкоголь. Количество бѣлка на 1000	Методъ <i>Scherer'a</i> Количество бѣлка на 1000
1)	2,00 grm.	1,45 grm.
2)	0,82 »	0,51 »
3)	1,32 »	1,01 »
4)	1,12 »	1,00 »
5)	0,961 »	0,902 »



Въ работѣ *Liborius'a* приведено еще большее количество опредѣлений бѣлка и мы находимъ слѣдующія данныя:

	По <i>Berzelius'u</i> .	По <i>Scherer'u</i> .	Алкоголь.
1) {	0,1016%	0,118%	0,1619%
	0,1116%	—	—
2)	0,0430%	0,0440%	0,0616%
3) {	0,4266%	0,4393%	0,5242%
	0,9533%	0,9069%	1,0012%

Загѣмъ приведена таблица параллельныхъ опредѣлений по *Шереру* и по способу осажденія алкоголемъ:

№ №	Удѣл. вѣсъ	Колич. мочи	Алкоголь	<i>Scherer</i>	Разность, если принять спиртовой осадок=100
1	1,908 . . .	100 к. с. . .	0,1269%	0,0285%	22,4%
I 2	1,012 . . .	100 " . . .	0,1418%	0,0281%	16,9%
3	1,012 . . .	100 " . . .	0,1508%	0,0272%	18 "
II 4	1,010 . . .	50 " . . .	0,0836%	0,0176%	21 "
5	1,010 . . .	50 " . . .	0,0444%	0,0272%	30,7%
6	1,008 . . .	100 " . . .	0,0542%	0,0191%	35,2%
7	1,008 . . .	100 " . . .	0,0543%	0,0172%	31,6%
III 8	1,026 . . .	50 " . . .	0,4876%	0,2744%	56,2%
VI 9	1,035 . . .	50 " . . .	0,0848%	0,0657%	77,4%
10	1,035 . . .	50 " . . .	0,1044%	0,0612%	58,8%
V 11	1,014 . . .	100 " . . .	0,1619%	0,1180%	72,8%
VI 12	1,024 . . .	100 " . . .	0,0616%	0,0440%	71,4%

Просматривая эту таблицу, мы видимъ, что по способу *Scherer'a* получается въ среднемъ 42% того, что даетъ алкоголь. *Liborius* и заданъ цѣлью опредѣлить количество остающагося бѣлка въ фильтратѣ, полученномъ при примѣненіи способа *Scherer'a*, при чемъ онъ осаждалъ этотъ фильтратъ спиртомъ послѣ сгущенія на водяной банѣ. Результаты изображены въ слѣдующей таблицѣ:

	<i>Scherer</i>	Спиртъ послѣ фильтраціи	Сумма	Алкоголь
1	0,0088 . . .	0,0267 . . .	0,0355 . . .	0,0418
2	0,0136 . . .	0,0339 . . .	0,0475 . . .	0,0442
3	0,0191 . . .	0,0483 . . .	0,0674 . . .	0,0542
4	0,0172 . . .	0,0584 . . .	0,0756 . . .	0,0543
5	0,1372 . . .	0,1309 . . .	0,2681 . . .	0,2438
6	0,1180 . . .	0,0356 . . .	0,1536 . . .	0,1619
7	0,0657 . . .	0,0420 . . .	0,1077 . . .	0,0848
8	0,0612 . . .	0,0357 . . .	0,0969 . . .	0,1044

*Способъ Devoto*. Итальянскій изслѣдователь *Devoto*<sup>139</sup>) слѣдующимъ образомъ видоизмѣнилъ способъ *Шерера*. *Devoto* принялъ во вниманіе соображеніе *Конэ* и *Chittenden'a* на счетъ того, что насыщенный растворъ сѣрнокислаго амміака осаждаетъ всѣ бѣлки, за исключеніемъ пептона и дейтероальбумозы, происшедшей изъ протоальбумозы, хотя *Halliburton* на стр. 147 говоритъ, что и дейтероальбумоза осадима. Среди такихъ осадимыхъ бѣлковъ, конечно, будутъ всѣ бѣлки крови и мочи (haemoglobin, serumalbumin, globulin, альбумозы, пептонъ *Брюкке* и nuclealbumin). Однако осадки, вызванные сѣрнокислымъ амміакомъ, различно относятся къ дѣйствию возвышенной температуры; именно ихъ можно раздѣлить на двѣ категоріи—одни способны свертываться, другіе не обладаютъ этой способностью. Къ первой категоріи принадлежатъ: serumalbumin, globulin, nuclealbumin, haemoglobin и гетероальбумоза; къ второй категоріи—альбумозы и пептонъ *Брюкке*. Вообще оказалось, что бѣлки serum sanguinis, трансугатовъ и т. п. можно этимъ простымъ процессомъ отдѣлить отъ вторичныхъ бѣлковъ и пептона *Брюкке*; отдѣленіе же haemoglobin'a и гетероальбумозы удается только отчасти.

Техника способа *Devoto*: къ 100 куб. сант. мочи, содержащей бѣлки и налитой въ бокалъ, прибавляютъ 80 gm. кристаллическаго сѣрнокислаго амміака и смѣсь эту ставятъ на водяную баню минутъ на 10—15, помѣшивая содержимое стеклянной палочкой. Загѣмъ вторично оставляютъ стоять на 30 минутъ до полного створаживанія бѣлковъ. Если смѣсь оставить на два часа, то образуется густой, трудно отмываемый осадокъ. Нагрѣвать лучше всего смѣсь въ стаканѣ съ крышкою, такъ какъ при такомъ условіи нагрѣваніе можно довести до 120° С. Послѣ подобнаго нагрѣванія въ отфильтрованной жидкости, створоженной при этихъ условіяхъ, не удается открыть бѣлка, т. е. если положить на дно пробирки кристаллы сѣрнокислаго амміака и прилить туда жидкость, то на мѣстѣ соприкосновенія не образуется ни мути, ни осадка.

Авторъ пользовался своимъ методомъ для выдѣленія бѣлка изъ мочи, содержащей вмѣстѣ съ тѣмъ пептоны. У него приведены цифровыя данныя, выражающія количества бѣлка, полученныя по этому способу и параллельно по способу *Scherer'a*. Оказалось, что по *Scherer'u* получаются меньшія цифры, въ одномъ случаѣ на 2,2%, а въ другомъ на 4,8%. Данныя по *Scherer'u*



меньше потому, что нѣкоторые виды бѣлковъ не подлежатъ свертыванію; авторъ также считаетъ выдѣленіе бѣлка сѣрнокислымъ амміакомъ удобнымъ, потому что при немъ не нужно подкислять мочу, ибо бѣлки осаждаются сѣрнокислымъ амміакомъ одинаково хорошо какъ въ кислой, такъ и въ щелочной мочѣ, доказательствомъ чему авторъ приводитъ слѣдующія цифровыя данныя:

	Сѣрнокислый амміакъ		щелочная моча
	достаточ. кислая моча	сильно кислая моча	
1) 0,1952	0,1997	0,1996	0,1997
2) 0,0817	—	0,0855	0,0862

*Способъ Мёну* <sup>43)</sup>. Количество бѣлка въ мочѣ при примѣненіи этого способа не должно превышать 0,2—0,4%, въ противномъ случаѣ мочу приходится разводить водой.

Техника способа: къ 100 куб. сант. мочи прибавляютъ 2 куб. сант. азотной кислоты и 10 куб. сант. смѣси равныхъ объемовъ кристаллической карболовой кислоты и уксусной съ двумя частями 90% алкоголя. Получившійся при этомъ осадокъ отфильтровываютъ, промываютъ водой, потомъ 0,5% растворомъ карболовой кислоты, наконецъ водой, содержащей спиртъ; высушиваютъ при 110° С., взвѣшиваютъ до постоянного вѣса, сжигаютъ, опредѣляютъ золу и т. д.

*Liborius* <sup>128)</sup>, производившій параллельныя опредѣленія по *Мёну* и *Scherer*'у, говоритъ, что этотъ способъ даетъ весьма различныя количества бѣлка, то высокія, то низкія, и что въ осадкѣ рядомъ съ бѣлкомъ выпадаетъ мочева кислота и другія азоты содержащія вещества (см. качественную пробу по *Мёну*). *Liborius* даетъ такія цифровыя данныя:

	<i>Scherer</i>	<i>Мёну</i>
1)	0,9314%	0,7640%
2)	0,3851%	0,2361%
3)	0,1035%	0,2067%
4)	0,7104%	0,5904%

*Питов* <sup>49)</sup> предложилъ слѣдующую модификацію способа *Мёну*, а именно: предварительно къ мочѣ *Питов* прибавляетъ кислаго фосфорнокислаго натра, если моча недостаточно кисла, оставляеть выпасть осадокъ и отфильтровываетъ отъ выпавшей слизи и уратовъ. Затѣмъ 25 куб. сант. профильтрованной мочи вводитъ въ калиброванный цилиндръ; сюда прибавляетъ 12,5 куб. сант. насыщеннаго раствора глауберовой соли и 12,5 куб. сант. 4,77%

раствора карболовой кислоты, смѣшиваетъ все и оставляетъ стоять на 24 часа на водяной банѣ. Надлежащимъ тихимъ повертываніемъ цилиндра поверхность альбуминнаго осадка приводится въ горизонтальное положеніе. Въ трубкѣ шириною въ 1 куб. сант. осадокъ въ 1 сант. соответствуетъ 0,012 грам. бѣлка.

По изслѣдованіямъ *Schacht*'а <sup>44)</sup> способъ *Мёну* съ малымъ содержаниемъ бѣлка въ мочѣ не имѣетъ никакихъ преимуществъ предъ нижеописаннымъ способомъ *Vogel*'я.

*Способъ Almen*'а. *Almen* <sup>64)</sup> рекомендовалъ слѣдующую жидкость для титрованія бѣлка въ мочѣ (т. е. *Almen* пользовался не прямымъ путемъ количественнаго опредѣленія): 20 грм. чистаго танина растворяетъ въ 400 куб. сант. 85° спирта, сюда прибавляетъ 75 куб. сант. *acidi acetici glacialis* и разводитъ этотъ растворъ до литра дистиллированной водой. Растворъ получается такой крѣпости, что 1 грм. сухаго танина соответствуетъ 1,733 грм. сухаго бѣлка. Самое титрованіе ведется такъ: къ жидкости, содержащей бѣлокъ, налитой въ стаканчикъ, приливается изъ бюретки небольшое количество раствора танина; потомъ послѣ тщательнаго помѣшанія отсюда отфильтровываютъ въ пробирку небольшое количество жидкости и смотрятъ, даетъ ли фильтратъ съ растворомъ танина муть; если даетъ, то все сливаютъ въ стаканчикъ, смываютъ туда же водой съ фильтры и вновь приливаютъ титрованный растворъ танина. Такъ поступаютъ до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не дастъ мути съ растворомъ танина. Послѣ этого уже легко вычислить количество бѣлка въ мочѣ, зная число потраченныхъ куб. сант. раствора танина.

*Girgenson* <sup>140)</sup>, работавшій по этому методу, осаждалъ бѣлокъ таниномъ и вычислялъ количество бѣлка путемъ взвѣшанія этого осадка, т. е. примѣнялъ *прямой* методъ количественнаго опредѣленія бѣлка.

Техника способа: къ опредѣленному объему мочи, содержащей бѣлокъ, *Girgenson* прибавляетъ половинный объемъ 20% раствора хлористаго натра и примѣшивалъ до тѣхъ поръ растворъ танина, пока достигалъ совершеннаго выпаденія. Осадокъ вносился на предварительно высушенную при 120° С. и взвѣшенную фильтру, промывался водой для удаленія солей, а затѣмъ до тѣхъ поръ горячимъ алкоголемъ, пока въ фильтратѣ нельзя было открыть танина. Осадокъ на фильтрѣ высушивался, взвѣшивался и такимъ образомъ опредѣлялось содержаніе бѣлка въ изслѣдуемой порціи мочи.



*Girgenson* пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ:

1) Методъ титрованія растворомъ таннина въслѣдствіе неточныхъ результатовъ не примѣнимъ къ бѣлковому мочѣ.

2) Бѣлковыя тѣла, содержащіяся въ мочѣ нефритиковъ, разнятся отъ тѣхъ, которыя встрѣчаются при такъ называемыхъ случайныхъ (accidentellen) альбуминурияхъ и отличаются по своему соединенію съ танниномъ. Соединенія эти для первыхъ содержатъ до 37% таннина, для послѣднихъ только до 28%.

3) Осажденіе танниномъ жидкостей, содержащихъ бѣлокъ, въ описанномъ видѣ даетъ на столько же точные результаты по отношенію къ количеству бѣлка, какъ и методъ осажденія бѣлка алкогелемъ.

*T. van Nijss* и *R. Lyons* <sup>141)</sup> видоизмѣнили способъ *Almen's* слѣдующимъ образомъ: они брали опредѣленный объемъ мочи, содержащей бѣлокъ, предварительно профильтровавъ мочу, и смѣшивали ее съ такимъ же объемомъ раствора таннина по *Almen's*; полученный осадокъ собирали на предварительно высушенную фильтру и опредѣляли въ извѣстной части фильтрата количество азота по *Kjeldahl's*. Затѣмъ брали цѣльную (съ бѣлкомъ) мочу, по объему равное количество фильтрата, разводили водой и опредѣляли опять количество азота. Разницу между вторымъ и первымъ количествомъ азота (т. е. бѣлковой и безбѣлковой мочи) умножали на 6,37 и такимъ образомъ опредѣляли количество бѣлка. Контрольные опредѣленія по этому способу, произведенныя параллельно съ взвѣшиваніемъ, дали ничтожную разницу: 0,0092% при общемъ количествѣ бѣлка въ 0,0506—1,1292%; наибольшая разница была 0,0357% при 0,4399% бѣлка, а наименьшая 0,0006% при 0,0506% бѣлка. Мочевая кислота, по этимъ авторамъ, даже при большомъ ея содержаніи въ мочѣ, осаждалась реактивомъ *Almen's* въ малыхъ количествахъ.

Просматривая всѣ вышеуказанные методы, мы видимъ, что для практическихъ цѣлей у постели больного, гдѣ ежедневно приходится производить много анализовъ, едва ли методы эти примѣнимы; они доступны лишь при лабораторной обстановкѣ. Для клиники и для практическаго врача важно имѣть въ распоряженіи методъ количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ, доступный по производству, требующій малой затраты времени и дающій сравнительно точные результаты.

Изъ не прямыхъ методовъ количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ я останавливаюсь главнымъ образомъ на методахъ титрованія, какъ на наиболѣе пригодныхъ по технике своего выполненія, на методѣ *Leboaza*, получившемъ столь широкое распространеніе, и на методѣ *Roberts-Столнника* въ томъ видѣ, какъ онъ примѣнялся *Brandberg'o*мъ.

*Опредѣленіе количества бѣлка по Tanret* <sup>67)</sup>.

Этотъ авторъ предлагалъ титровать бѣлокъ въ мочѣ слѣдующаго состава жидкостью: въ 100 куб. сант. воды онъ растворялъ 3,32 grm. сулемы и 1,35 grm. іодистаго кали. Затѣмъ брали 10 куб. сант. профильтрованной мочи, прибавляя сюда 2 куб. сант. кровной уксусной кислоты и изъ капельницы, каждая капля которой въсила 0,05 grm., осторожно по каплямъ прибавлялъ указанный растворъ, помѣшивая стеклянной палочкой и время отъ времени дѣлая пробу на избытокъ реактива. Нанося на фарфоровую пластинку рядъ капель 1% раствора сулемы и опуская въ нихъ стеклянной палочкой капли титруемой жидкости до появленія краснаго или желтокраснаго осадка  $Hg_2I_2$ , мы получимъ указаніе на полное осажденіе бѣлка. Вычитая изъ числа потраченныхъ капель 3 капли, какъ избыточныя для конца осажденія бѣлка и пошедшія на образованіе  $Hg_2I_2$ , и умножая на 50 сантиграммъ оставшееся число капель, мы получимъ количество бѣлка въ литрѣ мочи.

Я, проверяя этотъ способъ количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ, не пользовался капельницей, а опускалъ каплями реактивъ изъ бюретки, опредѣлявъ предварительно рядомъ сравнительныхъ наблюденій съ вѣсовымъ методомъ, сколько бѣлка осаждаетъ каждая капля, падающая изъ бюретки; по моему оказалось, что каждая капля осаждала 0,0013 grm. бѣлка.

Количества бѣлка при параллельныхъ опредѣленіяхъ вѣсовымъ способомъ и только что описаннымъ получались весьма непостоянныя; въ однихъ случаяхъ количества бѣлка получались высоки, въ другихъ, наоборотъ, очень малы. Причина значительной неточности, повидимому, лежитъ въ тѣхъ же недостаткахъ, которые были указаны и для качественной пробы на бѣлокъ по *Tanret*; это тѣмъ болѣе, что нагреванія здѣсь не дѣляется, слѣдовательно, не исключается возможность устранивъ выпаденіе помимо бѣлка и другихъ составныхъ частей мочи (см. стр. 16).



Таблица сравнительныхъ опредѣленій количества бѣлка по *Tanret* и взвѣшиваніемъ:

№ №	По <i>Tanret</i> количество бѣлка въ грам. на 1000	Вѣсовый способъ; количество бѣлка въ грам. на 1000	Разница	Примѣчанія
1	1,6 grm. . .	1,0 grm. . .	+0,6 grm.	
2	0,47 " . . .	0,36 " . . .	+0,110 "	
3	2,8 " . . .	1,0 " . . .	+1,8 "	Колебанія въ сто-
4	0,468 " . . .	1,2 " . . .	-0,732 "	рону плюса отъ
5	3,0 " . . .	2,4 " . . .	+0,6 "	
6	0,65 " . . .	0,66 " . . .	-0,01 "	
7	2,21 " . . .	1,3 " . . .	+1,910 "	0,02—2 grm. на
8	1,82 " . . .	1,8 " . . .	+0,02 "	1000, а въ сторону
9	9,75 " . . .	10,9 " . . .	-1,15 "	
10	10,4 " . . .	8,8 " . . .	+1,6 "	минуса отъ 0,01 до
11	9,36 " . . .	7,9 " . . .	+1,46 "	
12	10,0 " . . .	8,0 " . . .	+2,0 "	9,53 grm. на 1000.
13	1,69 " . . .	2,79 " . . .	-1,1 "	
14	4,29 " . . .	4,0 " . . .	+0,29 "	
15	3,25 " . . .	6,8 " . . .	-3,55 "	Колебанія сухаго
16	2,34 " . . .	4,6 " . . .	-2,26 "	
17	12,99 " . . .	22,52 " . . .	-9,53 "	бѣлка отъ 1,5% до
18	0,91 " . . .	1,3 " . . .	-0,39 "	
19	0,7 " . . .	0,34 " . . .	+0,360 "	52,3%.
20	2,86 " . . .	2,41 " . . .	+0,45 "	
21	1,17 " . . .	1,0 " . . .	+0,17 "	

Способъ *Tanret*, какъ видно, даетъ большія колебанія въ ту и другую сторону, а потому для клиническихъ цѣлей количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ не можетъ быть примѣняемъ; къ тому же реактивъ *Tanret* также осаждаетъ и алкалоиды, почему, когда большой принимаетъ ихъ съ терапевтической цѣлью, мы рискуемъ получить еще большую ошибку.

*Способъ титрованія бѣлка въ мочѣ по Venturoli* <sup>142</sup>).

Авторъ убѣдился, что растворы сулемы въ присутствіи небольшого количества іодистаго калия въ подкисленной уксусной кислотой мочѣ, содержащей бѣлокъ, осаждаютъ сначала бѣлокъ, а затѣмъ образуютъ двуіодистую ртуть. Поэтому авторъ предложилъ титровать бѣлокъ въ мочѣ опредѣленнымъ растворомъ сулемы въ присутствіи тоже опредѣленнаго количества іодистаго калия. *Venturoli* приговялялъ два раствора: 1) 1 часть сулемы въ 100 частяхъ воды; 2) 5 частей іодистаго калия на 1000 частей воды. Авторъ нашелъ, что каждый куб. сант. такого раствора сулемы осаждаетъ 0,0245 grm. бѣлка.

Техника способа: въ стаканчикъ наливають 5 куб. сант. мочи, подкисленной одной каплей крѣпкой уксусной кислоты; сюда прибавляютъ 6 куб. сант. 5% раствора іодистаго калия и приливають изъ бюретки при помѣшиваніи палочкой растворъ сулемы до тѣхъ поръ, пока появится желто-красный осадокъ двуіодистой ртути. По моимъ сравнительнымъ наблюденіямъ, произведеннымъ по этому способу рядомъ съ вѣсовымъ способомъ, оказалось, что каждый куб. сант. раствора сулемы по *Venturoli* осаждаетъ только 0,006 grm., при этомъ я не отсчитывалъ 1 куб. сант. на соединеніе ртути съ іодомъ. Если же принять показатель *Venturoli*, то количества бѣлка получаются иногда въ 5 разъ большія противъ нормы. Способъ этотъ даетъ еще большія ошибки, чѣмъ предыдущій, особенно въ сторону минуса, и для практическихъ цѣлей совершенно не примѣнимъ, какъ это видно изъ приведенной здѣсь таблицы.

Таблица сравнительныхъ опредѣленій количествъ бѣлка по *Venturoli* и взвѣшиваніемъ:

№ №	Вѣсовый способъ количеств. бѣлка на 1000	По <i>Venturoli</i> колич. бѣлка на 1000		Разница при моемъ показателѣ	Примѣчаніе
		Мой показателъ	Показатель <i>Venturoli</i>		
1	1,0 grm. . .	0,76 grm.	5,38 grm.	- 0,24 grm.	
2	0,6 " . . .	0,635 "	2,45 "	+ 0,035 "	
3	1,0 " . . .	1,6 "	2,60 "	+ 0,6 "	
4	1,2 " . . .	1,56 "	1,96 "	+ 0,36 "	Колебанія въ сторо-
5	2,4 " . . .	2,6 "	3,43 "	+ 0,2 "	ну плюса отъ 0,2 grm.
6	0,66 " . . .	1,8 "	2,45 "	+ 1,14 "	3,2 grm. на 1000, а
7	1,3 " . . .	1,6 "	4,90 "	+ 0,3 "	въ сторону минуса
8	1,8 " . . .	1,64 "	2,45 "	+ 0,16 "	отъ 0,04—11,26 grm.
9	10,9 " . . .	12,64 "	44,10 "	+ 1,66 "	на 1000.
10	8,8 " . . .	12,0 "	15,48 "	+ 3,2 "	
11	7,91 " . . .	2,4 "	3,88 "	- 5,5 "	
12	8,0 " . . .	9,2 "	12,74 "	+ 1,2 "	
13	2,79 " . . .	1,56 "	2,98 "	- 1,23 "	Колебанія въ % су-
14	4,0 " . . .	3,6 "	1,47 "	- 0,4 "	хаго бѣлка отъ 8% до
15	6,8 " . . .	2,46 "	15,18 "	- 4,34 "	до 50% (последняя
16	4,6 " . . .	1,68 "	1,96 "	- 3,76 "	цифра главнымъ об-
17	22,52 " . . .	11,26 "	29,4 "	- 11,26 "	разомъ въ сторону
18	1,3 " . . .	0,91 "	2,45 "	- 0,39 "	минуса).
19	0,34 " . . .	0,3 "	1,22 "	- 0,04 "	
20	2,41 " . . .	1,02 "	3,43 "	- 1,39 "	
21	1,0 " . . .	1,78 "	3,47 "	- 0,22 "	

Повидимому, при опредѣленіи количества бѣлка по способу *Venturoli*, помимо бѣлка выпадаютъ и фосфаты при большомъ ихъ содержаніи въ мочѣ. Причины ошибокъ тѣ же, что и въ способѣ *Tanret*'а.



### Способъ Roberts-Столнникова.

Прежде чѣмъ говорить объ этомъ способѣ, я вкратцѣ ознакомлюсь на работѣ *Musculus*'а<sup>143</sup>), очевидно незнакомаго съ способомъ *Roberts-Столнникова*, и принявшаго при своихъ изслѣдованіяхъ тотъ же принципъ. *Musculus* наливалъ въ пробирку концентрированную азотную кислоту и приливалъ туда осторожно по стѣнкѣ пробирки изслѣдуемую мочу; при этомъ онъ обращалъ внимание на два момента: 1) на время, когда только что появляется кольцо отъ бѣлка на мѣстѣ соприкосновенія двухъ жидкостей, и 2) на то, когда это кольцо ясно видно на разстояніи 50—60 сант. отъ наблюдателя. Въ случаѣ нужды мочу соотвѣтственно разводилъ дистиллированной водой. Предварительными опредѣленіями сравнительно съ вѣсовымъ способомъ *Musculus* установилъ слѣдующую таблицу:

Содержаніе бѣлка въ литрѣ въ граммахъ	Первое появленіе кольца въ минутахъ	Кольцо видно на на разстояніи
0,20 grm. . . . .	—	1/2 минуты
0,10 " . . . . .	1/2 " . . . . .	1 " . . . . .
0,18 " . . . . .	1/2 " . . . . .	1 1/2 " . . . . .
0,06 " . . . . .	1 " . . . . .	2 " . . . . .
0,05 " . . . . .	1 " . . . . .	2 1/2 " . . . . .
0,04 " . . . . .	2 " . . . . .	3 1/2 " . . . . .
0,03 " . . . . .	2 1/2 " . . . . .	4 " . . . . .
0,02 " . . . . .	3 " . . . . .	8 " . . . . .
0,01 " . . . . .	7 " . . . . .	15 " . . . . .

Загѣмъ, производя контрольные опредѣленія взвѣшиваніемъ и по своему методу, *Musculus* получилъ слѣдующія цифры:

По вѣсу		По кольцу	
1) 6 grm. pro mille		5 grm. pro mille	
2) 1,3 " " "		1,0 " " "	
3) 1,72 " " "		2,0 " " "	
4) 3,2 " " "		4,0 " " "	
5) 8,50 " " "		8,0 " " "	

*Roberts*<sup>144</sup>) одновременно со *Столнниковымъ*<sup>53</sup>) описалъ способъ количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ, основываясь на томъ, что азотная кислота (проб. *Heller*'а) и бѣлковая моча, при извѣстномъ разведеніи послѣдней водой и при извѣстномъ содержаніи въ ней бѣлка, даетъ бѣлое кольцо черезъ опредѣленный промежутокъ времени. Способъ этотъ провѣрялся *Hammarsten*'омъ и

его учениками и особенно *Brandberg*'омъ, давшимъ извѣстную таблицу.

Я опишу этотъ способъ въ томъ видѣ, какъ онъ изложенъ у *Brandberg*'а; оговорюсь только, что *Roberts* первое появленіе бѣлаго кольца принималъ при содержаніи бѣлка въ разведенной мочѣ=3,4 mllgrm. на 100, а *Столнниковъ* при содержаніи бѣлка равномъ 4 mllgrm. на 100.

*Brandberg*<sup>145</sup>) указалъ на то, что при разведеніи мочи водой такъ, что одна часть бѣлка приходится на 3000 частей воды, т. е. имѣли 0,0033% бѣлка, проба *Heller*'а наступаетъ черезъ 2—3 минуты. Если развести теперь мочу, съ неизвѣстнымъ количествомъ бѣлка, извѣстнымъ количествомъ воды до тѣхъ поръ, пока получится ясное кольцо черезъ 2—3 минуты, то такая разведенная моча будетъ содержать 0,0033% бѣлка. Отсюда уже легко было вывести формулу для опредѣленія количества бѣлка въ % въ неразведенной мочѣ. Формула, пригодная для этой цѣли, такова  $p = \frac{k+x}{x \cdot 30}$ , гдѣ  $p$

искомое количество бѣлка въ мочѣ,  $k$ —количество мочи, разведенное въ 10 разъ и взятое для пробы;  $x$ —количество воды потребовавшееся для разведенія.

Техника производства: берется 1 куб. сант. профильтрованной мочи и смѣшивается съ 9 куб. сант. воды (т. е. получается 1/10 мочи); загѣмъ изъ этой смѣси берется 2 куб. сант. и разводится опредѣленнымъ количествомъ воды до тѣхъ поръ, пока черезъ три минуты появится ясное кольцо съ азотной кислотой. Это дѣлается такъ: въ пробирку осторожно, не смачивая стѣнокъ, наливаются концентрированная азотная кислота; сюда пипеткой опускаютъ порціи разведенной мочи (какъ при пробѣ *Heller*'а) и смотря, при какомъ разведеніи 2 куб. сант. 1/10 мочи появилось бѣлое кольцо черезъ три минуты. Тогда уже по формулѣ опредѣляютъ количество бѣлка въ процентахъ.

Положимъ, что мы потратили для этой цѣли 6,5 куб. сант. воды, слѣдовательно,  $p = \frac{10+6,5}{6,5 \times 30} = \frac{16,5}{195} = 0,084\%$  бѣлка.

Въ таблицѣ, предложенной *Brandberg*'омъ, числа расположены въ два горизонтально стоящихъ другъ подъ другомъ ряда и обозначены римскими знаками I и II. Ряды, обозначенные I, показываютъ прямо процентъ бѣлка въ неразведенной мочѣ, а ряды цифръ, обозначенные II, показываютъ количество воды въ куб.



сант., соответствующія тѣмъ количествамъ воды, которыя нужно прилить, чтобы получить растворы, соответствующіе по содержанию—I.

I	2	куб. сант.	$\frac{1}{10}$	м.	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35%	бѣлка
II	2	"	"	"	1	4	7	10	13	16	19	куб. сант. воды
I	0,40	0,45	0,50	0,55	0,60	1,05	1,10%	бѣлка				
II	22	25	28	31	34	61	64	куб. сант. воды				
I	1,15	1,20	1,25	1,30	1,35	1,40	1,45	1,50% бѣлка				
II	67	70	73	76	79	82	85	88 куб. сант. воды.				

Все производство опредѣленія бѣлка требуетъ до 20 минутъ времени.

*Brandberg* произвелъ 23 наблюденія по этому способу рядомъ съ вѣсовымъ методомъ по *Шерегу* и наименьшую ошибку получилъ въ  $+0,011$  и  $-0,001$ , а наибольшую  $+0,206\%$  и  $-0,187\%$ . *Hammarsten*<sup>146)</sup> горячо рекомендуетъ этотъ способъ для клиническихъ цѣлей и говоритъ, что при его изслѣдованіяхъ наибольшая разница между этимъ способомъ и взвѣшиваніемъ получалась въ среднемъ на  $0,206\%$ .

По *Méhu* (стр. 194 *L'urine* 1880 г.) азотная кислота не осаждаетъ всего бѣлка изъ жидкости, и если очень увеличить количество азотной кислоты, то осадокъ желтѣетъ; по мнѣнію *Méhu* азотная кислота никогда не можетъ служить агентомъ для опредѣленія количества бѣлка.

Съ цѣлью проверить указанный способъ, я произвелъ рядъ параллельныхъ опредѣленій количества бѣлка въ мочѣ по способу *Robert-Стольникова* и по вѣсовому, осаждая бѣлокъ алкоголемъ, при чемъ получилъ болѣшую ошибку; ошибка преимущественно была въ сторону минуса и максимумъ была равна  $0,57\%$ , или переводя на сухой бѣлокъ  $20\%$ . Какъ бы то ни было, но для клиническихъ цѣлей способъ этотъ по своимъ результатамъ стоитъ выше другихъ, примѣнявшихся доселѣ, а потому вполне можетъ быть пригоденъ у постели больного.

Здѣсь я считаю необходимымъ привести таблицу параллельныхъ опредѣленій, полученныхъ мною по этому способу и вѣсовому.

№ №	Вѣсовою способ., колич. бѣлка въ %	Способъ		Разница	Примѣчанія
		<i>Robert-Стольникова</i> колич. бѣлка въ %			
1	0,066%	0,05%		-0,016%	
2	0,13%	0,05%		-0,08%	
3	0,18%	0,165%		-0,015%	
4	1,09%	0,65%		-0,44%	Колебанія въ сторо-
5	0,88%	0,7%		-0,18%	
6	0,73%	0,65%		-0,14	ну плюса отъ 0,05
7	0,8%	0,5%		-0,3	
8	0,279%	0,25%		-0,029	до 0,1, а въ сторо-
9	0,4%	0,5%		+0,1	
10	0,68%	0,65%		-0,03	ну минуса отъ 0,004
11	0,46%	0,40%		-0,06	
12	1,88%	1,26%		-0,57	до 0,57%
13	0,7%	0,8%		+0,1	
14	0,4%	0,35%		-0,05	
15	0,5%	0,45%		-0,05	Колебанія сухого
16	0,18%	0,05%		-0,08	
17	0,034%	0,03%		-0,004	бѣлка до 20%
18	0,241%	0,35%		+0,109	
19	0,1%	0,15%		+0,05	
20	0,18%	0,13%		-0,05	

*Способъ Эбаха*<sup>147)</sup>. Едва ли среди способовъ количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ какой либо другой подвергался такъ часто проверкѣ, какъ способъ *Эбаха*, и въ то же время едва ли какой либо изъ способовъ давалъ столь противорѣчивые результаты. Дѣйствительно, по легкости своего выполнения способъ *Esbach'a* занимаетъ безспорно первое мѣсто, хотя по своимъ результатамъ и въ силу отношенія пикриновой кислоты къ составнымъ частямъ мочи, какъ мы это видѣли и увидимъ ниже, онъ не долженъ примѣняться въ клиникахъ и вообще при количественномъ опредѣленіи бѣлка въ мочѣ.

Техника способа заключается въ слѣдующемъ: въ особый толстостѣнный стекляннй пробирный цилиндръ, называемый альбуминиметромъ, на которомъ имѣются дѣленія отъ 0,5—7, а кромѣ того нанесены двѣ мѣтки U—urina и R—reactivum, наливаются профильтрованная моча до черточки U. Затѣмъ сюда же до черточки R приливается реактивъ, состоящій изъ 20 частей (по вѣсу) сухой пикриновой кислоты, 20 частей лимонной кислоты и 970 частей воды (или 1 часть пикриновой кислоты, 2 части лимонной и 100 частей воды). Пробиръ плотно закрывается резиновой пробкой и тщательно повторно взбалтывается,



избѣгая образования пѣны, могущей механически препятствовать осаждению бѣлка. Послѣ этого приборъ вертикально вставляется въ деревянную подставку и оставляется въ покоѣ на 24 часа при  $t^{\circ} 15^{\circ}$ — $17^{\circ}$ . Спустя сутки смотрятъ, какому числу дѣлений соответствуетъ менискъ столба бѣлковаго осадка. Дѣленіе, соответствующее горизонтальному уровню, котораго достигаетъ высота столба, и будетъ выражать количество бѣлка въ граммахъ на литръ мочи. Напримѣръ, если бѣлковый осадокъ занимаетъ два дѣленія, и мы развели мочу въ  $1\frac{1}{2}$  раза до удѣльнаго вѣса 1,010, то это значитъ, что въ литрѣ неразведенной мочи будетъ  $2 \times \frac{3}{2} = 3$  grm. бѣлка. На стѣнкѣ альбуминиметра начерчено  $\frac{7}{2}$  дѣлений и, если граница бѣлковаго осадка приходится между двумя дѣлениями, то *на глазъ* приблизительно принимаютъ  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{3}{4}$  и т. п. грамма. Реакція мочи должна быть кислая, въ противномъ случаѣ ее осторожно подкисляютъ уксусной кислотой. Содержаніе бѣлка не должно превышать 3—4 grm. на литръ, а удѣльный вѣсъ мочи не долженъ быть выше 1,010; если свойства мочи не удовлетворяютъ этимъ требованиямъ, то мочу соответственно разводятъ дистиллированной водой, при чемъ это разведеніе принимается во вниманіе при счетѣ дѣлений альбуминиметра.

По поводу способа *Esbach'a* имѣются крайне противорѣчивыя мнѣнія: одни изслѣдователи высказались въ пользу его съ большою похвалою, другіе же достоинство этого способа сводили чуть не до нуля. Это тѣмъ болѣе странно, что каждая сторона свое заключеніе основывала на сравненіи этого способа съ вѣсовымъ способомъ. Было время, когда другимъ возражали за то, что они при количественномъ опредѣленіи руководствовались высотой столба, но удивительно, почему этого возраженія не дѣлали способу *Эсбаха*, въ которомъ рельефно выступаетъ этотъ крупный недостатокъ. Намъ непонятно даже то, какимъ образомъ работавшіе въ одной и той же лабораторіи (у *Пр. Манассеина*) отнеслись столь противорѣчиво къ принципу способа *Esbach'a*, а именно главной составной части реактива—пикриновой кислотѣ. Это рельефно видно изъ работъ *Стольникова* (I. с. № 53) и *Буржискаго* (148). Первый въ своей статьѣ (стр. 41) говоритъ: «у меня подъ руками была моча, въ которой кипяченіе, азотная кислота и другія пробы не открывали и слѣдовъ бѣлка, между тѣмъ какъ пикриновая кислота давала обильную муть.... Отсюда слѣдуетъ, что пикриновая кислота и въ роли качествен-

наго реактива на бѣлокъ должна быть примѣняема съ осторожностью; для нашей же цѣли (количество опредѣленіе) она совершенно не примѣнима». Еще болѣе достойно удивленія, что *проф. Манассеинъ* въ примѣчаніи къ статьѣ доктора *Озрёмовскаго* (149), появившейся раньше работы *Стольникова*, говоритъ: «для качественного опредѣленія бѣлка въ мочѣ пикриновая кислота дѣйствительно составляетъ столько же "изящный, сколько и точный, реактивъ", и утверждаетъ дальше, что пикриновая кислота не осаждаетъ никакую другую составную часть мочи (!?). *Буржискій* говоритъ: «альбуминиметръ *Esbach'a* даетъ результаты, весьма близкіе къ полученнымъ вѣсовымъ способомъ. Слѣдовательно приборъ этотъ (а слѣд. и реактивъ) примѣнимъ для химическихъ цѣлей всюду, *идь нтъ необходимости въ возмозно точныхъ цифрахъ*».

Лучшее доказательство пригодности способа это цифровыя данныя, а потому я приведу здѣсь результаты, полученные различными авторами при проверкѣ способа *Esbach'a* вѣсовымъ способомъ.

*Dillner* (150) произвелъ 35 наблюдений; наименьшую ошибку получилъ въ 0,002 grm, наибольшую въ 0,1 grm. *Veale* (151) изъ 10 наблюдений получилъ наибольшую ошибку +0,5 grm. и—0,8 grm. на литръ; ошибка же при переводѣ на сухой бѣлокъ колебалась отъ 0 до 21%, или въ среднемъ=6,6%. *Буржискій* получилъ въ среднемъ колебанія отъ 0,012% до 0,088%; *Gutmann* (152) очень хвалитъ способъ *Эсбаха*; этотъ авторъ получилъ ничтожную ошибку, въ среднемъ равную 0,012%. *Johnson* (153) обращаетъ вниманіе на то, что если въ мочѣ много мочевой кислоты, то она будетъ выпадать отъ пикриновой кислоты; поэтому онъ совѣтуетъ мочу слегка подкислять уксусной кислотой, и рекомендуетъ этотъ способъ, какъ весьма пригодный для клиническихъ цѣлей; того же мнѣнія придерживается *Schulz* (154).

Изслѣдованія *Соколова* (155) показали, что тѣмъ количествомъ реактива, которое приливается въ альбуминиметръ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ осаждается далеко не весь бѣлокъ; въ этомъ *Соколовъ* убѣдился, отфильтровывая осадокъ и въ фильтрѣхъ находя бѣлокъ, свертывающійся при кипяченіи въ видѣ хлопьевъ. Нерѣдко и мнѣ приходилось получать то же самое; кромѣ того *Соколовъ* указалъ на то, что въ мочѣ, богатой мочевой кислотой или креатининомъ, количественныя опредѣленія бѣлка по *Esbach'a*



ch'u бываютъ весьма неточны; мочева кислота и креатининъ въ этихъ случаяхъ мѣшаютъ полному осажденію бѣлка, часть котораго и остается или въ раствѣрѣ или въ видѣ равномерной мути, стоящей надъ осадкомъ; муцинъ также осаждается реактивомъ *Esbach'a*. Не смотря на все это, *Сополовъ* считаетъ все таки способъ *Esbach'a* «довольно удобнымъ» для количественнаго опредѣленія бѣлка.

*Ritter* <sup>186</sup>) произвелъ 15 параллельныхъ изслѣдованій и нашелъ, что способъ *Зеваха* даетъ въ среднемъ 0,127% или 16,2% (5,9—28,6%) ошибки при переводѣ на сухой бѣлокъ. *Czapek* <sup>187</sup>) изслѣдовалъ 23 экземпляра бѣлковой мочи и получилъ ошибку въ среднемъ на 0,045 gm. или въ переводѣ на сухой бѣлокъ 18% (0,50%) въ среднемъ. Оба послѣдніе авторы высказались въ пользу клиническаго примѣненія этого способа, при чемъ оба автора получили ошибку преимущественно въ сторону минуса.

Совершенно иначе отнеслась другая часть изслѣдователей къ описываемому методу: одни изъ нихъ указали на важное вліяніе температуры, при которой производилось изслѣдованіе, и на удѣльный вѣсъ, другіе обратили вниманіе на выпаденіе отъ реактива одновременно съ бѣлкомъ какъ составныхъ частей мочи, (мочева кислота, креатининъ), такъ и алкалоидовъ, даваемыхъ больному съ той или другой терапевтической цѣлью. Такимъ образомъ *Christensen* и *Mygge* <sup>188</sup>) нашли, что пониженіе или повышеніе температуры при изслѣдованіи оказываетъ огромное вліяніе на высоту бѣлковаго осадка. Если, напримѣръ, альбуминиметръ при 15° показываетъ 3,5 gm. pro m. то при 8,5—10° тѣ же порціи мочи давали 5,5—6,6 gm. pro m. Эти авторы указываютъ также на то, что при опредѣленіи количества бѣлка по *Esbach'u* моча не должна содержать болѣе 0,2% бѣлка, потому что въ противномъ случаѣ получаются большія ошибки. *Christensen* изслѣдовалъ 33 пробы бѣлковой мочи и получилъ въ среднемъ ошибку въ 0,86 gm. (—1,7 до +3,4) или 20,8% (—21,5 до +75,0) сухого бѣлка; а *Mygge* произвелъ 32 параллельныхъ количественныхъ опредѣленій бѣлка и получилъ въ среднемъ ошибку въ 0,95 gm. (—3,5 до +1,3) или 22,6% (—56,7 до +50,0) сухого бѣлка. Особенно критически къ этому способу отнесся *Guillaume-Gentil* <sup>189</sup>). Онъ указалъ на двѣ ошибки въ способѣ *Зеваха*, а именно—удѣльный вѣсъ мочи и температура, при которой производится наблюденіе. Если одну и ту же бѣлковую мочу развести,

то выпаденіе бѣлка, а слѣдовательно, и высота столба (бѣлковаго осадка), идетъ весьма не равномерно; чѣмъ разведеннѣе моча, тѣмъ хуже выпадаетъ осадокъ. Такъ при удѣльномъ вѣсѣ 1,018 высота столба равнялась 2 gm., но если эту мочу *Guillaume-Gentil* разводилъ до удѣльнаго вѣса 1,009, то получалъ 1,5 gm., т. е. количество бѣлка =  $1,5 \times 2 = 3$  gm. Этотъ авторъ не рекомендуетъ способъ *Зеваха*, какъ дающій много ошибокъ.

*Amore* <sup>190</sup>), работая по методу *Esbach'a*, нашелъ, что способъ этотъ даетъ крайне не точные результаты, ибо реактивъ осаждаетъ, кромѣ бѣлка, прочія составныя части мочи, а главнымъ образомъ алкалоиды, давая съ ними кристаллическія соединенія.

*Проф. Пель* <sup>93</sup>) слѣдующимъ образомъ отзывался о способѣ *Esbach'a*: «способъ *Esbach'a* находить значительное примѣненіе, но во всякомъ случаѣ чрезвычайно неточенъ. Самъ *Esbach* говоритъ, что при помощи его прибора можно опредѣлять бѣлокъ только при нефритѣ и болѣзняхъ сердца. По *Jaksch'y* <sup>41</sup>) способъ *Esbach'a* оказался совершенно негоднымъ, что объясняется чрезвычайнымъ разнообразіемъ условий для осажденія мочи. Способъ *Esbach'a* совершенно негоденъ, если больноіи принимаетъ хининъ, антипиринъ, талинъ, фенацетинъ и т. п. лекарства».

*Rowe* <sup>161</sup>) указываетъ на то, что способъ *Esbach'a* можетъ ввести въ ошибку, если больноіи принимаетъ хининъ, ибо хининъ и хиноидинъ при отсутствіи бѣлка въ мочѣ даютъ осадокъ. Принявъ за три раза 1,5 gm. сѣрнокислаго хинина, *Rowe* на слѣдующіи сутки получилъ обильный осадокъ, уровень котораго достигалъ черты  $\frac{1}{2}$  и осадокъ этотъ оказался растворимымъ въ спирту. Поэтому *Rowe* предлагаетъ въ аппаратѣ *Esbach'a* прибавить еще черту А такъ, чтобы пространство AR равнялось  $\frac{1}{2}$  UR, и до этой черты прибавлять спирта; или же взамѣнъ реактива *Esbach'a* предлагаетъ такой реактивъ: Acidi picrici 1 gm., acidi citrici 2 gm., alcohol absol. (95%) 30 куб. сант., aquae destillatae q. s. ad 100 куб. сант.

Однако и это видоизмѣненіе не исключаетъ ошибки. Кромѣ того, какъ это было указано при качественной пробѣ пикриновой кислотой (стр. 14), реактивъ *Esbach'a* осаждаетъ и кислоты смоль, слѣдовательно, при приѣмѣ бальзамическихъ средствъ способъ *Esbach'a* совершенно не пригоденъ. Я, проверяя этотъ способъ вѣсовымъ способомъ, получалъ также большія колебанія въ ту или другую сторону. Кромѣ того,



иногда осадка не получалъ вовсе, а была лишь очень рѣзкая равномерная муть, а иногда такая же муть стояла надъ осадкомъ. Наблюденія производились по возможности при одинаковой температурѣ.

Сравнительная таблица количествъ бѣлка по Esbach'у и вѣсовымъ путемъ.

№ №	Вѣсовой способъ	Способъ Esbach'a	Разность	Примѣчаніе
1	1,0 grm.	1,8 grm.	+0,8 grm.	
2	0,6 "	Равномѣр ная муть		
3	1,0 "	2,0 grm.	+1,0 grm.	Колебанія въ сторо-
4	1,2 "	2,0 "	+0,8 "	ну плюса отъ 0 до
5	2,4 "	2,0 "	-0,4 "	
6	0,66 "	1,25 "	+0,59 "	3,7 grm. на 1000, а
7	1,3 "	Равномѣр ная муть		
8	0,8 "	1,0 grm.	-0,8 grm.	въ сторону минусу
9	10,9 "	6,0 "	-4,9 "	отъ 0,4 до 7,52 grm.
10	8,8 "	7,25 "	-1,55 "	на 1000.
11	7,9 "	3,5 "	-4,4 "	
12	8,0 "	6,5 "	-1,5 "	
13	2,79 "	1,25 "	-1,54 "	Колебанія сухаго
14	4,0 "	5,75 "	+1,75 "	бѣлка отъ 0 до 50%
15	6,8 "	7,0 "	+0,2 "	
16	4,6 "	2,0 " прав. муть	-2,6 "	
17	22,52 "	15,0 "	-7,52 "	Ошибка лежала пре-
18	18,3 "	22,0 "	+3,7 "	имущественно (15
19	7,0 "	5,5 "	-1,5 "	случаевъ) въ сторо-
20	1,3 "	3,0 "	+1,7 "	ну минусу.
21	0,34 "	0,75 "	+0,41 "	
22	2,41 "	2,5 "	+0,09 "	
23	1,0 "	1,0 "	0 "	
24	1,8 "	0,5 " прав. муть	-1,3 "	

Подводя итогъ всему вышесказанному, я считаю способъ Esbach'a совершенно непригоднымъ къ употребленію въ клиникѣ. Все его удобство техники теряется въ силу крайней неточности и ошибочности получаемыхъ результатовъ; къ тому же способъ этотъ требуетъ большой затраты времени въ смыслѣ ожиданія конца результата.

Кромѣ только что описаннаго метода, Esbach<sup>147)</sup> предложилъ еще одинъ способъ количественнаго опредѣленія бѣлка взвѣшиваніемъ бѣлковаго осадка, полученнаго при примѣненіи слѣдующаго реактива: 10 grm. acidi picrici растворить въ 1 литрѣ воды; затѣмъ развести уксусную кислоту до удѣльнаго вѣса 1,040 и первой жидкости взять 9 частей, а второй 1 часть. Затѣмъ взять 20 куб.

сант. бѣлковой мочи и прибавить 20 куб. сант. смѣси и нагрѣть въ фарфоровой чашкѣ на водяной банѣ. Выдѣлившіеся свертки бѣлка собрать на фильтрѣ, высушить, взвѣсить и полученный вѣсъ умножить на 0,8. Произведеніе даетъ количество бѣлка въ литрѣ мочи. Способъ этотъ, какъ вѣсовой, для клиники не пригоденъ; ошибки, полученныя при этомъ способѣ, зависятъ отъ причинъ, разобранныхъ мною на стр. 14—15.

Вотъ тѣ способы, которые могли бы быть употребляемы при клиническомъ опредѣленіи количества бѣлка въ мочѣ. Единственный способъ, заслуживающій примѣненія, это способъ Roberts-Столникова. Сказанное мною относительно пригодности примѣненія этихъ способовъ наглядно можно доказать таблицей, въ которой приведены полученныя мною ошибки при примѣненіи этихъ способовъ, и таблицей по Gr. Stewart'у<sup>15)</sup>.

I. Результаты различныхъ способовъ количественнаго опредѣленія бѣлка.

СПОСОБЫ	Колебанія въ сторону плюса въ %	Среднее	Колебанія въ сторону минусу въ %		Колебанія сухаго бѣлка		
			Среднее	Среднее	Среднее	Среднее	
	0,002—0,2	0,09	0,001	0,953	0,23	1,5—42,3	23,6%
Tanret . . .	При колич. бѣлка въ грам. на литрѣ						
	1,3—1,91		6,8—22,52				
	0,02—0,32	0,95	0,004—1,126	0,24		8—50	27%
Venturoli . . .	При колич. бѣлка въ грам. на литрѣ						
	2,4—8,8		4,0—22,52				
	0,05—01	0,09	0,004—0,57	0,13		1—20	12,7%
Робертсъ-Столникова	При колич. бѣлка въ грам. на литрѣ						
	1,0—7,0		0,34—18,3				
	0—0,37	0,12	0,04—0,752	0,26		0—50	26%
Esbach'a . . .	При колич. бѣлка въ грам. на литрѣ						
	1,0—18,3		2,4—22,52				



## II. Тонже по Gr. Stewart'y

1. Вѣсовой способъ—3,84207 грам. на 100 куб. сант.—1,0911 гранъ на унц.
2. Способъ *Esbach'a*—2,5 grm. на литръ—0,25% —1,08375 " " "
3. " *Roberts'a*—1,75" —2,5 " " "
4. " *Oliver'a*—0,64% —2,8 " " "

Остальные способы количественнаго опредѣленія бѣлка, рекомендованные различными авторами въ разное время, я не всё провѣрялъ, ибо въ силу неудобствъ манипуляцій и большой неточности получаемыхъ результатовъ, какъ мы это увидимъ при описаніи этихъ способовъ, они не вошли въ употребленіе ни въ клиникахъ, ни въ лабораторіяхъ.

*Способъ Hebler'a* <sup>162)</sup>. Этотъ авторъ предложилъ опредѣлять количество бѣлка въ мочѣ слѣдующимъ образомъ: найдя предварительно удѣльный вѣсъ изслѣдуемой мочи съ бѣлкомъ, въ томъ же объемѣ мочи створаживалъ бѣлокъ кипяченіемъ съ уксусной кислотой, что дѣлалъ такъ: мочу вливалъ въ колбу; послѣднюю затыкалъ пробкою, чрезъ которую вставлялъ длинную (въ 3 фута) стеклянную трубку, конецъ ея, вставленный въ колбу, не касается мочи. Послѣ этого содержимое колбы кипятится. Когда моча закипала, открывалъ колбу, прибавлялъ нѣсколько капель разведенной (1:10) уксусной кислоты и вновь кипятитъ. Послѣ охлаждения отфильтровывалъ свернувшійся бѣлокъ и вновь опредѣлялъ удѣльный вѣсъ этой мочи. По разницѣ удѣльнаго вѣса первой и второй порціи мочи авторъ опредѣлялъ и количество бѣлка; а именно, онъ нашелъ, что пониженіе удѣльнаго вѣса на 0,001 соответствуетъ 0,021 процентнаго содержанія бѣлка въ мочѣ. Слѣдовательно, умноживъ разницу удѣльныхъ вѣсовъ на этотъ коэффициентъ, мы получимъ количество бѣлка въ процентахъ.

Такъ какъ я уже говорилъ (стр. 7, 36), что кипяченіемъ нельзя осадить весь находящійся въ мочѣ бѣлокъ, то слѣдовательно ошибка въ этомъ способѣ можетъ быть очень велика. Вотъ почему разные авторы, опредѣлявшіе количество бѣлка по способу *Hebler'a*, получали крайне неточные результаты, и каждый авторъ предлагалъ свой коэффициентъ. Такъ *Liborius* нашелъ, что этотъ коэффициентъ лежитъ между 116 и 662; *Borniardt* <sup>163)</sup> считаетъ, что разница въ удѣльномъ вѣсѣ, равная 0,001, соответствуетъ не 0,021% бѣлка, а 0,0415%; *Neubauer* <sup>164)</sup> же считаетъ эту разницу, соответствующую 0,0455%, а способъ *Hebler'a* очень мало

цѣннымъ. *Borniardt* объясняетъ разницу величины коэффициента, полученную имъ и *Hebler'омъ*, во 1-хъ, чрезвѣрной длиною вставленной стеклянной трубки, а во 2-хъ, тѣмъ, что во время открыванія колбы для прибавленія уксусной кислоты часть воды испаряется, а слѣдовательно моча сгущается. Поэтому *Borniardt* соотвѣствуетъ брать стеклянную трубку только въ 1 футъ длиною и  $\frac{3}{8}$  сант. шириною, а уксусную кислоту прибавлять, не вынимая трубки, а чрезъ трубку. Однако необходимо замѣтить, что *Borniardt* свой коэффициентъ вычислилъ неправильно, какъ это покажетъ уже *Zahor* <sup>165)</sup>, а именно—сумма взвѣшеннаго бѣлка въ его наблюденіяхъ была правильно высчитана равной 8,313, но сумма разностей равнялась не 0,0200, какъ считалъ *Borniardt*, а равнялась 0,0191; слѣдовательно коэффициентъ мы получимъ, раздѣливши 8,313 не на 0,02, а на 0,0191, т. е. онъ равняется 435, а не 415.

Основываясь на изслѣдованіяхъ *Щербакова* и *Хомякова* <sup>129)</sup>, *Huppert'a* <sup>166)</sup> и *Zahor'a*, я считаю, что способъ *Hebler'a* не можетъ быть примѣняемъ для количественнаго опредѣленія бѣлка, ибо коэффициентъ является величиною крайне непостоянной, а самый способъ весьма длиненъ и неудобенъ по своей technikѣ. Убѣдившись въ томъ, что при примѣненіи способа *Hebler'a* получаются крупныя ошибки, *Borniardt* <sup>167)</sup> въ 1875 году предложилъ такое видоизмѣненіе этого способа: опредѣляется *микнометромъ* уд. в. мочи, и затѣмъ въ той же мочѣ бѣлокъ свертывается кипяченіемъ съ уксусной кислотой. Собранный на фильтрѣ осажденный бѣлокъ переносится въ пикнометръ; послѣдній наполняется водой и вновь опредѣляется удѣльный вѣсъ этой смѣси. Такъ какъ уд. в. бѣлка выше уд. в. воды, а именно равняется 1,314, то пикнометръ во второмъ случаѣ долженъ дать прибавку въ вѣсѣ. Отсюда *Borniardt* вычислялъ количество бѣлка по слѣдующей формулѣ:  $X = \frac{d \times 1,314}{0,314}$ , гдѣ X—искомое количество бѣлка, d—разность вѣса пикнометра съ водой—бѣлкомъ и одной водой.

Такъ какъ при этомъ способѣ требуются чувствительные химическіе вѣсы, то уже это одно лишаетъ его клиническаго примѣненія. Кромѣ того при кипяченіи съ уксусной кислотой выпадаютъ различныя соли (см. стр. 7), то очевидно, что онъ будетъ увеличивать вѣсъ пикнометра помимо бѣлка, а слѣдовательно



въ тоже время увеличивать и ошибку. *Стольниковъ*<sup>168</sup>) однако считалъ этотъ способъ весьма удобнымъ для клиники, но это повидимому потому, что въ то время ему не были извѣстны другіе приблизительные способы количественнаго опредѣленія бѣлка, на что указываетъ и самъ авторъ.

*Способъ Boedecker'a*<sup>169</sup>). Этотъ авторъ предложилъ опредѣлять количество бѣлка въ мочѣ посредствомъ *титрованія* бѣлковой мочи растворомъ желѣзистосинеродистаго калия въ присутствіи уксусной кислоты.

Техника способа такова: растворяется 1,309 грм. чистаго, не вывѣтрившагося кристаллическаго желѣзисто-синеродистаго калия въ чистой водѣ (*in reiner Wasser*) а этотъ растворъ разводится до литра; каждый куб. сант. такого раствора осаждаетъ 0,01 грм. бѣлка. Опредѣленный объемъ раствора бѣлка смѣшивается съ такимъ же объемомъ жѣлѣзистой уксусной кислоты и выливается въ бюретку. Если отъ уксусной кислоты въ мочѣ образовался осадокъ, то его отфильтровываютъ, а альбуминъ держится въ растворѣ избыткомъ кислоты. Послѣ этого устанавливается шесть одинаковыхъ фильтровъ изъ хорошей шведской бумаги; фильтры сначала смачиваются уксусною кислотою, а затѣмъ смываются 2—3 раза кипящей водою; при подобной обработкѣ фильтръ фильтрація идетъ быстро. Наконецъ берется изъ бюретки 5 куб. сант. альбумина и смѣшивается съ 5 куб. сант. раствора желѣзисто-синеродистаго калия; смѣсь эту выливаютъ на фильтръ и испытываютъ фильтратъ на присутствіе альбумина желѣзисто-синеродистымъ кали, а избытокъ этой соли испытывается (появленіе мути въ обоихъ случаяхъ) альбуминомъ. Такія пробы продѣлываются до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не будетъ давать мути ни съ растворомъ бѣлка, ни съ желѣзисто-синеродистымъ кали. Вычисленіе количества бѣлка производится по формулѣ— $Q=0,01 \cdot \frac{A \cdot b}{a}$ , гдѣ  $Q$ —суточное количество бѣлка,  $A$ —суточное количество мочи;  $b$ —количество израсходованныхъ куб. сант. раствора желѣзисто-синеродистаго калия,  $a$ —число кубич. сант. мочи въ послѣдней смѣси. Способъ по своей копотности (требуетъ до 10 час. времени) не вошелъ во всеобщее употребленіе.

*Thomas*<sup>170</sup>), проверяя взвѣшиваніемъ способъ Boedecker'a, получилъ слѣдующія цифровыя данныя:

## Взвѣшиваніе.

## Способъ Boedecker'a.

1) 0,024%	1,425%
2) 0,617%	0,925%
3) 0,480%	0,790%
4) 0,076%	0,270%

*Rössler*<sup>171</sup>) въ 1894 году предложилъ также пользоваться желѣзисто-синеродистымъ кали въ присутствіи уксусной кислоты для количественнаго опредѣленія бѣлка. Методъ этотъ даетъ не точные результаты, а лишь приблизительные, и состоитъ въ слѣдующемъ: въ пробирный цилиндръ вносятъ 5 куб. сант. разведенной уксусной кислоты и сюда же прибавляютъ 2—3 капли разведеннаго (1:10) раствора желѣзисто-синеродистаго кали. Затѣмъ пипеткой сюда приливается изслѣзуемая моча (фильтрованная). Высота появившагося бѣлаго кольца, которая для одной и той же мочи измѣряется циркулемъ всегда спустя одно и тоже время (10—30 минутъ), находится въ прямомъ отношеніи съ временнымъ содержаніемъ бѣлка. Высота кольца записывается въ видѣ вертикальныхъ линій, по которымъ и судятъ о количествѣ бѣлка.

## Оптическіе способы опредѣленія количества бѣлка.

1) *Способъ поляризаціи*. Послѣ того какъ *Бю* и *Вуардъ* нашли, что поляризованный свѣтъ отклоняется бѣлкомъ (а также и сахаромъ), *Беккерель* предложилъ оптической приборъ, на которомъ каждая минута соответствовала 0,180 грм. бѣлка. Спустя долгое время *Hoppe-Seyler*<sup>172</sup>) (въ 1857 г.) измѣнилъ и усовершенствовалъ этотъ способъ. *Hoppe-Seyler* примѣнялъ аппаратъ *Wentzke-Soleil'a* и указалъ, что при опредѣленіи бѣлка даже неопытнымъ глазомъ ошибка не превышаетъ 0,2 грм., а для опытнаго она равняется 0,1 грм. на 100 куб. сант. мочи. Въ его 9 параллельныхъ опредѣленіяхъ 4 раза разница получалась въ предѣлахъ 0,18—0,24 грм., въ остальныхъ еще меньше.

*Liborius*<sup>128</sup>) указываетъ въ своей работѣ на наблюденія *Геблера*, нашедшаго въ мочѣ различныя видоизмѣненія бѣлка, обладающія различными специфическими отклоненіями. Самъ авторъ (*Liborius*) работалъ съ аппаратами *Wentzke-Soleil'a* и *Wild'a* и сообщилъ свои наблюденія въ видѣ таблицъ, изъ которыхъ видно малое согласіе между методомъ поляризаціи и взвѣшиваніемъ, от-



чего и невозможно вывести удовлетворительнаго заключения о количествѣ бѣлка, опредѣляемаго по такому способу. На страницѣ 352 *Liborius* говоритъ: «по моему опредѣленія помощью поляризаціи не имѣютъ никакого достоинства во 1-хъ по тому, что ошибка метода велика, ибо переводится опредѣленіе одного бѣлка на другой (различіе специфическаго отклоненія), а во 2-хъ—по субъективности наблюденія». *Охрёмовскій* <sup>149)</sup> на страницахъ 39—40 говоритъ: «такъ какъ съ одной стороны не всѣ изъ этихъ бѣлковъ (т. е. встрѣчающихся въ мочѣ) имѣютъ одинаковую способность отклоненія, а съ другой они встрѣчаются не всегда въ одинаковыхъ отношеніяхъ, то понятно, что нельзя ожидать вполне точнаго соотвѣстствія между отклоненіемъ поляризованнаго луча и количествомъ бѣлка». Затѣмъ далѣе прибавляетъ: «способъ этотъ мало примѣнимъ, такъ какъ во 1-хъ моча рѣдко содержитъ такое количество бѣлка, которое произвело бы значительное отклоненіе; если же моча содержитъ меньше 0,5%, то при толщинѣ слоя въ 100 mlmt. поляризованный лучъ свѣта отклоняется всего лишь на  $\frac{1}{2}$  дѣленія; во 2-хъ моча часто бываетъ такъ сильно пигментирована, что такой толщины слой не пропускаетъ поляризованнаго свѣта. Лишь же мочу пигмента фильтрованіемъ чрезъ животный уголь мы не можемъ, потому что при этомъ часть бѣлка будетъ задержана. Кромѣ того часто моча бываетъ мутна отъ вырѣбовъ, и тогда устранить эту муть мы не имѣемъ возможности». *Гаасъ* <sup>173)</sup> наоборотъ говоритъ, на основаніи своихъ наблюденій на чистыхъ растворахъ бѣлка и на бѣлковыхъ растворахъ съ прибавленіемъ солей, что этому способу предстоитъ блестящая будущность. Авторъ работалъ съ аппаратомъ *Wild'a*, который онъ считаетъ болѣе точнымъ, нежели аппаратъ *Wentzke-Soleil'a*.

*Loewenmeyer* <sup>174)</sup> считаетъ методъ поляризаціи для клинки очень пригоднымъ, хотя въ то же время говоритъ, «что при малыхъ количествахъ бѣлка въ мочѣ, и если моча болѣе или менѣе значительно пигментирована, опредѣленіе количества бѣлка путемъ поляризаціи совершенно не примѣнимомъ». *Щербанковъ и Хомяковъ* <sup>129)</sup> признаютъ способъ *Hoppe-Seyler'a* самымъ вѣрнымъ, хотя на стр. 118 говорятъ: «инструментъ *Wentzke-Soleil'a* различитанъ для бѣлка, имѣющаго опредѣленное удѣльное вращеніе (—56), а различные бѣлки, встрѣчающіеся въ мочѣ, имѣютъ и различное удѣльное вращеніе».

На основаніи своихъ личныхъ наблюденій и на основаніи только что сказаннаго о неудобствахъ этого способа, я считаю методъ поляризаціи мало пригоднымъ для клиническихъ цѣлей.

2) *Оптический способъ Vogel'я* <sup>175)</sup> основанъ на ослабленіи силы обыкновеннаго луча свѣта при прохожденіи черезъ слой равномерно мутной жидкости. *Vogel* указалъ на то, что бѣлковые растворы опредѣленной концентраціи и слабо кислой реакціи послѣ кипяченія даютъ равномерную муть, которая при извѣстной толщинѣ слоя пропускаетъ лучи отъ стеариновой свѣчи такое, что вѣсто очертанія пламени видно лишь туманное красноватое пятно. Такая концентрація при толщинѣ слоя въ 6,5 сант. соотвѣтствуетъ 0,023553% бѣлка.

*Техника способа.* Приготовивъ контрольный растворъ бѣлка, берутъ нѣсколько куб. сант. мочи слабо кислой реакціи и разбавляютъ дистиллированной водою до 100 куб. сант. Затѣмъ свернувъ бѣлокъ кипяченіемъ, смотрятъ, видно ли пламя свѣчи въ видѣ красноватаго пятна при толщинѣ слоя жидкости въ 6,5 сант. Если пламя видно ясно, то берутъ больше мочи, если пламя не видно, то меньше. Такимъ образомъ поступаютъ до тѣхъ поръ, пока получится желаемый результатъ. Тогда процентное и суточное количество бѣлка опредѣляютъ по формуламъ

$$p = \frac{2,3553}{b} \text{ и } N = \frac{2,3553}{b} \cdot A.$$

А. б, гдѣ  $p$ —процентное содержаніе бѣлка въ мочѣ;  $b$ —количество мочи, взятое на 100 куб. сант. смеси;  $N$ —суточное количество бѣлка;  $A$ —суточное количество мочи,  $b$ —уд. в. мочи по урометру. Для наблюденія надъ очертаніемъ пламени *Vogel* предложилъ свой *альбуминоскопъ*, а *Охрёмовскій* <sup>149)</sup> предложилъ свой приборъ. Послѣдній авторъ произвелъ рядъ параллельныхъ наблюденій по способу *Vogel'я* съ своимъ приборомъ и по способу *Scherer'a* и получилъ разницу въ среднемъ равную 0,034%. *Massing* <sup>176)</sup> опредѣляя количество бѣлка по этому способу, получилъ въ 7 наблюденіяхъ ошибку почти въ 20%.

Способомъ этимъ, очевидно, можно опредѣлить лишь бѣлки, свертывающіеся при кипяченіи; источникъ ошибки слѣдовательно будетъ тотъ же, что и при описаніи способа *Scherer'a* (стр. 36). Кромѣ того образованіе неодинаковой величины хлопьевъ при свертываніи бѣлка вводитъ въ еще болѣшую погрѣшность. Вліять, разумѣется, здѣсь и субъективность наблюдателя; при этомъ



очень трудно и требует много времени приготовление соответствующей смеси воды и мочи, на что указывает и самъ *Vogel*.

3) *Способъ Esbach'a*<sup>147)</sup>. Этотъ авторъ предложилъ два оптическихъ метода количественнаго опредѣленія бѣлка; оба способа основаны на томъ, что рядъ параллельныхъ линій, если ихъ разматривать черезъ полупрозрачныя среды, кажутся болѣе толстыми, а промежутки между ними наоборотъ болѣе узкими.

*Способъ а.* Авторъ для своей цѣли предложилъ такого устройства приборъ: позади двухъ трубокъ, изъ которыхъ одна запаяна послѣ предварительнаго наполненія подкрашенной въ цвѣтъ пикриновой кислоты жидкостью, а другая открыта и имѣетъ шкалу съ дѣлениями, соответственно граммамъ бѣлка на литръ испытуемой мочи, помѣщается рядъ горизонтальныхъ, параллельныхъ другъ другу, линій. Линіи эти раздѣлены соответственно двумъ трубкамъ чертой, а позади запаянной трубки поставлено матовое стекло.

*Техника способа:* въ правую (съ открытымъ концомъ) трубочку наливается пипеткой 1 куб. сант. мочи и 3—4 куб. сант. *простаю* \*) раствора пикриновой кислоты (на 990 куб. сант. такого раствора прибавляется 10 куб. сант. уксусной кислоты, уд. в. 1,067). Заткнувъ пальцемъ трубочку, сильно взбалтываютъ до образования равномерной мути, ставятъ на мѣсто и смотрятъ черезъ мутъ на позади ея расположенныя линіи. Если послѣднія не видны, то, разбавляя смѣсь водой, стараются достигнуть такого момента, когда линіи и промежутки между ними будутъ видны совершенно равной величины. Высота столба жидкости, т. е. число дѣлений трубочки, укажетъ прямо количество бѣлка въ граммахъ на литръ мочи. Если въ мочѣ много бѣлка, то берутъ для изслѣдованія  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{1}{4}$  и т. д. куб. сант., а если моча бѣдна бѣлкомъ, то берутъ 2, 3, 4 и т. д. куб. сант. Въ первомъ случаѣ полученное число дѣлений умножаютъ на 2, 4 и т. д., а во второмъ дѣлятъ на 2, 3, 4 и т. д. Чѣмъ моча бѣднѣе бѣлкомъ, тѣмъ результаты будутъ точнѣе. При производствѣ наблюдения по этому способу требуется 5—10 минутъ. Ошибка по *Esbach'u* колебалась отъ 0,1 до 0,3 гtm. бѣлка на литръ мочи.

\*) Примѣчаніе. Этимъ названіемъ *Esbach* обозначаетъ растворъ 10 gtm. сухой пикриновой кислоты въ 2—3 литрахъ воды.

*Способъ в.* Для этого способа *Esbach* предложилъ *альбумиметръ съ показателемъ*. Устройство прибора тоже, что и въ способѣ *а*, только горизонтальныя полоски, стоящія позади трубочекъ, могутъ при помощи винта приближаться и удаляться отъ соответствующей трубочки и каждый зубецъ этой кремальеры соответствуетъ поправкѣ въ 1 gtm. Производство опредѣленія тоже, что и въ ранѣе описанномъ способѣ, только сразу мочу разводятъ больше, чѣмъ въ способѣ *а*, и на *толщину* линій не обращаютъ вниманія, а слѣдятъ затѣмъ, чтобы между ними были равныя промежутки при разматриваніи черезъ обѣ трубочки. Это достигается отодвиженіемъ отъ нуля горизонтальныхъ линій, стоящихъ позади правой (открытой) трубочки. Число зубцовъ, на которое поднимается кремальера вверхъ, обозначаетъ число граммовъ, подлежащихъ вычитанію изъ числа граммовъ, показываемыхъ числомъ дѣлений трубочки. Ошибка по этому способу (по *Esbach'u*) равнялась 0,1 gtm. на литръ.

4) *Способъ Christensen'a*<sup>148)</sup>. Этотъ авторъ предложилъ слѣдующій способъ: вливается 5 куб. сант. бѣлковой мочи въ особую *бюретку*; бѣлокъ осаждается опредѣленнымъ количествомъ 1% раствора дубильной кислоты; затѣмъ приливаютъ 1 куб. сант. раствора гумми-арабика и, послѣ прибавленія воды до опредѣленной черты на бюреткѣ, взбалтываютъ смѣсь нѣсколько разъ, пока получится равномерная эмульсія. Послѣ этого ставятъ цилиндрической стаканъ, наполненный водою до  $\frac{1}{2}$  или  $\frac{1}{3}$ , на бѣлую подставку, на которой нарисованы черныя, тѣсно стоящія другъ къ другу, линіи. Теперь постепенно вливаютъ въ воду содержимое бюретки, постоянно помѣшывая, до тѣхъ поръ, пока исчезнутъ свѣтлыя промежутки между черными линіями на подставкѣ. Дѣленія бюретки такъ рассчитаны, что потраченное число дѣлений (т. е. количество мочевой имульсии) прямо указываетъ на содержаніе бѣлка въ граммахъ на литръ. При нейтральной реакціи мочи, или когда моча, хотя и кислой реакціи, при кипяченіи не створаживается, необходимо прибавлять по 2 капли разведенной (25%) уксусной кислоты на каждые 5 куб. сант. мочи. Этотъ способъ далъ въ рукахъ *Christensen'a* и *Mygge* хорошіе результаты, ибо ошибка была невелика, почему эти авторы и рекомендуютъ этотъ способъ для клиническихъ цѣлей. Изъ 3 г параллельнаго наблюдения, при чѣмъ количество бѣлка въ мочѣ колебалось отъ 0,9 до 23,2 gtm. на 1000, авторъ получилъ абсо-



лютную ошибку, въ среднемъ равную 0,62 grm. на литръ (—1,0 до +2,8 grm.) и относительную въ 12,2% (о—40%).

*Geissler* (177) сравнивалъ съ взвѣшиваніемъ способъ *Esbach'a* и получилъ слѣдующія данныя: въ 9 случаяхъ, въ которыхъ количество бѣлка не превышало 7‰, ошибка по *Esbach'u* въ среднемъ равнялась 0,11%, въ 8 случаяхъ только о—0,04%, а въ остальныхъ 4 случаяхъ, гдѣ количество бѣлка не превышало 10‰, ошибка по *Esbach'u* колебалась отъ 0,02 до 0,3%. Сравнивая же съ взвѣшиваніемъ способъ *Christensen'a*, авторъ въ 8 случаяхъ нашелъ колебанія ошибки отъ 0,02 до 0,14%, а въ 4 случаяхъ, при количествѣ бѣлка въ мочѣ до 10‰, ошибка колебалась отъ 0,2 до 1,36%. На основаніи своихъ изслѣдованій *Geissler* пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ:

1) «Способъ *Esbach'a* по своей простотѣ производства и достаточной точности заслуживаетъ клиническаго примѣненія».

2) «Если количество бѣлка въ мочѣ превышаетъ 0,7‰, то, чтобы получить болѣе точные результаты, мочу необходимо разводить водой (срав. мнѣніе *Guillame-Gentil'a* стр. 53), а не употреблять альбуминиметры съ 12 дѣленіями».

3) «Способъ *Christensen'a* хотя даетъ менѣе точные результаты, но въ клиникѣ можетъ примѣняться для приблизительнаго опредѣленія количествъ бѣлка».

4) «Способъ *Christensen'a* будетъ давать тѣмъ болѣе точные результаты, чѣмъ меньше будетъ бѣлка въ мочѣ; поэтому лучше мочу разводить предъ изслѣдованіемъ».

5) «Большее преимущество способа *Christensen'a* предъ способомъ *Esbach'a* заключается въ меньшей затратѣ времени; именно для способа *Christensen'a* въ общемъ требуется 10 минутъ, а для способа *Esbach'a*—сутки».

#### Опредѣленіе количества бѣлка осаждаемъ (по азоту).

Способъ этотъ уже давно примѣнялся для опредѣленія количества бѣлка въ чистыхъ водныхъ его растворахъ, но для той же цѣли въ мочѣ впервые былъ примѣненъ въ 1888 году *Lecroftomъ* (178), работавшимъ съ аппаратомъ *Kjeldahl'a*. Авторъ при своихъ изслѣдованіяхъ поступалъ такъ: 50 куб. сант. мочи, содержащей бѣлокъ, осаждались сѣрнокислымъ натромъ и искусственной кислотой. Къ осадку прибавлялся 1 куб. сант. ртути и 25 куб. сант. концентрированной сѣрной кислоты; смѣсь эта вносились въ колбу вмѣстимостью въ 250 куб. сант. и кипи-

тилась въ теченіи  $\frac{3}{4}$  часа. Послѣ охлажденія аммиакъ прогонялся черезъ щелокъ въ аппаратъ *Schlossing'a* и опредѣлялся въ титрованной сѣрной кислотѣ. Умножая количество азота на 6,24, авторъ опредѣлялъ количество бѣлка во взятомъ объемѣ мочи.

Изслѣдованія *Niÿs'a* и *Lyons'a* уже описаны мною на стр. 42. Проф. *Пель* (63) считаетъ этотъ способъ весьма хорошимъ для точныхъ количественныхъ опредѣленій бѣлка въ мочѣ. Дѣйствительно, выдѣливъ весь бѣлокъ изъ мочи и удаливъ по возможности постороннія примѣси, какъ мочевины или мочевою кислоту, мы этимъ путемъ можемъ весьма точно опредѣлить количество бѣлка. Но неудобства способа для клиническаго примѣненія заключаются въ затратѣ большого количества времени, и въ томъ, что самое производство доступно лишь при лабораторной обстановкѣ.

Способъ *Riegler'a* (112). Этотъ авторъ, исходя изъ способности асарголя въ кислой средѣ совершенно осаждать бѣлковыя тѣла и вмѣстѣ съ тѣмъ изъ того, что осадокъ вновь можетъ быть растворенъ въ калийномъ или натронномъ щелокѣ, предложилъ слѣдующій способъ количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ: въ реактивную колбу, вмѣстимостью въ 100 куб. сант., вливаютъ 50 куб. сант. мочи и прибавляютъ 5 куб. сант. раствора асарголя. (Этотъ растворъ состоитъ изъ 10 grm. асарголя въ 100 куб. сант. воды съ прибавленіемъ 10 куб. сант. концентрированной соляной кислоты). Послѣ этого смѣсь хорошо взбалтываютъ и нагреваютъ до 60° С. Получившіяся при этомъ осадокъ отфильтровываютъ, промываютъ 150 куб. сант. воды и высушиваютъ (отжимаютъ) вмѣстѣ съ фильтромъ между листами фильтровальной бумаги. Отжатый осадокъ снимаютъ съ фильтры и вносятъ въ цилиндръ, вмѣстимостью въ 50 куб. сант. Сюда изъ бюретки точно прибавляютъ 25 куб. сант. децинормальнаго калийнаго щелока, закрываютъ пробкой и сильно взбалтываютъ до тѣхъ поръ, пока бѣлковый осадокъ совершенно растворится. Послѣ этого опредѣляется показатель преломленія (*Brechungsexponent*) этого раствора, а также и калийнаго щелока. Разница обоихъ показателей, умноженная на 540, укажетъ количество бѣлка, которое содержится въ 50 куб. сант. мочи. Если бѣлка въ мочѣ мало (меньше 1‰), то берутъ 100—200 куб. сант. мочи, а если много (10‰), то мочи берутъ 25 куб. сант.



Способъ, какъ видно изъ описанія, довольно длиненъ и сложенъ, почему для клиники мало пригоденъ. Провѣрокъ этого способа въ доступной мнѣ литературѣ я не нашелъ.

*Способъ Denigès* <sup>179)</sup>. Предлагаю свой способъ для количественнаго опредѣленія бѣлка, *Denigès* приводитъ слѣдующія сообщенія. При обработкѣ растворомъ марганцовокислаго кали настолько разведенныхъ растворовъ бѣлка, что они не осаждаются сѣрною кислотою, которую необходимо прибавлять для того, чтобы держать въ жидкости кислый растворъ, происходитъ ясное окисленіе и быстрое обезцвѣчиваніе марганца. Въ данный моментъ обезцвѣчиваніе замедляется и нуженъ значительный промежутокъ времени для того, чтобы растворъ могъ обезцвѣчиваться нѣсколькими каплями реактива. Очень сложная молекула бѣлковыхъ тѣлъ при этихъ обстоятельствахъ относится какъ смѣсь тѣлъ, изъ которыхъ одни болѣе окислимы, чѣмъ другія. Если очень легко опредѣлить порцію марганца, необходимую для окисленія первыхъ, то можно того-же достигнуть и для вторыхъ.

*Техника способа.* Авторъ бралъ такой объемъ мочи, чтобы въсь находящагося въ немъ бѣлка не превышала 20 centigram.; въ противномъ случаѣ такъ разводилъ мочу, что приходилось это число. Въ случаяхъ легкой альбуминурии мочу не разводилъ; при средней альбуминурии разводилъ на половину, а при огромныхъ дозахъ бѣлка до четверти. Затѣмъ створаживалъ бѣлокъ и оставлялъ стоять  $\frac{1}{4}$  часа на водяной банѣ, тщательно подкисливъ уксусной кислотою, если моча была не достаточно кисла. Затѣмъ, снявъ съ бани, прибавлялъ 2—3 капли ледяной уксусной кислоты, взбалтывалъ и сливалъ все на складчатую фильтру. Когда вся жидкость стекла съ осадка, послѣдній промывалъ кипяткомъ до удаленія хлора, и смывалъ осадокъ съ фильтры въ фарфоровую чашку. Послѣ этого прибавлялъ 10 куб. сант. оффицинальнаго щелока мыловаровъ, разводя его до  $\frac{1}{10}$ , и 20 куб. сант. воды, и нагревалъ до полного растворенія свертка. Потомъ выливалъ все въ литровую колбу, приливая 500 куб. сант. воды, часть которой идетъ на промываніе чашки; прибавивъ затѣмъ 10 куб. сант. сѣрной кислоты (1 : 5), изъ градуированной пипетки приливалъ растворъ кали hypermanganici (4,30 grm. этой соли на литръ воды). Первые капли быстро обезцвѣчиваются, потомъ реакція замедляется. Съ этого момента начинаютъ приливать растворъ марганца по 10 капель и ждутъ, когда наступитъ полное обезцвѣчиваніе.

Продолжаютъ такъ до наступленія постояннаго окрашиванія, считываютъ дѣленія и изъ полученнаго числа вычитаютъ 3, потому что разность удваиваютъ и помножаютъ на степень разведенія (2, 3, 4). Напримеръ на 100 куб. сант. неразведенной мочи при окисленіи потрачено 58 раствора марганцовокислаго кали; следовательно количество бѣлка равняется  $(58-3) \times 2 = 55 \times 2 = 110$  centigram.

При употребленіи раствора марганцовой соли 3,17 grm. на 1000, умножаютъ разницу не на 2, а на  $\frac{3,17}{4,30}$  или на 0,73.

*Denigès* опредѣлялъ бѣлокъ взвѣшиваніемъ, по *Esbach'u* и своимъ способомъ и даетъ такую таблицу цифровыхъ данныхъ:

	Взвѣшиваніе	Марганецъ	<i>Esbach</i>
1)	3,60 grm. на 1000.	3,65 grm. на 1000.	3,80 grm. на 1000.
2)	6,15 " " "	6,12 " " "	6,75 " " "
3)	0,17 " " "	0,18 " " "	не применимъ
4)	0,35 " " "	0,36 " " "	тоже
5)	2,80 " " "	2,90 " " "	3,50 grm. на 1000.

Этотъ способъ *Denigès* считаетъ хорошимъ тамъ, гдѣ по *Esbach'u* нельзя опредѣлить малыхъ количествъ бѣлка.

Въ 1893 году *Klug* о мѣ въ статьѣ—*Ueber eine neue Art der quantitat. Bestimmung von Eiwess* (Centralbl. f. Physiol. стр. 227) описанъ спектро-фотометрической способъ количественнаго опредѣленія бѣлка. За образецъ для опредѣленія авторъ принималъ цвѣтнй бѣлковйй растворъ, получающійся при взаимодействіи щелочнаго раствора бѣлка съ мѣднымъ купоросомъ. Получающаяся при этомъ фиолетоваго цвѣта жидкость обладаетъ способностью поглощать свѣтъ въ зеленой части спектра между  $D_{78}E-D_{100}E$ , а также опредѣлялъ уголь, при которомъ наступала одинаковая ясность обоихъ спектровъ. Въ среднемъ *Klug* получилъ сравнительно съ вѣсовымъ способомъ ошибку, равную 1,11%.

Способъ чисто лабораторный, требующій большого навыка и умѣнья обращаться съ аппаратомъ и едва ли его ожидаетъ будущность примѣненія въ клиникѣ.

Считаю необходимымъ также привести здѣсь практическія замѣтки *Fürbringer'a* <sup>180)</sup> по поводу количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ. Этотъ авторъ говоритъ: «Для практическаго врача точныя опредѣленія химическимъ путемъ представляются излишними и могутъ быть замѣнены методомъ приближительной офинки



(сравненіе количества осѣвшаго бѣлка съ количествомъ осадка въ пробахъ мочи, въ которыхъ содержаніе бѣлка заранее известно, при постоянно одинаковой обработкѣ обѣихъ пробъ). Начинаящіе обыкновенно слишкомъ высоко оцѣниваютъ количество выпавшаго свертка. Для приблизительнаго ориентированія должно помнить, что даже самое рѣзкое помутнѣніе, если оно, собравшись въ видѣ осадка, выполняетъ напр. нижнее закругленіе пробирки, означаетъ количество бѣлка, существенно не превышающее 0,1%; при содержаніи бѣлка, равномъ 1%, столбъ мочи мутнѣетъ уже до полной непрозрачности и получающійся свертокъ занимаетъ около половины всего слоя мочи. При содержаніи бѣлка, равномъ 3% и болѣе, моча обыкновенно свертывается in toto и окрашивается выпавшую массу бѣлка въ бурый цвѣтъ».

Простративъ все описанные мною способы количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ, мы видимъ, что пригоднымъ для клиники является лишь способъ *Roberts-Стольниково*, какъ способъ, требующій малой затраты времени и труда и дающій въ тоже время наиболѣе надежные и точные результаты. Но и этотъ способъ, принимая во вниманіе сказанное объ азотной кислотѣ (стр. 7—10), можетъ давать иногда большую ошибку въ ту или другую сторону. Что же касается всѣхъ остальныхъ способовъ, то малая пригодность ихъ примѣненія въ клиникѣ обуславливается или сложной и длинной техникой ихъ производства, или крайне ненадежными и ошибочными результатами. Последнее объясняется тѣмъ, что при этихъ способахъ помимо бѣлка выпадаетъ нормальная составная часть мочи и разныя лекарства.

Желая помочь по возможности дѣлу въ этомъ направленіи, я по предложенію Проф. *Т. Ив. Богомолова* занялся выработкою метода, основаннаго на полномъ осажденіи бѣлка однимъ изъ какихъ либо осадителей, но съ тѣмъ, чтобы окончательный моментъ осажденія могъ бы быть точно уловленъ мѣною цвѣта какаго либо изъ цвѣтныхъ индикаторовъ. Я испытывалъ между прочимъ отношеніе солей тяжелыхъ металловъ къ бѣлкамъ мочи въ присутствіи красящихъ веществъ, причемъ въ этихъ соединеніяхъ металловъ съ бѣлками, разлага ихъ, я старался по методу титрованія опредѣлять и количество бѣлка. Известно, что одни металлы вполне осаждаютъ все виды бѣлковъ, другіе же лишь нѣкоторые изъ нихъ. *Lieberkühn* 189), изслѣдуя многія соединенія альбумина съ металлами, вывелъ эмпирическую формулу

альбумина. *Harnack* 181) приготавливалъ соединенія альбумина съ мѣдью, свинцомъ и цинкомъ, причемъ одни соединенія альбумина съ мѣдью въ среднемъ содержали 1,35% мѣди, а другія—2,64%. Соли мѣди осаждаютъ все бѣлки за исключеніемъ пептона и желатины. *Loew* 182) приготавливалъ серебряныя соединенія альбумина, изъ коихъ одни содержали 2,28%, а другія—4,31% серебра и т. д.

Я опредѣляя отношеніе сѣрникоислаго цинка къ бѣлковой мочѣ. Эта соль, какъ видно изъ работы *Boemer*'а 183), обладаетъ способностью осаждать все бѣлки за исключеніемъ пептона. Исходя изъ этого качества сѣрникоислаго цинка, я прибавлялъ къ бѣлковой мочѣ растворъ этой соли опредѣленной крѣпости, именно 37° по *Бом*, предварительно вычисливъ по свернутому бѣлку, сколько осаждаютъ бѣлка каждый куб. сант. такого раствора. Я нашелъ, что каждый куб. сант. такой крѣпости цинковаго раствора осаждаютъ 0,0025 gm. бѣлка. Индикаторомъ конца осажденія я пользовался dimethyl-amido-azobenzol'омъ, слабые водные растворы котораго желтаго цвѣта, а отъ сѣрникоислаго цинка принимаютъ розово-красный цвѣтъ. Однако опредѣленія количества бѣлка по этому способу дали пока значительныя отклоненія въ ту и другую сторону; ошибка доходила до 50% сравнительно съ вѣсовымъ способомъ.

Послѣ этого проф. *Т. И. Богомоловъ* предложилъ мнѣ взять какъ осадителя бѣлка въ мочѣ салициль-сульфоновую кислоту и подыскать подходящій индикаторъ среди красокъ. Салициль-сульфоновая кислота  $C_6H_3(OH)(CO_2H)(SO_3H)$  — предложена *Rock*'омъ 97) какъ реактивъ на бѣлокъ въ мочѣ обладаетъ способностью осаждать все виды бѣлковъ, исключая пептонъ, не осаждая въ тоже время нормальныя и патологическія составныя части мочи (см. стр. 23); кромѣ того известно также, что эта кислота является однимъ изъ наиболѣе чувствительныхъ реактивовъ на мочевой бѣлокъ.

*Farsky* 184) еще раньше (въ 1877 г.) опредѣляя отношеніе салициловой кислоты къ различнымъ бѣлкамъ; онъ кипятилъ альбуминъ, казеинъ, фибринъ и синтонинъ съ салициловой кислотой и обрабатывалъ получившійся осадокъ эфиромъ и горячей водой. При анализѣ осадка *Farsky* нашелъ, что количество азота въ немъ было—13,75%, откуда авторъ вычислялъ количество бѣлка, а остатокъ считалъ за салициловую кислоту.



Провѣряя отношеніе растворовъ салициловой кислоты (водныхъ) къ бѣловымъ растворамъ, я замѣтилъ, что одна салициловая кислота не осаждаетъ бѣлка, а если и даетъ муть, то самую ничтожную, почему я ею и не пользовался.

При своихъ изслѣдованіяхъ съ салицилъ-сульфоновой кислотой я приготовлялъ слѣдующій растворъ этого реагента: точно отвѣшивая 25 ggm. кристаллической продажной салицилъ-сульфоновой кислоты, растворялъ ее въ 200 куб. сант. дистиллированной воды, фильтровалъ черезъ фильтру изъ шведской бумаги и затѣмъ уже этимъ растворомъ титровалъ бѣлокъ въ мочѣ. Но такъ какъ требовалось уловить моментъ, когда весь бѣлокъ будетъ осажденъ, а въ титруемой жидкости будетъ содержаться свободный реактивъ, то явился необходимость подыскать индикаторъ конца осажденія, именно цвѣтной индикаторъ, какъ наиболѣе удобный. Изъ множества испытанныхъ мною въ этомъ направленіи красокъ я остановился на echt-gelb \*); вообще же долженъ сказать, что растворъ салицилъ-сульфоновой кислоты мѣняетъ тона многихъ красокъ; но если въ мочевомъ растворѣ есть бѣлокъ, то измѣненіе цвѣта красокъ наступаетъ или тогда, когда еще не весь бѣлокъ осажденъ, или наоборотъ измѣненіе цвѣта наступаетъ при большемъ избыткѣ реагента. Echt-gelb точно указываетъ конецъ реакціи. Краска эта *соломенно-желтаго цвѣта въ слабыхъ водныхъ растворахъ, въ присутствіи свободной салицилъ-сульфоновой кислоты тотчасъ принимаетъ кирпично-красный цвѣтъ*, тоже замѣчается и въ мочѣ.

Выбравъ подходящій индикаторъ, я бралъ бѣловую мочу или приготовлялъ смѣсь кровяной сыворотки лошади съ безбѣлковой мочей и, опредѣляя вѣсовымъ способомъ (осажденіе бѣлка алкоголемъ) количество бѣлка въ этихъ жидкостяхъ, такимъ образомъ вычислялъ и постоянное количество бѣлка, осадимое каждымъ куб. сант. приготовленнаго раствора салицилъ-сульфоновой кислоты. Цѣлымъ рядомъ подобныхъ сравнительныхъ наблюденій убѣдился въ томъ, что каждый куб. сант. взятаго раствора реактива осаждаетъ 0,01006 ggm. бѣлка.

\*) Примѣчаніе. Echt-gelb, натронная соль amido-azotoluoldisulfo кислоты, предложенъ Grässer'омъ въ 1878 г. и представляетъ собою коричнево-желтый порошокъ, получающийся при дѣйствіи дѣящейся сѣрной кислоты на солинокислый amidoazotoluol. (Цитиров. по Schulz'y и Julius'y—Tabellarische Uebersicht d. künstlichen organischen Farbstoffe. 1891 г. Стр. 8—9, № 22).

Техника способа такого. Къ 10—25 куб. сант. профильтрованной бѣлковой мочи, налитой въ стаканчикъ, прибавляется 3—6 капель воднаго раствора echt-gelb (1 ggm. краски на 100 куб. сант. воды). Если моча слабо пигментирована, то титрование можно производить прямо, въ противномъ случаѣ мочу необходимо развести водою въ 2—3 раза, прибавить еще 2—3 капли индикатора и тогда уже титровать. Слѣдить за тѣмъ, чтобы предъ титрованіемъ моча имѣла кислую реакцію, итѣтъ необходимости, потому что осажденіе бѣлка идетъ одинаково хорошо при любой реакціи мочи; исключеніе составляетъ только сильно щелочная реакція, когда необходимо мочу слабо подкисить разведенной уксусной кислотой. Послѣ этого изъ бюретки осторожно приливается растворъ салицилъ-сульфоновой кислоты, при постоянномъ помѣшиваніи стеклянной палочкой титруемой жидкости, до тѣхъ поръ, пока новая капля уже не мѣняетъ наступившаго кирпично-краснаго окрашиванія жидкости. Это становится особенно замѣтнымъ, если каплю реактива спускать по стѣнкѣ стаканчика и смотрѣть при проходящемъ свѣтѣ. Сосчитавъ теперь число потраченныхъ куб. сант. реактива и умноживъ ихъ на постоянную величину 0,01006, опредѣляютъ количество бѣлка во взятой порціи мочи, а затѣмъ уже легко вычислить это количество въ литрѣ или суточномъ количествѣ мочи. Произведя рядъ подобныхъ опредѣленій по этому способу сравнительно съ вѣсовымъ, осаждавая бѣлокъ алкоголемъ, я получилъ слѣдующіе результаты, которые и представляю въ видѣ таблицы.



Таблица сравнительныхъ опредѣлений количества бѣлка по Этому способу и по способу взвѣшивания.

№	Вѣсовой способъ. Количество бѣлка въ грам. на литръ	Способъ титрования салициль-сульфон. кислотой; количеств. бѣлка въ граммахъ на литръ.	Разность въ граммахъ на литръ	ПРИМѢЧАНІЯ
1	0,66 grm.	0,7 grm.	+0,04 grm.	Колебания въ сторону плюса отъ 0,007—0,75 гр. въ среднемъ=0,01%.
2	1,80 "	1,81 "	+0,01 "	
3	1,30 "	1,307 "	+0,007 "	
4	2,0 "	2,03 "	+0,03 "	Колебания въ сторону минуса отъ 0,06 до 0,791 гр., а въ среднемъ=0,03%.
5	10,9 "	10,62 "	-0,28 "	
6	2,4 "	2,35 "	-0,05 "	
7	8,8 "	9,4 "	+0,6 "	Колеб. сухаго бѣлка отъ 0,4% до 6,4%, а въ среднемъ 4%.
8	7,91 "	8,1 "	+0,19 "	
9	8,10 "	8,3 "	+0,2 "	
10	2,79 "	2,615 "	-0,175 "	Колеб. сухаго бѣлка отъ 0,4% до 6,4%, а въ среднемъ 4%.
11	4,0 "	4,1 "	+0,1 "	
12	6,8 "	6,74 "	-0,06 "	
13	4,6 "	4,621 "	+0,021 "	Колеб. сухаго бѣлка отъ 0,4% до 6,4%, а въ среднемъ 4%.
14	22,52 "	21,729 "	-0,791 "	
15	18,36 "	19,1 "	+0,74 "	
16	7,0 "	7,04 "	+0,04 "	Колеб. сухаго бѣлка отъ 0,4% до 6,4%, а въ среднемъ 4%.
17	4,01 "	4,30 "	+0,29 "	
18	5,0 "	4,527 "	-0,473 "	
19	1,30 "	1,307 "	+0,007 "	Колеб. сухаго бѣлка отъ 0,4% до 6,4%, а въ среднемъ 4%.
20	0,34 "	0,4 "	+0,06 "	
21	2,41 "	2,60 "	+0,19 "	
22	1,01 "	1,20 "	+0,19 "	Колеб. сухаго бѣлка отъ 0,4% до 6,4%, а въ среднемъ 4%.
23	1,85 "	2,0 "	+0,15 "	

Просматривая эту таблицу, мы видимъ что въ 18 случаяхъ ошибка не превышала 0,02%, въ трехъ случаяхъ колебалась отъ 0,04% до 0,06% и въ двухъ случаяхъ=0,07%, т. е. въ огромномъ большинствѣ случаевъ результаты лежатъ въ предѣлахъ ошибки. Самое производство требуетъ, при известномъ навыкѣ, не болѣе пяти минутъ, да и то съ повторнымъ титрованиемъ; приготовленіе титра салициль-сульфоновой кислоты весьма просто.

Въ заключеніе считаю необходимымъ описать вкратцѣ тѣ способы, которыми мы располагаемъ для качественного и количественнаго опредѣленія пептона въ мочѣ, иначе очеркъ способовъ открытія бѣлковъ, встречающихся въ мочѣ, былъ бы не полнымъ.

Что касается качественныхъ реакцій на пептонъ въ мочѣ, то *Devoto* <sup>185)</sup> въ своей весьма обстоятельной монографіи о пептонахъ считаетъ всѣ реакціи на пептонъ въ мочѣ непримѣнными,

за исключеніемъ такъ наз. біуретовой реакціи. Однако и эту реакцію *Devoto* считаетъ мало чувствительною и на чистыхъ растворахъ пептона, а именно въ разведеніи 1:12000. *Devoto* указываетъ на *Hofmeister'a*, который прибавлялъ къ 1667 куб. сант. мочи 2 grm. пептона, чтобы получить эту реакцію, но такъ какъ въ мочу обычно переходятъ сравнительно малыя количества пептона, то реакція эта удается плохо. Чтобы получить реакцію на пептонъ, необходимо предварительно выдѣлить изъ мочи всѣ бѣлки, если они есть. Для этой цѣли *Devoto* рекомендуетъ насыщать мочу кристаллами сѣрнокислаго амміака и прокипятить въ закрытомъ сосудѣ. Когда всѣ бѣлки, исключая пептона, осядутъ въ видѣ свертка, мочу по охлажденіи фильтруютъ и фильтратъ испытываютъ на присутствіе пептона біуретовой пробой съ мѣднымъ купоросомъ и ѣдкою щелочью, или прямо фелинговою жидкостью.

Съ своей стороны замѣчу, что реакція эта въ присутствіи большаго количества сѣрнокислаго амміака удается плохо, ибо окраска получается не розовая, или розово-красная, какъ отъ пептона, а скорѣй сине-фіолетовая, что для пептона не характерно. Кромѣ того извѣстно, какъ это доказалъ *Проф. Т. И. Богомоловъ* <sup>186)</sup>, что моча, богатая красящимъ веществомъ, именно уробиномъ, даетъ съ мѣднымъ купоросомъ и ѣдкою щелочью (равно какъ и съ жидкостью Фелинга) окраску, совершенно симулирующую реакцію на пептонъ. Пробовали обезбѣживать мочу животнымъ углемъ (*Schmidt-Mühlheim*), но послѣдній захватываетъ и пептонъ.

*Gnezda* вмѣсто сѣрнокислой мѣди предложилъ сѣрнокислый никкель, съ которымъ природные бѣлки даютъ инныя цвѣтныя реакціи, чѣмъ пептоны и протеозы. *Pickering* для той же цѣли предложилъ сѣрнокислый кобальтъ (см. руковод. *Halliburton'a-Grundzüge d. chem. Phys.* 1894 г., ст. 119).

На стр 20 мною уже была указана реакція на пептонъ съ трихлороуксусной или салициль-сульфоновой кислотой, а теперь я перейду къ описанію способовъ количественнаго опредѣленія пептона въ мочѣ, предварительно освобожденной отъ прочихъ бѣлковъхъ тѣмъ тѣмъ и другимъ путемъ.

1) *Колориметрическій способъ*. Впервые способъ этотъ предложенъ *Schmidt-Mühlheim'омъ* <sup>187)</sup>, который въ основу способа положилъ свойство пептона давать розовое или розово-красное



окрашивание отъ мѣднаго купороса и вѣдой щелочи. Этотъ авторъ предварительно устанавливалъ *образцы для сравненія*: для этого онъ отвѣшивалъ известное количество пептона, растворялъ его въ водѣ и сюда прибавлялъ вѣдой щелочи, а затѣмъ раствора мѣднаго купороса до тѣхъ поръ, пока появлялся винно-красный цвѣтъ. Послѣ этого смѣсь разводилъ на столько, что 3000 куб. сант. жидкости содержали 1 грм. пептона. Такимъ образомъ, если мы имѣемъ известную шкалу цвѣтовъ, зная какому количеству пептона соответствуетъ тотъ или другой оттѣнокъ ея, мы къ нему всегда можемъ подождать и получаемую окраску при производствѣ биуретовой пробы на пептонъ; а следовательно *приблизительно* будемъ знать и количество послѣдняго. Такая цвѣтная шкала была установлена *Schulze* и *Barbieri* (188).

*Poehl* (189) предложилъ свою модификацію описаннаго способа, но модификація эта не упрощаетъ, а наоборотъ усложняетъ технику способа.

Способъ *Schmidt-Mühlheim'a*, какъ видно изъ описанія, вполне субъективенъ и *Hallopeau* (190) не даромъ говоритъ, что способъ этотъ «est d'emploi très delicate».

2) *Поляриметрической способъ. Corvisart* (191) первый указалъ на то, что пептоны отклоняютъ плоскость поляризации налѣво, но неодинаково. Такъ альбуминный пептонъ отклоняетъ всего слабѣе, фибринный нѣсколько сильнѣе, а казеинный сильнѣе всѣхъ.

Способъ поляризации для количественнаго опредѣленія пептона въ мочѣ не примѣнимъ, какъ это указываютъ *Devoto* и *Hallopeau*, потому, во первыхъ, что количество пептона въ мочѣ невелико, а плоскость поляризации отклоняется только концентрированными растворами пептона, во вторыхъ сила отклоненія поляризованнаго луча различна для пептоновъ различнаго происхожденія (см. выше), и въ третьихъ, моча часто бываетъ на столько пигментирована, что не даетъ возможности произвести наблюденія.

*Poehl* же на стр. 17—18 говоритъ, что поляризация примѣнима для указанной цѣли, и что при сравненіи количество пептона, полученныхъ путемъ поляризации и путемъ колориметрическимъ, получаются вполне сходныя цифры. Но на стр. 86-й онъ же приходитъ къ тому заключенію, что специфическое отклоненіе для пептоновъ различной концентраціи—различно; оно увеличивается съ разведеніемъ. Вообще результаты изслѣдованій *Poehl'a*, на которыхъ онъ потратилъ много труда и времени, для мало знакомаго

съ этимъ предметомъ внесутъ мало разъясненій, какому способу слѣдуетъ отдать предпочтеніе.

3) *Опредѣленіе азота предложено Freund'омъ и Obermeyer'омъ* (192). Сожигая пептонъ по *Kjeldahl'u*, они полученную цифру азота умножали на 6,2. *Пурицъ* (89) также опредѣлялъ количество пептона по азоту; по этому автору количество азота въ пептонахъ = 16%. *Devoto* же считаетъ этотъ способъ недостаточнымъ и неточнымъ, ибо количество азота въ пептонахъ еще точно не опредѣлено, и тѣ цифры азота, которыя даетъ *Пурицъ*, не сходятся съ таковыми же другихъ авторовъ. Тѣмъ не менѣе этотъ способъ болѣе точный, что признаетъ и *Hallopeau*, но для клиники онъ не примѣнимъ, такъ какъ очень длиненъ и сложенъ по своей технике.

*Hallopeau* (190) предложилъ слѣдующій способъ количественнаго опредѣленія пептона *възвѣшиваніемъ*. Способъ этотъ состоитъ въ осажденіи раствора пептона, при отсутствіи другихъ бѣлковъ, большимъ избыткомъ азотно-кислой ртути. Растворъ долженъ быть нейтральный или слабо-кислый (*très-légèrement acide*). При этихъ условіяхъ пептонатъ ртути бѣлый, хлопчатый осадокъ почти тотчасъ же падаетъ на дно. Этому осадку даютъ выпасть на дно въ теченіе 10—24 часовъ, пока жидкость надъ осадкомъ не станетъ прозрачною. Послѣ этого выливаютъ жидкость на взвѣшенную фильтру, потомъ осадокъ промываютъ холодной водою до тѣхъ поръ, пока промывная вода не осаждается сѣроводородомъ. Увеличеніе вѣса фильтры, высушенной при 106—108° С., представитъ вѣсъ пептоната ртути; умножая этотъ вѣсъ на коэффициентъ 0,666, получимъ вѣсъ, соответствующій количеству пептона.

Чтобы получить этотъ коэффициентъ, осаждаютъ азотно-кислой ртути известное количество чистаго сухого пептона, приготовленнаго по способу *Henniger'a*. Взвѣсивъ полученный такимъ образомъ пептонатъ ртути, вычисляютъ отношеніе между взятымъ и осажденнымъ пептономъ и пептонатомъ ртути. Можно доказать, что осажденіе азотнокислой ртути происходитъ совершенно, отыскивая пептонъ въ филтрататахъ помощью фосфоромолибденовой кислоты, которая при отсутствіи пептона не должна давать осадка.

Азотнокислую окись ртути, служащую для осажденія, легко приготовить изъ чистой продажной азотнокислой ртути. Въ этой послѣдней имѣется избытокъ азотной кислоты, отчасти растворяю-



щей ртутный пептонагъ. Отъ этого избытка можно избавиться слѣдующимъ образомъ: 100 или 150 гgm. чистой азотнокислой окиси ртути нагрѣвается съ литромъ воды на водяной банѣ въ теченіе 15—20 минутъ, потомъ фильтруется и фильтрованной жидкости доводится до кипѣнія въ фарфоровой чашкѣ. Въ этотъ моментъ прибавляютъ нѣсколько капель углекислаго натра, пока образовавшійся осадокъ ртути не перестанетъ болѣе растворяться; жидкость фильтруютъ и доводятъ до лигта. Авторъ убѣдился, что присутствіе хлоридовъ въ тѣхъ пропорціяхъ, въ которыхъ они находятся въ продажныхъ пептонахъ и желудочномъ сокѣ, не мѣшаетъ опредѣленію пептона подъ тѣмъ условіемъ; если употребляется большой избытокъ азотнокислой окиси ртути. Въ самомъ дѣлѣ, NaCl и  $\text{NO}_2\text{Hg}$  разлагаются взаимно и даютъ начало сублимату, который осаждаетъ очень несовершенно пептонъ и не можетъ быть употребляемъ для опредѣленія его.

Необходимо всегда въ растворъ пептона приливать значительное количество азотнокислой ртути, чтобы всегда оставался избытокъ нитрата, даже послѣ частичнаго преобразованія послѣдняго въ хлористое соединеніе. Если анализируемая жидкость содержитъ еще другіе бѣлки, кромѣ пептона, то они удаляются слѣдующимъ процессомъ, дающимъ возможность опредѣлить ихъ въ то же время. Для этой цѣли изслѣдуемая жидкость (предполагая въ ней соляную кислоту) точно нейтрализуется углекислымъ натромъ. При этихъ условіяхъ, конечно, осѣдаетъ синтонинъ; послѣдній собираютъ на взвѣшенномъ фильтрѣ, промываютъ, высушиваютъ при  $105^\circ$  и взвѣшиваютъ. Прибавка вѣса выражаетъ количество синтонина. Къ жидкости, отфильтрованной отъ синтонина, прибавляютъ по каплямъ уксусную кислоту и нагрѣваютъ въ теченіе  $\frac{1}{2}$  часа. Выпавшій осадокъ альбумина собираютъ на взвѣшенную фильтру и обычнымъ путемъ опредѣляютъ вѣсъ его; къ фильтрату отъ выпавшаго альбумина по каплямъ прибавляютъ азотную кислоту до тѣхъ поръ, пока не перестаетъ образовываться помутнѣніе. Когда послѣднее наступило, жидкость взбалтываютъ и оставляютъ на нѣкоторое время въ покоѣ; тогда осѣдаетъ hemialbumosa. Ее также взвѣшиваютъ. Въ фильтратѣ отъ альбумозы содержится, наконецъ, пептонъ. Итакъ фильтратъ, освобожденный отъ альбумина, синтонина и альбумозы, совершенно нейтрализуется углекислымъ натромъ и затѣмъ уже къ оставшемуся раствору прибавляется растворъ азотнокислой окиси ртути, которая и осаждаетъ пептонъ.

*Дутто*<sup>193</sup>) провѣрялъ уже извѣстные способы количественнаго опредѣленія пептона и предложилъ свой способъ, основанный на способности іодистаго висмута съ іодистымъ калиемъ осаждать пептонъ и на легкости количественнаго опредѣленія въ жидкости висмута. Пептоны при этомъ методѣ осаждаются іодистой солью; оранжево-желтый, нерастворимый въ избыткѣ реактива осадокъ собирается и отфильтровывается; затѣмъ промывается слегка подкисленной водой и въ немъ количество висмута высчитывается или въ видѣ окисной соли или въ видѣ металла, что лучше. Способъ этотъ не примѣнимъ, если въ мочѣ содержитсяъ алкалоиды; также ураты легко могутъ повести къ ошибкамъ. *Дутто* въ однихъ изслѣдованіяхъ опредѣлилъ, что 1 ggm. пептона соответствуетъ 0,141 ggm. висмута, а въ другихъ—1,047 ggm. (? 0,147).

*Salkowski*<sup>194</sup>) стремился упростить способъ, предложенный, *Hofmeister*омъ, и представилъ его въ слѣдующемъ видѣ: въ бокалъ наливается 50 куб. сант. мочи и прибавляется 5 куб. сант. соляной кислоты (нельзя соляную кислоту замѣнить уксусной) и осаждается фосфоро-вольфрамовой кислотой, потомъ нагрѣвается на проволоочной сѣткѣ. Черезъ нѣсколько минутъ на дно падаетъ смолообразный осадокъ, а надъ нимъ остается почти прозрачная жидкость.

Эта прозрачная жидкость сливается осторожно съ осадка, самый осадокъ промывается два раза дистиллированной водой. Вода осторожно сливается и осадокъ обливается 8 куб. сант. воды съ прибавленіемъ 0,5 раствора вѣдкаго натра удѣльнаго вѣса 1,16. Осадокъ при взбалтываніи быстро растворяется и получается темно-голубой растворъ, который и нагрѣваютъ на проволоочной сѣткѣ. Растворъ отъ этого становится грязно-сѣро-желтымъ (для этого можно взять вчетверо разведенный нормальный целокъ). Когда этого достигли, выливаютъ жидкость въ реактивную сткланку, охлаждаютъ и взбалтывая прибавляютъ по каплямъ 1—2%, или болѣе сильной концентрации, растворъ мѣднаго купороса. Въ присутствіи пептона жидкость окрашивается въ красный цвѣтъ. Окрашивание выступаетъ еще яснѣе, если эту жидкость профильтровать; все производствомъ занимаетъ не болѣе 5 минутъ, что крайне выгодно въ сравненіи съ прочими способами. Дальнѣйшая выгода состоитъ въ томъ, что нечего бояться вліянія муцина и нуклеоальбумина на реакцію при малыхъ количествахъ пробъ, которыя берутся для изслѣдованія. При содержаніи въ мочѣ 0,02 ggm.



пептона въ 100 куб. сант. (0,2 въ лигрѣ), если только взять 50 куб. сант. мочи, реакція хорошо удается; при содержаніи 0,015 еще ясно, а при 0,01 съ положительностью нельзя вывести заключенія.

Въ заключеніе считаю для себя пріятнымъ долгомъ высказать мою сердечную благодарность многоуважаемому профессору и учителю *Тимофею Ивановичу Богомолову* какъ за его любезную помощь при исполненіи настоящей работы, такъ и за готовность всегда словомъ и дѣломъ помогать мнѣ втеченіи всего времени моихъ занятій подь его руководствомъ.

Пользуюсь также случаемъ высказать мою сердечную благодарность многоуважаемому учителю профессору Военно-Медицинской Академіи *Степану Дмитриевичу Косторину* за его участіе и за всю помощь при занятіяхъ въ бытность мою ассистентомъ при находившейся въ его вѣдѣніи лабораторіи общей патологіи.

## Литература.

1. **Leube.** Частная діагностика внутреннихъ болѣзней. 1890 г. Рус. перев. Стр. 380.
2. **Thompson.** См. Posner-Lehrbuch der Harnkrankheiten. 1894 г.
3. **C. Reinecke.** Ueber den Leucocytengehalt des Harnes. Inaug.—Diss. Jena. 1894 г.
4. **Goldberg.** Ueber das Verhältniss von Eiweissgehalt und Eitergehalt in Urinen. Centralbl. f. medicin. Wissenschaften. 1893 г. № 36.
5. **Senator.** Ueber die Albuminurie. Berliner klinisch. Wochenschr. 1885 г. № 15 и 16.
6. **Dekkers.** Exerc. practic. 1726 г.
7. **Fordyce.** Elements of pathologie. Londres. 1768 г. (Взято изъ Traite de Chimie anatomiq. Robin et Verdeil. Т. 3, стр. 318).
8. **Cotugno.** Domin. Cotunni de ischiad. nervos. commentar. 1770. Цитир. по Вейнбауму.—Къ вопросу о физиологической альбуминуріи. Дисс. С.-Петербурга. 1894 г.
9. **R. Bright.** Reports, of medical cases etc. 1827 г.
10. **Desir.** De la présence de l'albumine dans l'urine, considérée comme phénomène et comme signe dans les maladies. Mark-Aurel Hoefb. 1850.—Chem. u. Microscop. am Krankenbette. Стр. 433.
11. **Th. Gr. Stewart.** Med. News, 1894 г. Стр. 44; реф. „Современная Клиника“. 1895 г. № 1, стр. 75.
12. **Huppert.** Analyse des Harnes, IX Auf. 1890 г. Стр. 278.
13. **Olt.** Zeitschr. f. Heilkunde. B. XVI. H. II и III, 1895 г. Стр. 177—196.
14. **Winternitz.** Ueber Eiweiss im normale Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1891 г. B. XV, Hef. 3—4, стр. 189—201.
15. **Th. Gr. Stewart.** Лекціи объ альбуминуріи. С.-Петербургъ. 1894 г.
16. См. Real Encycloped. d. gesamt. Heilkund. 1880 г. Lief. 3, стр. 167.
17. **Starré.** Dictionnaire de physiolog. Richet, 1895 г. Стр. 176.
18. **Aronstein.** Тамъ-же, стр. 176.
19. **Siebold.** Zeitschr. f. analyt. Chem. 1874 г. Стр. 248. Chemisch. Centralbl. 1874 г. Стр. 169.
20. **Heynsius.** Реферат. въ Фармацевтическомъ журналѣ за 1879 г. Стр. 78.
21. **Heller.** Archiv f. physiolog. u. patholog. Chemie u. Microscop. 1852 г. Т. V. Стр. 169.
22. **Gubler.** Взято у Nisseron.—De l'Urine. 1869 г. Стр. 192.
23. **Nisseron.** De l'urine. 1869 г. Стр. 181—196.
24. **Jacoud.** Взято у Nisseron. I. c., стр. 186.



25. Gerhardt. Centralbl. f. medicinisch. Wissenschaften. 1869 г. Стр. 174.
26. Petit. Recherches de petites quantités d'albumine dans l'urine. Journ. d. méd. de chirurg. et d. pharmacol. 1873 г. Т. 56, стр. 250.
27. Da Costa. Medical Diagnosis. 1876 г. Стр. 608.
28. Andrew Clark. London hospit. reports. Vol. I, стр. 226.
29. Schleissner. Sichere Methode z. Nachweis von minimalen Mengen Eiweiss im Harn. Jahresber. f. Thier-Chemie. T. 8, стр. 155.
30. Capitan. Recherches expériment. et cliniq. sur les albuminurie transit. Publi-cat. de progrès médical. Paris. 1883 г. Гл. I.
31. C. Alexander. Ueber die Unbrauchbarkeit der Salpetersäure Alcoholprobe zur Differentialdiagnose zwischen Eiweiss und Harnsubstanzen im Harn. Deutsch. medic. Wochenschrif. 1893. № 14, стр. 323.
32. Plosz. Pflüger's Archiv, 1876 г. Т. 13, стр. 176.
33. Дохманъ. Материалы къ учению объ альбуминури, гломеруло-нефритѣ и брайтовой болѣзни. Диссерт. 1884 г. Казань.
34. Esbach. Sur les albumines normales et anormales des urines. Bullet. général de thérapéut. 15 Janv. 1883 г. Стр. 13—32.
35. Пр. Спель. Руководство къ клиническому изслѣдованію и распознаванію. 1895 г. С.-Петербургъ. Стр. 43—80.
36. Pavy. Lancet. 1882 г. Т. II, стр. 823.
37. Rayer. Traite de maladies des reins et des altérations de la sécrétions urinaire. 1839 г. Т. I, стр. 135—153.
38. Kowalewsky. Dictionaire de physiolog. Richet. 1895 г. Стр. 188.
39. J. Hoeffe. Chemie u. Microscop. 1850 г. Стр. 355, 356.
40. Fürbringer. Болѣзни мочевыхъ и половыхъ органовъ. 1886 г. Стр. 7.
41. Jaksch Klinische Diagnostic. 1896 г. Стр. 349.
42. Marugo. Albuminurie pneumoniche. Clinica medica del. prof. Maragliano. Gazzetta degli ospedali. № 21, 1893 г. Стр. 1.
43. Méhu. Journ. de Pharmac. et de Chimie. T. IX. 1869 г. Стр. 95. D'emploi de l'acide phenique pour doser l'albumine.
44. Schaht. Arch. de Pharmac. B. 139, стр. 19. 1869 г.
45. Sapolsky. Verhalt. der Carbonsäure gegen Eiweissstoffe und Fermente. Hoppe Seyler. medic.-chemische Untersuchungen. H. 7, стр. 557.
46. Esbach. Bullet. génér. de thérapéut. 1880 г. Стр. 20.—Dosage de l'albumine dans l'urine. Picrate d'albumine.
47. Hager. Albumin im Harn; Nachweis u. Bestimmung desselben. Chemische Centralbl. 1879 г. Стр. 696.
48. Lewis. New-York med. Record. 15 cent. 1870 г. Стр. 319.
49. Himow. S.-Petersburg. medicin. Wochenschrif. 1879 г. № 26.
50. Millard. Ueber ein neues Reagens z. Nachweis von Albumin. Prag. medic. Wochenschr. 1885 г. № 6, стр. 57.
51. Galippe. Gazzet. med. de Paris. 1873. № 10, стр. 122.
52. Johnson. Zeitschr. f. analyt. Chemie. № 23, стр. 115. 1884 г.
53. Стольниковъ. Новый способъ количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ. Сборникъ Манассена. В. II. 1877 г. Стр. 40.
54. Huppert. Anleit. z. qualitat. u. quantit. Analyse des Harns. 1890 г. Ч. I, стр. 826.

55. Pratesi. Nuovo reattivo dell'albumina nell'urina. Società med.-fis. di Firenze. Dec. 5 dir. 1875 г. Sperimentale. 1876 г. Vol. 2, стр. 104. Реф. въ Jahresber. f. Thier-Chemie. T. 6, стр. 147.
56. Guisepe Laponi. Centralbl. f. klinisch. Medicin. 1884 г. № 26, стр. 411.
57. Cook и Watkinson. Med. News. 1883 г. Octobr.
58. Esbach. Bullet. génér. de thérap. 1883 г. 15 Janv.
59. Kuthe. Bull. génér. de thérap. 1880 г. № 2, стр. 497.
60. Esbach. Gazet. méd. de Paris. 1874 г. Стр. 61.
61. Опп-же. Centralbl. f. medic. Wissenschaft. 1880 г. Стр. 490.
62. Roure. Note sur la recherches de l'albumine par le procédé Esbach. N Montpelier Medical. 1893 г. II, стр. 545—548.
63. Пр. Пель. Анализъ мочи и значеніе его для распознаванія болѣзней. Журн. медицины, химія и фармація. 1896 г. № 13—14, стр. 536.
64. Almen. Upsala Läkare Förh. V. 1870 г. Стр. 535. Рефер. въ Neues Jahresber. f. Pharmac. B. 34. 1870 г. Стр. 215.
65. Mulder. Цитир. по Gerhardt'y.—Chim. organiq. T. IV, стр. 443.
66. Ott. Zeitschr. f. Heilkunde. B. XVI, H. II и III за 1895 г. Стр. 177—196.
67. Tanret. Recherches et dosage de l'albumine dans l'urine. Bull. génér. de thérapéut. № 92, стр. 308.
68. Опп-же. Journ. Pharmac. Chimie. (5) 28. 1894 г. Стр. 433—441 и 490—499.
69. Bouchard. Gazet. méd. de Paris. 1880 г. Стр. 599—600.
70. Braase. Jahresber. f. Thier-Chemie. 1887 г. Стр. 187.
71. Méhu. Journ. de pharmac. et de Chim. T. IX, стр. 95.
72. Millard. Diction. de Physiol. Richet. 1895 г. Т. I, стр. 188.
73. Capitan. Recherches experimentales et cliniques sur les albuminurie transitoire. Paris. 1883 г. (Publicat. de progrès méd.). Гл. I.
74. Simon. Medic. analyt. Chemie. I, стр. 55.
75. Cohen. Jahresb. f. Thier-Chemie. T. 18, стр. 116.
76. См. Pharmaceut. Centralbl. 1883 г. Стр. 431.
77. Grigg. Brit. med. Journal. Мая 29, 1880 г. Стр. 809.
78. Hindenlang. Die metaphosphorsäure u. ihre Verwendbarkeit als Eiweiss-reagens des Harnes. Berlin. klin. Wochenschr. 1881 г. № 15, стр. 205.
79. Hofmeister. Zeitschr. f. analyt. Chem. Стр. 67. 1881 г.
80. Blum. Jahresber. f. Thier-Chem. T. 17, стр. 345, за 1887 г.
81. Dillner. Jahresber. f. Thier-Chem. T. 12, стр. 209.
82. Wurz. Цитир. у Nisseron De l'urine. Стр. 207.
83. Grosstein и Фуданюский. См. у Kowalewsky. Zeitschr. f. analyt. Chem. 1885 г. № 24, стр. 551.
84. Raabe. Trichloressigsäure als Reagens auf Eiweiss im Harn. Pharmaceut. Zeitschrif. f. Russland. 1882 г. № 20, стр. 445.
85. Obermeyer. Ueber die Anwendung die Trichloressigsäure in der physiolo-gisch-chemischen Analyse. Medic. Jahresbücher. 1888 г. Стр. 375—381.
86. Boymond. Jahresber. f. Thier-Chem. 1891 г. Т. 20, стр. 188.
87. Th. Gr. Stewart. Jahresber. f. Thier-Chem. T. 24. 1895 г. Стр. 305—306.
88. Bernh. Vas. Ueber die practische Verwendbarkeit einiger neuer Eiweiss-reactionen. Ungarisch. Archiv f. Medicin. B. I. 1893 г. Стр. 118—128.



89. **Пурицъ.** Клинический способъ количественнаго опредѣленія пептоновъ въ желудочномъ сокъ. Отд. оттис. изъ „Врача“ за 1891 г. № 3.
90. **Axenfeld.** Ueber eine neue Eiweissreaction. Centrabl. f. medic. Wissenschaft. 1885 г. № 13. Diction. Richet. Стр. 190.
91. **Roberts.** Nachweis von Eiweiss im Harn. Pharmac. Zeitschr. f. Russland. 1885 г. № 24, стр. 155—156.
92. **Отъ-же.** Virch.—Hirsch Jahresbericht. 1882 г. № 1, стр. 169.
93. **Maguire.** Lancet. 1886 г. Стр. 1082.
94. **Fürbringer.** Ein neues Eiweissreagens z. Nachweise von Albumin in d. Praxis. Deutsche med. Wochenschr. 1885 г. № 27, стр. 467.
95. **Jolles.** Eine neue Eiweissprobe. Zeitschr. f. analyt. Chem. 1890 г. № 29, стр. 406.
96. **Lieblein.** Die Eiweissreaction des Nucleoalbumins. Prag. med. Wochenschr. 1894 г. № 50.
97. **Roch.** Salicylsulfonsäure als Reagens auf Eiweiss. Pharmakol. Centrabl. 1889 г. № 30, стр. 549—550.
98. **Guire.** Zeitschr. des allgem. oester. Apothek.-Vereins. 1893 г. № 15, стр. 348.
99. **Mac William.** Brit. med. Journ. 1892 г. № 16, стр. 12.
100. **Neumann.** Annal. d. Malad. d. Organ. genito-urinaire. 1893 г. Стр. 799—800.
101. **A. Ott.** Zur Harnalbuminnachweis in der Praxis. Centr. f. med. Wissensch. 1896 г. № 8. Prag. medic. Wochenschr. 1895 г. № 3.
102. **Zouchlos.** Ueber einige neue Reactionen z. Nachweise des Albumins im Harn. Wiener allgem. med. Zeitung. 1890 г. Стр. 2—3.
103. **Schick.** Ueber die klinische Verwendbarkeit der von Dr. Zouchlos angegebenen Eiweissproben. Prag. med. Wochenschr. 1890 г. № 24, стр. 306.
104. **Ollendorf.** Ueber die praktische Bedeutung einiger neuer Eiweissproben. Deutsche Medicinalzeitung. 1893 г. Стр. 77.
105. **Spiegler.** Eine empfindliche Reaction auf Eiweiss im Harn. Wiener klinische Wochenschrift. 1892 г. № 2.
106. **Отъ-же.** Weitere Mittheilungen über ein empfind. React. auf Eiweiss im Harn nebst einigen Bemerkungen über Eiweissausscheidung bei Gesunden. Centrabl. f. klin. Medic. 1894 г. № 14, стр. 49—52.
107. **Guerrini.** Jahresber. f. Thier-Chemie. T. 24, за 1894 г., стр. 312.
108. **Jolles.** Ueber eine empfindliche Probe z. Nachweis von Albumin im Harn. Wiener klinische Rundschau. 1896 г. № 5.
109. **Jaworsky.** Annales d. malad. des organes genito-urinaire. Oct. 1893 г. Стр. 797.
110. **Отъ-же.** Wiadomosci Farmaceutyczne. 1892 г. № 21, стр. 439. Реф. въ Jahresbericht. f. Thier-Chem. T. 22, стр. 192.
111. **Carrez.** Journ. d. Chim. et d. Pharmac. 1895 г. № 12, стр. 620.
112. **Riegler.** Neue Methode z. Bestimmung des Eiweiss im Harn. Wiener medic. Blätter. 1895 г. Стр. 761.
113. **Потровский.** Wiener akademisch. Berichte, T. XXIV, стр. 335.
114. **Humbert.** Journ. f. Pharmac. (3), XXVII, стр. 272; Jahresber. Liebig's. 1855 г. Стр. 825.
115. **Ritthausen.** Journ. f. practisch. Chemie 102, стр. 376.

116. **Fowler.** Jahresber. f. Thier-Chemie. T. 17, стр. 186.
117. **Пенцольдъ.** Старья и новая пробы мочи. С.-Пет. 1884 г. Стр. 10.
118. **Halliburton.** Lehrbuch d. chem. Phys. u. Patholog. Стр. 127—134.
119. **Guillaume.—Gentil.—**Recherches et dosage des albuminoïdes dans l'urine. Revue de la Suisse Romande. 1891 г. № 4, стр. 221—222.
120. **J. Pohl.** Ein neues Verfahren z. Bestimmung des Globulins im Harn u. d. serosen Flüssigkeiten. Arch. f. experiment. Patholog. T. 20, стр. 426—438.
121. **Hoppe-Seyley.** Физиологическая химия. С.-Петербург. 1895 г. Стр. 339.
122. **Ott.** Zur quantitative Eiweissbestimmung der Eiweisskörper im Harn. Prager medicin. Wochenschr. 1884 г. № 16, стр. 6.
123. **Наменский.** Материалы къ учению клиническаго значенія глобулинурii при хроническомъ воспаленіи почек. Дисс. С.-Петербург. 1886 г. Стр. 18.
124. **Донардень-Бомецъ.** Терапевтическая Гигиена. С.-Петербургъ. 1887 г. Стр. 182—183.
125. **Scherer.** Chem. u. microscop. Untersuchung. z. Pathologie. Heidelberg. 1843 г. Стр. 76 и сл. Цитир. по Lehrbuch d. Zoochemie Heinz'a. Стр. 666.
126. **Legripp.** Moyen de determiner facilement la quantite d'albumine qu'elles contiennent des urines albumineuses. Journ. de Chim. méd. de pharmac. et de toxicolog. 1844 г.; рефер. Canstant Jahresber. 1884 г. T. I, n. 12, стр. 89.
127. **Берцелиусъ.** Цитир. по Hoppe-Seyley'у.—Физиологическая химия. Стр. 313.
128. **Liborius.** Beiträge z. quantitative Eiweissbestimmung. Deutsch. Arch. f. klinische Medicin. 1872 г. T. X, стр. 319 и сл.
129. **Щербановъ и Хомяновъ.** Сравнительное исследование нѣкоторыхъ способоъ количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ. Воен.-Медиц. Журн. 1870 г. От. II, т. 107, стр. 127.
130. **Gerhardt.** Ueber die Eiweisstoffe des Harnes. Deutsch. Arch. f. klinisch. Medicin. 1868 г. B. V, H. 2, стр. 212.
131. **Pavy.** Цитир. по Liborius'у, стр. 323.
132. **Edlisen.** Beiträge z. Kenntniss des Eiweisstoffe des Harnes. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. 1870 г. B. VIII, H. 1, стр. 67.
133. **Patein.** Jahresber. f. Thier-Chem. T. 20, стр. 189.
134. **Heynsius.** Ueber die quantitative Bestimmung des Eiweisses in thierischen Flüssigkeiten. Pflüg. Arch. 1875 г. B. X, стр. 239—246.
135. **Puls.** Ueber die quantitat. Bestimmung des Eiweisses des Bluteserum u. der Milch. Pflüg. Arch. 1876 г. B. XIII, стр. 176—196.
136. **Posner.** Eiweiss im normalen Harn. Virchow. Arch. 1886 г. Стр. 104.
137. **Budde.** Jahresber. f. Thier-Chemie. T. 3, стр. 27.
138. **Феноменовъ.** Пептурия какъ клинической симптомъ при различныхъ болязняхъ. Дисс. С.-Петербург. 1884 г. Стр. 45.
139. **Devoto.** Zeitschr. f. physiol. Chem. 1891 г. B. XV, H. 5, стр. 465—476.
140. **Girgenson.** Zur Albuminometrie u. Kenntniss der Tannverbindungen der Albuminate. Inaug.—Disser. 1882 г. Dorpat.
141. **T. van Nijys и R. Lyons.** Americ. Chem. Journ. 1889 г. № 12, стр. 336—351, цитир. по Eine Methode z. Bestimmung des Eiweisses im Harn въ Chemisch. Centrabl. 1890 г. № 2, стр. 121.
142. **Venturoli.** Jahresber. f. Thier-Chem. T. 20, 1891 г. Стр. 187.



143. **Musculus.** Gazette médic. de Strasbourg. 1880 г. Стр. 68—69.
144. **Robert.** The Lancet. 1876 г. Т. I, стр. 313 и сл. Реф. в Воен.-Медиц. Журн. 1876 г. Т. 125, стр. 152.
145. **Brandberg.** Approximative Eiweisbestimmung im Harn. Jahresbericht. f. Thier-Chemie. Т. X, стр. 265 и сл.
146. **Hammarsten.** Ueber approximativen Eiweisbest. im Harn. Jahresber. f. Thier-Chemie. Т. 13, стр. 217 и сл.
147. **Esbach.** Для полного ознакомления, см. Brit. medic. Journal, 1884 г. Т. I, стр. 898. Первоначально описанъ въ Bulletin général de thérapeutique médicale et Chirurgie. Т. XCVIII, стр. 497.
148. **Буринский.** Обь альбуминиметрѣ Esbach'a. Отд. отд. изъ „Врача“, за 1886 г. № 49.
149. **Охремовский.** О количественномъ опредѣленіи бѣлковъ въ мочѣ. Воен.-Медиц. Журн. за 1874 г. Ч. 121, от. II, стр. 95 и сл.
150. **Dillner.** On Esbach's Albuminimeter. Upsala Läkareförs. förhan. 1886 г. № 21. Рефер. въ Jahresber. f. Thier-Chem. Т. 16, стр. 228.
151. **Veale.** Brit. med. Journ. 1884 г. Т. I, стр. 898.
152. **Guttmann.** Ueber die Messung der Eiweismenge im Harn mittels des Esbach'schen Albuminimeters. Berl. klin. Wochenschr. 1886 г. Стр. 117.
153. **Johnson.** Lancet. 1886 г. Т. II, стр. 63.
154. **Schulz.** Deutsche med. Wochenschr. 1886 г. № 32, стр. 558.
155. **Соколовъ.** Количественное опредѣленіе бѣлка въ мочѣ аппаратомъ Esbach'a. Ежедѣл. Клиническая Газета. 1887 г. № 5, стр. 85, № 7, стр. 126.
156. **Ritter.** Beiträge z. quantitativen Eiweisbestimmungen. Diss. 1887 г. Стр. 37.
157. **Czapek.** Prag. med. Wochenschr. 1888 г. № 15, стр. 128.
158. **A. Christensen** und **J. Mygge.** Ueber den Werth der klinischen Methoden zur Bestimmung der Eiweismenge im Harn mit besonderer Rücksicht auf die Methoden von Esbach und Christensen. Jahresber. f. Thier-Chem. Т. 18, стр. 314—315.
159. **Guillaume-Gentil.** Revue de la Suisse Romande 1891 г. № 4, стр. 210—232.
160. **Amore.** Del reattivo citropicrico nella ricerca dell'albumina e caratteer dei cristalli che esso produce con diversi alcaloidi, l'ureomaine e ptomaine. Riforma Medica Sept. 1892 г. Реф. Jahresber. f. Thier-Chem. Т. 24, стр. 313.
161. **Roure.** Note sur la recherche de l'albumine par le procédé Esbach. N. Montpellier médic. 1893 г. II, стр. 545—548.
162. **Höbler.** Eine neue Methode der quantitativen Eiweisbestimmung im Urin. Inaug. Dissert. 1868 г.
163. **Борнгардтъ.** Очеркъ теории и техники количественнаго опредѣленія бѣлка помощью удѣльнаго вѣса. Воен. Мед. Журн. 1870 г. Ч. 109, стр. 1 и сл.
164. **Neubauer.** Zeitschr. f. analyt. Chem. 1868 г. Н. I, стр. 514.
165. **Zahor.** Ueber die densimetrische Bestimmung des Eiweisses im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1888 г., В. XII, стр. 454—495.
166. **Huppert u. Zahor.** Ueber die densimetrische Bestimmung des Eiweisses im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1888 г. В. XII, стр. 467—483.
167. **Vornhardt.** Медицинскій Вѣстникъ 1875 г. № 6. См. также. Neue Methode gewichtsanalytische Methode z. quantitat. Bestim. d. Eiweisses im Harn. Deutsch. Arch. f. klinisch. Medic. Т. XVI, стр. 200.

168. **Стольниковъ.** О новомъ способѣ Борнгардта для количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ. Сборн. Малассена 1877 г. В. II, стр. 1—3.
169. **Voedeker.** Das Aequivalent des Albumins und Syntonins und deren Titirung. Annalen d. Chem. u. Pharmac. 1859 г. Т. III, ч. II, стр. 195—205.
170. **Thomas.** Nunnula de albuminuria. Inaug. Dissert. 1860 г. Реф. въ Schmid. Jahresber. Т. 120, стр. 171.
171. **Rüssler.** Ueber eine volumetrische (Methode) Eiweisbestimmung im Harn. Centralbl. f. d. Krankh. d. Harn u. Sexualorgane. 1894 г. № 5, стр. 283.
172. **Hoppe-Seyler.** Ueber die Bestimmung des Eiweisgehalt im Urin, Blutsrum, Transsudaten mittels der Venzke-Soleil'schen Polarisationsapparates. Virch. Arch. Т. XI, 1857 г.
173. **Гаасъ.** Prag. med. Wochenschr. 1876 г. Стр. 344 и сл.
174. **Loewenmeyer.** Beobachtungen über Ernährung mit Hühnereiern in Fällen von Albuminurie. Zeitschr. f. klinisch. Medic. 1885 г. Стр. 252—267.
175. **Vogel.** Eine neue Eiweisprobe. Deutsch. Arch. f. klinisch. Medic. 1867 г. В. III, Н. I, стр. 143.
176. **Massing.** Arch. f. klinisch. Medic. 1868 г. Т. 4, стр. 229.
177. **Geissler.** Die neuere Methoden der quantitativen Eiweisbestimmung im Harn. Berlin. klin. Wochenschr. 1889 г. № 51.
178. **Lecerf.** Chemisch. Centralbl. Т. 19, стр. 503.
179. **Denigès.** Dosage volumetrique de l'albumine par le permanganate de potasse. Journ. de médic. de Bordeaux. 29 декабря 1890 г. Стр. 219.
180. **Lieberkühn.** Cx. Diction. de Physiol. par Ch. Richet. Т. I. 1895 г. Стр. 171.
181. **Harnack.** Ueber die Darstellung u. die Eigenschaften aschfreien Albumins Berlin. Deutsch. Chemisch. Gesellschft. 1889 г. Т. 32, № 542, стр. 3046.
182. **Loew.** Ueber Eiweis im Pepton; Pflüg. Arch. Т. 31, 1883 г. Стр. 393.
183. **Boemer.** Zeitschr. f. analyt. Chemie 1895 г. Н. 5, стр. 562.
184. **Farsky.** Verbindungen der Salicylsäure mit den Eiweissskörpern.—Sitzbericht. d. Wien. Akad. d. Wissensch. LXXIV томъ, 2 S. стр. 40, рефер. въ Centralbl. f. med. Wissensch. 1877 г. Стр. 238.
185. **Devoto.** Valore semiotica della peptonuria.—Collezione Italiano de la letture sulla Medicina 1892 г. Ser. VI, № 3, стр. 107.
186. **Богомоловъ.** Къ учению о красящихъ веществахъ мочи; отличительная реакція биуретовой пробы на бѣлокъ, пептонъ, уробилинъ и красящее вещество испражнений.—Тр. Общ. Русск. Врач. 1885 г. Отд. От.
187. **Schmidt-Mühlheim.** Arch. f. Anatom. u. Physiolog.—Physiolog. Abtheilung. 1880 г. Стр. 33—56.
188. **Schulze u. Barbieri.** Chemisch. Centralbl. 1881 г. Стр. 714—736.
189. **A. Poehl.** Ueber das Vorkommen und die Bildung des Peptons. Dissert. Petersburg. 1882 г.
190. **Halloppau.** Dosage de la peptone par précipitations à l'état de peptonate de mercure.—Journ. de Chim. et d. Pharmac. 1892 г. № 7, стр. 325, Т. XXVI.
191. **Corvisart.** Bulletin d. societ. Chimie. 1862 г. Стр. 78.
192. **Freund u. Obermeyer.** Zeitsch. f. physiol. Chem. Т. XVI, стр. 91.
193. **Dutto.** Jahresb. f. Thier-Chem. 1895 г. Стр. 4.
194. **Salkowski.** Ueber den Nachweis des Peptons im Harn.—Centralbl. f. medic. Wissensch. 1894 г. № 7, стр. 113—115.