

112,208 а.

О НОВОМЪ МЕТОДѢ
КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДѢЛЕНІЯ
КРЕАТИНИНА

ВЪ НОРМАЛЬНОЙ И ДИАБЕТИЧНОЙ ЧЕЛОВѢЧЕСКОЙ МОЧѢ.

(Изъ медицинской клиники проф. С. М. ВАСИЛЬЕВА.)

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ
ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

СОЛОМОНА ШНЕЕРСОНА

Доктора медицины Кенигсбергскаго Университета.

CENSORES:

Доц. д-ръ Ф. К. Крюгеръ, проф. д-ръ Е. К. Дегіо и
проф. д-ръ С. М. Васильевъ.



Юрьевъ.

Печатано въ типографіи К. Маттисена.

1894.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Император-
скаго Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 24-го Февраля 1894 г.
№ 151.

Деканъ: С. Васильевъ.

Посвящаю
моей дорогой женѣ.



Д 122463

Введение.

Предлагаемая работа заключается въ себѣ два отдѣла, изъ которыхъ первый содержитъ изслѣдованія, произведенныя мною надъ нормальной мочей въ 1885 и 1886 г. въ лабораторіи по медицинской химіи профессора М. Jaffé въ Кенигсбергѣ и обнародованныя на нѣмецкомъ языкѣ въ моей диссертации (*Untersuchungen über eine neue Methode der quantitativen Kreatininbestimmung im Harn. Inaug.-Diss. Königsberg. 1886*); второй же отдѣлъ заключаетъ изслѣдованія надъ мочей диабетиковъ, произведенныя мною въ Юрьевѣ по предложенію профессора С. М. Васильева въ химической лабораторіи при завѣдываемой имъ медицинской клиникѣ.

Для контроля результатовъ, получаемыхъ при предлагаемомъ методѣ количественнаго опредѣленія креатинина, я всегда бралъ изъ изслѣдуемой мочи особую порцію и опредѣлялъ: въ Кенигсбергѣ по обыкновенному способу Neubauer'a ¹⁾, а въ Юрьевѣ по модификаціи Salkowski'аго ²⁾.

Не вполне точные результаты, получаемые при количественномъ опредѣленіи креатинина по методу Neubauer'a, въ чемъ я лично убѣдился, и на что также указываютъ многіе авторы, какъ Hammarsten ³⁾, Loebisch ⁴⁾, Huppert ⁵⁾ и Salkowski ²⁾, а также и нѣкоторые другіе недостатки, которые ниже описаны, вызвали во мнѣ стремленіе отыскать другой способъ, болѣе точный и несопряженный съ подобными недостатками. Принципъ, руководившій мною заключается въ слѣдующемъ: выделить изъ цѣлой массы со-

ставныхъ частей мочи требуемый для опредѣленія креатининъ, осадивъ его помощью пикриновой кислоты, а затѣмъ, отдѣливъ послѣднюю, поступить по указанію Neubauer'a. Но и послѣ такого рода обработки результаты, полученные при моихъ опредѣленіяхъ въ нормальной мочѣ, не смотря на совершенную чистоту получаемого хлористаго цинкъ-креатинина, не удовлетворили меня, такъ какъ образующійся при этомъ пикриновокислый креатининъ не совершенно нерастворимъ, вслѣдствіе чего явилась необходимость въ опредѣленіи его растворимости и въ исправленіи получаемыхъ результатовъ.

При опредѣленіяхъ же въ діабетичной мочѣ мнѣ, кажется, удалось помощью пикриновой кислоты избѣгнуть броженія сахара со всѣми сопряженными съ нимъ неудобствами и затрудненіями, какъ въ отношеніи большой потери времени, такъ и въ отношеніи кропотливости самой обработки, между тѣмъ какъ при способѣ Neubauer'a безъ броженія обойтись невозможно.

Я говорю „кажется“, потому что препараты хлористаго цинкъ-креатинина, полученные въ 4 опытахъ съ помощью пикриновой кислоты и безъ броженія, хотя и оказались микроскопически совершенно чистыми, но провѣрочныхъ опытовъ по способу Neubauer-Salkowsk'аго былъ всего сдѣланъ одинъ, что слишкомъ недостаточно для того, чтобы высказаться объ этомъ болѣе или менѣе положительно.

Кромѣ того, при обработкѣ пикриновой кислотой я получалъ въ діабетичной мочѣ немного большія количества, чѣмъ по способу Neubauer'a, и въ то же время самые препараты хлористаго цинкъ-креатинина оказались также болѣе чистыми и свободными отъ различныхъ загрязненій и примѣсей.

При моихъ опредѣленіяхъ въ діабетичной мочѣ я, кромѣ испытанія годности самого способа, имѣлъ еще въ виду опредѣлить также и абсолютное количество креатинина, выдѣляемаго мочей въ теченіи 24 часовъ.

Историческій и химическій очеркъ.

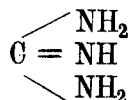
Креатининъ = $C_4H_7N_3O$.

До сороковыхъ годовъ креатининъ вообще еще не былъ извѣстенъ. Въ 1844 г. Heintz⁶⁾ и одновременно съ нимъ Rettenkofer⁷⁾ нашли въ мочѣ какое-то азотистое вещество, которое даетъ съ хлористымъ цинкомъ трудно растворимое соединеніе. Въ 1847 г. Liebig⁸⁾ впервые съ точностью отличилъ креатининъ отъ креатина и опредѣлилъ, что найденное Heintz'омъ и Rettenkofer'омъ вещество представляетъ собой смѣсь изъ креатинина и креатина. Такъ какъ въ этой смѣси количество креатинина преобладаетъ, то Heintz⁹⁾ уже въ 1848 г. пришелъ къ заключенію, что находимый въ мочѣ креатинъ образуется отъ креатинина при обработкѣ мочи щелочнымъ гидратомъ окиси свинца. Въ 1862 г. Ph. Munk¹⁰⁾, а въ 1863 г. Neubauer¹¹⁾ своими изслѣдованіями дѣйствительно подтвердили, что въ нормальной человѣческой кислото реагирующей мочѣ обыкновенно креатина не содержится. Въ мочѣ же собакъ, въ особенности послѣ кормленія мясомъ, Meissner¹²⁾ и Voit¹³⁾ часто находили кромѣ креатинина также и присутствіе креатина. По Socoloff'y¹⁴⁾, Maly¹⁵⁾ и Voit'y¹³⁾ моча коровъ и лошадей также содержитъ креатининъ. Voit¹³⁾ нашелъ замѣтные количества креатинина въ крови коровъ, а Weyl¹⁶⁾ открылъ слѣды его въ молокѣ. По Neubauer'y¹⁾ суточное количество мочи здороваго человѣка при хорошей смѣ-

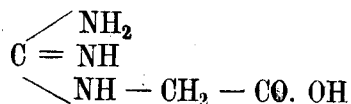
шанной пищѣ содержитъ отъ 0,6 до 1,3 креатинина или же среднее количество равно 1,0.

Химическое строение.

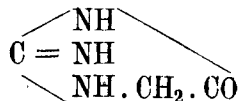
Креатининъ представляетъ собой производное гуанидина:



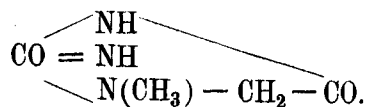
Замѣщеніемъ одной группы NH_2 гликоломъ образуется гуанидино-ацетиловая кислота или гликоциаминъ:



Изъ гликоциаминъ при выдѣленіи воды образуется гликоциамидинъ:



Креатининъ же есть метильное производное гликоциамидина:



Свойства креатинина.

Креатининъ представляетъ собой безцвѣтные, сильно-блестящіе ромбическіе столбы, растворяется въ 11 частяхъ холодной воды, въ 100 частяхъ холоднаго алкоголя, гораздо легче растворимъ въ горячей водѣ и въ горячемъ алкоголѣ, почти нерастворимъ въ эфирѣ.

По Salkowsky'юму¹⁷⁾ чистый креатининъ имѣетъ очень слабую щелочную реакцію, сильная же щелочная реакція указываетъ на присутствіе примѣсей неорганическихъ

основаній. Но креатининъ вытѣсняетъ аммоніакъ изъ его соединенийъ съ кислотами и даетъ съ ними нейтральныя соли, какъ напримѣръ, солянокислый креатининъ, который очень легко растворимъ въ водѣ, въ эфирѣ же нерастворимъ. Съ фосфорно - молибденовой и фосфорно - вольфрамовой кислотой креатининъ даетъ трудно растворимыя соли. Изъ послѣдней соли можно по Hofmeister'у¹⁸⁾ добыть креатининъ въ чистомъ видѣ.

Креатининъ даетъ соединенія съ нѣкоторыми солями тяжелыхъ металловъ, образуя двойныя соли. Изъ этихъ солей для насъ важна двойная соль хлористаго цинкъ-креатинина $(\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O})_2 \text{ZnCl}_2$, получаемая при смѣшеніи алкогольнаго раствора хлористаго цинка, не содержащаго свободной кислоты, съ насыщеннымъ воднымъ или алкогольнымъ растворомъ креатинина въ видѣ тяжелаго кристаллическаго порошка желтоватаго цвѣта. Эти кристаллы отличаются своей характерной микроскопической формой. Изъ чистыхъ растворовъ хлористый цинкъ-креатининъ кристаллизуется въ видѣ красивыхъ группъ призматическихъ иглъ, пучкообразно расположенныхъ и часто образующихъ настоящія розеты; добытый же изъ алкогольнаго экстракта мочи онъ представляетъ собой бородавчатые кристаллическія образования съ замѣтной радиальной полосатостью (при увеличеніи въ 400). Соль эта въ алкоголѣ почти не растворима (1 часть растворяется приблизительно въ 5700 частяхъ 87 % алкоголя), мало растворима въ холодной, легче въ горячей водѣ, легко растворима въ минеральныхъ, не растворима въ органическихъ кислотахъ. На свойствѣ нерастворимости этой соли въ алкоголѣ основанъ способъ количественнаго опредѣленія креатинина Neubauer'a¹⁾, который будетъ дальше описанъ (этотъ методъ модифицированъ Salkowsky'имъ²⁾, и его модификація описана во 2-мъ отдѣлѣ). Въ растворахъ же солянокислаго креатинина хлористый цинкъ не производитъ никакого осадка.

Въ щелочномъ растворѣ креатининъ при продолжительномъ стояніи (нѣсколько недѣль), принимая элементы воды,

переходить уже при обыкновенной температурѣ въ креатинъ. При высокой же температурѣ этотъ переходъ совершается гораздо быстрее.

Креатининъ обладаетъ восстанавливающими свойствами: онъ редуцируетъ сѣрнистую окись мѣди въ щелочномъ растворѣ, но при этомъ закись мѣди не выделяется, а остается въ растворѣ (Worm-Müller¹⁹).

Реакціи на креатининъ.

Самыми чувствительными и надежными реакціями для распознаванія креатинина служатъ реакція Weul'я¹⁶) и реакція Jaffé²⁰). Первая заключается въ слѣдующемъ: если разведенный водный растворъ креатинина смѣшать съ нѣсколькими каплями очень разведеннаго, едва только замѣтно окрашеннаго въ желтоватый цвѣтъ, свѣжеприготовленнаго воднаго раствора нитропруссиднаго натрія (специфическаго вѣса 1,003) и прибавлять къ смѣси нѣсколько капель разведенной натронной щелочи, то жидкость принимаетъ интенсивный рубиново-красный цвѣтъ, который впрочемъ не долго держится и скоро переходитъ въ соломенно-желтый. Эта реакція можетъ быть произведена и въ мочѣ, и присутствіе сахара и бѣлка ей не мѣшаютъ. Послѣ появленія желтаго окрашенія эта жидкость при нагреваніи съ избыткомъ уксусной кислоты становится сначала зеленоватою, а потомъ синей (Salkowski¹⁷). Реакція же Jaffé будетъ описана дальше въ первомъ отдѣлѣ. Характерны также для распознаванія креатинина описанные раньше кристаллы двойной его соли съ хлористымъ цинкомъ.

Первый отдѣлъ.

Для количественнаго опредѣленія креатинина въ мочѣ съ 1861 г. до сихъ поръ еще пользуются исключительно методомъ Neubauer'a¹⁾, по которому сперва выделяются фосфаты известковымъ молокомъ и хлористымъ кальціемъ, а затѣмъ алкогольная вытяжка выпареннаго филтраты осаждается алкогольнымъ растворомъ хлористаго цинка; полученное такимъ образомъ количество хлористаго цинкъ-креатинина опредѣляется посредствомъ взвѣшиванія*). При такомъ способѣ, само собой понятно, экстрагируются и нѣкоторыя другія составныя части мочи, растворимыя въ алкоголь, которыя при дальнѣйшей обработкѣ выпадаютъ вмѣстѣ съ выделяющимся хлористымъ цинкъ-креатининомъ и даютъ различнаго рода загрязненія и примѣси, влекуція за собой неточные результаты, какъ показало микроскопическое изслѣдованіе и количественное опредѣленіе цинка; кромѣ того, очень часто встрѣчается, что послѣ осажденія алкогольной вытяжки мочи алкогольнымъ растворомъ хлористаго цинка получается не кристаллическая, а липкая, вязкая, медообразная масса, крѣпко прилипающая къ стѣнкамъ и ко дну сосуда, такъ что нѣтъ никакой возможности перенести ее на филтъръ. Такимъ образомъ, несмотря на точное и тщатель-

*) Прим. Предложенный Salkowski'мъ²⁰) способъ количественнаго опредѣленія креатинина въ аммоніакальной мочѣ помощью концентрированной сѣрной кислоты и баритовой воды оказался при примѣненіи къ свѣжей мочѣ, по изслѣдованіямъ въ его же лабораторіи, произведеннымъ д-ромъ Ken Taniguti, — неудовлетворительнымъ.

ное соблюдение всѣхъ манипуляцій, количественныя опредѣленія креатинина мнѣ очень часто не удавались; тоже самое часто случалось и у другихъ болѣе опытныхъ экспериментаторовъ, что ими лично было мнѣ сообщено. Также и модификація Salkowski'аго²⁾ нисколько не устранила этихъ недостатковъ. На нечистоту получаемыхъ препаратовъ хлористаго цинкъ-креатинина указываютъ также, какъ упомянуто, Hammarsten³⁾, H. Huppert⁵⁾ и Loebisch⁴⁾. Salkowski²⁾, указывая на недостатки метода Neubauer'a, говоритъ: „Immerhin müssen wir an der Methode festhalten, so lange wir keine bessere kennen“.

Въ 1885 и 1886 г. по предложенію профессора Jaffé я произвелъ цѣлый рядъ опытовъ съ цѣлью отыскать новый способъ количественнаго опредѣленія креатинина, который основанъ на отношеніи мочи къ пикриновой кислотѣ. Въ литературѣ существуютъ нѣкоторыя указанія объ этомъ отношеніи: такъ всѣ авторы находятъ, что если прибавить къ мочѣ пикриновую кислоту, то образуется осадокъ, но этотъ осадокъ, по мнѣнію однихъ, есть чистая мочева кислота, другіе же, кромѣ этого, нашли еще какіе-то игольчатые кристаллы. К. В. Hofmann²¹⁾ говоритъ: „если прибавить къ человѣческой мочѣ насыщенный растворъ пикриновой кислоты, то моча сначала остается прозрачной, затѣмъ (послѣ 3—4 часовъ) получается умѣренный желтый осадокъ, состоящій изъ кристалловъ мочевои кислоты и нѣжныхъ игольчатыхъ кристалловъ.“ Н. Beaunis²²⁾ говоритъ: l'acide picrique en precipite des cristaux l'acide urique.“ Н. Huppert⁵⁾ говоритъ, что нормальная моча при кипяченіи съ пикриновой кислотой даетъ обильный въ видѣ хлопьевъ осадокъ. Первые болѣе точныя наблюденія и изслѣдованія этого осадка были сдѣланы проф. Jaffé въ 1885 г. и напечатаны мною съ его позволенія въ видѣ предварительнаго сообщенія въ моей диссертации: „Untersuchungen über eine neue Methode der quantitativen Kreatininbestimmung im Harn. Koenigsberg. 1886“, а затѣмъ въ томъ же году самимъ проф. Jaffé въ Zeitschrift

f. physiolog. Chemie В. X. р. 391. Они состоятъ въ слѣдующемъ:

1. Если прибавить къ человѣческой мочѣ водный или алкогольный растворъ пикриновой кислоты, то въ мочѣ, сначала совершенно прозрачной, замѣчается болѣе или менѣе обильный осадокъ, который съ теченіемъ времени все болѣе и болѣе увеличивается. Этотъ осадокъ имѣетъ интенсивно-желтый или красновато-желтый цвѣтъ и при микроскопическомъ изслѣдованіи оказывается состоящимъ изъ иглообразныхъ кристалловъ пучко- или звѣздообразно расположенныхъ, между которыми замѣчаются разсѣянными болѣе темнаго цвѣта кристаллы призматической или неправильной формы. Послѣ неоднократнаго выкристаллизовыванія изъ горячей воды удается изъ этого осадка получить двѣ различныя части, а именно: одна, преобладающая часть, состоитъ изъ вещества, кристаллизующагося въ игольчатые кристаллы, длиной въ одну линію, и легко растворимаго въ горячей водѣ; другая же, въ количественномъ отношеніи гораздо меньшая часть, представляетъ собой неясно кристаллическій сѣрый, въ горячей водѣ очень трудно растворимый порошокъ. Послѣдній состоитъ, какъ показали изслѣдованія, изъ мочевои кислоты; вещество же, кристаллизующееся въ игольчатые кристаллы есть ничто иное, какъ пикриновокислый калій-креатининъ, и формула его $= C_4H_7N_3O \cdot C_6H_3O(NO_2)_3 + KC_6H_2O(NO_2)_3$. Такимъ образомъ въ человѣческой мочѣ помощью пикриновой кислоты осаждаются одновременно, какъ креатининъ, такъ и мочева кислота, и притомъ послѣдняя настолько совершенно, что отфильтрованная отъ осадка жидкость мочи съ аммоніакальнымъ растворомъ серебра обнаруживаетъ едва замѣтное минимальное помутнѣніе.

Интересно отношеніе мочевои кислоты: свѣжій осадокъ, получаемый при обработкѣ мочи пикриновой кислотой, растворяется въ горячей водѣ почти безъ малѣйшаго остатка и очень легко, что производитъ впечатлѣніе, будто мочева кислота, которая, какъ извѣстно, очень трудно растворима, со-

держится въ этомъ осадкѣ не въ свободномъ состояніи, а въ какомъ-то химическомъ соединеніи. При многократномъ же выкристаллизовываніи пикриновокислый креатининъ все болѣе и болѣе отдѣляется отъ мочевої кислоты, и послѣдняя остается уже нерастворимой. Это характерное свойство, по моему мнѣнію, объясняется вѣроятнѣе всего тѣмъ обстоятельствомъ, что растворимость мочевої кислоты вначалѣ обусловливается различными посторонними примѣсами, находящимися въ данномъ осадкѣ, которыя держатъ ее въ растворенномъ состояніи; по мѣрѣ же выкристаллизовыванія эти постороннія вещества все болѣе и болѣе отдѣляются, и такимъ образомъ мочеваѣ кислота становится уже нерастворимой. Такое явленіе мы часто имѣемъ возможность наблюдать и при нѣкоторыхъ другихъ составныхъ частяхъ мочи.

Освобожденіе же креатинина отъ соединенія его съ пикриновой кислотой и совершенное его отдѣленіе отъ мочевої кислоты, которая, не смотря на многократное выкристаллизовываніе, въ незначительныхъ количествахъ остается однако неудаимой, удается слѣдующимъ образомъ.

Осадокъ подвергается нагрѣванію съ водой и $\frac{1}{10}$ части соляной кислоты до кипяченія и послѣ остыванія обрабатывается все новымъ и новымъ количествомъ эфира до тѣхъ поръ, пока послѣдній не окрашивается больше отъ пикриновой кислоты въ желтый цвѣтъ. Послѣ удаленія эфира даютъ водному раствору нѣсколько часовъ отстояться, пока вся мочеваѣ кислота совершенно не выдѣлится; тогда жидкость отфильтровываютъ, выпариваютъ, остатокъ растворяютъ въ водѣ и прибавляютъ немного уксусно-кислаго натра, чтобы превратить солянокислый креатининъ въ свободный креатининъ, снова выпариваютъ досуха, остатокъ экстрагируютъ горячимъ алкоголемъ и даютъ отстояться, затѣмъ фильтруютъ и фильтратъ осаждаютъ хлористымъ цинкомъ. Осадокъ, который послѣ этого получается, состоитъ, какъ количественное опредѣленіе цинка и микроскопическое изслѣдованіе показало, изъ чистаго хлористаго цинкъ-креатинина. Изъ послѣдняго можно извѣст-

нымъ путемъ добыть чистый креатининъ (помощью кипяченія съ гидратомъ окиси свинца).

2. Не слишкомъ слабый растворъ креатинина съ воднымъ растворомъ пикриновой кислоты даетъ тотчасъ осадокъ изъ желтыхъ игольчатыхъ кристалловъ, сходныхъ съ пикратомъ, получаемымъ изъ мочи. Это соединеніе трудно растворимо въ холодной водѣ, легко въ горячей, въ алкоголь очень трудно, а въ эфирѣ почти нерастворимо. Изслѣдованіе показало, что это соединеніе постоянное, и формула его $= C_4H_7N_3O \cdot C_6H_3O(NO_2)_3$.

3. Пикриновокислый креатининъ растворяется въ слабомъ растворѣ ѣдкаго калия или натрія интенсивно-краснымъ цвѣтомъ. На этомъ свойствѣ основана новая, крайне чувствительная реакція для распознаванія креатинина, которая по своей ясности и рѣзкости не уступаетъ реакціи Weyl'a: если прибавить къ слабому раствору креатинина водный растворъ пикриновой кислоты, а затѣмъ нѣсколько капель слабого ѣдкаго натра, то тотчасъ наступаетъ интенсивное красное окрашиваніе, которое съ теченіемъ времени не исчезаетъ, а напротивъ, усиливается (въ отличіе отъ реакціи Weyl'a). Эта реакція появляется еще при растворѣ въ отношеніи 1:5000. Креатинъ же не даетъ этой реакціи; послѣ прибавленія пикриновой кислоты и ѣдкой щелочи растворъ его принимаетъ только желтый цвѣтъ. Также и всѣ остальные, извѣстныя составныя части мочи не даютъ упомянутой реакціи; даже виноградный сахаръ даетъ съ названными реактивами при низкой температурѣ желтое окрашиваніе, и только при нагрѣваніи появляется красное окрашиваніе (причемъ образуется пикроціаминовая кислота).

4. Въ мочѣ собакъ алкогольный растворъ пикриновой кислоты въ большинствѣ случаевъ даетъ такой же осадокъ, какъ и въ человѣческой мочѣ, съ той только разницей, что при этомъ мочевої кислоты совсѣмъ не выпадаетъ, или же выпадаетъ только въ видѣ едва замѣтныхъ слѣдовъ, и осадокъ состоитъ почти исключительно изъ креатинина - калия пикрата. Притомъ получаемое количество послѣдняго бы-

ваеъ также непостоянное, такъ что надо полагать, что въ мочѣ собакъ не все количество содержащагося креатинина осаждается пикриновой кислотой.

Описанныя наблюденія подали мнѣ мысль испытать количественное опредѣленіе креатинина путемъ непосредственнаго осажденія его пикриновой кислотой. Исходя изъ той точки зрѣнія, что пикриновая кислота осаждаетъ въ нормальной человѣческой мочѣ только извѣстныя характерныя составныя его части, а именно креатининъ, мочевую кислоту и калиевыя соли, которые, какъ дальше будетъ описано, легко отдѣлить другъ отъ друга, у насъ является возможность помощью пикриновой же кислоты опредѣлить количество креатинина и притомъ избѣгнуть тѣхъ недостатковъ, которыми страдаетъ методъ Neubauer'a, даже и при модификаціи Salkowsk'аго. Постороннія вещества, извлекаемые алкоголемъ при помощи послѣдняго способа и обуславливающія загрязненіе полученнаго хлористаго цинкъ-креатинина, или образующія въ иныхъ случаяхъ, какъ упомянуто было раньше, липкую медообразную массу, при изслѣдуемомъ мною способѣ, остаются, повидимому, въ жидкости, отфильтрованной отъ пикриновокислаго осадка, и при дальнѣйшей обработкѣ, когда экстрагируютъ креатининъ алкоголемъ, они въ послѣдній не переходятъ. Но тутъ является другой недостатокъ: пикриновокислый креатининъ не совершенно нерастворимъ въ водѣ и еще менѣе нерастворимъ въ мочѣ, такъ какъ моча, отфильтрованная отъ пикриновокислаго осадка, обнаруживаетъ еще ясную реакцію на креатининъ. Въ виду этого раньше всего необходимо было опредѣлить, въ какомъ количествѣ пикриновокислый креатининъ остается въ растворѣ. Съ этой цѣлью я произвелъ нѣсколько опытовъ и опредѣлилъ заранѣе растворимость его въ водѣ и въ слабомъ алкоголѣ.

I. Растворимость пикриновокислаго креатинина въ водѣ.

1 опытъ. Пикриновокислый креатининъ растворенъ въ водѣ въ избыткѣ при температурѣ 19—20° С и изъ раствора взято 300 сс.; послѣ выпариванія, высушиванія и взвѣшиванія получено было 0,5448 пикриновокислаго креатинина; слѣдовательно,

100 частей воды растворяютъ при температурѣ 19—20° С 0,1816 пикриновокислаго креатинина.

2 опытъ произведенъ такимъ же образомъ и найдено, что 100 частей воды той же температуры растворяютъ 0,175 пикриновокислаго креатинина.

3 опытъ произведенъ такимъ же образомъ и найдено, что 100 частей воды той же температуры растворяютъ 0,1853 пикриновокислаго креатина.

Въ среднемъ:

100 частей воды 19—20° С растворяютъ 0,1806 пикриновокислаго креатинина, что соответствуетъ 0,06 чистаго креатинина, или 0,0961 хлористаго цинкъ-креатинина.

Такъ какъ при моихъ опытахъ я, большей частью, употреблялъ для осажденія креатинина 5 % растворъ пикриновой кислоты въ абсолютномъ алкоголѣ и притомъ въ отношеніи 20 сс. послѣдняго къ 100 сс. мочи, то я счелъ необходимымъ опредѣлить степень растворимости пикриновокислаго креатинина въ соответствующей смѣси алкоголя съ водой (100 сс. воды + 20 сс. абсолютнаго алкоголя).

II. Растворимость пикриновокислаго креатинина въ слабомъ алкоголѣ.

1 опытъ. Въ смѣси, состоящей изъ 300 сс. воды + 60 сс. абсолютнаго алкоголя растворенъ въ избыткѣ пикри-

новокислый креатининъ при температурѣ 15—16° С. Изъ этого раствора взято 300 сс. и послѣ выпариванія, высушиванія и взвѣшиванія получено :

0,291 пикриновокислого креатинина; слѣдовательно,
100 сс. растворяютъ при температурѣ 15—16 ° С.
0,097 пикриновокислого креатинина.

2 ОПЫТЪ такимъ же образомъ произведенъ, и найдено, что 100 сс. той же смѣси растворяютъ при той же температурѣ

0,113 пикриновокислого креатинина.

Въ среднемъ 100 сс. температуры 15—16° С. растворяютъ :

0,105 пикриновокислого креатинина, или
0,035 чистаго креатинина, или
0,056 хлористаго цинкъ-креатинина.

Какъ велика растворимость пикриновокислого креатинина и пикриновокислаго калия-креатинина въ мочѣ, равняется ли она растворимости въ водѣ, или превышаетъ ее, пока еще не определено. При большинствѣ моихъ слѣдующихъ количественныхъ определений креатинина для вычисленія количества креатинина, оставшагося въ растворенномъ состояніи, я предварительно пользовался найденнымъ среднимъ числомъ для растворимости пикриновокислаго креатинина въ слабомъ алкоголѣ.

Я говорю „предварительно“, ибо сдѣланная поправка не можетъ считаться вполне точной, такъ какъ, съ одной стороны, растворимость пикриновокислаго креатинина въ мочѣ, содержащей извѣстный процентъ абсолютнаго алкоголя, можетъ быть иная, чѣмъ въ водѣ съ такимъ же содержаніемъ алкоголя, съ другой же стороны, мною определена растворимость для пикриновокислаго креатинина, между тѣмъ какъ при моихъ определенияхъ растворяется въ мочѣ креатининъ-калій пикратъ, а не креатининъ пикратъ; о растворимости же послѣдняго Jaffé²⁰) выражается : „онъ (пикриновокислый креатининъ), ка-

жется, нѣсколько легче растворимъ, чѣмъ тотъ (пикриново-кислый калий-креатининъ)“. Но эти два источника неточностей, быть можетъ, въ нѣкоторой степени другъ друга компенсируютъ. Надо полагать, что моча, обладающая вообще свойствомъ большей растворимости, чѣмъ вода, отличается, по всей вѣроятности, этимъ же свойствомъ и въ отношеніи креатинина-калія пикрата. Такимъ образомъ, кажущаяся по Jaffé нѣсколько меньшая растворимость креатинина-калія пикрата въ сравненіи съ найденной растворимостью для креатинина пикрата покрывается большей его растворимостью въ мочѣ, чѣмъ въ определенномъ мною водномъ растворѣ, и полученные мною послѣ исправленія результаты можно, по крайней мѣрѣ, считать не превышающими дѣйствительности.

Такъ какъ пикриновой кислотой осаждаются, какъ креатининъ, такъ и мочева кислота, то можно было бы основать методъ для одновременнаго количественнаго опредѣленія креатинина и мочевои кислоты. Можно было также предвидѣть, что количественное опредѣленіе мочевои кислоты дастъ при новомъ методѣ вполне точные результаты, такъ какъ послѣдняя при этомъ способѣ почти всецѣло выдѣляется и притомъ въ большемъ количествѣ, чѣмъ при обыкновенно употребляемомъ способѣ Heintz'a помощью соляной кислоты и, дѣйствительно, опыты оправдали мои ожиданія.

Опредѣленіе креатинина и мочевои кислоты въ человѣческой мочѣ производится слѣдующимъ образомъ: къ 300—400 сс. прибавляютъ 60—80 сс. 5 % абсолютнаго алкогольнаго раствора пикриновой кислоты (т. е. около 1 грамма на каждые 100 сс. мочи) и послѣ долгаго помѣшиванія ставятъ въ холодномъ мѣстѣ на сутки или двое сутокъ, пока вполне не выпадутъ все выдѣляющіяся вещества. Тогда фильтруютъ и для перемѣщенія осадка на фильтръ всегда употребляютъ часть фильтрата; осадокъ нѣсколько разъ промываютъ насыщеннымъ воднымъ растворомъ пикриновой кислоты и, наконецъ, 1—2 раза алкоголемъ. Затѣмъ осадокъ сбрызгиваютъ водой съ фильтра въ колбу, прибавляютъ $\frac{1}{10}$ часть соляной кислоты

(около 20 сс.), нагревают на открытом огне до кипячения и варят около $\frac{1}{2}$ часа (для превращения пикриновокислого соединения креатинина в солянокислое); после охлаждения обрабатывают эфиром до тех пор, пока вся пикриновая кислота не будет извлечена, и новые порции эфира не будут больше окрашиваться в желтый цвет. Спустя несколько часов фильтруют выдѣлившуюся мочевую кислоту на взвѣшенномъ фильтрѣ и промывают ее. Увеличение вѣса после высушивания и взвѣшивания фильтра дастъ намъ количество мочевой кислоты.

Фильтратъ же, содержащій солянокислый креатининъ, неоднократно выпариваютъ до исчезновения послѣднихъ слѣдовъ свободной кислоты (такъ какъ присутствіе послѣдней влечетъ за собой раствореніе хлористаго цинкъ-креатинина), остатокъ снова растворяютъ въ водѣ и прибавляютъ немного уксуснокислаго натра въ растворѣ, причемъ солянокислый креатининъ превращается въ свободный креатининъ; затѣмъ снова выпариваютъ досуха, остатокъ экстрагируютъ абсолютнымъ алкоголемъ, оставляютъ на сутки при холодной температурѣ, фильтруютъ и, наконецъ, осаждаютъ алкогольнымъ растворомъ хлористаго цинка, какъ и при способѣ Neubauer'a. Черезъ 2—3 дня фильтруютъ на высушенномъ при 110° и взвѣшенномъ фильтрѣ, для перенесенія осадка хлористаго цинкъ-креатинина на фильтръ употребляютъ часть фильтрата и, наконецъ, промывши осадокъ небольшими количествами алкоголя до тех пор, пока промывная жидкость не дастъ больше помутнѣнія на прибавленіе раствора азотнокислаго серебра и азотной кислоты, снова высушиваютъ при 110° и взвѣшиваютъ. Къ непосредственно полученному количеству хлористаго цинкъ-креатинина прибавляютъ еще то количество креатинина, которое растворилось въ мочѣ + промывной жидкости, считая согласно вышенайденнымъ результатамъ растворимости въ слабомъ алкоголѣ на каждые 100 сс. всего фильтрата по 0,056 хлористаго цинкъ-креатинина.

При нѣкоторыхъ опытахъ я употреблялъ для осажденія

не алкогольный растворъ пикриновой кислоты, а самую субстанцію пикриновой кислоты въ видѣ порошковатаго вещества (около 1 грамма на каждые 100 сс. мочи). Въ такихъ случаяхъ для исправленія полученныхъ результатовъ я пользовался найденнымъ среднимъ числомъ для растворимости пикриновокислаго креатинина въ водѣ: 0,0961 на каждые 100 сс. фильтрата.

Чтобы ознакомиться съ годностью этого метода, я всегда производилъ контрольныя опредѣленія креатинина надъ той же самой мочей по способу Neubauer'a.

I. Опыты съ чистымъ креатининомъ.

1 Опытъ.

1 граммъ креатина растворенъ въ 50 сс. воды + 20 сс. соляной кислоты, и вся смѣсь подвержена кипяченію на песчаной банѣ въ продолженіи 2-хъ часовъ, причемъ отъ времени до времени прибавлялось немного воды; для удаленія же свободной кислоты жидкость затѣмъ неоднократно выпаривалась на водяной банѣ досуха; полученный остатокъ, состоящій изъ солянокислаго креатинина, растворенъ въ 300 сс. воды и раздѣленъ на двѣ равныя порціи по 150 сс. въ каждой:

а. Къ одной порціи прибавлено 80 сс. 5 % абсолютнаго алкогольнаго раствора пикриновой кислоты; после непродолжительнаго помѣшиванія выдѣлился желтый въ хлопьяхъ осадокъ изъ пикриновокислаго креатинина; после двухсуточного стоянія въ холодномъ мѣстѣ жидкость была отфильтрована, помощью фильтрата весь осадокъ тщательно снесенъ на фильтръ, и, наконецъ, промытъ концентрированнымъ воднымъ растворомъ пикриновой кислоты. Весь фильтратъ равнялся 230 сс. Полученный пикриновокислый креатининъ былъ по вышеописанному способу превращенъ въ хлористый цинкъ-креатининъ.

б. Ко второй порціи прибавлено известковаго молока до слабо щелочной реакціи, черезъ $\frac{1}{2}$ часа жидкость профильтрована, фильтратъ слабо подкисленъ уксусной кислотой, выпаренъ

на водяной банѣ до густоты сиропа, и остатокъ экстрагированъ абсолютнымъ алкоголемъ; спустя двое сутокъ алкогольная вытяжка отфильтрована, причемъ фильтръ промытъ небольшимъ количествомъ алкоголя, фильтратъ осажденъ $\frac{1}{2}$ сс. алкогольного раствора хлористаго цинка и нѣсколько минутъ былъ помѣшиваемъ. Послѣ двухсуточного стоянія на холодѣ жидкость была отфильтрована на заранее высушенномъ и взвѣшенномъ фильтрѣ, и осадокъ до тѣхъ поръ промывался небольшими количествами абсолютнаго алкоголя, пока послѣдній не давалъ замѣтнаго помутнѣнія на прибавленіе азотнокислаго серебра и азотной кислоты. Наконецъ, осадокъ съ фильтромъ были высушены до постояннаго вѣса при температурѣ 110° C. и взвѣшены.

Результаты были получены слѣдующіе:

Первая порція (а) дала непосредственно 0,4667 хлористаго цинкъ-креатинина.

Въ 230 сс. фильтрата и промывной жидкости по вышеннайденному среднему числу растворимости въ слабомъ алкоголѣ содержится 0,129 Kr Zn Cl₂; слѣдовательно,

Сумма: 0,5957 Kr Zn Cl₂.

Вторая порція (б), опредѣленная по Neubauer'у, дала 0,4644 Kr Zn Cl₂.

Въ данномъ опытѣ мы получили посредствомъ пикриновой кислоты значительно большее количество креатинина, чѣмъ по старому методу. Это объясняется тѣмъ обстоятельствомъ, что на 150 сс. раствора креатинина я употребилъ 80 сс. алкогольного раствора пикриновой кислоты, такъ что осажденіе креатинина произошло въ болѣе концентрированной алкогольной жидкости, и такимъ образомъ, въ фильтратѣ осталось въ растворенномъ состояніи пикриновокислаго креатинина въ меньшемъ количествѣ, чѣмъ соответствуетъ найденному мною среднему числу растворимости. Слѣдовательно, сдѣланная мною поправка оказывается слишкомъ высокой и, корректируя ее, мы

получимъ въ обѣихъ порціяхъ приблизительно одинаковыя количества.

2 опытъ.

Растворъ чистаго креатинина въ 300 сс. воды, приготовленный изъ креатина помощью кипяченія съ соляной кислотой, раздѣленъ на 2 равныя части, по 150 сс. въ каждой:

а. Одна порція осаждена 30 сс. 5% абсолютнаго алкогольного раствора пикриновой кислоты и полученный пикриновокислый креатининъ превращенъ, какъ и въ предыдущемъ опытѣ, въ хлористый цинкъ-креатининъ и взвѣшенъ.

б. Другая порція выпарена и послѣ прибавленія немного уксуснокислаго натра экстрагирована абсолютнымъ алкоголемъ; алкогольная вытяжка осаждена хлористымъ цинкомъ, и осадокъ послѣ промыванія и высушиванія до постояннаго вѣса взвѣшенъ.

Результаты:

а. (порція, обработанная пикриновой кислотой) дало 0,2794 Kr Zn Cl₂

Фильтрату въ 160 сс. соответствуетъ . 0,0896 „

Сумма: 0,3690 Kr Zn Cl₂

б. (порція непосредственно осажденная хлористымъ цинкомъ) дало: 0,2917 Kr Zn Cl₂.

II. Опыты съ нормальной человѣческой мочей.

А. Опредѣленіе креатинина посредствомъ алкогольного раствора пикриновой кислоты.

3 опытъ.

а. 300 сс. человѣческой мочи кислой реакціи, осажденной пикриновой кислотой (60 сс. 5% абсолютнаго алкогольного раствора), дали: 0,237 Kr Zn Cl₂

Фильтрату въ 361 сс. соответствуетъ . 0,202 „

Сумма: 0,439 Kr Zn Cl₂.

- b. 300 сс. той же самой мочи по методу Neubauer'a дали: 0,5354 Kr Zn Cl₂.

4 ОПЫТЪ.

- a. 300 сс. человеческой мочи кислой реакции, осажденной пикриновой кислотой (60 сс. спиртового раствора), дали:

0,1915 Kr Zn Cl₂

Фильтрату въ 397 сс. соответствует 0,222 "

Сумма: 0,4135 Kr Zn Cl₂

- b. 300 сс. той же самой мочи дали по способу Neubauer'a: 0,452 Kr Zn Cl₂

5 ОПЫТЪ.

- a. 300 сс. человеческой мочи кислой реакции, осажденной пикриновой кислотой (80 сс. спиртового раствора), дали:

0,2975 Kr Zn Cl₂

Фильтрату въ 460 сс. соответствует 0,2576 "

Сумма: 0,5551 Kr Zn Cl₂

- b. 300 сс. той же самой мочи дали по способу Neubauer'a: 0,6355 Kr Zn Cl₂

6 ОПЫТЪ.

- a. 300 сс. человеческой мочи кислой реакции, осажденной пикриновой кислотой (80 сс. спиртового раствора), дали:

0,2231 Kr Zn Cl₂

Фильтрату въ 400 сс. соответствует 0,224 "

Сумма: 0,4471 Kr Zn Cl₂

- b. 300 сс. той же самой мочи дали по способу Neubauer'a: 0,5287 Kr Zn Cl₂

7 ОПЫТЪ.

- a. 300 сс. человеческой мочи кислой реакции, осажденной пикриновой кислотой (60 сс. спиртового раствора), дали:

0,3716 Kr Zn Cl₂

Фильтрату въ 340 сс. соответствует 0,1904 "

Сумма: 0,5620 Kr Zn Cl₂

- b. 300 сс. той же мочи дали по способу Neubauer'a: 0,4986 Kr Zn Cl₂

8 ОПЫТЪ.

- a. Къ 300 сс. человеческой мочи кислой реакции, помещенной въ колбу, прибавлено 80 сс. 5 % абсолютного спиртового раствора пикриновой кислоты; смесь взбалтывалась нѣсколько разъ въ день; осадка не появилось и послѣ долгаго стоянія на холодѣ.

- b. 300 сс. той же мочи дали по способу Neubauer'a: 0,5625 Kr Zn Cl₂.

I-ая таблица.

Номеръ опыта.	Помощью пикриновой кислоты.				По способу Neubauer'a.
	Общее количество фильтрата.	Количество хлористаго цинкк-креатинина непосредственно.	Поправка.	Общее количество хлористаго цинкк-креатинина.	Количество хлористаго цинкк-креатинина.
3	361 сс.	0.237	0.202	0.439	0.5354
4	397 "	0.1915	0.222	0.4135	0.452
5	460 "	0.2975	0.2576	0.5551	0.6355
6	400 "	0.2231	0.224	0.4471	0.5287
7	340 "	0.3716	0.1904	0.562	0.4986
8	—	—	—	—	0.5626

В. Опредѣленіе креатинина посредствомъ взбалтыванія съ пикриновой кислотой, размельченной въ порошокъ.

9 ОПЫТЪ.

- a. 200 сс. человеческой мочи кислой реакции осаждено 2,5 граммами размельченной пикриновой кислоты; находясь въ продолженіе 2-хъ сутокъ въ холодномъ мѣстѣ, моча была нѣсколько разъ ежедневно взбалтываема и затѣмъ обработана, какъ и въ предыдущихъ опытахъ. Получено непо-

средственно 0,267 Kr Zn Cl₂
 Фильтрату въ 236 сс. соответствуетъ
 (по найденному среднему числу раствори-
 мости пикриновокислаго креатинина въ
 водѣ) 0,2268 „

Сумма: 0,4938 Kr Zn Cl₂

- b. 200 сс. той же мочи дали по Neubauer'y:
 0,5324 Kr Zn Cl₂.

C. Опредѣленіе креатинина, произведенное въ
 алкогольной вытяжкѣ мочи посредствомъ алко-
 гольного же раствора пикриновой кислоты.

10 ОПЫТЪ.

- a. 300 сс. человѣческой мочи кислой реакціи выпарено до-
 суха, и остатокъ экстрагированъ абсолютнымъ алкоголемъ;
 спустя сутки алкогольная вытяжка фильтрована, фильтратъ
 осажденъ 80 сс. 5% абсолютнаго алкогольнаго раствора пикри-
 новой кислоты и затѣмъ обработанъ дальше, какъ и въ
 предыдущихъ опытахъ. Получено непосредственно:

0,3616 Kr Zn Cl₂

Фильтрату въ 320 сс. соответствуетъ
 (по найденному среднему числу раствори-
 мости пикриновокислаго креатинина въ
 слабомъ спиртѣ) 0,1792 „

Сумма: 0,5408 Kr Zn Cl₂

- b. 300 сс. той же мочи дали по способу Neubauer'a:
 0,6778 Kr Zn Cl₂

D. Одновременныя опредѣленія креатинина и
 мочевой кислоты.

11 ОПЫТЪ.

- a. 300 сс. человѣческой мочи кислой реакціи, осажденной пи-
 криновой кислотой (80 сс. 5% абсолютнаго алкогольнаго ра-

створа) были обработаны, какъ выше (стр. 17) описано,
 одновременно на креатининъ и мочевую кислоту. Получено:
 хлористаго цинкъ-креатинина непосред-
 ственно 0,2361 Kr Zn Cl₂
 Фильтрату въ 390 сс. соответствуетъ . 0,218 „

Сумма: 0,4541 Kr Zn Cl₂

Мочевой кислоты 0,192 „

- b. 300 сс. той же мочи дали по Neubauer'y:
 0,4092 Kr Zn Cl₂

- c. 300 сс. той же мочи было обработано по методу Heintz'a
 (осажденіемъ соляной кислотой) и получено: 0,178 мочевой
 кислоты.

12 ОПЫТЪ.

- a. 300 сс. человѣческой мочи кислой реакціи, осажденной пи-
 криновой кислотой (80 сс. 5% абсолютнаго алкогольнаго
 раствора), были одновременно обработаны на креатининъ и
 мочевую кислоту, какъ и въ 11-омъ опытѣ. Полученный
 хлористый цинкъ-креатининъ не былъ взвѣшенъ; мочевой
 кислоты получено: 0,0942.
- b. 300 сс. той же мочи обработано по методу Neubauer'a
 на хлористый цинкъ-креатининъ; получились одни только
 слѣды послѣдняго.
- c. 300 сс. той же мочи обработано по методу Heintz'a
 (помощью соляной кислоты) на мочевую кислоту. Полу-
 чилось: 0,0876 мочевой кислоты.

II-ая таблица.

Номеръ опыта.	Помощью пикриновой кислоты.					По способу Neubauer'a.	По способу Heintz'a.
	Общее количество фильтрата.	Количество цинкъ-креатинина непосредственно.	Поправка.	Общее количество хлористаго цинкъ-креатинина.	Количество мочевой кислоты.	Количество хлористаго цинкъ-креатинина.	Количество мочевой кислоты.
11	390 сс.	0,2361	0,218	0,4541	0,192	0,4092	0,178
12	406 „	не взвѣшено	—	—	0,0942	слѣды	0,0876

Второй Отдѣлъ.

Послѣ того, какъ Neubauer'омъ¹⁾ въ 1861 г. былъ открытъ методъ для количественнаго опредѣленія креатинина, послѣдній сдѣлался предметомъ изслѣдованія въ мочѣ при различныхъ патологическихъ процессахъ. Изъ крайне немногочисленныхъ работъ, касающихся этого вопроса, первое мѣсто, какъ по трудности и сложности выполненій, такъ и по числу самихъ работъ, занимаютъ изслѣдованія количественнаго содержанія креатинина, произведенныя надъ мочей при сахарномъ мочеизнуреніи.

Уже въ 1863 году Winogradoff²³⁾, который основательнѣе другихъ позанимался количественнымъ опредѣленіемъ креатинина у диабетиковъ (*diabetes mellitus*), первый обратилъ вниманіе на нѣкоторые недостатки, которыми страдаетъ обыкновенный способъ Neubauer'a при примѣненіи его къ опредѣленію креатинина въ диабетичной мочѣ; помощью нѣкоторыхъ модификацій этого метода онъ старался устранить эти недостатки. Онъ замѣтилъ, что присутствіе сахара въ мочѣ препятствуетъ вытяжкѣ алкоголемъ остатка, полученнаго послѣ выпариванія диабетичной мочи. Въ диабетичной мочѣ, содержащей много сахара, образуется послѣ выпариванія тягучая, смолистая масса, которая съ алкоголемъ не смѣшивается, такъ что очень трудно или даже почти невозможно экстрагировать креатининъ изъ этой массы помощью алкоголя. Этотъ недостатокъ Winogradoff пытался устранить помощью

удаленія сахара посредствомъ броженія, но для того понадобилось раньше опредѣлить, не дѣйствуетъ ли броженіе разлагающимъ образомъ также и на креатининъ. Произведенные имъ опыты показали, что количество креатинина при процессѣ броженія помощью дрожжей не уменьшается.

Затѣмъ онъ не упустилъ изъ виду и того обстоятельства, что въ разрѣженной мочѣ, какова диабетичная, всѣ вообще твердыя составныя части находятся въ болѣе слабой концентрации, чѣмъ въ нормальной, и слѣдовательно, тоже самое будетъ во всякомъ случаѣ и съ креатининомъ. Употребляя для опредѣленія креатинина въ диабетичной мочѣ такія же количества мочи, какъ и при опредѣленіи въ нормальной, т. е. 300 сс., мы сдѣлаемъ большую погрѣшность, такъ какъ методъ Neubauer'a рассчитанъ для нормальной мочи, т. е. для мочи, содержащей креатининъ въ 4—5 разъ большей концентрации, чѣмъ диабетичная. По Neubauer'у въ 100 частяхъ хлористаго цинкъ-креатинина, полученнаго изъ нормальной мочи, содержится только 94—95% чистаго матеріала, остальные же 5—6% составляютъ различные примѣси; но эта ошибка, по Neubauer'у, компенсируется нѣкоторой, хотя въ высшей степени незначительной, растворимостью хлористаго цинкъ-креатинина въ алкоголь, т. е. плюсъ, получаемый отъ примѣсей, покрывается минусомъ, получаемымъ отъ растворимости. Помножая же найденное въ 300 сс. диабетичной мочи количество креатинина на соотвѣтствующее число для полученія всего суточного количества креатинина, мы сдѣлаемъ большую ошибку, такъ какъ процентное отношеніе растворившагося хлористаго цинкъ-креатинина будетъ въ диабетичной мочѣ гораздо большее, чѣмъ въ нормальной.

Чтобы поставить въ этомъ отношеніи диабетичную мочу въ одинаковыя условія съ нормальной, Winogradoffу пришлось брать изъ диабетичной мочи для опредѣленія креатинина не 300 сс, какъ совѣтуетъ Neubauer, а гораздо больше, — 1000 сс. или даже 1500 сс., которые, если предположить, что абсолютное (т. е. суточное) количество креа-

тинина у диабетиковъ приблизительно такое же, какъ и у здоровыхъ, содержали бы приблизительно столько же креатинина, сколько 300 сс. нормальной мочи. Но такъ какъ для того, чтобы получить алкогольный экстрактъ изъ очень большихъ количествъ мочи, послѣднюю приходилось раньше очень долго выпаривать, то Winogradoffу пришлось опредѣлить, насколько такое продолжительное выпариваніе вліяетъ на получаемые результаты. Помощью различныхъ видоизмѣненій своихъ опытовъ, какъ съ диабетичной, такъ и съ нормальной мочей, онъ нашелъ, что продолжительное выпариваніе, а также и присутствіе сахара даже въ самой алкогольной вытяжкѣ, каждое въ отдѣльности, вліяетъ на результаты получаемыхъ количествъ хлористаго цинкъ-креатинина въ смыслѣ уменьшенія.

Такимъ образомъ, для того, чтобы устранить два важныхъ фактора, служившихъ источниками погрѣшностей при произведенныхъ опредѣленіяхъ креатинина въ диабетичной мочѣ, а именно, содержаніе сахара и меньшую степень концентраціи, Winogradoff бралъ не 300 сс., а гораздо большія количества мочи ($\frac{1}{4}$ часть всего суточного количества) и подвергалъ ее броженію помощью дрожжей до тѣхъ поръ, пока весь содержащійся сахаръ не былъ разложенъ, затѣмъ онъ осаждалъ фосфаты известковымъ молокомъ и хлористымъ кальціемъ и послѣ этого выпаривалъ и поступалъ дальше по указанію Neubauer'a. Третій же факторъ — продолжительное выпариваніе — ему устранить не удалось.

Чтобы рѣшить однако вопросъ объ абсолютномъ содержаніи креатинина у диабетиковъ, увеличено ли оно, или уменьшено, или же оно равняется содержанію креатинина въ мочѣ здоровыхъ, онъ производилъ параллельныя опредѣленія надъ мочей диабетичной и нормальной, поставивъ послѣднюю въ аналогичныя условія съ первой. Онъ бралъ четвертую часть всего суточного количества какъ одной, такъ и другой мочи, прибавилъ къ нормальной столько же винограднаго сахара, сколько содержитъ диабетичная, и столько же воды, чтобы

объемъ первой равнялся объему послѣдней, подвергалъ объ порціи броженію, осажденію фосфатовъ, выпариванію и т. д., такъ что искусственная и естественная диабетичная моча находились въ совершенно равныхъ условіяхъ, какъ въ отношеніи содержанія сахара, концентраціи и объема, а слѣдовательно, и продолжительности выпариванія, такъ и въ отношеніи всѣхъ прочихъ условій; на основаніи полученныхъ результатовъ (въ нормальной мочѣ 0,161 Kr Zn Cl₂, а въ диабетичной 0,073 и 0,081 Kr Zn Cl₂) онъ пришелъ къ заключенію, что абсолютное количество креатинина у диабетиковъ уменьшено.

Stopczanski²⁴⁾ же, производившій одновременно съ Winogradoff'ымъ количественныя опредѣленія креатинина въ мочѣ при diabetes mellitus по обыкновенному способу Neubauer'a безъ всякихъ модификацій, находилъ, большею частью, очень большія количества; но микроскопическое изслѣдованіе показало что они состоятъ не изъ чистаго хлористаго цинкъ-креатинина, а главнымъ образомъ, изъ соединенія сахара съ хлористымъ натріемъ и кальціемъ; а при употребленіи аммоніакальнаго алкогольнаго раствора хлористаго цинка для осажденія креатинина означенныя соединенія сахара получались еще въ большемъ количествѣ, между тѣмъ какъ кристаллы хлористаго цинкъ-креатинина совершенно отсутствовали, или находились въ видѣ слѣдовъ. Найденное же имъ суточное количество креатинина = 0,176, полученное имъ послѣ экстрагирования остатка выпаренной диабетичной мочи 95 % алкоголемъ и послѣ осажденія алкогольной вытяжки нормальнымъ алкогольнымъ растворомъ хлористаго цинка (причемъ полученный хлористый цинкъ-креатининъ оказался микроскопически совершенно чистымъ), онъ считаетъ дѣйствительнымъ; на основаніи этого онъ также пришелъ къ заключенію, что абсолютное количество креатинина при сахарномъ мочеизнуреніи значительно уменьшено.

Къ такому же результату пришелъ, при опредѣленіи креатинина въ диабетичной мочѣ (diabetes mellitus), и Gathgens²⁵⁾, который также, какъ и Winogradoff, бралъ

для своихъ изслѣдованій большія количества мочи и помощью дрожжей подвергалъ броженію находящійся въ мочѣ сахаръ. Полученныя имъ суточные количества креатинина простирались отъ 0,168 до 0,409.

К. В. Hofmann²⁶⁾ подвергалъ, какъ и Winogradoff, диабетичную мочу броженію для выдѣленія сахара и потомъ производилъ свои анализы; но при такой обработкѣ онъ совсѣмъ не получалъ кристалловъ хлористаго цинкъ-креатинина и возвратился поэтому къ обыкновенному способу Neubauer'a съ той только модификаціей, что смѣшивалъ полученный послѣ выпариванія диабетичной мочи густой, вязкій остатокъ съ толченымъ стекломъ, (Winogradoff употреблялъ для этой цѣли песокъ), которое облегчаетъ вытяжку алкогелемъ. Но такъ какъ при этомъ часть креатинина остается, однако, не экстрагированной, то желая опредѣлить величину сдѣланной ошибки, онъ взялъ изъ одной и той же нормальной мочи два одинаковыя количества и обработалъ ихъ при совершенно одинаковыхъ условіяхъ на креатининъ — съ той только разницей, что къ одной порціи онъ прибавилъ винограднаго сахару въ количествѣ, соответствующемъ диабетичной мочѣ, содержащей 4% сахару. При этомъ онъ въ одномъ случаѣ получилъ: въ порціи, не содержащей сахара 0,1545 K₂ZnCl₂ (что составляетъ на все суточное количество мочи 0,637 креатинина); въ порціи же, содержащей сахаръ: 0,059 K₂ZnCl₂ (что соответствуетъ 0,228 чистаго креатинина за цѣлыя сутки); слѣд., разница составляетъ 64%. Въ другомъ же случаѣ онъ получилъ разницу на 29 процентовъ. Изъ найденныхъ двухъ разницъ онъ беретъ среднее для исправленія полученныхъ результатовъ при произведенныхъ имъ количественныхъ опредѣленіяхъ креатинина въ мочѣ при diabetes mellitus. Онъ сдѣлалъ 20 такихъ анализовъ (не считая 6, при которыхъ онъ совсѣмъ не получилъ хлористаго цинкъ-креатинина) и получилъ въ среднемъ непосредственно 0,261 креатинина въ сутки, что послѣ исправленія составляетъ приблизительно 0,5 креатинина.

Такимъ образомъ, всѣ названные изслѣдователи при различныхъ модификаціяхъ способа Neubauer'a, сдѣланныхъ каждымъ изъ нихъ въ томъ или другомъ видѣ, нашли, что абсолютное количество креатинина при diabetes mellitus значительно уменьшено, и притомъ настолько, что несмотря на большія количества пищи и даже мяса, употребляемая диабетиками, количество креатинина никогда не достигало у нихъ даже нижней границы физиологическихъ предѣловъ (т. е. 0,6 pro die).

Этотъ взглядъ до тѣхъ поръ существовалъ въ наукѣ, пока Senator²⁷⁾, наконецъ, не доказалъ противоположнаго. При своихъ опытахъ надъ диабетичной мочей онъ воспользовался модификаціями Winogradoff'a, удаливъ сахаръ помощью броженія и употребивъ для анализа большія количества мочи, соответствующія приблизительно по своему содержанію креатинина количеству послѣдняго, находящемуся въ 300 сс. нормальной мочи. Главная же модификація Senator'a, которая до него никѣмъ не была сдѣлана и которая повела къ совершенно другимъ результатамъ, заключается въ томъ, что ему удалось устранить одну очень важную причину, которую уже отмѣтилъ и Winogradoff, но неправильно истолковалъ, а именно то, что Winogradoff называетъ „продолжительнымъ выпариваніемъ.“ Winogradoff предполагалъ, что самый актъ продолжительнаго выпариванія влечетъ за собою известную потерю матеріала и потому считалъ эту причину неустранимой, такъ какъ при употребленіи большихъ количествъ мочи продолжительное выпариваніе неизбежно. Senator же объясняетъ причину потери креатинина при продолжительномъ выпариваніи, главнымъ образомъ, тѣмъ обстоятельствомъ, что продолжительное выпариваніе производилось Winogradoff'ымъ послѣ осажденія фосфатовъ известковымъ молокомъ и хлористымъ кальціемъ, т. е. при щелочной реакціи, при чемъ часть креатинина переходитъ въ креатинъ, который хлористымъ цинкомъ не осаждается. Для устранения этой причины, онъ послѣ броженія прежде, чѣмъ

осаждают фосфаты, концентрировалъ сначала мочу посредствомъ выпариванія при кислой реакціи на 300 сс., а затѣмъ только осаждалъ фосфаты и наскоро выпаривалъ фильтратъ, соблюдая при этомъ, чтобы реакція была только очень слабо щелочной, такъ что выпариваніе при слабой щелочной реакціи продолжалось такимъ образомъ недолго: при этихъ условіяхъ креатининъ не переходилъ въ креатинъ. Благодаря этой модификаціи, Senator получилъ у диабетиковъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ даже гораздо большія абсолютныя количества креатинина, чѣмъ у здоровыхъ (1,860 въ сутки).

Senator'омъ сдѣлано было при описанной модификаціи 19 количественныхъ опредѣленій креатинина надъ мочей диабетиковъ и при этомъ получены результаты, не имѣющіе ничего характернаго; такъ, напримѣръ, въ однихъ случаяхъ они не достигали низшей границы физиологическихъ предѣловъ, а въ другихъ они далеко превышали высшую границу тѣхъ же предѣловъ. Полученный имъ maximum суточного количества креатинина при diabetes mellitus равняется 1,860 грамма, а minimum — 0,231 грамма, между тѣмъ какъ найденные Neubaueг'омъ нормальные предѣлы суточного выдѣленія креатинина простираются отъ 0,6 до 1,3 грамма. Senator предполагаетъ, что у диабетиковъ, сообразуясь съ количествомъ принимаемой ими пищи, количество креатинина, по всей вѣроятности, увеличено, и въ заключеніе говоритъ: „я полагаю, что этотъ мною примѣненный, хотя и немного усовершенствованный методъ, не предохраняетъ однако (по крайней мѣрѣ, не во всѣхъ случаяхъ предохраняетъ) отъ потери (т. е. матеріала) и что и этотъ способъ также даетъ слишкомъ малые результаты, что обусловливается или выпариваніемъ на 300 сс., которое влечетъ за собой потерю, или же тѣмъ, что диабетичная моча даже и послѣ броженія содержитъ еще нѣкоторыя вещества, которыя препятствуютъ такому совершенному выдѣленію креатинина, какое возможно только въ нормальной мочѣ“.

По предложенію проф. С. М. Васильева я произвелъ

цѣлый рядъ опытовъ количественнаго опредѣленія креатинина помощью пикриновой кислоты въ мочѣ при сахарномъ мочеизнуреніи, желая съ одной стороны проверить результаты, полученные Senator'омъ, а съ другой стороны прослѣдить, какіе результаты получаются въ данномъ случаѣ при посредствѣ нашего метода въ сравненіи съ методомъ Neubauer-Salkowsk'аго.

Такъ какъ при опытахъ Senator'a броженіе помощью дрожжей производилось въ весьма большихъ количествахъ мочи, такъ что остававшіяся послѣ броженія незначительныя количества сахара находились въ столь слабой концентраціи, что не могли быть обнаружены обыкновеннымъ способомъ, а послѣ выпариванія мочи и экстрагирования остатка алкоголемъ сахаръ уже находился въ алкогольной вытяжкѣ въ болѣе сильной концентраціи и, быть можетъ, служилъ такимъ образомъ причиной тому обстоятельству, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ Senator получалъ слишкомъ малыя количества креатинина, то я при моихъ опытахъ сдѣлалъ незначительную модификацію въ томъ отношеніи, что предъ броженіемъ я концентрировалъ мочу на половину своего первоначальнаго объема*), чтобы легче было послѣ броженія доказать присутствіе незначительныхъ количествъ сахара; затѣмъ я не ограничивался однимъ только прекращеніемъ выдѣленія пузырьковъ угольной кислоты для распознаванія окончанія процесса броженія, но бралъ еще послѣ этого 5 сс. изъ этой же мочи и изслѣдовалъ помощью троммеровской пробы на сахаръ. До окончательнаго же разложенія сахара броженіе обыкновенно продолжалось отъ 5 до 14 дней. Что броженіе вообще нисколько не влияетъ на результаты получаемаго креатинина доказалъ уже Winogradoff²³⁾; а я съ своей стороны могу на основаніи нѣкоторыхъ результатовъ моихъ опытовъ также подтвердить это положеніе для броженія, продолжающагося болѣе продолжительное время. Такъ

*) Примѣч. Такъ какъ моча нашей больной содержала очень большія количества сахара — около 8%, то я избѣгалъ слишкомъ сильной концентраціи, чтобы чрезмѣрное содержаніе сахара не повліяло парализующимъ образомъ на дрожжи.

въ опытѣ 23-емъ (12/XI), несмотря на то, что броженіе продолжалось 14 дней, я однако получилъ, какъ по способу съ пикриновой кислотой, такъ и по способу Neubauer-Salkowsk'аго, бблыпія количества креатинина, чѣмъ въ другихъ случаяхъ, гдѣ броженіе продолжалось гораздо меньше времени (съ помощью пикриновой кислоты я получилъ суточное количество креатинина 1,39649, а по Neubauer-Salkowsk'ому 1,24443 креатинина). Что же касается опыта 24-го, гдѣ броженіе продолжалось также 14 дней, и получилось гораздо меньшее суточное количество креатинина (съ пикриновой кислотой 0,86395, а по Neubauer-Salkowsk'ому 0,79243 креатинина), то это объясняется тѣмъ обстоятельствомъ, что наша больная въ тотъ день (13./XI) получила гораздо меньшее количество мяса (около $\frac{1}{4}$ фунта) и гораздо больше растительной пищи, чѣмъ она обыкновенно получала въ остальные дни во время произведенныхъ мною опытовъ (она обыкновенно получала около $1\frac{1}{2}$ ф. мяса ежедневно). То же самое явление мы замѣчаемъ и въ опытахъ 17. (6./XI) и 21. (10./XI), когда больная получала меньшее количество мяса, чѣмъ въ остальные дни, а броженіе продолжалось только 7 и 8 дней; получились также меньшія суточные количества креатинина, чѣмъ въ другіе дни, когда она получала больше мяса, а броженіе продолжалось болѣе долгое время.

По Salkowsk'ому²⁸⁾ креатининъ не разлагается даже и при гніеніи мочи. Въ разложившейся мочѣ онъ послѣ обработки сѣрной кислотой и баритовой водой получалъ еще очень значительныя количества хлористаго цинкъ-креатинина и предполагаетъ, что процессъ гніенія нисколько не вліяетъ на креатининъ.

Объектомъ для моихъ изслѣдованій служила больная Э. Д. изъ внутренней клиники проф. С. М. Васильева, страдающая уже $1\frac{1}{2}$ года сахарнымъ мочеизнуреніемъ. Изъ всего измѣреннаго хорошо смѣшаннаго суточного количества мочи я для каждаго изслѣдованія бралъ обыкновенно 2 одинаковыя порціи, каждая въ 1500 сс., и опредѣлялъ количества креатинина въ одной помощью пикриновой кислоты, а

въ другой для контроля по способу Neubauer'а, модифицированному Salkowsk'имъ. При этомъ каждый разъ опредѣлялись: реакція, удѣльный вѣсъ, процентное содержаніе сахара, и не содержитъ ли моча бѣлка.

Количественныя опредѣленія креатинина въ диабетичной мочѣ производятся слѣдующимъ образомъ.

Обѣ порціи выпариваютъ на водяной банѣ приблизительно до половины своего первоначальнаго объема и подвергаютъ помощью дрожжей броженію до исчезновенія послѣднихъ слѣдовъ содержащагося винограднаго сахара. Послѣ окончанія процесса броженія берутъ 5 сс. изъ каждой порціи для изслѣдованія, выдѣлился ли весь сахаръ, фильтруютъ и выпариваютъ до объема 300 сс. Затѣмъ одну порцію (а) осаждаютъ 60 сс. 5% алкогольнаго раствора пикриновой кислоты и дальнейшую обработку производятъ такимъ же точно образомъ, какъ описано въ первомъ отдѣлѣ при опредѣленіи креатинина въ нормальной мочѣ.

Вторую же порцію (b) обрабатываютъ по модификаціи Salkowsk'аго²⁾, которая производится слѣдующимъ образомъ: послѣ броженія, фильтраціи и концентрированія на 300 сс. мочу подщелачиваютъ известковымъ молокомъ до слабо щелочной реакціи, а потомъ прибавляютъ хлористаго кальція до полного выпаденія всѣхъ фосфатовъ; всю эту смѣсь доводятъ помощью прибавленія воды ровно до 600 сс. и хорошо смѣшиваютъ; спустя $\frac{1}{2}$ часа фильтруютъ, изъ фильтрата берутъ 500 сс., т. е. $\frac{5}{6}$ всего количества, выпариваютъ сначала на свободномъ огнѣ, а потомъ на водяной банѣ приблизительно до объема 40 сс., прибавляютъ столько же горячаго абсолютнаго алкоголя, хорошо смѣшиваютъ и сливаютъ всю эту смѣсь въ градуированный сосудъ, содержащій немного абсолютнаго алкоголя; остатокъ нѣсколько разъ снова экстрагируютъ горячимъ алкоголемъ; послѣ остыванія дополняютъ сосудъ алкоголемъ ровно до 200 сс. и смѣшиваютъ все количество вытяжнаго алкоголя. Спустя сутки фильтруютъ, изъ фильтрата берутъ 160 сс. т. е. $\frac{4}{5}$ всего алкогольнаго экстракта и прибавляютъ къ нему 1,8 сс. алкогольнаго

раствора хлористаго цинка (спец. в. 1,2), помѣшиваютъ нѣсколько минутъ и ставятъ въ холодное мѣсто; черезъ 3—4 дня фильтруютъ*) на заранѣ высушенномъ и взвѣшенномъ фильтрѣ, для собиранія осадка на фильтрѣ употребляютъ часть фильтра, осадокъ промываютъ небольшими количествами алкоголя до тѣхъ поръ, пока промывная жидкость не перестанетъ давать реакціи на хлоръ; затѣмъ высушиваютъ осадокъ съ фильтромъ до постоянного вѣса и взвѣшиваютъ. Полученное количество хлористаго цинкъ-креатинина умножаютъ на $(\frac{6}{5} \cdot \frac{5}{4})$ или $\frac{3}{2}$.

Объ порціи, какъ служившая для опредѣленія креатинина помощью пикриновой кислоты, такъ и контрольная по модифицированному способу Salkowsk'аго, обрабатывались при однихъ и тѣхъ же условіяхъ; для броженія брались однѣ и тѣ же дрожжи и въ одинаковыхъ количествахъ; само броженіе производилось при одной и той же температурѣ, въ одномъ и томъ же мѣстѣ, продолжалось одинаково долгое время и послѣ броженія и фильтраціи объ порціи одновременно подвергались концентрации посредствомъ выпариванія. Само броженіе до окончательнаго исчезновенія слѣдовъ сахара продолжалось, какъ упомянуто раньше, минимумъ 5 дней и максимумъ 14 дней. Производилось оно въ бутылкахъ съ изогнутой стеклянной трубкой, отведенной въ стеклянный сосудъ съ водою; прекращеніе выдѣленія пузырьковъ угольной кислоты служило признакомъ окончанія процесса броженія, послѣ чего бралось однако изъ каждой порціи по 5 cc. для изслѣдованія на сахаръ. Фильтрація послѣ броженія вмѣстѣ съ промывкой фильтра обыкновенно продолжалась очень долго, отъ 2-хъ до 3-хъ сутокъ, и вполне основательная промывка была почти невозможна.

Изъ осадка порціи (а), образовавшагося послѣ прибавленія пикриновой кислоты, бралась обыкновенно минимальная частичка

*) Прим. Мнѣ всегда приходилось фильтровать не ранѣе, какъ чрезъ 3, 4 или 5 недѣль, такъ какъ образовывавшаяся медообразная масса, какъ описано дальше, ранѣе этого срока никогда не выкристаллизовывалась.

величиной съ $\frac{1}{4}$ булавочной головки) для микроскопическаго изслѣдованія; послѣднее, кромѣ пикриновокислаго калия-креатинина и мочевоы кислоты, никакихъ другихъ кристалловъ не показывало.

Послѣ осажденія порціи (b) алкогольнымъ растворомъ хлористаго цинка во всѣхъ 10 опытахъ (также и въ тѣхъ опытахъ, которые не описаны въ настоящей работѣ), спустя 1—2 дня, появлялась липкая медообразная масса, грязнаго красновато- или желтовато-бураго цвѣта, которая отчасти выкристаллизовывалась только чрезъ 3—5 недѣльнаго стоянія на холодѣ, а иногда только послѣ того, какъ алкогольная жидкость была слита и прибавлено новаго алкоголя, и опять таки только послѣ того, какъ она простояла долго на холодѣ (объ жидкости потомъ были соединяемы и фильтровались). Весь выкристаллизовавшийся осадокъ такъ крѣпко приставалъ къ стѣнкамъ и ко дну сосуда, что только съ большимъ трудомъ и съ большой тратой времени удавалось снять его съ сосуда (эта процедура иногда продолжалась около 2-хъ дней). Осадокъ же хлористаго цинкъ-креатинина порціи (а) (съ пикриновой кислотой) представлялъ собой пылеобразный, ясно кристаллическій порошокъ свѣтложелтоватаго цвѣта, осѣдавшій главнымъ образомъ на днѣ сосуда, и не представлялъ никакого затрудненія при перемѣщеніи его на фильтрѣ (осадокъ при помѣшиваніи стеклянной палочкой поднимался въ жидкости въ видѣ нѣжной пыли).

Полученный, какъ по одному, такъ и по другому способу хлористый цинкъ-креатининъ былъ каждый разъ изслѣдованъ подъ микроскопомъ; оказалось, что препараты, обработанные по способу Neubauer-Salkowsk'аго, все безъ исключенія были въ большей или меньшей степени загрязнены различными неопредѣленными примѣсями, между тѣмъ какъ обработанные помощью пикриновой кислоты состояли исключительно изъ характерныхъ бородавчатыхъ образований чистаго хлористаго цинкъ-креатинина.

Такъ какъ броженіе и слѣдующая за нимъ продолжительная фильтрація сопряжены съ большой тратой времени

и съ нѣкоторыми трудностями, и такъ какъ при такой затруднительной фильтраціи не можетъ быть произведена основательная промывка фильтра, то къ концу моихъ опытовъ я попытался упростить свой методъ въ томъ отношеніи, не удастся ли произвести опредѣленіе креатинина посредствомъ пикриновой же кислоты, но безъ броженія. Можно было заранѣе предвидѣть, что виноградный сахаръ, находящійся въ мочѣ диабетиковъ, не будетъ препятствовать опредѣленію креатинина при нашемъ способѣ, такъ какъ пикриновая кислота не даетъ никакого соединенія съ винограднымъ сахаромъ и, слѣдовательно, послѣ осажденія мочи пикриновой кислотой онъ останется въ растворенномъ состояніи въ жидкости, которая потомъ удаляется помощью фильтраціи. Опыты, дѣйствительно, оправдали мои ожиданія. Для предварительнаго опыта въ 100 сс. воды растворено 5,0 винограднаго сахара и 2,0 мочевины, затѣмъ прибавлено 20 сс. 5% алкогольнаго раствора пикриновой кислоты; послѣ продолжительнаго помѣшиванія смѣсь была поставлена на долгое время въ холодномъ мѣстѣ; осадка никакого не появилось. Опыты же надъ мочей были произведены такимъ же образомъ, какъ и въ раньше описанныхъ опытахъ надъ нормальной мочей, съ той только разницей, что при диабетичной мочѣ брались большія количества, 1500 сс. — 2000 сс., и концентрировались посредствомъ выпариванія на водяной банѣ на 300 — 400 сс. и затѣмъ только осаждались соответственнымъ количествомъ 5% алкогольнаго раствора пикриновой кислоты (20 сс. на каждые 100 сс. полученныхъ послѣ выпариванія мочи). Для проверки результатовъ, полученныхъ при этихъ опытахъ, я только въ одномъ случаѣ взялъ изъ одной и той же мочи 3 одинаковыя порціи и обработалъ одну съ броженіемъ по способу Neubauer Salkowsk'аго, другую съ броженіемъ и съ пикриновой кислотой, а третью также съ пикриновой кислотой, но безъ броженія, причемъ предъ осажденіемъ пикриновой кислотой вторая и третья порціи были концентрированы на одинаковый объемъ.

Для исправленія результатовъ, полученныхъ при моихъ опредѣленіяхъ креатинина въ диабетичной мочѣ помощью пикриновой кислоты, какъ съ броженіемъ, такъ и безъ броженія, какъ и при моихъ опредѣленіяхъ въ нормальной мочѣ, я предварительно пользовался найденнымъ въ первомъ отдѣлѣ среднимъ числомъ для растворимости пикриновокислаго креатинина въ слабомъ алкоголѣ, и къ непосредственно полученному количеству хлористаго цинкъ-креатинина прибавлялъ вмѣсто каждаго 100 сс. фильтрата + промывной жидкости, полученныхъ послѣ фильтраціи пикриновокислаго осадка, по $0,056 \text{ Kt Zn Cl}_2$.

Опыты надъ диабетичной мочей.

А. Опредѣленія креатинина помощью броженія и осажденія алкогольнымъ растворомъ пикриновой кислоты.

16 опытъ.

5./XI. а. Изъ 7650 сс. хорошо смѣшаннаго суточного количества диабетичной мочи кислой реакціи, специфическаго вѣса 1036, содержащей 6,4 % сахара и свободной отъ бѣлка, взято 1500 сс., которые концентрированы помощью выпариванія на половину своего первоначальнаго объема и подвержены помощью дрожжей броженію, продолжавшемуся 7 дней. Для изслѣдованія, не осталось ли слѣдовъ сахара, употреблено 5 сс. Послѣ фильтрованія выбродившей мочи и промывки фильтра, продолжавшихся болѣе 2-хъ дней, фильтратъ съ промывной водой выпарены на водяной банѣ до объема 300 сс. и затѣмъ обработаны помощью пикриновой кислоты (60 сс. 5 % абсолютнаго алкогольнаго раствора) на хлористый цинкъ-креатининъ, какъ описано раньше при опредѣленіи креатинина въ нормальной мочѣ.

Получено непосредственно 0,1173 Kг Zn Cl₂
 Фильтрату въ 425 сс. соответствует (по найденному
 среднему числу растворимости пикриновокислого креатинина
 въ слабомъ алкогольѣ) 0,2380 Kг Zn Cl₂
 5 сс. содержать 0,0023 „

Сумма: 0,3576 Kг Zn Cl₂

Суточное количество = 1,92376 Kг Zn Cl₂

Что составляет креатинина: 1,2008

Полученный хлористый цинкъ-креатининъ былъ микро-
 скопически изслѣдованъ и оказался совершенно чистымъ.

б. Изъ той же мочи взято 1500 сс. и послѣ выпарива-
 нія до половины своего первоначальнаго объема, семидневнаго
 броженія (для изслѣдованія на сахаръ употреблено 5 сс.),
 фильтрованія и выпариванія до объема 300 сс. моча была
 обработана на хлористый цинкъ-креатининъ по способу Neu-
 baue r - S a l k o w s k 'аго.

Получено 0,2185 Kг Zn Cl₂

Что послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$ даетъ 0,3277 „

5 сс. содержать 0,0022 „

Сумма: 0,3299 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равняется 1,68249 Kг Zn Cl₂

Что составляет креатинина: 1,0502

Микроскопическое изслѣдованіе показало, кромѣ кристал-
 ловъ хлористаго цинкъ-креатинина, присутствіе небольшого
 количества нѣкоторыхъ неопредѣленныхъ примѣсей.

17 опытъ.

6./XI.*) а. Изъ 7550 сс. хорошо смѣшаннаго суточного
 количества диабетичной мочи кислой реакціи, специфическаго
 вѣса 1035, содержащей 8,0% сахара и свободной отъ бѣлка
 взято 1500 сс. и обработано такимъ же точно образомъ, какъ

*) Въ этотъ день больная получила меньше мяса ($\frac{1}{4}$ ф.), чѣмъ въ
 другіе дни.

и въ предыдущемъ опытѣ а., помощью пикриновой кислоты
 (60 сс. 5% абсолютнаго алкогольнаго раствора) на хлори-
 стый цинкъ-креатининъ. Броженіе продолжалось 7 дней. По-
 лучено непосредственно: 0,0791 Kг Zn Cl₂

Фильтрату въ 439 сс. соответствует 0,2458 „

5 сс. содержать: 0,0022 „

Сумма: 0,3271 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равняется 1,6464 Kг Zn Cl₂

Что составляет креатинина: 1,02768

Микроскопическое изслѣдованіе показала совершенно чис-
 тые кристаллы хлористаго цинкъ- креатинина.

б. 1500 сс. той же мочи, обработанные также, какъ и
 въ предыдущемъ опытѣ б. послѣ броженія, продолжавшагося
 7 дней, на хлористый цинкъ-креатининъ по способу Neu-
 baue r - S a l k o w s k 'аго, дали: 0,1756 Kг Zn Cl₂

Что послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$ = 0,2634 „

5 сс. содержать: 0,0017 „

Сумма: 0,2651 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равняется 1,33433 Kг Zn Cl₂

Что составляет креатинина: 0,82288

Микроскопическое изслѣдованіе показало присутствіе не-
 большого количества неопредѣленныхъ постороннихъ примѣсей.

18 опытъ.

7./XI. а. Изъ 8350 сс. хорошо смѣшаннаго суточного
 количества диабетичной мочи кислой реакціи, спец. в. 1035,
 содержащей 6% сахара и свободной отъ бѣлка, взято 1500 сс.
 и послѣ концентрированія на половину своего первоначаль-
 наго объема и послѣ девятидневнаго броженія обработано
 также, какъ и въ предыдущихъ опытахъ а., посредствомъ
 пикриновой кислоты (60 сс. алкогольнаго раствора) на хло-
 ристый цинкъ-креатининъ.

Взвѣшиваніе дало	0,1372 Kг Zn Cl ₂
Фильтрату въ 370 сс. соответствуетъ :	0,2072 „
5 сс. содержатъ	0,0023 „

Сумма : 0,3467 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равняется . . . 1,92996 Kг Zn Cl₂

Что составляетъ креатинина : . . . 1,20468

Микроскопическое изслѣдованіе показало чистые кристаллы хлористаго цинкъ-креатинина безъ всякой примѣси.

б. 1500 сс. той же мочи, обработанные, какъ и въ предыдущихъ опытахъ б., послѣ концентраціи на половину своего первоначальнаго объема и послѣ девятидневнаго броженія по способу Neubauer - Salkowsk'аго дали : 0,1592 Kг Zn Cl₂

Что послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$ = . . . 0,2388 „

5 сс. содержатъ : 0,0016 „

Сумма : 0,2404 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равно 1,3382 Kг Zn Cl₂

Что составляетъ креатинина 0,8353

Микроскопическое изслѣдованіе показало, кромѣ кристалловъ хлористаго цинкъ-креатинина, присутствіе нѣкоторыхъ неопредѣленныхъ примѣсей.

19 ОПЫТЪ.

8./II. а. Изъ 7050 сс. хорошо смѣшаннаго суточного количества діабетичной мочи кислой реакціи, спец. в. 1036, содержащей 6 % сахара и свободной отъ бѣлка, взято 1500 сс. и обработано, какъ и въ предыдущихъ опытахъ а., помощью пикриновой кислоты (60 сс. 5 % абсолютнаго алкогольнаго раствора) на хлористый цинкъ-креатининъ. Броженіе продолжалось 10 дней. Взвѣшиваніе дало . . . 0,2654 Kг Zn Cl₂

Фильтрату въ 380 сс. соответствуетъ . . . 0,2128 „

5 сс. содержатъ 0,0032 „

Сумма : 0,4814 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равно 2,26258 „

Что составляетъ креатинина 1,4123

Полученный хлористый цинкъ-креатининъ оказался послѣ микроскопическаго изслѣдованія совершенно чистымъ.

б. 1500 сс. той же мочи обработаны, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, по способу Neubauer - Salkowsk'аго. Броженіе продолжалось 10 дней. Получено :

0,2902 Kг Zn Cl₂

Что послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$ = . . . 0,4353 Kг Zn Cl₂

5 сс. содержатъ 0,0022 „

Сумма : 0,4375 „

Суточное количество равно 2,05625 Kг Zn Cl₂

Что составляетъ креатинина 1,2835

Микроскопическое изслѣдованіе показало не вполне чистый хлористый цинкъ-креатининъ.

20 ОПЫТЪ.

9./XI. а. Изъ 9970 хорошо смѣшаннаго суточного количества діабетичной мочи кислой реакціи, спец. в. 1032, содержащей 7 % сахара и свободной отъ бѣлка, взято 1500 сс. и обработано, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, помощью пикриновой кислоты (60 сс. 5 % алкогольнаго раствора) на хлористый цинкъ-креатининъ. Броженіе продолжалось 9 дней.

Взвѣшиваніе дало 0,1800 Kг Zn Cl₂

Фильтрату въ 350 сс. соответствуетъ . . . 0,1960 „

5 сс. содержатъ 0,0025 „

Сумма : 0,3785 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равно 2,51576 „

Что составляетъ креатинина 1,57033

Полученный хлористый цинкъ-креатининъ былъ изслѣдованъ микроскопически и оказался совершенно чистымъ.

б. 1500 сс. той же мочи обработаны, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, по способу Neubauer - Salkowsk'аго. Броженіе продолжалось 9 дней.

Получено: 0,2854 Kг Zn Cl₂
 Что послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$ равно . 0,4281 "
 5 сс. содержать: 0,0028 "

Сумма: 0,4309 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равняется: . . . 2,86404 Kг Zn Cl₂

Что составляет креатинина: . . . 1,78773

Микроскопическое изслѣдованіе показало большія загрязненія полученнаго препарата.

21 ОПЫТЪ.

10./XI.*) а. Изъ 9500 сс. хорошо смѣшаннаго суточного количества диабетичной мочи кислой реакціи, спец. в. 1033, содержащей 7,5 % сахара и свободной отъ бѣлка, взято 1500 сс. и обработано, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, помощью пикриновой кислоты (60 сс. 5% алкогольнаго раствора) на хлористый цинкъ-креатининъ. Броженіе продолжалось 8 дней. Взвѣшиваніе дало: . . . 0,0135 Kг Zn Cl₂

Фильтрату въ 360 сс. соотвѣтствуетъ 0,2016 "

5 сс. содержать: 0,0014 "

Сумма: 0,2165 Kг Zn Cl₂

Суточное количество = 1,3711 "

Что составляет креатинина: . . . 0,85584

Полученный хлористый цинкъ-креатининъ оказался микроскопически совершенно чистымъ.

б. 1500 сс. той же мочи, обработанные послѣ 8 дневнаго броженія, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, по способу Neubauer-Salkowsk'аго, дали непосредственно: 0,1140 Kг Zn Cl₂

Что послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$ = . . . 0,1710 "

5 сс. содержать: 0,0011 "

Сумма: 0,1721 Kг Zn Cl₂

Суточное количество = 1,08996 "

Что составляет креатинина: . . . 0,68335

*) Въ этотъ день больная получила меньше мяса ($\frac{1}{4}$ ф.), чѣмъ въ другіе дни.

Микроскопическое изслѣдованіе показало не вполне чистый хлористый цинкъ-креатининъ.

22 ОПЫТЪ.

11./XI. а. Изъ 11100 сс. хорошо смѣшаннаго суточного количества диабетичной мочи кислой реакціи, спец. в. 1035, содержащей 7,3 % сахара и свободной отъ бѣлка, взято 1500 сс. и обработано, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, помощью пикриновой кислоты (60 сс. алкогольнаго раствора) на хлористый цинкъ-креатининъ. Броженіе продолжалось 9 дней.

Взвѣшиваніе дало 0,0764 Kг Zn Cl₂

Фильтрату въ 370 сс. соотвѣтствуетъ: 0,2072 "

5 сс. содержать 0,0019 "

Сумма: 0,2855 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равняется . . . 2,1127 Kг Zn Cl₂

Что составляет креатинина: . . . 1,3187

Полученный хлористый цинкъ-креатининъ оказался микроскопически совершенно чистымъ.

б. 1500 сс. той же мочи, обработанные, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, послѣ девятидневнаго броженія по способу Neubauer-Salkowsk'аго дали 0,1659 Kг Zn Cl₂

Что послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$ равно . 0,2487 "

5 сс. содержать 0,0016 "

Сумма: 0,2503 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равняется . . . 1,8522 Kг Zn Cl₂

Что составляет креатинина . . . 1,1561

Микроскопическое изслѣдованіе показало нечистый хлористый цинкъ-креатининъ.

23 ОПЫТЪ.

12./XI. а. Изъ 9850 сс. хорошо смѣшаннаго суточного количества диабетичной мочи кислой реакціи, спец. в. 1036, содержащей 7,8 % сахара и свободной отъ бѣлка, взято 1500

сс. и обработано, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, помощью пикриновой кислоты (60 сс. алкогольного раствора) на хлористый цинкъ-креатининъ. Броженіе продолжалось 14 дней.

Взвѣшивание дало 0,1257 Kг Zn Cl₂
 Фильтрату въ 380 сс. соотвѣтствуетъ: 0,2128 "
 5 сс. содержатъ 0,0022 "

Сумма: 0,3407 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равняется . . . 2,23726 "

Что составляетъ креатинина: . . . 1,39649

Хлористый цинкъ-креатининъ оказался микроскопически совершенно чистымъ.

б. 1500 сс. той же мочи, обработанные, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, послѣ 14-дневнаго броженія по способу Neubauer-Salkowsk'аго, дали:

0,2009 Kг Zn Cl₂
 Что послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$ равно . 0,3016 "
 5 сс. содержатъ 0,0020 "

Сумма: 0,3036 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равно . . . 1,99364 "

Что составляетъ креатинина . . . 1,24443

Хлористый цинкъ-креатининъ оказался микроскопически нечистымъ.

24 ОПЫТЪ.

13./XI. *) а. Изъ 8450 сс. хорошо смѣшаннаго суточного количества диабетичной мочи кислой реакціи, спец. в. 1036, содержащей 7,8 % сахара и свободной отъ бѣлка, взято 1500 сс. и обработано, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, помощью пикриновой кислоты (60 сс. алкогольного раствора) на хлористый цинкъ-креатининъ. Броженіе продолжалось 14 дней.

Взвѣшивание дало 0,0565 Kг Zn Cl₂
 Фильтрату въ 335 сс. соотвѣтствуетъ 0,1876 "
 5 сс. содержатъ 0,0016 "

Сумма: 0,2457 Kг Zn Cl₂

*) Въ этотъ день больная получила меньше мяса, чѣмъ въ другіе дни.

Суточное количество равно 1,3841 Kг Zn Cl₂

Что составляетъ креатинина 0,86395

Микроскопическое изслѣдованіе показало совершенно чистый хлористый цинкъ-креатининъ.

б. 1500 сс. той же мочи, обработанные послѣ 14-дневнаго броженія, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, по способу Neubauer-Salkowsk'аго дали . . 0,1492 Kг Zn Cl₂

Что послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$ равно . 0,2238 "

5 сс. содержатъ 0,0015 "

Сумма: 0,2253 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равно 1,26952 "

Что составляетъ креатинина 0,79243

Микроскопическое изслѣдованіе показало нечистый хлористый цинкъ-креатининъ.

В. Опредѣленія креатинина въ диабетичной мочѣ посредствомъ пикриновой кислоты, но безъ броженія.

25 ОПЫТЪ.

22./XII. *) Изъ 6950 сс. хорошо смѣшаннаго суточного количества диабетичной мочи кислой реакціи, спец. в. 1036, содержащей 7 % сахара и свободной отъ бѣлка, взяты 3 равныя порціи, каждая по 1500 сс. и одна въ 500 сс. Изъ первыхъ трехъ порцій одна а. концентрирована посредствомъ выпариванія на 300 сс., непосредственно осаждена 60 сс. 5 % абсолютнаго алкогольного раствора пикриновой кислоты и обработана, какъ описано выше, на хлористый цинкъ-креатининъ. Остальныя 2 порціи, служившія для контроля, выпарены сначала на половину своего первоначальнаго объема, под-

*) Въ этотъ день больная получила меньше мяса, чѣмъ въ остальные дни.

вергнуты помощью дрожжей броженію, продолжавшемуся 5 дней, а затѣмъ обработаны, какъ и въ предыдущихъ опытахъ: одна б. помощью пикриновой кислоты, а другая с. по способу Neubauer-Salkowsk'аго. Четвертая же порція d. (въ 500 сс.) была осаждена безъ предварительной концентрации непосредственно 100 сс. 5 % алкогольного раствора пикриновой кислоты и затѣмъ обработана, какъ и въ прежнихъ опытахъ.

Получены слѣдующіе результаты:

а. Обработанная пикриновой кислотой послѣ концентрации на 300 сс., но безъ броженія, дала:

Непосредственно 0,0843 Kг Zn Cl₂
 Фильтрату въ 350 сс. соответствуетъ 0,1960 "

Сумма: 0,2803 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равно: . . . 0,9467 Kг Zn Cl₂

Что составляетъ креатинина: . . . 0,59093

б. Обработанная послѣ броженія пикриновой кислотой дала непосредственно: 0,0414 Kг Zn Cl₂

Фильтрату въ 325 сс. соответствуетъ: 0,1820 "

5 сс. содержать: 0,0015 "

Сумма: 0,2249 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равняется: . . . 1,0420 Kг Zn Cl₂

Что составляетъ креатинина: . . . 0,6504

с. Обработанная по способу Neubauer-Salkowsk'аго дала: 0,4374 Kг Zn Cl₂

Что послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$ равняется: 0,6561 "

5 сс. содержать: 0,0044 "

Сумма: 0,6605 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равно: . . . 3,0603 "

Что составляетъ креатинина: . . . 1,9102

д. Обработанная же помощью пикриновой кислоты, но безъ броженія и безъ предварительной концентрации не дала послѣ прибавленія алкогольного раствора хлористаго цинка

никакого осадка, даже и послѣ продолжительнаго стоянія на холодѣ.

Микроскопическое изслѣдованіе полученныхъ препаратовъ, произведенное послѣ взвѣшиванія, показало въ порціяхъ а. и б. совершенно чистые кристаллы хлористаго цинкъ-креатинина безъ всякихъ примѣсей. Въ порціи же с. (обработанной по Neubauer-Salkowsk'ому) встрѣчались только изрѣдка тамъ и сямъ разсѣянные кристаллы хлористаго цинкъ-креатинина, все же остальное представляло собой какія-то неопредѣленные массы.

Былъ также изслѣдованъ микроскопически осадокъ, полученный послѣ осажденія пикриновой кислотой (для этой цѣли взята изъ каждой порціи минимальная частичка величиной въ $\frac{1}{4}$ булавочной головки). Въ порціяхъ а. и б., кромѣ характерныхъ кристалловъ пикриновокислаго калия-креатинина, мочевои кислоты и калия пикрата, ничего не найдено; въ порціи же д., гдѣ осадокъ былъ незначительный, кристаллы пикриновокислаго калия-креатинина совершенно отсутствовали.

26 опытъ.

1./I. 94. Изъ 7600 сс. хорошо смѣшаннаго суточного количества диабетичной мочи кислой реакціи, спец. в. 1036, содержащей 7,2% сахара и свободной отъ бѣлка, взяты 3 равныя порціи, каждая по 2000 сс., и обработаны помощью пикриновой кислоты послѣ предварительной концентрации посредствомъ выпариванія, но безъ броженія, причемъ всѣ 3 порціи концентрированы въ различныхъ степеняхъ, а именно: одна порція а. концентрирована на 290 сс. и осаждена 58 сс. алкогольного раствора пикриновой кислоты, другая порція б. концентрирована на 350 сс. и осаждена 70 сс. алкогольного раствора пикриновой кислоты, а 3 порція с. концентрирована на 480 сс. и осаждена 96 сс. алкогольного раствора пикриновой кислоты (т. е. по 20 сс. на каждые 100 сс. концентрированной мочи); дальнѣйшая же обработка производилась, какъ и въ предыдущихъ опытахъ.

Результаты:

а. Концентрированная на 290 сс. дала непосредственно:

0,0789 Kг Zn Cl₂

Фильтрату въ 330 сс. соответствует: 0,1848 „

Сумма: 0,2637 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равно . . . 1,00206 Kг Zn Cl₂

Что составляет креатинина: . . 0,62548

б. Концентрированная на 350 сс. дала непосредственно:

0,0474 Kг Zn Cl₂

Фильтрату въ 415 сс. соответствует: 0,2324 „

Сумма: 0,2798 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равно . . . 1,06324 Kг Zn Cl₂

Что составляет креатинина: . . 0,66367

с. Обработка же 3-ей порции недоведена до конца вследствие того, что стекло разбилось после осаждения хлористым цинкомъ.

Целью этихъ опытовъ съ различными степенями концентрации было: во 1-хъ, сравнить разность результатовъ, получающуюся отъ большей и меньшей степени концентрации съ найденнымъ мною среднимъ числомъ для растворимости пикриновокислого креатинина въ слабомъ алкоголѣ, т. е., будетъ ли цлосъ креатинина, получаемый отъ большей концентрации одного и того же объема мочи, равняться количеству креатинина, которое по найденному выше среднему числу растворимости должно находиться въ растворенномъ состояніи въ соответствующей разницѣ объемовъ концентрированной мочи; а во 2-хъ получатся ли при различной концентрации одинаковыхъ количествъ мочи после исправления одинаковые результаты, или различные.

Микроскопическое изслѣдованіе, произведенное после взвѣшивания, показало, что какъ препаратъ, полученный отъ порции а., такъ и полученный отъ порции б. состояли изъ чистаго хлористаго цинкъ-креатинина.

27 опытъ.

14./I. Изъ 8380 сс. хорошо смѣшаннаго суточного количества диабетичной мочи слабокислой реакціи, спец. в. 1035, содержащей 7 % сахара и свободной отъ бѣлка, взято 1500 сс. и обработано безъ предварительнаго броженія помощью пикриновой кислоты (60 сс. 5 % абсолютнаго алкогольнаго раствора) на хлористый цинкъ-креатининъ.

Получено непосредственно 0,1081 Kг Zn Cl₂

Фильтрату въ 325 сс. соответствует: 0,1810 „

Сумма: 0,2891 Kг Zn Cl₂

Суточное количество равняется . . 1,6151 Kг Zn Cl₂

Что составляет креатинина: . . . 1,00814

Микроскопическое изслѣдованіе показало совершенно чистый хлористый цинкъ-креатининъ.

IV-ая таблица

(опыты съ диабетичной мочей).

Номеръ опыта, число и мѣсяцъ.	Сучьеное количество	Спец. вѣсъ.	Процентное содержаніе сахара.	Вѣсто 2 порціи по:	Время продолжалось:	Объ порціи концентрированныхъ каждая на:	Помощью броженія и пикриновой кислоты:						Послѣ броженія по способу Neubauer-Salkowsky'а.						
							Общее количество фильтрата.	Непорядочно погн. кочич. Кр Zn Cl ₂ .	Поправка.	5 сс. содержать Кр Zn Cl ₂ .	Общее количество Кр Zn Cl ₂ .	Сучьеное количество Кр Zn Cl ₂ .	Сучьеное количе- ство креатинина.	Непор. погн. кочич. Кр Zn Cl ₂ .	Погн. погн. кочич. Кр Zn Cl ₂ .	Умноженныя на 1/2 кочич. Кр Zn Cl ₂ .	5 сс. содержать Кр Zn Cl ₂ .	Общее количество Кр Zn Cl ₂ .	Сучьян. кочич. Кр Zn Cl ₂ .
16 1/2	7650сс.	1036	6,4 %	1500сс.	7 дней	300 сс.	425сс.	0,1173	0,2380	0,0023	0,3576	0,2185	1,2008	0,2185	0,3277	0,0022	0,3299	1,68249	1,0502
17 1/2	7550	1035	8,0 %	1500 "	7 "	300 "	439 "	0,0791	0,2458	0,0022	0,3271	0,1756	1,02768	0,1756	0,2634	0,0017	0,2651	1,33433	0,82298
18 1/2	8350	1035	6,0 %	1500 "	9 "	300 "	370 "	0,1372	0,2072	0,0023	0,3467	0,1592	1,20468	0,1592	0,2398	0,0016	0,2404	1,3382	0,8353
19 1/2	7050	1036	6,0 %	1500 "	10 "	300 "	380 "	0,2654	0,2128	0,0032	0,4814	0,2902	1,4123	0,2902	0,4353	0,0022	0,4375	2,05625	1,2835
20 1/2	9970	1032	7,0 %	1500 "	9 "	300 "	350 "	0,1800	0,1960	0,0025	0,3785	0,2854	1,57033	0,2854	0,4281	0,0028	0,4308	2,86404	1,78773
21 1/2	9500	1033	7,5 %	1500 "	8 "	300 "	360 "	0,0135	0,2016	0,0014	0,2165	0,1140	0,85594	0,1140	0,1710	0,0011	0,1721	1,08996	0,68335
22 1/2	11100	1035	7,3 %	1500 "	9 "	300 "	370 "	0,0764	0,2072	0,0019	0,2855	0,1658	1,3187	0,1658	0,2487	0,0016	0,2503	1,8522	1,1561
23 1/2	9850	1036	7,8 %	1500 "	14 "	300 "	380 "	0,1257	0,2128	0,0022	0,3407	0,2009	1,39649	0,2009	0,3016	0,0020	0,3036	1,99364	1,24443
24 1/2	8450	1036	7,8 %	1500 "	14 "	300 "	335 "	0,0565	0,1876	0,0016	0,2457	0,1492	0,86395	0,1492	0,2238	0,0015	1,2253	1,26952	0,79243

V-ая таблица (контрольный опыт).

Номеръ опыта.	Сухое мочы.	Спек. вѣс.	Процентное содержаніе сахара.	Способъ обработки.	Количество мочи каждой порціи.	Концентрировано на :	Осаждено въ колѣной пикриновой кислотѣ.	Общее количество фильтрата.	Непосредственно полученное количество Кг Zn Cl ₂ .	Колич. Кг Zn Cl ₂ послѣ умноженія на $\frac{3}{2}$.	Поправка.	5 сс. содержать Кг Zn Cl ₂ .	Общее количество Кг Zn Cl ₂ .	Сухое количество.	Сухое количество.	Сухое количество.
25 ²² /хп	6950 сс.	1036	7,0 %	съ пикр. к-с { безъ брож. по Neubauer-Salkowsky'ому съ пикр. к-с, безъ бро- женія и безъ концен- траці	1500 сс. 1500 " 1500 " 500 "	300 сс. 300 " 300 " — "	60 сс. 60 " — " 100 "	— — — —	0,0843 0,0414 0,4374	— — 0,6561	0,1960 0,1820 —	— 0,0015 0,0044	0,2803 0,2249 0,6605	0,9467 1,0420 3,0603	0,59093 0,6504 1,9102	

VI-ая таблица.

Помощью пикриновой кислоты и без брожения.

Номер опыта, число и мл. сыра.	Сухое вещество	Спец. в-во	Процент содержания сахара	Количество порции взятых для опыта	Количество молочной каждой порции	Концентрировано на:	Осаждено в кислоте	Количество филь- тра	Неосажденно получ. количество K ₂ Zn Cl ₂	Поправка	Общее количество K ₂ Zn Cl ₂	Сухое количество K ₂ Zn Cl ₂	Сухое количество K ₂ Zn Cl ₂
26 1/4	7600 cc.	1036	7,2 %	3	2000 cc.	290 cc.	58 cc.	330 cc.	0,789	0,1848	0,2037	1,00206	0,62548
					2000 "	350 "	70 "	415 "	0,0474	0,2324	0,2798	1,06324	0,63667
					2000 "	480 "	96 "	325 cc.	0,1081	0,1810	0,2891	1,16151	0,65714
27 1/4	8380 "	1035	7 %	1	1500 "	300 "	60 "						1,00814

Заключенія.

Разсматривая результаты приведенныхъ опытовъ, мы приходимъ къ слѣдующимъ заключеніямъ:

1) Количественное опредѣленіе креатинина помощью новаго метода въ нормальной мочѣ даетъ количества, если не тождественныя, то во всякомъ случаѣ приблизительно сходныя съ количествами, получаемыми по способу Neubauer'a. На достиженіе большей точности результатовъ возможно будетъ рассчитывать тогда только, если коэффициентъ растворимости пикриновокислаго креатинина и пикриновокислаго калия-креатинина въ водѣ, алкогольныхъ жидкостяхъ и въ мочѣ съ соблюденіемъ различныхъ температуръ будетъ помощью большаго числа опытовъ опредѣленъ точнѣе, чѣмъ это до сихъ поръ сдѣлано. Во всякомъ случаѣ, при количественномъ опредѣленіи составныхъ частей мочи употребленіе поправокъ, зависящихъ отъ растворимости, сопряжено съ нѣкоторыми опасеніями, такъ какъ намъ неизвѣстно, не подвержена ли растворимость данныхъ веществъ въ мочѣ большимъ колебаніямъ, зависящимъ отъ нѣкоторыхъ условій, которыхъ мы не въ состояніи контролировать. Такія опасенія въ особенности справедливы при поправкахъ, соответствующія числа которыхъ, какъ и въ нашемъ случаѣ, почти равняются числамъ, непосредственно полученнымъ при анализѣ, или даже ихъ превосходятъ. Кромѣ того, мы должны сознаться, что нашъ методъ количественнаго опредѣленія креатинина въ нормальной мочѣ не менѣе кропотливъ и сопряженъ съ неменьшей тратой

времени, чѣмъ методъ Neubauer'a — недостатокъ, который едва ли можетъ быть въ удовлетворительной степени компенсированъ возможностью одновременнаго опредѣленія мочевой кислоты. Въ общемъ мы можемъ сказать, что трудно рассчитывать на практическое примѣненіе нашего новаго метода для опредѣленія креатинина въ нормальной мочѣ, и считаемъ это возможнымъ только въ томъ случаѣ, если послѣ продолжительныхъ изслѣдованій удастся, наконецъ, достигнуть существенныхъ упрощеній этого метода.

2. Опредѣленіе же креатинина въ мочѣ при сахарномъ мочеизнуреніи послѣ предварительнаго броженія помощью нашего метода даетъ во всѣхъ произведенныхъ опытахъ болѣе значительныя количества, чѣмъ по методу Neubauer-Salkowsk'аго*), и въ тоже время препараты хлористаго цинкъ-креатинина оказываются совершенно чистыми. Это объясняется, быть можетъ, тѣмъ обстоятельствомъ, что новый родъ сахара, найденный Salkowsk'имъ²⁹⁾, на который дрожжи не оказываютъ никакого вліянія, также въ нѣкоторой степени препятствуетъ опредѣленію креатинина при употребленіи способа Neubauer-Salkowsk'аго, какъ и виноградный сахаръ, и такъ какъ онъ при броженіи помощью дрожжей не удаляется, то онъ, быть можетъ, и вліяетъ нѣсколько въ смыслѣ уменьшенія на полученные результаты; при нашемъ же способѣ, какъ виноградный сахаръ, такъ и сахаръ Salkowsk'аго, по всей вѣроятности, остаются въ фильтратѣ, получающемся отъ пикриновокислаго осадка, и такимъ образомъ, если бы новый родъ сахара и находился въ мочѣ, то онъ нисколько не помѣшалъ бы опредѣленію креатинина.

3. Помощью пикриновой кислоты мы получили въ диабетичной мочѣ, не подверженной броженію, совершенно чистые

*) Полученное въ 25 опытѣ по методу Neubauer-Salkowsk'аго очень большое суточное количество $KrZnCl_2$ (3,0603) оказалось послѣ микроскопическаго изслѣдованія крайне нечистымъ; кристаллы $KrZnCl_2$ встрѣчались только изрѣдка.

кристаллы хлористаго цинкъ-креатинина, и притомъ въ такомъ значительномъ количествѣ, что полученные послѣ сдѣланной поправки суточные количества креатинина приблизительно сходны съ суточными количествами, полученными при другихъ опытахъ, произведенныхъ послѣ предварительнаго броженія. Это обстоятельство позволяетъ намъ надѣяться на возможность примѣненія нашего метода при *diabetes mellitus* и безъ предварительнаго броженія, сопряженнаго обыкновенно съ большими трудностями и большой тратой времени, — выгода, которой вполне вознаграждаются упомянутыя выше опасенія. Но для достиженія этой возможности долженъ быть заранее съ точностью опредѣленъ коэффициентъ растворимости пикриновокислаго калия-креатинина; кромѣ того, должно быть также произведено достаточное количество пробѣрныхъ опытовъ по способу *Neubauer-Salkowsk*'аго, что нами до сихъ поръ сдѣлано только въ одномъ 25-мъ опытѣ (при чемъ по способу *Neubauer-Salkowsk*'аго получился такой загрязненный препаратъ, что нельзя было вывести никакого заключенія при сравненіи полученныхъ результатовъ).

4. Полученныя нами суточные количества креатинина при *diabetes mellitus*, какъ помощью пикриновой кислоты, такъ и по способу *Neubauer-Salkowsk*'аго, ни разу почти не оказались недостигающими низшей границы физиологическихъ предѣловъ (т. е. 0,6). Полученный нами maximum суточного количества креатинина достигалъ по нашему методу 1,57033 (въ 20-мъ опытѣ), а по способу *Neubauer-Salkowsk*'аго 1,9102 (въ 25-мъ опытѣ), чего, впрочемъ, какъ уже раньше упомянуто, нельзя считать дѣйствительнымъ по причинѣ слишкомъ большихъ загрязненій полученнаго препарата. Полученный же нами minimum равняется по нашему способу 0,59093, а по *Neubauer-Salkowsk*'ому 0,68335. Полученный же *Senator*'омъ при *diabetes mellitus* minimum суточного количества креатинина равняется 0,231 и объясняется, быть можетъ, недостаточнымъ броженіемъ, такъ какъ незначительныя количества сахара въ очень разрѣженномъ рас-

творѣ не могутъ быть доказаны обыкновеннымъ способомъ; послѣ вытяжки остатка выпаренной мочи алкоголемъ, сахаръ уже находился въ послѣднемъ въ такомъ концентрированномъ состояніи, что препятствовалъ количественному опредѣленію креатинина; поэтому *Senator* получилъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ слишкомъ малыя количества.

5. Для опредѣленія креатинина въ мочѣ собакъ нашъ методъ совсѣмъ не годится, такъ какъ въ послѣдней пикриновая кислота слишкомъ несовершенно осаждаетъ креатининъ, или совсѣмъ его не осаждаетъ.

6. Выпаденіе мочевой кислоты помощью пикриновой кислоты происходитъ болѣе совершенно, чѣмъ помощью соляной кислоты.

Въ заключеніе считаю своей обязанностью выразить свою искреннѣйшую благодарность многоуважаемому профессору д-ру С. М. Васильеву за любезно предложенную мнѣ тему, за предоставленный мнѣ клинический матеріалъ и за руководство при производствѣ моихъ изслѣдованій.

Многоуважаемому моему учителю проф. д-ру М. Jaffé въ Кенигсбергѣ приношу свою искреннѣйшую благодарность за любезное руководство при моихъ занятіяхъ въ его лабораторіи въ теченіи болѣе двухъ лѣтъ, равно какъ и за руководство при моихъ изслѣдованіяхъ на настоящую тему.

Пользуюсь также случаемъ высказать свою искреннѣйшую благодарность моему многоуважаемому учителю проф. д-ру Е. Bertholdy въ Кенигсбергѣ за его любезныя и товарищескія отношенія въ бытность мою I ассистентомъ при его клиникѣ по ушнымъ, носовымъ, горловымъ и глазнымъ болѣзнямъ.

Господина магистра фармаціи Ванъ-дербеллена прошу принять мою благодарность за нѣкоторые практическіе во время моей работы совѣты.

Литература.

1. Neubauer. Ann. d. Chem. u. Pharm. B. 119, p. 27.
2. Salkowski. Ztschrift. f. physiolog. Chem. B. 10, p. 113 u. p. 119.
3. Hammarsten. Lehrbuch der physiolog. Chem. 1891 p. 292.
4. Loebisch. Harn-Analyse 1881, p. 103.
5. H. Huppert. Analyse des Harns von Neubauer u. Vogel 1881, p. 16 u. p. 124.
6. Heintz. Pogg. Annalen 1844 B. 62, p. 602.
7. Pettenkofer. Ann. d. Chem. u. Pharm. 1844 B. 52, p. 97.
8. Liebig. Ann. d. Chem. u. Pharm. 1847 B. 62, p. 298 u. 324.
9. Heintz. Pogg. Ann. 1848 B. 74, p. 125.
10. Ph. Muñk. Deutsche Klinik 1862 Nr. 30, p. 299.
11. Neubauer. Ztschr. f. analyt. Chem. 1863 B. 2, p. 22.
12. Meissner u. Jolly. Ztschr. f. rat. Med. 1865 B. 24, p. 100. Meissner u. Shephard. Ueber das Entstehen der Hippursäure 1866 p. 115.
13. Voit. Ztschr. f. Biologie B. 4, p. 93 u. 94.
14. Socoloff. Ann. d. Chem. u. Pharm. B. 78, p. 243 u. B. 80, p. 114.
15. Maly. Ann. d. Chem. u. Pharm. B. 159, p. 279.
16. Weyl. Ber. d. deut. chem. Ges. B. 11, p. 2175.
17. Salkowski. Ztschr. f. physiol. Chem. B. 4, p. 133 u. B. 12, p. 211.
18. Hofmeister. Ztschr. f. physiolog. chem. B. 5, p. 68.
19. Worm-Müller. Pflüger's Arch. B. 27, p. 59.
20. Jaffé. Ztschr. f. physiol. Chem. B. 10, p. 391 u. p. 399.
21. K. B. Hofmann. Lehrbuch d. Zoochemie p. 402.
22. H. Beaunis. Nouveaux élément de Physiologie humaine p. 776.
23. Winogradoff. Virchow's Arch. B. 27, p. 548, ff. 1863.
24. Stopeczanski. Wien. med. Wochenschr. 1863, Nr. 22 ff.
25. Gäthgens. Med. chem. Untersuchungen (herausg. von Hoppe-Seyler.) B. 2, 1868 p. 301.
26. K. B. Hofmann. Virch. Archiv B. 48 p. 358, 1869.
27. Senator. Virch. Arch. B. 68, p. 422, 1876.
28. Salkowski. Ztschr. f. physiol. Chem. B. 13, p. 272.
29. Salkowski u. Jastrowitz. Centralblatt f. medicin. Wissenschaften 1892, Nr. 19, p. 337.
30. Salkowski. Ztschr. f. physiolog. Chemie B. 14, p. 471.

Положенія.

1. Креатинъ и креатининъ не могутъ быть разсматриваемы, какъ предшественныя ступени мочевины, и никогда въ послѣднюю не переходятъ.
2. При оперированіи большихъ ушныхъ полиповъ, выполняющихъ весь наружный слуховой проходъ, вопросъ о выборѣ между корнцангомъ и полипозной петлей (Polypenschlinge) долженъ быть рѣшенъ только послѣ вполне точнаго и вѣрнаго діагноза мѣста прикрѣпленія полипа.
3. При леченіи *rannus granulosus* не слѣдуетъ употреблять способа инокуляціи бленноройнаго секрета и Jequirity.
4. При Asthma необходимо изслѣдовать носовую полость на присутствіе носовыхъ полиповъ.
5. Знаніе ушныхъ и носовыхъ болѣзней настолько же необходимо для всякаго практическаго врача, насколько и знаніе остальныхъ отраслей практической медицины, а потому при каждомъ Университетѣ должна быть учреждена кафедра по этой спеціальности.
6. При острыхъ лихорадочныхъ болѣзняхъ исходъ болѣзни не обуславливается слишкомъ возвышенной температурой, а самой инфекціей.
7. Школа у насъ не въ достаточной степени защищается отъ занесенія заразныхъ болѣзней учениками.
8. При опредѣленіи внутреннихъ болѣзней всякій врачъ долженъ пользоваться офтальмоскопическимъ изслѣдованіемъ наряду съ другими діагностическими средствами.