

Из Терапевтического Отделения Казанского Клинического  
Института (директор—проф. Р. А. Лурия).

## Упрощенный способ титрования желудочного сока.

Д-ра В. Бланка.

Со времени открытия способов точного определения кислотности желудочного сока и до последнего времени считалось чрезвычайно важным, в целях диагностики, крайне педантичное и точное определение, посредством титрования и другими способами, факторов, обуславливающих кислотность желудочного сока. Детальный и всесторонний разбор предложенных для этой цели способов выяснил, однако, что они не могут претендовать на большую точность и правильность,— это с одной стороны; а с другой в самое последнее время возникло мнение, что стремление к педантично-точным исследованиям в этом направлении и не вызывается особой необходимостью, а также не оправдывает той большой затраты времени и труда, которую требуют химико-лабораторные исследования. В результате является более желательно и соответствующе требованию момента более грубая установка титровального индекса при наименьшей затрате времени, труда и материала. Так, напр., установление кислотности в 20, 40, 60, 80 и т. д. является уже вполне достаточным для практических целей.

Кислотность нормального желудочного сока зависит, как известно, главным образом от соляной кислоты, свободной и связанной, и кислых фосфатов. При этом выяснение кислотности последних особым практическим значения не имеет,—определения общей кислотности и свободной соляной кислоты в большинстве случаев совершенно достаточно для суждения о состоянии секреции желудочных желез. При этом определение общей кислотности важно в том отношении, что оно указывает максимальный предел того количества соляной кислоты, которое может содержаться в данном желудочном соке. Так как, однако, кислотность желудочного сока может еще зависеть и от присутствия органических кислот, то необходимо в каждом отдельном случае определять процентное содержание и свободной соляной кислоты, наличие которой в желудочном соке указывает, что отделяется достаточно кислоты, дабы насытить белковые

вещества пробного завтрака. Сопоставление данных общей кислотности и количества свободной соляной кислоты дает иногда возможность определить двигательную и всасывательную способность желудка.

Schule показал, что общая кислотность и количество соляной кислоты у одного и того же субъекта колеблются иногда в довольно значительных размерах, а именно, содержание свободной соляной кислоты может колебаться между 0,05% и 0,2%, а общая кислотность—между 30 и 70. Мало того, Gorham установил, при помощи Rehfuss'sовского тонкого зонда, что содержание свободной соляной кислоты и общая кислотность колеблются в значительных пределах в разных порциях желудочного сока. Поэтому-то более грубое определение желудочного сока в цифрах, которые были даны выше для повседневного обихода, и дают совершенно достаточные для диагноза данные. Кроме того едва-ли может возбуждать сомнения положение, что всякое упрощение лабораторной техники, приближение лаборатории к кровати больного является желательным, если только оно не идет в ущерб поставленным заданиям и специально преследуемым целям.

В силу всех этих соображений мною, по предложению проф. Р. А. Лурия, и были предприняты поиски упрощенного способа исследования желудочного сока посредством титрования.

Об'емный способ, или анализ титрованием, представляет собою метод количественного анализа, при котором количественное определение совершают, измеряя об'ем титрованного раствора соединения, необходимого для получения химической реакции с тем веществом, вес которого определяется. Реакция об'емного анализа должна идти до конца, т. е. во взаимодействие должны вступать такие весовые количества соединений, которые выражаются уравнениями, изображающими эти реакции, иными словами—вступать в реакцию и образоваться при ней должны количества, выражаемые частичными весами взятых для реакции соединений. Чтобы иметь возможность, пользуясь весовыми отношениями между частичными весами, применить их к анализу, необходимо уловить момент окончания реакции,—тот момент, когда взаимодействие между действующими веществами произошло действительно в количествах, выражаемых их частичными весами. Для этого применяются вещества, не препятствующие главной реакции, но дающие по окончании реакции с которым-нибудь из действующих веществ характерное окрашивание. Это—т. наз. индикаторы.

Титрование желудочного сока заключается в нейтрализации кислот его раствором едкой щелочи и определении количества по-

траченной щелочи. Из щелочей здесь употребляется обычно децинормальный раствор едкого натра. Равные об'емы нормальных (resp. децинормальных) растворов эквивалентны между собой,—один куб. сант. децинормального раствора едкого натра требует, напр., для своей нейтрализации равного же об'ема децинормального раствора соляной кислоты.

При обыкновенном титровании мы имеем дело с незыблевым децинормальным раствором едкого натра, по истраченному количеству которого и судим о кислотности исследуемого желудочного сока. Мною предлагаются несколько иной подход к титрованию, а именно, титрование равными об'емами жидкости, по различной концентрации.

Объясню примером: для нейтрализации 10 куб. сант. желудочного сока кислотностью в 100 необходимо 10 куб. сант. децинормального раствора едкой щелочи; для нейтрализации одного куб. сант.—один куб. сант., одной капли—одна капля. Далее, для нейтрализации также 10 куб. сант. желудочного сока кислотностью вдвое меньше, т. е. в 50, необходимо 5 куб. сант. децинормального раствора едкой щелочи, или 10 куб. сант. разведенного вдвое раствора щелочи. Для нейтрализации 10 куб. сант. желудочного сока с кислотностью вчетверо меньшей, т. е. 25, необходимо 10 куб. сант. разведенного вчетверо децинормального раствора едкой щелочи и т. д.

Как видно из этого примера, при нейтрализации равными об'емами приходится прибегать к разведению децинормального раствора едкой щелочи и подыскиванию того разведения, концентрация которого, при условии равных об'емов, соответствовала бы концентрации кислоты в исследуемом желудочном соке. Приготавляются упомянутые разведения заранее, а именно, следующим образом:

№ № по порядку.	Разведение		1/10 Н. р. щелочи	Воды	% / о кислотности	Перевод на соляную кислоту.
	1	1				
1	1	—	—	—	100	0,365% /
2	0,5	0,2	—	—	80	0,292% /
3	0,6	0,4	—	—	60	0,219% /
4	0,4	0,6	—	—	40	0,146% /
5	0,2	0,8	—	—	20	0,073% /
6	—	1	—	—	0	0% /

В таблице для ясности приведены 6 разведений в порядке постепенности. Последнее разведение—чистая вода—конечно не употребляется. Каждое разведение нейтрализует равный об'ем желудоч-

ного сока соответствующей концентрации. Справа в таблице указано, какой кислотности соответствует каждое разведение: в 4-й графе приведены т. наз. проценты кислотности, как обыкновенно принято обозначать последнюю, в 5-й графе — та же кислотность при перечислении ее на соляную кислоту.

Общую кислотность, как известно, можно выразить двояким способом. Во первых, она может быть перечислена на какую-либо кислоту, чаще всего соляную, или же, согласно предложению Jaworskого, которое является общепринятым, — в процентах кислотности. Так как кислотность желудочного сока зависит не только от соляной кислоты, перечисление на последнюю неточно, но преимущество этого способа заключается в том, что он сразу указывает на тот максимум, до которого может достигнуть содержание соляной кислоты в данном желудочном соке. Второй способ имеет то преимущество, что он прямо указывает, сколько об'емных процентов своего собственного количества исследуемый желудочный сок требует для своей нейтрализации, т. е., иными словами, указывает количество децинормального раствора едкой щелочи, необходимое для нейтрализации 100 кг. сант. исследуемого желудочного сока.

Обыкновенно производится двукратное исследование желудочного сока: натощак и через  $\frac{3}{4}$  — 1 час после приема пробного завтрака Boas-Ewald'a, которым принадлежит заслуга выработки и распространения метода химического исследования желудочного содержимого с целью распознавания желудочных заболеваний.

Некоторые авторы указывают на неудовлетворительность пробного завтрака Boas-Ewald'a. Delort et Vergru, напр., рекомендуют для этой цели пептонно-салициловый раствор, при введении которого получаются данные, соответствующие Boas-Ewald'овскому завтраку. Есть предложение, далее, вводить разведенный спирт, а д-р Горшков рекомендует введение ухи,  $1/2\%$  раствора крахмала и эмульсии из растительного масла и воды.

По Kornemann'у свободная соляная кислота начинает отделяться по истечении 10 мин. после введения пробного завтрака, максимума же ее отделение достигает через 60 мин. Но для того, чтобы составить себе ясное представление о расстройствах влечении пищеварительного процесса, недостаточно однократного исследования после принятия пробного завтрака. Не говоря о том, что работа нормального желудка индивидуальна, т. е. процесс пищеварения достигает своего апогея в разное у разных лиц время, тем более возможны указанные колебания при патологических условиях, так что, при ускорении желудочного пищеварения, через  $1/2$  часа может наступить разгар пищеварения, и жидкость, полученная через 1 час,

даст ничтожные цифры, могущие повести к ошибочным заключениям. Во избежание ошибки рекомендуется прибегать к так наз. непрерывному способу, или исследованию через определенные промежутки времени. Первый способ заключается в том, что несколько раз производят извлечение желудочного сока после одного и того же завтрака, но все позже и позже, причем каждый раз извлекают такое количество жидкости, которого хватило бы для анализа. Другой способ, предложенный Faundler'ом, состоит в том, что желудочный сок извлекают несколько дней подряд в моменты, которые все более отстоят от времени завтраков. Опыты Winter'a над собаками показали, что оба эти способа дают почти одинаковые результаты.

Повторные исследования сока производились неоднократно, напр., Moritz'ем, который выявил в кривых ход отделения соляной кислоты, и другими исследователями (Schule, Rosenheim и Jaksch). Riffel рекомендует также фракционированное выкачивание желудочного сока посредством тонкого зонда по Reftuss'у и Hawk'у. Такое исследование желудочного сока, горячо рекомендуемое д-ром Горшковым, является прекрасным подспорьем для получения ясного представления о самом ходе пищеварительного процесса.

Ehrenreich'ом впервые для непрерывного исследования желудочного сока было предложено длительное пребывание в желудке длинного Nélaton'овского катетера. Ко многим преимуществам добывания желудочного сока посредством тонкого зонда относится, между прочим, то, что тонкий зонд может быть введен в случаях, когда введение толстого зонда противопоказано; далее, добывание нескольких капель посредством тонкого зонда не нарушает в количественном отношении химизма пищеварения и не служит таким безусловно неиндефферентным фактором для процесса выделения желудочного сока, каким является введение толстых зондов, соединенное с рвотными движениями, обильным слюнотечением и травматическим воздействием на слизистую оболочку желудка.

Получение данных длительного исследования желудочного сока открывает возможность создания определенных средних картин для определенных заболеваний, и.и., как их называет д-р Горшков,— графических шаблонов, дающих, с одной стороны, диагностический базис, а с другой—позволяющих видеть результаты терапевтического воздействия.

Предлагаемый мной упрощенный метод титрования требует минимальных количеств желудочного сока. Я уже уломянул, что при этом количество исследуемого сока безразлично,—можно для анализа брать 10 куб. сант., 1 куб. сант., даже 1 каплю.

Сконструированный мною для этого способа простенький приборчик состоит из 6 шлифованных стекол с выемками в виде луночки, какие употребляются для приготовления висячей капли, наклеенных на стеклянную пластинку, причем цифры сверху показывают проценты кислотности и соответствуют надписям на стеклянках, о которых речь дальше, а цифры внизу показывают перечисление на соляную кислоту. Далее, к прибору принадлежит 5 стеклянок с притертными пипетками или, за отсутствием последних, 5 патентованных капельниц, содержащих: в № 1 децинормальный раствор едкой ще очи, а в следующих номерах тот же раствор, разведенный согласно упомянутой выше таблице. Наконец, к приборчику прилагается пипетка для желудочного сока. Весьма важно подобрать, чтобы все пипетки давали одинаковой величины капли.

Для определения общей кислотности сока по этому способу поступаем следующим образом: пипеткой для желудочного сока берем профильтрованный сок и капаем по одной капле его в каждую луночку,— всего 6 капель, затем из каждой стеклянки капаем по одной капле раствора едкой щелочи в соответствующую луночку, слегка встряхиваем, чтобы капли перемешались, и, наконец, во все луночки капаем по одной капле 1% спиртного раствора фенолфталеина. Часть луночек, начиная слева, окрасится при этом в розово-красный цвет, часть—не изменится. Число над первой луночкой, которая осталась неизмененной, покажет общую кислотность исследуемого желудочного сока.

Для определения свободной соляной кислоты поступают совершенно аналогично. В тот же приборчик или в другой, с меньшим количеством луночек (достаточно 4), капаем желудочного сока по одной капле,— всего 4 капли,—прибавляем по капле тех же растворов едкой щелочи и по капле спиртного раствора диметиламида зобензола. Здесь реакция пойдет только в обратном порядке в зависимости от того, что данный индикатор дает цветовую реакцию в кислой среде, в противоположность фенолфталеину, дающему окраску в щелочной. Слева будут неизменные луночки, справа—окрашенные в красный цвет. Число над первой окрашенной луночкой покажет количество свободной соляной кислоты в исследуемом желудочном соке. На весь анализ для определения общей кислотности и свободной соляной кислоты потребуется лишь 10 капель желудочного сока.

Приблизительное соответствие цифр, получаемых при титровании капельным способом, с цифрами, получаемыми титрованием обыкновенным способом, проверено мною на 63 случаях, причем результаты можно видеть из прилагаемой таблицы:

№ по рядку.	До или после завт- рака взят сок и количество его.	Общая кислотн.		Солян. к-та.		
		Титров. сп.	Капельн. сп.	Титр. сп.	Капельн. сп.	
1	до . . . . .	2 кб.	—	20	—	0
2	после . . . . .	100	84	80	32	20
3	до . . . . .	10	20	20	5	0
4	после . . . . .	200	54	60	22	20
5	до . . . . .	20	16	20	—	0
6	после . . . . .	100	60	0	28	20
7	после . . . . .	20	36	40	10	20
8	до . . . . .	30	8	0	—	0
9	после . . . . .	50	8	0	—	0
10	после . . . . .	20	33	40	22	20
11	до . . . . .	15	66	40	38	20
12	после . . . . .	125	80	80	60	60
13	до . . . . .	2	—	0	—	0
	после . . . . .	200	8	0	—	0
14	до . . . . .	25	следы	0	—	0
15	после . . . . .	200	41	40	20	20
16	до . . . . .	15	64	60	24	20
17	после . . . . .	100	84	80	32	20
18	до . . . . .	30	48	40	32	29
19	после . . . . .	150	90	80	50	40
20	до . . . . .	10	80	80	60	60
21	после . . . . .	95	100	80	64	60
22	после . . . . .	40	68	60	30	20
		200	74	80	48	40
23	до . . . . .	5	20	20	8	следы
24	после . . . . .	150	76	80	40	40
25	до . . . . .	25	44	40	16	20
26	после . . . . .	300	40	20	—	0
27	до . . . . .	3	—	0	—	0
28	после . . . . .	135	76	80	32	40
29	до . . . . .	3	40	40	—	0
30	после . . . . .	50	70	80	0	40
31	до . . . . .	2	—	0	—	0
32	после . . . . .	42	42	40	24	20
33	до . . . . .	3	—	20	—	0
34	после . . . . .	20	62	60	30	40
35	до . . . . .	5	58	60	36	40

№ по по- рядку.	До или после завт- рака взят сок и количество его	Общая кислотн.		Солян. к-та.		
		Титров. сл.	Капельн. сл.	Титр. сл.	Капельн. сл.	
37	после . . .	100	79	80	30	40
38	до . . . .	8	—	20	—	0
39	после . . .	50	80	80	50	40
40	до . . . .	4	—	0	—	0
41	после . . .	50	60	60	30	20
42	до . . . .	10	34	40	14	20
43	после . . .	150	50	60	6	следы
44	до . . . .	50	45	40	16	20
45	после . . .	4	—	0	—	0
46	до . . . .	50	50	40	26	20
47	после . . .	20	46	40	22	20
48	до . . . .	200	36	40	28	20
49	после . . .	5	—	20	—	0
50	до . . . .	75	60	60	32	40
51	после . . .	17	—	0	—	0
52	до . . . .	35	44	40	20	20
53	после . . .	50	80	80	40	40
54	до . . . .	4	—	40	—	20
55	после . . .	75	68	60	20	20
56	до . . . .	3	—	20	—	следы
57	после . . .	200	60	60	16	20
58	до . . . .	10	80	80	46	10
59	после . . .	200	100	80	30	40
60	до . . . .	18	42	40	22	20
61	после . . .	160	66	60	46	40
62	до . . . .	2	—	20	—	следы
63	после . . .	175	64	60	22	20
64	до . . . .	5	—	0	—	0
65	после . . .	250	40	40	8	0

Сопоставляя данные, полученные обычным титровальным способом, с данными предлагаемого способа, необходимо прийти к выводу, что они в грубом масштабе соответствуют друг другу, и только когда к желудочному соку примешивается эндогенная слизь или желчь, результаты, получаемые капельным способом, показывают меньшие цифры; однако и в таких случаях при повторном фильтровании результаты совпадают.

Преимущества предлагаемого способа, который я рекомендовал бы называть капельным, состоят, 1) в том, что для него требуется очень небольшое количество сока—всего от 1 до 2 куб. сант.; 2) в быстроте,—затрата времени здесь крайне незначительна в сравнении с громоздким обыкновенным титрованием; 3) способ сопряжен с минимальнойтратой раствора едкой щелочи, который при обыкновенном титровании идет в большом количестве, и 4) в сокращении времени на мытье посуды,—предлагаемый приборчик очень легко чистится.