

Perkutana difuzija ugljičnog dioksida iz akrototerme Šmarjeških Toplica

ADOLF REZEK

Propustljivost kože za različne tvari svih triju agregatnih stanja bila je već predmetom brojnijih istraživanja. U tome pogledu imaju naročito značenje, i s gledišta teoretskog i s gledišta praktičko-medicinskog, plinovite tvari: ugljični dioksid (CO_2), sumporovodik (H_2S) i radon (Rn). Povrh ostalog, te tri tvari djelatni su sastojci mnogih prirodnih rudnih i toplih voda, koje se, kako je poznato, od davnine upotrebljavaju u medicini, i to na širokom indikacionom području.

Od istraživača, koji su u novije vrijeme i na manje ili više sličan način pokušavali eksperimentalno dokazati, da koža doista propušta ugljični dioksid, treba spomenuti S. Hediger-a, E. Bürgi-a, G. Schmid-a, G. Lehmann-a, G. Beck-a, A. Režeka i M. Ivšića.

S. Hediger¹⁾ istražujući propustljivost kože stavljao je otopinu ugljičnog dioksida na kožu s pomoću male staklene zvonolike posudice, na kojoj su bile utaljene i dvije kraće cijevčice; jedna je služila za smještanje termometra, druga za punjenje posudice i uzimanje ogleda. Posudicu pričvršćivao je na kožu nepropustljivo s pomoću ljepljiva za gumu, a ogled izvlačio iz posudice s pomoću pipete. Promjene koncentracije ugljičnog dioksida (gubitak nastao zbog difuzije) mjerio je titrimetrički uz fenolftalein kao indikator. Napomenuo je i sâm, da postupak ima i slabih strana, zbog kojih točnost rezultata može biti i znatno umanjena.

G. Schmid²⁾ obrađujući pitanje difuzije ugljičnog dioksida kroz kožu kojih desetak godina kasnije, upotrebio je u svojim pokusima staklenu spravicu izrađenu po zamisli E. Bürgi-a³⁾, u principu gotovo sasvim jednaku onoj Hediger-a. Pokusnu tehniku dosta je izmijenio. Za nepropustljivo pričvršćivanje posudice na kožu upotrebio je naročito sastavljenu mast (talžišta oko 32°C). Ogleda za određivanje koncentracije ugljičnog dioksida prenosio je u pipetu flačenjem na tekućinu u posudici; na taj način zapriječio je stvaranje negativnog tlaka u posudici i pipeti, pa prema tome i nepoželjni gubitak ugljičnog dioksida. Koncentraciju ugljičnog dioksida određivao je, kao i Hediger, titrimetrički.

I G. Lehmann⁴⁾ izveo je svoja istraživanja na sličan način. Za razliku od Schmid-a, on je posudicu pričvršćivao na kožu još i s pomoću elastičnih vrpca.

G. Beck⁵⁾, u svojim istraživanjima permeabiliteta kože za ugljični dioksid i kisik, poslužio se također Bürgi-jevom posudicom.

¹⁾ Klin. Wochschr. 33 (1928) 1553.

²⁾ Arch. intern. pharmacodynamie, 55 (1937) 318.

³⁾ Schweiz. med. Wochschr., 32 (1935) 516. E. Bürgi: Die Durchlässigkeit der Haut für Arzneien und Gifte. Berlin 1942.

⁴⁾ Arch. intern. pharmacodynamie, 55 (1937) 331.

A. Režek i M. Ivšić⁵⁾, baveći se pitanjem perkutane difuzije ugljičnog dioksida iz kompliciranih otopina elektrolita, prigovorili su postupku Schmid-a — i to s obzirom na sigurnost nepropustljivog stavljanja posuđice na kožu, kao i s obzirom na pouzdanost metode za određivanje ugljičnog dioksida (gubici pri prenašanju otopine pipetiranjem i mala točnost titrimetričkog postupka pri radu s malenim koncentracijama ugljičnog dioksida) — i izradili novu i znatno izmijenjenu pokusnu tehniku. Spravica, kojom su se služili bila je izgrađena od mjedenog lima, valjkastog oblika (obujma 67 cm i 7 cm² korisne površine), dvostrukih pobočnih stijenki i s tri cijevna otvora, od toga dva za punjenje sprave i uzimanje ogleđa i treći uveden u prostor između dvostrukih stijena. Posudicu pričvršćivali su na kožu nadkoljenice na taj način, da su donji, t. j. otvoreni dio sprave namastili (s mašću sastavljenoj po propisu Hediger-a) i stavivši je na kožu evakuirali prostor između stijenki; u taj međuprostor blago uvučena koža pričvrstila je posudicu sasvim nepropustljivo. Koncentraciju ugljičnog dioksida određivali su s pomoću manje sprave za određivanje alkalne rezerve po van Slyk-e-u.

Svim je ovdje ukratko opisanim postupcima za dokaz difuzije ugljičnog dioksida kroz kožu zajedničko, što dopuštaju upotrebu samo sasvim malih površina kože (upravo tolikih, kolika je površina otvorenog dijela sprave, t. j. kojih 7 do 15 cm²), a prema tome i primjenu samo malih količina neke otopine ugljičnog dioksida (priredene otapanjem tvorničkog proizvoda ili uzete sa stanovitom rudnom vodom).

No, iako je spomenutim istraživačima s pomoću opisane pokusne metode uspjelo nedvojbeno dokazati, da koža propušta ugljični dioksid, ipak se moglo još željeti, da se takvo svojstvo kože dokaže i u više fiziološkom pokusu, t. j. u pokusu na cijeloj površini kože i u samoj kupelji ili, drugim riječima, neposrednije balneološki⁷⁾. Mi smo se zato poslije rata ponovno vratili na ovo pitanje i pokušali izvršiti takav dokaz. Naše pokuse utemeljili smo na poznatom Donnana-ovom teoremu⁸⁾. Po tome teoremu, kako je također poznato, ugljični dioksid, koji uđe u normalno puferovanu krvnu plazmu (po našoj pretpostavci iz kupke kroz cijelu površinu kože) prevodi se odmah u natrijev bikarbonat (djelovanjem pufer-

⁵⁾ Verhandl. Schweiz. Ver. Physiol. u. Pharmakol., Februar 1939. G. G. Beck ustupio nam je blagonaklono jednu Bürgi-jevu spravicu, pa mu se za tu kolegijalnu uslugu zahvaljujemo i na ovom mjestu.

⁶⁾ Balneologe, 2 (1942) 126.

⁷⁾ U nizu naših istraživanja tople sumporovite vode Varaždinskih Toplica (vidi: A. Režek: Sumpor u vodi i uzduhu Varaždinskih Toplica. Prirodoslovna istraživanja (Izd. Akademije u Zagrebu), 23 (1941) 1 — J. Lochert i A. Režek: S diabetičarima deset dana u Varaždinskim Toplicama: Liječ. vjesnik, 64 (1942) 127 — J. Lochert i A. Režek: Djelovanje tople sumporovite vode pri oralnom opterećenju glukozom: u rukopisu) pokušali smo u rečenom smislu dokazati propustljivost kože i za sumporovodik. U tu svrhu primijenili smo najprije poznato opažanje, po kojem sumpor, kad prođe kroz kožu, uzrokuje pojavu sumporovodika u izdšanom uzduhu (H. Heffter i W. Heubner: Handb. d. exp. Pharmakologie. Berlin 1927., sv. III/1, str. 422). Pokuse izvodili smo ovako: kupač, na kojem je vršen pokus bio je opremljen naročitom maskom, s pomoću koje je mogao udisati uzduh čist od sumporovodika, a izdšani uzduh potiskivati kroz ispiralicu za hvatanje sumporovodika. U pokusima do sada izvršenim nisu mogli biti dobiveni pouzdani rezultati, i to najviše zbog toga, što se pod tako opremljenom maskom nije dalo u kupci izdržati neko dulje vrijeme.

No od nedavna nastojimo za istu svrhu razraditi i jedan drugi postupak, utemeljen na principu reakcionog mehanizma, koji uzrokuje poznatu pojavu »argirije«.

⁸⁾ W. Bladergroen: Physikalische Chemie in Medizin und Biologie, Basel 1949.

sustava krvne plazme odnosno djelovanjem karboanhidrataze); aktualna kemijska reakcija krvne plazme ostaje na taj način nepromijenjena. Joni klora, koji su zbog vezivanja jona natrija s ugljičnim dioksidom došli tako u pretičak, ulaze u eritrocite i putem njih do bubrega, što pak ima za posljedicu odcjepljenje amonijaka s podesnih supstrata, a s tim u vezi i promjenu kemizma mokraćne, koji je odgovoran za stupanj njene kiselosti. Drugim riječima, ako ugljični dioksid iz kupke doista prodre kroz kožu u krvni optok, morat će kiselost mokraćne izlučene neposredno poslije kupanja — za razliku od kiselosti mokraćne izlučene neposredno prije kupanja — biti umanjena. Kako će se iz naših daljih razlaganja vidjeti, takav se učinak ugljičnog dioksida iz kupke dade doista postići.

OPIS POKUSA

U našim pokusima upotrebili smo prirodnu toplu vodu (hipotermu 31°C) lječilišta Šmarješke Toplice⁹⁾. Tu smo vodu naročito odabrali za ovo naše

⁹⁾ Šmarješke Toplice (15° 15' istočne geograf. dužine i 45° 52' sjeverne geograf. širine, N. R. Slovenija, pokraj na Dolenjsko, kotar Novo Mesto, N. O. Toplice-Šmarjeta i pošta Šmarjeta) leže uz cestu: Novo Mesto — St. Jernej — Mokronog, i to gotovo točno na mjestu, gdje tu cestu presijeca zračna spojnica Zagreb—Ljubljana, što je nekako baš na polovici te spojnice. Toplice povezane su autobusnom vezom sa željezničkim postajama Novo Mjesto (na pruzi Zagreb—Karlovac—Ljubljana) i Videm—Krško (na pruzi: Zagreb—Z. dani Most—Ljubljana). Lječilište ima tri omanja izvorišta. Dva se izvorišta, među sobom sasvim bliza, upotrebljavaju danas za punjenje dvaju odijeljenih basena za kupanje (prvi, istočniji, veći i drugi manji). Oba ta basena nalaze se u omanjim zidanicama, a izgrađeni su od drva neposredno na samom izvorištu. Treće izvorište udaljeno je od prvih dvaju, kojih 300 m u pravcu zapada. Na tome je izvorištu do god. 1947. stajao od drva izgrađen, malen i poluotvoren basen za kupanje; danas se na tome izvorištu nalazi oveći nov, otvoren i također od drva izgrađen sportski basen.

Šmarješke Toplice bile su nekad vlasništvo feudalaca Breckerfeld-â, od kojih je jedan (dr. Vilim Konrad Breckerfeld, † god. 1715) bio znamenit liječnik (djelovao je i u Zagrebu). U Družinskoj Vasi, nedaleko Šmarjeških Toplica (u vili »Jordan«) nalazio se još na početku drugog svjetskog rata jedan dio knjižnice Breckerfeld-â (vidi k tome D. Mušič: *Lječ.* vjesnik 61 (1939) 448). Poslije prvog svjetskog rata prešle su Toplice, zajedno s ovećim okolnim posjedom, u vlasništvo dr. V. Gregoriča, liječnika u Novom Mestu, a pred početak drugog svjetskog rata u vlasništvo pok. dr. A. Šarića, tadašnjeg suvlasnika lječilišta Slatina Radenci. Za vrijeme tog rata morale su Toplice biti otuđene, pa su tako došle u posjed nekog talijanskog bankovnog društva. Sada su vlasništvo N. R. Slovenije. God. 1947. dovršena je zgrada novog svratišta, koju je započeo graditi dr. Šarić, na mjestu gdje je nekad stajala stara stambena zgrada. U tijeku god. 1948./49. izgrađen je od drva i spomenuti otvoreni basen za plivanje. Lječilište može danas primiti oko stotinu posjetilaca.

Iz god. 1792. sačuvala se o Šmarješkim Toplicama mala knjižica (formata 11×17 cm, str. 6) pod natpisom: »Nachricht von dem Seebad oder Jesirske Topplize in Unterkrain«. Na natpisnoj strani nije navedeno ime pisca, no po jednoj primjedbi in samom tekstu, kao i po stavku na kraju teksta — »Gegeben aus dem Seebad den 22. Juni 1792. B.« — može se zaključiti, da ju je napisao tadašnji vlasnik Toplica Breckerfeld Franjo Anton. Naziv »Jesirske« dobile su Toplice po malome jezeru koje se nalazilo na samome izvorištu, a i danas još vide mu se tragovi.

Zanimljivo je, da se Šmarješke Toplice, u standardnoj balneološkoj literaturi razdoblja 1918.—1941., nigdje ne spominju. Voda Šmarjeških Toplica — ogled vode od 18. I. 1924. — analizirana je (možda prvi put) god. 1924. u Ljubljani (»Državni kmetijsko-kemijski zavod« — »Preiskovalna svedočba« od 1. II. 1924., br. 140).

istraživanje, i to zbog njene razmjerno niske i vrlo podesne temperature. Količina se naime ugljičnog dioksida, koji kod navedene temperature može biti otopljen u takvoj vodi (kod 30°C ta količina iznosi oko 1,260 g/100, kod 35°C već je za oko 150 mg manja) postepeno umanjuje za vrijeme kupanja, a ta se promjena — izazvana razlikom između više temperature tijela i niže temperature vode — zbiva upravo neposredno uz samu površinu kože. Na taj način, t. j. polagano i u izvanredno sitnim mjehurićima izlučeni ugljični dioksid prihvaća se čvršće na cijeloj površini kože, potpuno je obljepjuje i gotovo impregnira. Takvo raspršenje odnosno plinoviti obljep jedva se može postići u umjetnoj kupelji i s pomoću najboljih uređaja¹⁰).

Stupanj kiselosti mokraće određivan je titrimetrički po postupku O. Naegele¹¹) (10 ccm mokraće + 20 ccm destil. vode — ili više, kad je mokraća jače obojena — uz dodatak fenolftaleina kao indikatora titrira se s n/10 natrijevom lužinom). Ogledi mokraće uzimani su i titrirani uvijek neposredno prije i neposredno poslije kupanja. Osim toga, određivan je stupanj kiselosti mokraće, kojih 10 do 12 puta, i u tijeku dana. Na taj način dobivene su vrijednosti za kiselost mokraće izlučene u 24 sata (izražene ekvivalentnom količinom sojne kiseline), a ustanovljeno je i najpodesnije vrijeme za izvođenje pokusa, t. j. vrijeme u kojem je kiselost mokraće (pod našim pokusnim uvjetima) bila najmanje podvrgnuta promjenama. Najveće promjene kiselosti očitovale su se nakon izlučenja prve jutarnje mokraće, a najmanje u tijeku dana osobito nakon pojedinih obroka hrane. U svakom takvom vremenskom području izvršeno je po nekoliko pokusa.

Da bi se iz efekta promjene stupnja kiselosti mokraće isključio eventualni udio same kupke (bez ugljičnog dioksida), izvršena su dva pokusa i tako, da je cijela površina kupaća bila prije kupanja pokrivena dobro uribanom masnom prevlakom (upotrijebljena je mast »Edoma« iz farmaceutske proizvodnje u Ljubljani), i na taj način zapriječena odnosno barem znatno umanjena difuzija ugljičnog dioksida.

Svi naši pokusi izvedeni su u »Mašom basenu«. Pretežni broj pokusa izvršen je na jednoj osobi. Vrijeme trajanja pojedinih kupanja kretalo se između 25 i 60 minuta.

PREGLED I OCJENA REZULTATA

Rezultati pokusa predloženi su u tab. 1 (za kupanje u trajanju od 25 do 30 min.), u tab. 2 (za 45 do 60 min.), u tab. 3 (za pokus s blokiranom površinom kože) i u tab. 4 (za promjene ukupne kiselosti mokraće u pojedinim pokusnim danima).

Iz predloženih se rezultata najprije vidi, da je kiselost mokraće izlučene odmah po završenom kupanju u vodi, koja sadržava ugljični dioksid (voda tipa Šmarjeških Toplica) doista redovito umanjena. Takva je promjena kiselosti mokraće sigurno izrazita već nakon kupanja u trajanju od 30 min. (promjene kretale su se u granicama između 1 i 3 ccm n/10 NaOH), no znatno je veća nakon kupanja u trajanju od 60 min. (promjene kretale su se između 2,5 i 4 ccm n/10 NaOH). Može se zato reći, da je stupanj promjene kiselosti, površ ostalog, u stanovitijoj mjeri zavisna i o trajanju ku-

¹⁰) Već pri sasvim kratkotrajnom kupanju u vodi Šmarjeških Toplica osjeća se poznati »termički efekt«, koji je — kako je to i teoretski i eksperimentalno pokazao L. Zselyonka (Bańeoloĝe, 9 (1942) 309) — također u vezi s difuzijom ugljičnog dioksida kroz kožu. Budući da izvorište Šmarjeških Toplica leži na močvarnom zemljištu, trebalo bi pomisliti, da je za razmjerno brzu difuziju ugljičnog dioksida iz te vode kroz kožu odgovorna i eventualna nazočnost »hijaluronidaze« (»faktora difuzije«) u toj vodi. (Vidi k tome: C. M. Bičkov: Uspehi sovrem. biologiji, 25 (1948) 1.

¹¹) E. Spaeth i H. Kaiser: Chemische und mikroskop. Untersuchung des Harns. Leipzig 1936. Vidi k tome i: J. Brock: Klin. Wochschr., 20 (1941) 694.

Tabela 1.

Kiselosti mokraćâ izlučenih neposredno prije i neposredno poslije kupanja u vodi Smarjeških Toplica; trajanje kupanja: 25 do 30 minuta*).

| Broj poku- sa | Vrijeme i trajanje kupanja | Količina mokraće ccm | | Kiselost mokraće ccm n/10 NaOH | |
|------------------|-------------------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------------------|--------------------|
| | | Prije kupanja | Poslije kupanja | Prije kupanja | Poslije kupanja |
| 1 | 6,30 — 7 | 70 | 430 | 7,3 | <u>3,8</u> |
| 2 | 6,30 — 7 | 50 | 285 | 7,2 | <u>3,2</u> |
| 3 | 6,30 — 7 | 70 | 65 | 3,3 | <u>1,8</u> |
| 4 | 11,30 — 12 | 35 | 90 | 4,5 | 2,5 |
| 5 | 6,30 — 7 | 90 | 15 | 4,9 | 1,8 |
| 6 | 11,15 — 11,45 | 85 | 160 | 2,6 | <u>1,6</u> |
| 7 | 6,30 — 7 | 75 | 190 | 2,3 | <u>1,2</u> |
| 8 | 11,10 — 11,45 | 40 | 85 | 4,2 | 2,9 |
| 9 | 6,30 — 7 | 100 | 30 | 2,8 | <u>1,2</u> |
| 10 | 11,23 — 11,55 | 25 | 50 | 5,5 | 4,3 |
| 11 | 12 — 12,30 | 50 | 100 | 5,2 | <u>2,4</u> |
| 12 | 14,10 — 14,45 | 100 | 80 | 5,4 | 3,1 |
| 13 | 12 — 12,25 | 35 | 50 | 5,5 | 4,0 |

*) Potertane vrijednosti za kiselost mokraće izlučene poslije kupanja ujedno su i najmanje vrijednosti za kiselosti toga dana uopće. Vidi k tome i podatke u tab. 4.

Tabela 2.

Kiselosti mokraćâ izlučenih neposredno prije i neposredno poslije kupanja u vodi Smarjeških Toplica; trajanje kupanja: 45 do 60 minuta*)

| Broj poku- sa | Vrijeme i tra- janje kupanja | Količina mokraće ccm | | Kiselost mokraće ccm n/10 NaOH | |
|------------------|---------------------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------------------|--------------------|
| | | Prije kupanja | Poslije kupanja | Prije kupanja | Poslije kupanja |
| 1 | 12 — 12,45 | 220 | 120 | 4,1 | 1,5 |
| 2**) | 10,35 — 11 35 | 20 | 140 | 3,9 | <u>1,2</u> |
| 3 | 13,20 — 14,20 | 65 | 260 | 5,4 | 1,5 |
| 4 | 11 — 12 | 20 | 70 | 6,1 | 3,6 |
| 5 | 14,20 — 15,20 | 125 | 165 | 5,3 | <u>1,5</u> |
| 6 | 14 — 15 | 120 | 75 | 6,6 | 3,5 |
| 7 | 13,15 — 14,15 | 125 | 125 | 4,8 | 1,2 |

*) Potertane vrijednosti za kiselost mokraće izlučene poslije kupanja ujedno su i najmanje vrijednosti za kiselosti toga dana uopće. Vidi k tome i podatke u tab. 4.

***) U tome je pokusu, u obroku hrane uzetom otprilike 1 sat prije kupanja, potrošeno i 5 mekano kuhanih jaja. Vidi k tome i pokuse br. 9 i 10 u tab. 4.

panja. Nadalje je vidljivo, da promjenu kiselosti mokraće, koja se promjena, kako je rečeno, javlja redovito nakon kupanja, ne prati i redovito povećanje količine mokraće izlučene odmah nakon kupanja, iako se takvo povećanje, po navodima iz literature, moglo očekivati¹²⁾. Povećano izlučivanje mokraće, nakon kupanja u trajanju od 25 do 30 min. moglo je biti zabilježeno samo u nekoliko naših pokusa (pokusi br. 5, 9 i 15) i u nešto većem broju za kupanje u trajanju od 45 do 60 min. (pokusi br. 2, 3, 4 i 5); no bilo je slučajeva, u kojima je i nakon kupanja u trajanju od 45 do 60 min. izlučeno razmjerno manje mokraće (pokusi br. 1 i 6). Iz tih su primjera, razumije se, isključeni pokusi, vršeni odmah nakon izlučenja prve jutarnje mokraće (pokusi br. 1 i 2 za kupanje u trajanju od 30 min.). Uzevši sve to u obzir, ne bi se moglo reći, da je efekt promjene kiselosti, koji se redovito očituje neposredno nakon izvršenog kupanja, možda posljedica samo povećanog izlučenja (razrjeđenja) mokraće. Eventualni utjecaj razrjeđenja teško je dakako eksperimentalno razlučiti od redovite pojave promjene kiselosti, pogotovo pod pokusnim uvjetima, pod kojima smo mi mogli izvršiti naša istraživanja. Utjecaj razrjeđenja dat će se možda potpuno izdvojiti, nakon što budu ustanovljene i one promjene, koje — izazvane kupanjem u spomenutoj vodi — nastupaju i u drugim fazama primijenjenog reakcionog mehanizma, t. j. promjene koncentracije klorida u eritrocitima, mokraćevine i amonijaka u krvi i mokraćci, promet dušika uopće i t. d., naročito pak promjene djelatnosti karboanhidrataze, što će biti predmetom našeg daljeg rada.

No već u tijeku ovih istraživanja izveli smo niz pokusa, kojih rezultati, kako će se to odmah vidjeti, u nekoj mjeri ipak dopuštaju, da se u efektu promjene kiselosti mokraće uoči i stupanj utjecaja razrjeđenja. Povrh tog utjecaja trebalo je naime iz efekta redovite promjene kiselosti izdvojiti još i utjecaj t. zv. prazne kupke, t. j. djelovanja izazvanog kupanjem u

Tabela 3.

Kiselosti mokraćâ izlučenih neposredno prije i neposredno poslije kupanja u vodi Šmarjeških Toplica, uz masnu prevlaku kože kupača; trajanje kupanja: 45 do 60 minuta

| Broj pokusa | Vrijeme i trajanje kupanja | Količina mokraće ccm | | Kiselost mokraće ccm n/10 Na OH | |
|-------------|----------------------------|----------------------|-----------------|---------------------------------|-----------------|
| | | Prije kupanja | Poslije kupanja | Prije kupanja | Poslije kupanja |
| 1 | 10,50 — 11,50 | 30 | 40 | 6,4 | 5,2 |
| 2 | 14 — 15 | 50 | 60 | 6,1 | 6,4 |
| 3 | 10,15 — 11,15 | 90 | 100 | 4,1 | 3,6 |
| 4 | 13,15 — 14,15 | 50 | 85 | 5,9 | 5,1 |
| 5 | 12,10 — 13 | 20 | 55 | 5,0 | 4,2 |
| 6 | 12 — 12,45 | 55 | 45 | 5,0 | 5,2 |

¹²⁾ Vogt H.: Lehrbuch der Bäder- und Klimaheilkunde, Berlin 1940., I., str. 391 i 535.

dotičnoj vodi temperature 31°C, ali bez ugljičnog dioksida. Drugim riječima, trebalo je isključiti ili barem u najvećoj mjeri ograničiti prolaz i djelovanje ugljičnog dioksida, a to učiniti tako, da narav vode ostane pri tome u svakom pogledu potpuno nepromijenjena. Pokušali smo ovo izvesti tako, da smo — kako je to rečeno i u opisu pokusa — gotovo cijelu površinu kože pokrili prije kupanja dobro uribanom masnom prevlakom, i na taj način postavili prolazu ugljičnog dioksida kroz kožu, manje ili više nepropustljivu pregradu. Rezultati pokusa izvršenih pod takvim pokusnim uvjetima pokazuju (tab. 3), da se kiselost mokraće izlučene odmah poslije kupanja (pa i onih u trajanju od 60 min.), doista, ili sasvim neznatno umanjuje (promjene kretale su se u granicama između 0,5 i 1,2 ccm n/10 NaOH) ili se, praktički uzeto, uopće ne mijenja (u dva slučaja zabilježeno je čak i malo povišenje). Iz rezultata tih pokusa najprije izlazi, da je utjecaj »prazne kupke« sasvim neznatan, a takav bi bio čak i onda, kad bi se cijela vrijednost, dobivena za promjenu stupnja kiselosti morala pripisati tome utjecaju. No, u te razmjerno malene vrijednosti valja uključiti još i onaj prinos, što otpada na utjecaj ugljičnog dioksida, koji je, u malenim količinama ovdje ili ondje, možda ipak prošao kroz kožu, a k tome još i eventualni utjecaj razrjeđenja. Ako se sada još uzme, da je i u pretežnom broju tako izvršenih pokusa izlučeno nakon kupanja razmjerno više mokraće (na pr. u pokusu br. 5 i preko 175% više), a kiselost se mokraće nije pri tome znatnije umanjila, to se može zaključiti, da ni utjecaj razrjeđenja (izlučivanja povećanih količina mokraće), koliko on i postoji, ne može biti znatan odnosno takav, da bi u cijelosti bio odgovoran za efekt promjene kiselosti mokraće, izlučene neposredno nakon kupanja. Prema svemu dakle rečenome, rezultati naših pokusa nedvojbeno potvrđuju, da je opisani efekt promjene kiselosti mokraće, izlučene odmah poslije kupanja, sigurno primarne naravi i posljedica djelovanja ugljičnog dioksida, koji je, prošavši kroz kožu, dospio u krvni optok. Toliko o efektu promjene kiselosti mokraće, kakvim se on očituje neposredno poslije kupanja.

Preostalo bi još da se razmotri kako se pod navedenim pokusnim uvjetima, u tijeku jedne kraće »kure« kupanjem u vodi Šmarjeških Toplica mijenja količina i kiselost mokraće izlučene u 24 sata, t. j. ukupna kiselost. Kako se iz predočenih rezultata najprije vidi (tab. 4), količine mokraće izlučene u pojedinim pokusnim danima redom su manje od one količine, koja se navodi kao »srednja« normalna (1500 ccm na dan); od toga izuzeta je samo količina mokraće u pokusu br. 10, koja doseže »gornju« normalnu vrijednost (1800 ccm). Prema tome moglo bi se reći, da se u tijeku opisane »kure« u Šmarješkim Toplicama ne mijenja ni apsolutna količina mokraće. No jednako tako nije se mijenjala ni ukupna kiselost mokraće. Vrijednosti za ukupnu kiselost mokraće — predočene srednjom vrijednošću od poprečno 10 titracija izvršenih u jednome danu — kretale su se u granicama između 1,4 i 2,2 g HCl, pa prema tome nije ni u jednome slučaju prekoračena vrijednost normalne kiselosti (koja za 1500 ccm mokraće iznosi 1,4 do 2,3 g HCl). Što više, za ukupnu se kiselost mokraće može reći, da je u pretežnom broju pokusnih dana bila znatno ispod gornje normalne granične vrijednosti. Gornja granična vrijednost (uz razmjerno malu količinu mokraće) zabilježena je samo u prvom pokusnom danu i u pokusima br. 9 i 10 (opterećenje bjelančevinom). Minimalne od-

Tabela 4.

Količina mokraće i ukupna kiselost u pojedinim pokusnim danima*)

| Broj pokusa | Količina mokraće ccm/24 sata | Broj izvršenih titracija | Potrošak 1 n NaOH ccm/24 sata | Kiselost mokraće g HCl/24 sata | | | Broj i trajanje kupanja minute |
|-------------|------------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------|------------|--------------------------------|
| | | | | Srednja | Maksim. | Minim. | |
| 1 | 955 | 10 | 65,6 | 2,2 | 3,4 | <u>1,3</u> | 2 × 30 |
| 2 | 975 | 10 | 51,3 | 1,7 | 2,4 | <u>1,1</u> | 2 × 30 |
| 3 | 1010 | 10 | 36,5 | 1,4 | 1,9 | <u>0,6</u> | 2 × 30 |
| 4 | 1440 | 13 | 43,5 | 1,7 | 3,4 | <u>0,8</u> | 2 × 30 |
| 5 | 1225 | 11 | 47,8 | 1,9 | 3,7 | <u>0,5</u> | 2 × 30 |
| 6 | 1320 | 13 | 43,3 | 1,6 | 2,6 | <u>0,4</u> | 2 × 30 1 × 25 |
| 7 | 1250 | 9 | 33,5 | 1,6 | 2,7 | 0,3 | 0 |
| 8 | 1110 | 9 | 34,2 | 1,5 | 2,8 | 0,5 | 0 |
| 9**) | 1350 | 11 | 44,5 | 2,1 | 2,8 | 1,1 | 0 |
| 10**) | 1820 | 13 | 44,5 | 2,2 | 3,6 | <u>0,7</u> | 2 × 60 |
| 11 | 1235 | 11 | 47,0 | 1,9 | 2,9 | <u>0,6</u> | 2 × 60 |
| 12***) | 1000 | 10 | 50,1 | 1,8 | 2,3 | <u>0,7</u> | 2 × 60 |
| 13 | 1100 | 9 | 47,4 | 2,0 | 3,2 | 0,7 | 1 × 50 1 × 60 |
| 14 | 970 | 9 | 43,8 | 1,6 | 2,4 | 0,9 | 1 × 35 |
| 15 | 900 | 9 | 46,2 | 1,7 | 2,4 | 0,7 | 2 × 30 |
| 16 | 830 | 10 | 54,9 | 1,6 | 2,5 | <u>0,7</u> | 1 × 50 |
| 17 | 1200 | 11 | 42,0 | 1,6 | 2,3 | <u>0,4</u> | 2 × 45 |

*) Potvrđane vrijednosti za najmanje kiselosti ujedno su vrijednosti kiselosti mokraća, izlučenih neposredno poslije kupanja.

***) U ta dva pokusa uzeto je u obroku hrane — oko 10 sati — po 5 mekano kuhanih jaja. Vidi k tome i pokuse br. 2 i 3 u tab. 2.

***) U pokusima br. 12, 13, 16 i 17 izvršena je »masna blokada« kože.

nosno maksimalne vrijednosti za kiselost mokraće (najmanje odnosno najveće titracione vrijednosti jednoga dana) kretale su se između 0,3 i 1,3 g odnosno 1,9 i 3,7 g HCl. Za minimalne vrijednosti moglo bi se reći, da se s trajanjem »kure« pomalo umanjuju; najmanja vrijednost, u pokusu br. 7, dobivena je u danu prekida redovitog kupanja, a od dvije najveće, u pokusima 1 i 9, prva pripada početku pokusa uopće, a druga danu opterećenja bjelančevinom. Osim toga, u vrijednostima tih minimalnih kiselosti odražuje se na svoj način i opisani efekt promjene kiselosti mokraće, izlučene neposredno poslije kupanja. U pretežnom naime broju pokusa (pokusi br. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 11 i 16) pripadaju te minimalne kiselosti upravo onim mokraćama, koje su bile izlučene odmah poslije kupanja.

ZAKLJUČAK

Primjenom Donnan-ovog teorema dade se pokazati neposredno »balneološki« (t. j. u pokusu na cijeloj površini kože kupaća i u samoj kupelji), da ugljični dioksid iz prirodne tople vode (hipoterme tipa Šmarjeških Toplica) difundira kroz kožu. Prema tome, titrimetrička kiselost mokraće, izlučene neposredno poslije kupanja u toj vodi (u trajanju između 30 i 60 min.) jest — za razliku od kiselosti mokraće, izlučene neposredno prije kupanja — umanjena. Količina mokraće izlučene u jednome danu i njena ukupna kiselost drže se, za vrijeme trajanja redovitog kupanja u toj vodi, donjih normalnih vrijednosti.

ZAVOD ZA KEMIJU
VETERINARSKI FAKULTET
ZAGREB

Primjeno 11. veljače 1951.

ZUSAMMENFASSUNG

Der perkutane Diffusion des Kohlendioxyds aus der Akratotherme von Šmarješke Toplice

ADOLF REŽEK

In zahlreichen Forschungsarbeiten, die in den vergangenen fünfzehn Jahren durchgeführt wurden (S. Hediger, E. Bürgi, G. Schmid, G. Beck, A. Režek und M. Ivšič), konnte bewiesen werden, dass Kohlendioxyd — aus künstlich erhaltenen Lösungen, sowie auch aus Mineralwässern — durch die Haut hindurchdringt. Bei allen diesen Arbeiten wurden nur kleine Hautflächen verwandt.

Der Autor dieser Abhandlung versuchte es, in Fortsetzung seiner Arbeiten auf diesem Gebiete, zu beweisen, dass eine solche Durchlässigkeit der Haut auch bei Versuchen mit der gesamten Hautfläche, beim Baden, oder einfacher gesagt unmittelbar balneologisch, nachgewiesen werden kann. Die Grundlage für diese Versuche stellt das bekannte Donnan'sche Theorem dar, nach welchem eine Erhöhung der Konzentration des Kohlendioxyds im normal gepufferten Plasma (das aus dem Bade durch Diffusion durch die Haut in das Plasma eindringt) in der letzten Phase des Reaktionsmechanismus, der die aktuelle chemische Reaktion des Blutes aufrechterhält, auch eine Erhöhung der Ausscheidung von Ammoniak hervorruft, womit auch der Chiasmus des Urins verändert wird, der für seinen Acidität verantwortlich ist. Der Autor hat — mit anderen Worten — seine Arbeit auf der Grundlage folgender Voraussetzung aufgebaut: wenn der Kohlendioxyd tatsächlich aus dem Bade die Haut durchdringen kann und in den Blutkreislauf eindringt, so muss der Acidität des Urins, der unmittelbar nach dem Bade ausgeschieden wird — im Gegensatz zum Acidität des Urins vor dem Bade — vermindert sein. In einer Reihe von Versuchen, die bei Anwendung des natürlichen warmen Wassers des Heilbades Šmarješke Toplice (Volkrepublik Slovenien) durchgeführt wurden, konnte der Verfasser zeigen, dass der beschriebene Effekt des Kohlendioxyds tatsächlich nachgewiesen werden kann.

CHEMISCHES INSTITUT
VETERINARFAKULTET
ZAGREB (KROATIEN)

Eingegangen am 11. Februar 1951.