

e of higher nervous
restored in two or
in 21—23 days, in
e intermediate type.
constituting a maxi-
protein restoration

- Вплив медикаментозного сну на еритропоез у постгеморагічному періоді

А. П. Дориновська

Терапія сном останнім часом широко застосовується при різних захворюваннях. Часто ці захворювання супроводжуються втратою організмом крові або порушеннями кровотворення. Тому вивчення механізму дії медикаментозного сну на регенерацію крові є дуже актуальним завданням.

Питанню про лікування штучно викликаним сном анемічних станів присвячено порівняно мало праць, до того ж висновки авторів часто відзначаються суперечливістю.

Г. А. Гусейнов зазначає, що застосування медикаментозного сну (веронал) як до кровопускання, так і після нього значно прискорює процес регенерації крові. Він пояснює це переходом кори великих півкуль головного мозку в стан охоронного гальмування, що сприяє мобілізації компенсаторних можливостей організму для відновлення втраченої крові.

І. Б. Козловська прийшла до висновку, що медикаментозний сон (люмінал) у собак після крововтрати ослаблює регенерацію крові, що, на її думку, є наслідком гальмівного впливу люміналу на вищі відділи центральної нервової системи.

Співробітниками проф. Д. І. Гольдберга були одержані різні дані. Досліди з вероналом і уретаном показали ослаблення розвитку експериментальної гемолітичної анемії, а в дослідях з хлоралгідратом різниці в розвитку анемії у тварин піддослідної і контрольної груп не спостерігалось (К. І. Полковникова, В. І. Рюміна та ін.).

Г. І. Алексєєв, вивчаючи вплив вихідного функціонального стану кори головного мозку на регенерацію крові при постгеморагічній анемії, прийшов до висновку, що бромистий натрій у седативних дозах сприяє більш швидкій регенерації крові, а хлоралгідрат у наркотичних дозах, так само як і надмірне збудження кори великих півкуль головного мозку фенаміном, несприятливо впливає на перебіг постгеморагічної анемії.

В. Г. Воєралік наводить дані ряду авторів, які спостерігали суперечливі результати застосування як загального наркозу, так і місцевої анестезії, а саме вплив цих втручань на червону кров був різний.

В. С. Галкін на підставі досліджень, виконаних його співробітниками, які вивчали вплив наркозу на організм, і, зокрема на кров, підкреслює значення виду наркотичної речовини для одержання того чи іншого результату.

І. Ш. Зедгенідзе, В. Д. Кікнадзе, Г. Є. Кевлішвілі і Т. А. Мехула показали, що тривале застосування у тварин барбітамілу знижує кровотворну функцію кісткового мозку і призводить до відставання визрівання еритроblastів з наступним розвитком анемії у периферичній крові.

3. Нойман знайшла, що бромистий натрій гальмує регенерацію крові при експериментальній постгеморагічній анемії.

Е. Я. Скуїнь, застосовуючи протягом тривалого часу сонну терапію (амітал натрію) у хворих на шизофренію, не виявив істотних змін у картині червоної крові.

3. І. Орлова також відзначає, що тривале лікування хворих штучним сном (люмінал, барбаміл) не впливає на склад периферичної крові.

М. Ф. Рунова спостерігала гальмівну дію барбамілу, слабкий затримуючий вплив нембуталу і відсутність гальмівної дії мединалу на кровотворення.

Деякі автори підкреслюють, що літературні дані про механізм дії лікувального сну при різних захворюваннях поки що недостатні для остаточних висновків і тому це питання потребує дальшого серйозного вивчення (В. М. Черніговський та ін.). Можна вважати, що це цілком обгрунтоване положення у повній мірі стосується і питання про вплив медикаментозного сну на регенерацію крові.

Ми вивчали вплив медикаментозного сну на регенерацію еритроцитів після кровотрати. Одержані дані викладені в цій роботі.

Методика досліджень

Досліди провадилися на кроликах (110 тварин). Анемію спричиняли кровопусканням із стегнової артерії в кількості 30% усієї маси крові, яку приймали за 6% ваги тварини. Як снотворні були використані нембутал, барбаміл, мединал, уретан і хлоралгідрат. Медикаментозний сон підтримували по 8—10 год. на добу на протязі 7—10 днів після кровотрати. Розчини снотворних вводили внутрим'язово кілька разів протягом доби.

Обираючи дози снотворних, ми керувалися літературними даними. В процесі ж провадження досліду дозировку трохи змінювали залежно від глибини сну тварини; цю глибину контролювали шляхом викликання больового і корнеального рефлексів. Ми прагнули підтримувати сон міцніший, ніж природний, але менш глибокий, ніж наркотичний.

Досліди були проведені в двох варіантах. У першому — у тварин викликали медикаментозний сон через 50—60 хв. після кровопускання. У другому варіанті тварин усипляли за одну годину перед кровопусканням. Паралельно при обох варіантах ставили контрольні досліди на тваринах, яких анемізували без застосування медикаментозного сну. Як гематологічні показники були використані визначення кількості еритроцитів в 1 мм³ крові, проценту гемоглобіну (за методом Салі), кількості ретикулоцитів у процентах і загальної маси циркулюючої крові, яку встановлювали з допомогою еритроцитів, мічених радіоактивним фосфором (P³²).

Відповідно до одержаних в нашій лабораторії даних ми вважали, що показники в одиниці об'єму крові не завжди відображають справжні зміни, що відбуваються в крові. Тому ми визначали ще абсолютну кількість еритроцитів і ретикулоцитів в загальній масі крові.

Слід підзначити, що при вивченні експериментального матеріалу висновки з досліджень спочатку робили на підставі аналізу результатів кожного окремого досліду, який складався з порівняння відповідних показників у тварин, що перебувають у медикаментозному сні, і у контрольних тварин. Після цього результати всіх дослідів по кожному виду снотворного були зведені до середніх даних, які порівнювали з результатами, одержаними в кожному окремому досліді. При цьому виявилось, що всі основні висновки, зроблені обома шляхами, збіглися.

При постановці дослідів у частини тварин брали для дослідження також і кістковий мозок і визначали засвоєння еритроцитами внутрішньо введеного радіоактивного заліза. Результати цих досліджень ми в цій роботі наводимо лише побіжно, оскільки вони є темою окремого повідомлення.

Досліди із застосуванням медикаментозного сну після кровотрати (перший варіант)

Як снотворні були використані барбаміл, мединал, нембутал, уретан і хлоралгідрат.

В цьому варіанті дослідів ми спостерігали загалом гальмування

регенерації ери
в порівнянні з
кількість еритро
кликаний барба
трольних тварин

стосовані уретан, м
них тварин.

Згодом, почина
звичайно починаєт
кровотрати, спост
впливом усіх снотв

При обчисленні
рації крові у твари
особливо чітко. Як
барбамілу (рис. 2,

У відповідності
троцитів, ріст числа
кровотрати у всіх
каментозний сон, ви
тваринами. В дальш
характерними і мал

регенерції еритроцитів у тварин, яким вводили снотворні речовини, в порівнянні з контрольними тваринами. В перші дні після крововтрати кількість еритроцитів в одиниці об'єму крові у кроликів, у яких був викликаний барбіаміловий або нембуталовий сон, була меншою, ніж у контрольних тварин, а у кроликів, у яких для спричинення сну були за-

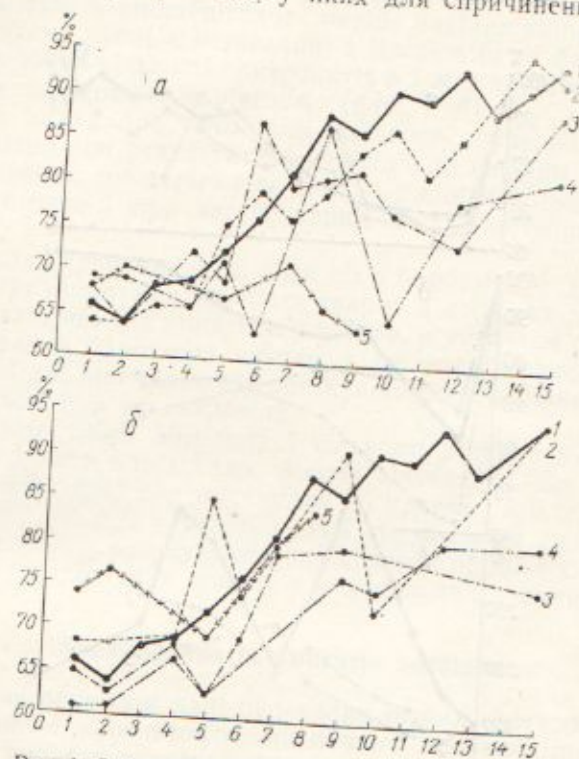


Рис. 1. Зміна кількості еритроцитів в 1 мл³ крові після крововтрати.

a — початок сну після крововтрати; *b* — початок сну до крововтрати. По горизонталі — дні після крововтрати, по вертикалі — зміни кількості еритроцитів у процентах від вихідного рівня. 1 — контрольні дослідні; 2 — дослідні з нембуталом; 3 — дослідні з мединалом; 4 — дослідні з уретаном; 5 — дослідні з хлоралгідратом.

стосовані уретан, мединал і хлоралгідрат, була більшою, ніж у контрольних тварин.

Згодом, починаючи з четвертого—сьомого дня, тобто в період, коли звичайно починається найбільш інтенсивна регенерація крові після крововтрати, спостерігалась виражена затримка регенерації крові під впливом усіх снотворних речовин (рис. 1, *a*).

При обчисленні абсолютної кількості еритроцитів затримка регенерації крові у тварин, яким вводили снотворні речовини, проявилась особливо чітко. Як приклад наводимо відповідні дані при застосуванні барбіамілу (рис. 2, *a* і *b*).

У відповідності з даними, що характеризують зміни кількості еритроцитів, ріст числа ретикулоцитів у процентах в перші кілька днів після крововтрати у всіх без винятку кроликів, у яких був викликаний медикаментозний сон, виявився сповільненим у порівнянні з контрольними тваринами. В дальшому коливання кількості ретикулоцитів були менш характерними і мало відрізнялись від аналогічних даних у контрольних

кроликів (виняток становили досліди з хлоралгідратом, під час яких спостерігалась дуже слабка ретикулоцитарна реакція після крововтрати).

Цікаві зміни виявило визначення абсолютної кількості ретикулоцитів за даними, що стосуються загальної маси крові (рис. 2, в). При

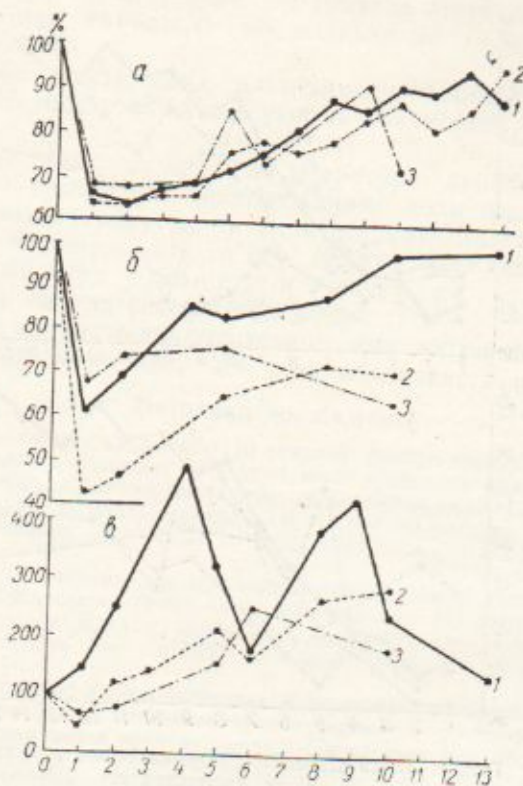


Рис. 2. Зміни кількості еритроцитів і ретикулоцитів в досліді з барбіталом.

а — зміна кількості еритроцитів в 1 мм³ крові; б — зміна абсолютної кількості еритроцитів; в — зміна абсолютної кількості ретикулоцитів.
1 — контрольні досліді; 2 — початок сну після крововтрати; 3 — початок сну до крововтрати. Решта показників такі самі, як і на рис. 1.

цьому різкіше виявилась різниця між відповідними показниками у контрольних і «сонних» кроликів. До того ж у перший день після крововтрати у тварин, яким вводили снотворні речовини, абсолютна кількість ретикулоцитів не збільшувалась, а, навпаки, зменшувалась у порівнянні з їх кількістю до крововтрати. Тільки у кроликів, яким для спричинення сну вводили уретан, спостерігалось збільшення абсолютної кількості ретикулоцитів, але вона була все ж значно меншою, ніж у контрольних тварин. У наступні після крововтрати дні абсолютна кількість ретикулоцитів збільшується відповідно до відносного наростання їх кількості.

Щодо кількості гемоглобіну, то вона в основному змінюється відповідно до змін кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові.

В дос.
небуталу
гідрату і б
в одиниці
В дальшом
від досліді
Розгля
більшу різ
тами. При
після кров
уретану.

Як при
кількості ре
том були ан
був застос
тобто в пері
ними тварин
Зіставл
за першим і
коли медика
тикулоцитар
лось менши
ближались д

Аналізу
рацію крові
по-перше, час
ся сон — до
особливості д
Коли сну
варіант), шт
рації крові в
гальмівну ді
дещо відмінн
ше у пізніший
кали помітно
анемізації тва
пустити, що ц
переважним ві
застосування
гальмування.

З цієї точк
перед початком
дослідів штучн
анемізацію, ви
спостерігалось

Слід також
як при першом
охоронна дія х
мілу у пізніший

Досліди з початком застосування медикаментозного сну перед крововтратою (другий варіант)

В дослідях були застосовані ті самі снотворні речовини за винятком нембуталу. В перші дні після крововтрати при використанні хлоралгідрату і барбамілу спостерігалось менше падіння кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові в порівнянні з дослідями за першим варіантом. В дальшому зміни кількості еритроцитів в 1 мм^3 крові мало відрізнялись від дослідів за першим варіантом (рис. 1, б).

Розгляд даних про абсолютні кількості еритроцитів виявив ще більшу різницю між результатами дослідів за першим і другим варіантами. При цьому спостерігалось менше падіння кількості еритроцитів після крововтрати і при застосуванні інших снотворних — мединалу, уретану.

Як приклад наводимо дані дослідів з барбамілом (рис. 2, б). Зміни кількості ретикулоцитів у «сонних» тварин в дослідях за даним варіантом були аналогічні (за винятком дослідів, в яких для спричинення сну був застосований барбаміл) змінам у дослідях за першим варіантом, тобто в перші дні ріст кількості ретикулоцитів у порівнянні з контрольними тваринами був сповільнений.

Зіставляючи зміни абсолютної кількості ретикулоцитів у дослідях за першим і другим варіантами, можна відзначити, що в тих дослідях, коли медикаментозний сон викликали до крововтрати, гальмування ретикулоцитарної реакції у перший день під впливом снотворних виявилось меншим, тобто ретикулоцитарні криві у піддослідних тварин наближались до відповідних кривих у контрольних тварин (рис. 2, в).

Обговорення результатів досліджень

Аналізуючи одержані дані про вплив різних снотворних на регенерацію крові після крововтрати, ми бачимо, що має істотне значення, по-перше, час початку введення снотворної речовини (коли спричиняється сон — до чи після початку дії анемізуючого фактора) і, по-друге, особливості дії кожної снотворної речовини.

Коли снотворне було застосоване після кровопускання (перший варіант), штучний сон загалом виявляє гальмівну дію на процес регенерації крові в порівнянні з контрольними дослідями. Найбільш виразну гальмівну дію виявляв барбаміл. Вплив хлоралгідрату й уретану був дещо відмінний. Їх гальмівна дія на регенерацію крові проявлялась лише у пізніший період. В перші ж дні після крововтрати вони не викликали помітного гальмування регенерації крові і навіть сприяли меншій анемізації тварин у порівнянні з контрольними дослідями. Можна припустити, що ця особливість згаданих снотворних речовин зв'язана з їх переважним впливом на кору головного мозку (Пік), що у відповідь на застосування патогенного фактора викликало розвиток охоронного гальмування.

З цієї точки зору становлять інтерес досліді із спричиненням сну перед початком кровопускання (другий варіант). У цьому варіанті дослідів штучний сон у перший і частково в другий день зменшував анемізацію, викликану крововтратою. Проте пізніше і в цих дослідях спостерігалось гальмування регенерації крові під впливом снотворних.

Слід також відзначити, що при другому варіанті дослідів так само, як при першому, також спочатку спостерігається найбільш виражена охоронна дія хлоралгідрату і найбільш виражена гальмівна дія барбамілу у пізніший період регенерації.

Отже, говорячи про механізм дії штучного медикаментозного сну на регенерацію крові, доводиться висловити припущення про подвійний вплив: з одного боку, відзначається охоронна дія щодо анемізуючого фактора і, з другого, — його гальмівний вплив на еритропоез.

Виявити охоронну дію снотворних вдалося в результаті дослідів за описаними нами двома варіантами. Про охоронне гальмування в наших дослідках свідчить також неоднаковий вплив різних снотворних на регенерацію крові.

Крім того, ми могли спостерігати вплив охоронного гальмування у дослідках з фенілгідразиною анемією (відповідні дослідження, проведені на 22 кроликах, нами не включені в це повідомлення). У цих останніх дослідках «анемізуючий фактор» — гемолітична отрута впливала на організм протягом більш тривалого періоду часу, відповідно до чого медикаментозний сон виявляв більш тривалу сприятливу дію у перший період розвитку анемії (в дослідках за другим варіантом).

Гальмівний вплив медикаментозного сну на регенерацію червоної крові чітко проявляється у більш пізній період анемії, коли, очевидно, завершується «нейтралізація» дії надзвичайного подразника охоронним гальмуванням. В момент же дії охоронного гальмування затримуючий вплив медикаментозного сну на регенерацію крові маскується. Проте і в цей період його вдалося виявити при визначенні абсолютної кількості ретикулоцитів у кроликів, яким вводили снотворні речовини, і у контрольних тварин. У контрольних кроликів абсолютна кількість ретикулоцитів, так само як і відносна кількість, збільшувалась у перші дні після крововтрати, а у кроликів, у яких викликали медикаментозний сон, абсолютна кількість ретикулоцитів у цей період навіть зменшувалась.

Гальмівний вплив медикаментозного сну на регенерацію крові ми спостерігали також при виконанні іншої нашої роботи, в якій ми вивчали засвоєння еритроцитами внутрішньо введеного радіоактивного заліза: засвоєння заліза еритроцитами в період анемізації різко відставало у тварин, яким вводили снотворні речовини.

Зменшення абсолютної кількості ретикулоцитів у перший день після крововтрати при одночасному збільшенні їх відносної кількості під впливом медикаментозного сну можна, очевидно, пояснити посиленням руйнування еритроцитів у «сонних» тварин в порівнянні з контрольними кроликами.

Висновки

1. Медикаментозний сон робить складний вплив на регенерацію червоної крові: на еритропоетичну тканину медикаментозний сон впливає гальмівним чином, сповільнюючи процес регенерації крові. Разом з тим, викликаючи розвиток в організмі охоронного гальмування, він може ослабити патогенну дію анемізуючого фактора.
2. Медикаментозний сон (барбаміл, нембутал, мединал, уретан і хлоралгідрат), викликаний у кроликів після кровопускання, загалом гальмує еритропоез. Викликання у тварин медикаментозного сну до початку кровопускання приводить до більш швидкої регенерації крові і до менш вираженої анемії у перші дні після крововтрати.
3. Різні снотворні, відзначаючись певними особливостями у своїй фізіологічній дії, можуть неоднаково впливати на регенерацію крові: барбаміл у порівнянні з іншими снотворними справляв найбільш виражену гальмівну дію на еритропоез, а хлоралгідрат у перші дні після кровопускання ослаблював розвиток анемії.

4. Важл
е визначення
За допомого
процесу реге
об'єму крові
5. Застос
порушеннях
характер сно
й вихідний ст

Алексее
Вограл
Горький, 1953.
Вишне
М., 1953, с. 5.
Галкин
Гольдбе
Гусейно
Зедгени
ла П. А., Нерви
Козлов
Нойман
Орлова
1954.
Рунова М
Чернигов
системы крови, А
Свердловский ме
кафедра патолог

Влияние м
чалось у кроли
всей массы кр
честве снотворн
уретан и хлора
ние 8—10 часов
Опыты пров
жали в медикам
втором—животн
по этому при об
ках, которых а
Кроме обычных
су циркулирующ
тивным фосфоро
лоцитов по данн
При анализе
медикаментозног
нительное дейст
гой стороны,— то

4. Важливим показником впливу снотворних речовин на еритропоз є визначення в крові абсолютної кількості еритроцитів і ретикулоцитів. За допомогою цих визначень часто вдається виявити такі особливості процесу регенерації крові, які не виявляються визначеннями в одиниці об'єму крові (в 1 мм^3).

5. Застосування медикаментозного сну в терапевтичних цілях при порушеннях регенерації крові вимагає, щоб лікар ураховував не тільки характер снотворного, тривалість і глибину спричинюваного ним сну, а й вихідний стан організму та його системи крові.

ЛІТЕРАТУРА

- Алексеев Г. И., Терап. архив, № 5, 1953.
 Вогралик В. Г., Работы русских ученых по нервной регуляции системы крови. Горький, 1953.
 Вишневский А. А., Проблемы клинической и экспериментальной хирургии, М., 1953, с. 5.
 Галкин В. С., О наркозе, Киров, 1944.
 Гольдберг Д. И., Очерки гематологии, Томск, 1952.
 Гусейнов Г. А., Бюлл. exper. биол. и мед., № 1, 1956.
 Зедгенидзе И. Ш., Кикинадзе В. Д., Кевлишвили Г. Е., и Мехуа-ла П. А., Нервная регуляция кроветворения, Тбилиси, 1955.
 Козловская И. Б., дисс., 1954.
 Нойман З., дисс., 1953.
 Орлова З. И., Труды Белорусск. научно-иссл. кожно-венер. ин-та, Минск, 1954.
 Рунова М. Ф., Фармакол. и токсикол., 17, 6, 1954.
 Черниговский В. Н. и Ярошевский А. Я., Вопросы нервной регуляции системы крови, М., 1953.
 Свердловский медицинский институт, кафедра патологической физиологии

Надійшла до редакції
10.V 1957 р.

Влияние медикаментозного сна на эритропоз в постгеморрагическом периоде

А. П. Дориновская

Резюме

Влияние медикаментозного сна на регенерацию эритроцитов изучалось у кроликов (110 животных) после кровопускания в объеме 30% всей массы крови, принимавшейся за 6% веса тела животного. В качестве снотворных были использованы нембутал, барбитал, мединал, уретан и хлоралгидрат. Медикаментозный сон поддерживался в течение 8—10 часов в сутки на протяжении 7—10 дней после кровопотери.

Опыты проводились в двух вариантах. В первом — животных погружали в медикаментозный сон через 50—60 мин. после кровопускания. Во втором — животных усыпляли за один час до кровопускания. Параллельно этому при обоих вариантах ставили контрольные опыты на кроликах, которых анестезировали без применения медикаментозного сна. Кроме обычных морфологических исследований, определяли общую массу циркулирующей крови с помощью эритроцитов, меченных радиоактивным фосфором (P^{32}), абсолютное количество эритроцитов и ретикулоцитов по данным об общей массе крови.

При анализе полученных данных можно допустить двойное влияние медикаментозного сна на регенерацию крови: с одной стороны, — охранительное действие по отношению к анемизирующему фактору и, с другой стороны, — тормозящее его влияние на эритропоз.

Выявить охранительное действие снотворных удалось постановкой опытов в описанных нами двух вариантах. При даче снотворного после кровопускания (первый вариант) искусственный сон оказывал в общем тормозящее действие на регенерацию крови; вызываемый до кровопускания (второй вариант) искусственный сон в первый и частично во второй день уменьшал анемизацию по сравнению с опытами по первому варианту, а также и контрольными. В дальнейшем, однако, и в этих опытах под влиянием снотворных наблюдалась задержка регенерации.

Тормозящее влияние медикаментозного сна на регенерацию красной крови четко проявлялось в более позднее время течения анемии, когда, очевидно, заканчивалась «нейтрализация» действия чрезвычайного раздражителя охранительным торможением. Во время же действия охранительного торможения задерживающее влияние медикаментозного сна на регенерацию крови маскировалось. Однако и в этот период удалось его выявить при определении абсолютного количества ретикулоцитов. У контрольных животных абсолютное количество ретикулоцитов так же, как и относительное, в первые дни после кровопотери возрастало, а у кроликов, которым вводили снотворное, абсолютное количество ретикулоцитов в этот период даже падало. Разные снотворные, обладая определенными особенностями физиологического действия, могут оказывать неодинаковое влияние на регенерацию крови: барбитал по сравнению с другими снотворными оказывал наиболее сильное тормозящее действие на эритропоэз, хлоралгидрат уже в первые дни после кровопускания уменьшал развитие анемии.

Effect of Medicamentous Sleep on Erythropoiesis in the Post-hemorrhagic Period

A. P. Dorinovskaya

Summary

Medicamentous sleep (induced by nembutal, barbamil, medinal, chloral hydrate, urethane) exerts a complex effect on the regeneration of red blood cells. Medicamentous sleep has an inhibitory effect on erythropoietic tissue, retarding the blood regenerating process. At the same time, inducing protective inhibition in the organism, it may reduce the pathogenic effect of the anemizing factor.

The double effect of soporifics was revealed by two modifications of experiments on rabbits. On administering the soporific after blood-letting (modification I) artificially-induced sleep generally exerted a retarding action on blood regeneration as compared with the control experiments (anemization of animals by blood-letting without inducing medicamentous sleep). On administering the soporific one hour before blood-letting, medicamentous sleep reduced anemization on the first — and, partially, on the second — day as compared both with the first modification of the experiments and with the controls. Subsequently, however, inhibition of blood regeneration under the influence of soporifics was noted in these experiments too.

The retarding effect of medicamentous sleep on the regeneration of red blood is clearly manifested at a later period of the anemia, apparently, when the neutralization of the action of the extraordinary stimulator by protective inhibition comes to an end. At the moment when the protective inhibition is acting, however, the retarding effect of medicamentous sleep on blood regeneration is masked. Even in this period it can be mani-

festated on def
control animals th
increased durin
rabbits the ab
period.

Certain sop
tion may exerc
duced, in compa
erythropoies;
the first few

rested on determining the absolute quantity of reticulocytes: in the control animals the absolute quantity of reticulocytes, as well as the relative, increased during the first few days after loss of blood, whereas in «sleepy» rabbits the absolute quantity of reticulocytes even dropped during this period.

Certain soporifics possessing definite peculiarities of physiological action may exercise a dissimilar effect on blood regeneration: barbamil induced, in comparison with the other soporifics, a stronger inhibiting action on erythropoiesis; chloral hydrate diminished the development of anemia in the first few days after blood-letting.

лось постановкой
нотворного после
казывал в общем
мый до кровопу-
й и частично во
тами по первому
однако, и в этих
кка регенерации.
генерацию крас-
течения анемии,
твия чрезвычай-
время же дей-
ние медикамен-
ако и в этот пе-
о количества ре-
чество ретикуло-
сле кровопотери
ное, абсолютное
Разные снотвор-
еского действия,
рови: барбамил
ее сильное тор-
первые дни по-

poiesis

medinal, chlo-
eration of red
n erythropoetic
me time, induc-
the pathogenic

modifications of
blood-letting
d a retarding
ol experiments
medicamentous
-letting, medi-
rtially, on the
of the experi-
tion of blood
e experiments

generation of
a, apparently,
stimulator by
n the protect-
medicamentous
can be mani-