



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15913 (13) C1

(51) A 61 K 31/80

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІД(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТРАВХОДУ ТА ЗАПАЛЬНИХ
ВИРАЗКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

1

(20) 95320719, 17.09.93
(21) 4831264/SU
(22) 18.09.90
(24) 30.06.97
(86) PCT/EP 89/00058 (19.01.89)
(46) 30.06.97. Бюл. № 3
(56) Василенко В.Х. и др. Язвенная болезнь.
М., Медицина, 1987, с.217-229.
(72) Альфред Шмідт (DE), Ханс-Юрген Ун-
мейер (DE)
(73) Штайгеравальд Арцнайміттельверк ГмбХ
(DE)

2

(57) 1. Применение диметилполисилоксана в
качестве средства для лечения воспалитель-
ных заболеваний пищевода и воспалитель-
ных и язвенных заболеваний
желудочно-кишечного тракта.
2. Применение средства по п.1 с добав-
кой силикагеля.
3. Применение средства по пп.1 и 2 с
кинематической вязкостью в диапазоне 100-
10000 мм² с⁻¹.

Изобретение относится к медицине, в частности к области медикаментозного лечения заболеваний пищевода и желудочно-кишечного тракта, а именно к применению диметилполисилоксана в качестве средства для лечения воспалительных заболеваний пищевода и воспалительных и язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Средства для лечения воспалительных заболеваний пищевода и воспалительных и язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта известны. По своим патогенетическим признакам эти средства подразделяются на несколько групп, в одну из которых входят средства, воздействующие на кислотно-пептический фактор, в частности блокаторы H₂-рецепторов гистамина, такие как бурамамид, метиамид, ранитидин, пирензепин и другие [1]. Назначение этих средств дает хорошие результаты, однако характеризуется ранним возникновением рецидивов после отмены препаратов, а в некоторых случаях не дает выраженного и стойкого эффекта.

Известна другая группа препаратов, которые улучшают репаративные процессы, стимулируют слизеобразование и защищают слизистую оболочку от кислотно-пептического воздействия, например, коллоидный висмут, называемый также де-нол [1].

Назначение де-нола дает заживление язвы у 90% больных и примерно 80-процентную эффективность по отношению к заживлению дуоденальной язвы.

Недостатком данного препарата является его несовместимость с антацидами и опасность отравления организма в результате накопления висмута.

Задачей настоящего изобретения является создание эффективного и не вызывающего вредных побочных эффектов средства для лечения воспалительных заболеваний пищевода и воспалительных и язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Поставленная задача решается применением диметилполисилоксана в качестве средства для лечения воспалительных забо-

(19) UA (11) 15913 (13) C1

леванний пищевода и воспалительных и язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

При этом диметилполисилоксан целесообразно использовать с добавкой силикагеля при кинематической вязкости в диапазоне 100-10000 мм с.

Диметилполисилоксан хорошо изучен как антивспенивающий препарат и уже используется терапевтами против вздутия кишечника и при подготовке сонографии.

Неожиданно было обнаружено, что диметилполисилоксан особенно эффективно может быть использован для лечения воспалительных и язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Антивспенивающий эффект диметилполисилоксана согласуется с другими физико-химическими свойствами, например, с пленкообразованием и пристеночной адгезией. Неожиданно было установлено, что диметилполисилоксан можно вводить орально без отрицательных последствий также в течение продолжительных промежутков времени, чтобы в пищеводе и желудочно-кишечном тракте человека образовывать и поддерживать защитный слой, который способствует процессу выздоровления при заболеваниях названного выше типа.

Вышеназванное средство согласно изобретению особенно успешно применяется для лечения заболеваний пищевода, желудка и верхней тонкой кишки, например, эзофагита, язв (желудка и двенадцатиперстной кишки) и гастритов.

Эффективность использования диметилполисилоксана согласно изобретению повысится, если это средство принимать в сочетании с силикагелем.

Созданная этим средством в пищеводе и желудочно-кишечном тракте оболочка приобретает благодаря этому структуру геля. Этот слой очень похож на физиологическую слизь, например, на желудочную слизь, которая обеспечивает защиту слизистой оболочки пищевода и желудочно-кишечного тракта.

Благодаря целенаправленному применению средств достигается то, что слизистая оболочка пищевода и желудочно-кишечного тракта через продолжительный промежуток времени и в результате соответствующего приема в течение дней, недель или месяцев получает покрытие, защищающее ее от агрессивных веществ желудочно-кишечного тракта, которым являются, например, соляная кислота и пищеварительные ферменты. Защита, достигнутая с помощью применяемого в соответствии с изобретением средства, обеспечивает, во-первых, ограничение

активности разрушающих ткани механизмов и, во-вторых, сравнительно ненарушаемое восстановление стенок при новообразовании клеток, а также при очистке язвы. Применяемое согласно изобретению средство способствует также повышению значения pH (блокирование повышенных значений кислотности) желудка. Самочувствие благодаря приему средства улучшается; у пациента, зачастую страдающего повышенной кислотностью, исчезает изжога.

Исследования были сделаны в зависимости от дозы и времени:

1. Распределение диметилполисилоксана и образование из него пленки в желудке.

2. Распределение диметилполисилоксана и образование из него пленки в двенадцатиперстной кишке.

В качестве добровольных пробандов (испытуемых) были привлечены 8 здоровых мужчин в возрасте 25-40 лет (табл.1). Исследование было проведено как контролируемое, осуществляемое по перекрестному методу исследование первой фазы при произвольном выборе пробандов. Для перекрестного исследования пробанды были распределены по принципу случайного выбора с интервалом в 7 дней.

Были применены две дозировки для каждого испытуемого по перекрестному методу:

Дозировка 1: 80 мг диметилполисилоксана (две жевательные таблетки диметилполисилоксана по 40 мг).

Дозировка 2: 160 мг диметилполисилоксана (четыре жевательных таблетки диметилполисилоксана по 40 мг).

Непосредственно перед и во время исследования был запрещен прием других медикаментов. В день исследования не разрешалось, кроме того, курить.

Контрольные исследования.

Перед началом исследования был составлен всесторонний анамнез (табл.1); в дополнение к нему были проведены терапевтические и неврологические базисные исследования. Кроме того были собраны данные лабораторных исследований.

Исследования производились с каждым пробандом дважды, в каждом случае с альтернативной дозировкой при интервале в 7 дней. При этом динамическом исследовании в процессе каждой гастроскопии производилось также измерение значения pH содержимого желудка (табл.2).

В течение двух дней, выделенных для исследований, все пробанды были подвергнуты следующим гастроэнтерологическим динамическим исследованиям:

1. Гастроскопии с регистрацией состояния пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки непосредственно перед разжевыванием таблетки диметилполисилоксана.

2. Тем же, включая регистрацию через 30 минут после приема жевательных таблеток диметилполисилоксана.

3. Тем же исследованиям, включая регистрацию через 2 часа после разжевывания таблеток диметилполисилоксана (табл.3).

Пробандам не разрешалось перед каждым приемом медикаментов и гастроскопией принимать по меньшей мере в течение 6 часов пищу и жидкости.

Во время подготовки к эндоскопии каждому пробанду подкожно вводили 0,5 мг атропина в 1 мл раствора NaCl. Для местной анестезии полости рта и глотки применяли 1-процентный раствор "Новесцина Вандер" (оксипрокаиин HCL).

Гастроскопические исследования производились с помощью прибора Олимпус, тип Р-10. Регистрацию осуществляли посредством визуальной оценки и с помощью фотографии.

Результаты.

1. Изменение значения pH желудка.

В табл.2 дан обзор изменений pH желудка, который включает значения pH, полученные непосредственно перед приемом лекарства и спустя 2 часа после приема лекарства.

Введение диметилполисилоксана приводит к значительному повышению значения pH, т.е. к ярко выраженному сдвигу от сильно кислотной области в направлении к щелочной области, причем это происходит независимо от количества принятых таблеток. Несмотря на небольшое число испытуемых, это различие на уровне 5% является показательным.

Пробанд 7 был исключен из подсчета результатов, так как у него был обнаружен большой рубец на луковице и, кроме того, значение pH у него уже приближалось к щелочной области (оно равнялось 6,05 или 6,83).

2. Образование пленки.

В табл.3 приведены суммарные данные об отдельных результатах, содержащихся в таблицах 4-7. В задачу исследования входит наблюдение и регистрация двухчасового пребывания диметилполисилоксана (после введения жевательных таблеток) в желудке и двенадцатиперстной кишке. Результаты однозначны. Уже введение двух таблеток диметилполисилоксана (80 мг) вызывает у всех пробандов реакцию. Эта реакция становится

еще более заметной при введении четырех таблеток (160 мг) диметилполисилоксана.

При введении 360 мг на слизистой оболочке желудка у 7 из 8 пробандов было обнаружено относительно много молокообразного секрета в качестве параметра наблюдения.

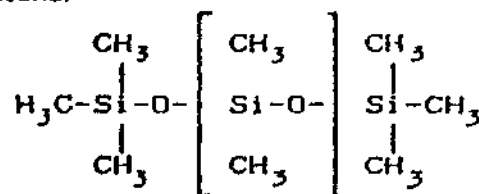
Результаты зафиксированы в табл.4-7.

Анализ результатов визуальных наблюдений и фотодокументации позволяет сделать вывод о том, что диметилполисилоксан в состоянии образовать адгезивную пленку на слизистой оболочке желудка, а также в проксимальной части двенадцатиперстной кишки.

Диметилполисилоксан получают гидролизом и поликонденсацией дихлордиметилсилана и хлортриметилсилана. Различные типы отличаются номинальной вязкостью, которую обозначают номером, стоящим при названии вещества.

Степень полимеризации ($n = 20-400$) такова, что кинематическая вязкость простирается от 30 до 1000 $\text{мм}^2 \text{с}^{-1}$ (от 20 до 1000 центисток).

Структурная формула диметилполисилоксана:



Положительное влияние приема диметилполисилоксана на значение pH было подтверждено испытанием по признаку, предшествующему заболеванию ($\text{pH} < 0,05$, двухстороннее). Однако влияние количества таблеток на повышение значения pH не было установлено.

У пробанда 7 был обнаружен рубец на луковице без стеноза. Вследствие высокого значения pH он не был включен в исчисление итоговых данных.

Во время вышеописанных исследований для изготовления жевательных таблеток применяли силиконовый антивспениватель S184 фирмы Вахер Хема. Равноценные результаты достигаются также с помощью диметилполисилоксана или силиконовых масел, имеющих кинематическую вязкость в диапазоне 100-10000 $\text{мм}^2 \text{с}^{-1}$, предпочтительно 300-3000 $\text{мм}^2 \text{с}^{-1}$.

В качестве высокодисперсной двуокиси кремния применяли аэрозоль 2000.

Таблица 1

Анамнез пробандов, участвовавших в исследовании лечебных свойств метилполисилоксана

	Среднее значение	Разброс	Минимум	Максимум	Центральное значение
Возраст	32,15	4,31	25	40	31,3 года
Рост	179,75	7,31	170	191	181 см
Систолическое кровяное давление	116	9,99	101	130	114,5 мм рт.ст.
Диастолическое кровяное давление	78,62	8,44	62	90	81 мм рт.ст.
Пульс	63,5	10,94	53	88	60,5 в минуту

Таблица 2

Номинальное значение pH желудка в результате приема диметилполисилоксана

Пробанд N	1	2	3	4	5	6	7	8
Перед приемом лекарства	1,80	1,96	1,92	1,98	1,51	2,11	6,03	1,69
Через 30 мин. после приема лекарства	2,60	-	-	-	-	-	-	-
Через 2 часа после приема лекарства	2,15	2,04	4,48	7,49	3,84	2,32	6,83	2,67
Количество таблеток	2	4	4	2	2	2	4	2

Таблица 3

Положительная реакция при приеме жевательных таблеток диметилполисилоксана

2 таблетки диметилполисилоксана		
пробанды, у которых была обнаружена		
положительная реакция	отсутствие реакции	Итого
8	0	8

Примечание: Реакция у 5 из 8 пробандов выразилась в выделении минимального количества молокообразного секрета.

Продолжение табл. 3

4 таблетки диметилполисилоксана		
пробанды, у которых была обнаружена		
положительная реакция	отсутствие реакции	Итого
8	0	8

Примечание: Реакция у 1 из 8 пробандов выразилась в выделении минимального количества молокообразного секрета

Таблица 4

Результаты первого исследования

	Момент исследования	К-во таблеток	Результаты исследования
Пробанд № 1	1	4	Признаки гастрита антрума. 12-перстная кишка, желудок и пищевод не обнаруживают видимых отклонений при макроскопическом наблюдении.
Пробанд № 1	2	4	На дне желудка желудочный сок; молокообразный, мутный с хлопьями.
Пробанд № 1	3	4	Только минимальные остатки на дне желудка. Остальное пространство свободно вплоть до глубокой области 12-перстной кишки.
Пробанд № 2	1	2	Признаки легкого гастрита антрума. Двенадцатиперстная кишка, желудок и пищевод не обнаруживают заметных отклонений при макроскопическом наблюдении.
Пробанд № 2	2	3	На дне желудка желудочный сок, молокообразный, мутный, с хлопьями.
Пробанд № 2	3	2	На дне желудка все еще обнаруживается молокообразное вещество. 12-перстная кишка и антрум свободны.
Пробанд № 3	1	2	Небольшая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы с рефлюксом 0-1 степени. Двенадцатиперстная кишка, желудок и пищевод не обнаруживают видимых отклонений при макроскопическом наблюдении.
Пробанд № 3	2	2	На дне желудка желудочный сок; молокообразный, мутный, с хлопьями. Незначительные остатки молокообразных, содержащих хлопья отложений. Дно желудка плоское, покрыто пленкой. Двенадцатиперстная кишка свободна.
Пробанд № 3	3	2	
Пробанд № 4	1	4	Двенадцатиперстная кишка, желудок и пищевод не обнаруживают заметных отклонений при макроскопическом наблюдении.
Пробанд № 4	2	4	На дне желудка желудочный сок; молокообразный мутный и с хлопьями.
Пробанд № 4	3	4	Слегка мутный, молокообразный желудочный сок. Двенадцатиперстная кишка, желудок, пищевод не обнаруживают видимых отклонений.

Продолжение табл. 4

	Момент исследования	К-во таблеток	Результаты исследования
Пробанд № 5	1	4	Небольшая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы с рефлюксэзофагитом (0-1 степени). Двенадцатиперстная кишка, желудок и пищевод не обнаруживает заметных отклонений при макроскопическом наблюдении.
Пробанд № 5	2	4	Антрум имеет струповидное покрытие на дне. Очень мутная, молокообразная жидкость.
Пробанд № 5	3	4	Остатки молокообразных хлопьев на дне. Отдельные бляшки в антруме. Двенадцатиперстная кишка свободна.
Пробанд № 6	1	4	Двенадцатиперстная кишка, желудок и пищевод не обнаруживают заметных отклонений.
Пробанд № 6	2	4	Отдельные беловатые молокообразные пятнышки в антруме. Мутный, молокообразный налет на дне.
Пробанд № 6	3	4	Очень мутная, молокообразная жидкость, скопившаяся на дне. Отдельные бляшки в антруме. Двенадцатиперстная кишка свободна.
Пробанд № 7	1	2	Рубцы на луковице без стеноза. Желудок и пищевод не обнаруживают заметных отклонений.
Пробанд № 7	2	2	Жидкотекучие, молокообразные отложения на дне, антрум и двенадцатиперстная кишка свободны.
Пробанд № 7	3	2	Слегка пятнистый, молокообразный налет на дне желудка. Двенадцатиперстная кишка, антрум свободны.
Пробанд № 8	1	2	Двенадцатиперстная кишка, желудок и пищевод не обнаруживают видимых отклонений.
Пробанд № 8	2	2	Жидкотекучий, однако мутный молокообразный секрет на дне, пленкообразное покрытие. Антрум, 12-перстная кишка свободны.
Пробанд № 8	3	2	Жидкотекучий, молокообразный секрет в виде пленкообразного покрытия. Секрет мутный. Антрум, двенадцатиперстная кишка свободны.

Примечание:

Момент 1 – непосредственно перед приемом лекарства

Момент 2 – через полчаса после приема лекарства

Момент 3 – через 2 часа после приема лекарства.

Таблица 5

Результаты второго исследования (через 7 дней)

	Момент проведения исследования	К-во таблеток	Результаты исследования
Пробанд № 1.	1	2	Двенадцатиперстная кишка, пищевод, желудок не обнаруживают видимых отклонений. Явное улучшение течения гастрита антрума наблюдается макроскопически. pH = 1,80
Пробанд № 1	2	2	Минимальное количество молокообразного секрета на дне. Двенадцатиперстная кишка и желудок не обнаруживают заметных отклонений. pH = 2,15.

	Момент исследования	К-во таблеток	Результаты исследования
Пробанд № 2	1	4	Снова признаки легкого гастрита антрума. Двенадцатиперстная кишка, желудок и пищевод не обнаруживают видимых отклонений. pH = 1,16.
Пробанд № 2	2	4	Очень много густотекучего молокообразного секрета на дне. Антрум свободен.
Пробанд № 2	3	4	Очень много густотекучего молокообразного секрета на дне. Антрум, двенадцатиперстная кишка свободны. pH = 2,04.
Пробанд № 3	1	4	Небольшая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы с рефлюксом 0-1 степени. Отклонения двенадцатиперстной кишки, желудка и пищевода отклонения макроскопически не обнаруживаются. pH = 1,92.
Пробанд № 3	2	4	Много густотекучего молокообразного секрета в антруме и на дне. Двенадцатиперстная кишка свободна.
Пробанд № 3	3	4	Очень много остатков молокообразной пленки и секрета в антруме и на дне. Двенадцатиперстная кишка свободна. pH = 4,48.
Пробанд № 4	1	2	Отклонения в двенадцатиперстной кишке, желудке и пищеводе макроскопически не обнаруживаются. pH = 1,98.
Пробанд № 4	2	2	Минимальное количество молокообразного секрета на дне. Двенадцатиперстная кишка и антрум свободны.
Пробанд № 4	3	2	Только остатки мутного, молокообразного секрета на дне. Двенадцатиперстная кишка и антрум свободны. pH = 7,43.
Пробанд № 5	1	2	Небольшая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы с рефлюксэзофагитом (0-1 степени). pH = 1,51.
Пробанд № 5	2	2	Минимальное количество молокообразного секрета в теле желудка в антруме. Двенадцатиперстная кишка свободна.
Пробанд № 5	3	2	Небольшое количество мутного секрета на дне. Антрум, двенадцатиперстная кишка свободны. pH = 3,34.

	Момент проведения исследования	К-во таблеток	Результаты исследования
Пробанд № 6	1	2	12-перстная кишка, желудок и пищевод не обнаруживают видимых отклонений. pH = 2,11.
Пробанд № 6	2	2	Небольшое количество молокообразного мутного секрета на дне и в теле желудка.
Пробанд № 6	3	2	Минимальное количество секрета в двенадцатиперстной кишке и в желудке. pH = 2,32.
Пробанд № 7	1	4	Рубцы на луковице без стеноза. Желудок и пищевод не обнаруживают видимых отклонений. pH = 6,03.
Пробанд № 7	2	4	Немного молокообразного, мутного секрета на дне. Антрум и двенадцатиперстная кишка свободны.
Пробанд № 7	3	4	Минимальное количество молокообразного секрета на дне без молочного помутнения. Двенадцатиперстная кишка, антрум свободны. pH = 6,83.
Пробанд № 8	1	4	Двенадцатиперстная кишка, желудок и пищевод не обнаруживают видимых отклонений. pH = 1,69.
Пробанд № 8	2	4	Минимальное количество молокообразного секрета в виде пленочного покрытия. Неразжеванные таблетки в теле желудка. Двенадцатиперстная кишка свободна.
Пробанд № 8	3	2	Теперь очень много мутного молокообразного секрета в виде пленочного покрытия на дне. Тело желудка, двенадцатиперстная кишка и антрум свободны. pH = 2,67.

Примечание.

Момент 1 – непосредственно перед приемом лекарства

Момент 2 – через полчаса после приема лекарства

Момент 3 – через два часа после приема лекарства

Таблица 6

Сводная таблица результатов исследования лечебных свойств
диметилполисилоксана

	Кол-во пробандов	Частотность наблюдений				
		при приеме		в соответств. момент проведения испытаний		
		двух таблеток	четырех таблеток	2	3	2+3
Признаки гастрита антрума	2					
Улучшение течения гастрита антрума, установленное макроскопически	1					
Двенадцатиперстная кишка и антрум свободны	6	6	4	-	4	6
Двенадцатиперстная кишка свободна	3		3	1	2	
Тело желудка свободно	1		1		1	
Миним. количество/мало молокообразного секрета	6	5	1	2	2	2
Миним. количество/остатки пятнистых молокообразных отложений	4	2	2	1	3	
Отдельные бляшки антруме	2	0	2	0	2	
Молокообразный мутный желудочный сок с хлопьями	4	2	2	2		2
Молокообразные отложения	5	3	2	2	1	2
Очень много жидкотекучего молокообразного секрета	3	0	3	1	1	1
Очень много остатков молокообразного покрытия и секрета	1	0	1		1	

Исследования лечебных свойств диметилполисилоксана

	Номер пробандов	Дата	Кол-во таблеток	Момент/вре- мя проведе- ния испытания
Признаки гастрита антрума	1	15,3		1
Улучшение в течение гастрита антрума установлено макро- скопическим наблюдением	1	22,3		1
Признаки гастрита антрума	2	15,3		1
	2	22,3		1
Небольшая грыжа пищевод- ного отверстия диафрагмы	3	15,3		1
	3	22,3		1
	5	15,3		1
	5	22,3		1
Рубцы на луковице без стено- за	7	15,3		1
	7	22,3		1
Двенадцатиперстная кишка и антрум свободны	2	15,3	2	3
	3	15,3	2	3
	4	22,3	2	2 и 3
	5	15,3	2	2 и 3
	7	15,3	2	2 и 3
	8	15,3	2	2 и 3
	2	22,3	4	2 и 3
	4	15,3	4	3
	7	22,3	4	2 и 3
	8	22,3	4	3
Двенадцатиперстная кишка свободна	5	15,3	4	3
	6	15,3	4	3
	8	22,3	4	3
Тело желудка свободно	8	22,3	4	3
Миним. количество молоко- образного секрета (в желудке неразжеванные таблетки)	8	22,3	4	2
Миним. количество молоко- образного секрета на дне	1	22,3	2	2 и 3
	4	22,3	2	2 и 3
	5	22,3	2	3
	6	22,3	2	2
Минимальное количество мо- локообразного секрета в теле желудка в антруме	5	22,3	2	2
	6	22,3	2	2
Дно с минимальным количест- вом пятнистых молокообраз- ных отложений	7	15,3	2	2
	1	15,3	4	3
Немного молокообразного секрета на дне	7	22,3	4	2

Продолжение табл. 7

	Номер пробандов	Дата	Кол-во таблеток	Момент/вре- мя проведе- ния испытания
Желудок содержит минимальное количество пятнистых молокообразных отложений	7	15,3	4	3
Минимальное количество секрета в двенадцатиперстной кишке и в антруме	6	22,3	2	3
Минимальное количество секрета на дне без молокообразного помутнения	7	22,3	4	3
Отдельные беловатые пятнышки в антруме	6	15,3	4	2
Мельчайшие остатки молокообразных, содержащих отложений	3	15,3	2	3
Остатки молокообразных на дне желудка	5	15,3	4	3
Отдельные бляшки в антруме	5	15,3	4	3
	6	15,3	4	3
Молокообразный мутный, содержащий хлопья желудочный сок на дне желудка	2	15,3	2	2 и 3
	3	15,3	2	2
	1	15,3	4	2
	4	15,3	4	2 и 3
Жидкотекучие молокообразные отложения на дне желудка	7	15,3	2	1
	8	15,3	2	2 и 3
Дно желудка плоское, имеет пленкообразное покрытие	3	15,3	2	3
Антрум и дно желудка имеет струпоидное молокообразное покрытие	5	15,3	4	2
Дно желудка имеет мутное молокообразное покрытие	6	15,3	4	2 и 3
Очень много густотекучего молокообразного секрета на дне желудка	2	22,3	4	2 и 3
	3	22,3	4	2
Очень много густотекучего молокообразного секрета в антруме	3	22,3	4	2
Очень много мутного, молокообразного секрета в виде пленочного покрытия на дне желудка	8	22,3	4	3

Продолжение табл. 7

	Номер пробандов	Дата	Кол-во таблеток	Момент/вре- мя проведе- ния испытания
Очень много остатков молоко- образного покрытия и секрета на дне желудка	3	22,3	4	3
Очень много остатков молоко- образного покрытия и секрета в антруме	3	22,3	4	3

Упорядник

Техред М.Моргентал

Коректор

Л.Лукач

Замовлення 4207

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101