



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60610 (13) A

(51) 7 A61P23/02, A61B5/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ РІВНЯ СИСТЕМНОЇ ТОКСИЧНОСТІ МІСЦЕВОЇ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

1

2

(21) 2003010295

(22) 14 01 2003

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Дем'яненко Світлана Олександрівна, Авдоні-
на Оксана Валеріївна

(73) Дем'яненко Світлана Олександрівна

(57) Спосіб кількісної оцінки рівня системної токсичності місцевої стоматологічної анестезії, що включає використання порівняльної "новокаїн-лідокаїнової" шкали рівнів системної токсичності анестетиків, який відрізняється тим, що при виконанні анестезії здійснюють кардіомоніторинг

і наступне виявлення ділянки зниження графіка зсуву сегмента ST, що відповідає моменту часу введення анестетика, на тлі ділянки наростання графіка ЧСС, визначають серединні значення зсувів сегмента ST на початку і наприкінці ділянки зниження і оцінюють рівень системної токсичності місцевої анестезії за формулою

$$\text{рівень системної токсичності} = 1 + (ST_{cp0} - ST_{cp})/39,$$

де

ST_{cp0}, мкВ, - серединне значення зсуву сегмента ST на початку ділянки зниження,

ST_{cp}, мкВ, - серединне значення зсуву сегмента ST наприкінці ділянки зниження

Винахід відноситься до медицини, а саме до стоматології, і може бути використаний для кількісної оцінки за формулою рівня системної токсичності місцевої стоматологічної анестезії за умови здійснення кардіомоніторингу і наступного виявлення відповідних кардіологічних параметрів на тлі проведення анестезії

У 74% випадків місцева стоматологічна анестезія показана в зв'язку з наявністю болючих відчуттів (Грицук С.Ф. Анестезія в стоматології - М. ООО «Медицинское информационное агентство», 1998 - 304с). Місцева анестезія в стоматології ставить за мету блокаду больових імпульсів з ділянки стоматологічного втручання. Проникнення молекул анестетика в збуджену клітинну мембрану і включення їх у структуру білків і ліпідів останньої викликають порушення обміну натрію і калію. Розвивається реакція між катіоном анестетика й аніонами рецептора, у результаті чого інактивується система переміщення іонів. Переміщення іонів, що відбуваються в мембрані, носять тимчасовий характер. Втручання анестетика в метаболізм мембрани викликає дефіцит енергії, внаслідок чого блокується транспорт іонів, відповідальних за генерацію і передачу нервового імпульсу. При цьому відбувається зниження електричної активності мембрани без її деполяризації. Відповідно до теорії дифузії, пучки волокон, розташованих ближче до зовнішньої поверхні нерва, піддаються дії

місцевого анестетика тим раніш і швидше, чим вище його концентрація. Клінічно це проявляється в тому, що анальгезія при периневральній блокаді поширюється від проксимальних відділів до дистальних. При підвищенні концентрації анестетика вдвічі тривалість знеболювання зростає на 30% (Конобевцев О.Ф. Общие сведения о местном обезболивании в стоматологии / Местное обезбоживание в стоматологии - М. Медицина, 1985 - С.6-26). У той же час збільшення кількості препарату, що вводиться, вдвічі подовжує термін знеболювання лише на 3,5-9% (Пацук А.Ю. Региональное обезбоживание - М. Медицина, 1987). Ефективність анестезії, таким чином, залежить не стільки від кількості введенного анестетика, скільки від концентрації, тобто від того, яка його кількість здатна дифундувати через периневр для створення адекватного граничного блоку.

Проте збільшення концентрації анестетика може привести до прояву його місцевого токсичного впливу - до деструкції нерва, а збільшення дози анестетика підвищує ймовірність прояву системної токсичної дії на весь організм, особливо у дітей, пацієнтів похилого віку, зі зниженою опірністю організму (зокрема, після курсу лікування транквілізаторами), із супутньою соматичною патологією.

Таким чином, місцева анестезія в стоматології повинна задовольняти вимогам ефективності дії, що включає швидкий початок дії, тривалість лате-

(13) A

(11) 60610

(19) UA

тного періоду місцевих анестетиків -2-10 хв,
достатню тривалість дії,
достатній діапазон застосування,
стабільність властивостей анестетиків,
зворотність дії, що припускає
відсутність алергічних чи парадоксальних реакцій,

незначну місцеву токсичність - відсутність токсичної дії на нерви в місці введення анестетика, що забезпечується раціональним дозуванням (підбором концентрації і кількості) як анестетика, так і вазоконстриктора, що сприяє збалансованому зниженню концентрації анестетика в місці його введення, по мірі розповсюдження з кровотоком,

відсутність системної токсичності - несприятливого впливу на організм в цілому як самого анестетика, так і продуктів його метаболізму, що забезпечується підбором місцевої анестезії з урахуванням індивідуальної системної токсичної дози

Місцеві анестетики - це синтетичні ароматичні чи гетероциклічні сполуки, що підрозділяються на дві основні групи: ефіри та амідні. Ефірні сполуки (новокаїн чи прокаїн, анестезин, дикаїн чи тетракаїн) відносяться до ефірів амінобензойних кислот. Амідні сполуки різних груп (лідокаїнові, артикаїнові, мелівакаїнові, прилокаїнові, тримекаїнові, бупівакаїнові, етидокаїнові) є кислотами, у молекулі яких гідроксил карбоксильної групи не замінений на аміногрупу. У світовій стоматологічній практиці використовується більш ніж 100 різних місцевих анестетиків.

Місцеві ефірні анестетики піддаються дуже швидкому гідролітичному метаболізму в присутності холінестерази плазми крові, - відносно стабільні продукти такого метаболізму є основним токсичним фактором. У зв'язку з виразністю метаболізму, обумовленого присутністю холінестерази плазми крові, ефірні анестетики називають також естерами. Дуже швидкий метаболізм естерів у крові призводить до прискореної елімінації продуктів метаболізму зменшують ризик розвитку токсичної реакції.

Метаболізм місцевих амідних анестетиків (амідів) у кровоносному руслі незначний, у порівнянні з естерами, - вони набагато довше циркулюють у кровоносному руслі і метаболізуються, в основному, у тканинах (печінки, нирок). Здатність амідів накопичуватись і метаболізуватись у тканинах робить їх більш токсичними, ніж естери. Зокрема, концентрація лідокаїну 5мкг/мл у плазмі крові при 20хв періоді його напіврозпаду безпосередньо в судинному руслі вже здатна викликати токсичну реакцію. У 4 рази більш токсичним, у порівнянні з лідокаїном, є бупівакаїн, - при вдвічі меншому періоді його напіврозпаду в судинному руслі вдвічі менша концентрація може викликати токсичну реакцію (Гричук С.Ф. Анестезія в стоматології - М. ООО «Медицинское информационное агентство», 1998 -304с.)

Усі місцеві анестетики є депресантами центральної нервової системи (ЦНС), здійснюючи вплив на мембрани мозкових клітин. Саме ЦНС, у першу чергу, піддається впливу анестезії, - це пов'язано з близькістю місця введення анестетика до мозку. Однак початковою стадією токсичної реакції

на введення анестетика є збудження, що виявляється, зокрема, у зростанні частоти серцевих скорочень (ЧСС). За короточасним станом збудження настає компенсаторний період клінічної депресії. По мірі поглиблення депресії змінюються функції органів і систем: знижується дихальна функція, розвивається депресія коронарного кровообігу, збільшується ішемія міокарду, що виявляється при електрокардіографічному (ЕКГ) дослідженні, зокрема, у депресії кінцевої частини шлуночкового комплексу - сегменту ST і зубця T, спостерігається зниження швидкості міокарда і серцевого викиду, аж до зупинки серця (коллапсу) при високому рівні токсичного впливу. Системна судинна реакція характеризується розвитком вазодилатації, що проявляється гіпотензією.

Разом з розчинами місцевих анестетиків використовуються вазоконстриктори - судиннозвужувальні засоби, що перешкоджають відтоку анестетика і тим самим зменшують їх системну токсичність, збільшуючи при цьому тривалість самої анестезії. Застосування вазоконстрикторів дозволяє підвищити ефективність місцевої анестезії та зменшити дози анестетиків. Вазоконстриктори відносяться до групи симпатоміметичних амінів. Вплив вазоконстрикторів на різні органи рівнозначний тому, як вони впливають на адренергічні постгангліонарні нервові волокна. У вітчизняній стоматологічній практиці в якості вазоконстрикторів застосовують адреналін і норадреналін. За рубежом широко розповсюджений феліпресин - аналог гормону задньої частки гіпофіза.

Разом з тим, самі вазоконстриктори можуть стати причиною розвитку токсичної реакції, характерними ознаками якої є тахікардія, гіпертензія, поява або збільшення ішемії міокарду. Стимуляція ними β -адренорецепторів призводить до збільшення серцевого викиду, зменшення периферичного опору і розвитку компенсаторної тахікардії (Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии - М. Медицина, 1983 - 528с.) При внутрішньовенному введенні токсичних доз можливе виникнення інфарктоподібних зон некрозу міокарду, що виявляються найчастіше в субендокарді лівого шлуночка за рахунок агрегації тромбоцитів і утворення вільних радикалів, що активізують процеси перекисного окислювання клітинних структур (Физиология и патофизиология сердца В.2т - М. Медицина, 1990, 624с.) Виконання анестезії в слизовій оболонці порожнини рота, що має розвинуті судинні утворення і рясне кровопостачання, часто наближається за своїми наслідками до внутрішньовенного введення.

Практика стоматології припускає, з огляду на можливі токсичні наслідки місцевої анестезії, завжди прагнути до досягнення ефекту знеболювання при використанні мінімальної дози анестетика. Зокрема, Асоціацією стоматологів Німеччини у цьому зв'язку рекомендується використовувати дозу, що не перевищує 50% від максимального значення токсичної, а у випадках, коли обсяг стоматологічного утручання вимагає застосування місцевих анестетиків у дозі, що перевищує 50%, потрібно забезпечити можливість надання пацієнту невідкладної допомоги, що припускає вільний доступ для внутрішньовенних ін'єкцій, інгаляцію

кисню, допоміжну чи штучну вентиляцію легень тощо. Таким чином, особливого значення набуває розробка достовірних методів визначення токсичних доз місцевої анестезії. В даний час дослідження токсичних доз базується на порівняльній оцінці рівнів токсичності місцевих анестетиків за «новокаїн-лідокаїновою» шкалою. Сутність такого підходу полягає в наступному:

Синтезований у 1905р. новокаїн відкрив ряд ефірних анестетиків і тривалий час визнавався еталоном. Саме з ним і був умовно зіставлений одиничний рівень токсичності за зазначеною шкалою. Лідокаїн, синтезований у 1943р., з'явився як перший амідний анестетик. Згодом з'ясувалося, що амідні анестетики мають більш виражену системну токсичність, у порівнянні з ефірними, оскільки практично не метаболізуються у судинному руслі. Наявність більш вираженої системної токсичності за зазначеною шкалою було враховано шляхом додавання одиниці токсичності для характеристики токсичних властивостей лідокаїна, - його рівень токсичності завжди дорівнює 2. Системна токсичність інших анестетиків за «новокаїн-лідокаїновою» шкалою виражається шляхом додавання до вихідної одиничної новокаїнової токсичності чисельного значення, отриманого в результаті порівняння токсичних властивостей з лідокаїном. Токсичністю вазоконстрикторів зневажають, оскільки їх використовували дози практично не завдають помітного токсичного впливу.

Відомий спосіб кількісної оцінки рівня системної токсичності місцевої стоматологічної анестезії на основі використання порівняльної «новокаїн-лідокаїнової» шкали рівнів системної токсичності анестетиків (Кононенко Ю.Г., Рожко Н.М., Рузин Г.П. Местное обезболивание в амбулаторной стоматологии - Киев «Книга плюс», 2001), - шкала представлена у виді таблиці 1.

Таблиця 1

Рівні системної токсичності місцевих анестетиків

Анестетик	Рівень системної токсичності
Новокаїн	1
Лідокаїн	2
Артикаїн	1,5
Мепивакаїн	2
Прилокаїн	1,8
Тримекаїн	1,5
Бупивакаїн	8
Етидокаїн	8

Відповідно до даного способу рівень системної токсичності виконуваної місцевої анестезії зіставляється з рівнем системної токсичності анестетика, що характеризує групу використовуваного препарату.

Недоліком даного способу є його необ'єктивність, оскільки навіть табличні значення приблизні, - вони засновані на експертних оцінках результатів експериментів над тваринами і досліджень, виконаних на порівняно невеликій кількості випробувань (статистика ускладнень при місцевій анестезії не є досить точною). Крім того, рівень системної

токсичності місцевих анестетиків є індивідуально відносним через особливості в обміні речовин, різний рівень толерантності організму, вікові особливості, наявність супутньої соматичної патології тощо. Зважаючи на вищезазначене, даний спосіб не дозволяє кількісно оцінити рівень індивідуальної системної токсичності місцевої анестезії.

В якості прототипу обраний відомий спосіб кількісної оцінки рівня системної токсичності місцевої стоматологічної анестезії на основі використання порівняльної «новокаїн-лідокаїнової» шкали рівнів системної токсичності анестетиків, що рекомендована Асоціацією стоматологів Німеччини (Грицук С.Ф. Анестезія в стоматології - М. ООО «Медицинское информационное агентство», 1998 - 304с. -Прототип), - шкала представлена у вигляді таблиці 2.

Таблиця 2

Рівні системної токсичності місцевих анестетиків за рекомендацією Асоціації стоматологів Німеччини

Анестетик	Рівень системної токсичності
Новокаїн	1
Лідокаїн	2
Артикаїн	2,1
Мепивакаїн	1,9
Прилокаїн	2,3
Бупивакаїн	8
Етидокаїн	8

Відповідно до даного способу рівень системної токсичності виконуваної місцевої анестезії також зіставляється з рівнем системної токсичності анестетика, що характеризує групу використовуваного препарату, - табличні значення рівнів системної токсичності анестетиків засновані на значній кількості статистичних досліджень.

Недоліком даного способу є його недостатня об'єктивність, оскільки табличні значення засновані на суб'єктивних експертних оцінках статистики ускладнень при анестезії. Крім того, даний спосіб не дозволяє кількісно оцінити рівень індивідуальної системної токсичності місцевої анестезії.

В основу винаходу поставлена задача вироблення об'єктивного кількісного критерію оцінки рівня системної токсичності місцевої стоматологічної анестезії і забезпечення можливості оцінки індивідуального рівня системної токсичності місцевої анестезії. Виконання поставленої задачі досягається тим, що при виконанні анестезії здійснюють кардіомоніторинг і наступне виявлення ділянки зниження графіка зсуву сегменту ST, що відповідає моменту часу введення анестетика, на тлі наростання графіка ЧСС, визначають серединні значення зсувів сегмента ST на початку і наприкінці ділянки зниження і оцінюють рівень системної токсичності місцевої анестезії за формулою

рівень системної токсичності $= 1 + (ST_{cp0} - ST_{cp})/39$, де

ST_{cp0} , мкВ, - серединне значення зсуву сегмента ST на початку ділянки зниження,

ST_{cp} , мкВ, - серединне значення зсуву сегмен-

та ST наприкінці ділянки зниження

Спосіб здійснюється наступним чином

Під час виконання місцевої стоматологічної анестезії проводять кардіомоніторинг, наприклад, за допомогою холтеровського кардіомонітору "Кардіотехніка-4000", виробленого АТЗТ "Інститут Кардіологічної Техніки" (Росія, Санкт-Петербург, Web-сторінка <http://www.incart.spb.ru>), з метою реєстрації об'єктивних показників тла вегетативної регуляції серця, зокрема, виявлення коливань рівнів графіків зсуву сегмента ST і ЧСС. Показники вегетативного тла визначаються в результаті комп'ютерної обробки запису холтеровського кардіомоніторингу. Після завершення моніторингу аналізують зроблений запис і виявляють ділянки зниження графіка зсуву сегменту ST, що відповідає моменту часу введення анестетика, на тлі ділянки наростання графіка ЧСС, для якого визначають об'єктивні показники серединних значень зсувів сегмента ST на початку і наприкінці ділянки зниження. Зазначене зниження графіка зсуву сегмента ST на тлі наростання графіка ЧСС однозначно ідентифікує початкову стадію збудження при розвитку токсичної реакції на введення анестетика. Рівень розвитку токсичної реакції однозначно визначається компенсаторним періодом клінічної депресії, що характеризується, зокрема, ступенем збільшення ішемії (пригнічення) міокарда. При токсичному гнобленні міокарда анестетиками депресії пропорційно піддається вся кінцева частина шлуночкового комплексу - сегмент ST і зубець T, тобто знижуються обидві фази збудження міокарда: деполяризації, що характеризується рівнем сегмента ST, і реполяризації, що оцінюється за амплітудою зубця T. Об'єктивним показником, що реєструється в ході кардіомоніторингу, є саме рівень сегмента ST. Кардіомонітор «Кардіотехніка-4000» об'єктивно реєструє зсув сегмента ST у двох крапках - 40мс і 80мс після закінчення QRS-комплексу, при їхньому усередненні за кожні 10с. Серединні значення зсувів сегментів ST можуть бути визначені як середньоарифметичне зсувів крапок, що реєструються. Після визначення зазначених серединних значень зсувів сегментів ST, що відбивають максимальний ступінь гноблення міокарда, а отже і рівень системної токсичності місцевої анестезії, оцінюють рівень системної токсичності місцевої анестезії за формулою

$$\text{рівень системної токсичності} = 1 + (ST_{\text{ср0}} - ST_{\text{ср}}) / 39,$$

де

$ST_{\text{ср0}}$, мкВ, - серединне значення зсуву сегмента ST на початку ділянки зниження,

$ST_{\text{ср}}$, мкВ, - серединне значення зсуву сегмента ST наприкінці ділянки зниження

Обґрунтування зазначеного співвідношення приведено нижче

З метою зіставлення базового рівня системної токсичності місцевої анестезії на лідокаїновій основі, - він дорівнює 2 за «новокаїн-лідокаїновою» шкалою, - і максимального ступеня гноблення міокарда, що обумовлюється різницею зазначених серединних значень зсувів сегментів ST, проводилась безперервна реєстрація ЕКГ за допомогою кардіомонітора "Кардіотехніка-4000". При цьому

досліджувалася контрольна статистично однорідна група пацієнтів, які не мали ішемічної патології, на стоматологічному прийомі при проведенні місцевої анестезії на лідокаїновій основі (до складу анестетика входив лідокаїн гідрохлорид, 2% розчин)

Обсяг статистичної вибірки n склав 30 спостережень, - при зазначеному числі спостережень розподіл статистичних ознак є нормальним (Вальвачев Н.И., Римжа М.И. Статистический метод в медицинской практике - Мн «Беларусь», 1989 - с.112). Для вивчення закономірності варіації різниці серединних значень зсувів сегментів ST використовувався традиційний t -критерій нормованого відхилення, що представляється як відхилення тієї чи іншої варіанти від середньої арифметичної, віднесене до величини середнього квадратичного відхилення, - величина t -критерію характеризує розподіл вибірових середніх у нормальній генеральній сукупності. Для обґрунтування відмовлення від так званої нуль-гіпотези, тобто для обґрунтування статистичної значимості (вірогідності) висновку про досліджувану різницю серединних значень зсувів сегментів ST, застосовувався 5% рівень значимості ($p < 0,05$), використовуваний у медичній практиці, якому відповідає нормоване відхилення $t = 2,04$ (по Стьюденту) при обсязі вибірки $n = 30$.

У результаті обчислення було встановлено, що вірогідне значення різниці серединних значень зсувів сегментів ST на тлі проведення місцевої анестезії на лідокаїновій основі знаходиться в інтервалі $39,0 \pm 0,4$ мкВ з імовірністю 95%, тобто при рівні значимості $p < 0,05$. Забезпечування кардіомонітором точність виміру складає 1 мкВ, з округленням до цілочисельних значень. В обчисленому достовірному інтервалі знаходиться тільки одне цілочисельне значення - 39 мкВ, що, таким чином, статистично вірогідно характеризує максимальний ступінь гноблення міокарда при проведенні місцевої анестезії на лідокаїновій основі, - підстановка цього значення замість різниці $ST_{\text{ср0}} - ST_{\text{ср}}$ приводить до базового рівня 2 системної токсичності місцевої анестезії на лідокаїновій основі.

Таким чином, визначаючи за результатами кардіомоніторингу відповідні різниці $ST_{\text{ср0}} - ST_{\text{ср}}$ на тлі проведення місцевих анестезій при використанні різних видів анестетиків, вдається об'єктивно порівняти за «новокаїн-лідокаїновою» шкалою системної токсичності виконуваних анестезій з базовою системною токсичністю лідокаїнової анестезії, з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтів.

Нижче приведені приклади конкретного застосування винаходу, що ілюструють його.

34-літній пацієнт N1 на амбулаторному стоматологічному прийомі була проведена інфільтраційна анестезія ультракаїном, в обсязі 0,4 мл (препарат відноситься до артикаїнової групи анестетиків). В процесі виконання анестезії здійснювалося холтеровське кардіомоніторування пацієнти за допомогою кардіомонітора "Кардіотехніка-4000". Комп'ютерні екрани обробки запису кардіомоніторингу представлені на фіг.1 і фіг.2. Структура екрана містить

графік ЧСС, - у правій верхній частині,

графік зсувів сегмента ST у двох крапках - 40мс і 80мс після закінчення QRS-комплексу, при їхньому усередненні за кожні 10 з, - у правій середній частині, діаграму порушень ритму, - у правій нижній частині,

велику ділянку кардіограми, що характеризує загальне положення курсору, представленого у виді вертикальної лінії праворуч, - у лівій верхній частині,

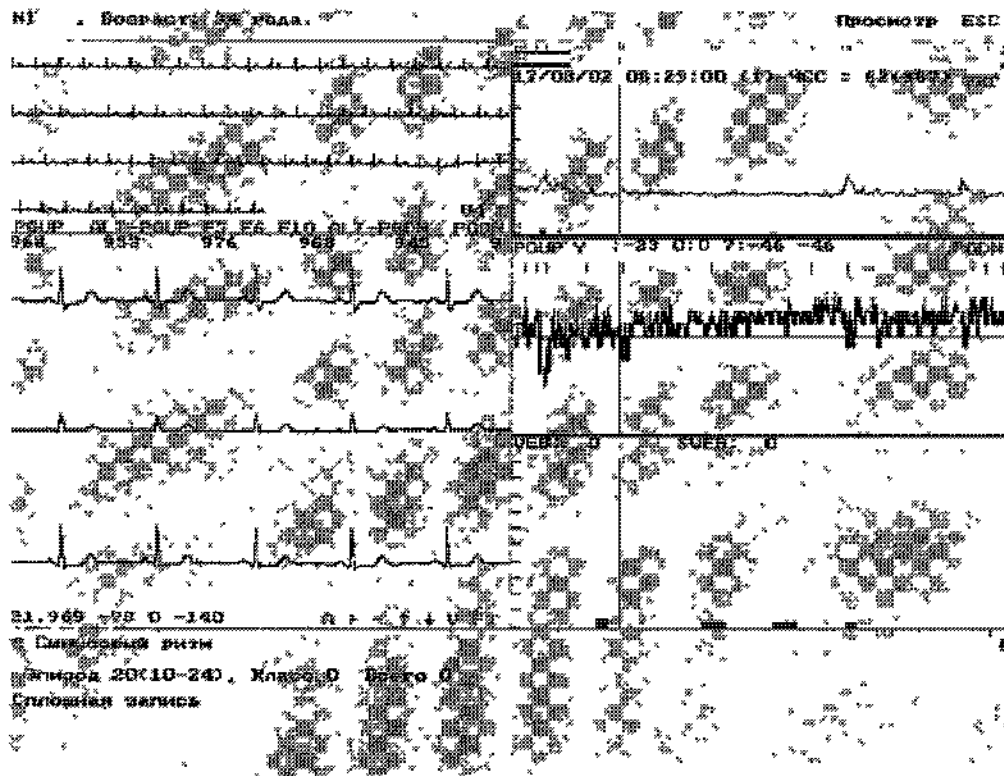
малу ділянку кардіограми, що характеризує поточне положення курсору, - у лівій нижній частині

Початок ділянки зниження графіка зсуву сегмента ST, що відповідає моменту часу введення анестетика, на тлі ділянки наростання графіка ЧСС, показаного стрілкою, позначено вертикальним курсором на фіг 1, а його кінець - на фіг 2 Для зазначених положень курсору були обчислені серединні значення зсувів - 3,5мкВ і -11мкВ, на підставі об'єктивно реєструємих значень зсувів у крапках 40мс і 80мс після закінчення QRS-комплексу, представлених у правій середній частині екранів, - значення 0,7 і -15, -7 відповідно При порівнянні різниці серединних значень (14,5 мкВ) з базовим значенням токсичності підкаїнової анестезії (39мкВ) отримане число 0,4, яке визначає, за фо-

рмулою, рівень індивідуальної системної токсичності 1,4 виконуваної анестезії за «новокаїн-підкаїновою» шкалою Дана системна токсичність є прийнятною при виконанні зазначеного виду анестезії

Фіг 3 і фіг 4 ілюструють виконання інфільтраційної анестезії скандонестом, 3%, в обсязі 0,8мл, 29-літньому пацієнту (препарат відноситься до мепивакаїнової групи) Аналогічний розрахунок показує, що рівень індивідуальної системної токсичності виконуваної анестезії складає 3, що істотно перевершує норми, що рекомендуються Пацієнт переніс виконану анестезію задовільно

Фіг 5 і фіг 6 ілюструють виконання інфільтраційної анестезії убистезином форте, в обсязі 1,5мл, 32-літньому пацієнту, на тлі прийняття їм невеликої кількості алкоголю, - убистезин форте відноситься до артикаїнової групи анестетиків Аналогічний розрахунок свідчить, що рівень індивідуальної системної токсичності виконуваної анестезії складає 3,4, що істотно перевершує норми, що рекомендуються При виконанні даної анестезії мав місце колапс - зупинка серця протягом 18с, - рівень системної токсичності анестезії перевищив індивідуальний критичний рівень



Фіг. 1

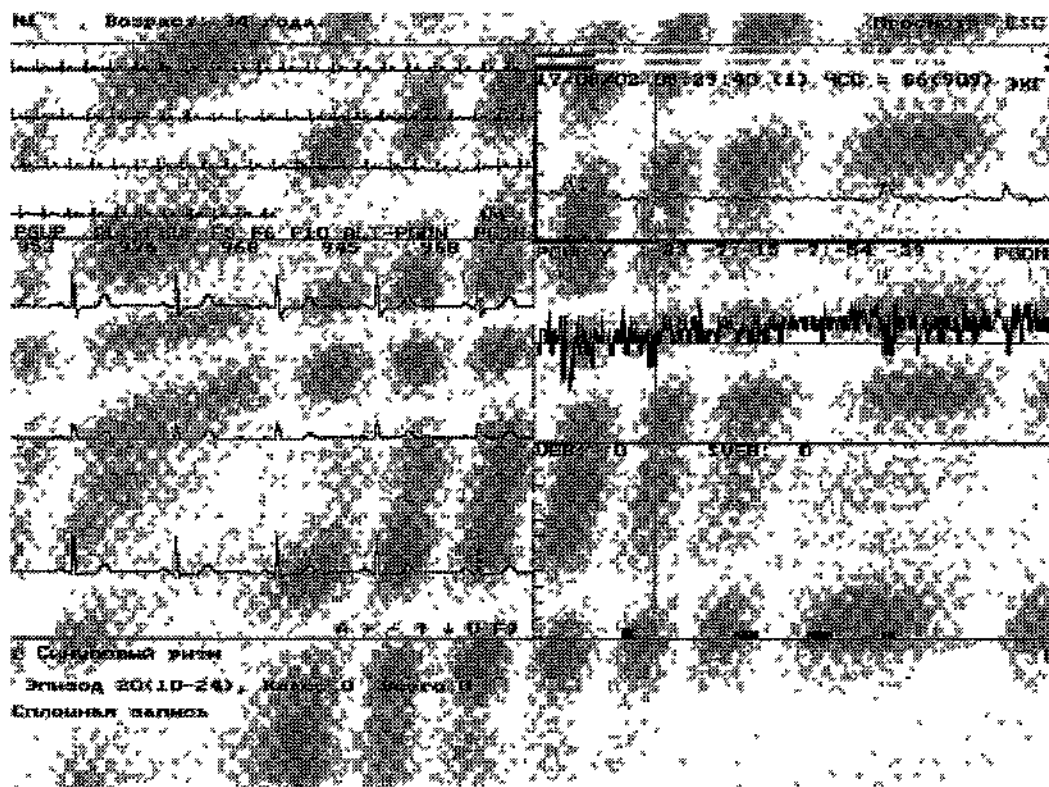
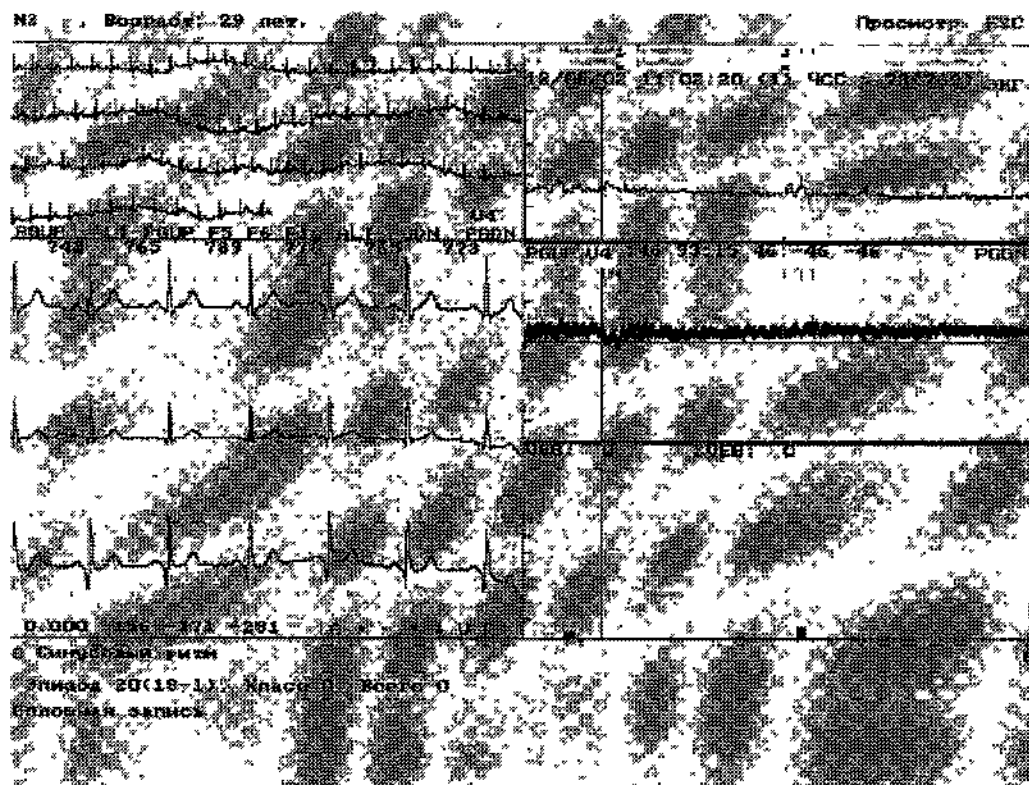


Fig. 2



Φir. 3

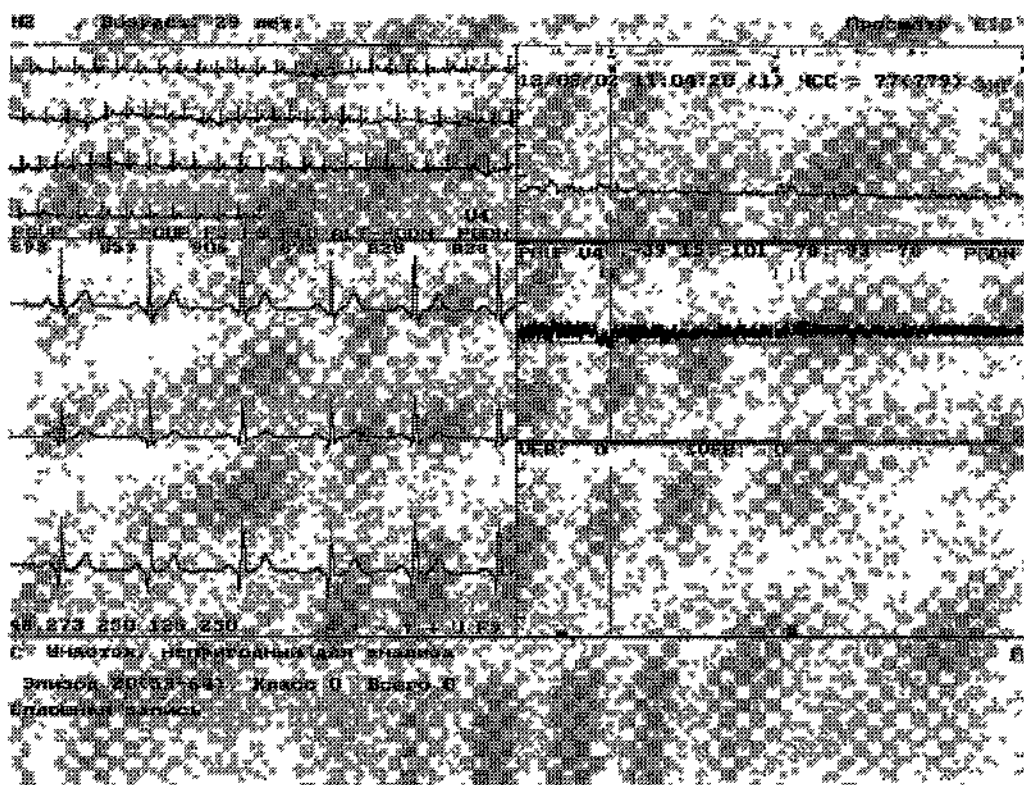


Fig. 4

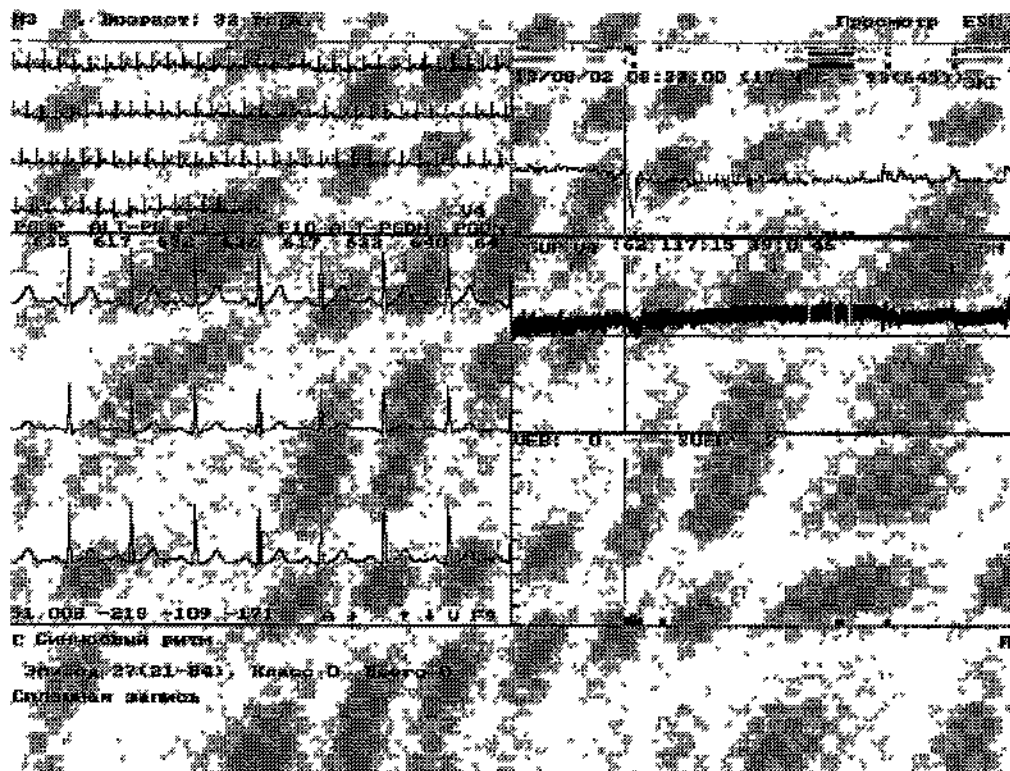
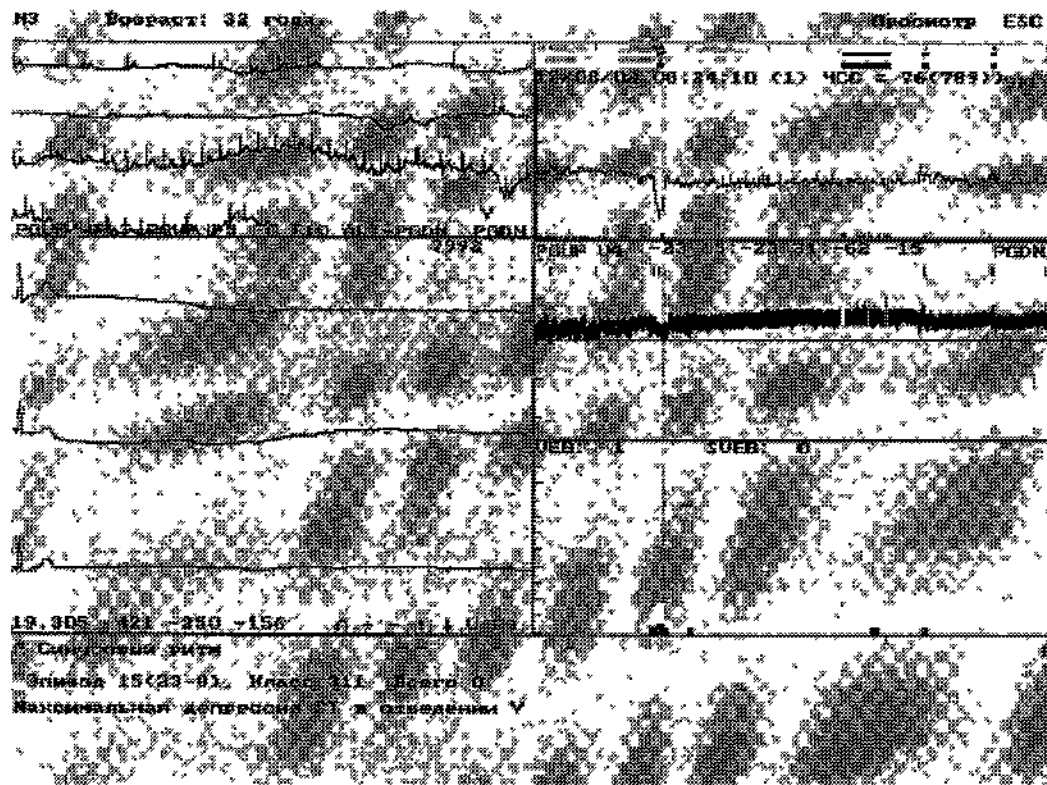


Fig. 5



Фін. 6