## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ІНСТИТУТ НЕВІДКЛАДНОЇ І ВІДНОВНОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. В.К. ГУСАКА**

**АМН УКРАЇНИ**

**ПЛАХОТНІКОВ ІВАН ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

УДК 616.329+616.325]-001-089-08-039/76+616.43

ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ БЕЗНАТЯЖНИХ МЕТОДИК У ЛІКУВАННІ ПАХВИННИХ ГРИЖ

У ХВОРИХ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ

(клініко-експериментальне дослідження)

14.01.03 – хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Донецьк – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Донецькому національному медичному університеті ім. М.Горького МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Гюльмамедов Фарман Ібрагімович**, Донецький національний медичний університет ім. М.Горького МОЗ України., завідувач кафедри загальної хірургії № 1.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук **Белянський Леонід Семенович,** Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О.О.Шалімова АМН України, старший науковий співробітник відділу хірургії стравоходу і органів травлення;

- доктор медичних наук, професор, **Мацько Володимир Власович,** Донецький національний медичний університет ім. М.Горького МОЗ України, професор кафедри факультетської хірургії ім. К.Т. Овнатаняна.

Захист відбудеться „19” березня 2008 року о 14 годині на засіданні Спеціалізованої вченої ради Д 11.559.01 в Інституті невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України за адресою: 83045, м. Донецьк, пр. Ленінський, 47.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України за адресою: 83045, м. Донецьк, пр. Ленінський, 47.

Автореферат розісланий „ 15” лютого 2008 року.

Вчений секретар

Спеціалізованої вченої ради,

д.мед.н. О.А.Штутін

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Грижі є найпоширенішими захворюваннями людини, які спостерігаються у 2-4% населення і становлять близько 50 випадків на 10 000 населення (Егиев В.Н., Чижів Д.В., 2004., Gilbert A.I., 1995).

У хірургічних стаціонарах від 10% до 25% всіх хворих становлють пацієнти з черевними грижами різної локалізації (Баязитов М.Р., 2000; Галимов О.В., 2001; Грубник В.В., Лосев А.А., Баязітов Н.Р., Парфентьєв Р.С., 2001; Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н., 2002; Луппа Х., 1980). Серед усіх хірургічних втручань, операції, що виконуються з приводу гриж, посидають друге місце після апендектомії (Гузеєв А.І., 2001; Жаринова О.І., Рзяиін А.Н., Яковлев Б.В., Ильин В.А., 1988; Стойко Ю.М., Силищев С.Н., 1991; Тарбаєв С.Д., Аль-Ахмад Р.М., 1996). В Україні протягом року виконується приблизно 90000 операцій, з них через грижові защемлення – понад 13000 (Лапач С.Н., Чубенко А.В., П.Н. Бабич, 2002). Співвідношення планових і ургентних операцій з приводу гриж в Україні становить 6:1, в той час як в інших країнах світу 15:1, або навіть 20:1 на користь планових операцій. Це вказує на незадовільний стан хірургічної допомоги через значну перевагу екстрених операцій, недостатню інформованість населення і, нажаль, численні грижові рецидиви та операційні ускладнення (Баязітов М.Р., 1998; Белянський Л.С., Манойло М.В., 2002; Воровський О.О., Верещагін Ф.Ф., Карий Я.В., Чайковський О.С., 2003; Жебровский В.В., 2002; Лотоцький М.І., 2003).

Пахвинні грижі (ПГ) зустрічаються у 25 разів частіше у чоловіків, ніж у жінок (Воробьов В.В., Новиков Н.К., Феодориди Н.К. и др., 2002; Гусев А.И., Золотарев А.В., Осипов В.И. и др., 2000; Долгих Н.Я., 1974; Котов И.А., Мурадалиев М.А., 1986). У чоловіків літнього і старечого віку вони розвиваються найчастіше на тлі супутньої патології, яка або є одним з провокуючих чинників виникнення грижі, або обтяжує її перебіг. У 30-40% літніх людей у післяопераційний період розвиваються різноманітні ускладнення як з боку рани, так із боку супутньої патології. Значно збільшується відсоток грижових рецидивів у літніх людей після герніопластик, досягаючи при традиційних способах пластики 15-25%, а при безнатяжній методиці 1-8% (Бойко В.В., Криворучко И.А., Доценко Г.Д. та ін., 2000; Жебровский В.В., 2000; Федоров В.Д., Андрєєв С.Д., Адамян А.А., 1991).

За даними численних вітчизняних і закордонних джерел, кількість рецидивів захворювання після герніорафій, виконаних за «традиційними» методиками становить 12-15% при первинних і до 40% – при рецидивних грижах (Егиев В.Н., Чижов Д.В., Филаткина Н.В., 2005; Жебровский В.В., Тоскин К.Д., Ильченко Ф.Н., Воробцова Т.С., 1996; Жебровский В.В., 2000; Davies N., Thomas M., McIlroy T.B., Kingsnorth A.N., 1994; Golash V., 2004; Post S., Weiss B., Willer M. et al., 2004). Разом з тим, летальність після планових операційних втручань з приводу гриж в Україні не перевищує 0,06% (Воровский О.О., Верещагин Ф.Ф., Карий Я.В., Чайковский О.С., 2003). Навпаки, летальність у пацієнтів з защемленими грижами сягає 3%, а летальність через надто пізнє надходження до лікарні та розвиток ускладнень – 10-21% (Грубник В.В., Баязитов М.Р., Горячий В.В., 1999; Запорожан В.Н., Грубник В.В., Саенко В.Ф., Нечитайло М.Е., 2000; Радзишевская Е.Б., Пилипенко М.И, Книавко В.Г., 2002).

Водночас, результати лікування ПГ із застосуванням різних модифікацій традиційних методів аутопластики дотепер залишаються незадовільними. Так, частота рецидивів після аутопластики первинних ПГ коливається від 3,5% до 30%, а при рецидивних – до 45-50% (Шевченко Ю.Л., Парнас С.С., Егоров А.В., Белоконь А.С., 2003; Юрасов А.В., Богопольский П.М., Федоров Д.А., 2002; Hamai Y., Fujii T., Yamashita T., 1998). Після багатошарової пластики рецидиви спостерігаються у 2,5-10% випадків (Фелештинський Я.П., Піотрович С.М., Чиньба О.В., 2003). Вважають, що методи аутопластики спрямовані на зіставлення різнорідних за анатомо-функціональними особливостями тканин, які в нормі не стикаються (Wysocki A., Pozniczek M., Krzywon J., Bolt L., 2001). При виконанні так званих «традиційних» герніопластичних операцій виникає натяг тканин, який, на думку багатьох авторитетних хірургів, і є головною причиною виникнення післяопераційних ускладнень (Старкова Н.Т., 1973; Vale L., Grant A., McCormack K. et al., 2004; Voyles C.R., 1981).

В умовах значного постаріння населення України в останні роки виникла потреба у розробці комплексного щадного підходу до хірургічної і відновної тактики ведення хворих на ПГ у геріатричної категорії хворих з обов’язковим урахуванням вікових особливостей і наявності, виду і ступеня тяжкості супутньої патології.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії №2 Донецького національного медичного університету ім. М. Горького «Хірургічна реабілітація хворих з захворюваннями та пошкодженнями передньої черевної стінки, стравоходу і товстої кишки, а також з хірургічними ускладненнями захворювань ендокринної системи» (№ держреєстрації 0105U003456). Автор брав участь у плануванні та виконанні основних етапів НДР, відповідав за виконання фрагмента роботи, пов’язаного з лікуванням гриж передньо-черевної стінки.

**Мета дослідження**. Поліпшити результати лікування пахвинних гриж у хворих похилого та старечого віку на тлі порушень репаративних процесів, шляхом застосування безнатяжних методик з попередньою обробкою поліпропіленової сітки культурою аутофібробластів.

**Задачі дослідження:**

1. Проаналізувати та оцінити результати традиційної пластики пахового каналу і безнатяжної методики (операція Ліхтенштейна), встановити причини рецидивів при їх виконанні.
2. В експериментальному дослідженні на щурах простежити динаміку перебігу ранового процесу в умовах імплантації поліпропіленової сітки з попередньою її обробкою культурою аутофібробластів.
3. Обґрунтувати та розробити методику оперативного лікування пахвинних гриж на основі алопластики поліпропіленовою сіткою з попередньою її обробкою культурою аутофібробластів.
4. Визначити прогнознегативні чинники перебігу ранового процесу при оперативному лікуванні пахвинних гриж у хворих похилого та старечого віку.
5. Оцінити ефективність безнатяжної методики лікування пахвинних гриж у хворих похилого та старечого віку з порушеннями репаративних процесів при використанні поліпропіленової сітки, попередньо обробленої культурою аутофібробластів.

**Об’єкт дослідження:** Пахвинні грижі у хворих похилого та старечого віку з супутньою патологією та експериментальні тварини (щури-самці).

**Предмет дослідження:** Гістологічні зміни тканини щурів при застосуванні різних методик лікування (з попередньою обробкою поліпропіленової сітки КА та без неї). Рівень фактора росту фібробластів у хворих похилого та старечого віку з супутньою патологією. Особливості перебігу ранового процесу при використанні поліпропіленової сітки, попередньо обробленої культурою аутофібробластів.

**Методи дослідження:**

**-** клінічні методи (збір скарг, анамнезу, загальний огляд, виявлення супутньої патології у хворих з паховими грижами).

- лабораторні методи (загальноклінічні аналізи, визначення в сироватці крові вмісту фактора росту фібробластів основного).

- експериментальні методи ( оперування щурів з використанням поліпропіленової сітки).

- гістологічні методи ( вивчення динаміки перебігу ранового процесу з використанням різних методик фарбування препаратів)

- інструментальні методи (електрокардіографія, ехокардіографія, спірографія, сонографія).

- статистичні (комп’ютерний параметричний і непараметричний аналіз).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше в умовах експериментальної імплантації щурам поліпропіленової сітки попередньо обробленої культурою аутофібробластів простежена динаміка перебігу ранового процесу, а також оцінени темпи загоєння післяопераційної рани і формування сполучнотканинного рубця. Вперше розроблено методику оперативного лікуванні пахвинних гриж з використанням алопластики поліпропіленовою сіткою з попередньою її обробкою КА. Визначені прогнознегативні чинники перебігу ранового процесу при оперативному лікуванні пахвинних гриж у хворих похилого і старечого віку. Доведено ефективність БМ лікування пахвинних гриж у хворих похилого і старечого віку з використанням поліпропіленової сітки, попередньо обробленої КА. Відпрацьовано та впроваджено новий спосіб лікування пахвинних гриж, пріоритетність якого захищена Деклараційним патентом України UA А61В17/00, 200705600 від 25 жовтня 2007 року.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено методику оперативного лікування пахвинних гриж на основі алопластики поліпропіленовою сіткою з попередньою обробкою її КА, що дозволило зменшити частоту грижових рецидивів на 15,6% порівняно з традиційними методиками і на 7,1% порівняно з класичною методикою Ліхтенштейна. Прогнознегативними чинниками перебігу ранового процесу у хворих похилого і старечого віку є порушення репаративних процесів на тлі супутньої патології за наявності зниженого рівня ФРФО крові (<0,5 пг/мл). Модифікація безнатяжної методики дозволила прискорити темпи загоєння рани, за рахунок чого зменшилися строки стаціонарного (на 6,9 доби порівняно з традиційними хірургічними методами і на 2,2 доби порівняно з методикою Ліхтенштейна) і амбулаторного лікування (на 8,5 і 2,1 доби відповідно).

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в практику лікувально-профілактичних установ Донецької області (узагальнений акт впровадження), хірургічного відділення №2 Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання, Інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України, Інституту хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова АМН України, а також у педагогічний процес Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України (акти впровадження від 2007 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Внесок здобувача в одержані результати досліджень є основним і полягає в підборі, обстеженні та лікуванні хворих на ПГ. Автор самостійно провів передопераційне обстеження хворих, самостійно виконував розроблену методику герніорафії з використанням поліпропіленової сітки, що була попередньо оброблена КА. Здобувач самостійно виконав статистичну обробку результатів дослідження і забезпечив впровадження їх у практику. Дисертант самостійно оцінив ефективність лікування (ЕЛ) запропонованого методу. Здобувач не скористався результатами й ідеями співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи обговорено на 57-й науково-практичній конференції студентів та молодих вчених (Київ, 2002), Пироговській науковій конференції (Москва, 2003), 2-й Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю (Алушта, 2004), ХХI з’їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005), на засіданні Донецького обласного товариства хірургів (Донецьк, 2006).

**Публікації**. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, серед яких 5 праць, надрукованих у спеціальних виданнях ВАК України, 1 патент України.

**Структура і обсяг дисертації**. Дисертацію викладено українською мовою на 147 сторінках тексту. Вона складається зі вступу, 6 розділів (в тому числі огляду літератури, матеріалів і методів, 4 розділів власних досліджень), узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 282 найменування (123 кирилицею і 163 латиницею). Робота проілюстрована 36 таблицями і 45 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ**

**Матеріал і методи дослідження.** Клінічна частина дослідження побудована на аналізі історій хвороби 110 літніх пацієнтів з ПГ, що знаходилися на лікуванні у хірургічному відділенні №2 Донецького обласного клінічного територіального медичного об’єднання (ДОКТМО) з 1998 по 2006 роки.

Критеріями включення до дослідження були вік та захворювання, що асоціюються з порушеннями репаративної функції тканин. До дослідження включені хворі віком понад 60 років з супутньою патологією. З дослідження виключені операції, що виконувалися у хворих на ПГ за невідкладними показаннями у зв’язку з грижовим защемленням. Всім пацієнтам включеним до дослідження виконано тільки планову операцію. Методом випадкової вибірки хворі з ПГ були розподілені на дві групи (основну і контрольну). До основної групи включено 46 хворих, до контрольної – 64 пацієнтів (рис. 1).

Хворі на пахвинну грижу (n=110)

**Основна група** (n=46)

**Контрольна група** (n=64)

**Перша підгрупа** (n=28)

Операція Ліхтенштена

**Друга підгрупа** (n=18)

Операція Ліхтенштейна з попередньою

обробкою сітки in vitro культурою

аутофібробластів

Визначення вмісту

в сироватці крові ФРФО

Нормальний рівень

ФРФО (0,5-32 пг/мл)

Знижений рівень

ФРФО (<0,5 пг/мл)

**Розподіл на підгрупи**

Герніопластика за загальноприйнятою

хірургічною методикою

Рис. 1 Дизайн дослідження

Всім хворим основної групи досліджували вміст в сироватці крові ФРФО який визначали в умовах центральної наукової дослідницької лабораторії ДНМУ. Результати порівнювали з нормальними величинами, що отримані із довідкової літератури (Voyles C.R., 1981). На підставі результатів дослідження ФРФО, хворих основної групи розподіляли в дві підгрупи. До першої підгрупи включили 28 пацієнтів, у яких рівень ФРФО дорівнював нормі (0,5-32 пг/мл). Цим хворим виконували операцію за методикою Ліхтенштейна із застосуванням поліпропіленової сітки.

При зниженому рівні ФРФО (<0,5 пг/мл), хворих відносили до 2-ї підгрупи, що складалася із 18 пацієнтів із зниженими тканинними репаративними можливостями, яким було виконано операцію Ліхтенштейна з попередньою обробкою ендопротеза КА.

До контрольної групи включено 64 пацієнти, яким виконувалася ППК за загальноприйнятими хірургічними методиками.

За тривалістю захворювання, частотою супутньої патології хворі різних груп не відрізнялися, про що свідчать відповідні показники критеріїв**.**

Для отримання КА в умовах стерильної операційної проводили забір біоптатів шкіри хворих. Фрагменти шкіри розміром 5 Х 10 мм (у тварин розміри шматочків шкіри становили 2 Х 4 мм), розміщували в 0,25% розчині трипсину («Біолот», Санкт-Петербург) і інкубували в умовах лабораторії тканинного та клітинного культивування Інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака Академії медичних наук України при 4єС протягом 16-20 годин. Після трипсинізації шкіри і відділення епідермісу, дерму викладали в чашку Петрі і заливали розчином Хенкса («Біолот», Санкт-Петербург), після чого подрібнювали. Надалі шматочки двократно промивали розчином Хенкса («Біолот», Санкт-Петербург). Культуральний флакон заливали невеликою кількістю поживної суміші Ігла («Біолот», Санкт-Петербург) і переносили шматочки дерми до флакону. Отриманий через 3-4 тижні моношар КА знімали з дна культурального флакону і в асептичних умовах операційної під час проведення герніорафії розміщували на сітку.

Для візуальної оцінки динаміки культивування КА використовували світлову і фазовоконтрастну мікроскопію. Стан процесів зростання КА людини оцінювали за допомогою вказаних методик мікроскопії на 2, 4, 6, 10 і 14 днів культивування.

Експериментальне дослідження виконувалося на 30 щурах-самцях лінії Вістар масою 120-150 г з використанням поліпропіленових СП розмірами 1-1,5 см.

Всі тварини були розподілені на 2 групи по 15 щурів у кожній. До 1-ї групи включені тварини, яким імплантували поліпропіленовий СП. До 2-ї групи включені щури, яким перед імплантацією сітку обробляли КА. Методика формування КА не відрізнялася від тієї, що застосовувалася для отримання КА для людей, хворих на ПГ.

Загальна тривалість дослідження становила 6 тижнів. Кожні 2 тижні після імплантації сітчастого протеза (через 2, 4, і 6 тижнів) в операційній, в умовах внутрішньо м’язового кетамінового наркозу в експериментальних тварин видаляли імплантовані СП разом з перифокальними тканинами і відновлювали цілісність передньої черевної стінки (рис. 2). Всі лабораторні тварини залишилися живими.

розподіл щурів у групи спостереження

друга група (n=15)

перша группа (n=15)

імплантація сітки

без обробки культурою фібробластів

імплантація сітки, попередньо обробленої культурою фібробластів

2 тижні

2 тижні

2 тижні

видалення сітки у 5 тварин у кожній з груп

видалення сітки у 5 тварин у кожній з груп

видалення сітки у 5 тварин у кожній з груп

Загальна тривалість експерименту

6 тижнів

Рис. 2 Дизайн експерименту

Видалені СП розміщували у 10% розчину нейтрального формаліну. Гістологічні зрізи перифокальних тканин, що були отримані під час реімплантації СП, забарвлювали гематоксиліном і еозином, альціановим синім, гематоксиліном і пікрофуксином. Також використовували методику Ван-Гізона і ставили PAS-реакцію (Сергієнко В.І., Бондарева І.Б., 2001). Надалі гістологічні препарати досліджували в умовах світлової мікроскопії. Гістологічні препарати консультовані та описані проф. Василенко І.В., Зав. Кафедрою патологічної анатомії Донецького національного медичного університету

Обстеження проводилися пацієнтам з ПГ до операції, одразу після неї, наступного дня і на етапі виписування з клініки. Вони включали: клінічні методи (збір скарг, анамнезу, загальний огляд, вимірювання артеріального тиску, визначення частоти серцевих скорочень, огляд яєчок, оцінка стояння яєчок у мошонці, оцінка ступеня відвисання яєчок, пальпація яєчок, вимірювання розмірів яєчок, визначення кремастерного рефлексу), лабораторні методи (загальний аналіз крові та сечі, загальний аналіз мокроти, визначення вмісту глюкози в сироватці крові та рівня глікованого гемоглобіну), інструментальні методи (електрокардіографія, ехокардіографія, бодіплетизмографія, сонографія).

Визначення сироваткового вмісту ФРФО проводили імуноферментним методом (ИФА, 96) за допомогою наборів (R 4789) для високочутливої діагностики (чутливість 0,25 пг/мл) (Компанія «БиоВитрум», РФ).

Електрокардіографічне дослідження виконували пацієнтам до операції на стаціонарному 6/12 канальному електрокардіографі «Bioset 8000», Німеччина. В ПП і в періоді реабілітації ЕКГ фіксували за допомогою портативного 12 канального електрокардіографа «BTL-08», Чехія.

Функцію зовнішнього подиху у хворих на ХОЗЛ оцінювали за допомогою бодіплетизмографії (бодіплетізмограф «Master lab» master screen pneumo, фірми «Jaeger», (Німеччина).

Сонографічне дослідження яєчок виконували на сонографічному апараті (сонографія, ехокардіографія, доплерографія) «Logiq 500 MD», (США) з наявністю можливості проведення трансабдомінальної і трансректальної діагностики.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп’ютері з використанням пакета ліцензійної програми.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На фоні культивування КА в лабораторних умовах при збільшенні терміну з моменту початку експерименту, виявляється зростання проліферації ФБ. КА проліферує і поступово заповнює міжволоконні проміжки, а її маса досягає свого максимуму на 14-ту добу інкубації.

Порівняння морфологічних ознак проростання сітчастого протеза СТ ї реакції парасіткових тканин через 2 тижня після імплантації протеза, продемонструвало у тварин 1-ї групи наявність ознак важкого хронічного запалення із мінімальною регенеративною реакцією (табл. 1). Навпаки, в 2-й групі ознаки запальної реакції були менш значними, при цьому відмічено більше випередження процесів регенерації і заповнення сітчастих просторів молодими ФБ і молодою СТ.

Якщо у щурів 1-ї групи через 4 тижні після імплантації сітки визначено наявність помірної запальної реакції перифокальних тканин з початковими ознаками репарації, то у тварин 2-ї групи відбувалася активна регенерація у вигляді збільшення кількості молодих ФБ навколо волокон сітки і кількості волокон зрілої сполучної тканини.

Відмінності морфологічної картини сіток і парасіткових тканин через 6 тижнів після імплантації протеза стосуються насамперед збереженням ознак запальної реакції перифокальних тканин і повільності процесів проростання і синтезу волокон СТ у щурів 1-ї групи. У тварин 2-ї групи відзначено формування зрілої СТ з проростанням сітчастих просторів при мінімальній клітинній реакції перифокальних тканин.

Таблиця 1

Морфологічні відмінності проростання сітки СТ і перифокальних

реакцій тканин на імплантацію СП

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Термін  дослідження | Групи тварин | |
| 1-ша | 2-ша |
| Через 2  тижні | * Ознаки значного хронічного запалення навколо сітки. * Велика кількість молодих ФБ. * Осередки молодої СТ. | * Мінімальні ознаки запальної реакції навколо сітки. * Навколо сітки велика кількість молодої СТ, молодих ФБ, осередки пучків колагенових волокон. |
| Через 4  тижні | * Помірна запальна перифокальна реакція. * Зменшення кількості клітин чужорідних тіл. * Більша щільність молодої СТ. * Збільшення кількості молодих ФБ. | * Мінімальна запальна перифокальна реакція. * Велика кількість молодих ФБ і макрофагів навколо сітки. * Значне збільшення кількості волокон зрілої СТ. * Зменшення кількості молодих ФБ на периферії від волокон сітки. |
| Через 6  тижнів | * Велика кількість сполучнотканинних волокон. * Менша кількість клітин чужорідних тіл. * Помірна перифокальна хронічна запальна реакція. | * Навколо сітчастого протезу і між волокон сітки зріла СП. * Перифокальна запальна реакція відсутня. |

Таким чином, при попередній обробці сітки КА визначалася більш висока швидкість регенераторних процесів і проростання міжволоконних просторів сітки при мінімальних ознаках запальної реакції перифокальних тканин, що випереджає за часом відповідні процеси репарації і відновлення у щурів без застосування такої методики.

Ми зіставили частоту виникнення симптомів ПГ серед представників підгруп основної групи. Зіставленні частоти симптомів захворювання у пацієнтів 1-ї і 2-ї підгруп є недостовірними (χ2 = 2,0, р = 0,8). Результати вказують на відсутність різниць між клінічним перебігом ПГ у представників підгруп основної групи. Не встановлено вірогідних різниць частоти окремих симптомів ПГ між 1-ю підгрупою основної групи і групою контролю (χ2 = 7,5, р = 0,1). При порівнянні частоти симптомів ПГ у хворих 2-ї підгрупи основної групи і групи контролю були встановлені статистично вірогідні різниці (χ2 = 16,8, р = 0,002).

Аналіз розподілу хворих за локалізацією ПГ встановив, що лівобічна і правобічна локалізація гриж зустрічалася серед представників основної і контрольної груп приблизно з однаковою частотою, проте наявність двобічної локалізації грижі частіше зустрічалося серед представників 2-ї підгрупи основної групи. Частота двобічних гриж серед представників 1-ї підгрупи основної групи і групи контролю були однаковими – 10,7% і 10,9% відповідно.

Серед пацієнтів 1-ї підгрупи основної групи коса грижа зустрічалася в 2,3 раза частіше за пряму (75% проти 32,1%), причому коса грижа виявилася частішою у хворих молодше 65 років. Разом з тим, статистично значущої різниці, між частотою ПГ в різні вікові періоди не встановлено (χ2 = 0,1, р = 0,8). При зіставленні частоти грижі, що вправляється і що не вправляється між дослідженими групами пацієнтів, виявилася відсутність статистично вірогідних різниць (χ2 = 1,1, р = 0,2; χ2 = 1,2, р = 0,3 і χ2 = 0,1, р = 0,8, відповідно). Виявилося, що малий розмір ПГ частіше зустрічався серед пацієнтів контрольної групи, рідше – в 2-й підгрупі основної групи, і ще рідше – в 1-й підгрупі. Середні розміри ПГ частіше спостерігалися в 1-й підгрупі основної групи і контрольній групі (39,3% і 32,8% відповідно).

У хворих 2-ї підгрупи основної групи частіше зустрічалися грижі великих розмірів (у 38,9%), а закономірність відносно віку хворих зберігалася такою, як і в 1-й підгрупі основної групи. Зівставлення частоти рецидивних гриж у хворих, що були включені до дослідження, встановило, що частота цього показника трохи вища в групі контролю (32,8%), ніж серед представників 1-ї і 2-ї підгрупи (28,6% і 27,8%).

У хворих, що перенесли традиційні види ГП з приводу ПГ (контрольна група) і при операції за методикою Ліхтенштейна (основна група), найчастішими ускладненнями з боку післяопераційної рани були: нагноєння рани. Різниці між трьома порівнюваними групами хворих виявилися статистично високо вірогідними (χ2=25,2, р=0,001), що вказує на різну частоту ускладнень, характерних для використаних хірургічних методик.

Таблиця 2

Частота післяопераційних ускладнень, абс.(%)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Ускладнення | | Групи хворих | | |
| Основна (n=46) | | Контрольна  (n=64) |
| 1-ша підгрупа  (n=28) | 2-ша підгрупа  (n=18) |
| Ускладнення з боку  післяопераційної  рани | Інфільтрати, гематоми | 2 (7,1%) | 1 (5,6%) | 15 (23,4%) |
| Нагноєння рани | 2 (7,1%) | – | 4 (6,3%) |
| Інтраопераційні  ускладнення | Поранення стінки  сечового міхура | – | – | 1 (1,6%) |
| Пошкодження  сім'яного канатика | – | – | – |
| Пошкодження стінки  фіксованої кишки | – | – | 1 (1,6%) |
| Ускладнення  післяопераційного  періоду | Неврити | 1 (3,6%) | – | 5 (7,8%) |
| Рецидиви ПГ | | 2 (7,1%) | – | 10 (15,6%) |

Частота рецидивів ПГ становила в 1-й підгрупі хворих 7,1%, в контрольній групі – 15,6%, у 2-й підгрупі рецидивів не відмічено.

Повільнішими темпами інтенсивність болю зменшувалася у хворих 1-ї підгрупи основної групи і групи контролю. Можливо припустити, що прискорення усунення больового синдрому зумовлене більш швидкими темпами формування СТ між нитками сітки-імплантату і зменшення за рахунок цього набряку і запальної реакції з боку перифокальних тканин. Фактично, прискорення синтезу СТ сприяє більш швидкому зменшенню набряку і запальної реакції тканин.

Оцінено частоту хронічного післяопераційного болю, що спостерігався протягом наступного місяця після оперативного втручання. Виявилося, що найбільша частота болю відзначена у хворих контрольної групи (35,9%), а серед представників основної групи найменша частота відзначена у пацієнтів 2-ї підгрупи основної групи (16,7%). Проміжну частоту отримано у представників 1-ї підгрупи основної групи – 17,8%.

Слід відзначити, що в 1-й і 2-й підгрупах основної групи частіше призначали ненаркотичні анальгетики (60,7% і 50,0% відповідно). Нестероїдні протизапальні препарати в таблетках і супозиторіях призначали 10,7%, 16,7% і 10,9% хворих відповідно.

При аналізі кратності уведення наркотичних препаратів хворим основної і контрольної групи встановлено, що цей показник в 1-й підгрупі основної групи дорівнював 2,2, в 2-й підгрупі – 2,0, а в контрольній групі – 3,0.

Середня кратність уведення ненаркотичних знеболювальних пацієнтам становила для 1-ї підгрупи основної групи – 1,8, для 2-ї підгрупи – 1,3, для контрольної групи – 2,0.

Ми провели зіставлення частоти виникнення набряку мошонки у хворих основної і контрольної групи. Виявилося, що при співставленні частоти виникнення набряку мошонки і водянки яєчка між підгрупами основної групи статистично вірогідних відмінностей встановлено не було (χ2 = 2,1, р = 0,3). Також, статистично достовірних змін при порівнянні частоти цих симптомів між 1-ю підгрупою основної групи і групою контролю не було встановлено (χ2 = 1,3, р = 0,5). Навпаки, при зіставленні частоти цього ускладнення між 2-ю підгрупою основної групи і групою контролю встановлені статистично достовірні відмінності (χ2 = 6,4, р = 0,03).

Зокрема, наявність статистично значущих різниць між частотою виникнення набряку мошонки і розмірами ГМ встановлено при порівнянні результатів операції між 2-ю підгрупою основної групи і контролем (χ2 = 7,7, р = 0,02). При порівнянні частоти набряку між іншими групами статистично вірогідних розбіжностей не встановлено – χ2 = 1,2, р = 0,5 і χ2 = 3,4, р = 1,7, відповідно.

Таким чином, кожна 5-6 та операція з приводу грижі великих розмірів, що виконана за традиційною аутопластичною методикою, ускладнювалася післяопераційним мошонковим набряком або водянкою яєчка.

Доплерографічне дослідження кровотоку по тестикулярним артеріям до операції показало, що збережений кровотік мав місце у 57,1% хворих 1-ї підгрупи основної групи, у 50,0% 2-ї підгрупи і у 75,0% групи контролю. Тобто, наявність ПГ погіршувало артеріальне постачання крові до тестикул. Після операції в 1-й підгрупі основної групи приріст кровотоку становив +28,6%, в 2-й підгрупі +38,9%, а в групі контролю він погіршувався (-3,2%).

Дослідження кремастерного рефлексу у хворих на ПГ до операції встановило, що в 1-й підгрупі основної групи його наявність мала місце у 67,9% хворих, в 2-й підгрупі – 55,6%, в групі контролю – 87,5%.

Після ОЛ кремастерний рефлекс був наявний у 64,3% хворих, тоді як у хворих, яким теж виконували операцію за методикою Ліхтенштейна але з імплантацією сітки що була оброблена КА – у 83,3%. Частота добрих результатів операції (критерій «покращення») встановлена у 35,7%, 22,2% і 46,8% хворих відповідно. Серед представників 2-ї підгрупи основної групи не встановлено жодного випадку негативних результатів оперативного лікування.

**Оцінка ЕЛ між трьома групами виявила статистично достовірні розбіжності (χ2 = 30,7, р = 0,001). Ми провели зіставлення результатів лікування між дослідженими підгрупами і групами хворих. Виявилося, що результати лікування хворих 1-ї і 2-ї підгрупи основної групи статистично відрізнялися (χ2 = 11,2, р = 0,01).**

Високо достовірними виявилися відмінності між результатами лікування у хворих 2-ї підгрупи основної групи і групи контролю (χ2 = 27,1, р = 0,001), а також між відповідними показниками в підгрупах основної групи (χ2 = 11,2, р = 0,01). Статистично значущих відмінностей між 1-ю підгрупою основної групи і контролем не встановлено (χ2 = 5,3, р = 0,07).

Високо достовірні результати лікування отримані у представників основної групи хворих із застосуванням оперативної техніки за Ліхтенштейном (1-ша підгрупа), та при поєднанні цієї ж методики з імплантацією сітки з попередньою обробкою її КА (2-га підгрупа), тоді як результати лікування традиційними методами виявилися значно гіршими.

Виписано з покращенням 50,0% хворих 1-ї підгрупи, 22,2% – другої і 45,3% групи контролю. 25,0% чоловіків 1-ї підгрупи, 72,2% – 2-ї і 10,9% - групи контролю отримали найкращі результати («значне покращення»).

Аналіз взаємозв’язку клініко-лабораторних показників з ЕЛ хворих 1-ї і 2-ї підгруп основної групи, що був проведений за допомогою критерію Крускала-Уоліса показав: якщо результати лікування хворих 1-ї підгрупи основної групи залежали від розмірів грижі, то 2-ї підгрупи – від інтенсивності болю в пахвинній ділянці, іррадіації болю до мошонки.

Результати в групі контролю залежали від виразності лейкоцитозу. Проведений аналіз встановив наявність статистично достовірних різниць між показниками 2-ї підгрупи основної групи і групи контролю для показників «лейкоцитоз» (χ2 = 3,25, р = 0,042) і «прискорення ШОЕ» (χ2 = 4,64, р = 0,023).

На підставі анкетування ми провели суб'єктивну оцінку результатів різних методів хірургічного лікування. Виявилося, що відсоток задоволених пацієнтів становив: в 1-й підгрупі основної групи 67,8%; в 2-й підгрупі основної групи – 83,3% і в групі контрою – 64,1%.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування і нове розв’язання наукової задачі - поліпшення результатів лікування пахвинних гриж у хворих похилого і старечого віку з порушеними регенераторними можливостями шляхом розробки й удосконалення безнатяжних методик пластики пахового каналу.

1. При традиційних оперативних методах лікування частота рецидивів склала 15,6%, при застосуванні операції Ліхтенштейна – 7,1%, а при застосуванні герніопластики з попередньою обробкою сітчастого протеза культурою аутофібробластів – рецидивів не відмічено. Найчастішими причинами грижових рецидивів були: малі розміри сітчастого протеза; недостатня фіксація імплантату; гнійно-запальні процеси в місцях фіксації протеза.

2. Темпи загоєння післяопераційної рани і формування сполучнотканинного рубця в умовах експериментальної імплантації щурам поліпропіленової сітки, попередньо обробленої культурою аутофібробластів, вищі в 2 рази, ніж при імплантації сітчастого протеза без такої обробки, що зумовлене підвищеною швидкістю регенеративних процесів і проростанням міжволоконних просторів сітки при мінімальних ознаках запальної реакції періфокальних тканин.

3. Застосування пластики пахового каналу з попередньою обробкою ендопротеза культурою аутофібробластів дозволяє зменшити тяжкість ранової перифокальної запальної реакції в 2 рази (кількість клітин чужорідних тіл, гігантських клітин, лімфоцитарна інфільтрація), в 2 рази активізувати формування молодої сполучної тканини і прискорити в середньому на два тижні темпи ранового загоєння.

4. Прогнознегативними чинниками перебігу ранового процесу у хворих похилого і старечого віку є порушення репаративних процесів на тлі супутньої патології за наявності зниженого рівня ФРФО крові (<0,5 пг/мл).

5. Застосування безнатяжної методики хірургічного лікування пахвинних гриж, з попередньою обробкою сітчастого протеза культурою аутофібробластів у хворих літнього і старечого віку з порушеннями репаративних процесів, дозволила: зменшити частоту рецидивів на 15,6% порівняно з традиційними методиками і на 7,1% – порівняно з операцією Ліхтенштейна. Модифікація безнатяжної методики дозволила підвищити темпи загоєння рани, за рахунок чого, вдалося зменшити строки стаціонарного (в середньому на 6,9 доби порівняно з традиційними хірургічними методами і на 2,2 діб порівняно з класичною методикою Ліхтенштейна) і амбулаторного лікування (в середньому на 8,5 і 2,1 доби відповідно).

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА**

**ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Гюльмамедов Ф.І., Гюльмамедов П.Ф., Бондаренко А.В., Кухто А.П., Енгенов Н.М., Плахотников І.О. Порівняльна оцінка хірургічного лікування пахових гриж з використанням методик алопротезування і традиційних способів // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 2. – С. 82-84.

Особисто здобувачем виконано збір матеріалу, аналіз одержаних результатів та класифікація зібраного матеріалу.

1. Гюльмамедов Ф.И., Плахотников И.А., Гюльмамедов П.Ф., Енгенов., Кухто А.П., Волков В.И. Опыт лапароскопической герниопластики в лечении паховой грыжи // Клінічна хірургія. – 2004. - № 2 – С. 21-22.

Особисто здобувачем було виконано ретроспективний аналіз лікування хворих, збір матеріалу, класифікація одержаних даних.

1. Плахотников І.О., Гюльмамедов П.Ф., Єнгенов., Полунин Г.Е., Даниленко О.Н. Ефективність операції Ліхтенштейна в лікуванні гриж у хворих літнього віку // Актуальні питання абдомінальної та гнійно-септичної хірургії. – Львів, 2004. – С. 95-96.

Особисто здобувачем було виконано оперативне лікування хворих похилого віку.

1. Плахотников И.А., Гюльмамедов П.Ф., Енгенов Н.М., Полунин Г.Е., Косарь Н.В., Даниленко О.Н. Безнатяжные методы в лечении пахових гриж. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – Донецк – 2004. – Т.5 - № 3 – С. 501-503.

Особисто здобувачем була виконана розробка та удосконалення методу хірургічного лікування пахвинних гриж .

1. Гюльмамедов Ф.И., Плахотников И.А., Гюльмамедов П.Ф., Полунин Г.Е., Бондаренко А.В. Герменеративная функция пациентов, перенесших традиционную и безнатяжную герниопластику // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2005. – Вип. 9 (Том 1). – С. 233-236.

Особисто здобувачем був виконаний аналіз лабораторних показників, сформульовані висновки.

1. Гюльмамедов Ф.И., Плахотников И.А., Попандопуло А.Г., Гюльмамедов П.Ф., Полунин Г.Е. Особенности течения раневого процесса при использовании модифицированных сетчатых протезов (экспериментальное исследование) // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник української стоматологічної академії. – 2007. – Т.7, випуск 1-2 (17-18). - С. 210-212.

Особисто здобувачем виконано експериментальне дослідження на лабораторних тваринах.

1. Деклараційний патент № 27213 Україна А61В17/00, 200705600. Спосіб лікування пахвинних гриж / Гюльмамедов Ф.І., Плахотніков І.О., Полунін Г.Є., Попандопуло А.Г. Заявл. 21.05.2007, Опубл. 25.10.2007.

Особисто здобувачем розроблена та впроваджена методика лікування пахвинних гриж.

1. Гюльмамедов Ф.И., Плахотников И.А., Гюльмамедов П.Ф., Кухто А.П., Енгенов Н.М., Томашевский Н.И., Полунин Г.Е. Лапароскопическая герниопластика как метод выбора в лечении рецидивних паховых гриж // Материалы 2 всеукраинской научно-практической конференции с международным участием. - Алушта, 2004. – С. 19-21.

Особисто здобувачем було виконано збір матеріалу, статистична обробка одержаних результатів, формулювання висновків.

1. Плахотников И.А., Сагалевич А.И., Бондаренко А.В., Енгенов Н.М., Гюльмамедов В.А., Отводенков А.Л. Опыт лапароскопической герниопластики в лечении пахових гриж // Матеріали ХХI з’їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – Т.2 – С. 366-367.

Особисто здобувачем виконано збір матеріалу, аналіз одержаних результатів.

**АНОТАЦІЯ**

Плахотніков І.О. Обґрунтування ефективності безнатяжних методик у лікуванні пахвинних гриж у хворих похилого і старечого віку (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України, Донецьк, 2008.

Дисертаційна робота присвячена теоретичному обґрунтуванню та новому розв’язанню наукової задачі, поліпшенню результатів лікування пахвинних гриж у хворих похилого і старечого віку з порушеними регенераторними можливостями шляхом розробки й удосконалення безнатяжних методик пластики пахового каналу.

Застосування безнатяжної методики хірургічного лікування пахвинних гриж, з попередньою обробкою сітчастого протеза культурою аутофібробластів у хворих літнього і старечого віку з порушеннями репаративних процесів, дозволила: зменшити частоту рецидивів на 15,6% порівняно з традиційними методиками і на 7,1% – порівняно з операцією Ліхтенштейна. Модифікація безнатяжної методики дозволила підвищити темпи загоєння рани, за рахунок чого, вдалося зменшити строки стаціонарного (в середньому на 6,9 доби порівняно з традиційними хірургічними методами і на 2,2 доби порівняно з класичною методикою Ліхтенштейна) і амбулаторного лікування (в середньому на 8,5 і 2,1 доби відповідно).

Темпи загоєння післяопераційної рани і формування сполучнотканинного рубця в умовах експериментальної імплантації щурам поліпропіленової сітки попередньо обробленої культурою аутофібробластів вищі, ніж при імплантації сітчастого протеза без такої обробки, що зумовлене підвищеною швидкістю регенеративних процесів і проростанням міжволоконних просторів сітки при мінімальних ознаках запальної реакції періфокальних тканин.

Впровадження в широку практику сучасних методик в лікуванні пахових гриж у хворих похилого та старечого віку значно знижує кількість ускладнень і зводить до мінімуму рецидиви.

**Ключові слова:** пахова грижа, безнатяжні методики, хірургічне лікування, ефективність.

**АННОТАЦИЯ**

Плахотников И. А. Обоснование эффективности безнатяжных методик в лечении паховых грыж у больных пожилого и старческого возраста (клинико-экспериментальное исследование). – Рукопись.

Диссертация на присуждение научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины, Донецк, 2008.

Паховая грыжа является одной из наиболее часто выполняемых плановых операций в отделениях общей хирургии.

Заболеваемость паховой грыжей составляет 1-2% среди всего мужского населения, причем отмечается прогрессивное увеличение частоты заболеваемости с увеличением возраста пациентов. У мужчин пожилого и старческого возраста паховые грыжи чаще развиваются на фоне сопутствующей патологии, которая является либо одним из провоцирующих факторов грыжеобразования, либо осложняет послеоперационное течение. Это увеличивает процент рецидивов (по данным литературы) при традиционных способах пластики от 15 до 25%, а при безнатяжной методике от 1 до 8%.

Исследования, которые были проведены в последние 10 лет показали, что около 30% больных пожилого и старческого возраста действительно имеют сниженную тканевую репарацию.

Диссертационная работа посвящена теоретическому обоснованию и новому решению научной задачи, улучшению результатов лечения паховых грыж, у больных пожилого и старческого возраста с нарушенными регенераторными процессами путем разработки и усовершенствования безнатяжных методик пластики пахового канала.

Применение безнатяжной методики хирургического лечения паховых грыж, с предварительной обработкой сетчатого протеза культурой аутофибробластов у больных пожилого и старческого возраста с нарушениями репаративных процессов, позволила: уменьшить частоту рецидивов на 15,6% сравнительно с традиционными методиками и на 7,1% – сравнительно с операцией Лихтенштейна. Модификация безнатяжной методики позволила повысить темпы заживления раны, за счет чего удалось уменьшить сроки стационарного (в среднем на 6,9 суток сравнительно с традиционными хирургическими методами и на 2,2 суток сравнительно с классической методикой Лихтенштейна) и амбулаторного лечения (в среднем на 8,5 и 2,1 суток соответственно).

Темпы заживления послеоперационной раны и формирования соединительнотканного рубца в условиях экспериментальной имплантации полипропиленовой сетки, предварительно обработанной культурой аутофибробластов, выше, чем при имплатации полипропиленовой сетки без такой обработки, что обусловлено повышенной скоростью регенеративных процессов и прорастанием межволоконных пространств сетки при минимальных признаках воспалительной реакции перифокальних тканей.

Оценена эффективность безнатяжных методов в лечении паховых грыж у больных пожилого и старческого возраста с использованием сетчатых протезов, предварительно обработанных культурой аутофибробластов.

На основе анализа результатов экспериментальных исследований убедительно доказана возможность применения сетчатых протезов, предварительно обработанных культурой аутофибробластов, в клинической практике.

Внедрение в широкую практику современных методик в лечении паховых грыж у больных пожилого и старческого возраста значительно снижает количество осложнений и возводит к минимуму рецидивы.

**Ключевые слова:** паховая грыжа, безнатяжные методики, хирургическое лечение, эффективность.

**ABSTRACT**

Plakhotnikov I.A. Substantiation of the Efficacy of Unstretching Techniques in Treatment of Groin Hernias in Old and Senile Patients (Clinical and Experimental Study). – Manuscript.

The dissertation for the Degree of a Candidate of Science (Medicine). Speciality: 14.01.03. Surgery. V.K. Gusak Institute of Urgent and Recovery Surgery AMS, Ukraine, Donetsk, 2008.

The dissertation deals with the problems of improving results of surgical treatment of groin hernias in old and senile patients with concomitant pathology against the background of the impairment of reparative processes by means of employing unstretching techniques with preliminary treatment of the polypropilen reticular prosthesis with autofibroblast culture.

The application of modified hernia plastics with preliminary treatment of the reticular prosthesis with the autobroblast culture allows to lessen the severity of the wounded perifocal reaction, to activate the formation of the connective tissue. On the basis of the obtained results the occurrence of complications when using the proposed technique of treatment groin hernias in old and senile subjects reduced in comparison with the conventional technique by thrice, and compared to Lichtenstain's operation by twice, the occurrence of relapses diminishing by 15.6 and 7.1%, respectively.

Introduction into a wide practice of the up-to-date methods in treatment of groin hernia in old and senile patients reduces the number of complications and minimizes relapses. The modern techniques should be widely put in practice.

**Key words:** Groin hernia, unstretching techniques, surgical treatment, efficacy.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

БМ безнатяжна методика

ППК пластика пахового каналу

ГМ грижовий мішок

ЕЛ ефективність лікування

КА культура аутофібробластів

ЛЛ літні люди

ПГ пахвинна грижа

ПП післяопераційний період

СП сітчастий протез

СТ сполучна тканина

ОЛ операція Ліхтенштейна

ФБ фібробласти

ФРФО фактор росту фібробластів основний

р достовірність показника

## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>