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

**Полтавська державна аграрна академія**

 **На правах рукопису**

**КУЛИНИЧ Сергій Миколайович**

 **УДК:636.2:619.616-001:619.616.-07:616.15**

СТАН ФІБРИНОЛІЗУ ПРИ АСЕПТИЧНОМУ ТА ГНІЙНОМУ ЗАПАЛЕННІ У ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

##### Спеціальність 16.00.05 – ветеринарна хірургія

Автореферат

на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук

 Науковий керівник-

 доктор ветеринарних

 наук, професор

 В.Й.Іздепський

 Полтава-2002

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Утримання тварин в умовах промислових комплексів, фермерських господарств і ТОВ сприяє травматизму, що призводить до значної кількості хірургічних хвороб. Так, за літературними даними (Лебедев А.В., Лук'яновський В.А., Семенов Б.С., 2000), при прив'язному утриманні тварин травматизм сягає 43%, при безприв’язному – 47%, на комплексах моноблочного типу – до 80%.

Близько 94–96% усіх хірургічних хвороб супроводжуються запаль­ними процесами. Це є свідченням того, що водночас із профілактичною роботою необхідно розробляти нові ефективні, екологічно чисті та економічно вигідні методи лікування.

Основою для наших досліджень були праці провідних хірургів ветеринарної та класичної медицини (Поваженко І.О., 1956; Мастико Г.С., 1969; Бурденюк А.Ф.,1976; Плахотин М.В., 1981; Струков А.І., 1995; Панько І.С., 1998; Молоканов В.А., 1996; Борисевич В.Б., 2000; Лук'яновський В.О., 2000; Іздепський В.Й., 2000; Рубленко М.В., 2000 та ін.).

Проте наявні відомості про розвиток асептичних та гнійних процесів висвітлюють переважно їхню клініко-морфологічну характеристику і не враховують ролі системи фібринолізу, а при гнійному запаленні – стану цієї системи залежно від мікробного фактора, оскільки знання стану та динамічних змін дозволяє патогенетично обгрунтувати лікування запальних процесів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами.** Робота виконувалася згідно з кафедральною тематикою науково-дослідної роботи Полтавської державної аграрної академії.

#### Метою роботи **було визначити стан системи фібринолізу, який є одним із основних факторів запальної реакції при асептичних та гнійних запальних процесах у великої рогатої худоби, і на основі цього опрацювати ефективні методи терапії хвороб, ускладнених гнійною інфекцією.**

У зв'язку з цим нам необхідно було вирішити наступні **задачі**:

а)вивчити динаміку основних показників клітинного та гуморального імунітету при асептичних та гнійних процесах (рівень загального білка, імуноглобулінів, активність лужної і кислої фосфатаз, фагоцитарну активність та індекс нейтрофілів);

б) дослідити в крові молодняку великої рогатої худоби вміст фібриногену, продуктів його розпаду, ранніх фібрин-мономерних комплексів, рівень фібриназної активності, а також стан загального та Хагеман-залежного фібринолізу в нормі і при асептичному та експериментальному терпентиновому запаленні;

в) дослідити ці ж показники в динаміці гнійного запалення, залежно від домінуючої в рані групи мікроорганізмів;

г) опрацювати комплексний метод лікування гнійно-запальних процесів у великої рогатої худоби з урахуванням динамічних змін системи фібринолізу.

*Об'єкт дослідження* – молодняк (бички) великої рогатої худоби, у яких експериментально викликали асептичне запалення, корови з гнійно-запальними процесами в ділянці пальця та тварини, хворі на актиномікоз (зразок хронічного запалення).

*Предмет дослідження* – рановий ексудат, змиви з ранової поверхні, біопсійний матеріал, кров, сироватка, плазма, лабораторні тварини.

*Методи дослідження*: клінічні, морфологічні (еритроцити, лейкоцити, лейкограма), біохімічні (гемоглобін, загальний білок, лужна та кисла фосфатази) мікробіологічні (посіви, чутливість до антибіотиків, визначення кількості мікроорганізмів в 1 г тканин, гемолітичні властивості, зараження лабораторних тварин), імунологічні (фагоцитарна активність та індекс нейтрофілів, загальна кількість імуноглобулінів), гемостазу (фібриноген, продукти його розпаду, фібриназа, Хагеман-залежний фібриноліз, загальний фібриноліз).

**Новизна одержаних результатів.** Уперше визначено роль системи фібринолізу в патогенезі асептичного, терпентинового, гострого та хронічного гнійного запалення.

Вперше у великої рогатої худоби вивчено показники системи гемостазу та фібринолізу, залежно від наявної в зоні запалення групи мікроорганізмів.

Отримано дані щодо змін вмісту загального білка, імуноглобулінів, фагоцитарної активності, індексу нейтрофілів, активності лужної і кислої фосфатаз, фібриногену та продуктів його розпаду, фібриназної та фібринолітичної активності.

**Практичне значення одержаних результатів.** У результаті досліджень висвітлено нові аспекти ролі системи фібринолізу в розвитку асептичних та гнійних запальних процесів. Отримані дані дозволили дослідити нові ланки патогенезу асептичного і гнійного (гострого і хронічного) запалення і патогенетично обгрунтувати лікування в корів гнійно-запальних процесів у ділянці пальця. Розроблено і запропоновано патогенетично обгрунтований метод лікування гнійно-запальних процесів у ділянці пальця і видруковано методичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідались й обговорювались на міжнародних наукових і науково-практичних конференціях: "Проблеми неінфекційної патології тварин" (Біла Церква, 12–13 жовтня 2000 р.), "Шляхи підвищення резистентності та продуктивності тварин" (Дніпропетровськ, 16–17 травня 2001р.), "Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини" (Харків, 21–22 вересня 2001 р.), "Сучасні проблеми ветеринарного обслуговування свійських тварин" (Київ, 19–21 вересня 2001 р.), "Досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини" (Полтава, 19–20 вересня 2002 р.). Результати досліджень щорічно заслуховувалися на наукових конференціях професорсько-викладацького складу Полтавської державної аграрної академії (2000–2002 рр.) та засіданнях науково-технічної ради ім. О.В.Квасницького факультету ветеринарної медицини ПДАА (2000 – 2002 рр.),

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи у фахових виданнях опубліковано 8 наукових праць. З них: у журналі “Ветеринария” – 1, “Ветеринарна медицина України” – 1, “Віснику Білоцерківського державного аграрного університету – 1, “Науковому віснику Національного аграрного університету”– 1, “Збірнику наукових праць Харківського зооветеринарного інституту” – 1 та збірниках праць Полтавської Державної аграрної академії – 2; видруковано методичні рекомендації – 1.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно виконано весь обсяг експериментальних досліджень, проведено аналіз та узагальнення одержаних результатів.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається із вступу, огляду літератури, викладення результатів власних досліджень, їх узагальнення, аналізу, висновків та пропозицій виробництву, списку використаних джерел. Робота викладена на 184 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 12 рисунками та 26-атаблицями. Список використаних джерел включає 271 найменування, у тому числі 34 – іноземних.

**НАПРЯМКИ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ**

Дослідження проводилися в господарствах Полтавської області: учгоспі “Ювілейний” (с.Кучмівка) Полтавської державної аграрної академії; сільськогосподарському цеху “Джерело”, який належить ПТУ “Укрнафта” на МТФ № 3 (с.Мильці) та МТФ № 1 (с.Супрунівка); АСК “Петровського” (с.Василівка), на кафедрі хірургії і акушерства Полтавської державної аграрної академії, у лабораторії генетики Інституту свинарства УААН та Полтавській обласній державній лабораторії ветеринарної медицини.

У 1999–2002 рр. у вищеназваних господарствах області з метою визначення розповсюдження запальних процесів, зокрема в ділянці кінцівок, було проведено диспансерне обстеження 1526 голів високопро­дуктивних корів голштинської породи. При проведенні диспансеризації враховувалися хворі тварини з хірургічною патологією, особливо з гнійними процесами в ділянці пальця.

Нами проведено лабораторні дослідження крові бичків з асептичними та корів з гнійними процесами в ділянці пальця. В останніх також досліджували рановий ексудат.

Загалом було проведено 4 серії дослідів з вивчення складу хірургіч­ної інфекції та її впливу на перебіг гнійних процесів.

Перша серія дослідів була спрямована на вивчення системи фібринолізу у клінічно здорових тварин. Для цього використовували бичків та високопродуктивних дійних корів.

Після клінічного обстеження загального стану у тварин визначали показники морфологічного складу крові, рівень деяких факторів її згортання (фібриногену та фібринази – фактор ХІІІ)), рівень ранніх фібрин-мономерних комплексів – РФМК), продуктів деградації фібриногену – ПДФ), стан системи фібринолізу (Хагеман-залежний фібриноліз – ХЗФ) та фібринолітичну активність плазми крові – ФАПК)), показники неспецифічного захисту – активність лужної та кислої фосфатаз, рівень загального білка, гемоглобіну, загальних Іg, фагоцитарну активність (ФАН) та фагоцитарний індекс нейтрофілів (ФІ).

Друга серія дослідів була проведена на 18-ти бугайцях, у яких вивчали зміни показників системи гемостазу та фібринолізу при експериментальному асептичному запаленні, яке викликали при дотриманні правил асептики й антисептики шляхом багаторазових оператив­них втручань (резекція ребра, трахеотомія, руменотомія) та хімічними засобами (підшкірне введення терпентинової олії – 6 гол.).

Третя серія дослідів була спрямованана на вивчення наявних у рані мікроорганізмів – їх складу, властивостей та впливу на запальний процес. Для оцінки їх патогенетичної ролі як модель використовували гнійно-запальні процеси у високопродуктивних корів у ділянці пальця.

Після клінічного обстеження хворих тварин проводили ретельне розчищення копитець та зрошення ділянки 3%-ним розчином перекису водню. З ранової поверхні робили мазки-відбитки та відбирали зразки гнійного ексудату. У пробах визначали кількість мікроорганізмів в 1 мл ексудату, склад, властивості та чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, для чого мазки фарбували за Граммом та Романовським, висівали дослідний матеріал на живильні середовища Ендо, МПА та Кітта-Тароцці. Для визначення токсичного впливу бактерій проводили посіви на 5%-ний кров’яний агар та внутрішньочеревно заражали білих мишей їх змивами.

Оскільки при бактеріологічному дослідженні виділяли лише мікроорганізми, які знаходяться в мертвому субстраті, а не в глибині рани, особливо серед клітин грануляційної тканини, ми проводили біопсію тканин з метою визначення “глибинної” мікрофлори. Це дозволило одночасно визначити і кількість бактерій в 1 г тканин.

За показниками мікробіологічних досліджень хворих тварин було розділено на дві групи: першу складали тварини, у яких в рановому ексудаті переважали асоціації грампозитивних мікроорганізмів, другу – з перевагою грамнегативних. Крім цього, за методикою Н.Ф.Калиниченко (1991) визначали ефективність застосування препарату “Санобіт” щодо мікроорганізмів, наявних у рані.

Четверта серія дослідів була спрямована на визначення змін показників систем крові, які виникають в організмі тварин, хворих на гнійно-запальні процеси, при дії різноманітних лікарських препаратів.

Для досягнення мети наших досліджень нами було сформовано дві групи корів із гнійними процесами в ділянці пальця. У контрольній групі (15 гол.) проводили загальне патогенетичне лікування, яке включало внутрішньоаортальне введення 0,5%-ного розчину новокаїну в дозі 0,5 мл/кг та місцево (в ділянці пальця після розчистки) – використання серветки з порошком за прописом Н.С.Островського (калію перманганату з борною кислотою – 1 : 1).

##### Другій групі тварин (34 гол.) внутрішньоаортально вводили новокаїн (у тих же дозах, що й в контрольній групі) у комплексі з тіотриазоліном – 1 мг/кг маси тіла та селенітом натрію – 0,1 мг/кг. Місцево, після ретельної хірургічної обробки, використовували серветки з препаратом “Санобіт”. Лікувальні процедури в усіх хворих тварин проводили з інтервалом три доби, до одужання.

##### В усіх серіях дослідів у тварин кров відбирали з яремної вени перед початком досліду, на 3-й, 10-й і 18-й день. При визначенні морфологічних показників її стабілізували 3,8%-ним розчином цитрату натрію, а для отримання сироватки відбирали кров без стабілізатора.

Дослідження ранового ексудату проводили на 2-у та 6-у добу лікування. Визначення складу, кількості та характеру хірургічної інфекції у змивах із ран та гнійного ексудату проводили за методикою Н.Ф Калиниченко;

 –кількість еритроцитів, лейкоцитів та лейкограму визначали загальноприйнятими методами;

 –гемоглобін – гемоглобінціанідним методом (Кондрахін І.П. та ін., 1985);

– загальний білок – рефрактометрично методом Рейса (1975);

– загальні імуноглобуліни – методом М.О.Костини (1987);

– фагоцитарну активність нейтрофілів – методом Е.Ф.Чернушенко та Л.С.Когосової (1978);

– активність лужної і кислої фосфатаз, уміст фібриногену та фібриназну активність, ФАПК, ХЗФ, рівень ПДФ та РФМК – наборами фірми Simko LTD (м.Львів).

Отриманий цифровий матеріал статистично обробляли на комп'ютері з використанням програми Gesta та таблиць Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

##### Розповсюдження гнійно-запальних процесів у великої рогатої худоби

Із загальної кількості досліджених нами в господарствах Полтавської області 1526 корів у 298 з них виявлено патологію в ділянці пальця, що становить 19,52%, з яких 170 мали гнійно-запальні процеси, що відповідно складало 11,14% від загальної кількості обстежених тварин. Патологія включала гнійні поверхневі та глибокі пододерматити (42,94%), некротичні виразки підошви копитця (6,47%), флегмону вінчика та м’якуша (10,59%), гнійні рани (18,82%), артрити (7,06%) і виразки тканин міжпальцевого склепіння (14,12%), що відображено табл. 1. У 89% випадків гнійно-запальні процеси локалізувалися на тазових кінцівках.

Причиною цих хвороб є різноманітний травматизм унаслідок порушення умов утримання та годівлі тварин.

Таблиця 1 – **Розповсюдження гнійно-запальних процесів у великої рогатої**

 **худоби в деяких господарствах Полтавської області**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Захворювання | Голів | % |
| Гнійні рани в ділянці тулуба і кінцівок | 71 | 23,82 |
| Гнійний тромбофлебіт | 3 | 1,01 |
| Актиномікоз у ділянці голови та шиї | 34 | 11,40 |
| Гнійні артрити, у тому числі ділянки пальця | 20 | 6,72 |
| Лімакс | 12 | 4,03 |
| Поверхневі та глибокі гнійні пододерматити | 73 | 24,49 |
| Некротична виразка підошви | 11 | 3,70 |
| Гнійні рани в ділянці пальця | 32 | 10,74 |
| Виразка тканин міжпальцевого склепіння | 24 | 8,05 |
| Флегмони вінчика та м’якуша | 18 | 6,04 |
| Усього | 298 | 100 |

Стан системи гемостазу та фібринолізу при

експериментальному асептичному запаленні

Стан системи гемостазу та фібринолізу досліджували на тваринах, яким було зроблено послідовно, з інтервалом 14 днів, три операції. Такі оперативні втручання, як правило, супровод­жуються значною кровотечею, тому нас цікавило, як організм тварин і, особливо, системи, що контролюють гемостаз, реагують на втрату крові.

При клінічному огляді тварин після першої операції (трахеотомії) на місці травми виявляли болючість, незначний набряк тканин і підвищення місцевої температури. На 7–8-у добу у всіх тварин рани загоїлися за первинним натягом і без ускладнень.

Після проведення резекції ребра (друга операція) загальний стан більшості тварин був задовільним. Загоєння ран відбувалося за первинним натягом, але термін їх загоєння збільшився в середньому на одну добу.

Після руменотомії (третя операція) спостерігали підвищення місцевої та загальної температури (до 39,9°С) з розвитком значного запального набряку.

Загоєння ран у більшості тварин відбувалося за первинним натягом, але в 16,6% із них унаслідок ускладнень у вентральній частині– за вторинним. Термін загоєння ран збільшився і складав 11±0,6 діб, що в середньому на 2–3 доби більше, ніж після резекції ребра.

Проведені дослідження свідчать про те, що навіть при дотриманні правил асептики та антисептики багаторазове травмування ран призводить до розвитку ускладнень.

**Рівень фібриногену у клінічно здорових тварин становив 3,1±0,15 г/л, а концентрація фібринстабілізуючого фактора – 38,05±2,75 с. Після проведених оперативних втручань виявляли вірогідне зростання рівня фібриногену до 5,84 г/л (р<0,001), що є цілком закономірним, оскільки він належить до білків гострої фази запалення. Водночас спостерігали зниження активності фактора ХІІІ до 25,2 с (р>0,001), що вказує на тенденцію до підвищеного використання його при згортанні крові в місці травми.**

Показники згортання крові після проведених повторних операцій, дають підстави стверджувати, що розвиток асептичного запалення супроводжується вірогідним збільшенням у плазмі крові фібриногену та зниженням його якості внаслідок гальмування його полімеризації, на що вказувало зменшення в часі активності фібринази.

Крім змін у згортанні крові, ми виявляли їх і в системі фібринолізу, досліджуючи загальну фібринолітичну активність плазми крові (ФАПК) та ендогенний механізм реалізації фібринолізу через фактор Хагемана (ХЗФ).

Так, нами встановлено, що у клінічно здорових тварин ФАПК становить 291,6±2,63 хв, а ХЗФ – 40,45±1,26 хв. Але вже після першої операції у тварин ФАПК знижується до 271,6±1,8 хв (р<0,001), що вказує на активізацію загальних реакцій фібринолізу. І навпаки, зростання рівня ХЗФ до 50,72±1,13 хв (р<0,001) свідчить про порушення Хагеман-залежного механізму активації плазміногену в плазмін.

Після другої операції ФАПК вірогідно підвищувалася до 340,5±4,02 хв (р<0,001), а після третього травмування – до 451,5±3,18 (р<0,001). При цьому ХЗФ підвищився до 55,7±1,1 хв після другої операції та до 115,5±3,85 хв – після третьої, що свідчить про значне зниження фізіологічних можливостей фібринолізу.

Результати дослідження системи фібринолізу при асептичному запаленні, спричиненому постійною дією травмуючих факторів, свідчать про підвищення загальної фібринолітичної активності плазми після першої операції з подальшим її пригніченням після другої та третьої. При цьому активність Хагеман-залежного механізму реалізації фібринолізу пригнічувалася після першого травмування, і з кожним наступним втручанням це зниження вірогідно збільшувалося.

Рівень ПДФ та РФМК в еквіваленті фібриногену клінічно здорових тварин становив 6,37±0,19 мкг/мл. Після першого оперативного втручання їх кількість вірогідно (р<0,001) збільшилася до 29,7±0,21 мкг/мл. Після другої та третьої травми цей показник зріс і становив відповідно 34,2±0,08 мкг/мл та 38,4±0,16 мкг/мл (р<0,001).

Отже, при частих оперативних втручаннях фібринолітична активність виснажується, внаслідок чого у хворих тварин домінують явища коагуляції. Саме з домінуванням коагуляційних явищ ми пов’язуємо відсутність кровотеч, незважаючи на високу концентрацію в крові ПДФ та РМФК.

Крім перебігу асептичного запалення під дією частої травми, предметом наших досліджень були також зміни, які виникають у системі гемостазу при запаленні, спричиненому хімічним подразником, зокрема терпентиновою олією, оскільки у ветеринарній практиці ця патологія досить часто виникає при введенні подразнюючих лікарських препаратів поза кровоносним руслом.

Запальна реакція у тварин, згідно з класифікацією Г.С.Мастико, включає три клінічні стадії: розвиток запального набряку, утворення щільної обмеженої припухлості, поступову його нейтралізацію.

При вивченні системи згортання крові у процесі перебігу цих стадій встановлено, що рівень фібриногену у плазмі крові на третю добу збільшується на 37,4% (р<0,001), а активність фібринстабілізуючого фактора знижується на 41,6% (р<0,001). У цей же час активність загального фібринолізу зростає на 27% (р<0,001), тоді як Хагеман-залежний знижується на 1,7%, що свідчить про використання цього фактора за прокоагулянтним типом.

У подальшому рівень фібриногену залишався в плазмі крові на попередньому рівні, тоді як загальний фібриноліз знизився на 51,9% (р<0,001) відносно його попереднього показника; активність Хагеман-залежного механізму знизилася на 29,2%.

Таким чином, проведені дослідження системи згортання крові та фібринолізу у молодняку великої рогатої худоби при терпентиновому запаленні свідчать про збільшення в плазмі крові крупнодисперсного білка – фібриногену, функція якого спрямована на локалізацію подразника та його стабілізацію за рахунок зниження активності факторів фібринолізу.

Клінічний перебіг гнійного запалення у тварин пов’язаний зі ступенем ушкодження тканин, впливом етіологічного фактора, станом реактивних систем організму і наявністю в вогнищі запалення патогенних мікроорганізмів та їхніх властивостей. Оскільки оцінка є неповною без урахування мікробного агента, його кількісного та якісного складу, з цією метою нами було проведено комплекс мікробіологічних і гематологічних досліджень, спрямованих на визначення впливу мікроорганізмів на перебіг запального процесу, з одного боку, та відповідну реакцію реактивних систем організму – з другого.

**Мікробіологічні дослідження стану системи неспецифічного захисту організму при гнійно-запальних процесах**

**При дослідженні тварин із поверхневими та глибокими гнійними пододерматитами, крім стафілококів (75,7%) та стрептококів (54,3%), реєструвались також і грамнегативні мікроорганізми. Так, у 27,3% випадків було виявлено кишкову паличку, у 42,6% – протей. Майже у 100% випадків мікроорганізми були представлені у вигляді асоціацій, серед яких домінували грампозитивні (69,1%). В інших випадках реєстрували домінування грамнегативних асоціацій, які в 30,9% представлені культурами кишкової палички. Кількість мікроорганізмів в 1 г тканин у патологічному вогнищі становила у грамнегативних асоціацій 3,6×105, у грампозитивних – 2,5×107.**

**Більшість мікробних культур мала β-гемолітичну активність, особливо її проявляли стафілококи, стрептококи та кишкова паличка. При внутрішньочеревному введенні змивів добових культур із β-гемолітичними властивостями білим мишам загибель їх становила 100 %.**

Характер гнійного ексудату та ступінь клінічного прояву в корів залежали від виду і комбінації мікроорганізмів. Так, при виявленні асоціацій стафілококів та стрептококів із грамнегативною флорою характер гнійного ексудату у тварин був поліморфний. Ексудат здебільшого був рідкий, з неприємним запахом, від світло-сірого кольору до геморагічного та брудно-сірого. При наявності в рані палички синього гною виявляли рідкий гній зелено-синього кольору з різким неприємним запахом. Прилеглі тканинибули сильно зволожені, болючі, зі значною кількістю пухких струпів, які досить легко відділялися, та запальним набряком, забрудненим гноївкою.

Проведені дослідження з вивчення показників патогенезу гнійно-запальних процесів у ділянці пальця великої рогатої худоби свідчать про пригнічення еритропоезу та лейкоцитоз, збільшення концентрації загального білка**,** підвищення активності лужної та кислої фосфатаз, які були більш виражені при наявності у вогнищі запалення грамнегативної мікрофлори.

**У крові тварин, хворих на пододерматити, у мікробному пейзажі яких домінували грамнегативні мікроорганізми, виявляли пригнічення ФАН (44,3±3,13 при нормі до 19,6%±1,2), а при ранах і виразках – до 27,4% (р<0,001), що вказує на агресивність цієї мікрофлори щодо прилеглих тканин і розвиток у таких тварин імунодефіциту, який проявлявся нездатністю більшості мікрофагів до фагоцитозу. При домінуванні грампозитивних асоціацій зниження ФАН було менш вірогідним. Фагоцитарний індекс в обох випадках змінювався невірогідно (р>0,05).**

Загальна кількість імуноглобулінів у корів, хворих на флегмону вінчика та м’якуша з домінуванням грампозитивних асоціацій, зменшилася (р<0,05), а при переважанні грамнегативних цей показник знизився при ранах та виразках (р<0,05).

Зміни гемостазу крові та фібринолізу в корів із гнійними процесами в ділянці пальця

**Відомо, що гнійна мікрофлора, особливо грамнегативна, виділяє цілий ряд ферментів, які впливають на систему згортання та фібринолізу, продукування ними екзо- та ендотоксинів. У хворих корів при ускладненні гнійних процесів грампозитивними асоціаціями кількість фібриногену збільшувалася на 35–70,6% при одночасному зниженні на 20,1–22,9% активності фібринази. При ускладненні гнійних процесів грамнегативними мікроорганізмами збільшення фібриногену було невірогідним (р>0,05), а активність фібринази знижувалася на 26,5–31% (р<0,01).**

Гнійна інфекція призводить до змін активності як ФАПК, так і ХЗФ. Особливо сильно грамнегативні асоціації (р<0,01; р<0,001) пригнічують ФАПК і ХЗФ при пододерматитах і вірогідно (р<0,001; р<0,05) активізують ці показники при ранах та виразках, що вказує на переважання фібринолізу.

## Рівень ПДФ і РФМК у хворих тварин усіх груп підвищувався з високою вірогідністю (р<0,001). Причому, найвищий їхній рівень був у тварин із гнійними процесами, ускладненими грамнегативними асоціаціями.

**Для глибшого розуміння патогенетичних основ гнійного запалення на прикладі актиномікозних гранульом досліджено систему згортання крові та фібринолізу при хронічному гнійному запаленні.**

**Слід зазначити, що кількість фібриногену у плазмі крові хворих тварин вірогідно (р<0,01) підвищувалася (на 35,4%) при одночасному зниженні його полімеризації, на що вказує зменшення в плазмі на 10,7% фібриностабілізуючого фактора. Загальний і Хагеман-залежний фібриноліз при цьому підвищується відповідно на 15 та 4,9%, що створює в організмі несприятливі умови для фіксації та локалізації фактора запалення.**

**Отже, грамнегативні асоціації є більш агресивними, ніж грампозитивні, і призводять до ускладнень гнійного запалення.**

**Свідченням цього є нижчий рівень фібриногену, фібринази і вищий уміст ПДФ, РФМК та активність фібринолізу.**

**Лікування гнійно-запальних процесів у корів у ділянці пальця**

Терапія таких процесів полягає в місцевому застосуванні препарату місцевої дії "Санобіт", до складу якого входять сорбент, бішофіт Полтавський та анестетик. Цей препарат має виражені сорбуючі та бактеріостатичні властивості. Його використовували у вигляді змочених серветок із подальшою аплікацією на уражені ділянки до переходу запального процесу в репаративну фазу. Крім місцевого лікування, проводили імуностимулювальну терапію, зокрема внутрішньоаортально вводили 0,5%-ний розчин новокаїну в дозі 2,5 мг/кг у комплексі з тіотриазоліном (1,0 мг/кг) та селенітом натрію (0,1 мг/кг) – один раз на три дні до повного одужання тварин.

Для контролю ефективності терапії місцево застосовували присипку Островського та внутрішньоаортально вводили новокаїн – у таких же дозах, що й у досліді.

Використання "Санобіту" в комплексі з імуностимулювальною терапією забезпечує швидку нормалізацію запальної реакції зони ураження, очищення її від змертвілих тканин і стимулює регенеративні процеси завдяки сорбції токсичних продуктів життєдіяльності мікроорганізмів та розпаду тканин, підвищує імунологічну реактивність організму. Клінічні спостереження підтверджуються і змінами показників неспецифічного захисту. Так, у хворих тварин спостерігається поступове зниження рівня загального білка та активності обох фосфатаз.

Комплексний метод лікування гнійно-запальних процесів при домінуванні на ранніх стадіях запальної реакції грампозитивних асоціацій сприяє підвищенню ФАН (р<0,05). При аналогічній патології, але за наявності грамнегативних мікроорганізмів відновлення ФАН є більш вірогідним.

Комплексна терапія сприяє зниженню вмісту в плазмі крові фібриногену та підвищенню фібриназної активності до показників інтактних тварин. Відносно тварин контрольної групи ці показники в досліді були різними. Так, на 10-у добу лікування в корів, хворих на гнійні пододерматити, ускладнені грамнегативними асоціаціями, вміст фібриногену був на 8,9% нижчим, ніж у контролі, а в корів з гнійними ранами та виразками тканин міжпальцевої щілини, ускладненими грамнегативними асоціаціями – на 19,7%.

У цей же час у корів, які хворіли на флегмону вінчика і м’якуша, уміст фібриногену був вищим на 6,6%, ніж у контролі, а активність фібринази – відповідно на 8,5%.

Терапія корів контрольної групи супроводжується підвищенням на 10-у добу ФАПК (р<0,001) і ХЗФ (р<0,05). Так, у корів із пододерматитами, ускладненими грампозитивними або грамнегативними асоціаціями, активність ФАПК була вірогідно (р<0,01) вищою, ніж у контролі, а активність ХЗФ (р<0,001) – нижчою.

У корів із гнійними ранами та виразками міжпальцевої щілини ФАПК при ускладненні грампозитивними мікробними асоціаціями була на 5% вищою, ніж у контролі. При наявності грамнегативної флори підвищення активності цього показника було більш вірогідним (р<0,001), а ХЗФ залежно від групи мікроорганізмів, наявних у зоні запалення, була на 14,1–23,1% нижчою, ніж у контролі.

Терапія флегмонозних процесів призводила до вірогідно (р<0,01) нижчої, ніж у контролі, активності ХЗФ, а показники ФАПК істотно не відрізнялися.

Отже, комплексний метод лікування сприяє зменшенню вмісту в сироватці ПДФ та РФМК, тоді як у контролі вони залишаються на 10,7–44,7% вищими, ніж у дослідних групах.

Висновки

**1. У дисертації експериментально і теоретично обгрунтовано нові екологічно чисті й ефективні методи лікування асептичних та гнійних запальних процесів у великої рогатої худоби, які сприяють активізації факторів природної резистентності організму (фагоцитоз, імуноглобуліни, білок) і нормалізації системи гемостазу (активізується загальний фібриноліз, фібриназа, зменшується вміст фібриногену і продуктів його розпаду).**

**2. Гнійно-запальні процеси у корів становлять 11,14% від обстежених тварин, з них на ділянку пальця припадає 57%, з яких 42,94% – пододерматити, 32,94% – рани і виразки тканин міжпальцевого склепіння, 10,59% – флегмони.**

**3. У 60% корів гнійно-запальні процеси ускладнювалися асоціаціями грампозитивних мікроорганізмів, у 40% – грамнегативних, які проявляли гемолітичні властивості. При домінуванні грамнегативних асоціацій у тварин перебіг хвороби був більш вираженим, що проявлялося значним набряком, болючістю тканин, характерним виділенням гною, змінами в системах крові.**

**4. При ускладненні гнійно-запальних процесів грампозитивними асоціаціями запалення супроводжувалося вірогідним підвищенням у плазмі крові фібриногену – на 35–70,6% та зниженням фібриназної активності на 20,1–22,8%: при пододерматитах** – **на 35–20,1% (р<0,05, р<0,01), при гнійних ранах – на 66,2–22,8% (р<0,001; р<0,05), флегмонах – на 70,6–20,9% (р<0,01; р<0,001). При домінуванні грамнегативних мікроорганізмів підвищення рівня фібриногену було невірогідним, а при ранах та виразках він знижувався. Фактор ХІІІ знизився відповідно на 26,55 % при пододерматитах та на 31% – при ранах і виразках.**

**5. Гнійне запалення, ускладнене грампозитивними асоціаціями, призводить до вірогідного зниження активності ФАПК та ХЗФ – відповідно на 13,6–29,3% та 10,8–25%, а грамнегативні сприяють пригніченню ФАПК і ХЗФ при пододерматитах – на 6,2 та 36,2% і активізації цих показників на 11,2–14,1% при гнійних ранах. ПДФ і РФМК у процесі розвитку запалення в сироватці крові вірогідно (р<0,001) збільшуються.**

**6. Септичне запалення в корів сприяє підвищенню в сироватці крові загального білка на 11,6–23,6%, активності лужної та кислої фосфатаз: при гнійних пододерматитах – відповідно на 24,6 і 4,9%, гнійних ранах – на 40,7 і 12,3% і флегмонах – на 18,9 і 10,7%.**

**7. Рівень ФАН, ФІ та загальної кількості імуноглобулінів при гнійних процесах залежить від характеру мікробного чинника. За наявності у вогнищі запалення грампозитивних мікроорганізмів зниження ФАН становить при гнійних пододерматитах 18,6% (р<0,05), гнійних ранах – 11,9%, флегмонах – 51,7% (р<0,001), а при наявності грамнегативних асоціацій пригнічення ФАН є більш вірогідним (р<0,001) в усіх хворих тварин. Зниження неспецифічних імуноглобулінів найбільш виражене при флегмонах та ранах, ускладнених грамнегативною флорою (р<0,05).**

**8. Асептичне запалення, спричинене одноразовою травмою, супроводжується вірогідним збільшенням рівня загального білка (на 11,5%), активності кислої фосфатази (р<0,05) та зниженням вмісту загальних імуноглобулінів – на 6,1% та ФАН і ФІ – відповідно на 23,9 і 26,3%. При багаторазовому травмуванні розвиток асептичного запалення супроводжується зниженням загального білка (на 7,4%), імуноглобулінів (на 16,8%), ФАН (на 19,5%), ФІ (на 20,7%), активності лужної фосфатази – на 15,6% (р<0,001) та підвищенням активності кислої фосфатази (р<0,01).**

**9. Зміни гемостазу при асептичному запаленні характеризуються підвищенням умісту в плазмі фібриногену – на 88,3% (р<0,001) та зниженням фібриназної активності – на 33,8% (р<0,001); у фібринолітичній системі активізується ФАПК (р<0,001), знижується ХЗФ (р<0,001) і накопичуються в крові ПДФ та РФМК (р<0,001).**

**10. Застосування комплексної терапії для лікування гнійно-запальних процесів у ділянці пальця сприяє нормалізації запалення та більш швидкому, порівняно з контролем, очищенню ранової поверхні, зменшенню запального набряку та болючості, що активізує регенеративні процеси і скорочує термін лікування тварин при гнійних пододерматитах на 7, а при гнійних ранах і флегмонах – на 5–6 діб.**

**11. Використання комплексної терапії сприяє нормалізації вмісту фібриногену та підвищенню фібриназної активності: за наявності у вогнищі запалення грампозитивних мікроорганізмів рівень активності ФАПК був при гнійних пододерматитах вищим відносно контролю на 5,1% (р<0,001), гнійних ранах і флегмонах – на 3,4%, а за наявності грамнегативних мікроор­ганізмів: при пододерматитах – на 14,3% (р<0,001), ранах – на 2,1%. Крім того, ПДФ і РФМК знижується при цьому на 10,7–44,7%.**

**12. Комплексна імуностимулювальна терапія за наявності грампозитивних мікроорганізмів призводить до підвищення ФАН і ФІ: при пододерматитах – на 16,8 і 86,6% (р<0,05; р<0,001), гнійних ранах – на 15,5 і 61,2% (р<0,05; р<0,001), флегмонах – на 70,5 і 88,3% (р<0,001), порівняно з клінічно хворими тваринами. При грамнегативній мікрофлорі підвищення ФАН і ФІ при гнійних пододерматитах було вірогідним (р<0,001) та підвищилось на 19,6% при гнійних ранах (р<0,001). Водночас застосування комплексної терапії нормалізує кількість загальних імуноглобулінів, знижує кількість загального білка та активність лужної фосфатази – відповідно на 3,6–7,7% та 14,4–23,2%.**

# ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

**1. Для успішного** **лікування гнійно-запальних процесів у ділянці пальця у високопродуктивних корів пропонуємо попередньо проводити бактеріологічний контроль з визначенням групової належності мікроорганізмів і при переважанні в асоціаціях грамнегативних мікроорганізмів застосовувати комплексний метод лікування: місцево – “Санобіт” у вигляді аплікацій, внутрішньоаортальне введення 0,5%-ного розчину новокаїну в дозі 2,5 мг/кг з тіотриазоліном (1,0 мг/кг) та селенітом натрію (0,1 мг/кг) через кожні три доби до одужання.**

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**1. Іздепський В. Й., Киричко Б. П.,** Кулинич С.М**. Застосування санобіту при гнійно-некротичних процесах у ділянці пальця у високопродуктивних корів // Ветеринарна медицина України. – 2000. – № 12. – С. 34–35.**

***Дисертантом проведено мікробіологічні дослідження, вивчено стан системи гемостазу та опрацьовано методи терапії гнійно-запальних процесів у корів у ділянці пальця.***

**2. Издепский В. И., Киричко Б. П.,** Кулинич С.М. **Применение санобита при болезнях в области пальца у коров // Ветеринария. – 2001. – № 9.– С. 39–41.**

***Дисертантом проведено гематологічні, біохімічні, імунологічні і мікробіологічні дослідження у хворих тварин та аналіз одержаних результатів.***

**3. Кулинич С.М. Зміни деяких показників системи гомеостазу у молодняку великої рогатої худоби при асептичних запальних процесах // Вісник БДАУ. – 2000. – Вип. 13.– Ч. 1.– С. 55–57.**

**4. Кулинич С.М. Зміна деяких показників системи гемостазу при асептичному запаленні у молодняка великої рогатої худоби // Науковий вісник НАУ: Матеріали. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річчю з дня народження проф. І. О. Поваженка. – Київ, 2001. – С.102–105.**

**5.** Кулинич С.М**., Киричко Б.П. Зміни загального білка та його фракцій при гнійно-некротичних процесах в ділянці пальця у корів // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць, присвяч. 150-річчю від дня заснування Харківського зооветеринарного ін-ту. – Харків,: 2001. – Вип. 9 (33). – Ч. 2. – С. 176–179.**

***Дисертантом визначено процентне співвідношення білкових фракцій та проведено лікування хворих тварин.***

**6. Застосування санобіту при запальних процесах у високопродуктивних корів / В.Й. Іздепський, В.Ф. Довгопол, В.П. Плугатирьов, Б.П. Киричко,** С.М. Кулинич **// Вісник Полтавського ДСГІ. – 2000. – № 6.– С. 48–51.**

***Дисертантом проведено ідентифікацію мікроорганізмів, наявних у ранах, та визначено їх чутливість до антибіотиків і токсичні властивості.***

**7. Кулинич С.М. Стан деяких факторів неспецифічного захисту організму при запальній реакції у великої рогатої худоби // Наукові праці Полтавської державної аграрної академії. – Т. 2 (21). – Ветеринарні науки. – Полтава, 2002. – С. 329–331.**

**8. Кулинич С.М. Стан системи протеолізу та фібринолізу при терпентиновому запаленні у молодняку великої рогатої худоби // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2002. – № 4. – С. 103–104.**

**9. Хірургічні хвороби пальця великої рогатої худоби / В.Й. Іздепський, Б.П. Киричко,** С.М. Кулинич**, В.В. Нагорний // Методичні рекомендації для слухачів факультету післядипломного навчання і студентів факультету ветеринарної медицини, затверджені на семінарі-нараді спеціалістів держ. вет. медицини Полтавського обласного управління ДВМ (пр. № 14 від 4. 05. 2001 р.) та метод. комісією ф-ту вет. медицини ПДСГІ (пр. № 9 від 28. 05. 2001 р.). – Полтава, 2001. – 29 с.**

***Дисертант впровадив патогенетично обгрунтований метод лікування гнійно-запальних процесів у дистальному відділі кінцівки в корів.***

Кулинич С.М. Стан фібринолізу при асептичному та гнійному запаленні у великої рогатої худоби. – Рукопис.

**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16. 00. 05 – ветеринарна хірургія. – Білоцерківський державний аграрний університет. – Біла Церква, 2003.**

**У дисертації досліджено стан систем неспецифічного захисту, фібринолізу в бугайців у нормі та при розвитку асептичного запалення, викликаного дією травми, хімічного подразника, а також при гострих гнійних процесах у ділянці пальця в корів та хронічному (актиномікозі), а також висвітлено зміни цих показників при лікуванні корів із застосуванням комплексної імуностимулювальної терапії.**

**Асептичні запалення призводять до зниження активності лужної і кислої фосфатаз, фібринозної активності, ФАН і ФІ, кількості загальних імуноглобулінів та збільшення кількості фібриногену, ПДФ і РФМК; активізації при одноразовій травмі ФАПК та зниження ФАПК і ХЗФ – при повторних.**

**Гнійно-запальні процеси призводять до зниження неспецифічного за­хисту, особливо при наявності у вогнищі запалення грамнегативних асоці­ацій. Гемостаз при домінуванні грампозитивних мікроорганізмів характе­ризується гіперфібринемією, зниженням активності фібринази, ФАПК і ХЗФ, накопиченням ПДФ та РФМК. При наявних грамнегативних асоціаціях спостерігається невірогідне підвищення вмісту фібриногену та вірогідним збільшенням ПДФ і РФМК з активізацією ФАПК та ХЗФ.**

**Вивчення динаміки згаданих показників у хворих тварин дозволило розробити патогенетично обгрунтоване комплексне лікування, яке супроводжувалося, крім клінічного покращення, підвищенням ФАН і ФІ, активності фібринази, зниженням загального білка, лужної і кислої фосфатаз, ПДФ і РФМК, а також нормалізацєю рівня імуноглобулінів, фібриногену, ФАПК та ХЗФ.**

Ключові слова: ***система неспецифічного захисту (лужна і кисла фосфатази, ФАН, ФІ, загальні імуноглобуліни), система гемостазу та фібринолізу (фібриноген, фібриназа, ФАПК, ХЗФ, ПДФ, РФМК), гнійно-запальні процеси, ДВЗ.***

Кулинич С.М. Состояние фибринолиза при асептическом и гнойном воспалении у крупного рогатого скота. – Рукопись.

**Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16. 00. 05 – ветеринарная хирургия. – Белоцерковский государственный аграрный университет. – Белая Церковь, 2003.**

**В диссертации показано состояние системы неспецифической защиты (активность щелочной и кислой фосфатаз, уровень фагоцитарной активности нейтрофилов, общее количество иммуноглобулинов), состояние фибринолиза (Хагеман-зависимого и общего) и гемостаза (активность фибриназы, количество фибриногена и продуктов его распада ранних фибрин-мономерных комплексов) у бычков в норме и при развитии асептического воспаления, вызванного многократной травмой, химическим раздражителем, а также при острых гнойных процессах в области пальца у коров (флегмоны, пододерматиты, раны) и актиномикозе мягких тканей области головы. Рассмотрены изменения этих показателей при лечении коров с применением комплексной иммуностимулирующей терапии (внутриаортальные введения 0,5%-ного раствора новокаина в дозе 2,5 мг/кг с тиотриазолином – 1,0 мг/кг и селенитом натрия – 0,1 мг/кг и местного использования “Санобита”).**

**Асептическое воспаление у молодняка крупного рогатого скота сопровождается достоверным снижением количества эритроцитов, гемоглобина, активности фосфатаз, ФАН, ФИ, общих иммуноглобулинов, повышением количества лейкоцитов крови, фибриногена плазмы, ПДФ, РФМК, активизацией при разовой травме ФАПК и угнетением ФАПК и ХЗФ при повторных травмах. При воздействии химического раздражителя воспалительный процесс характеризуется увеличением содержания в плазме фибриногена и одновременным снижением активности фибриназы. Общая фибринолитическая активность в первые двое суток повышается, а в последующем (к 10-му дню) происходит снижение ФАПК и ХЗФ.**

**Гнойно-воспалительные процессы у коров составляют 11,14% от общего количества исследованных животных, из них 57% приходится на область пальца, из которых наиболее распространенными являются пододерматиты (42,94%). Течение их сопровождается снижением факторов неспецифической защиты организма, которое в значительной степени зависит от групповой принадлежности микроорганизмов в очаге воспаления. Граммнегативные ассоциации вызывают более яркую местную и общую картину патологического процесса. Так, при гнойных пододерматитах с наличием в очаге воспаления граммотрицательных ассоциаций снижение показателей естественной резистентности наиболее выражено.**

**Гемостаз при доминировании граммположительных микроорганизмов характеризуется гиперфибринемией, снижением активности фибриназы, ФАПК, ХЗФ, накоплением ПДФ, РФМК. При наличии граммотрицатель­ных ассоциаций наблюдается недостоверное повышение количества фибриногена при пододерматитах и снижение его до уровня клинически здоровых животных при ранах и язвах, а также активизация ФАПК и ХЗФ при достоверном увеличении ПДФ и РФМК.**

**Хронический воспалительный процесс у крупного рогатого скота (актиномикоз) протекает на фоне достоверного повышения уровня общего белка, фибриногена, общей фибринолитической активности и снижения уровня общих иммуноглобулинов и фибриназы.**

**Изучение динамики показателей природной резистентности организма и системы фибринолиза позволило разработать патогенетический метод лечения гнойно-воспалительных процессов, который способствовал более быстрому очищению раневой поверхности от нежизнеспособных тканей, уменьшению болезненности и активизации регенеративных процессов у животных опытной группы, что сопровождалось, кроме клинического улучшения, повышением ФАН, ФИ, активности фибриназы, снижением общего белка, щелочной и
кислой фосфатаз, нормализацией уровня общих иммуноглобулинов, фибриногена, ФАПК и ХЗФ. Одновременно снижалось и количество ПДФ и РФМК.**

Ключевые слова:***система неспецифической защиты (щелочная и кислая фосфатаза, ФАН, ФИ, общие иммуноглобулины), система гемостаза и фибринолиза (фибриноген, фибриназа, ФАПК, ХЗФ, ПДФ, РФМК), гнойно-воспалительные процессы, ДВС.***

S.M. Kulinich The state of fibrinolis on aseptic and pussy inflammation in the cattle. – Manuscript.

**The thesis to compete the scientific degree of Master’s Veterinary Sciences, Specialty 16.00.05- Veterinary Surgery.–The Bila Tserkva State Agrarian University. – Bila Tserkva, 2003.**

**The condition of the unspecific protection system of fibrinolis in bullcalves in normal and on the development of aseptic inflammation caused by a trauma, chemical irritations and also in acute pussy processes of digit’s zone and actinomycosis in bulls is shown in the thesis. The changes of indexes’ data on the treatment of cows with complex immunostimulative therapeutics are examined.**

**Aseptic inflammation is accompanied by the both phosphatases reducing, FAN (fagocytar activity of nitriphile), FI (facytar index), common immunoglobulins, fibrinogen increasing, PFD (product of fibrogen degradation) EFMMC (early-fibrin-mono measured complex), activisation of once trauma of FAPB (fibrinolitic activity of blood plasma), and oppression of FABP, KDF (Khageman dependent fibrinolis) in the follow ones.**

**Pussy processes are accompanied by the reducing of unspecific protection factors especially with the availability of grammonegative association in the center of inflammation.**

**Hemostas on the domination of grammopositive micriorganisms is characterized by hyperfibrinemia, the reducing of fibrinasa activity, FABP, KDF, accomulation of PFD, EFMMC. The doubtful increasing of the number of fibrinogen on the available of grammnegative associations with the reliable increasing of PFD, EFMMC and activisation on pussy wounds and ulcers of FABP and KDF.**

**The dynamics of data gave the possibility to work out the patogenetic method of pussy processes treatment that was accompanied, except clinical improvement, the increasing of FAN, FI, fibrinasa activity, the common protein reducing, alkaline and acid phosphatasa, normalization of a common immuno globulin level, fibrinogen, FABP, KDF. At the same time the quantity of PDF and EFMMC.**

Key words: ***the system of unspecific protection (alkaline and acid phosphatasa, FAN, FI,.Common immunoglobulins), the system of hemostas and fibrinolisis (fibrinogen, fibrinasa, FABP, KDF, PDF, EFMMC), pussy inflammation processes, DIVC (decemirative inside vascular coagulability).***

.

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