

На правах рукописи

Защита 25/II-54.

Л. Д. БАЛЫБЕРДИНА — ЛЕВИНА

**ЗНАЧЕНИЕ ОПСОНО-ФАГОЦИТАРНОЙ
РЕАКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ
И ВАКЦИНОТЕРАПИИ БРУЦЕЛЛЕЗА**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловский Государственный Медицинский
Институт

На правах рукописи

Л. Д. БАЛЫБЕРДИНА — ЛЕВИНА

**ЗНАЧЕНИЕ ОПСОНО-ФАГОЦИТАРНОЙ
РЕАКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ
И ВАКЦИНОТЕРАПИИ БРУЦЕЛЛЕЗА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск 1953 год

За тридцатилетний период изучения бруцеллеза в Советском Союзе отечественные авторы глубоко разработали проблему бруцеллеза, создав заново целый ряд разделов в учении об этой инфекции. Работы советских исследователей далеко опередили зарубежную науку о бруцеллезе с ее почти вековой историей. Трудно переоценить вклад, внесенный в учение о бруцеллезе школой действительного члена АМН СССР лауреата Сталинской премии профессора П. Ф. Здродовского. Ценные работы Б. М. Беньяминовича, А. Ф. Билибина, А. П. Выговского, Л. К. Коровицкого, А. Л. Мясникова, Н. И. Новицкого, Г. А. Пандикова, Б. П. Первушина, Н. И. Рагозы, Г. П. Руднева, О. Д. Соколовой-Пономаревой, Н. Н. Степанова, Г. Н. Удинцева и других известны далеко за пределами нашей страны.

Несмотря на это, в учении о бруцеллезе есть еще ряд вопросов, недостаточно освещенных в литературе и вместе с тем имеющих немалое значение в повседневной работе практического врача. Одним из них является вопрос об опсоно-фагоцитарной реакции при бруцеллезной инфекции.

Как известно, широко употребляемые лабораторные методы диагностики бруцеллеза (реакции Райта, Хеддльсона, Бюрне) не являются совершенными и не выявляют всех случаев бруцеллеза полностью. Ни один из этих методов не отражает состояния иммунологической реактивности организма, не дает права судить о степени повышения реактивности в процессе лечения, в частности, в процессе вакцинотерапии бруцеллеза. Это делает невозможным даже ориентировочный прогноз дальнейшего течения заболевания.

Мы надеялись найти в опсоно-фагоцитарной реакции наиболее чувствительный для бруцеллезной инфекции иммунологический показатель. Основаниями к такому предположению послужили с одной стороны исследования гениального И. И. Мечникова, показавшие, что фагоцитоз является филогенетически наиболее древней формой иммунитета. С другой стороны — наблюдения школы профессора П. Ф. Здродовского (1952, 1953), доказавшие, что в основе иммунитета при бруцеллезе лежит фагоцитарный механизм И. И. Мечникова.

В задачу работы входило изучение трех вопросов:

1) Диагностических достоинств опсоно-фагоцитарной реакции;

2) Динамики реакции в процессе внутривенной вакцинотерапии бруцеллеза по Г.П. Рудневу (для суждения о возможности использования опсоно-фагоцитарной реакции, как показателя иммунологической реактивности);

3) прогностических свойств опсоно-фагоцитарной реакции (на основании изучения отдаленных результатов вакцинотерапии).

Изучение данных вопросов велось с учетом современного понимания инфекционного процесса и его иммуногенеза.

Великий физиолог И. П. Павлов открыл чрезвычайно важный принцип, согласно которому животный организм существует благодаря постоянному уравниванию с изменяющимися условиями жизни, в том числе и патологическими, чрезвычайными. По И. П. Павлову «чрезвычайные раздражители, являющиеся в качестве болезнетворных причин, представляют собой специфические раздражители тех защитительных приборов организма, которые назначены для борьбы с соответствующими болезнетворными причинами». (И. П. Павлов. Полное собрание трудов, 1951, т. II-2 стр. 265). Этот процесс уравнивания осуществляется при помощи высшего регулирования всех деятельностей организма со стороны центральной нервной системы, главным образом коры головного мозга. Защитные функции организма нервная система регулирует по тому же принципу уравнивания при помощи условных и безусловных рефлексов.

Изменение в течение бруцеллезной инфекции роли микроба как раздражителя соответственным образом меняет и иммунологические реакции организма, которые не могут иметь одинаковую интенсивность в различные патогенетические фазы болезни. Исходя из этого, изучение иммунологических реакций велось нами в динамике, в соответствии с определенными фазами бруцеллезного процесса.

В основу работы положено параллельное изучение клинического течения и иммунологических реакций у больных бруцеллезного стационара кафедры инфекционных болезней СГМИ за пятилетний период — с 1948 по 1952 год. В работе использовано 3097 иммунологических реакций: 1135 опсоно-фагоцитарных реакций, 738 — реакций Райта, 738 — реакций Хеддльсона, 486 — реакций Бюрне.

Методика постановки реакций

Постановку опсоно-фагоцитарной реакции мы производили по методу Хеддльсона в модификации В. А. Штритер. Сушность метода в следующем: 1см³ крови, взятой из вены у исследуемого больного, смешивается в пробирке с 0,5 см³ 2% раствора лимонно-кислого натрия. Сразу же, или не позднее чем через 5-6 часов, к смеси добавляется 0,5 см³ четырехмиллиардного антигена для опсоно-фагоцитарной реакции (взвесь бруцелл, убитых при температуре 70-75° в течение получаса). Пробирку встряхивают и ставят в термостат или водяную баню при температуре 37° на 30 минут, после чего вынимают и снова слегка встряхивают. Из смеси готовятся тонкие мазки, сушатся немедленно при комнатной температуре, фиксируются спиртом или смесью Никифорова 5-10 мин. и окрашиваются по способу Романовского—Гимза. Под масляной иммерсией просматриваются 25 полиморфноядерных лейкоцитов.

В зависимости от количества фагоцитированных бруцелл лейкоциты относятся к определенной группе по следующей схеме:

Количество фагоцитир. бруцелл в одном лейкоците	Оценка фагоцитоза	Условное обозначение
0	Отрицательный	0
1—20	Слабый	+ (1)
21—40	Умеренный	++ (2)
41 и больше	Выраженный	+++ (3)

Результат реакции выражается по В. А. Штритер цифровым показателем, представляющим собою сумму всех плюсов в двадцати пяти сосчитанных нейтрофилах. Например:

Степень фагоцитоза	Число лейкоцитов	Подсчет
0	2	0 × 2 = 0
1 (+)	3	1 × 3 = 3
2 (++)	12	2 × 12 = 24
3 (+++)	8	3 × 8 = 24
Итого . . .	25	51

Показатель опсоно-фагоцитарной реакции в данном примере — 51. Максимальный показатель может быть равен 75.

В. А. Штригер предлагает ориентировочно считать реакцию при показателе в пределах:

- 10 — отрицательной,
- 11-24 — слабо положительной,
- 25-49 — положительной,
- 50-75 — резко положительной.

В оценке интенсивности опсоно-фагоцитарной реакции мы несколько отступили от этих ориентировочных норм В.А.Штригер, отнеся к отрицательным показатели от 0 до 15, а не до 10. Причиной этого явились результаты наших наблюдений над опсоно-фагоцитарной реакцией у небруцеллезных больных, где в 20% случаев имели место показатели от 0 до 15.

Реакции Райта, Хеддльсона, Бюрне ставились по общепринятым методикам, которые не требуют описания.

Общая характеристика клинического материала

Во II-й главе диссертации приводится общая характеристика клинического материала, на котором проводилось изучение опсоно-фагоцитарной реакции. Указывается распределение больных по полу, возрасту, давности заболевания.

Среди наших больных с острым бруцеллезом было 13,7%, подострым 10,9%, хроническим 69,2% и с остаточными явлениями бруцеллеза — 6,2%. Такое преобладание хронических форм в большой мере связано с поздней диагностикой бруцеллеза. Так, из числа наших больных у 58,4% бруцеллез был распознан уже в хроническом периоде заболевания. В последние годы диагностика бруцеллеза заметно улучшилась, однако и сейчас она в большом проценте случаев не является своевременной.

В данной главе приводятся основные клинические проявления заболевания у изученных нами больных в сопоставлении с результатами наблюдений других авторов. По клинической классификации проф. Г. П. Руднева различные клинические формы наблюдались нами в следующем проценте случаев:

- локомоторная — 65,6%
- нервная — 15,4%
- комбинированная — 11,3%
- висцеральная — 5,9%
- смешанная — 1,8%

Приведенные проценты соотношения еще раз подтверждают правильность существующего мнения, что для бруцеллеза наиболее характерным является поражение опорно-двигательного аппарата.

Диагностические достоинства опсоно-фагоцитарной реакции

В III-й главе диссертации приводятся результаты изучения диагностических достоинств опсоно-фагоцитарной реакции. Этот раздел в известной мере носит характер проверки литературных данных на собственном материале.

Результаты исследования опсоно-фагоцитарной реакции в контрольной группе небруцеллезных больных показали ее высокую специфичность. Только в 3,33% эта реакция выпала слабо положительной у неболеющих бруцеллезом лиц и ни в одном случае не дала неспецифически положительного или резко положительного результата.

Изучение диагностических качеств опсоно-фагоцитарной реакции показало, что внимание многих исследователей привлечено к ней не случайно. При сопоставлении результатов наиболее широко употребляемых при бруцеллезе диагностических реакций (Райта, Хеддльсона, Бюрне) выявлено, что опсоно-фагоцитарная реакция по специфичности и чувствительности не только не уступает им, но даже превосходит эти реакции. Она дает при бруцеллезе 96,72% положительных результатов, тогда как реакция Бюрне выпадает положительной в 85,08%, реакция Хеддльсона — 77,02% и реакция Райта — лишь в 40,59%.

Как известно, серологические реакции Райта и Хеддльсона и аллергическая проба Бюрне обнаруживают значительные колебания в процессе бруцеллезной инфекции.

В одни фазы заболевания они представляют большую ценность для диагностики, давая максимально высокий процент положительных результатов. В другие же — почти не оказывают помощи в диагностике, обнаруживая самую незначительную чувствительность. Так, например, в периоде остаточных явлений бруцеллеза реакция Райта дает лишь 2,7% положительных результатов, реакция Хеддльсона — 16,23%. При хроническом бруцеллезе реакция Райта также не обнаруживает большой чувствительности, давая лишь 36,10% положительных результатов.

Такие колебания не свойственны опсоно-фагоцитарной реакции, которая выпадает положительной с одинаково большим постоянством (94,6—100%) во все периоды бруцеллезной инфекции. Это делает ее одним из наиболее ценных лабораторных методов диагностики бруцеллеза во все фазы заболевания и требует значительно большего внимания к этой реакции со стороны практических врачей.

В процессе наблюдений нам удалось отметить, что степень интенсивности фагоцитоза при бруцеллезе в патогенетически различные фазы заболевания различна. Наиболее интенсивен фагоцитоз в остром периоде (фазе генерализации), когда антигенное раздражение наибольшее. В подостром периоде он несколько понижается. При хроническом бруцеллезе это понижение интенсивности фагоцитоза выражено еще более отчетливо. Некоторое оживление фагоцитоза наблюдается в периоде обострения хронического бруцеллеза, однако, по сравнению с острым периодом фагоцитоз остается пониженным. Наименее выражен фагоцитоз в периоде остаточных явлений, когда специфическое антигенное раздражение почти отсутствует. Такая динамика опсоно-фагоцитарной реакции и дала нам право рассматривать ее прежде всего, как показатель антигенного раздражения.

Однако, обращает на себя внимание тот факт, что в фазе повторной генерализации (т. е. обострения хронического бруцеллеза) показатель опсоно-фагоцитарной реакции значительно ниже, чем в фазе генерализации острого периода.

Надо полагать, что причина этого явления кроется в изменившейся реактивности самого организма, в его изменившейся способности отвечать на антигенное раздражение. Это находит свое отражение и в состоянии защитных механизмов, в том числе фагоцитоза, всецело зависящего от функционального состояния центральной нервной системы больного. «Раздражители защитительных механизмов» проявляют свое действие в хроническом периоде болезни значительно слабее, защитная сторона патологического процесса выражена в меньшей степени. Изменившееся функциональное состояние центральной нервной системы больного изменило реактивные способности организма, что отразилось и на фагоцитарной активности лейкоцитов.

Таким образом, можно предполагать, что опсоно-фагоцитарная реакция характеризует функциональную активность нервной системы бруцеллезного больного в восприятии специфического антигенного раздражения, а отсюда является показателем иммунологической реактивности организма.

Как показывает динамика опсоно-фагоцитарной реакции, иммунологическая реактивность наиболее высока при остром бруцеллезе. По мере перехода болезненного процесса в подострый и хронический период реактивная способность организма понижается. Мы полностью согласны с мнением Г. П. Руднева (1952), считающего, что «в основе перехода острых форм в затяжные лежит, очевидно, ослабление («затухание») реактивности макроорганизма при сохранении бруцелл в разных местах (например, костный мозг) с незавершенным там фагоцитозом и сниженной способностью ответных реакций макроорганизма».

На примере динамики опсоно-фагоцитарной реакции при бруцеллезе мы убеждаемся в том, что по мере перехода процесса из острого в хронический иммунологическая реактивность организма действительно понижается.

Опсоно-фагоцитарная реакция в процессе вакцинотерапии б р у ц е л л е з а

Результаты изучения динамики опсоно-фагоцитарной реакции в процессе внутривенной вакцинотерапии по методу профессора Г. П. Руднева приводятся в IV главе диссертации.

Наблюдения за опсоно-фагоцитарной реакцией в процессе вакцинотерапии бруцеллеза мы проводили в динамике. Реакция исследовалась до начала лечения, а затем еженедельно в процессе лечения. Каждый больной обследовался в среднем 4-5 раз.

В противоположность данным, полученным Б. П. Первухиным и Олиным (1939), наши наблюдения показали, что в процессе вакцинотерапии (т. е. по мере увеличения степени искусственного антигенного раздражения), показатель опсоно-фагоцитарной реакции, почти как правило, неуклонно нарастает. Однако, интенсивность нарастания бывает различной.

Для удобства анализа большого материала мы схематически выделили три типа динамических кривых опсоно-фагоцитарной реакции в процессе вакцинотерапии: 1-й тип — быстрое нарастание фагоцитарного показателя до максимальных цифр; 2-й тип — более постепенное нарастание показателя, который не достигает максимума к концу лечения; 3-й тип — отсутствие нарастания фагоцитарного показателя или даже снижение его к концу лечения. Надо полагать, что эти три различных типа фагоцитарных кривых характеризуют различные типы иммунологической реактивности организма бруцеллезного больного.

При наблюдении за динамикой фагоцитарного показателя в процессе внутривенного лечения вакциной острого, подострого и хронического бруцеллеза была отмечена различная интенсивность нарастания фагоцитарного показателя в эти периоды. Наиболее активно фагоцитарный показатель нарастал при остром бруцеллезе. Процент фагоцитарных кривых 1-го типа в этом периоде наибольший (64%).

Достаточно интенсивное нарастание фагоцитоза наблюдалось и при подостром бруцеллезе, однако уже в меньшей степени, нежели при остром. Процент фагоцитарных кривых 1-го типа при этой форме бруцеллеза ниже (53,9%).

При хроническом бруцеллезе отмечается значительное понижение фагоцитарной активности крови. При той же степени искусственного антигенного раздражения, что и в остром периоде (тех же дозировках вакцины, даже больших) фагоцитоз был выражен значительно слабее. Количество фагоцитарных кривых 1-го типа при хроническом бруцеллезе составляет 35,1%, т. е. почти в два раза меньше, чем при остром бруцеллезе. Превалируют 2-й и 3-й типы фагоцитарных кривых.

Приведенные данные говорят о том, что по мере увеличения срока заболевания сила ответных реакций организма на антигенное раздражение уменьшается.

О понижении реактивности организма в хроническом периоде бруцеллеза свидетельствует не только меньшая активность фагоцитоза в процессе вакцинотерапии, но и уменьшение интенсивности послевакцинных температурных реакций. Даже значительное увеличение силы раздражителя (увеличение дозы вакцины) не всегда вызывает со стороны организма больного хроническим бруцеллезом должную ответную реакцию.

Полученные данные показывают необходимость искусственного повышения функциональной активности нервной системы бруцеллезного больного в хроническом периоде заболевания, что должно найти неперенное отражение в рациональной схеме лечения. Только путем стимуляции реактивности организма больного хроническим бруцеллезом мы можем получить необходимый терапевтический эффект. Отсюда основу лечения подострого и хронического бруцеллеза будут составлять такие стимулирующие методы, как вакцинотерапия, гемотрансфузии, биостимуляторы и т. п. самостоятельно или в сочетании друг с другом.

В комбинации с этим основным лечением должна проводиться этиотропная терапия.

Прогностические достоинства опсоно-фагоцитарной реакции

V-я глава диссертации посвящена изучению прогностических достоинств опсоно-фагоцитарной реакции как в процессе лечения, так и для предсказания дальнейшего течения заболевания. Изучению подвергся и ряд других клинических и иммунологических показателей, комплексная оценка которых может помочь в предсказании дальнейшего течения бруцеллеза.

Прогностическое значение опсоно-фагоцитарной реакции в процессе лечения было отмечено В. М. Маджидовым (1950). Наши наблюдения по этому вопросу полностью совпали с данными, опубликованными В. М. Маджидовым.

Нами отмечено, что высокий фагоцитарный показатель или интенсивное его нарастание в процессе вакцинотерапии являются благоприятным прогностическим признаком. Только в этих случаях и удастся быстро добиться выраженного клинического эффекта. При отсутствии нарастания интенсивности фагоцитоза в процессе вакцинотерапии лечебный эффект обычно либо отсутствует, либо незначительно выражен. Так, у больных с фагоцитарной кривой 1-го типа удается добиться состояния компенсации к концу курса лечения в 89,8% случаев. У больных с фагоцитарной кривой 2-типа — в 61,1% случаев и у больных с фагоцитарной кривой 3-го типа — лишь в 45,8% случаев. Исходя из полученных данных, наблюдение за динамикой опсоно-фагоцитарной реакции в процессе вакцинотерапии очень желательно. Отсутствие нарастания фагоцитарного показателя в процессе лечения требует дополнительных терапевтических вмешательств для того, чтобы тем или иным способом добиться повышения реактивности организма.

Для более достоверного выявления прогностических достоинств опсоно-фагоцитарной реакции нами были изучены отдаленные результаты вакцинотерапии с целью сопоставления их с показателями опсоно-фагоцитарной реакции при выписке из стационара.

Отдельные результаты максимальной продолжительностью до 4-х лет нам удалось проследить у 79,24% лиц от общего числа больных, леченных вакциной. Эти наблюдения подтвердили имеющееся в литературе мнение о несоответствии непосредственных и отдаленных результатов вакцинотерапии бруцеллеза (М. С. Айзенштейн, 1938; Б. П. Пандиков, 1939; Н. И. Рагоза, 1945; И. Л. Багданов, 1951; В. М. Домрачев, 1951 и другие).

Непосредственно по окончании курса вакцинотерапии хороший эффект нами был зарегистрирован у 97,10% больных. В дальнейшем же стойкое выздоровление наблюдалось лишь у 31,90% лиц. У 68,1% больных имели место рецидивы заболевания (однократные или повторные).

Таким образом, является очевидным, что хорошее состояние больного при выписке из стационара, т. е. отсутствие каких-либо клинических признаков заболевания, еще не является показателем выздоровления. Так, по нашим наблюдениям, из числа лиц, имевших впоследствии рецидивы заболевания, 38,71% были выписаны в состоянии полной компенсации. Естественно поэтому, что вопросы прогноза дальнейшего течения заболевания занимают каждого практического врача.

Изучение ряда клинических и иммунологических показателей при бруцеллезе позволило выделить комплекс, имеющий определенное значение в прогнозе заболевания.

Как выяснилось, прогноз более благоприятен у лиц, имевших в процессе вакцинотерапии I-й тип фагоцитарной кривой. Выздоровление в этой группе наступило у 57,1% больных. При 2-м типе фагоцитарной кривой — у 22% больных, а при 3-м лишь в 6,4%. Эти цифры говорят о том, что опсоно-фагоцитарная реакция, бесспорно, имеет определенное прогностическое значение.

Наблюдения показали, что если I-й тип фагоцитарной кривой и не исключает полностью рецидивов заболевания, то дает право надеяться на длительную ремиссию. Тогда как, например, III-й тип фагоцитарной кривой предвещает рецидивы почти во всех случаях и, как правило, — ранние.

Так, у больных с I-м типом фагоцитарной кривой процент рецидивов 1-го месяца небольшой — 10%. На первые 3 месяца приходится 20% от общего числа рецидивов этой группы. Остальные 80% приходятся на срок от 3-х мес. до 3½ лет. У больных с фагоцитарной кривой II-го типа на 1-й месяц падает 21,7% общего числа рецидивов этой группы, а на первые три месяца — 45,6%, 54,4% рецидивов наступили в более поздние сроки.

В группе больных с фагоцитарной кривой III-го типа третья часть общего числа рецидивов (34,1%) падает на 1-й месяц, а остальные две трети на первые три месяца.

От общего числа рецидивов 1-го месяца на больных с I-м типом фагоцитарной кривой приходится 10,7%, на больных с II-м типом — 35,7% и на больных с III-м типом фагоцитарной кривой — 53,6%.

Эта последняя группа больных с вялой иммуногенной активностью организма и дает основное количество ранних рецидивов.

В комплексе с опсоно-фагоцитарной реакцией известное прогностическое значение могут иметь такие показатели, как реакции Райта, Хеддльсона, картина крови, длительность заболевания.

Благоприятными в прогностическом отношении изменениями в процессе вакцинотерапии следует считать значительное нарастание титра реакций Райта и Хеддльсона, а также нормализацию количества лейкоцитов и лимфоцитов в крови. Обратные сдвиги со стороны указанных показателей в большинстве случаев предвещают нестойкий лечебный эффект.

Прогноз заболевания при бруцеллезе находится в прямой зависимости от срока заболевания. Наибольший процент выздоровления (57,6%) наблюдается среди больных, лечившихся в остром периоде болезни, несколько меньший (53,6%) среди лечившихся в подостром периоде и значительно меньший среди больных с хроническим бруцеллезом (22,1%). Таким образом, наиболее сомнителен прогноз у больных с хроническим бруцеллезом.

При правильной комплексной оценке всех указанных клинико-лабораторных данных, лечащий врач может в большинстве случаев (пусть с известной долей ошибки), предвидеть характер дальнейшего течения заболевания. Эти сведения помогут в проведении рациональных мероприятий по профилактике рецидивов, что имеет большое практическое значение.

Одним из важных вопросов профилактики рецидивов является правильное трудоустройство бруцеллезных больных-хроников и лиц, перенесших острый бруцеллез. Основная роль в этом вопросе принадлежит ВКК и ВТЭК. Особенно пристального внимания с их стороны заслуживают бруцеллезные больные, прогноз дальнейшего заболевания которых представляется сомнительным.

Характер выполняемой бруцеллезным больным работы должен исключать факторы, наиболее часто способствующие обострению бруцеллезного процесса. Не меньшее значение имеет и правильная организация быта бруцеллезного больного, разумный активный отдых.

В Ы В О Д Ы:

1. Опсоно-фагоцитарная реакция при бруцеллезе является наиболее ценным диагностическим методом, превосходящим по

чувствительности как серологические реакции Райта и Хеддльсона, так и аллергическую пробу Бюрне. Так, опсоно-фагоцитарная реакция дает при бруцеллезе 96,72% положительных результатов, реакция Бюрне — 85,08%, реакция Хеддльсона — 77,02% и Райта — 40,59%.

2. Диагностическая ценность опсоно-фагоцитарной реакции одинаково высока во все периоды бруцеллезной инфекции, чего нельзя сказать о других диагностических реакциях. В остром периоде бруцеллеза опсоно-фагоцитарная реакция дает 96,67% положительных результатов, в подостром — 100%, хроническом 96,68%, в периоде остаточных явлений — 94,59%.

Реакция Райта в соответственные периоды бруцеллезной инфекции давала 90%; 77,78%; 36,10% и 2,70% положительных результатов.

Реакция Хеддльсона — 96,67%; 100%; 91,33% и 16,23%.

Реакция Бюрне — 70%; 88,89; 85,06% и 91,89%.

3. Опсоно-фагоцитарная реакция может расцениваться как своеобразный показатель иммунологической реактивности организма бруцеллезного больного.

4. Интенсивность опсоно-фагоцитарной реакции в процессе вакцинотерапии неуклонно нарастает. Наиболее выраженное нарастание наблюдается при остром бруцеллезе, меньше при подостром и еще меньше — хроническом. Это свидетельствует о постепенном понижении иммунологической реактивности организма по мере увеличения срока заболевания.

5. Понижение реактивности организма в подостром и особенно хроническом периоде бруцеллеза делает совершенно обязательным и первоочередным применение всех видов стимулирующей терапии (в первую очередь вакцинотерапии), в комплексе с которыми должно применяться этиотропное лечение.

6. Опсоно-фагоцитарная реакция имеет прогностическое значение в процессе лечения. Интенсивное нарастание фагоцитарного показателя в процессе вакцинотерапии является хорошим прогностическим признаком. Состояние компенсации к концу лечения в наибольшем проценте случаев наблюдается у лиц с активным нарастанием фагоцитоза (1-м типом фагоцитарной кривой).

7. Опсоно-фагоцитарная реакция имеет известное значение в предсказании рецидивов. Наиболее благоприятным в прогностическом отношении является 1-й тип фагоцитарной

кривой, при котором рецидивы имеют место в 42,9% случаев, при 2-м типе фагоцитарной кривой рецидивы наблюдаются в 78% случаев, а при 3-м — в 93,6%.

8. У больных с 1-м типом фагоцитарной кривой на первые три месяца после лечения приходится 20% от общего числа рецидивов. У больных с 2-м типом фагоцитарной кривой—45,6%, с 3-м — все 100%. Таким образом, 1-й тип фагоцитарной кривой, если и не исключает полностью возможность рецидива, то дает право надеяться на длительную ремиссию. 3-й тип фагоцитарной кривой предвещает, как правило, ранние рецидивы.

9. В комплексе с опсоно-фагоцитарной реакцией известное прогностическое значение может иметь динамика реакций Райта, Хеддльсона, картины крови, а также длительность заболевания.

10. Большое значение в предупреждении рецидивов имеет правильная организация труда и быта бруцеллезного больного, исключающая факторы, наиболее часто способствующие обострению бруцеллеза. Под особый врачебный надзор должны быть взяты лица с сомнительным прогнозом дальнейшего течения заболевания.