

## ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ИЛИЗАРОВА

Марина Владимировна ЧЕПЕЛЕВА, Николай Михайлович КЛЮШИН,  
Дарья Сергеевна ЛЕОНЧУК, Елена Ивановна КУЗНЕЦОВА

*Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»  
им. академика Г.А. Илизарова Минздрава России  
640014, г. Курган, ул. Марии Ульяновой, 6*

Изучены показатели клеточного иммунитета 26 пациентов (13 женщин и 13 мужчин) со свищевой формой хронического посттравматического остеомиелита плеча в возрасте 46 (39–51) лет в процессе хирургического лечения методом монолокального чрескостного остеосинтеза по Илизарову. Исследования проводились в дооперационном периоде и на этапах лечения: 3-и, 7-е, 21-е сутки после остеосинтеза, 1-е сутки после снятия аппарата. Обязательным критерием отбора было отсутствие послеоперационных осложнений, а также рецидивов не менее года после демонтажа аппарата. В качестве контрольных использовались иммунологические показатели 30 относительно здоровых добровольцев аналогичного возраста (15 мужчин и 15 женщин), составивших контрольную группу. В исследование не включались носители HCV, HIV, HBsAg, лица с сопутствующей соматической патологией, способной повлиять на результаты иммунологического исследования. Изучение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови осуществлялось методом лазерной проточной цитофлуориметрии. Показатели клеточного иммунитета у пациентов со свищевой формой хронического посттравматического остеомиелита плеча характеризовались умеренной лимфопенией и увеличением числа клеток, несущих маркеры ранней и поздней активации Т-лимфоцитов (соответственно CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>). Физиологическая реакция иммунной системы на санацию гнойного очага и чрескостный остеосинтез выражалась в нормализации количества активированных Т-лимфоцитов на заключительном этапе хирургического лечения. В целом, динамика иммунологических показателей свидетельствовала в пользу стойкого купирования гнойно-воспалительного процесса, что было подтверждено клиническими наблюдениями.

**Ключевые слова:** посттравматический остеомиелит, остеосинтез, клеточный иммунитет, проточная цитометрия, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>, CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>.

На внедрение инфекционного агента иммунная система отвечает изменениями субпопуляционного состава лимфоцитов и появлением на их поверхности определенных функциональных молекул. Под воздействием патогена клетки адаптируются к новым условиям, меняется экспрессия тех или иных мембранных маркеров, что является одним из эффективных механизмов иммунорегуляции [5]. В настоящий момент исследования субпопуляционного состава лимфоцитов при гнойно-воспалительных заболеваниях находятся на стадии накопления данных [6–8]. В связи с увеличением количества тестов интерпретация полученных результатов представляет сложную

задачу. Необходимо учитывать, что на показатели иммунного статуса значительное влияние оказывает метод хирургического лечения. Следовательно, определение взаимосвязей между исследуемыми параметрами может оказать существенную помощь в прогнозировании течения послеоперационного периода [3, 4, 9]. При этом для выявления прогностических и диагностических маркеров осложнений необходимо в первую очередь изучить особенности динамики иммунологических показателей при благоприятном течении послеоперационного периода.

Цель исследования – изучить показатели клеточного иммунитета у пациентов с хроническим

*Чепелева М.В.* – к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии, e-mail: citoz@mail.ru

*Клюшин Н.М.* – д.м.н., проф., руководитель клиники гнойной остеологии, e-mail: elenka\_kgn@mail.ru

*Леончук Д.С.* – врач-травматолог-ортопед гнойного травматолого-ортопедического отделения № 2, e-mail: elenka\_kgn@mail.ru

*Кузнецова Е.И.* – младший научный сотрудник научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии, e-mail: citoz@mail.ru

посттравматическим остеомиелитом плеча в процессе лечения методом Илизарова при использовании методики монолокального компрессионно-го остеосинтеза.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 26 пациентов (13 женщин и 13 мужчин) со свищевой формой хронического посттравматического остеомиелита плеча в возрасте 46 (39–51) лет на этапах хирургического лечения методом монолокального чрескостного остеосинтеза по Илизарову (до операции, на 3-и, 7-е, 21-е сутки после остеосинтеза, на 1-е сутки после снятия аппарата). Длительность заболевания составляла  $24,4 \pm 13,5$  месяца. Продолжительность пребывания пациентов в аппарате находилась в пределах  $138,0 \pm 11,7$  суток. Обязательным критерием отбора было отсутствие послеоперационных осложнений, а также рецидивов не менее года и более после снятия аппарата. Контрольную группу составили 30 относительно здоровых добровольцев аналогичного возраста (15 мужчин и 15 женщин). В исследование не включались носители HCV, HIV, HBsAg, лица с сопутствующей соматической патологией, способной повлиять на результаты иммунологического исследования. В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, Fortaleza, Brazil, October 2013).

Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови изучали с помощью лазерной проточной цитофлуориметрии на лазерном цитометре EPICS XL (Beckman Coulter, США) с использованием моноклональных антител производства Immunotech (Франция). Определяли содержание Т-лимфоцитов ( $CD3^+CD19^-$ ), В-лимфоцитов ( $CD3^-CD19^+$ ), Т-хелперов ( $CD3^+CD4^+$ ), цитотоксических Т-лимфоцитов ( $CD3^+CD8^+$ ), Т-лимфоцитов с маркером ранней ( $CD3^+CD25^+$ ) и поздней активации ( $CD3^+HLA-DR^+$ ), подсчитывали иммунорегуляторный индекс ( $CD4/CD8$ ). Содержание лейкоцитов и лимфоцитов определяли на гемоанализаторе ABX Pentra 60 (HORIBA Medical, США).

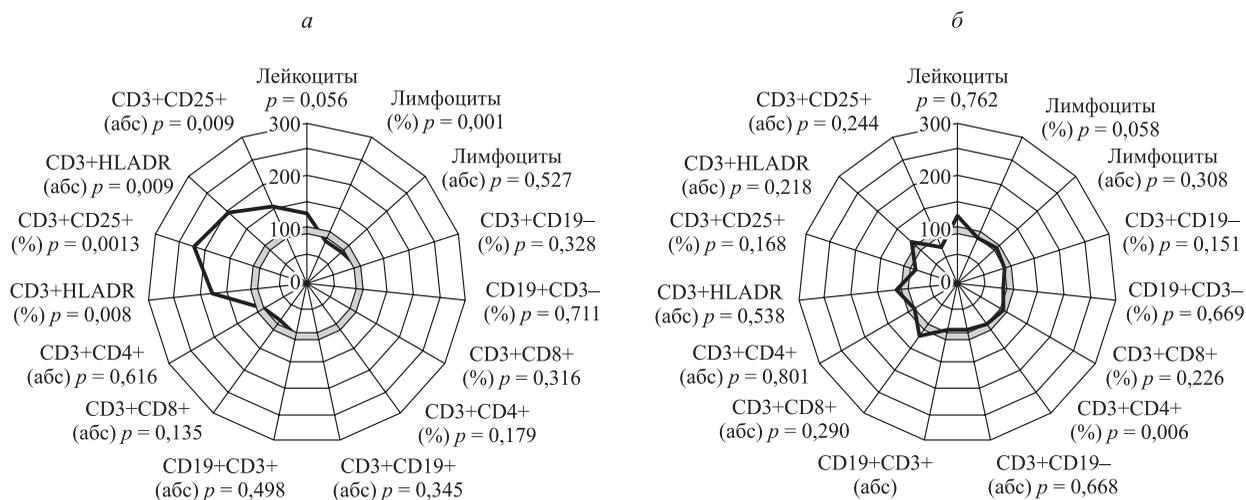
Каждый из этапов хирургического лечения сравнивали с дооперационным уровнем. Показатели дооперационного периода и периода после снятия аппарата сравнивали с контрольной группой. Полученные данные анализировали с помощью методов непараметрической статистики; межгрупповые сравнения проводили с использованием рангового метода Манна – Уит-

ни, внутригрупповые – при помощи рангового метода Уилкоксона. Описательные статистики результатов исследования представлены также в виде непараметрических статистик: медианы, первого и третьего квартилей (Me [Q1; Q3]). Исходный уровень альфа для принятия или отклонения нулевой гипотезы в настоящем исследовании был принят равным 0,05. При сравнении этапов хирургического лечения с дооперационным периодом (4 пары сравнения) с учетом поправки Бонферрони критической величиной альфа считали  $\alpha = 0,0125$ . При сравнении дооперационного этапа и периода после снятия аппарата Илизарова с контрольной группой (2 пары сравнения) с учетом поправки Бонферрони критической величиной альфа считали  $\alpha = 0,025$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На дооперационном этапе отмечалась тенденция к увеличению количества лейкоцитов в группе с остеомиелитом. Относительное содержание лимфоцитов было достоверно ниже, чем в контрольной группе (рис. 1, а). В настоящее время сведения, касающиеся Т-лимфоцитов и их субпопуляций у пациентов с хроническим остеомиелитом, достаточно противоречивы, что, вероятно, связано с множеством факторов, включая стадию заболевания, активность гнойно-воспалительного процесса, локализацию очага, количество хирургических вмешательств в анамнезе, наличие сопутствующей патологии и т.п. С одной стороны, приводятся данные о выраженной депрессии клеточного звена иммунной системы, с другой стороны – о нормальном содержании CD3 [1, 2]. Наши исследования не выявили (см. рис. 1, а, таблицу) статистически значимых отличий от показателей контрольной группы в отношении Т-лимфоцитов ( $CD3^+CD19^-$ ) и В-лимфоцитов ( $CD3^-CD19^+$ ). В связи с активным гнойно-воспалительным процессом количество активированных лимфоцитов ( $CD3^+CD25^+$  и  $CD3^+HLA-DR^+$ ) было повышено (см. рис. 1, а, таблицу).

Реакция иммунной системы на операционную травму характеризовалась еще более выраженным снижением количества лимфоцитов в сравнении с показателями дооперационного периода (см. таблицу). Ожидаемым было увеличение числа лейкоцитов, однако показатель остался на уровне дооперационных значений, что, по нашему мнению, объясняется снижением резервных возможностей иммунной системы у пациентов с хроническим остеомиелитом. В связи с уменьшением числа лимфоцитов в раннем послеоперационном периоде достоверно повышалось относительное содержание Т-лимфоцитов

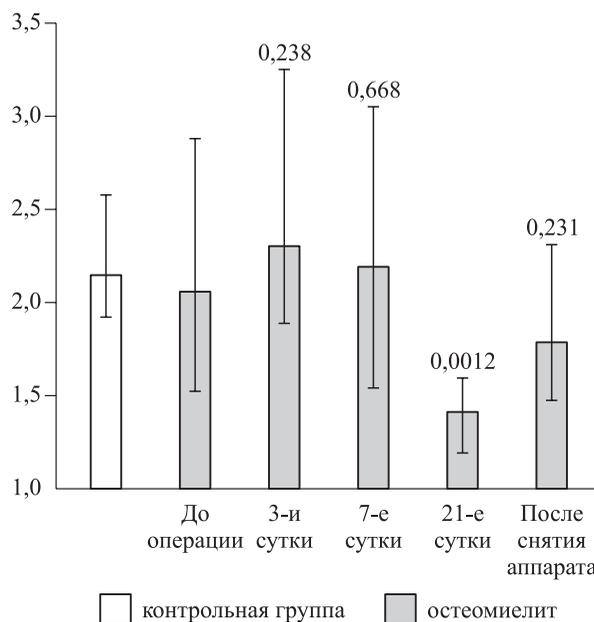


**Рис. 1.** Показатели клеточного иммунитета пациентов с остеомиелитом на дооперационном этапе (а) и после снятия аппарата (б) в сравнении с контрольной группой. Медианные значения иммунологических показателей в подгруппах больных представлены в виде относительной величины от медианного уровня контрольной группы, принятого за 100 %

(CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>). Увеличение показателя происходило за счет хелперной популяции (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>) и было обусловлено стрессорной реакцией иммунной системы на хирургическую травму. На 3-и сутки отмечалась тенденция к повышению количества клеток, характеризующих раннюю активацию Т-лимфоцитов. Относительное и абсолютное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>) и В-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>) при этом сохранялось на уровне дооперационных значений. Уже через 7 суток после операции относительное количество Т-лимфоцитов и Т-хелперов возвращалось к дооперационному уровню.

Интересными были изменения, отмеченные на 21-е сутки после операции (см. таблицу). На данном этапе, в сравнении с дооперационными значениями, достоверно снижалось количество лейкоцитов. Отмечена тенденция к снижению относительного количества Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>) при одновременном увеличении относительного числа цитотоксических Т-лимфоцитов, что привело к статистически значимому снижению иммунорегуляторного индекса (рис. 2). Если важная роль Т-хелперов как активного участника бактериальной воспалительной реакции определена, то участие в бактериальном воспалении цитотоксических Т-лимфоцитов, привычно ассоциирующихся с вирусной инфекцией, вызывает много вопросов [10]. Высказываются предположения, что цитотоксические лимфоциты задействованы в элиминации фагоцитирующих клеток, внутри которых способны выживать инфекционные агенты, а также о возможной экспрессии ими медиаторов костной резорбции [10]. При этом роль CD8-позитивных Т-клеток в этиопатогенезе

бактериальных инфекций не доказана. Наблюдаемое на 21-е сутки увеличение количества цитотоксических Т-лимфоцитов происходило на фоне благоприятного течения послеоперационного периода и, по-видимому, являлось следствием физиологического перераспределения субпопуляций Т-лимфоцитов, вызванного стиханием воспалительного процесса. Кроме того, на данном этапе, в сравнении с дооперационным уровнем, достоверно снижалось количество CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, харак-



**Рис. 2.** Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) у пациентов с остеомиелитом в процессе монолокального компрессионного остеосинтеза; приведены абсолютные значения  $p$  в сравнении с дооперационным периодом

Таблица

Содержание лейкоцитов и субпопуляций лимфоцитов у пациентов с остеомиелитом в процессе монолокального компрессионного остеосинтеза, Me [Q1; Q3]

Этап лечения	Лейкоциты	Лимфоциты	Т-лимфоциты CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup>	Т-хелперы CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	Цитотоксические Т-лимфоциты CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	В-лимфоциты CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup>	Т-лимфоциты с маркером ранней активации CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>	Т-лимфоциты с маркером поздней активации CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup>
До операции	%	28,0 [25,0; 32,0]	72,65 [70,55; 78,25]	50,5 [45,55; 53,60]	24,05 [18,43; 28,85]	10,15 [6,43; 13,10]	6,95 [4,52; 9,2]	5,85 [3,63; 7,58]
	10 <sup>9</sup> /л	7,2 [5,9; 8,25]	1,3 [1,1; 1,73]	0,86 [0,74; 1,1]	0,36 [0,28; 0,49]	0,21 [0,14; 0,28]	0,11 [0,1; 0,18]	0,11 [0,06; 0,15]
На 3-и сутки	%	22,0 <sup>p=0,001</sup> [14,0; 29,0]	79,95 <sup>p=0,0037</sup> [74,43; 82,68]	58,6 <sup>p=0,0053</sup> [50,9; 60,0]	23,5 <sup>p=0,94</sup> [19,65; 28,38]	8,35 <sup>p=0,919</sup> [6,50; 13,18]	9,3 <sup>p=0,063</sup> [7,08; 9,83]	6,92 <sup>p=0,728</sup> [5,13; 8,0]
	10 <sup>9</sup> /л	1,41 <sup>p=0,0053</sup> [1,06; 1,87]	1,07 <sup>p=0,019</sup> [0,82; 1,40]	0,76 <sup>p=0,122</sup> [0,59; 0,91]	0,32 <sup>p=0,139</sup> [0,23; 0,45]	0,13 <sup>p=0,047</sup> [0,08; 0,24]	0,13 <sup>p=0,748</sup> [0,1; 0,16]	0,08 <sup>p=0,728</sup> [0,07; 0,14]
На 7-е сутки	%	24,5 <sup>p=0,174</sup> [20,0; 28,25]	79,55 <sup>p=0,033</sup> [72,6; 82,0]	55,5 <sup>p=0,118</sup> [45,0; 61,7]	25,3 <sup>p=0,727</sup> [18,75; 31,83]	9,05 <sup>p=0,749</sup> [6,07; 13,6]	7,85 <sup>p=0,156</sup> [7,15; 8,3]	7,06 <sup>p=0,156</sup> [5,33; 8,21]
	10 <sup>9</sup> /л	1,52 <sup>p=0,013</sup> [1,27; 1,77]	1,14 <sup>p=0,089</sup> [0,92; 1,36]	0,8 <sup>p=0,125</sup> [0,62; 0,89]	0,35 <sup>p=0,727</sup> [0,3; 0,44]	0,14 <sup>p=0,013</sup> [0,09; 0,18]	0,12 <sup>p=0,749</sup> [0,1; 0,15]	0,11 <sup>p=0,969</sup> [0,07; 0,14]
На 21-е сутки	%	30,0 <sup>p=0,602</sup> [23,5; 35,0]	76,25 <sup>p=0,014</sup> [73,73; 81,08]	44,45 <sup>p=0,0311</sup> [41,2; 48,7]	31,0 <sup>p=0,0008</sup> [28,98; 34,35]	8,0 <sup>p=0,437</sup> [6,0; 13,5]	4,2 <sup>p=0,0003</sup> [3,7; 5,0]	5,9 <sup>p=0,580</sup> [4,9; 6,65]
	10 <sup>9</sup> /л	1,52 <sup>p=0,514</sup> [1,35; 1,76]	1,13 <sup>p=0,101</sup> [0,93; 1,35]	0,7 <sup>p=0,0120</sup> [0,53; 0,83]	0,48 <sup>p=0,072</sup> [0,39; 0,61]	0,11 <sup>p=0,041</sup> [0,09; 0,20]	0,07 <sup>p=0,0098</sup> [0,05; 0,08]	0,09 <sup>p=0,472</sup> [0,07; 0,11]
После снятия аппарата	%	30,0 <sup>p=0,520</sup> [22,7; 33,5]	72,50 <sup>p=0,513</sup> [70,75; 75,73]	46,0 <sup>p=0,083</sup> [39,9; 49,5]	26,3 <sup>p=0,298</sup> [19,7; 30,35]	9,4 <sup>p=0,432</sup> [8,93; 13,05]	2,5 <sup>p=0,0098</sup> [2,3; 4,0]	3,5 <sup>p=0,0029</sup> [2,9; 4,0]
	10 <sup>9</sup> /л	2,02 <sup>p=0,714</sup> [1,6; 2,4]	1,45 <sup>p=0,444</sup> [0,91; 1,65]	0,93 <sup>p=0,096</sup> [0,7; 1,05]	0,51 <sup>p=0,245</sup> [0,35; 0,71]	0,18 <sup>p=0,974</sup> [0,14; 0,25]	0,05 <sup>p=0,0084</sup> [0,03; 0,07]	0,07 <sup>p=0,011</sup> [0,06; 0,08]
Контрольная группа	%	32,5 [29,3; 36,0]	75,1 [71,3; 77,8]	49,0 [44,0; 52,9]	25,0 [22,5; 30,0]	10,4 [8,23; 12,0]	3,1 [2,93; 4,2]	3,0 [2,0; 4,0]
	10 <sup>9</sup> /л	2,0 [1,7; 2,23]	1,4 [1,23; 1,78]	0,98 [0,71; 1,12]	0,42 [0,36; 0,61]	0,2 [0,16; 0,24]	0,07 [0,04; 0,08]	0,05 [0,04; 0,082]

Примечание. Обозначена статистическая значимость отличий от величин соответствующих показателей в дооперационном периоде наблюдения.

теризующих раннюю активацию Т-лимфоцитов (см. таблицу).

После снятия аппарата относительное и абсолютное содержание В- и Т-лимфоцитов, а также субпопуляций Т-лимфоцитов у пациентов с остеомиелитом не отличалось от значений контроля (см. рис. 1, б), наиболее показательной была динамика содержания активированных лимфоцитов ( $CD3^+CD25^+$  и  $CD3^+HLA-DR^+$ ), которая значительно уменьшилась по сравнению с 21 сутками после операции (см. таблицу).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показатели клеточного иммунитета до оперативного вмешательства у пациентов со свищевой формой хронического посттравматического остеомиелита плеча характеризовались умеренной лимфопенией и увеличением числа клеток, несущих маркеры ранней и поздней активации Т-лимфоцитов. Физиологическая реакция иммунной системы на санацию гнойного очага и чрескостный остеосинтез выражалась в нормализации количества активированных Т-лимфоцитов на заключительном этапе хирургического лечения. В целом динамика иммунологических показателей свидетельствовала в пользу стойкого купирования гнойно-воспалительного процесса, что коррелировало с клиническими проявлениями заболевания. Полученные данные можно использовать для контроля и прогнозирования течения послеоперационного периода.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лебедев М.Ю., Крестова Е.И., Живцов О.П. Оценка применения иммуномодулирующей терапии в лечении хронического остеомиелита длинных трубчатых костей // *Соврем. пробл. науки и образования*. 2017. (5). 174–176.

2. Тевс Д.С., Калуцкий П.В., Лазаренко В.А. Нарушения иммунного и цитокинового статуса у больных хроническим остеомиелитом костей стопы // *Казан. мед. журн.* 2013. 94. (4). 460–463.

3. Чепелева М.В., Ключин Н.М. Иммунологические особенности хронического посттравматического остеомиелита // *Травматология и ортопедия России*. 2012. (2). 67–70.

4. Чепелева М.В. Факторный анализ в оценке состояния клеточного иммунитета у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями длинных трубчатых костей и крупных суставов // *Клин. лаб. диагностики*. 2013. (11). 41–45.

5. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.

6. Gupta N., Banerjee S., Timitrov, Sharma R., Roy S.G., Shende T.M., Ansari M.T., Singh G., Nischal N., Wig N., Soneja M. Osteomyelitis due to multiple rare infections in a patient with idiopathic CD4 lymphocytopenia // *Intractable Rare Dis. Res.* 2017. 6. (3). 206–210.

7. Lee L.Y., Miyamoto Y.J., McIntyre B.W., Höök M., McCrea K.W., McDevitt D., Brown E.L. The *Staphylococcus aureus* Map protein is an immunomodulator that interferes with T cell-mediated responses // *J. Clin. Invest.* 2002. 110. (10). 1461–1471.

8. Legarth R.A., Christensen M., Calum H., Katzenstein T.L., Helweg-Larsen J. Cryptococcal rib osteomyelitis as primary and only symptom of idiopathic CD4 penia // *Med. Mycol. Case Rep.* 2014. 25. (4). 16–18.

9. Tiemann A.H., Müller W.L., Wuthe F., Hofmann G.O., Sack U. Risikoeinschätzung bei der Therapie der Osteitis anhand immunologischer Parameter // *Z. Orthop. Unfall.* 2011. 149. (3). 330–335.

10. Wagner C., Heck D., Lautenschläger K., Iking-Konert C., Heppert V., Wentzensen A., Hänsch G.M. T lymphocytes in implant-associated posttraumatic osteomyelitis: Identification of cytotoxic T effector cells at the site of infection // *Shock.* 2006. 25. (3). 241–246.

## **CELL-MEDIATED IMMUNITY IN PATIENTS WITH POSTTRAUMATIC LONG BONE OSTEOMYELITIS IN THE COURSE OF MANAGEMENT WITH THE ILIZAROV METHOD**

**Marina Vladimirovna CHEPELEVA, Nikolay Mikhaylovich KLYUSHIN,  
Dar'ya Sergeevna LEONCHUK, Elena Ivanovna KUZNETSOVA**

*Russian Ilizarov Scientific Centre «Restorative Traumatology and Orthopaedics» of Minzdrav of Russia  
640014, Kurgan, Marii Ul'yanovoy str., 6*

---

Cell-mediated immunity parameters were studied in 26 patients (13 males, 13 females) aged 46 years (range: 39–51 years) with fistular type of chronic posttraumatic osteomyelitis of the humerus during the course of surgical treatment with the Ilizarov monofocal transosseous osteosynthesis. The study time-points were pre-surgery period and the following treatment stages: days 3, 7, 21 after osteosynthesis and day 1 after removal of the device. An obligatory criterion of inclusion was absence of postoperative complications and infection recurrence at least a year after removal of the apparatus. Control group were 30 healthy volunteers in the similar age (15 males, 15 females). Carriers of HCV, HIV, HBsAg and persons with concomitant somatic pathology that could affect the results of immunological study were not included. The study of subpopulation composition of the peripheral blood lymphocytes was carried out using laser flow cytometry. The parameters of cell-mediated immunity in patients with a fistular type of chronic posttraumatic osteomyelitis of the humerus were characterized by mild lymphopenia, increase in the number of cells of early and late activation of T lymphocytes (CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>). Physiological response of the immune system to debridement of the purulent foci and transosseous osteosynthesis was normalization of the number of activated T-lymphocytes at the final stage of surgical treatment. In general, the dynamic changes of immunological indices were in favor of persistent arrest of the infection process and were confirmed by clinical observations.

---

**Key words:** posttraumatic osteomyelitis, osteosynthesis, flow cytometry, cell-mediated immunity, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>.

*Chepeleva M.V. – candidate of medical sciences, senior researcher of clinical laboratory of microbiology and immunology, e-mail: citoz@mail.ru*

*Klyushin N.M. – doctor of medical sciences, professor, head of the clinic of phylogenic osteology, e-mail: elenka\_kgn@mail.ru*

*Leonchuk D.S. – orthopaedic surgeon of bone infection department, e-mail: elenka\_kgn@mail.ru*

*Kuznetsova E.I. – junior researcher of clinical laboratory of microbiology and immunology, e-mail: citoz@mail.ru*