

**ISSN 1563-0625**

**Том 15, № 2. С. 101-196**

**2013**

Официальный журнал  
Санкт-Петербургского Регионального Отделения  
Российской Ассоциации  
Аллергологов и Клинических Иммунологов

# **МЕДИЦИНСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ**

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ «КЛИМ-ТЕСТ» ДЛЯ ФЕНОТИПИРОВАНИЯ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ С МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ ЗАРУБЕЖНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Попова А.А.<sup>1</sup>, Серебровская Л.В.<sup>1</sup>, Иванова Л.А.<sup>1</sup>, Хохлова О.Н.<sup>1</sup>,  
Новожилов С.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

<sup>2</sup> Evrogen JSC, Москва, Россия

**Резюме.** Несмотря на широкое применение проточной цитофлюориметрии в различных областях современной медицины, на российском рынке представлены в основном зарубежные крупные фирмы-производители. Цель: сравнить набор реагентов для проточной цитометрии Российской фирмы-производителя с зарубежными моноклональными антителами на проточных цитофлюориметрах разных производителей. Материалом для исследования являлась венозная кровь. Исследуемые показатели измерялись методом проточной цитофлюориметрии. Для иммунофенотипирования применялись моноклональные антитела Becton Dickinson (USA), Лаборатория Константа (Россия) и Beckman Coulter (USA). Анализ Блэнда—Альтмана показал практически полное отсутствие систематического расхождения и относительно небольшой разброс полученных значений. Критерий Фридмана выявил, что значения измеряемых параметров различными моноклональными антителами не отличаются по уровню значимости 0,01. В результате проведенных исследований мы получили данные, что, во-первых, реагенты «Клим-Тест» в сравнении с реагентами зарубежных фирм имеют практически полное отсутствие систематического расхождения и относительно небольшой разброс значений. Реагенты «Клим-Тест» могут быть использованы на проточных цитометрах компаний Becton Dickinson (USA) и Beckman Coulter (USA). Во-вторых, реагент одинаково работает при уровне CD4-лимфоцитов выше и ниже 500 клеток/мкл. В-третьих, применение реагентов «Клим-Тест» с трехцветной меткой по CD45 (CD3-FITC/CD4-PE/CD45-PE-Cy5) соответствует стандартам подсчета CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов, что позволяет рекомендовать данный реагент для мониторинга ВИЧ-инфекции.

**Ключевые слова:** моноклональные антитела, гейтирование по CD45, двухплатформенная методика

---

**Адрес для переписки:**

Попова Анна Анатольевна  
к.м.н., научный сотрудник ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора  
111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а.  
E-mail: asya-med@mail.ru

Поступила 09.07.2012

Отправлена на доработку 04.08.2012

Принята к печати 23.10.2012

---

**Авторы:**

Попова А.А. — к.м.н., научный сотрудник  
ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии»  
Роспотребнадзора, Москва

Серебровская Л.В. — к.м.н., старший научный  
сотрудник ФБУН «Центральный НИИ  
эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Иванова Л.А. — научный сотрудник  
ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии»  
Роспотребнадзора, Москва

Хохлова О.Н. — младший научный сотрудник  
ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии»  
Роспотребнадзора, Москва

Новожилов С.Н. — сотрудник Evrogen JSC, Москва

# COMPARATIVE STUDY OF “KLIM-TEST” MONOCLONAL ANTIBODIES FOR PHENOTYPING OF PERIPHERAL BLOOD CELLS WITH MONOCLONALS FROM FOREIGN PRODUCERS

Popova A.A.<sup>a</sup>, Serebrovskaya L.V.<sup>a</sup>, Ivanova L.A.<sup>a</sup>,  
Khokhlova O.N.<sup>b</sup>, Novozhilov S.N.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow, Russian Federation

<sup>b</sup> Evrogen JSC, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** In view of wide-spread usage of flow cytometry (FC) in various areas of modern medicine, Russian market is still dominated by foreign manufacturers of monoclonal antibodies (MAbs). This problem is accomplished by lack of information about Russian producers of MAbs. Objective: to compare a set of FC reagents produced by a Russian manufacturer with MAbs for FC from different foreign manufacturers. Venous blood served as biomaterial for this study. The parameters under study were measured by FC techniques. Comparative immunophenotyping was performed with MAbs from Becton Dickinson (USA), Lab Constant (Russia), and Beckman Coulter (USA). Virtually complete absence of systematic differences and a relatively small spread of values was revealed by means of Bland–Altman analysis. The values of parameters, as measured with different MAbs, did not differ from one another by significance level of 0.01, according to Friedman criterion. The following evidence has been yielded in present study: (1) data obtained with “Klim-Test” reagents do not exhibit any systematic differences, as compared with Mabs from foreign manufacturers, and they show a relatively small scatter of results. “Klim-Test” reagents may be applied for Becton Dickinson and Beckman Coulter flow cytometers. (2) These reagents are equally effective at the levels of CD4-lymphocytes above 500 cells/mcL, and below these values. (3) Usage of “Klim-Test” reagents with a three-color label for CD45 cells (CD3-FITC/CD4-PE/CD45-PE-Sy5) corresponds to the standards for CD4-lymphocyte count in HIV-infected patients, thus allowing it to recommend this reagent for HIV-infection monitoring. (*Med. Immunol.*, 2013, vol. 15, N 1, pp 177-184)

**Keywords:** monoclonal antibodies, CD45 gating, double-platform approach

---

**Address for correspondence:**

Popova Anna A.  
PhD (Medicine), Research Associate Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow  
111123, Russian Federation, Moscow,  
Novogireevskaya str., 3a  
E-mail: asya-med@mail.ru

Received 09.07.2012  
Revision received 04.08.2012  
Accepted 23.10.2012

---

**Authors:**

Popova A.A., PhD (Medicine), Research Associate Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow  
Serebrovskaya L.V., PhD (Medicine), Senior Research Associate Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow  
Ivanova L.A., Research Associate Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow  
Khokhlova O.N., Research Associate Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow  
Novozhilov S.N., Associate Evrogen JSC, Moscow

## Введение

Современная диагностика гематологических заболеваний не ограничивается только клиническим анализом форменных элементов крови. Проточная цитофлюориметрия с помощью моноклональных антител дала возможность типировать клетки не только благодаря их морфологическим различиям, но и за счет набора поверхностных антигенов и рецепторов, характерных для строго определенных клеток и их функционального состояния [1]. Поэтому не удивительно, что метод проточной цитометрии прочно вошел в лабораторную практику многих центров.

Например, при ВИЧ-инфекции, где важное значение имеет определение абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов [2], все чаще используют возможности проточной цитометрии. Sharcer и соавт. предлагают использовать процент «наивных» CD4-лимфоцитов в качестве нового маркера для определения более раннего момента показаний к началу АРВТ [11]. Изменение фенотипа CD8-лимфоцитов (экспрессия CD38) имеет большую значимость для оценки прогрессирования ВИЧ-инфекции [6, 9, 10].

Помимо этого методом проточной цитометрии можно получать самые разные данные: определять содержание в клетке ДНК и РНК, суммарное количество белков и количество специфических белков, узнаваемых моноклональными антителами, исследовать клеточный метаболизм (например, измерять внутриклеточный pH), изучать транспорт ионов кальция и кинетику ферментативных реакций [8].

Несмотря на широкое применение проточной цитофлюориметрии в различных областях современной медицины, на российском рынке представлены в основном зарубежные крупные фирмы-производители.

Данная проблема усугубляется практически недостаточной информацией о российских производителях моноклональных антител для нужд проточной цитофлюориметрии.

**Цель исследования:** сравнить набор реагентов для проточной цитометрии «КЛИМ-Тест» (ООО «Лаборатория Константа», Россия) с зарубежными моноклональными антителами (Becton Dickinson, USA и Beckman Coulter, USA) на проточных цитофлюориметрах разных производителей (Becton Dickinson, USA и Beckman Coulter, USA).

## Материал и методы

Материалом для исследования являлась венозная кровь. Забор крови для иммунофенотипирования и общего анализа крови проводился

у пациентов утром натощак, в вакуумную пробирку VACUTANER, содержащую антикоагулянт K<sub>3</sub>ЭДТА. Сразу же после забора кровь аккуратно перемешивали с антикоагулянтом во избежание образования сгустков.

Для определения основных гематологических показателей (общего количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитарной формулы крови) образцы исследовались на гематологическом анализаторе ACT diff, Beckman Coulter.

Для иммунофенотипирования применялись моноклональные антитела (МаТ) Becton Dickinson (USA), Лаборатория Константа (Россия) и Beckman Coulter (USA). Пробоподготовка к иммунофенотипированию осуществлялась согласно инструкции МаТ по безотмычной технологии в два этапа (внесение МаТ, внесение лизирующего раствора). Использовали следующие комбинации МаТ:

1) MultiTEST CD3-FITC/CD4-PE/CD45-PerCP, Becton Dickinson, USA

2) MultiTEST CD3-FITC/CD8-PE/CD45-PerCP/CD4-APC, Becton Dickinson, USA

3) MultiTEST CD3-FITC/CD16+56-PE/CD45-PerCP/CD19-APC, Becton Dickinson, USA

4) «КЛИМ-Тест», CD3-FITC/CD4-PE/CD45-PE-Су5, Лаборатория Константа, Россия

5) «КЛИМ-Тест», CD3-FITC/CD8-PE/CD45-PE-Су5, Лаборатория Константа, Россия

6) «КЛИМ-Тест», CD3-FITC/CD16+56-PE/CD45-PE-Су5, Лаборатория Константа, Россия

7) «КЛИМ-Тест», CD3-FITC/CD19-PE/CD45-PE-Су5, Лаборатория Константа, Россия

8) IOTest CD3-PCy5/CD4-PE/CD45-FITC, Beckman Coulter, USA

Лизирующий раствор выбирали в соответствии с фирмой-производителем моноклональных антител (Лаборатория Константа – Реагент для лизирования эритроцитов, Beckman Coulter – Optilyse С-однокомпонентный лизирующий раствор, Becton Dickinson – Lysing Solution).

Нами были проанализированы результаты измерений относительного и абсолютного содержания субпопуляций лимфоцитов в двух группах образцов. В 1 группе был 21 образец крови, во 2-й группе – 15. Опытные образцы были взяты у пациентов, наблюдавшихся в ФНМЦ ПБ СПИД по поводу ВИЧ-инфекции или других инфекционных заболеваний.

Опытные образцы 1 группы использовали для определения абсолютного и относительного количества CD4- и CD3-лимфоцитов на двух приборах разных фирм-производителей. На проточном цитофлюориметре FACSCalibur (BD, USA), используя программное обеспечение CellQuest, были проанализированы пробы при-

готовленные с помощью MaT «КЛИМ-Тест» (Лаборатория Константа, Россия) и MultiTEST (Becton Dickinson, USA). При анализе на Epics (Coulter, USA) были использованы пробы, приготовленные с помощью MaT «КЛИМ-Тест» (Лаборатория Константа, Россия) и IOTest (Beckman Coulter, USA).

Опытные образцы 2-ой группы использовали для определения абсолютного и относительного количества CD8- и CD19-лимфоцитов также на двух проточных цитометрах разных фирм-производителей. При анализе на FACSCalibur (Becton Dickinson, USA) в программе CellQuest были использованы пробы, приготовленные с помощью MaT «КЛИМ-Тест» (Лаборатория Константа, Россия) и MultiTEST (Becton Dickinson, USA). При анализе на Epics (Beckman Coulter, USA) были использованы пробы, приготовленные с помощью реагентов «КЛИМ-Тест» (Лаборатория Константа, Россия).

Для определения относительного содержания субпопуляций лимфоцитов использовали анализ с гейтированием по CD45. На рисунке 1 представлен алгоритм анализа образца на проточных цитометрах FACSCalibur (BD, USA) и Epics (Beckman Coulter, USA) с использованием MaT CD3-FITC/CD4-PE/CD45-PE-Cy5 («КЛИМ-Тест», Лаборатория Константа, Россия) с целью определения относительного содержания CD4-лимфоцитов. Для идентификации лейкоцитов и лимфоцитов используется CD45 в сочетании с боковым светорассеянием (SS) (рис. 1A, B). Гейт R1 нарисован вокруг CD45-положительных клеток с низким боковым светорассеянием (лимфоциты) [7, 12]. Распределяя клетки из гейта R1 по наличию рецепторов CD4 (рис. 1Б, Г), мы получаем процентное содержание CD4-лимфоцитов. Подсчет абсолютного содержания CD4-лимфоцитов,

как и остальных субпопуляций лимфоцитов, осуществлялся двухплатформенным методом: путем математического пересчета количества лейкоцитов и лимфоцитов в образце периферической крови и полученного процентного содержание CD4-лимфоцитов [3].

Для обработки статистических данных использовалась программа GraphPad Prism5. Рассчитывали следующие показатели: среднее, медиана, минимальное и максимальное значение, стандартное отклонение, критерий Блэнда–Альтмана, критерий Фридмана [4].

## Результаты и обсуждение

В таблицах 1 и 2 представлены данные описательной статистики результатов измерения относительных и абсолютных значений субпопуляций лимфоцитов, выполненных различными реагентами на различных приборах.

Особого внимания заслуживает тот факт, что в группу определения относительных и абсолютных значений CD4-лимфоцитов вошли пробы как с высоким, так и с низким содержанием данного показателя (табл. 1).

По данным описательной статистики мы не видим сильных отличий в результатах, полученных при использовании различных методик. Для более информативного представления применим анализ Блэнда–Альтмана (табл. 3, 4). На графиках Блэнда–Альтмана отображалась разность значений количества CD4-лимфоцитов, полученных двумя сравниваемыми методами (по оси у), относительно среднего этих значений (по оси х) (рис. 2). Подсчитывалась средняя разница значений (bias), которая характеризует систематическое расхождение результатов, и границы согласия (Limits of Agreement; LOA),

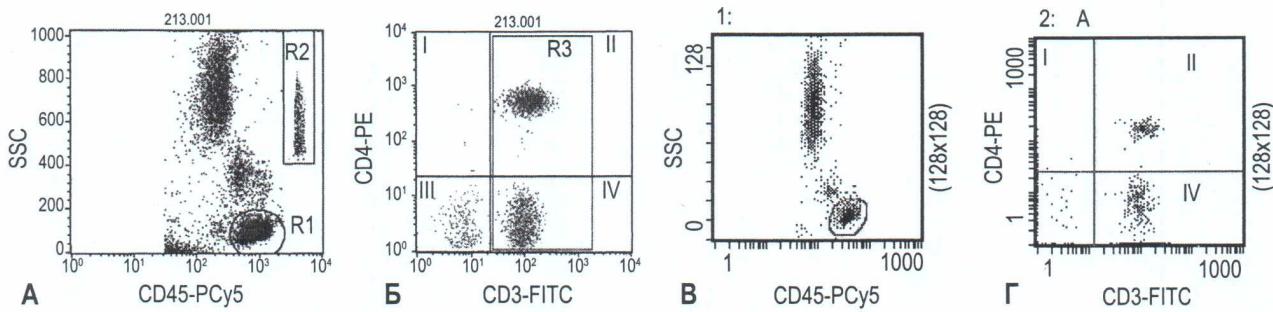


Рисунок 1. Алгоритм определения CD4- и CD3-лимфоцитов с использованием MaT CD3-FITC/CD4-PE/CD45-PE-Cy5 («КЛИМ-Тест», Лаборатория Константа, Россия)

Примечание. А, Б – алгоритм анализа на проточном цитометре FACSCalibur (BD, USA) и Epics (Beckman Coulter, USA); А – гистограмма распределения лейкоцитов периферической крови с использованием CD45 меченого PCy5. Б – CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-клетки (квадрант II), R3 – CD3-лимфоциты. В, Г – алгоритм анализа на проточном цитометре Epics (Beckman Coulter, USA); В – гистограмма распределения лейкоцитов периферической крови с использованием CD45 меченого PCy5. Г – CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>Т-клетки (квадрант II), CD3-лимфоциты – квадрант II+IV.

характеризующие разброс значений, а также стандартное отклонение от средней разницы значений (SD of bias).

Анализ Блэнда–Альтмана показывает практически полное отсутствие систематического расхождения и относительно небольшой разброс значений как относительных, так и абсолютных значений, CD4-лимфоцитов. Таким образом, измерения, полученные рассмотренными способами, хорошо согласуются друг с другом. Аналогичные результаты мы получили при анализе результатов измерений относительных и абсолютных значений CD3-, CD8- и CD19-лимфоцитов (табл. 3, 4).

Для оценки различия между измерениями, поскольку у нас нет уверенности, что полученные данные подчиняются нормальному распределению, применен также непараметрический аналог дисперсионного анализа повторных изменений – критерий Фридмана. Он применяется для сопоставления показателей, измеренных в трех или более условиях на одной и той же выборке испытуемых. Поскольку р-значения для всех показателей превышают значение  $\alpha = 0,01$ , делаем вывод, что значения измеряемых параметров для разных условий эксперимента не отличаются по уровню значимости 0,01 (табл. 5) [4].

Также нами были проанализированы абсолютные значения CD4-лимфоцитов в зависимости от величины исследуемых значений. Результаты анализов образцов были разделены на две

группы: выше и ниже 500 клеток/мкл. Основанием для такого разделения послужило показание к началу антиретровирусной терапии при снижение уровня CD4-лимфоцитов меньше 500 клеток/мкл по рекомендации ВОЗ [5]. Р-значение критерия Фридмана для группы с абсолютными значениями CD4-лимфоцитов меньше 500 клеток/мкл равно 0,916, а для группы с абсолютными значениями CD4-лимфоцитов выше 500 клеток/мкл – 0,109. Полученные данные не позволяют сделать вывода о наличии зависимости разности измерений от величины исследуемых показателей.

В результате проведенных исследований делаем следующие выводы: Во-первых, результаты измерений при использовании реагентов «КЛИМ-Тест» (Лаборатория Константа, Россия) в сравнении с реагентами Becton Dickinson (USA) и Beckman Coulter (USA) хорошо согласуются друг с другом, имеют практически полное отсутствие систематического расхождения и относительно небольшой разброс значений. Поэтому реагенты «КЛИМ-Тест» (Лаборатория Константа, Россия) могут быть использованы как на проточных цитометрах компании Becton Dickinson (USA), так и на проточных цитометрах Beckman Coulter (USA). Во-вторых, реагент «КЛИМ-Тест» (Лаборатория Константа, Россия) одинаково работает при уровне CD4-лимфоцитов выше и ниже 500 клеток/мкл. В-третьих, применение реагентов «КЛИМ-Тест» (Лаборатория Константа, Россия) с трехцветной меткой в составе которой есть

**ТАБЛИЦА 1. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗМЕРЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ И АБСОЛЮТНЫХ ЗНАЧЕНИЙ CD4- И CD3-ЛИМФОЦИТОВ [n = 21; M±SD; Me (min-max)]**

Методика (прибор + реагент)			
Calibur / КЛИМ-Тест	Calibur / MultiTEST	Epics / КЛИМ-Тест	Epix / IOTest
<b>CD4-лимфоциты, %</b>			
32,13±11,06	32,29±10,54	32,48±11,19	31,86±10,55
27,7 (15,7-54,0)	30,0 (15,0-52,0)	28,30 (15,3-53,3)	28,0 (16,0-51,0)
<b>CD4-лимфоциты, клеток/мкл</b>			
650,0±330,19	659,2±318,96	664,19±334,04	651,24±313,4
574,0 (270,0-1782,0)	602 (258-1716)	604,0 (263,0-1759,0)	598 (275-1683)
<b>CD3-лимфоциты, %</b>			
77,65±6,78	77,81±6,72	77,89±6,57	77,6±6,58
78,30 (61,7-87,3)	77,0 (62,0-88,0)	77,6 (63,3-87,30)	77,2 (62,0-88,0)
<b>CD3-лимфоциты, клеток/мкл</b>			
1552,86±349,1	1555,3±346,5	1558,14±351,9	1551,8±348,9
1516,0 (1064,0-2363,0)	1492,0 (1068,0-2391,0)	1505,0 (1055,0-2400,0)	1488,0 (1094,0-2391,0)

ТАБЛИЦА 2. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗМЕРЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ И АБСОЛЮТНЫХ ЗНАЧЕНИЙ CD8- И CD19-ЛИМФОЦИТОВ [n = 15; M $\pm$ SD; Me (min-max)]

Методика (прибор + реагент)		
Calibur / КЛИМ-Тест	Calibur / MultiTEST	Epics / КЛИМ-Тест
CD8-лимфоциты, %		
26,43 $\pm$ 7,66	26,93 $\pm$ 8,16	26,20 $\pm$ 8,16
29,0 (12,0-40,0)	29,0 (13,0-42,0)	29,0 (12,0-39,0)
CD8-лимфоциты, клеток/мкл		
550,07 $\pm$ 177,96	561,3 $\pm$ 188,27	543,33 $\pm$ 183,6
528,0 (159,0-846,0)	528,0 (172,0-893,0)	505,0 (159,0-810,0)
CD19-лимфоциты, %		
10,65 $\pm$ 4,05	10,60 $\pm$ 4,15	10,73 $\pm$ 3,94
10,0 (5,0-20,0)	10,0 (5,0-19,0)	10,0 (6,0-19,0)
CD19-лимфоциты, клеток/мкл		
243,20 $\pm$ 169,92	236,73 $\pm$ 156,66	233,8 $\pm$ 155,03
187,0 (93,0-739,0)	184,0 (93,0-669,0)	184,0 (94,0-669,0)

ТАБЛИЦА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ПО МЕТОДУ БЛЭНДА-АЛЬТМАНА ДЛЯ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ И АБСОЛЮТНЫХ ЗНАЧЕНИЙ CD4- И CD3-ЛИМФОЦИТОВ (n = 21)

Исследуемые параметры	Прибор + Реагент			
	Calibur	Epics	Calibur / Epics	
	КЛИМ-Тест / MultiTEST	КЛИМ-Тест / IOTest	КЛИМ-Тест / КЛИМ-Тест	
CD4, %	Bias	-0,1524	0,6238	-0,3476
	SD of bias	1,375	1,192	0,9421
	95% Limits of Agreement	-2,847; 2,543	-1,712; 2,959	-2,194; 1,499
CD4, клеток/мкл	Bias	-9,238	12,95	-14,19
	SD of bias	38,29	32,45	39,41
	95% Limits of Agreement	-84,49; 66,02	-50,65; 76,56	-91,43; 63,05
CD3, %	Bias	-0,1571	-0,2857	-0,2333
	SD of bias	1,357	1,393	0,9911
	95% Limits of Agreement	-2,817; 2,503	-2,444; 3,016	-2,176; 1,709
CD3, клеток/мкл	Bias	-2,429	6,476	-5,238
	SD of bias	28,22	25,86	20,22
	95% Limits of Agreement	-57,74; 52,89	-44,20; 57,16	-44,88; 34,40

CD45 (CD3-FITC/CD4-PE/CD45-PE-Cy5) соответствует стандартам подсчета CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов, что позволяет рекомендовать данный реагент для монито-

ринга ВИЧ-инфекции. К достоинству реагентов «КЛИМ-Тест» (Лаборатория Константа, Россия) также следует отнести их меньшую стоимость по сравнению с зарубежными производителями.

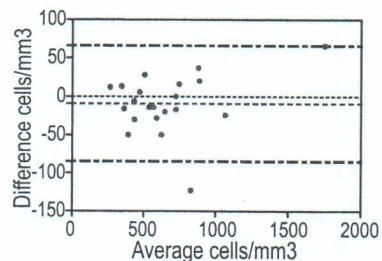
ТАБЛИЦА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ПО МЕТОДУ БЛЭНДА-АЛЬТМАНА ДЛЯ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ И АБСОЛЮТНЫХ ЗНАЧЕНИЙ CD8- И CD19-ЛИМФОЦИТОВ (n = 15)

Исследуемые параметры	Реагент + Прибор		
	Calibur	Calibur / Epics	КЛИМ-Тест / КЛИМ-Тест
	КЛИМ-Тест / MultiTEST		
CD8, %	Bias	0,5	0,2333
	SD of bias	1,524	1,208
	95% Limits of Agreement	-3,486; 2,486	-2,135; 2,601
CD8, клеток/мкл	Bias	-11,27	6,733
	SD of bias	43,15	29,22
	95% Limits of Agreement	-95,85; 73,32	-50,55; 64,01
CD19, %	Bias	-0,233	0,367
	SD of bias	0,678	0,812
	95% Limits of Agreement	-1,095; 1,562	-1,225; 1,958
CD19, клеток/мкл	Bias	6,467	9,4
	SD of bias	19,75	21,48
	95% Limits of Agreement	-32,25; 45,18	-32,69; 51,49

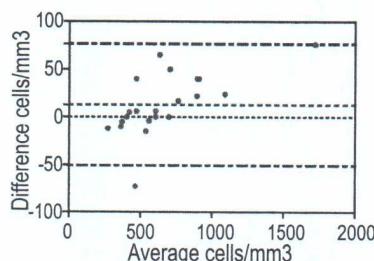
ТАБЛИЦА 5. Р-ЗНАЧЕНИЕ КРИТЕРИЯ ФРИДМАНА ДЛЯ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ И АБСОЛЮТНЫХ ЗНАЧЕНИЙ CD4-, CD8-, CD3- И CD19-ЛИМФОЦИТОВ

Исследуемый показатель	P-значение критерия Фридмана
CD4-лимфоциты, % (n = 21)	0,313
CD4-лимфоциты, клеток/мкл (n = 21)	0,342
CD8-лимфоциты, % (n = 15)	0,122
CD8-лимфоциты, клеток/мкл (n = 15)	0,195
CD3-лимфоциты, % (n = 21)	0,532
CD3-лимфоциты, клеток/мкл (n = 21)	0,499
CD19-лимфоциты, % (n = 15)	0,156
CD19-лимфоциты, клеток/мкл (n = 15)	0,156

Анализ реагентов КлимТест и MultiTEST на приборе FACSCalibur



Анализ реагентов КлимТест и IOtest на приборе Epics



Анализ реагентов КлимТест на приборах Epics и FACSCalibur

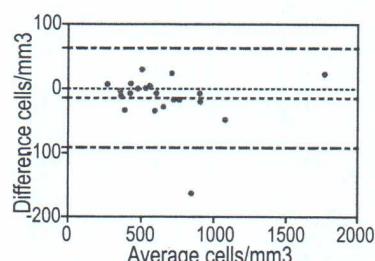


Рисунок 2. Анализ Блэнда-Альтмана для абсолютных значений CD4-лимфоцитов

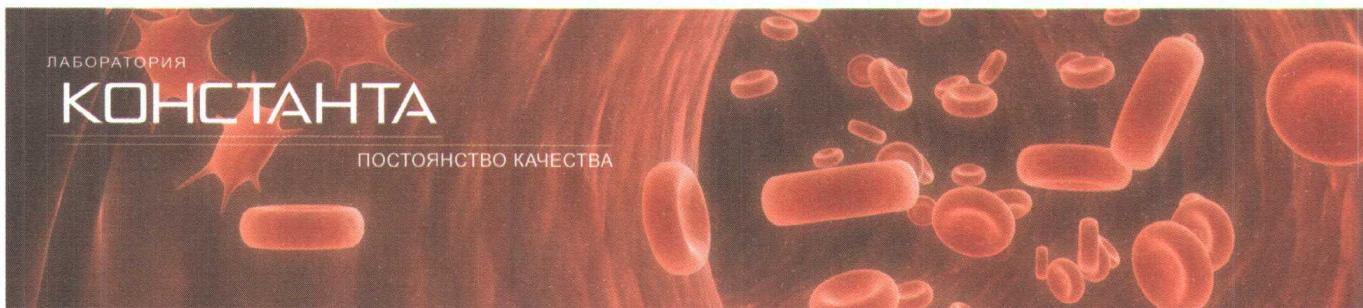
## Список литературы

1. Бурмстр Г.Р., Пецутто А. Наглядная иммунология: Пер. с англ. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. — 320 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / под редакцией В.В. Покровского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Геотар-Медиа, 2010. — 192 с.
3. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 28 / под редакцией Н.Н.Ладной. — М., 2006. — 24 с.
4. Гланц Сентон. Медико-биологическая статистика / Сентон Гланц. Пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
5. Хоффман К., Рокшто Ю.К. Лечение ВИЧ-инфекции 2009. — М.: Р. Валент, 2012. — 736 с.

Ссылки 6-12 см. в References (смр. 184). See References for numbers 6-12 at p. 184.

## References

1. Burmestr G.R. Naglyadnaya immunologiya [Visual immunology/ Trans. from angl: G.-R. Byrrmestr, A. Pettstso]. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy – BINOM. Laboratory of Knowledge, 2007. 320 p.
2. VICH-infektsiya i SPID. Klinicheskie rekomendatsii [Clinical recommendations under the editorship of V. Pokrovsky. - 2-e Izd.]. Moscow: Geotar-Media – Geotar-Media, 2010. 192 p.
3. VICH-infektsiya. Informatsionnyy byulleten' №28/ pod redaktsiey N.N.Ladnoy [HIV-infection. Newsletter №28/ under the editorship of N.N.Ladnaya], Moscow, 2006. 24 p.
4. Glants Stenton. Mediko-biologicheskaya statistika [Trans. from angl.: Stanton Glantz. Medico-biological statistics]. Moscow: Praktika – Practice, 1999, 459 p.
5. Hoffman K. Lechenie VICH-infektsii 2009 [Treatment of HIV-2009/ Christian Hoffmann, Jrgen K.Rockstroh]. Moscow: R.Valent – R.Valent, 2012, 736 p.
6. Borkov G., Qibin L., Bentwich Z. Immune activation correlates better than HIV plasma viral load with CD4 T-cell decline during HIV infection // 8<sup>th</sup> European conference on clinical aspects and treatment of HIV-infection. Athens, 2001, abstr 535.
7. CDC Guideline for performing singl-platform CD4+T-cell determinations with CD45 gating for persons infected with HIV. MMWR, Jan 31, 2003 / 52 (RRO2), pp. 1-13.
8. Eidukevicius R., Characiejus D., Janavicius R., Kazlauskaitė N., Pasukonienė V., Mauricas M., Den Otter W. A method to estimate cell cycle time and growth fraction using bromodeoxyuridine-flow cytometry data from a single sample. BMC Cancer, 2005, vol. 5, p. 122.
9. Hazenberg M.D., Stuart J.W., Otto S.A. T-cell division in human immunodeficiency virus (HIV)-1 infection is mainly due to immune activation: a longitudinal analysis in patients before and during highly active antiretroviral therapy (HAART). Blood, 2000, vol. 95, pp. 249-255.
10. Rodrigues D.S., Salom o R., Kallas E.G. Profound peripheral T-lymphocyte depletion and activation in disseminated tuberculosis. Braz. J. Infect Dis., 2006, vol. 10, no. 1, pp. 59-61.
11. Schacker T.W., Bosch R.J., Bennett K., Pollard R., Robbins G.K., Collier A.C., Gulick R.M., Spritzler J., Mildvan D. Measurement of Na ve CD4 cells reliably predicts Potential for immune reconstitution in HIV. JAIDS, 2010, vol. 54, issue 1, pp. 59-62.
12. Schnizein-Bick C.T., Mandy F.F., O'Gorman M.R.G., Paxton H., Nicholson J.K., Hultin L.E., Gelman R.S., Wilkening C.L., Livnat D. Use of CD45 Gating in Three and Four-color Flow Cytometric Immunophenotyping: Guideline From The National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Division of AIDS. Cytometry, 2002, vol. 50, no. 2, pp. 46-52.



## Реагенты «КЛИМ - Тест» для проточной цитометрии производства ООО «Лаборатория Константа», Россия

Реагенты КЛИМ-Тест предназначены для проведения исследований методом проточной цитометрии, позволяют быстро и качественно, с оптимизацией финансовых затрат лаборатории, получать результаты по оценке базовых параметров Клеточного ИМмунитета



### Качество

- Тщательно подобранное соотношение флюорохромов в реагентах обеспечивает корректность получаемых результатов
- Результаты контроля качества каждой партии антител поставляются вместе с инструкцией к реагентам.
- Набор реагентов КЛИМ-Тест зарегистрирован в Федеральной службе Росздравнадзора

### Скорость

30 минут – время проведения пробоподготовки образцов при использовании 3-х цветных реагентов КЛИМ- Тест:

- 15 минут – инкубация с моноклональными антителами,
- 15 минут – инкубация с лизирующим раствором.

Процедура отмывания не требуется.

### Оптимизация финансовых расходов

Демократичные цены на реагенты КЛИМ-Тест позволяют перераспределить средства для расширения спектра исследований, проводимых в лаборатории

### Для любых лабораторий проточной цитометрии

Возможность использования реагентов на открытых системах проточных цитофлуориметров с лазером 488 нм различных производителей

#### 3-х цветные моноклональные антитела, 50 тестов\*:

- CD3 FITC/ CD4 PE/ CD45 PE-Cy5
- CD3 FITC/ CD8 PE/ CD45 PE-Cy5
- CD3 FITC/ CD19 PE/ CD45 PE-Cy5
- CD3 FITC/ CD16+56 PE/ CD45 PE-Cy5

#### 2-х цветные моноклональные антитела, 50 тестов

#### Дополнительные реагенты

\* Пик эмиссии используемых флюорохромов: FITC- 525 нм, PE- 575 нм, PE-Cy5- 670 нм

Контакты для размещения заказа:

Телефон (г. Москва): 8 (985) 257-1968. E-mail: lab.constant@ mail.ru