

11. Gabbasov Z.A., Popov E.G., Gavrilov I. Yu., Posin E. Ya. Platelet aggregation: The use of optical density fluctuations to study microaggregate formation in platelet suspension // *Thromb. Res.* 1989. Vol. 54 (3). PP. 215-223.
12. Gabbasov Z.A., Gavrilov I. Yu., Popov E.G. The use of optical density fluctuations for determination of platelet concentration in stirred suspension // *Platelets.* 1992. Vol. 3. PP. 281-282.
13. Solen K.A., Sukavaneshvar S., Zheng Y., Hanrahan B., Hall M.W., Goodman P., Goodman B., Mohammad S.F. A Light-Scattering Instrument to Detect Thromboemboli in Blood // *J. Biomedical Optics.* 2003. Vol. 8. PP. 70-79.
14. Doubrovski V.A., Osin A.B., Milovanov S.E. Laser space scanning in flow cytometry / *Proc. SPIE «Basic applications of lasers, Qualification and localization using diffused photon in highly scattered media».* 1993. Vol. 2082. P. 184.
15. Дубровский В.А., Дворецкий К.Н., Щербакова И.В., Балаев А.Э. Пространственное сканирование лазерного излучения в проточных счетчиках-анализаторах частиц // *Приборы и техника эксперимента.* 1999. Т. 42. № 2. С. 111-115.
16. Дубровский В.А., Ганилова Ю.А., Забенков И.В. Применение спектрально фильтрованного зондирующего светового луча и RGB разложения микрофотографий для проточной регистрации агглютинации эритроцитов, усиленной ультразвуком // *Оптика и спектроскопия.* 2012 (принята в печать).
17. Дубровский В.А., Торбин С.О., Елисеева А.А., Гарина К.И. Определение метрологических характеристик тромбцитарных агрегатов методом цифровой микроскопии / *Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2011.* Саратов. 2011. С. 8-12.
18. Rosenfeld A., Kak A.C. *Digital Picture Processing.* Vol. I and II. – San Diego: Academic Press, 1982.
- Валерий Александрович Дубровский,*  
канд. физ.-мат. наук, доцент, зав. кафедрой,  
*Игорь Владимирович Забенков,*  
канд. физ.-мат. наук, ст. преподаватель,  
*Станислав Олегович Торбин,*  
аспирант,  
*кафедра медицинской и биологической*  
*физики им. В.Д. Зернова,*  
*Вячеслав Иванович Еремин,*  
канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой эпидемиологии,  
*Ольга Евгеньевна Царева,*  
канд. мед. наук,  
*зав. гематологической лабораторией клиники гематологии,*  
*Саратовский государственный медицинский*  
*университет им. В.И. Разумовского,*  
г. Саратов,  
e-mail: [dubrovski43@yandex.ru](mailto:dubrovski43@yandex.ru)

*В.А. Дубровский, И.В. Забенков, С.О. Торбин*

## Определение группы крови человека по системе АВ0 методом цифровой микроскопии

### Аннотация

Предложено использование метода цифровой микроскопии для определения групповой принадлежности крови человека. Экспериментально показано, что сочетание метода цифровой микроскопии с усилением агглютинации эритроцитов с помощью стоячей ультразвуковой волны позволяет получить величины разрешения около/более трех порядков. Столь надежная регистрация агглютинации эритроцитов может стать хорошей базой для постановки задачи о разработке прибора для типирования крови на основе цифровой микроскопии.

Определение группы крови по системе АВ0, или Rh (системе резус), является одним из наиболее часто используемых тестов лабораторной диагностики. Например, в США ежегодно проводится от 150 до 200 млн. подобных тестов в центрах по переливанию крови [1]. Учитывая соотношение населения России и США, можно полагать, что в нашей стране количество тестов по типированию крови приближается к 100 млн. в год. Естественно, такая частота тестирования крови на групповую принадлежность требует создания специальной аппаратуры, автоматов для определения группы крови.

Первые приборы такого типа на основе проточного метода описаны в [2], [3], их дальнейшее развитие затронуто во многих статьях, например в [4]-[10]. Приборы статического типа, не требующие создания исследуемого потока раствора крови, обсуждаются, например, в [11], [12].

Напомним, что в основе определения группы крови человека лежит процесс агглютинации (склеивания) эритроцитов. Этот процесс происходит в том случае, если геагглютинирующая сыворотка (антисыворотка) иммунологически соответствует эритроцитам данной группы крови («положительная» реакция с образованием агглютинатов). В противном случае агглютинация эритроцитов не наблюдается, эритроциты остаются одиночными («отрицательная» реакция агглютинации).

Одной из наиболее важных характеристик приборов для типирования крови является их разрешающая способность. Авторы различных работ определяют этот параметр по-разному [11]-[15]. Напомним, что под разрешающей способностью можно понимать отношение оптического сигнала  $P_+$ , соответ-

ствующего «положительной» реакции агглютинации, к уровню фотосигнала  $P_-$  для «отрицательной» реакции [13]-[15]. Очевидно, что увеличение разрешающей способности  $r = P_+ / P_-$  повышает надежность определения группы крови.

Важно подчеркнуть, что независимо от избранного физического принципа приборы для типирования крови осуществляют регистрацию агглютинации эритроцитов, как правило, не прямым, косвенным образом. Например, фотометрический метод позволяет экспериментально определить взаимосвязь между значением измеряемого оптического коэффициента пропускания образца и состоянием смеси «кровь-сыворотка».

Цели рассматриваемой работы:

- изучение возможности применения цифровой микроскопии в качестве прямого метода определения групповой принадлежности крови человека;
- оценка разрешающей способности метода типирования крови, основанного на принципах цифровой микроскопии.

### 1. Объект исследования, технология пробоподготовки, техника эксперимента

Объектом исследования являлась «эритроцитарная масса» (ЭМ) донорской крови всех четырех групп по системе АВ0 в сочетании с соответствующими геагглютинирующими сыворотками. Отношение объемов «кровь/сыворотка» составляло 1:10, что соответствует норме, принятой в медицинской практике. Полученная смесь «кровь-сыворотка» разбавлялась физиологическим раствором так, что соотношение объемов крови/физраствор было равным 1:25. Исследуемая жидкость поме-

щались в кювету объемом 2400 мкл, которая, в свою очередь, устанавливалась на пьезокерамический преобразователь для облучения смеси ультразвуком (УЗ). В соответствии с [16], [17] время УЗ-облучения раствора составляло 90 с. Для возбуждения пьезокерамического преобразователя использовался генератор ГЗ-112/1 с усилителем, а его выходное напряжение контролировалось осциллографом С1-79. Генератор настраивался резонансно по отношению к преобразователю  $\nu = 2,25$  МГц, его выходное напряжение, подаваемое на пьезокерамику, не превышало 15 В, что обеспечивало ультразвуковое действие на эритроциты без их гемолиза.

В [18]-[20] было показано, что стоячая УЗ-волна, формируемая в растворе «кровь-сыворотка», приводила к увеличению скорости агглютинации, образованию крупных и плотных агглютинатов («положительная» реакция) и формированию непрочных агрегатов при «отрицательной» реакции. При выключении ультразвука агглютинаты быстро седиментируют, в то время как агрегаты рассыпаются на отдельные эритроциты, их скорость седиментации значительно ниже. В результате после инкубации образца (2 мин, [16], [17]) на дне кюветы локализуются крупные агглютинаты («положительная» реакция) или одиночные эритроциты («отрицательная»). Оптимальное время облучения образца  $t_0 = 60...90$  с [16], [17]; в настоящей работе  $t_0$  принято равным 90 с.

Далее раствор агглютинатов/эритроцитов объемом 20 мкл отбирали со дна кюветы и разбавляли физраствором в 400 раз. Из полученного раствора вновь отбирали объем в 20 мкл, который, в свою очередь, в виде капли располагали на предметном стекле микроскопа. Разведение агглютинатов/эритроцитов в 400 раз было продиктовано тем, что при таком разведении крупные агглютинаты на предметном стекле не сливаются в единый массив, визуализируются раздельно. В то же время при «отрицательной» реакции одиночные эритроциты также видны раздельно, не устилают поле зрения микроскопа в виде единого «ковра».

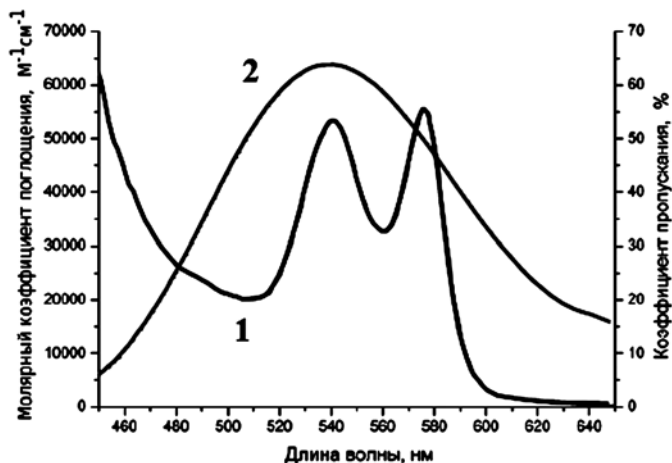


Рис. 1. Спектральные характеристики: 1 – гемоглобин; 2 – оптический светофильтр

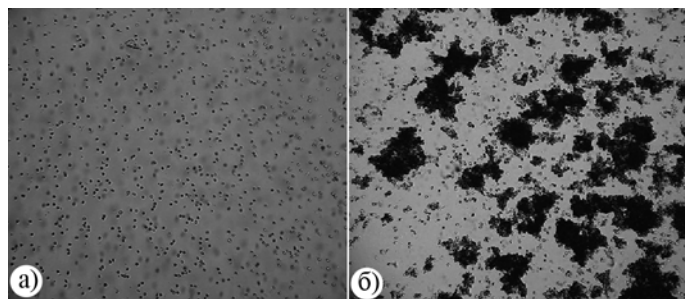


Рис. 2. Фрагменты фотоизображений: а) эритроцитов («отрицательная» реакция агглютинации); б) эритроцитов и их иммунных комплексов (агглютинатов, «положительная» реакция)

С помощью микроскопа «ЛОМО БИОМЕД» изготавливали 20 фотографий в различных областях капли, что было обус-

ловлено необходимостью формирования базы данных, достаточной для достоверной статистической обработки экспериментальных результатов для исследуемого образца смеси «кровь-сыворотка». Коэффициент увеличения объектива микроскопа составлял 10х, окуляра 10х; поле зрения 0,8 мм. На пути светового луча (подсветка микроскопа) устанавливали светофильтр с максимумом пропускания света на длине волны 540 нм, т. е. в области поглощения света гемоглобином (рис. 1). К окуляру микроскопа подключали полихромную цифровую камеру «Logitect-Quick Cam» с разрешением 2 Мпкс. На рис. 2 представлены типичные фотоизображения эритроцитов и их иммунных комплексов (агглютинатов).

На рис. 2 видно следующее:

- 1) несмотря на ультразвуковое облучение смеси «кровь-сыворотка», в случае «отрицательной» реакции (рис. 2а) эритроцитарные агглютинаты, естественно, не образуются; на рисунке представлены лишь одиночные эритроциты;
- 2) сопоставление фото на рис. 2 демонстрирует эффективность влияния ультразвука на формирование эритроцитарных агглютинатов. Совершенно очевидно, что площадь, занимаемая агглютинатами (рис. 2б), несоизмерима с тем же параметром для одиночных эритроцитов (рис. 2а). Следовательно, величина площади может служить мерой, которая позволяет судить о том, произошла реакция агглютинации или нет;
- 3) заметим, что в силу использования в микроскопе зеленого светофильтра фон, на котором располагаются клетки и их агглютинаты, имел зеленый цвет, а одиночные эритроциты (рис. 2а) представлялись образованиями темно-зеленого цвета;
- 4) в то же время принципиально то, что крупные эритроцитарные агглютинаты (рис. 2б) на реальных цветных фотографиях имели красный цвет; это обстоятельство в разделе 3 будет объяснено и использовано при компьютерной обработке цифровых фотоизображений. Естественно, черно-белые фотографии эти особенности демонстрировать не могут.

## 2. Двухволновое зондирование смеси «кровь-сыворотка»

Рассмотрим более подробно отмеченное в разделе 1 цветовое отличие изображений крупных эритроцитарных агглютинатов от одиночных эритроцитов.

Для простоты проведения качественных оценок представим световой поток осветительной системы микроскопа после прохождения зеленого светофильтра (спектр – кривая 2 на рис. 1) в виде излучения на двух характерных длинах волн видимого диапазона  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ . Выбираем длины волн  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  в соответствии со спектром гемоглобина:  $\lambda_1 = 540$  нм соответствует одному из максимумов поглощения в зеленой области спектра и  $\lambda_2 = 650$  нм, на которой поглощение света значительно ниже.

Теоретические оценки указывают на то, что сечение светорассеяния на эритроцитах на выбранных длинах волн практически одинаково, следовательно, можно полагать, что отличие коэффициентов пропускания на  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  (кривая 1 на рис. 1) обусловлено поглощением света, а не рассеянием. Тогда, в соответствии с законом Бугера,

$$I(\lambda_1) = I_0(\lambda_1) \exp[-\mu_a(\lambda_1)l]; \quad (1)$$

$$I(\lambda_2) = I_0(\lambda_2) \exp[-\mu_a(\lambda_2)l], \quad (2)$$

где  $I_0(\lambda_1)$ ,  $I_0(\lambda_2)$  и  $I(\lambda_1)$ ,  $I(\lambda_2)$  – интенсивности световых потоков с длинами волн  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  на входе и выходе из слоя крови соответственно;  $\mu_a(\lambda_1)$  и  $\mu_a(\lambda_2)$  – оптические коэффициенты поглощения гемоглобина на длинах волн  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ ;  $l$  – толщина слоя крови. Коэффициент поглощения  $\mu_a(\lambda)$  определяется как [21]

$$\mu_a(\lambda) = (2,3 \cdot e \cdot C) / (64500), \quad (3)$$

где  $e$  – молярный коэффициент поглощения света гемоглобином,  $(1 / \text{см}) / (\text{моль} / \text{л})$ ;  $C$  – концентрация гемоглобина, г/л; молекулярный вес гемоглобина равен 64500 г/моль. Значения  $e(\lambda)$  приведены в [21], а величина  $C$  для цельной крови там же дана равной 150.

Как отмечалось в разделе 1, объектом исследования являлась не цельная кровь, а ЭМ с повышенным содержанием эритроцитов. Поэтому в формулу (3) дополнительно введем величину гематокрита  $H$  (в предположении, что после центрифугирования крови в биообъекте удален весь объем плазмы) и степень разбавления эритроцитарной массы  $N$  с тем, чтобы иметь возможность оценивать  $\mu_a(\lambda)$  при различных разбавлениях ЭМ:

$$\mu_a(\lambda) = (2,3 \cdot e^{-150 / H \cdot N}) / (64500). \quad (4)$$

Оценки по формуле (4) для  $C = 150$ ,  $e(\lambda_1) = 53236$ ,  $e(\lambda_2) = 4$  (оксигемоглобин, размерности указаны выше) [21],  $H = 1/2$  и  $N = 1$  (разбавление отсутствует) дают следующие результаты:  $\mu_a(\lambda_1) = 575 \text{ см}^{-1}$  и  $\mu_a(\lambda_2) = 4 \text{ см}^{-1}$ .

Приравнявая  $I(\lambda_1)$  и  $I(\lambda_2)$  [формулы (1) и (2)], легко получить соотношение для толщины слоя эритроцитарной массы  $l_0$ , при которой  $I(\lambda_1) = I(\lambda_2)$ :

$$l_0 = \text{Ln } K / [\mu_a(\lambda_1) - \mu_a(\lambda_2)], \quad (5)$$

где  $K = I_0(\lambda_1) / I_0(\lambda_2)$  – соотношение интенсивностей световых потоков на  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  на входе в слой крови. Величина  $K$  определяется спектром оптического светофильтра (рис. 1, кривая 2); для выбранных длин волн  $\lambda_1 = 540 \text{ нм}$  и  $\lambda_2 = 650 \text{ нм}$ , коэффициент  $K = 4,3$ . Для вышеприведенных величин  $\mu_a(\lambda_1)$ ,  $\mu_a(\lambda_2)$  и  $K$  оценки (5) дают  $l_0 = 26 \text{ мкм}$ .

Очевидно, что при  $l < l_0$  интенсивность  $I(\lambda_1) > I(\lambda_2)$ , т. е. «зеленая» компонента спектра при зондировании ЭМ преобладает над «красной». В противном случае при  $l > l_0$  толщина слоя крови оказывается настолько большой, что несмотря на условие  $K > 1$ , интенсивности соотносятся как  $I(\lambda_1) < I(\lambda_2)$ , т. е. «красная» компонента спектра доминирует. Этот результат может быть соотнесен со случаем «положительной» реакции агглютинации: крупный сгусток крови (агглютинат) подобен рассмотренному слою ЭМ.

В случае «отрицательной» реакции агглютинаты не образуются, а исследуемый биообъект представляет собой взвесь эритроцитов в физиологическом растворе, причем, как отмечалось в разделе 1, степень разведения эритроцитарной массы составляет 1:400. Для заданных выше параметров, но для  $N$ , равной 400, величина  $l_0 = 10 \text{ мм}$  [формула (5)]. Сравнение  $l_0$  с толщиной исследуемой капли раствора биообъекта свидетельствует о том, что в эксперименте всегда будет сохраняться соотношение интенсивностей  $I(\lambda_1) > I(\lambda_2)$ , следовательно, изображение слоя раствора крови будет всегда восприниматься зеленым.

В целом, обобщая, можно заключить:

- реакция агглютинации «положительная», если в изображении биообъекта имеют место некие образования красного цвета, которые могут восприниматься как агглютинаты;
- реакция агглютинации «отрицательная», если изображение биообъекта представляет собой совокупность частиц (эритроцитов) зеленого цвета, а «красные образования» отсутствуют.

### 3. Принципы обработки экспериментальных результатов

Целью обработки цифровых фотоизображений являлось:

- 1) выявление на фото агглютинатов (при «положительной» реакции) и определение площади  $S(+)_i$ , которую занимает на фото каждый агглютинат ( $i$  – номер агглютината,  $i = 1, 2, 3, \dots$ ); определение суммарной площади, которую занимают все агглютинаты на 20 фото данного образца крови [ $S_0(+) = \sum S(+)_i$ ];
- 2) выявление на фото «эритроцитарных образований» неиммунного характера (при «отрицательной» реакции) и определение площади  $S(-)_i$ , которую занимает на фото каждое из образований; определение суммарной площади, которую занимают все эритроцитарные образования на 20 фото данного образца крови [ $S_0(-) = \sum S(-)_i$ ];
- 3) нахождение разрешения метода цифровой микроскопии для определения группы крови путем вычисления  $r = S_0(+)/S_0(-)$ .

Заметим, что под термином «эритроцитарное образование» неиммунного характера будем понимать некоторую совокупность эритроцитов, случайным образом близко расположенных друг к другу. Такую совокупность эритроцитов компьютерная программа может воспринять как агглютинат.

Обработка цифровых микрофотографий основана на их оцифровке по пикселям и представлении результата в виде статистических выборок [15]. Для 8-разрядной цифровой камеры «Logitect-Quick Cam» кодирование состояния одного пикселя с помощью одного байта позволяет передавать 256 различных оттенков, например серого цвета, – от полностью черного ( $B = 0$  ед. яркости;  $B$  – brightness) до полностью белого ( $B = 255$  ед. яркости). Каждый из кадров раскладывается на RGB-компоненты, из которых анализу подвергались G (Green)- и R (Red)-составляющие. Эти G- и R-компоненты представлялись в виде двух цифровых матриц  $[B(R)]$  и  $[B(G)]$ , которые затем попиксельно сопоставлялись между собой программным образом. Если яркость  $B(G)$ , соответствующая данному пикселу фотоизображения, превосходила яркость  $B(R)$  в той же точке фотокадра, то значение яркости  $B(R)$  обнулялось, иначе яркости  $B(R)$  присваивалось определенное числовое значение, например 255. В результате матрица  $B(R)$  представляла собой набор числовых значений двух типов – «0» или «255», ее визуализация давала черно-красное изображение (рис. 3). Заметим, что на черно-белом рисунке красная область представлена серой.

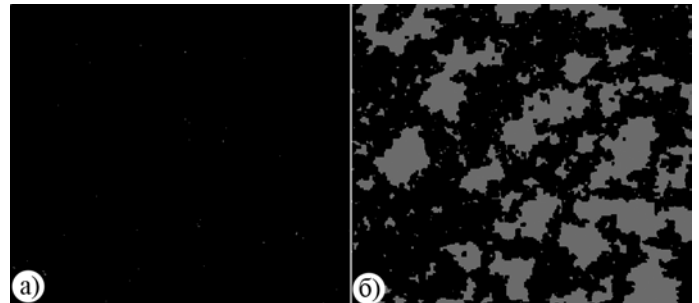


Рис. 3. Бинарные изображения фото рис. 2

Для «отрицательной» реакции (в отсутствие агглютинатов) изображение представлялось практически как полностью черное (рис. 3а), поскольку почти для каждого пикселя выполнялось условие  $B(G) > B(R)$  и, следовательно,  $B(R) = 0$ .

В случае «положительной» реакции в точках фотокадра, которые соответствовали «межклеточному» пространству или одиночным эритроцитам, выполнялось  $B(G) > B(R)$  и, как результат, эти области фотокадра формировались как черные (рис. 3б). Однако в иных областях фотокадра, где находился крупный агглютинат, имело место  $B(G) < B(R)$  и яркости  $B(R)$  присваивалось значение 255. Эта область на мониторе окрашивалась в красный цвет (рис. 3б, на черно-белом рисунке эта область имеет серый цвет).

Итак, рис. 3а, б являются продуктом компьютерного преобразования соответствующих рис. 2а, б путем попиксельного сравнения величин яркостей  $B(G)$  и  $B(R)$ . Рис. 3а, б являются бинарными изображениями реальных микрофотографий рис. 2.

Для того чтобы из бинарной картины фотографии извлечь данные о числе агглютинатов и их площади, использовалась процедура сегментации изображения методом «расщепления и слияния» [22]. В результате этой операции были определены положение каждой связной области и их площади. Для того чтобы в дальнейших расчетах учесть только площади агглютинатов и не учитывать их для одиночных эритроцитов, проводилась фильтрация объектов по площади. Далее площади агглютинатов или «эритроцитарных образований» суммировались по 20 фотокадрам для каждой капли биообъекта, находились величины  $S_0(+)$  и  $S_0(-)$ , их сравнение позволяло определить разрешение  $r = S_0(+)/S_0(-)$ .

### 4. Экспериментальные результаты, обсуждение

Оценка разрешения метода цифровой микроскопии для регистрации агглютинации эритроцитов, реализованная на

основе обработки полученных микрофотографий, приведена в табл. 1. Величины  $S_0(+)$  и  $S_0(-)$  – суммарные по 20 фотокадрам площади, занимаемые агглютинатами при «положительной» реакции и «эритроцитарными образованиями» при «отрицательной» реакции соответственно.

Таблица 1

Группа крови	Изоагглютинирующие сыворотки		
	$O_{\text{аб}}(\text{I})$ (анти A+B)	$A_{\text{б}}(\text{II})$ (анти B)	$B_{\text{а}}(\text{III})$ (анти A)
	Разрешение $S_0(+)$ / $S_0(-)$		
O(I)	–	–	–
A(II)	1568	–	1660
B(III)	2425	3265	–
AB(IV)	2954	1675	2064
A(II) (слабая агглютинация)	6	–	6

Из табл. 1 видно, что:

- 1) метод цифровой микроскопии в сочетании с ультразвуковым действием на исследуемую смесь «кровь-сыворотка» позволяет достичь величин разрешения  $r = S_0(+)/S_0(-)$  свыше тысячи единиц;
- 2) достигнутые значения разрешения  $r = S_0(+)/S_0(-)$  являются вполне приемлемыми для постановки задачи о конструировании прибора для типирования крови на основе цифровой микроскопии;
- 3) в таблице специально приведены результаты экспериментов с образцом крови со слабой агглютинацией, однако и в этом случае ультразвук дает хотя и скромный, но, как показывают расчеты, выигрыш в величине разрешения  $r = S_0(+)/S_0(-)$  примерно в 5 раз.

Заметим, что при слабой агглютинации эритроцитов на практике используют дополнительные тесты – обратный тест перекрестного метода, т. е. анализ агглютинации стандартных эритроцитов с помощью плазмы исследуемой крови.

## Заключение

Впервые предложено использование метода цифровой микроскопии для определения группы крови человека. Экспериментально показано, что метод цифровой микроскопии в сочетании с усилением агглютинации эритроцитов с помощью стоячей ультразвуковой волны позволяет получить величины разрешения около/более трех порядков. Это означает, что регистрация агглютинации эритроцитов может быть произведена достаточно надежно, следовательно, становится вполне приемлемой постановка задачи о разработке прибора для типирования крови на основе цифровой микроскопии.

## Список литературы:

1. *Yvas et al.* Simultaneous human AB0 and RH(D) blood typing an antibody screening by flow cytometry / United States Patent 5,776,711. July 7, 1998.
2. *Sturgeon P.* Automation: Its introduction to the field of blood group serology // *Immunohematology*. 2001. Vol. 17. P. 4.
3. *Blood Policy and Technology / Congress of Technology Assessment.* OTA-H-260. – Washington, DC. U.S. January 1985.
4. *Tatsumi N., Tsuda I., Inoue K.* Trial AB0 and Rh blood typing with an automated blood cell counter // *Clin. Lab. Haematol.* 1989. Vol. 11 (2). PP. 123-130.
5. *Murai J., Naka K., Shimojo N., Katakami T., Nakagishi M., Kuroki T., Okuda K.* Quantitative analysis of Lewis antigens on erythrocytes by flow cytometry // *Clin. Chim. Acta.* 1994. Vol. 226 (1). PP. 21-28.
6. *Muranyi et al.* Blood typing apparatus / United States Patent 4533638. US Patent Issued on August 6. 1985.
7. *Tatsumi N., Tsuda I., Inoue K.* Trial AB0 and Rh blood typing with an automated blood cell counter // *Clin. Lab. Haematol.* 1989. Vol. 11 (2). PP. 123-130.

8. *Дубровский В.А., Дворецкий К.Н., Щербакова И.В., Балаев А.Э., Киричук В.Ф.* Лазерное пространственное сканирование в проточной цитометрии // *Цитология*. 1999. Т. 41. № 1. С. 104-108.
9. *Dubrovskii V.A., Dvoretzskii K.N., Balaev A.E., Shcherbakova I.V.* Laser beam space scanning in flow particle counter-analyzers // *Instruments and Experimental Techniques*. 1999. Vol. 42. № 2. PP. 245-248.
10. *Doubrovski V.A., Osin A.B., Milovanov S.E.* Laser space scanning in flow cytometry // *Proc. SPIE «Basic applications of lasers, Qualification and localization using diffused photon in highly scattered media»*. USA. 1993. Vol. 2082.
11. *Anthony S.R.* A Simplified Visible/Near-Infrared Spectrophotometric Approach to Blood Typing for Automated Transfusion Safety / A thesis presented to North Carolina State University. Raleigh. North Carolina. USA. 2005.
12. *Lambert J.B.* A miniaturized device for blood typing using a simplified spectrophotometric approach / A thesis submitted to North Carolina State University. Raleigh. North Carolina. USA. 2006.
13. *Doubrovski V.A., Dvoretzki K.N.* Detection of ultrasonic agglutination of erythrocytes in vitro by the method of elastic light scattering // *Optics and Spectroscopy*. 2000. Vol. 89. № 1. PP. 99-102.
14. *Ganilova Yu.A., Doubrovski V.A., Zabenkov I.V.* The resolving power of the flowing method to register the process of human erythrocytes agglutination in vitro on the base of correlation analysis of microphotographs // *Proc. SPIE*. 2011. Vol. 7999. P. 799903.
15. *Дубровский В.А., Долмашкин А.А.* Определение групповой принадлежности крови человека на основе цифровых фотографий процесса агглютинации эритроцитов // *Оптика и спектроскопия*. 2010. Т. 109. № 2. С. 1346-1350.
16. *Дубровский В.А., Долмашкин А.А.* Определение группы крови на основе цифровых фотографий седиментации эритроцитов и их агглютинатов, усиленной ультразвуком // *Медицинская техника*. 2012. № 2. С. 24-30.
17. *Долмашкин А.А., Дубровский В.А., Забенков И.В.* Определение группы крови на основе регистрации упругого рассеяния лазерного излучения методом цифровой фотографии // *Квантовая электроника*. 2012. Т. 42. № 5. С. 409-417.
18. *Алипов А.Н., Ванинский В.З., Денисов Л.Б., Донсков С.И., Дубровский В.А., Завьялов Э.Н., Князьков Н.Н.* Способ определения реакции агглютинации / А. с. изобретения № 1683760.
19. *Doubrovski V.A., Dvoretzki K.N.* Ultrasonic wave action upon the red blood cell agglutination in vitro // *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2000. Vol. 26. № 4. P. 655.
20. *Дубровский В.А., Дворецкий К.Н., Балаев А.Э.* Исследование механизма усиления агрегации эритроцитов ультразвуковым полем // *Акустический журнал*. 2004. Т. 50. № 2. С. 184.
21. *Gratzer W.B., Kollias N.* Tabulated Molar Extinction Coefficient for Hemoglobin in Water / <http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/index.html>.
22. *Rosenfeld A., Kak A.C.* Digital Picture Processing. Vol. I, II. – Academic Press. San Diego. 1982. 2nd edn.

Валерий Александрович Дубровский,  
канд. физ.-мат. наук, доцент, зав. кафедрой,  
Игорь Владимирович Забенков,  
канд. физ.-мат. наук, ст. преподаватель,  
Станислав Олегович Торбин,  
аспирант,  
кафедра медицинской и биологической физики  
им. проф. В.Д. Зернова,  
Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского,  
г. Саратов,  
e-mail: [dubrovski43@yandex.ru](mailto:dubrovski43@yandex.ru)