

2. Erjuhin I.A., Sacukevich V.N. Condition of the operated stomach at patients with acute complications of gastroduodenal ulcers. Vestn. hirurgii. 1986; 4: 3—6 (in Russian).
3. Kvashnin Ju.K., Pancirev Ju.M. Gastrektomy consequences. M.: Medicina; 1967 (in Russian).
4. Kropacheva E.I., Vorob'ev M.V., Rudik A.A. Comparative assessment motility of a stomach after the complicated ulcers operations. Hirurgija. 2002; 6: 22—6 (in Russian).
5. Saenko V.F. Surgical treatment and prevention dumping syndrome: Dis. ... d-ra med. nauk. Kiev; 1979 (in Russian).
6. Chernousov A.F., Bogopol'skij P.M., Kurbanov F.S. Surgery of stomach and duodenal ulcer. M.: Medicina; 1996 (in Russian).
7. Bilichenko V.B. Surgical treatment of the complicated stomach ulcers and prevention of post gastric resection syndromes: Dis. ... d-ra med. nauk. Kursk; 2000 (in Russian).
8. Kasum'jan S.A., Alibegov R.A. Functional and organic disorders of passability of a duodenum. Smolensk; 1997 (in Russian).
9. Savin Ju.N. Organic diseases of the operated stomach: Dis. ... d-ra med. nauk. M.; 1990 (in Russian).
10. Sal'man M.M. X-ray methods of investigation of the diseases of liver, pancreas and duodenum. Tashkent: Medicina; 1977 (in Russian).
11. Baitinger V.F., Kil'dishov O.V., Shmatov S.V. Sphincters of a duodenum: kliniko-anatomic parallels. Sfnktery pishhevaritel'nogo trakta. Tomsk; 1994: 120—31 (in Russian).
12. Kuzin M.I. Topical issues of surgery of stomach and duodenal ulcer. Hirurgija. 2001; 1: 27—32 (in Russian).
13. Jefendiev V.M., Kasumov N.A., Fattah-Pur V.A. Surgical treatment of complications of stomach and duodenal ulcer and reflux-ezofagitis. Vestnik hirurgicheskoy gastrojenterologii. 2009; 2: 12—8 (in Russian).
14. Tack J., Talley N.J., Camillery M. et al. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology. 2006; 130 (5): 1466—79. Helicobacter pylori.

Поступила 07.02.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013  
УДК 616.151.5-073.537.533.3

## НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ АГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ, ЛЕЙКОЦИТОВ, ЭРИТРОЦИТОВ И СОСТОЯНИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА

**Б.И. Кузник<sup>1</sup>, И.А. Файн<sup>2</sup>, А.В. Каминский<sup>2</sup>, О.Г. Максимова<sup>1</sup>, Е.М. Кустовская<sup>1</sup>, Е.Н. Мартынова<sup>3</sup>, О.С. Роднина<sup>1</sup>, Н.В. Хасанова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; <sup>2</sup>ELFI-TECH LTD, Реховот, Израиль; <sup>3</sup>ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздрава России

*Предложен неинвазивный метод исследования агрегационной активности тромбоцитов и образования лейкоцитарно-эритроцитарно-тромбоцитарных агрегатов, а также некоторых показателей системы гемостаза, основанный на спекл-анализе характера рассеяния когерентного света с поверхности движущихся в искусственно изолированном отрезке сосуда эритроцитов.*

*Получены высокие корреляционные отношения между индексом рассеяния света и спонтанной и индуцированной АДФ, адреналином и коллагеном агрегацией тромбоцитов, образованием лейкоцитарно-эритроцитарных и тромбоцитарно-эритроцитарных агрегатов, а также фибриногеном, растворимыми фибрин-мономерными комплексами и др.*

*Установленные факты позволяют считать, что с помощью неинвазивного метода исследования системы гемостаза можно ориентировочно судить об интенсивности внутрисосудистого свертывания крови и склонности к тромбообразованию.*

**Ключевые слова:** неинвазивный метод исследования гемостаза; агрегация тромбоцитов; лейкоцитарно-эритроцитарные и тромбоцитарно-эритроцитарные агрегаты.

### NON-INVASIVE METHODS FOR THE ASSESSMENT OF PLATELET, LEUKOCYTE, ERYTHROCYTE AGGREGATION AND COAGULATION HEMOSTASIS

**B.I. Kuznik<sup>1</sup>, I.A. Fain<sup>2</sup>, A.V. Kaminsky<sup>2</sup>, O.G. Maksimova<sup>1</sup>, E.M. Kustovskaya<sup>1</sup>, E.N. Martynova<sup>3</sup>, O.S. Rodnina<sup>1</sup>, N.V. Khasanova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Chita State Medical Academy, Russia; <sup>2</sup>ELFI-TECH Ltd., Israel; <sup>3</sup>Moscow Research Institute of Pediatrics and Children's Surgery, Russia

*A non-invasive method for the study of platelet aggregation and formation of leukocyte-erythrocyte-platelet aggregates as well as certain hemostatic parameters is proposed. The method is based on the speckle-analysis of coherent light scattering from the surface of erythrocytes moving in an artificially isolated vessel segment. It was shown that light scattering index significantly correlated with ADP-, adrenalin-, or collagen-induced platelet aggregation, with the formation of leukocyte-erythrocyte or platelet-erythrocyte aggregates, and with the levels of fibrinogen, soluble fibrin-monomer complexes and related parameters. It is concluded that the proposed method for the study of hemostatic system can be used to roughly evaluate intensity of intravascular blood coagulation and probability of thrombosis.*

**Key words:** non-invasive method for the study of hemostasis; platelet aggregation; leukocyte-erythrocyte-platelet aggregates.

Использование оптических неинвазивных методов для характеристики крови и тканей находит широкое применение в различных областях экспериментальной и клинической медицины. При этом в основном используются специфические свойства поглощения и рассеяния света тканью.

Израильская компания ELFI-TECH LTD (Реховот, Израиль) разработала и запатентовала методику, позволяющую

определять отдельные параметры, характеризующие процесс гемокоагуляции с применением оптической технологии, основанной на методах спекл-анализа [1—4]. Этот способ базируется на комбинации окклюзионной спектроскопии и методики динамического рассеяния света (ДРС). Последняя связана с определением размера дисперсных частиц, находящихся во взвесах, и оценки их вязкости.

В случае мутных сред принято говорить об анализе интерференционных спеклов. В соответствии с ДРС хаотическое броуновское движение дисперсных частиц (в нашем случае — эритроцитов) приводит к локальным оптическим флюктуациям. При прохождении лазерного луча через такую среду часть света будет рассеяна на этих движущихся с хаотически меняющейся скоростью эритроцитах. Соответствующие пространственные и временные изменения оптического сигнала отражают процесс диффузионного перемещения эритроцитов в суспензии. Напомним, что в случае броуновского движения скорость диффузии частиц обратно пропорциональна их размеру (гидродинамический диаметр) и вязкости окружающей среды.

Как известно, эритроциты являются частицами, которые очень сильно рассеивают свет в диапазоне так называемого оптического окна (600—1000 нм). Таким образом, если бы удалось перевести эритроциты в состояние, приближенное к диффузии, и измерять рассеянный когерентный свет, то можно было бы оценить по динамике сдвигов рассеянного света подвижность эритроцитов и соответственно изменение эффективной вязкости окружающей среды. С этой целью необходимо было остановить кровоток. Понятно, что в момент остановки движения крови начинаются новые процессы, которые не наблюдались в циркуляции. Один из них связан с агрегацией эритроцитов, которая сильно меняет интенсивность измеряемого сигнала. Важно отметить, что чем больше величина рассеивающей частицы, тем меньше ее вклад в измеряемый сигнал. Таким образом, чем больше величина агрегатов, тем меньше они влияют на исследуемые оптические параметры сигнала ДРС. Благодаря этому фактору получаемая информация относится к диффузии одиночных эритроцитов [2].

Разработанный прибор [2, 3] для исследования процесса гемостаза неинвазивным методом реализует методику измерения на пальце по аналогии с пульсоксиметром. Способ измерения сводится к следующим действиям. На первом этапе останавливают кровоток в месте измерения путем пережатия пальца. При этом упорядоченное движение кровотока прекращается и усиливается процесс агрегации эритроцитов. Методом ДРС осуществляют измерение рассеянного когерентного света. По виду спектра мощности флюктуаций и интенсивности рассеянного света можно рассчитать размер частиц, а также их распределение по размеру [4, 5].

Несомненно, что в случае отражения света от сложной структуры, такой как ткань и кровь, свет проходит не только однократное рассеяние назад, но и многократное отражение под разными углами. Кроме того, в условиях измерения создается полидисперсное распределение, начиная с одиночных эритроцитов и кончая большими агрегатами. Тем не менее анализ полученного сигнала показывает, что вклад одиночных эритроцитов превалирует над остальными компонентами.

Когда свет с длиной волны 0,8 мк рассеивается на одном эритроците, характерный диаметр которого 6—9 мк, то наиболее точная модель, описывающая отражения подобного рода — это теория Ми (Mie). В случае рассеяния Ми при увеличении размера частицы резко уменьшается вероятность отражения луча в обратном направлении. При этом, как уже отмечалось, основной вклад в сигнал флюктуации интенсивности вносят одиночные эритроциты. Величина измеренного спеклового сигнала  $R_1$  (его стандартное отклонение) непрерывно уменьшается в процессе агрегации эритроцитов.

Измерительный прибор включает управляющее устройство с компьютером и сенсор, состоящий из оптоэлектронного устройства и пневматической подушки в виде кольца. Оптоэлектронное устройство включает полупроводниковый лазер с длиной волны 850 нм, детектор и предусилитель сигнала. Измеренный сигнал передается на усилительный комплекс, в результате чего происходит

аналого-цифровое преобразование, сохраняющееся в памяти компьютера для дальнейшей обработки. Пневматическая система предназначена для остановки кровотока в области измерения. Уровень давления в системе контролируется управляющим устройством через компьютер.

С помощью проведенных ранее исследований мы показали, что предлагаемый нами метод позволяет с большой долей вероятности судить о состоянии свертывающей системы крови и, что особенно важно, об интенсивности постоянного внутрисосудистого свертывания крови вплоть до развития ДВС-синдрома [6, 7]. Интересно было выяснить, в какой степени предлагаемый нами метод характеризует агрегационные свойства тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов.

## Материал и методы

Под наблюдением находились 40 здоровых и 250 больных детей разного возраста (от момента рождения до 18 лет). Среди детей, страдающих различными заболеваниями, 60 имели врожденные пороки сердца (у 30 из них диагностирован острый инфекционный эндокардит), у 20 зарегистрирован острый лимфобластный лейкоз и у 35 — острая пневмония. У 135 детей в возрасте от 1 дня до 46 сут отмечались дыхательные нарушения, в основном за счет врожденной пневмонии (у 132), внутримозговые внутримозжечковые кровоизлияния (у 51 — I степени, у 4 — II степени и у 1 — III степени).

Кроме того, обследовано 188 больных сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов (77 мужчин и 111 женщин в возрасте от 18 до 73 лет) и 61 больной со стабильной и 20 — с нестабильной стенокардией (61 мужчина и 20 женщин в возрасте от 29 до 70 лет).

Основной целью нашего исследования явилось решение вопроса, можно ли с помощью описанной методики неинвазивным способом определить скорость свертывания крови, содержание в крови тромбоцитов, их агрегационную функцию, а также способность лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов взаимодействовать между собой, образуя агрегаты. Иными словами, нам необходимо было установить, в какой степени в качестве ориентировочных тестов неинвазивный способ исследования системы гемостаза может заменить аналогичные лабораторные инвазивные методы.

Исследование гемограммы проводили с помощью гематологического анализатора АВХ Micros 60 OT 8. Основные показатели коагулограммы определяли на анализаторе гемостаза СТА-Evolution-R (Франция) с реактивами фирмы Reanal (Венгрия). Изучали время свертывания крови, активированное парциальное тромбопластиновое время, концентрацию фибриногена и растворимые фибрин-мономерные комплексы.

Все используемые методы изучения свертывающей системы крови вошли в современное руководство по исследованию системы гемостаза [8].

Подсчитывали общее количество тромбоцитов (камерным методом и на гемоанализаторе), а также спонтанную агрегацию тромбоцитов и агрегацию, вызываемую АДФ (10 мкг/мл), адреналином (10 мг/мл) и коллагеном (10 мл/мл), по среднему размеру радиуса агрегатов на агрегометре «Биола» в относительных единицах (отн. ед.). Одновременно определяли количество лейкоцитов и эритроцитов и по методу, предложенному Д.И. Бельченко и соавт. [9, 10], в мазке крови подсчитывали количество лейкоцитарно-эритроцитарных агрегатов (ЛЭА) и тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов (ТЭА).

У всех испытуемых параллельно были проведены измерения оптического спекл-сигнала отраженного света прибором ELFI-3, которые сводятся к следующим действиям. Больной может находиться в положении сидя или лежа. Сенсор прикрепляют к основанию среднего или указательного пальца. Оператор активирует начало

Таблица 1. Содержание ЛЭА и ТЭА у здоровых и больных детей (M±SD)

Группа	Число детей	ЛЭА, %	ТЭА, %
Здоровые дети	20	2,1±0,2 (100±12)	0,4±0,01
Дети с врожденными пороками сердца	30	23±3,0*	1,0±0,1*
В том числе:			
с цианозом	5	32,6±3,5*	
неоперированные	5	30,8±7,2*	
оперированные	45	20,4±3,0*	
Больные дети:			
с инфекционным эндокардитом	15	19,3±1,4*	17,7±1,6*
с острым лимфобластным лейкозом	40	4,6±2,4	1,0±0,1*
с гриппом АН1N1, осложненным пневмонией	5	20,7±1,4* (2800±115)	7,5±3,1*
с внебольничной острой пневмонией	29	16,8±2,2 (1700±90)*	7,2±1,6*
с острыми респираторными вирусными инфекциями	8	16,8±2,4* (1400±112)*	7,2±1,6*

Примечание. В скобках указано абсолютное число. \* —  $p < 0,05$  по отношению к показателям у здоровых детей.

измерения через компьютер, и на пневматическое кольцо подается давление 280 мм рт. ст. В течение 0,1 с происходит сдавление сосудов в месте измерения, и оптическая система начинает освещать пережатый участок пальца. Измеренный сигнал сохраняется в памяти компьютера для дальнейшей обработки. По истечении 25 с давление сбрасывают до нуля. Через 15 с после перерыва выполняют повторное измерение. Всего производят 5 последовательных определений.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью специальной программы, реализующей быстрое преобразование Фурье полученного сигнала таким образом, что конечный результат измерения превращается в вектор  $S$  (частота —  $f$ , время —  $t$ ), описывающий изменение спектра плотности как функцию времени. При этом векторы измерений для всех больных сведены в единую матрицу.

Для вычисления оптического эквивалента того или иного исследуемого параметра системы гемостаза была

Таблица 2. Агрегационная активность тромбоцитов (в отн. ед.) при СД 1-го и 2-го типов (M±SD)

Группа	Спонтанная агрегация	АДФ	Коллаген	Адреналин
Здоровые	1,23±0,24	7,92±0,44	4,97±0,81	5,22±1,13
Больные:				
СД 1-го типа	2,11±0,24*	5,98±0,35*	3,73±0,33*	2,45±0,08*
СД 2-го типа	1,68±0,46	8,36±0,51	6,58±1,8*	7,35±2,58*
стабильной стенокардией	1,91±0,75*	8,47±3,4	8,8±3,2*	6,41±2,2*
нестабильной стенокардией	1,73±0,34*	9,86±3,8*	6,99±2,9*	7,26±2,4*

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по отношению к показателям у здоровых обследованных.

Таблица 3. Сравнительный анализ лабораторных тестов исследования свертывающей и агрегационной активности крови и неинвазивных измерений (параметр  $S(w, t)$ )

Показатель	Диапазон	M	SD	R (p)
Тромбоциты, · 10 <sup>9</sup> /л	78—568	270	79	0,42 (0,01)
Время свертывания крови, с	270—1080	625	315	0,66 (0,001)
АПТВ, с	20,6—79	35	8,6	0,27 (0,05)
ЛЭА, абс./мл	40—431	237	67	0,42 (0,00012)
ЛЭА, %	1—24	10,4	4,9	0,32 (0,01)
ТЭА, абс./мл	186—4361	2620	1276	0,6 (0,0001)
Спонтанная агрегация тромбоцитов, отн. ед.	0,08—13,56	1,82	2,04	0,6 (0,00001)
Агрегация, индуцированная, отн. ед.:				
АДФ	1,78—18,62	8,2	4,05	0,44 (0,001)
коллагеном	1,58—17,4	6,2	5,4	0,26 (0,025)
адреналином	1,69—12,5	7,0	2,1	0,26 (0,005)
Фибриноген, г/л	1,4—7,16	3,7	1,08	0,35 (0,001)
1/фибриноген + растворимые фибрин-мономерные комплексы, г/л	0,035—0,227	0,11	0,036	0,65 (5 · 10 <sup>-7</sup> )

использована модель множественной линейной регрессии, в которой предполагалось, что зависимая переменная является линейной функцией независимых переменных из вектора измерения  $S(w, t)$ .

При этом используют специальную программу, выполняющую обработку каждого измеренного файла. В конечном итоге вычисляются оптический эквивалент для каждого из измеренных параметров и корреляцию между измеренными лабораторными тестами и соответствующим оптическим эквивалентом.

### Результаты и обсуждение

Прежде всего необходимо было выяснить, как изменяется количество ЛЭА и ТЭА у детей с различными заболеваниями. Полученные данные приведены в табл. 1.

Оказалось, что у здоровых детей содержание ЛЭА в капиллярной крови составляет 2,1±0,2%. Особенно значительно этот показатель возрастает у детей с врожденными пороками сердца с цианозом, а также у пациентов с пороками сердца, не подвергшихся операции. В основном ЛЭА представлены нейтрофилами и моноцитами. Количество ТЭА при всех исследуемых заболеваниях значительно меньше, чем ЛЭА. Появление ЛЭА сопровождается деструкцией эритроцитов путем экзоцитарного лизиса, что обусловлено цитотоксическими свойствами контактирующих клеток. При этом в месте травмы происходит высвобождение эритроцитарных прокоагулянтов, что способствует усилению свертывания крови. Интенсивность этого процесса больше выражена при контакте с тромбоцитами (в 100% случаев), в меньшей степени — с лейкоцитами (в 77%). Количество лейкоцитов, вступающих в адгезию с одним, двумя, тремя эритроцитами, в среднем составляет 4,6±0,8%, на половину меньше агрегатов из четырех и более эритроцитов. Число одиночных тромбоцитов, присоединяющихся к эритроциту, оказалось больше, чем ТЭА из трех и более кровяных пластинок.

В следующей серии исследований было изучено, как изменяется агрегационная активность тромбоцитов (радиус, отн. ед.) у больных сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов и у пациентов стабильной и нестабильной стенокардией (табл. 2).

Оказалось, что у больных СД 1-го типа (см. табл. 2) спонтанная агрегация тромбоцитов была повышенной, тогда как индуцированная АДФ, коллагеном, адреналином агрегация — сниженной. Нет никакого сомнения, что уменьшение лигандиндуцированной агрегации кровяных пластинок связано с их высокой способностью образовывать спонтанные агрегаты. При этом в кровотоке остается меньше тромбоцитов, способных взаимодействовать между собой при внесении в плазму агрегирующих агентов.

Иное отмечалось при СД 2-го типа. В этой группе больных только агрегация, индуцированная коллагеном и адреналином, лишь слегка возрастала.

Не вызывает сомнений, что столь значительная разница агрегационной активности тромбоцитов объясняется тем, что СД 2-го типа возникает в более позднем возрасте. Следовательно, изменения тромбоцитарного гемостаза при СД 2-го типа, по всей видимости, менее зависимы от сопутствующих заболеваний, так как они выявляются значительно позже, чем появляются первые признаки нарушения углеводного обмена. Этим и объясняется сохранение компенсаторных реакций со стороны агрегации тромбоцитов у больных СД 2-го типа.

При стабильной и нестабильной стенокардии как спонтанная, так и индуцированная АДФ, коллагеном и

адреналином агрегация по сравнению с показателями у здоровых обследованных, оказалась повышенной.

Значительный интерес, с нашей точки зрения, представляла возможность оценить неинвазивным методом способность крови к свертыванию, а также способность различных форменных элементов крови взаимодействовать между собой, образуя агрегаты (табл. 3).

Полученные нами данные позволяют утверждать, что с помощью предлагаемого неинвазивного метода исследования можно с большой долей вероятности судить о времени свертывания крови, абсолютном количестве ЛЭА и ТЭА, а также о спонтанной агрегации кровяных пластинок, определяемой по радиусу агрегатов. Об этом свидетельствуют довольно высокие коэффициенты корреляции и высокая значимость полученных результатов. С меньшей степенью точности с помощью неинвазивного метода можно судить о числе тромбоцитов и агрегации, индуцированной АДФ, адреналином и коллагеном.

Обращает на себя внимание, что с очень высокой степенью вероятности неинвазивным методом можно определять содержание фибриногена и РФМК. Все это позволяет надеяться, что неинвазивные методы исследования смогут быть использованы в качестве ориентировочных в экстренных ситуациях для оценки состояния сосудистотромбоцитарного и коагуляционного гемостаза.

#### Сведения об авторах:

**Читинская государственная медицинская академия**

*Кафедра нормальной физиологии*

Кузник Борис Ильич — д-р мед. наук, проф. кафедры; e-mail: bi\_kuznik@mail.ru

Кустовская Евгения Михайловна — канд. мед. наук, доцент кафедры.

Хасанова Наталья Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент, докторант кафедры.

*Кафедра пропедевтики детских болезней*

Максимова Ольга Георгиевна — канд. мед. наук, доцент кафедры.

**ELFI-TECH LTD, Рехвот, Израиль**

Файн Илья Адольфович — канд. физ. наук, вед. науч. сотрудник. Каминский Александр Владимирович — науч. сотрудник.

**Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России**

Мартынова Елена Николаевна — врач-ординатор.

**Краевая клиническая больница, Чита**

Роднина Ольга Сергеевна, врач-лаборант.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Fine I., Kaminsky A.** In vivo dynamic light scattering measurements of red blood cell aggregation. Proc. SPIE. 2007; 6436: 1605—22.
2. **Fine I., Kaminsky A.** Speckle-based measurement of the light scattering by red blood cells. Proc. SPIE. 2011; 7898, 7898A: 1—14.
3. **Fine I., Kaminsky A., Kuznik B., Shenkman L.** A non-invasive method for the assessment of hemostasis in vivo by using dynamic light scattering. Laser Physics. 2012; 22 (2): 1—7.
4. **Kuznik B.I., Fine I.W., Kaminsky A.V.** Non-invasive method of the examination of the hemostatis system. Bull. Exp. Biol. Med. 2011; 151 (5): 594—7.
5. **Efron B.** Bootstrap Methods: Another look at the jackknife. Ann. Statist. 1979; 7 (1): 1—26.
6. **Кузник Б.И.** Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. Чита: Экспресс-издательство; 2010.
7. **Кузник Б.И., Файн И.А., Ройтман Е.В., Каминский А.В.** Неинвазивные методы исследования системы гемостаза. Тромбоз, гемостаз, реология. 2011; 1: 40—8.
8. **Баркаган З.С., Момот А.П.** Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед; 2008.
9. **Бельченко Д.И., Есипова А.В., Кривошеина Е.Л.** Активация межклеточных взаимодействий в циркулирующей крови и микроциркуляция. Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2005; 4: 53—7.
10. **Бельченко Д.И., Есипова А.В., Кривошеина Е.Л.** Особенности взаимодействий клеток циркулирующей крови детей при неотложных состояниях. Педиатрия. 2007; 5: 137—40.

#### REFERENCES

1. **Fine I., Kaminsky A.** In vivo dynamic light scattering measurements of red blood cell aggregation. Proc. SPIE. 2007; 6436: 1605—22.
2. **Fine I., Kaminsky A.** Speckle-based measurement of the light scattering by red blood cells. Proc. SPIE. 2011; 7898, 7898A: 1—14.
3. **Fine I., Kaminsky A., Kuznik B., Shenkman L.** A non-invasive method for the assessment of hemostasis in vivo by using dynamic light scattering. Laser Physics. 2012; 22 (2): 1—7.
4. **Kuznik B.I., Fine I.W., Kaminsky A.V.** Non-invasive method of the examination of the hemostatis system. Bull. Exp. Biol. Med. 2011; 151 (5): 594—7.
5. **Efron B.** Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife. Ann. Statist. 1979; 7 (1): 1—26.
6. **Kuznik B.I.** Cellular and molecular mechanisms of regulation of system of a hemostasis in norm and a pathology. Chita: Ekspress-izdatel'stvo; 2010 (in Russian).
7. **Kuznik B.I., Fayn I.A., Roytman E.V., Kaminskiy A.V.** Noninvasive methods of research of system of a hemostasis. Tromboz, gemostaz, reologiya. 2011; (1): 40—8 (in Russian).
8. **Barkagan Z.S., Momot A.P.** Diagnostics and controllable therapy of infringements of a hemostasis. M.: N'yudiamed; 2008 (in Russian).
9. **Bel'chenko D.I., Esipova A.V., Krivosheina E.L.** Activation of intercellular interactions in circulating blood and microcirculation. Regional'noe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2005; 4: 53—7 (in Russian).
10. **Bel'chenko D.I., Esipova A.V., Krivosheina E.L.** Features of interactions of cells of circulating blood of children at urgent conditions. Peditriya. 2007; 5: 137—40 (in Russian).

Поступила 21.01.13