

УДК 004.9

DOI: 10.18413/2518-1092-2019-4-3-0-6

Черных Е.М.¹
Михелев В.М.²

**КОМПЬЮТЕРНАЯ СИСТЕМА КЛАССИФИКАЦИИ
ЛЕЙКОЦИТОВ НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ КЛЕТОК КРОВИ**

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ул. Победы д.85, г. Белгород, 308015, Россия

² Белгородский государственный технологический университет, ул. Костюкова д. 46, г. Белгород, 308012, Россия

e-mail: jaddyroot@gmail.com, vm.mikhelev@gmail.com

Аннотация

Данная статья посвящена созданию компьютерной системы для классификации лейкоцитов на изображениях клеток крови. Решение задачи классификации белых кровяных клеток позволяет диагностировать не только заболевания крови, но и широкий ряд других заболеваний, а также выполнить оценку общего функционального состояния здоровья человека. Современные способы и методы классификации лейкоцитов имеют достаточно большое количество недостатков, что обуславливает проблему поиска оптимального и эффективного метода в качестве инструмента для решения этой задачи. Метод, выполняющий классификацию лейкоцитов на используемых медицинских снимках в разработанной компьютерной системе, базируется на применении обученной сверточной нейронной сети в качестве бинарного классификатора. В работе показано преимущество использования данной архитектуры и техники глубокого обучения для решения задач классификации объектов на цифровых изображениях.

Разработанная система позволяет в большинстве случаев верно и с высокой скоростью определить принадлежность лейкоцита на снимке к одному из двух классов, что указывает на возможность использования данной системы в качестве вспомогательного инструмента для гематологического анализа крови.

Ключевые слова: классификация лейкоцитов, вычислительный интеллект, глубокое обучение, сверточные нейронные сети.

UDC 004.9

Chernykh E.M.¹
Mikhelev V.M.²

**COMPUTER SYSTEM FOR LEUKOCYTES CLASSIFICATION
ON BLOOD CELL IMAGES**

¹ Belgorod State National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

² Belgorod State Technological University named after V.G. Shukhov, 46 Kostyukova St., Belgorod, 308012, Russia

e-mail: jaddyroot@gmail.com, vm.mikhelev@gmail.com

Abstract

This article is devoted to the development of a computer system for leukocytes classification on blood cell images. Solving of the white blood cells classification task makes it possible to diagnose not only blood diseases, but also a wide range of other diseases, as well as to evaluate the overall functional state of human health. Current leukocytes classification methods and ways have a fairly large number of drawbacks, which make the problem of finding the optimal and effective method as a tool to solve this classification task. In this developed computer system, we use the method based on the using of a trained convolutional neural network as a binary classifier for leukocytes classification. The article shows the advantage of using this architecture and deep learning technology to solve objects classification task on digital images.

The developed system allows in most cases correctly and with a high speed to determine whether the white blood cell belongs to one of the two classes, which indicates the possibility of using this system as auxiliary tool for blood hematological analysis.

Keywords: leukocytes classification; computational intelligence; deep learning; convolutional neural network.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее опасных распространенных заболеваний в настоящее время является лейкоз, который также называют "раком крови" [13]. Данное заболевание приводит к нарушению процесса выработки здоровых кровяных клеток, что ведет за собой накопление аномальных незрелых клеток крови в различных отделах организма, тем самым вызывая болезни и инфекции. Без своевременного диагностирования и лечения лейкоз приводит к летальному исходу больного менее, чем за полгода [8]. По данной причине наряду с общим клиническим анализом крови врачом назначается подсчет и исследование лейкоцитарной формулы, которая отражает общую концентрацию лейкоцитов в крови человека и процентное соотношение их различных видов.

Лейкоциты, также называемые белыми кровяными тельцами, являются агентами иммунной системы и выполняют защитную функцию от инфекций, бактерий и других инородных тел, которые способны нанести вред организму. Даже небольшое по величине отклонение процентного содержания этих клеток от нормы может нести в себе важную информацию о состоянии здоровья человека. В клинической практике исследуется содержание лейкоцитов пяти основных видов: лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, базофилы и эозинофилы [2]. На данный момент среди основных методов классификации лейкоцитов можно выделить использование проточной цитометрии и визуальный метод [2, 3].

Метод проточной цитометрии позволяет для поштучно проходящих в потоке клеток регистрировать общую совокупность результатов анализа фигуры рассеяния и электродинамических признаков, с помощью которых происходит определение класса исследуемого одиночного лейкоцита. Данный метод позволяет в короткие сроки получить количественную оценку большого числа лейкоцитов и концентрацию каждого класса белых клеток крови. Основным минусом данного способа является очень высокая стоимость оборудования – проточный цитометр может позволить себе не каждая лаборатория. Другим недостатком являются то, что данный способ классификации не позволяет оценить морфологические особенности клетки, из-за чего могут возникать проблемы с идентификацией клеток, имеющих патологию [2].

Второй используемый сейчас метод – визуальный, заключающийся в ручном анализе мазка крови под микроскопом, который выполняет врач-гематолог. Результат классификации в данном случае всегда зависит от имеющихся у врача знаний, так как выводы о классе каждого лейкоцита он делает после визуального осмотра и выделения тех признаков клеток, которые ему известны. Визуальный метод плох тем, что является трудоемким и длительным процессом, также зависящий от квалификации лаборанта [4].

Наряду с двумя вышеописанными методами для классификации лейкоцитов на цифровых изображениях клеток крови в настоящее время широко применяются и автоматизированные системы [3]. Большинство данных систем являются дорогостоящим программным обеспечением и предъявляют высокие требования к исходным данным. Так, например, относительно низкое качество медицинских снимков может значительно повлиять на правильность работы программы и конечный результат. Таким образом, для создания компьютерной системы классификации лейкоцитов необходимо использовать метод, который бы решал данную задачу вне зависимости от качества образцов снимков и от аппаратной части оборудования для их получения.

Целью описанного в данной статье исследования является создание компьютерной системы, решающей задачу классификации лейкоцитов на снимках клеток крови, которая основывается на использовании такого автоматизированного метода, который бы учитывал недостатки существующих на данный момент других методов. Для достижения поставленной цели необходимо выполнить задачи: изучить существующие автоматизированные методы и выбрать наиболее эффективный; определить функциональные возможности разрабатываемого ПО и выбрать средства для его реализации; выполнить программную реализацию компьютерной системы и провести вычислительный эксперимент.

АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ МЕТОДОВ КЛАССИФИКАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ

Методы автоматизированной классификации лейкоцитов уже давно активно применяются в качестве инструмента медицинской диагностики [20], однако, в виду того, что они предполагают полное или частичное отсутствие участия врача-лаборанта в процессе получения результатов, полностью положиться на полученные результаты нельзя. Основной общей чертой данных методов является использование технологии компьютерного зрения, которая позволяет автоматизировать процесс анализа мазков крови.

Так, предложенный в статье [12] Ж.В. Штадельманном и И.Н. Спиридоновым метод использует алгоритм AdaBoost наряду с глубоким обучением для выделения лейкоцитов, подразумевающий усиление слабых классификаторов путем комбинирования их в один сильный. Представленный авторами алгоритм состоит из последовательного сканирования всего изображения окном, размер которого был получен на основе размера самого крупного типа лейкоцита. Во избежание повторного обнаружения одной и той же клетки в результате наложения позиции окна выполнялась постобработка путем анализа расстояний между положениями окна, где был выделен лейкоцит. Данный метод отличается высокой скоростью работы и относительно низкой вероятностью ложного обнаружения клетки на изображении – около 15%.

Другой вариант применения искусственной нейронной сети для решения задачи классификации лейкоцитов был описан В.К. Беляковым и другими [7]. Авторы использовали усовершенствованный комбинированный метод сегментации изображений, а также вектор признаков объекта. Для оценивания признаков клеток были подобраны следующие морфологические параметры: относительная величина сегментов и ядер, а также минимальный и максимальный размеры сегмента; отношение площади ядра к площади описанного прямоугольника; момент границы максимального ядра и коэффициент его формы; цветовые характеристики клетки и др. Благодаря использованию многослойной искусственной нейронной сети в качестве классификатора и грамотно подобранным признакам авторам метода удалось свести количество получаемых ошибок на тестовом наборе данных к 0.1%.

Высокой точности работы удалось также достичь И.А. Беляеву и С.В. Кучерявскому с помощью построенной классификационной модели на основе вектора признаков, который был получен методом среднеугловых спектров [1]. Данный вектор выступал в качестве обобщенного подхода при анализе одномерных и двумерных сигналов. Предложенный в статье метод позволил определять класс лейкоцитов с точностью до 97% даже на изображениях, не обладающих высокой четкостью.

Несложно заметить, что те существующие методы классификации лейкоцитов на изображениях клеток крови, которые показали наибольшую эффективность на практике, зачастую строятся на принципах использования искусственных нейронных сетей и методах машинного обучения, в частности, глубокого обучения [3, 11]. Это позволяет избавиться от необходимости определения подходящих признаков исследуемого объекта для его анализа и классификации путем замены сложных вычислений простыми автоматически обучаемыми моделями. В рамках решения задачи классификации лейкоцитов главным преимуществом использования глубокого обучения является то, что в случае возникновения вариабельности исходных изображений метод позволяет выполнить дополнительное обучение модели на новых исходных данных нового, что позволит только увеличить точность работы всей компьютерной системы. Еще одним важным преимуществом является свойство масштабируемости, позволяющее использовать технологию глубокого обучения для обработки, как и небольшого объема данных, так и значительного количества информации [15].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СИСТЕМЫ И ВЫБОР СРЕДСТВ РЕАЛИЗАЦИИ

Разрабатываемая в рамках данного исследования компьютерная система должна решать задачу классификации лейкоцитов на снимках клеток крови и учитывать основные недостатки существующих методов, что возможно благодаря использованию искусственной нейронной сети и

глубокого обучения в алгоритме работы программы. Для обучения модели нейронной сети потребуется набор исходных данных [17] – большое количество готовых и классифицированных изображений клеток крови, которые могут быть использованы в качестве обучающей выборки на этапе обучения модели сети. По той причине, что данные для обучения искусственной нейросети напрямую влияют на точность и правильность ее последующей работы, объем обучающей выборки должен быть достаточно велик, чтобы во время обучения сети было автоматически выявлено как можно больше всевозможных вариации морфологических особенностей классифицируемых клеток, а также особенности набора полученных снимков: цветопередача, освещенность объектов, разрешение изображение и др. Конечная программа должна иметь простой и понятный пользователю графический интерфейс, с помощью которого он бы мог выполнять загрузку конкретного изображения – снимка клеток крови в программу и получить конечный результат классификации изображенного на снимке лейкоцита с относительно высокой точностью.

В качестве инструментария и средств для программной реализации компьютерной системы был выбран язык программирования Python, который в настоящее время является одним из самых распространенных языков программирования, а также широко используется при решении большого ряда задач, связанных с алгоритмами машинного обучения [10]. Совместно с выбранным языком Python также было решено использовать дополнительные библиотеки, среди которых можно выделить самые крупные: Tensorflow, Keras, OpenCV и Tkinter. Данные библиотеки являются наиболее часто применяемыми при решении задач машинного обучения и обработки изображений. Связка Tensorflow и Keras позволяет создавать, обучать и применять на практике модели искусственных нейросетей разной сложности [5, 6], а библиотеки OpenCV и Tkinter позволяют использовать широкий ряд дополнительных пакетов и инструментов для работы с изображениями и создания графических интерфейсов соответственно [9].

ПРОГРАММНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ

Для работы с цифровыми изображениями и видео в сфере машинного обучения применяется архитектура сверточных нейронных сетей [15, 16], которая была предложена в начале 80-х годов для решения задачи оптического распознавания символов на банковских чеках, однако ее применение считалось невозможным ввиду высоких требований к вычислительному оборудованию [19]. Свое название данная архитектура получила от операции свертки, на которой и основан принцип ее работы: входное изображение сканируется на предмет выделения признаков с помощью небольших окон (3x3, 5x5 пикселей); выделенные в каждом окне признаки представляются в виде отдельной матрицы – карты признаков. Таким образом, свертка – это операция вычисления нового значения заданного пикселя с учетом значения окружающих его соседних пикселей. В 2012 году данная архитектура увидела новый свет, а использование технологии ускорения обучения моделей с помощью графических процессоров позволило использовать сверточные нейронные сети в качестве универсального инструмента решения задач, связанных с обработкой цифровых изображений [14, 20].

В зависимости от сложности, решаемой с помощью сверточной нейронной сети задачи количество ее слоев и их характеристики, могут отличаться [18]. Используемая в данной работе модель представлена на рисунке 1, откуда можно заметить, что она состоит из трех повторяющихся каскадов: сверточный слой и слой подвыборки, отвечающий за уплотнение полученных на предыдущем слое карт признаков с целью “обобщения” выделяемых на них признаков; за тремя каскадами слоев располагается полно связная нейронная сеть, состоящая из двух слоев. Всего в модели можно выделить 9 слоев. В рамках данной работы производилась классификация лейкоцитов относительно двух классов, поэтому замыкающим модель компонентом (рис. 1) является бинарный классификатор, указывающий на принадлежность изображения клетки к одному из двух возможных классов.

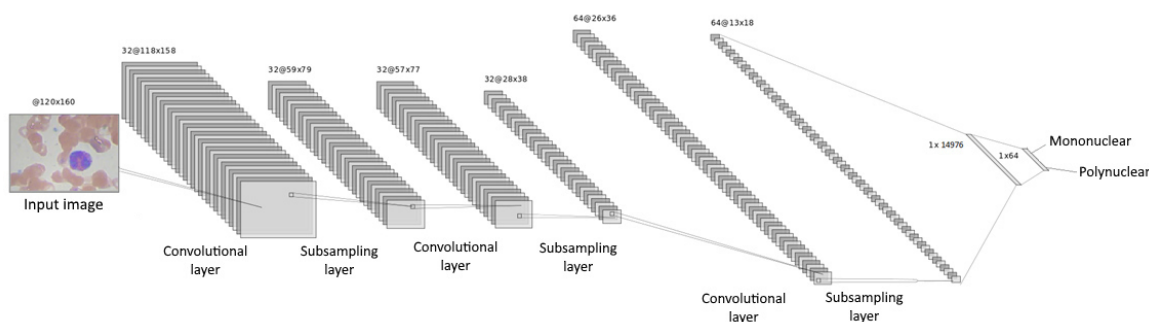


Рис. 1. Визуальное представление используемой модели нейросети
Fig. 1. Visual representation of the used neural network model

Перед тем, как непосредственно использовать данную модель для классификации снимков лейкоцитов, необходимо предварительно ее обучить на большом наборе данных. Для обучения нами использовался датасет (набор данных) «Blood Cell Images» с сервиса Kaggle, который является популярным сообществом для обмена знаниями, связанных с машинным обучением, а также проведению различного рода соревнований по данной тематике. Внутри этого датасета содержится несколько тысяч образцов снимков лейкоцитов. 80% всех изображений будет использовано в качестве обучающей выборки, а остальные 20% – как контрольный набор, на основе которого будет выполнено тестирование и оценка точности работы обученной модели. На рисунке 2 можно увидеть примеры изображений клеток крови из данного датасета.

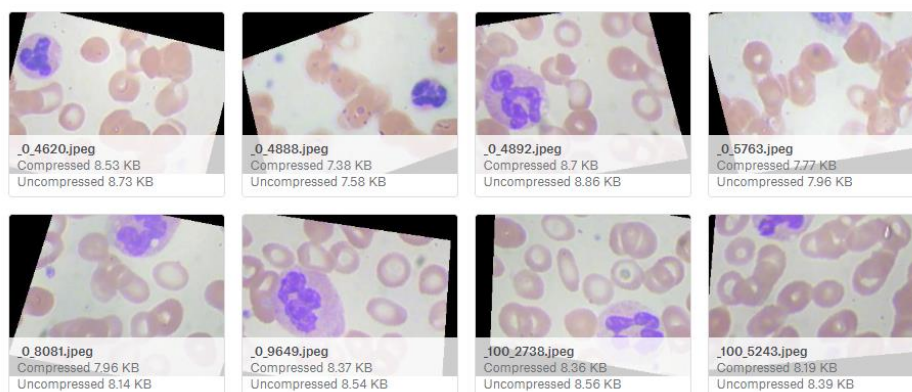


Рис. 2. Образцы изображений клеток крови из набора данных
Fig. 2. Blood image samples from the dataset

Процесс обучения заключается в подаче на вход составленной модели большого числа примеров изображений, а также информации о правильной классификации каждого из них – названий одного из двух классов лейкоцитов. В результате автоматического анализа изображений и выделения на них признаков сеть выполнит настройку своих параметров таким образом, чтобы закрепить накопленные «знания» и использовать их в дальнейшей работе. Алгоритм обучения представлен на рисунке 3.

Для каждого входного изображения выполняется его предварительная обработка, состоящая из трех основных этапов:

- векторизация входного изображения – необходима для представления входных в данных в пригодном для подачи на вход виде – в виде вектора [10];
- добавление метки с правильным ответом – для обучения каждый входной образец изображения из обучающей выборки должен быть подкреплён текстовой меткой, характеризующей принадлежность этого изображения к одному из двух классов;

– нормализация входных значений – перевод значения каждого пикселя из диапазона от 0 до 255 в диапазон от 0 до 1.

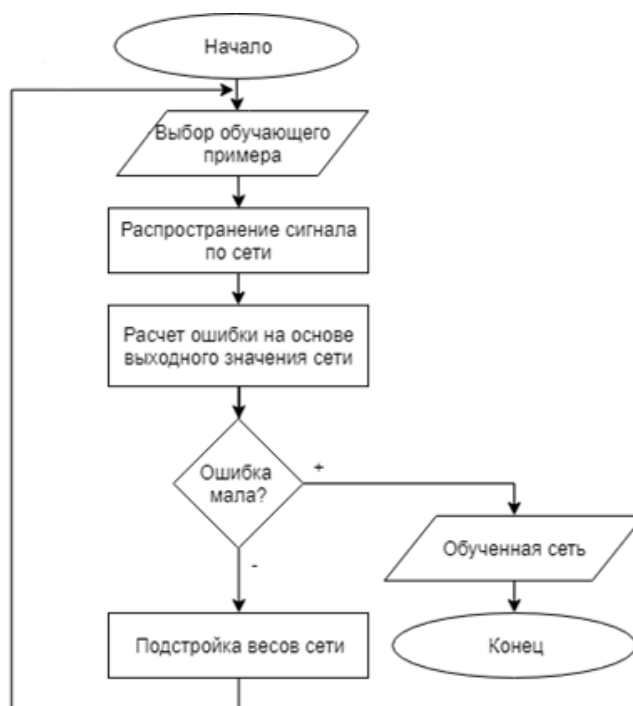


Рис. 3. Алгоритм обучения нейронной сети
Fig. 3. Neural network learning algorithm

Обучение модели в рамках данного исследования производилось на протяжении 20 эпох. Эпохой считается один проход обучения на всем массиве данных. После обучения модели было выполнено ее сохранение в файл, чтобы обеспечить возможность ее использования в дальнейшем без повторного обучения.

Как описывалось ранее, понятный пользовательский интерфейс позволит сократить количество проблем с использованием программы обычными рядовыми пользователями. Полностью настраиваемые оконные приложения любой сложности и назначения позволяет создать библиотека Tkinter для языка Python. С помощью данного инструмента можно быстро создать графическое окно программы, при запуске которого будет выполняться загрузка сохраненной обученной модели из файла. Предварительная компиляция для такой модели не нужна, поэтому будет достаточно создавать при инициализации окна создавать объект и загружать в него готовую обученную сверточную нейронную сеть. В коде программы описываются те компоненты окна и их параметры, которые будут использоваться. Так, отрисовка загружаемого изображения происходит внутри области канвы (Canvas), а для вывода текста внутри окна применяется компонент Label; элемент Button – кнопка, по нажатию на которую открывается окно для выбора изображения из файловой системы компьютера.

Разработанный графический интерфейс компьютерной системы представлен на рисунках 4 и 5, где можно увидеть результат классификации загруженного изображения в программу.

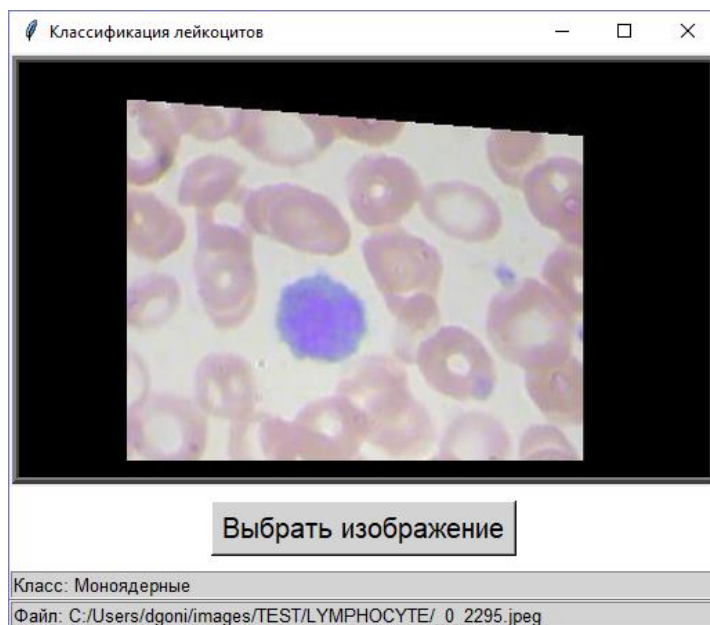


Рис. 4. Пример работы программы
Fig. 4. Developed program form example

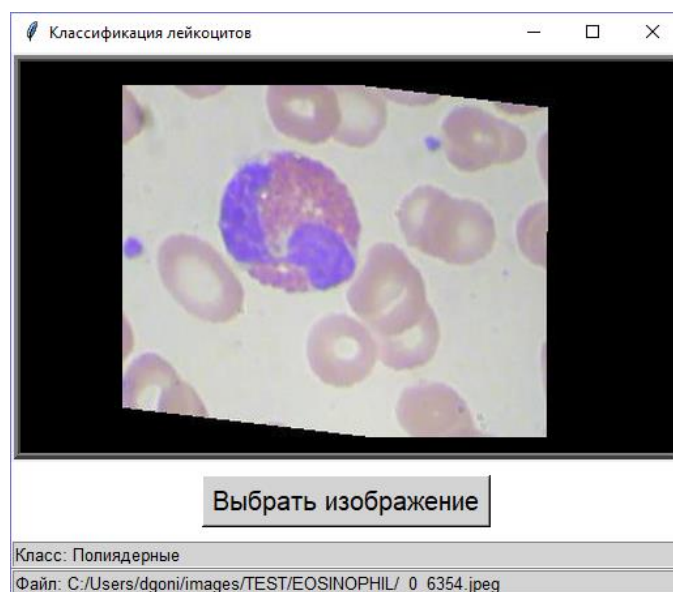


Рис. 5. Верно выполненная классификация
Fig. 5. Correct leukocyte classification

ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ

На этапе формирования обучающей выборки был создан массив с данными для тестирования точности модели после ее обучения. Данные из этой выборки не входили в состав обучающего набора, поэтому позволяют оценить способность сети к обобщению признаков исследуемого объекта путем классификации нового для нее изображения, но подобного тем, на которых производилось обучение. Результат оценки точность работы обученной сети на тестовой выборке составил 97%, это можно заметить из рисунка 6.

```

from sklearn.metrics import accuracy_score

print('Точность работы сети на тестовых данных:')
y_pred = model.predict(X_test).round()

print(accuracy_score(y_test, y_pred))

```

Точность работы сети на тестовых данных:
0.971830985915493

Рис. 6. Точность работы обученной модели на тестовом наборе данных
Fig. 6. Accuracy of the trained model on the test dataset

Для визуально наглядной оценки качества работы модели реализуем построение графиков зависимости значения ошибки от количества эпох обучения, а также значение точности определения, определяемой на основе доли правильно классифицированных изображений из выборки, от количества эпох. Оба графика представлены ниже на рисунке 7.

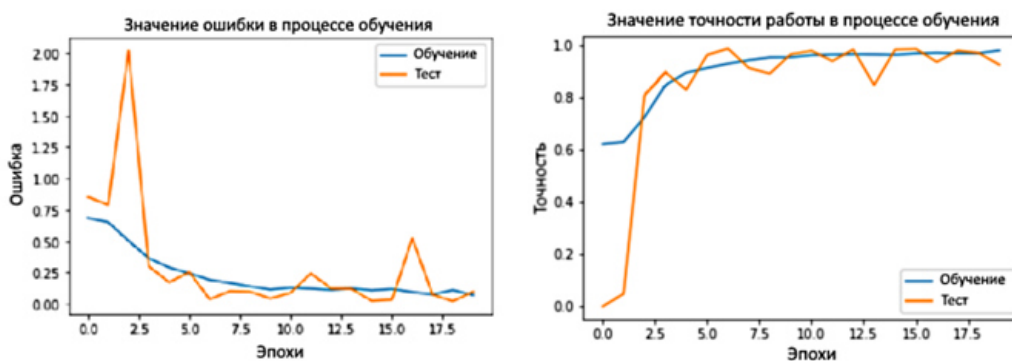


Рис. 7. Графики зависимости ошибки и точности классификации от количества эпох соответственно

Fig. 7. Dependencies of error and classification accuracy on the number of eras, respectively

Исходя из рисунка выше, можно заметить, что оба графика имеют легенду, описывающую обозначения цветов кривых, соединяющих отмеченные на графике значения. Синяя кривая характеризует изменения значения ошибки или точности работы сети для обучающей выборки, а кривая оранжевого цвета обозначает те же метрики, но по отношению к тестовому набору данных. Можно заметить, что для обучающей выборки график в обоих случаях имеет более сглаженную кривую, нежели для тестовой выборки. Это связано с тем, что на этапе обучения постоянно выполняется оценка расстояния между полученными ответами и правильными, что позволяет выполнять частую подстройку весов для минимизации ошибки. Это определяет плавность синей кривой.

Из полученных графиков можно сделать вывод, что со временем проведения двадцати эпох обучения значение точности работы значительно возрастает, а величина ошибки – уменьшается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проделанной работы были выполнены все поставленные цели: были изучены существующие автоматизированные методы классификации лейкоцитов и выбран наиболее эффективный; определены функциональные возможности разрабатываемого ПО и выбраны средства для его реализации; также была выполнена программная реализация компьютерной системы и проведен вычислительный эксперимент. Выполнение всех поставленных задач позволило достигнуть главной цели данного исследования – была разработана компьютерная система, решающая задачу классификации лейкоцитов на снимках клеток крови, которая основывается на использовании сверточной нейронной сети и принципе глубокого обучения.

Относительно высокая точность работы разработанного ПО указывает на возможность применения искусственных нейронных сетей в качестве вспомогательного инструмента для классификации лейкоцитов в рамках гематологического анализа крови.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-07-00133_A.

Список литературы

1. Беляев, И.А. Применение принципов формального моделирования для классификации медицинских изображений [Текст] / И.А. Беляев, С.В. Кучерявский. – Ижевск: Научно-издательский центр "Регулярная и хаотическая динамика". "Математика. Компьютер. Образование". Сб. трудов XIV международной конференции. Под общей редакцией Г.Ю. Ризниченко. Т. 2, 2007.
2. Волкова, С.А. Основы клинической гематологии: учебное пособие [Текст] / С.А. Волкова, Н.Н. Боровков. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской гос. медицинской академии, 2013. – 400 с.
3. Жулькова, Е.С. Технология выделения лейкоцитов на изображениях препаратов крови [Текст] / Е.С. Жулькова. – Самара: журнал Компьютерная оптика, 2007. – 79 с.
4. Иммунометаболические механизмы развития острых лейкозов [Текст] / О.В. Смирнова, А.А. Савченко, В.Т. Манчук. – Красноярск: Издательство КрасГМУ, 2011. – 124с.
5. Николенко, С. Глубокое обучение [Текст] / С. Николенко. – СПб.: Питер, 2017. – 336 с.
6. Нишант, Ш. Машинное обучение и TensorFlow [Текст] / Ш. Нишант. – СПб.: Питер, 2019. – 336 с.
7. Об одной методике классификации клеток крови и ее программной реализации [Текст] / В.К. Беляков, Е.П. Сухенко, А.В. Захаров, П.П. Кольцов, Н.В. Котович, А.А. Кравченко, А.С. Куцаев, А.С. Осипов, А.Б. Кузнецов / Программные продукты и системы-№ 4 (108), 2014. – С. 46-56.
8. Острый лимфобластный лейкоз [электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.podari-zhizn.ru/main/node/7658> (дата обращения 7.05.2019).
9. Содем, Я.Э. Программирование компьютерного зрения на языке Python [Текст] / Ян Эрик Содем. – М.: ДМК Пресс, 2016. – 312 с.
10. Шолле, Ф. Глубокое обучение на Python [Текст] / Франсуа Шолле. – СПб.: Питер, 2018. – 400 с.
11. Штадельманн, Ж.В. Метод автоматизированного обнаружения лейкоцитов на изображениях мазков крови на основе бустинга [Текст] / Ж.В. Штадельманн, И.Н. Спиридонов. – журнал Медицинская техника № 4, 2012. – с. 35-37.
12. Штадельманн, Ж.В. Метод определения формалы белой крови [Текст] / Ж.В. Штадельманн, И.Н. Спиридонов. – Наука и образование. МГТУ им. Н.Э. Баумана. Электронный журнал №10, 2012. Режим доступа: <http://technomag.edu.ru/doc/465287.html> (дата обращения 5.05.2019).
13. Bain, B.J. Blood Cells: A Practical Guide, 4th Edition [Текст] / B.J. Bain. – Malden: Blackwell Publishing: Springer, 2006. – 738 с.
14. Francois Chollet, Xception: Deep Learning with Depthwise Separable Convolutions.2017, arXiv:1610.02357v3 [cs.CV].
15. Glorot, X. Deep Sparse Rectifier Neural Networks [Текст] / Xavier Glorot. – Canada: Universite de Montreal Montreal, QC, 2010.
16. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In NIPS, 2012.
17. Min Lin, Qiang Chen, and Shuicheng Yan. Network in network. CoRR, abs/1312.4400, 2013.
18. Mueller, A.C. Introduction to Machine Learning with Python [Текст] / A.C. Mueller S. Guido. – O'Reilly Media, Inc, 2016 – 340 с.
19. Y. LeCun. Handwritten Digit Recognition with a Back-Propagation Network [Текст] / – Advances in Neural Information Processing Systems 2. Morgan Kaufmann, 1990. – pp. 396-404.
20. Zhou, S.K. Deep Learning for Medical Image Analysis [Текст] / S. Kevin Zhou, H. Greenspan. – Academic Press, 2017. – 433 с.

References

1. Belyaev, I.A. Application of the principles of formal modeling for the classification of medical images [Text] / I.A. Belyaev, S.V. Kucheryavsky. – Izhevsk: Scientific and Publishing Center "Regular and Chaotic Dynamics". "Mathematics. Computer. Education." Sat Proceedings of the XIV International Conference. Under the general editorship of G.Yu. Riznichenko. T. 2, 2007.

2. Volkova, S.A. The basics of clinical hematology: a training manual [Text] / S.A. Volkova, N.N. Borovkov. – N. Novgorod: Publishing House of the Nizhny Novgorod State. Medical Academy, 2013. – 400 p.
3. Zhulkova, E.S. The technology of the selection of leukocytes in the images of blood products [Text] / E.S. Zhulkova. – Samara: the journal Computer Optics, 2007. – 79 p.
4. Immunometabolic mechanisms of the development of acute leukemia [Text] / O.V. Smirnova, A.A. Savchenko, V.T. Manchuk. – Krasnoyarsk: Publishing house of Krasnoyarsk State Medical University, 2011. – 124 p.
5. Nikolenko, S. Deep learning [Text] / S. Nikolenko. – St. Petersburg: Peter, 2017. – 336 p.
6. Nisant, S. Machine Learning and TensorFlow [Text] / S. Nisant. – SPb.: Peter, 2019. – 336 p.
7. About one technique for the classification of blood cells and its software implementation [Text] / V.K. Belyakov, E.P. Sukhenko, A.V. Zakharov, P.P. Koltsov, N.V. Kotovich, A.A. Kravchenko, A.S. Kutsaev, A.S. Osipov, A.B. Kuznetsov / Software products and systems-No 4 (108), 2014. – P. 46-56.
8. Acute lymphoblastic leukemia [electronic resource]. – Access mode: <https://www.podari-zhizn.ru/main/node/7658> (access 05.05.2019).
9. Solem, J.E. Programming computer vision in Python [Text] / Jan Eric Solem. – M.: DMK Press, 2016. – 312 p.
10. Chollet Francois. Deep Learning in Python [Text] / Francois Chollet. – St. Petersburg: Peter, 2018. – 400 p.
11. Stadelmann, J.V. Method for automated detection of white blood cells in blood smear images based on boosting [Text] / Zh.V. Stadelmann, I.N. Spiridonov. – the journal Medical equipment No. 4, 2012. – p. 35-37.
12. Stadelmann, J.V. A method for determining the formulas of white blood [Text] / Zh.V. Stadelmann, I.N. Spiridonov. – Science and education. MSTU named after N.E. Bauman. Electronic journal No. 10, 2012. Access mode: <http://technomag.edu.ru/doc/465287.html> (access 05.05.2019).
13. Bain, B.J. Blood Cells: A Practical Guide, 4th Edition [Текст] / B.J. Bain. – Malden: Blackwell Publishing: Springer, 2006. – 738 p.
14. Francois Chollet, Xception: Deep Learning with Depthwise Separable Convolutions. 2017, arXiv:1610.02357v3 [cs.CV].
15. Glorot, X. Deep Sparse Rectifier Neural Networks [Текст] / Xavier Glorot. – Canada: Universite de Montreal Montreal, QC, 2010.
16. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In NIPS, 2012.
17. Min Lin, Qiang Chen, and Shuicheng Yan. Network in network. CoRR, abs/1312.4400, 2013.
18. Mueller, A.C. Introduction to Machine Learning with Python [Текст] / A.C. Mueller S. Guido. – O'Reilly Media, Inc, 2016 – 340 p.
19. Y. LeCun. Handwritten Digit Recognition with a Back-Propagation Network [Текст] / – Advances in Neural Information Processing Systems 2. Morgan Kaufmann, 1990. – pp. 396-404.
20. Zhou, S.K. Deep Learning for Medical Image Analysis [Текст] / S. Kevin Zhou, H. Greenspan. – Academic Press, 2017. – 433 p.

Черных Евгений Михайлович, магистрант кафедры математического и программного обеспечения информационных систем

Михелев Владимир Михайлович, кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры программного обеспечения вычислительной техники и автоматизированных систем

Chernykh Eugeny Mikhailovich, master student, Department of Mathematical and Software Information Systems

Mikhelev Vladimir Mikhaylovich, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Computer Software and Automated Systems