

УДК 004.42

DOI: 10.18413/2518-1092-2019-4-4-0-2

Самхарадзе К.К.¹
Михелев В.М.²

**АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ
ПАРАМЕТРОВ ПОВЕРХНОСТНЫХ СТРУКТУР ЛИМФОЦИТОВ
НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ КЛЕТОК КРОВИ**

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

²) Белгородский государственный технологический университет им. В.Г. Шухова,
ул. Костюкова, д. 46, г. Белгород, 308012, Россия

e-mail: koba2111@mail.ru, vm.mikhelev@gmail.com

Аннотация

Данная статья посвящена разработке компьютерной системы, предназначенной для исследования типа лейкоза крови на основе анализа рельефа поверхности лимфоцитов на трехмерных изображениях клеток крови. Реализация алгоритма в рамках данной разработки заключается в определении морфометрических параметров поверхностных структур лимфоцитов, определение которых является важным фактором в диагностике заболевания крови. В последнее время актуальным является исследование рельефа поверхности лимфоцитов на трехмерных изображениях клеток крови, полученных с использованием технологий атомно-силовой микроскопии. Результаты первоначального сканирования посредством электронного микроскопа математически обрабатываются с помощью специально созданного для данного диагностического оборудования программного обеспечения. Однако, существующие программные продукты, поставляемые вместе с оборудованием, не предоставляют возможности осуществить поиск характерных для поверхности лимфоцитов глобулярных впадин и выступов, морфометрические показатели которых при патологии динамически изменяются. В связи с этим возникает необходимость в разработке специальной компьютерной системы, способной автоматизировать процесс исследования и анализа рельефа трехмерной поверхности клеток крови. Для ее реализации разработан алгоритм, с помощью которого на полученных посредством микроскопа трехмерных изображениях клеточной поверхности лимфоцитов можно осуществить автоматический поиск всех имеющихся на ней глобулярных впадин и выступов, начиная от микроскопических до визуально определяемых, а также их геометрических параметров.

Ключевые слова: компьютерная система; трехмерные изображения; морфометрическое исследование; геометрические параметры; клеточная поверхность; глобулярные впадины; глобулярные выступы.

UDC 004.42

Samkharadze K.K.¹
Mikhelev V.M.²

**ALGORITHM FOR DETERMINING MORPHOMETRIC PARAMETERS
OF SURFACE STRUCTURES OF LYMPHOCYTES ON IMAGES
OF BLOOD CELLS**

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: koba2111@mail.ru, vm.mikhelev@gmail.com

Abstract

This article is devoted to the development of a computer system for studying the leukemia based on the analysis of the surface relief of lymphocytes in three-dimensional images of blood cells. The implementation of the algorithm in the framework of this development is to determine the morphometric parameters of the surface structures of lymphocytes, the determination of which is an important factor in the diagnosis of blood disease. Recently, relevant to solving this issue is the study of the surface relief of lymphocytes in three-dimensional images of blood cells obtained using atomic force microscopy technologies. The results of the initial scanning through a

microscope are mathematically processed using specially developed software for this diagnostic equipment. However, existing software products that come with the hardware they do not provide an opportunity to search for globular depressions and protrusions characteristic of the surface of lymphocytes, the morphometric parameters of which dynamically change during pathology. In this regard, there is a need for the development of a computer system, able to automate the process of research and analysis of the surface relief of blood cells. An algorithm has been developed for its implementation, with the help of which it is possible to automatically search for all globular depressions and protrusions present on it on a three-dimensional image of the cell surface of lymphocytes obtained through a microscope, from microscopic to visually detectable, as well as their geometric parameters.

Keywords: computer system; 3D images, morphometric examination; geometric parameters; cellular surface; globular depressions; globular protrusions.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день компьютерные технологии все чаще используются и активно внедряются в различные сферы деятельности, в том числе и медицину.

Важная роль компьютерных информационных технологий заключается в применении специализированных программ в области исследований, направленных на выявление трудно определяемых отклонений тех или иных показателей в лабораторных анализах пациента для установления точного диагноза.

Одним из трудноизлечимых заболеваний, которые часто приводит к летальному исходу, являются лейкозы – это опухолевое заболевание, развивающееся из кроветворных клеток с обязательным поражением костного мозга и вытеснением нормальных ростков кроветворения [8].

Лейкоз может развиваться как у взрослых, так и детей. Большинство лейкозов у детей – это острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), в молодом возрасте – острый миелобластный (ОМЛ), хроническим миелобластным лейкозом (ХМЛ) страдают чаще люди среднего возраста, а в старческом возрасте – хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ) [19].

Предупреждение и выявление на более ранних стадиях данного типа заболевания является сложной задачей, так как на начальном этапе симптоматика скрыта или минимальна [21]. Но даже при наличии каких-либо симптомов диагностировать лейкоз из-за отсутствия характерных признаков невозможно.

Современная диагностика лейкозов должна основываться не только на клинических данных, но и комплексную оценку морфологических, цитохимических и других параметрах бластных клеток.

Широкое применение получили морфометрические методы исследований, которые способны существенно расширить доказательную базу различных патологических анатомий болезней и опухолей. Морфометрическое исследование подразумевает измерение или подсчет морфологических объектов, учет сведений о частоте появления какого-нибудь признака или же об изменении его морфологических особенностей [1, 2, 6].

Морфометрический метод исследования имеет большое практическое значение, обеспечивает реализацию новых методов диагностики и возможность сопоставления результатов, полученных разными авторами. Учитывая, что патологические процессы в основном представляют собой количественные изменения – изменяется диаметр структур, их объем, количество на единицу объема и т. д., получение этих данных является неотъемлемой частью любого серьезного исследования [3].

В последнее время биология и медицина развивается на принципах расширения и внедрения методов смежных наук, в том числе и компьютерных, диагностика заболеваний осуществляется с помощью лабораторных исследований с использованием персональных ЭВМ на базе специализированного программного обеспечения.

Компьютеризация методов и способов исследований в области медицины с помощью специализированных компьютерных систем, в том числе и диагностики функционального

состояния организма человека на клеточном уровне, способна обеспечить получение необходимых для исследования данных, повысить качество и скорость диагностики заболеваний.

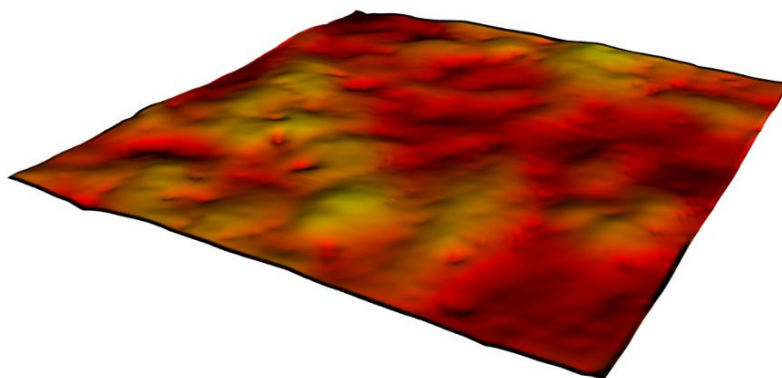
АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Учитывая, что лейкоз характеризуется поражением клеток крови, в котором участвуют лимфоциты, актуальным в исследовании и диагностики данного заболевания является статистическое изучение их морфометрических показателей с детализацией и классификацией морфологических изменений.

Интерес представляет изучение и исследование динамики рельефа поверхности лимфоцита, так как при различных патологиях происходят определенные изменения на функциональном уровне, что, в свою очередь, влияет на его морфологические свойства [4, 20, 23]. Такое исследование «позволит установить изменения структурно-функциональных свойств лимфоцитов на более ранней стадии заболевания, характерные для неопластической клетки и разработать терапевтические подходы, направленные на уничтожение аномальных клеток» [12].

В современной медицине исследования крови осуществляются с использованием технологий атомно-силовой микроскопии (АСМ) [5, 7, 16, 17].

При использовании данного метода были выявлены некоторые особенности рельефа поверхности лимфоцитов больных ОМЛ и ХМЛ, связанные с наличием глобулярных впадин и выступов (рис. 1), количество и размер которых меняется в зависимости от типа лейкоза [14].



*Рис. 1. Глобулярные впадины и выступы на поверхности лимфоцитов
Fig. 1. Globular protrusions and groove on the surface of lymphocytes*

Также доказано, что аналогичные изменения происходят на стадии лечения, поверхность рельефа сглаживается, что может стать свидетельством наступления ремиссии [11, 15].

Таким образом, изучение и исследование динамики морфометрических показателей является весьма информативным, а результаты, полученные в результате анализа полученных при этом данных, могут оказывать большое влияние на выбор оптимальной стратегии лечения и на ее корректировку.

Однако, на сегодняшний день возможность проведения такого рода исследования с помощью существующих компьютерных программ частично отсутствует, а именно:

- в программном продукте Nova (NT-MDT, Россия) [9], поставляемом вместе с исследовательским оборудованием, основной задачей является визуализация исследуемого материала, а определение его морфологических особенностей на отсканированном изображении осуществляется на основе поперечного разреза, что с математической точки зрения не является информативным и может искажать результаты исследований. Причем при измерении геометрических характеристик поверхностных структур объекта, в данном случае глобулярных впадин и выступов на клеточной поверхности лимфоцитов, используется «ручной инструмент» (см. рисунок 2) [13], то есть процесс измерения величин не автоматизирован и порой может длиться несколько дней, и даже недель.



Рис. 2. Профиль бокового сечения лимфоцита в программе Nova

(AA₁ – внутренний графический инструмент для измерения длины и ширины участков скана)

Fig. 2. Lova cross-sectional profile in Nova

(segment AA₁ – is an internal graphic instrument for measuring of length and width of areas of scan)

Некоторая автоматизация присутствует в модульной программе анализа данных сканирующей зондовой микроскопии Gwyddion, выпущенной под лицензией GNU General Public License (GNU GPL) и поддерживаемой в настоящее время Чешским институтом метрологии (Czech Metrology Institute) [18], но в данном ПО решение более узких задач (таких, как исследование непосредственно поверхности элементов клетки крови) и выполнение рутинных процедур таких, как определение геометрических характеристик поверхностных структур элементов клетки крови) является сложным для исследователя-биолога процессом, хотя визуализация отсканированных изображений осуществляется на высоком уровне, что немаловажно для исследования.

В связи с этим возникла необходимость разработки компьютерной системы для исследования типа лейкоза на основе анализа рельефа трехмерной поверхности лимфоцитов на изображениях клеток крови, начальный этап проектирования которой был связан с реализацией алгоритма поиска и подсчета количества глобулярных впадин и выступов [10, 22].

Целью разработки является автоматизация и повышение точности и скорости расчетов необходимых для исследования типа лейкоза параметров поверхностных структур лимфоцитов на изображениях клеток крови.

МЕТОДЫ РАСЧЕТА ПАРАМЕТРОВ

На данном этапе разработки компьютерной системы необходимо выполнить следующие задачи:

1) обеспечить поиск микроскопических объектов: для специалистов-биологов представляют интерес не только глобулярные впадины и выступы, которые на полученных отсканированных изображениях видно явно, но и небольшие (микроскопические), находящиеся внутри них и которые визуально определить невозможно, но по своим специфическим признакам представляющие интерес для исследования и диагностики лейкозов;

2) разработать алгоритм измерения геометрических параметров глобулярных впадин и выступов на клеточной поверхности лимфоцита.

Под геометрическими параметрами подразумевается ширина, длина, глубина и высота исследуемых объектов.

Данные параметры определяются в результате работы алгоритма поиска:

а) ширина и длина определяется на основании геометрических параметров прямоугольной области, в которую можно поместить глобулярную впадину или выступ (см. рисунок 3);

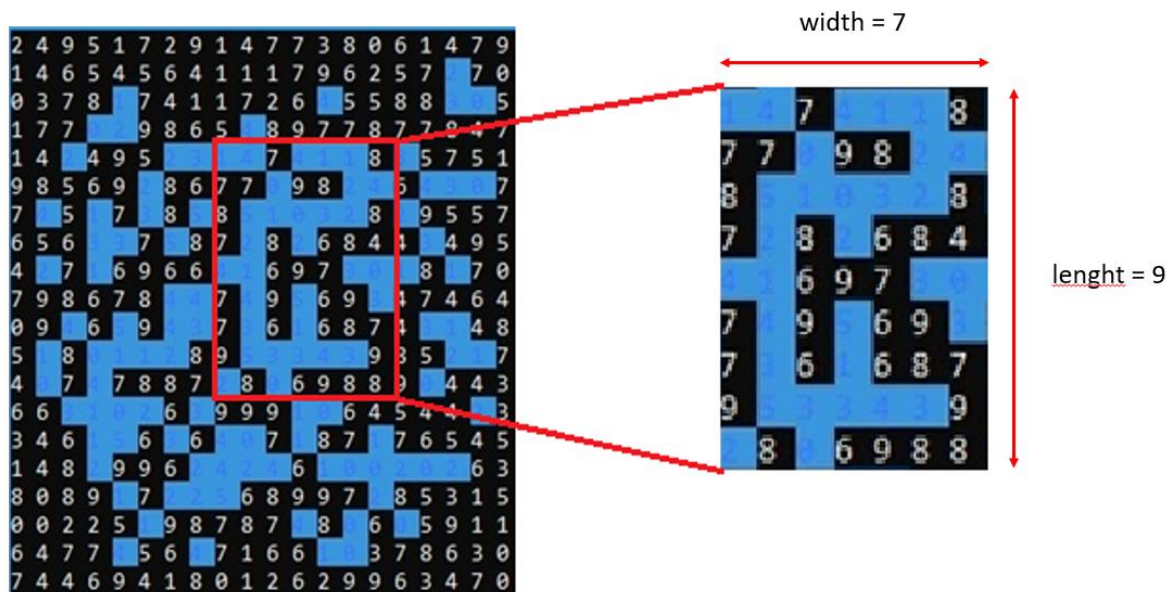


Рис. 3. Определение ширины и длины
Fig. 3. Definition of width and length

- б) глубина определяется разностью между «дном» впадины и точкой, высота которой является минимальной на внешнем контуре впадины;
- в) высота определяется разностью между «пиком» выступа и точкой, высота которой является максимальной на внешнем контуре выступа (см. рисунок 4).

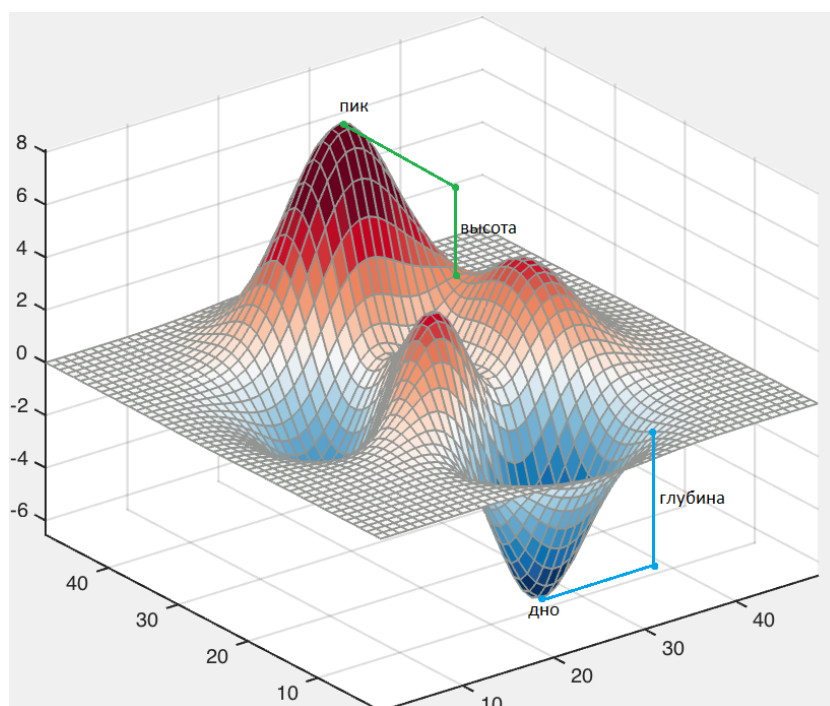


Рис. 4. Определение высоты и глубины
Fig. 4. Determination of height and depth

Итоговый показатель, который используется в дальнейшем исследовании, определяется в результате усреднения полученных соответствующих геометрических параметров по всем выбранным интересующим поверхностным структурам объекта.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

После выполнения поиска всех впадин и выступов на отсканированном изображении пользователь (биолог-исследователь) выбирает более узкую область исследования и затем опять осуществляет повторный поиск микроскопических объектов в локальной области (см. рисунок 5).

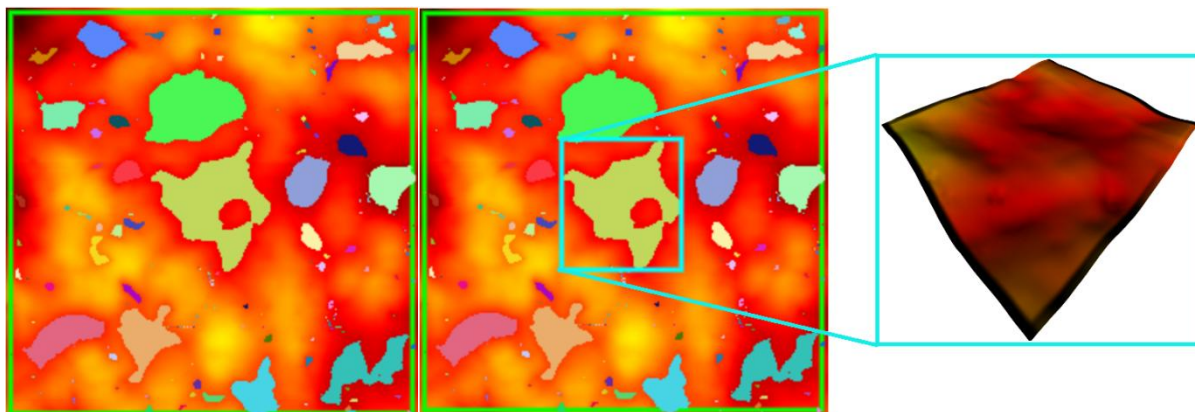


Рис. 5. Поиск впадин в локальной области исследования
Fig. 5. Search for troughs in a local area of study

На рисунке 5 показано, как в локальной области с помощью алгоритма выявлены внутренние микроскопические впадины.

Для выполнения второй задачи разработана функция определения геометрических параметров поверхностных структур объекта с выводом соответствующей таблицы (см. рисунок 6).

Длина, нм	Ширина, нм	Глубина, нм	Всего: 170 шт
81	74	25.2473	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
47	63	31.9734	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
44	55	23.6876	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
40	40	10.601	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

а)

Длина, нм	Ширина, нм	Высота, нм	Всего: 115 шт
149	165	6.92108	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
58	52	4.58156	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
27	23	1.9496	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
20	25	2.427	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

б)

Рис. 6. Определение геометрических параметров:
а) глобулярные впадины; б) глобулярные выступы
Fig. 6. Determination of geometric parameters
a) globular troughs; b) globular protrusions

После осуществления выбора интересующих структур на поверхности объекта производится расчет усредненных значений (см. рисунок 7).

	Глобулярные впадины	Глобулярные выступы
Кол-во, шт	2	3
Длина, nm	62.500	78.000
Ширина, nm	64.500	80.000
Глубина/Высота, nm	24.467	4.484

*Рис. 7. Усредненные значения
Fig. 7. Averaged values*

Как показано на рисунках 6 и 7, с помощью разработанного алгоритма найдены 170 глобулярных впадин, 115 глобулярных выступов, определены их геометрические параметры и рассчитаны необходимые для исследования и анализа усредненные показатели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для реализации компьютерной системы исследования типа лейкоза разработан алгоритм определения морфометрических параметров поверхностных структур лимфоцитов на изображениях клеток крови, который обеспечит автоматизацию процесса поиска и определения геометрических параметров глобулярных впадин и выступов, включая и микроскопические.

Разработанная компьютерная система позволит повысить качество исследований, ускорит диагностику заболевания, обеспечит своевременное применение необходимых методов лечения и как результат позволит организовать правильную терапию.

Важно отметить, что данные, полученные с помощью разработанного алгоритмического и программного обеспечения, повысят степень разрешения проблемы по исследованию типа лейкоза на основе анализа рельефа поверхности лимфоцитов на различных стадиях заболевания.

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

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. – М.: Медицина, 1990. 384 с.
2. Автандилов Г.Г. Морфометрия в развитии доказательной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов // Материалы II Московской региональной научно-практической конференции (с международным участием) Цитоморфометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты. М. 2009. – С. 3-6.
3. Возможности гистоморфометрии в судебно-медицинской теории и практике / Ю.И. Пиголкин, И.Н. Богомолова, Д.В. Богомол, А.Х. Аманмурадов // Проблемы экспертизы в медицине. 2001. Т.1. № 4. – С. 31-35.
4. Динамические изменения рельефа поверхности лимфоцитов при снижении осмолярности среды / М.Ю. Скоркина, М.З. Федорова, Е.А. Сладкова, Л.А. Косьминова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2012. № 9 (128). – С. 95-103.
5. Использование технологий атомно-силовой микроскопии для оценки структуры и свойств поверхности клеток крови / М.Ю. Скоркина, А.А. Ярош, Е.А. Сладкова, Е.В. Зубарева, Е.А. Шамрай, Е.Е. Кротова // Научный результат. Серия «Физиология». 2015. Т.1, №4(6). – С. 23-26.
6. Менткевич Г.Л., Маякова С.А. Лейкозы у детей. М.: Практическая медицина, 2009. – 384 с.
7. Нагорнов Ю.С. Изучение биологических объектов методами атомно-силовой микроскопии. Тольятти: ТГУ, 2012. – 67 с.
8. Петровский Б.В. Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ). Лейкозы. URL: <https://бмэ.орг/index.php/ЛЕЙКОЗЫ>
9. Программа управления СЗМ «Nova». Справочное руководство. URL: https://www.ntmdt-si.ru/data/media/files/manuals/Russian/nova.programma_upravleniya.pdf (дата обращения: 26.02.2019).

10. Самхарадзе К.К. Алгоритм определения типа лейкоза на основе анализа рельефа поверхности лимфоцитов на изображениях клеток крови / К.К. Самхарадзе, Д.С. Батищев, В.М. Михелев // Материалы XIX Международной научно-методической конференции «Информатика: проблемы, методология, технологии». Воронеж: Издательство «Научно-исследовательские публикации». 2019. – С. 568-572/
11. Сладкова Е. А. Функциональные параметры и структура поверхности лимфоцитов больных лимфобластным лейкозом на стадии обострения и ремиссии болезни // Научный результат. Серия «Физиология». 2015. – Т.1, №1(1). – С. 19-25.
12. Сладкова Е. А. Цитоархитектоника и свойства поверхности лимфоцитов у здоровых людей (доноров) и при развитии лимфопролиферативных процессов на основе атомно-силовой микроскопии: Автореф. дис. ... канд. биолог. наук. Новосибирск, 2015. – 19 с.
13. Сладкова Е. А., Скоркина М. Ю. Структурно-функциональные особенности лимфоцитов больных лимфобластным лейкозом // Цитология. 2013. – Т. 55. – С. 388-393.
14. Шамрай Е. А. Упруго-эластические свойства и рельеф поверхности лимфоцитов больных острым и хроническим миелобластным лейкозом // Научный результат. Серия «Физиология». 2016. Т.2, №1(7). – С. 23-26.
15. Шамрай Е.А., Скоркина М.Ю., Сладкова Е.А. Механические свойства лимфоцитов при развитии хронических миелолиферативных процессов в системе крови // Журнал медико-биологических исследований. 2017. Т.5, № 3. С. 87-92.
16. Chen Y., Cai J. Y. Diseased red blood cells studied by atomic force microscopy // Int J Nanosc V. 1(5-6) (2002):683–688
17. Grandbois M., Dettman W., Benoit M., Gaube H. E. Affinity imaging of red blood cells using an atomic force microscope // J Histochem Cytochem. V. 48 (5) (2000): 719-724.
18. Klapetek P., Necas D., Anderson Ch. Gwyddion user guide URL: <http://gwyddion.net/download/user-guide/gwyddion-user-guide-en.pdf> (дата обращения: 25.02.2019).
19. Leukemia. American Cancer Society. URL: <https://www.cancer.org/cancer/leukemia-in-children.html> (дата обращения: 25.02.2019).
20. McMahon H. T., Gallop J. L. Membrane curvature and mechanisms of dynamic cell membrane remodeling // Nature. 2005. Vol. 438. P. 590-596.
21. Pan American Health Organization. Early Diagnosis of Childhood Cancer. Washington, DC: PAHO, 2014.
22. Ryabikh M. S., Batishchev D. S., Mikhelev V. M. Blood cell image analysis and processing method for leukemia typing/ American Scientific Journal. 2017. № 16. С. 14-19.
23. Sanchez D., Johnson N., Li C., Novak P., Rheinlaender J., Zhong V., Anand P. Noncontact measurements on the local mechanical properties of living cells using pressure applied via a pipette // Biophys. J. 2008. Vol. 95. P. 3017-3027.

References

1. Avtandilov G.G. Medical morphometry. Leadership. – М.: Medicina, 1990. 384 s.
2. Avtandilov G.G. Morphometry in the development of evidence-based pathological anatomy / G.G. Avtandilov // Proceedings of the II Moscow regional scientific-practical conference (with international participation) Cytomorphometry in medicine and biology: fundamental and applied aspects. М. 2009. P. 3-6.
3. The possibilities of histomorphometry in forensic theory and practice / Ju.I. Pigolkin, I.N. Bogomolova, D.V. Bogomolov, A.H. Amanmuradov // Problems of expertise in medicine. 2001. Т.1. № 4. P. 31-35.
4. Dynamic changes in the relief of the surface of lymphocytes with a decrease in the osmolarity of the medium / M.Ju. Skorkina, M.Z. Fedorova, E.A. Sladkova, L.A. Kos'minova // Scientific bulletins of the Belgorod State University. Series: Natural Sciences. 2012. № 9 (128). P. 95-103.
5. The use of atomic force microscopy technologies to assess the structure and surface properties of blood cells / M.Ju. Skorkina, A.A. Jarosh, E.A. Sladkova, E.V. Zubareva, E.A. Shamraj, E. E. Krotova // Research result. Physiology. 2015. Т.1, №4(6). P. 23-26.
6. Mentkevich G. L., Majakova S. A. Leukemia in children. М.: Practical medicine, 2009. 384 p.
7. Nagornov Ju. S. The study of biological objects by atomic force microscopy. Tol'jatti: TGU, 2012. 67 p.
8. Petrovskij B. V. Medical Encyclopedia (BME). Leukemia. URL: <https://bmje.org/index.php/LEJKOZY>
9. Management program SPM «Nova». Reference guide. URL: https://www.ntmdt-si.ru/data/media/files/manuals/Russian/nova.programma_upravleniya.pdf (data accessed: 26.02.2019).
10. Samharadze K. K. Algorithm for determining the type of leukemia based on the analysis of the surface relief of lymphocytes on images of blood cells / К.К. Самхарадзе, Д.С. Батищев, В.М. Михелев // Materials of

the XIX International Scientific and Methodological Conference "Computer Science: Problems, Methodology, Technologies". Voronezh: Scientific Research Publications Publishing House. 2019. P. 568-572

11. Sladkova E. A. Functional parameters and surface structure of lymphocytes in patients with lymphoblastic leukemia at the stage of exacerbation and remission of the disease // Research result. Physiology. 2015. T.1, №1(1). P. 19-25.

12. Sladkova E A. Cytoarchitectonics and surface properties of lymphocytes in healthy people (donors) and in the development of lymphoproliferative processes based on atomic force microscopy: Avtoref. dis. ... kand. biolog. nauk. Novosibirsk, 2015. 19 p.

13. Sladkova E. A., Skorkina M. Ju. Structural and functional features of lymphocytes in patients with lymphoblastic leukemia // Citologija. 2013. T.55. P. 388-393.

14. Shamraj E. A. Elastic-elastic properties and surface relief of lymphocytes in patients with acute and chronic myeloid leukemia // Research result. Physiology. 2016. T.2, №1(7). P. 23-26.

15. Shamraj E.A., Skorkina M.Ju., Sladkova E.A. The mechanical properties of lymphocytes during the development of chronic myeloproliferative processes in the blood system // Journal of Biomedical Research. 2017. T.5, № 3. P. 87-92.

16. Chen Y., Cai J. Y. Diseased red blood cells studied by atomic force microscopy // Int J Nanosc V. 1(5-6) (2002): 683–688.

17. Grandbois M., Dettman W., Benoit M., Gaube H. E. Affinity imaging of red blood cells using an atomic force microscope // J Histochem Cytochem. V. 48 (5) (2000): 719-724.

18. Klapetek P., Necas D., Anderson Ch. Gwyddion user guide URL: <http://gwyddion.net/download/user-guide/gwyddion-user-guide-en.pdf> (data accessed: 25.02.2019).

19. Leukemia. American Cancer Society. URL: <https://www.cancer.org/cancer/leukemia-in-children.html> (data accessed: 25.02.2019).

20. McMahon H. T., Gallop J. L. Membrane curvature and mechanisms of dynamic cell membrane remodeling // Nature. 2005. Vol. 438. P. 590-596.

21. Pan American Health Organization. Early Diagnosis of Childhood Cancer. Washington, DC: PAHO, 2014.

22. Ryabikh M. S., Batishchev D. S., Mikhelev V. M. Blood cell image analysis and processing method for leukemia typing/ American Scientific Journal. 2017. № 16. – P. 14-19.

23. Sanchez D., Johnson N., Li C., Novak P., Rheinlaender J., Zhong V., Anand P. Noncontact measurements on the local mechanical properties of living cells using pressure applied via a pipette // Biophys. J. 2008. Vol. 95. P. 3017-3027.

Самхарадзе Коба Кобаевич, магистрант кафедры математического и программного обеспечения информационных систем

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

Samkharadze Koba Kobaevich 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