

КОНЦЕПЦИЯ, ЗАДАЧИ И РЕЗУЛЬТАТЫ СОЗДАВАЕМОЙ СЕТИ КОМПЬЮТЕРНОГО ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД

В. И. Иванов, А. Н. Лазарчик

Экологическая ситуация на большей части территории Республики Беларусь в постчернобыльский период характеризуется наличием низкодозовой радиации и вредных факторов техногенной природы. Это свидетельствует о том, что значительная часть населения постоянно испытывает достаточно сильное мутагенное давление сочетанного типа. Хроническое воздействие данных факторов может оказать критическое генотоксичное влияние на генетический статус человеческой популяции в республике, в частности, в форме резкого увеличения частоты и тяжести генетических (врожденные пороки развития, пренатальная гибель, нарушение репродуктивности, стерильность) и онкологических заболеваний.

В настоящее время общепризнанным является факт, что формирующаяся в результате хронического воздействия генотоксичных факторов генетическая нестабильность ведет не только к новообразованиям, но может быть также ответственна и за ряд ее отдаленных феноменов, реализующихся на организменном уровне [1–5].

Анализ процесса малигнизации клеток и дальнейшей опухолевой прогрессии показывает, что они тесно связаны с реорганизацией генома, который во многих случаях выражается структурными или численными абберрациями хромосом и изменениями их отдельных областей. В настоящее время известны многочисленные примеры хромосомных перестроек, которые либо обуславливают предрасположенность к развитию онкологических заболеваний, либо могут являться прямой причиной злокачественной трансформации [4]. Опухолевая прогрессия также часто связана с появлением клеточных клонов, несущих новые хромосомные перестройки и отличающихся от исходного штамма целым рядом признаков, имеющих непосредственное значение для прогнозирования развития заболевания и выбора оптимальной стратегии лечения [5].

Коварность хронического воздействия малых доз радиации заключается еще и в ее трудно прогнозируемом развитии, так как в этом случае основную роль начинают играть стохастические процессы и возможные последствия ее воздействия на организм человека определяются характером и местом распределения энергий в каком-то критическом, наиболее уязвимом микрообъеме (т. е. в ядре отдельной клетки или даже в его части) [6, 7]. Причем, если при воздействии высоких доз индивидуальные особенности организма (радиочувствительность, активность репарационных систем, функциональное состояние всего организма и отдельных его систем и органов) не играют сколь-нибудь существенной роли, то по мере снижения дозовых нагрузок их значение возрастает и в области малых доз индивидуальное функциональное состояние, возраст, радио-

чувствительность, могут стать определяющими для генетических и соматических изменений.

В этой связи только долговременный широкомасштабный цитогенетический мониторинг на популяционном уровне по всей территории республики, необходимость осуществления которого обоснована нами в работах [8, 9], может обеспечить определение достоверной коллективной дозы населения и в то же время на индивидуальном – дать реальную оценку повреждающих факторов, что является существенно важным для выявления индивидуумов цитогенетического и онкологического рисков и прогнозирования возможных последствий как хронического радиационного воздействия, так и сочетанных мутагенных факторов в целом.

Несмотря на многообразие методов цитогенетической диагностики (биодозиметрии), общепризнанным и официально утвержденным ВОЗ (1985, 1986) и МАГАТЭ (1992) является только классический цитогенетический метод, основанный на учете специфических хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови.

В настоящее время классический цитогенетический метод представляет собой основной инструмент отслеживания состояния генома человека в активно меняющихся экологических условиях. Однако в связи с необходимостью анализа и систематизации информации большого количества цитогенетических препаратов и трудоемкостью их анализа, особенно в случае оценки числовых aberrаций (анализ до 500–1000 метафаз на одного пациента, эффективная реализация цитогенетического метода в рамках широкомасштабного цитогенетического мониторинга требует использования специальных высокоскоростных программно-аппаратных алгоритмов обработки хромосомных биопрепаратов.

В результате выполненных нами работ [8, 10–12] впервые в Республике Беларусь осуществлена разработка компьютерного цитогенетического комплекса («Хромосома-01»). Прибор ориентирован на быструю обработку больших объемов цитогенетической информации (морфометрический анализ хромосом и микроядер клеток человека) и предназначен для использования в качестве базовых региональных станций создаваемой общереспубликанской сети компьютерного цитогенетического мониторинга.

Комплекс «Хромосома» обеспечивает: автоматизированную оценку и дифференциальный учет всех основных типов aberrаций хромосом, включая кольцевые и дицентрические хромосомы, являющиеся маркерами радиационного воздействия, кариотипирование хромосом по Денверской классификации, эффективное сжатие, архивацию и передачу цитогенетической информации; статистическую обработку и анализ результатов мониторинга, установление корреляционных связей между частотой цитогенетических аномалий и радиационно-экологическим состоянием территорий, социальным статусом, возрастом и общим состоянием здоровья обследуемых, наряду с цитогенетической диагностикой вести и цитологические исследования с созданием компьютерной базы данных соматических тканей лиц с наследственной, врожденной и онкологической патологией, объединение ряда базовых региональных станций «Хромосома» в единую общереспубликанскую телекоммуникационную сеть цитогенетического

мониторинга с созданием общей компьютерной цитогенетической и цитологической базы данных.

Одной из основных задач при разработке комплекса «Хромосома» для обеспечения возможности создания на его базе общереспубликанской сети цитогенетического мониторинга была необходимость разработки скоростных алгоритмов анализа морфометрических параметров хромосомного набора (длины плеч хромосомы, положение центромеры, центромерный и плечевой индексы и т. д.) с учетом особенностей отечественных хромосомных биопрепаратов. Это связано с тем, что методы оценки и реконструкции поглощенных биологических доз основываются на анализе структурных и числовых aberrаций хромосом человека, которые могут быть обнаружены именно морфометрическими методами [8, 13, 14].

Известные и доступные нам для тестирования программно-аппаратные алгоритмы современных систем автоматизированного анализа хромосом человека, такие как Кагуо 3.1 (фирма «ВидеоТест», С.-Петербург), КагуоService (разработка МИФИ), Lucia Кагуо (Чехия), используют упрощенный подход к анализу, основанный на определении только средней линии хромосомы и положения центромеры (теломеры и длины отдельных плеч хромосомы не определяются). Такая методика применима для анализа специально приготовленных цитогенетических препаратов, где у отдельных хромосом сестринские хроматиды не разделены [15]. В случае же, когда сестринские хроматиды достаточно сильно расходятся (а именно эта ситуация наиболее характерна для отечественных препаратов), данная методика приводит к многочисленным грубым ошибкам классификации хромосом. В связи с этим возникла необходимость в разработке эффективных программно-аппаратных алгоритмов, ориентированных на специфику применения в отечественной практике компьютерного цитогенетического мониторинга.

В общем виде процедура компьютерного автоматизированного анализа хромосом человека может быть представлена в виде следующих основных блоков: блока выделения изолированных объектов и определения их внешних контуров (блока сегментации); блока индентификации хромосом и определения характерных точек хромосомы, таких как центромера и теломеры; блока измерения морфометрических и фотометрических параметров хромосом; блока классификации хромосом на основе измеренных параметров в соответствии с Денверской международной классификацией [16].

В данной работе приводим краткое описание одной из частей разработанного нами скоростного алгоритма анализа хромосом, а именно блока сегментации изображения, во многом определяющего эффективность и быстродействие комплекса «Хромосома».

Исходные предпосылки: цифровой образ микроизображения (метафазной пластинки) хромосомного биопрепарата и записан в памяти компьютера. Это цифровое изображение представляет собой прямоугольную многоэлементную матрицу, каждый элемент которой (отдельный пиксель) соответствует точке изображения определенной оптической плотности препарата. Изображение счи-

таем монохромным, то есть каждому пикселю ставится в соответствие число, пропорциональное яркости данной точки изображения.

Так как изображение метафазной пластинки представляет собой совокупность темных объектов на светлом фоне, то признаком принадлежности некоторой точки изображения объекту является малое (ниже некоторого фиксированного порога) значение яркости этой точки. В соответствии с выбранным уровнем порога множество точек изображения разбивается на два подмножества: подмножество точек, принадлежащих объектам, и подмножество точек, принадлежащих фону. Задача сегментации состоит в разбиении первого подмножества на отдельные объекты и кодирование геометрических форм этих объектов в удобном для дальнейшего анализа виде. Учитывая специфику изображений метафазных пластинок – наличие слипшихся, перекрывающихся и т. д. объектов – следует отметить достаточно жесткое требование к алгоритму сегментации, заключающееся в том, что алгоритм должен разделять объекты любой сколь угодно сложной формы.

В основу разработанного алгоритма сегментации, приведенного ниже, были положены следующие критерии построения максимально быстрого алгоритма:

1. Алгоритм должен протестировать на принадлежность объектам каждую точку изображения, причем обращаться к одной и той же точке минимальное число раз (в идеальном случае один раз).

2. При анализе изображения алгоритм должен использовать естественную последовательность расположения пикселей в памяти компьютера, то есть выполнять построчный анализ изображения.

3. Кодирование формы выделенных объектов должно производиться в терминах дискретных изображений, то есть не следует использовать характеристики, которые применяются для описания непрерывных кривых, например, кривизна дуги.

Соблюдение этих критериев обеспечило разработку алгоритма, у которого минимизировано число обращений к оперативной памяти и количество расчетных операций, что эквивалентно максимизации быстродействия. Основными элементами, которыми оперирует алгоритм, являются хорда, сегмент, объект, дискретный вектор и векторный контур.

Хорда – это непрерывная часть строки изображения, принадлежащая некоторому объекту. Она однозначно определяется двумя точками (левой и правой) или четырьмя целыми числами (их координатами).

Сегмент – это совокупность последовательно перекрывающихся хорд, причем в одной строке изображения сегменту может принадлежать только одна хорда. Перекрывающимися хордами называются хорды, расположенные в соседних строках, проекции которых на ось X перекрываются (рис. 1). Кроме того, два сегмента, содержащие хорды из одной строки, не должны содержать перекрывающихся хорд (рис. 2).

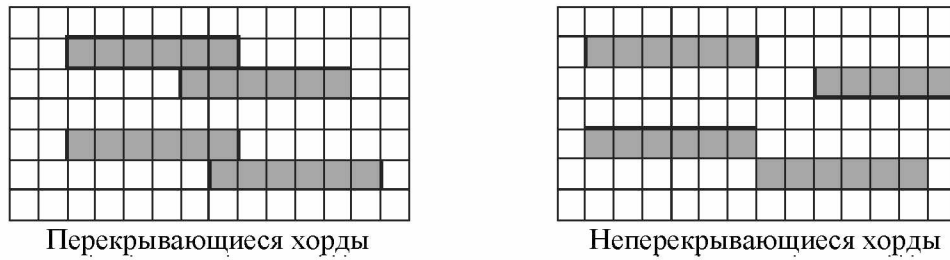


Рис. 1. Хорды

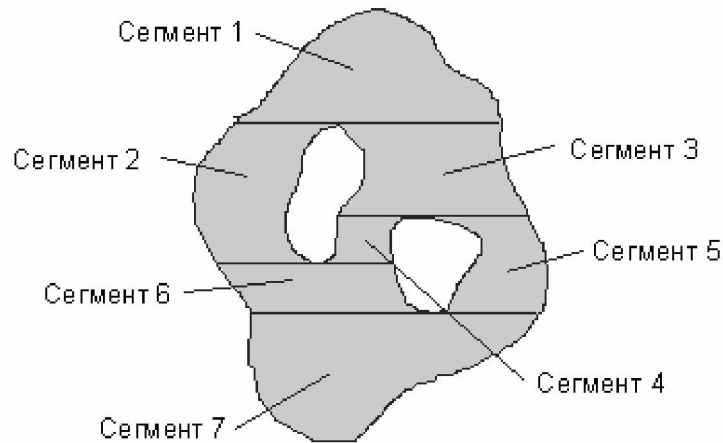


Рис. 2. Объект – совокупность связанных сегментов

Объектом будем называть совокупность связанных сегментов. Сегменты называются связанными, если последняя хорда одного сегмента перекрывается с первой хордой другого или наоборот. Например, у объекта, изображенного на рис. 2, сегмент 1 связан с сегментами 2 и 3, сегмент 3 связан с сегментами 4 и 5 и т. д. Очевидно, что список связанных сегментов однозначно характеризует отдельный объект изображения и содержит полную информацию о его форме. Однако, как показывает анализ, описание объекта на основе списка сегментов является неудобным в задачах классификации объектов по их форме. Более приемлемым следует признать описание формы, основанное на построении контуров объектов.

Контуром, как известно, называется множество внешних точек плоского объекта. В нашем случае контур представляет собой последовательность дискретных пикселей изображения, расположенных на краю объекта. В связи с этим оказалось удобным ввести понятия дискретного вектора и векторного контура.

Дискретный вектор, как и обычный вектор на плоскости, характеризуется направлением (углом азимута) и длиной с той лишь разницей, что азимут дискретного вектора может принимать восемь фиксированных значений, условно обозначенных от 0 до 7 (рис. 3, а), и длина его должна быть кратна размеру пикселя в соответствующем направлении.

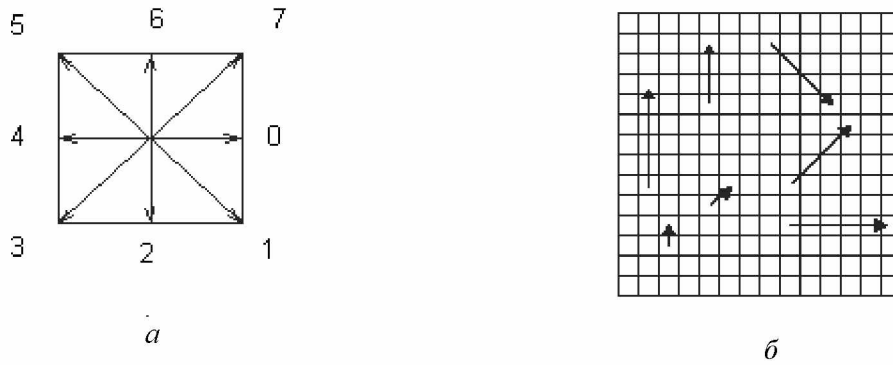


Рис. 3. Дискретные векторы

Следовательно, дискретный вектор всегда направлен либо вдоль сетки раstra, либо по диагонали, а его начало и конец расположены в центрах пикселей (рис. 3, б).

Понятие дискретного вектора оказывается весьма удобным для описания контура плоской фигуры дискретного изображения. Для этой цели нами введен еще один объект – векторный контур, определяемый как последовательность дискретных векторов, расположенных на пикселях контура объекта, при этом начало одного вектора совпадает с концом предыдущего, а точками стыковки векторов являются пиксели, в которых контур изменяет свое направление (рис. 4). Таким образом, векторный контур однозначно определяет контур объекта и обеспечивает достаточно компактную его кодировку в терминах дискретного изображения. Похожая процедура кодирования контура была предложена в работе [17], но в ней использовались лишь дискретные векторы единичной длины, что в данном случае снижает эффективность алгоритма.

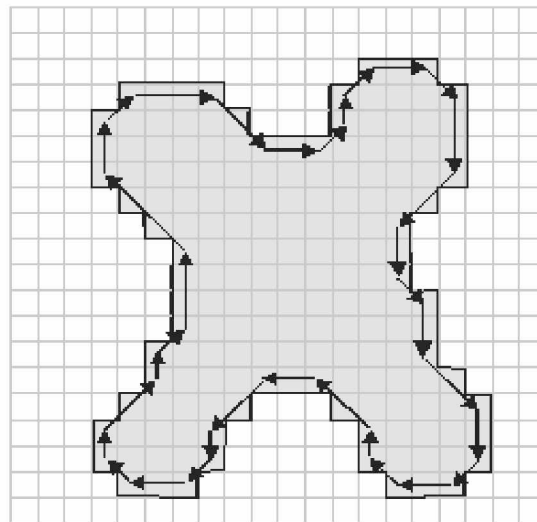


Рис. 4. Векторный контур

Как показал дальнейший анализ, векторный контур оказался весьма удобным инструментом для машинного исследования формы плоских объектов с целью их классификации.

Предложенный алгоритм сегментации использует для описания объекта как список сегментов, так и векторный контур. Сегментное описание используется для представления и манипуляций визуальной копией объекта на экране дисплея, а векторный контур – для анализа формы и процедуры классификации. С целью дальнейшей оптимизации алгоритма по быстродействию в соответствии с критериями 1 и 2 процессы построения сегментов и векторных контуров объектов выполняются параллельно.

Основные операции алгоритма сегментации заключаются в следующем. Базовым циклом алгоритма в соответствии с критерием 2 является просмотр и анализ отдельной строки раstra. Анализ строк выполняется последовательно сверху вниз. Начальной процедурой цикла является процедура поиска очередной хорды в текущей строке. Процедура просматривает пиксели строки слева направо и при обнаружении пикселя с яркостью ниже пороговой фиксирует левый конец хорды. После этого ищется первый пиксель с яркостью выше пороговой, который определяет правый конец хорды. Выделенная хорда в виде трех целых чисел (номера строки, X-координаты левого конца и X-координаты правого конца) передается программному блоку предварительного анализа принадлежности хорды каким-либо открытым сегментам открытых объектов. Открытыми объектами и сегментами называются те объекты и сегменты, которые имеют хорды в предыдущей строке. После завершения работы этого блока управление вновь передается начальной процедуре, которая ищет следующую хорду. Данный процесс продолжается до тех пор, пока не будет найдена последняя хорда в данной строке. После этого управление передается блоку окончательного построения сегментов и контуров объекта. На этом базовый цикл завершается, и происходит переход к следующей строке раstra.

Программный блок предварительного анализа хорды проверяет последние хорды всех открытых сегментов на предмет перекрытия с текущей хордой и отмечает все случаи перекрытия. Если хорда оказывается общей для сегментов, принадлежащих различным открытым объектам, то производится слияние этих объектов в один. Блок предварительного анализа необходим в силу того, что на этом этапе невозможно произвести присоединение хорды к конкретному сегменту конкретного объекта, так как следующая, пока неизвестная, хорда данной строки может существенно изменить структуру объекта.

Блок окончательного построения сегментов получает управление после того, как будут найдены все хорды текущей строки. Он производит окончательную перестройку структуры всех открытых объектов в соответствии с данными предварительного анализа всех текущих хорд, найденных в данной строке. Если какому-либо открытому сегменту не принадлежит ни одна из текущих хорд, то сегмент закрывается, т. е. он не будет участвовать в дальнейших изменениях структуры объекта, причем, если этот сегмент является последним в списке сег-

ментов объекта, то закрывается также и весь объект, который считается полностью построенным.

В том случае, когда текущая хорда не перекрывается ни с одним из открытых сегментов, создается новый открытый объект, в котором первый открытый сегмент состоит из одной этой хорды.

Если текущая хорда перекрывается только с одним сегментом, который не перекрывается с другими текущими хордами, то данная хорда присоединяется к этому сегменту и становится его последней хордой, при этом сегмент остается открытым.

Если же текущая хорда перекрывается с несколькими открытыми сегментами, то все эти сегменты закрываются, и создается новый открытый сегмент на основе текущей хорды, связанный с этими закрытыми сегментами.

Если какой-либо открытый сегмент перекрывается с несколькими текущими хордами, то такой сегмент закрывается, а на базе текущих хорд создаются новые открытые сегменты, связанные с закрытым сегментом.

Параллельно с изменением структуры сегментов в данном блоке проводится построение внешних и внутренних контуров объектов. Так, операция открытия нового объекта сопровождается созданием внешнего контура этого объекта.

Операция закрытия сегментов приводит либо к слиянию контуров (внешнего с внутренним, внутреннего с внутренним), либо к замыканию внутренних контуров. Создание новых открытых сегментов приводит к созданию новых внутренних контуров. Здесь следует отметить, что незамкнутый внутренний контур в дальнейшем может стать частью внешнего контура в результате слияния с последним.

Каждый сегмент справа и слева ограничен участками двух контуров (исключение составляют первый и последний сегменты объекта, ограниченные одним внешним контуром), которые будем называть прилегающими. В процессе присоединения текущей хорды к открытому сегменту производится добавление к каждому из прилегающих векторных контуров одного или двух векторов в зависимости от соотношения координат текущей хорды и последней хорды сегмента. На рис. 5 приведены возможные варианты построения для левого (а) и правого (б) прилегающего контура.

В отношении процедуры слияния различных контуров следует отметить, что при анализе сложных фигур могут возникать достаточно запутанные комбинации вновь создаваемых и объединяемых контуров, которые должны корректно обрабатываться программой. Это обстоятельство обуславливает определенную сложность программного кода, реализующего данный алгоритмический блок. С другой стороны, эту сложность можно рассматривать в качестве платы за эффективность в плане быстродействия системы.

Результатом выполнения алгоритма сегментации является список объектов, выделенных из исходного изображения хромосомного препарата. Каждый объект содержит список связанных сегментов, принадлежащих объекту, внешний контур, список внутренних контуров и сами контуры. Каждый сегмент содержит список входящих в него хорд. Таким образом, в памяти компьютера формируется набор данных, которые полностью характеризуют форму и параметры объектов, обнаруженных на исходном изображении метафазной пластинки. Эти дан-

ные являются исходным материалом для последующего морфометрического анализа выделенных плоских объектов (хромосом, микроядер), вычисления их геометрических параметров и проведения классификации.

Успешная эксплуатация трех экземпляров разработанного комплекса «Хромосома» в РНПЦ радиационной медицины и экологии человека (РНПЦ РМ и ЭЧ, г. Гомель) и Гомельском государственном медицинском университете показала высокую эффективность разработанных алгоритмов и их хорошую адаптацию к отечественным хромосомным препаратам.

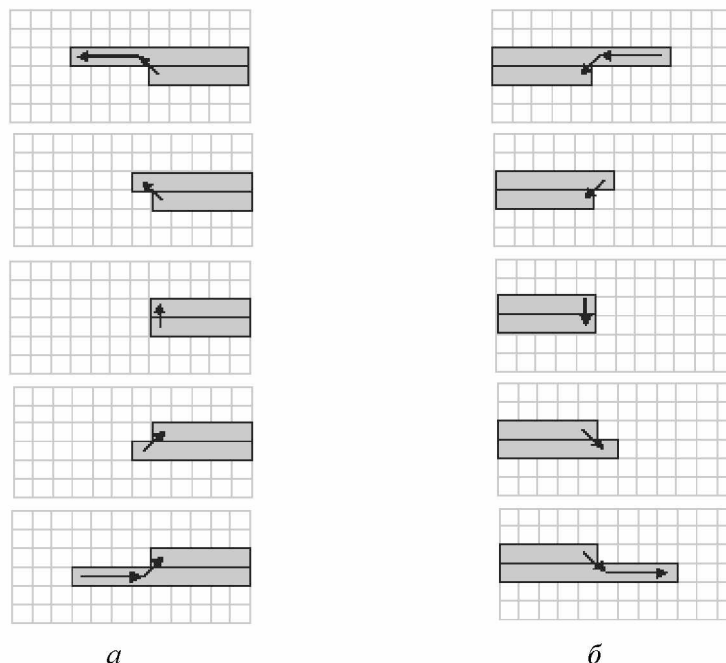


Рис. 5. Возможные варианты построения для левого (а) и правого (б) прилегающего контура

Полученные нами совместно с РНПЦ РМ и ЭЧ результаты установочного цитогенетического мониторинга на комплексе «Хромосома» по выборке 252 пациента [10, 18] позволили сделать следующие выводы.

Наиболее выраженное нарастание маркеров радиационного воздействия отмечено у мужчин Брестской области и женщин Гомельской области.

Уровень геномной нестабильности при сравнении взрослого и детского населения в различных областях республики был более выражен у детей и подростков (за исключением мужчин Минской области и женщин Гомельской области), что свидетельствует о существенно большей чувствительности детей к факторам экологического неблагополучия и косвенно указывает на нарастание генотоксичного фактора в последние годы (именно поэтому высокий уровень нестабильности генома отмечается у детей).

Суммарное количество aberrаций у детей 3.78 ± 0.41 % – достаточно высоко и находится на верхней границе нормы или несколько ее превышает (относительно ранее опубликованных данных).

Обращает на себя внимание наличие aberrаций стабильного типа («атипичные хромосомы»), что свидетельствует о нарастании уровня генетического риска, так как они могут проходить «сито» митоза и передаваться по наследству в ряду клеточных генераций.

С увеличением возраста обследуемых наблюдается нарастание количества дицентрических и кольцевых хромосом. В то же время, в параллель с этим, наблюдается и рост частоты полиплоидных клеток. Последнее является весьма неблагоприятным признаком, так как связано с тенденцией ослабления одной из старейших форм генетической защиты – увеличением дозы гена.

Региональные особенности цитогенетического статуса в основном были обусловлены aberrациями неспецифического типа (одионочные фрагменты) и параметрами, характеризующими явление геномной нестабильности – общей частотой aberrаций и aberrантных клеток. На рис. 6 приведены распределения региональных особенностей цитогенетического статуса у детей. Суммарные данные свидетельствуют о том, что наиболее выраженная дестабилизация генома отмечается у детей из Брестской области (частота хромосомных aberrаций 5.79 ± 0.57 %, в условном контроле (Минская область) – 3.12 ± 0.68 %, $P < 0.05$).

Следует также отметить, что именно в этой группе отмечена самая высокая частота стабильных aberrаций (атипичных клеток – 0.06 ± 0.03 %, против 0.05 ± 0.03 % в Гомельской области, в условном контроле они полностью отсутствуют).

Таким образом, данные убедительно свидетельствуют о том, что в Брестской популяции наблюдаются существенно более глубокие изменения генома, чем в Гомельской и тем более в Минской области.

Суммируя все изложенное выше, можно констатировать:

- выраженность мутационного давления по территории Республики варьирует в достаточно широких пределах;
- у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, отмечаются серьезные нарушения стабильности генома соматических клеток;
- отмечается аномально высокий уровень aberrаций хромосом у детей Брестской области.

Выявленные тенденции нарастания уровня цитогенетического риска требуют ускорения создания полноценной общереспубликанской сети цитогенетического мониторинга, минимальный объем которой должен состоять из 10–12 региональных станций, объединенных в единую телекоммуникационную сеть с общей компьютерной базой данных. В рамках данной задачи в течение ближайших 3 лет планируется ввести в эксплуатацию еще 5–7 станций «Хромосома» в ряде медицинских учреждений, специализирующихся в области радиационной цитогенетики, пренатальной диагностики, врожденных и наследственных патологий, онкологии.

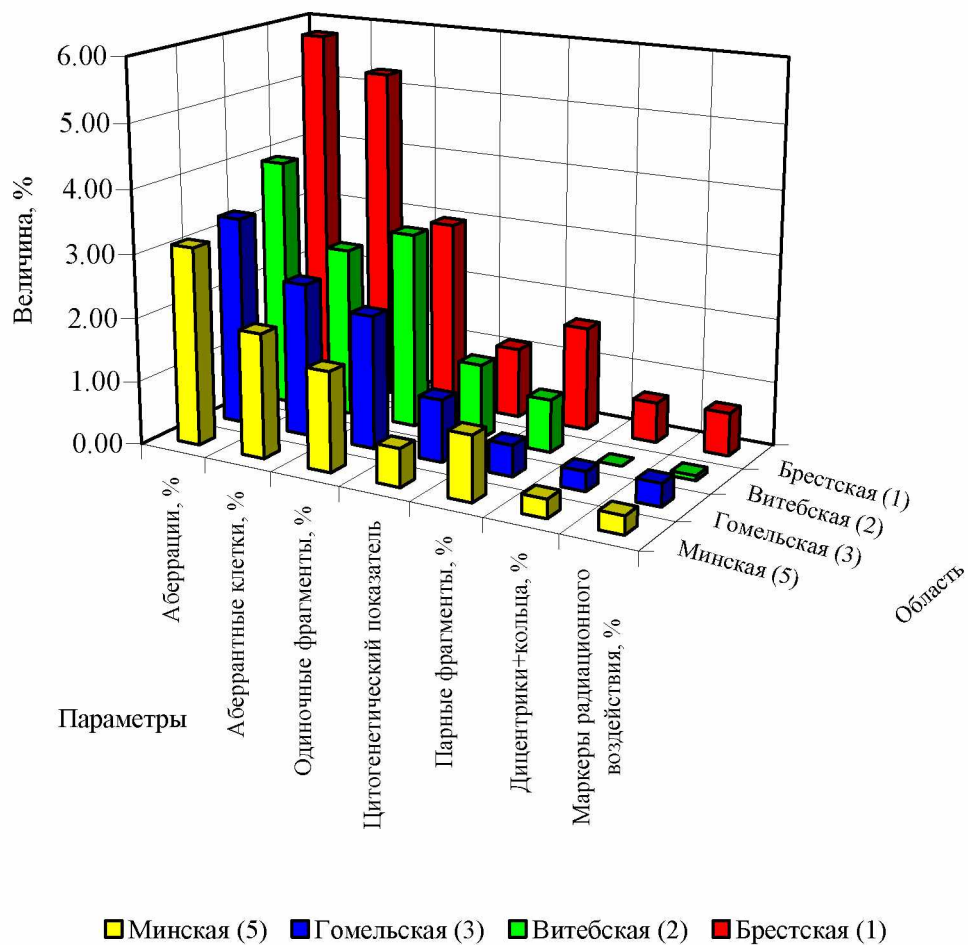


Рис. 6. Распределения региональных особенностей цитогенетического статуса у детей

В наиболее сложных случаях цитогенетических патологий и подозрениях на онкозаболевания, в плане изучения более тонкой морфологии генетических изменений на молекулярном уровне хромосом, например, исследований распределения и концентрации ДНК и других хромосоμοобразующих веществ, предусматривается возможность дополнения используемого классического метода цитогенетического анализа, как основного метода широкомасштабного цитогенетического мониторинга, осваиваемыми нами в настоящее время методиками и разрабатываемыми программно-аппаратными средствами для селективной окраски хромосом и высокоточного измерения параметров хромосом на молекулярном уровне спектральными методами – FISH, in situ гибридизацией.

Решение проблем по созданию общереспубликанской сети компьютерного цитогенетического мониторинга, как задачи широкомасштабного обследования, систематизации, обработки и обобщения цитогенетической информации на популяционном уровне позволит:

- ретроспективно верифицировать индивидуальные и коллективные дозы лучевых нагрузок;
- проследить территориально-временную динамику цитогенетических нарушений;
- дифференцированно оценивать степень генотоксичности неблагоприятных экологических факторов окружающей среды;
- обнаруживать появление клонов клеток с хромосомными аберрациями – маркерами возможной опухолевой трансформации;
- своевременно выявлять, контролировать и осуществлять необходимые лечебные, реабилитационные и профилактические мероприятия с категориями населения цитогенетического и онкологического рисков;
- определять генотоксичные территории Республики Беларусь;
- прогнозировать возможные отдаленные медико-генетические последствия хронического воздействия малых доз радиации и техногенных факторов на организм человека в постчернобыльский период.

Литература

1. Воробцова И. Е. // Радиобиология. 1994. Т. 31, № 1. С. 568.
2. Ллойд Д. К., Эдварс А. А. // Гематология и трансфузиология. 1993. Т. 38. С. 3.
3. Спитковский Д. М. // Вестник Российской АМН. 1992. № 4. С. 39.
4. Mitelman F. et al. // Nature Genetics. Special issue. 1997. P. 415.
5. Potter A. M., Watmore A. // Human Cytogenetics: a practical approach. 1992. Vol. 11. P. 27.
6. Севанькаев А. В. // Радиобиология. 1991. Т. 31. Вып. 4. С. 600.
7. Севанькаев А. В., Моисеенко В. В., Цыб А. Ф. // Радиационная биология. Радиоэкология. 1994. Т. 34. Вып. 6. С. 782.
8. Разработать и создать опытный образец компьютерной системы микроядерного анализа и кариотипирования хромосом человека для оперативной диагностики состояния критических систем организма при радиационных и токсических воздействиях. Отчет НИОКР, гос. рег. № 19993108. Минск. НИИ ЯП БГУ, 1999. 46 с.
9. Иванов В. И., Лазарчик А. Н. // Тр. междунар. науч.-техн. конф. «Вузовская наука», Минск, 2000. С. 58.
10. Разработать и создать программно-методические и аппаратные средства генетического мониторинга населения Республики Беларусь, провести установочный мониторинг и сформировать компьютерные базы данных. Отчет НИОКР, гос. рег. № 2002876. Минск, НИИ ЯП БГУ, 2002. 42 с.
11. Провести модернизацию, изготовить и поставить опытный образец программно-аппаратного цитогенетического комплекса «Хромосома –01». Отчет НИОКР, гос. рег. № 2005304. Минск, 2005. 16 с.
12. Модернизация, изготовление, инсталляция и отладка у Заказчика двух компьютерных цитогенетических анализатора «Хромосома-01» для изучения цитогенетического статуса различных групп населения, получившего дополнительные дозы

- облучения в результате катастрофы на ЧАЭС, в том числе и у больных раком щитовидной железы. Отчет НИОКР, гос. рег. № 20053340. Минск, 2006. 28 с.
13. *Иванов В. И., Лазарчик А. Н.* // Фундаментальные и прикладные физические исследования 1986–2001 гг. 2001. С.334.
 14. *Захаров А. Ф., Бенюш В. А. и др.* // Хромосомы человека. (Атлас). АМН СССР. 1982. С.186.
 15. *Moradi M., Setarehdan K.* // Pattern Recognition Letters. 2006. Vol. 27. P. 19.
 16. *Гиндилис В. М., Иваницкий Г. Р.* // Сб. Современные проблемы машинного анализа биологических структур. 1970. С. 34.
 17. *Freeman H.* // IRE Trans. Electronic Computers. 1961. Vol. EC-10. P. 260.
 18. *Мельнов С. Б., Иванов В. И. и др.* // Достижения медицинской науки Беларуси. 2003. Вып. 8. С. 16.

**CONCEPTION, TASKS AND RESULTS OF CONSTRUCTING
COMPUTER SYSTEM OF CYTOGENETIC MONITORING OF
POPULATION OF REPUBLIC OF BELARUS IN THE
POSTCHERNOBYL PERIOD**

V. I. Ivanov, A. N. Lazarchik

Development of a computer cytogenetic complex created in Belarus is discussed. This complex is oriented on the rapid processing of large volumes of cytogenetic information such as a morphometric analysis of chromosomes and micronuclei of humans cells.

The basic concept, tasks and results of computer system of cytogenetic monitoring of population of Republic of Belarus in the postchernobyl period is described. It is shown that this complex can be used as a base regional station in the constructing republic network of computer cytogenetic monitoring.