

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет біології, географії та екології
Кафедра біології людини та імунології

**ВИКОРИСТАННЯ ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ У ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ БІОЛОГІЇ В ЗАКЛАДАХ
ЗАГАЛЬНОЇ СЕРЕДНЬОЇ ОСВІТИ**

Кваліфікаційна робота (проект)
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

Виконала: студентка 212Мгрупи

Спеціальності 014.05 Середня освіта
(біологія та здоров'я людини)

Освітньо-наукової програми Біологія

Свалова Альона Євгенівна

Керівник к. с/г н., доцент Лановенко О.Г.

Рецензент к. б. н., доцент Загороднюк Н.В.

Херсон-2020

ЗМІСТ

стор.

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ В ПОПУЛЯЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ	
1.1. Групи крові АВ0і Резуста їхні антигенні властивості.....	7
1.2. Система груп крові та їх використання в медичній практиці.....	11
1.3. Ферментні маркери.....	18
1.4. Гени мтДНК і Y хромосоми.....	21
РОЗДІЛ 2. АНАЛІЗ ДИНАМІКИ АЛЕЛЬНИХ ЧАСТОТ ГЕНІВ СИСТЕМ АВ0 ТА РЕЗУС У СІЛЬСЬКІЙ ПОПУЛЯЦІЇ	
2.1. Матеріал і методи дослідження.....	24
2.2. Результати дослідження.....	28
2.3. Прогнозування динаміки генетичної структури популяції.....	42
РОЗДІЛ 3. ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ПРОЦЕСІ ВИКЛАДАННЯ РОЗДІЛУ БІОЛОГІЇ «СПАДКОВІСТЬ І МІНЛИВІСТЬ»	
3.1. Методика складання тестових завдань.....	45
3.2. Приклади тестових завдань з популяційної генетики.....	47
3.3. Алгоритм розв'язання типових задач з популяційної генетики.....	49
ВИСНОВКИ	53
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	56

ВСТУП

Універсальні навчальні дії не можна сформулювати лише репродуктивною діяльністю. Для цього потрібна, відповідно, пошукова діяльність, яка передбачає аналіз, синтез, порівняння, узагальнення, діалог і, звичайно, творчу діяльність. Цьому і сприяє «практичний підхід» до навчання. Задачі різного характеру і рівня складності у практиці навчання біології, в тому числі створені на основі власних популяційно-генетичних досліджень – важливий спосіб активізації пізнавальної діяльності, тому що вони є одним із засобів розвитку біологічного уявлення та мислення учнів.

Актуальність теми: групи крові системи АВ0 досліджені і представлені в теоретичній і практичній літературі досить широко. Якщо говорити про ступінь вивчення і дослідження нашої теми, то можна сказати, що тема є достатньо вивченою і актуальною на сьогоднішній день, адже ці знання використовують в медичній практиці, а саме при переливанні крові та інших захворювань, наприклад гемолітичної хвороби новонароджених, відмінності в поширеності антигенів у різних народів мають безпосереднє клінічне значення при хворобах пов'язаних з кров'ю і представляють одну з найважливіших проблем медицини. Щодо вивчення рівня даної теми можна сказати, що систему АВ0 та резус-фактор вивчено на достатньому рівні завдяки роботам таких вчених як К. Ландштейнер, Я. Янський, О. Вінер, учня Ландштейнера-А. Штурлі[10,12]. Саме вони зробили великий внесок у розвиток уявлень про кров та її властивості. В Україні дане питання вивчено достатньо добре і має своє використання в медицині, приклади застосування цих знань представлені вище. У Голопристанському районі даний аналіз раніше не був проведений, і взагалі цьому питанню на півдні країни великого значення не приділялось, тому ми стали першими, хто

спробував дослідити поширеність груп крові системи АВО в даному регіоні.

Зв'язок роботи з науковою програмою:

Проектна робота має зв'язок з науковою програмою “Аналіз поширеності вроджених вад розвитку та репродуктивних втрат у міських і сільських популяціях із різною генетико-демографічною структурою”, зареєстрованої в УкрНТЕІ (держ. реєстр. 0119U103847).

Мета дослідження – проаналізувати динаміку генетичної структури сільських популяцій Голопристанського району за алелями груп крові систем АВО і Резус і продемонструвати алгоритм використання результатів проведеного популяційно-генетичного дослідження в процесі викладання шкільного розділу біології «Спадковість і мінливість» (10 клас).

Досягнення цієї мети передбачає вирішення наступних **завдань**:

1. Охарактеризувати особливості спадкування генів, що кодують групові еритроцитарні антигени системи АВО та резус.
2. З'ясувати можливість використання груп крові системи АВО та резус в якості генетичних маркерів динаміки популяційних процесів.
3. Порівняти фактичні генні частоти груп крові АВО та резус з теоретично розрахованими частотами за законом Харді-Вайнберга.
4. Проаналізувати динаміку популяційної частоти груп крові системи АВО та резус за періоди зміни поколінь та на основі аналізу з'ясувати наявність змін у генетичній структурі популяції.
5. Продемонструвати можливості використання результатів проведеного дослідження у процесі вивчення розділу біології «Спадковість і мінливість».

Об'єкт дослідження: алельні частоти груп крові АВО і Резус у популяціях сільського населення.

Предмет дослідження: можливість використання результатів популяційно-генетичного дослідження в процесі викладання шкільного розділу біології «Спадковість і мінливість» (10 клас).

Методи дослідження:

1. Аналіз наукових публікацій з теми дослідження.
2. Узагальнення відомостей про групи крові системи АВ0 та Резус.
3. Порівняння фактично одержаних частот груп крові АВ0 з теоретично розрахованими частотами.
4. Популяційно-статистичний аналіз динаміки частот алелей груп крові АВ0 та Резус у сільських популяціях Голопристанського району.
5. Аналіз методики розв'язання задач із популяційної генетики та складання тестів.

Наукова новизна одержаних результатів: вперше проведений генетичний аналіз поширеності груп крові систем АВ0 та Резус у сільських популяціях Херсонщини; визначено розподілення частот алелей, що контролюють синтез еритроцитарних антигенів системи АВ0 та Резус; розрахована очікувана частота генотипів за даними ознаками та проведений порівняльний аналіз фактично існуючого розподілення генних частот з теоретично розрахованими з метою визначення особливостей динаміки генетико-популяційних процесів. Запропоновано використовувати одержані результати популяційно-генетичного дослідження в шкільній практиці з метою розширити науковий світогляд учнів закладів загальної середньої освіти.

Практичне значення одержаних результатів: результати нашого дослідження доцільно використовувати при вивченні розділу біології «Спадковість і мінливість» учнями 10 класу як рівня стандарту, так і профільного рівня, оскільки в роботі були використані основні терміни, алгоритми розрахункових задач, наведені приклади використання та обробки первинних даних, а також приклади їх збору, які

можуть формувати дослідницькі навички та бути фундаментом для майбутньої наукової діяльності.

Апробація одержаних результатів. Результати проведеного дослідження представлені в наукових статтях [55, 56, 57, 58, 59] та в доповідях на XVI Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених (КНУ ім. Т.Г.Шевченка, м. Київ, 24-27 квітня 2018 р.); на IV Всеукраїнській науковій конференції студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю (ХНМУ, м. Харків, 16 травня 2017 р.); на науково-практичних інтернет-конференціях «Тенденції та перспективи розвитку науки і освіти в умовах глобалізації» і «Вітчизняна наука на зламі епох: проблеми та перспективи розвитку» (Переяслав-Хмельницький державний педагогічний університет ім. Г.Сковороди, 2019-2020 рр.).

РОЗДІЛ 1

ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ В ПОПУЛЯЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

1.1 Групи крові АВ0і Резус та їхні антигенні властивості

Перше чітке свідчення про групи крові людини було зроблено Карлом Ландштейнером, який у 1900 р. описав ефект аглютинації “сироватки здорових людей (...) на клітини крові людини від інших осіб”. Через один рік він уточнив своє спостереження та розділив досліджені зразки крові на три групи, які назвав А, В та С[18].

Ландштейнер народився 14 червня 1868 року в Бадені поблизу Відня. Він вивчав медицину у Відні з 1885 по 1891 рік. Після подальшої клінічної підготовки він став асистентом Інституту гігієни в 1896 році, а наступного року в Патолого-анатомічному інституті Віденського університету, де отримав звання професора патологічної анатомії в 1911 році. У 1908 - 1919 рр. Ландштайнер був директором муніципального інституту у Відні, а після цього він прокурором у Ден Хаагу (Голландія) до 1921 року. У 1923 році він був призначений в Інститут медичних досліджень Рокфеллера в Нью-Йорку, де працював навіть після 1939 року як почесний до своєї смерті. Ландштейнер помер 26 червня 1943 року в Нью-Йорку. Кульмінацією його кар’єри було присудження Нобелівської премії з медицини 10 грудня 1930 р. На додаток до вивчення груп крові та подальших імуногематологічних тем, його наукова робота охоплювала дослідження з поліомієліту, пароксизмальної гемоглобінурії та сифілісу [16].

Як ми вже вияснили, АВ0-система груп крові була відкрита в 1901 році Карлом Ландштейнером, у системі розрізняють 4 фенотипи: А, В, АВ і 0, які відрізняється за будовою антигенів на поверхні еритроцитів і антитіл плазми крові [18].

Вивченням характеру успадкування груп крові АВ0-системи виявлено, що вони визначаються різним поєднанням трьох алелів однієї алеломорфної групи генів, та позначаються відповідно: I^A , I^B та i^0 і розташовані в дев'ятій парі хромосом [68].

Алель J^A визначає утворення антигену А на поверхні еритроцитів і аглютиніну β у плазмі крові, алель J^B - утворення антигену В на еритроцитах і аглютиніну α в плазмі, проте, за алеля J відсутні антигени А, В на поверхні еритроцитів і містяться аглютиніни α і β в плазмі. Позначаються алельні гени літерами латинського алфавіту (J^A , I , B , i^0), та служать як виняток з правил генетичної абривіатури.

Проаналізувавши генетичні дослідження можна зауважити, що в цій системі існують деякі співвідношення між генотипом і його фенотипним проявом, а саме: генотипи J^AJ^A і J^AJ^0 дають однаковий фенотип А з антигеном А і аглютиніном β ; генотипи J^BJ^B і J^BJ^0 зумовлюють однаковий фенотип В з антигеном В і аглютиніном α ; генотип J^AJ^B визначає фенотип АВ з антигенами А і В, але без аглютинінів α і β ; генотип J^0J^0 зумовлює фенотип 0 без антигенів А і В, але з аглютинінами α і β [7].

Люди з генотипом J^AJ^A фенотипно не відрізняються від людей з генотипом J^AJ^0 , але проявляються особливості у їх дітей. У дітей від шлюбу, в якому один із батьків має генотип J^AJ^0 , а інший I , B , i^0 , перша половина дітей має фенотип А (при генотипі J^AJ^0), а друга - фенотип 0 при генотипі J^0J^0 . Якщо ж батько чи мати має генотип J^AJ^A , а другий J^0J^0 , то всі діти матимуть фенотип А (при генотипі J^AJ^0). Такий же ексцентриситет спостерігається і в людей з генотипами J^0J^B і J^BJ^0 .

Алельні гени J^A і J^B в осіб IV групи крові незалежні один від одного: ген J^A детермінує антиген А, а ген J^B - антиген В. Така взаємодія алельних генів називається кодомінування при якому кожний алельний ген визначає свою ознаку. Успадкування АВ (IV) групи крові

суперечить законам, встановленим австрійським біологом Грегором Менделем [28].

Деякі з фенотипів можуть бути у дітей лише у випадках, коли їх батьки мають визначені генотипи, та ні в якому разі неможливі, коли у батьків генотипи невідповідні. Наприклад: фенотип А можливий у дітей лише в тому разі, коли хтось з батьків унаслідував фенотип А. Схожою ситуацією славиться і фенотип В. Фенотип АВ можливий за умови, що один з батьків має фенотип АВ або в одного з батьків фенотип А, а у другого - В. Групи крові А (II) і В (III) системи АВ0 унаслідуються за аутосомно-домінантним типом, а 0 (I) група - за аутосомно-рецесивним типом. Фенотипові прояви АВ0-системи груп крові відносяться до найбільш стійких ознак, та ніколи не змінюються за життя людини [37].

Дуже важливе значення приділяється Rh-резусистемі груп крові, не можна говорити про групи крові, не приділивши уваги не зупинившись на ній. На відміну від АВ0-системи, антитіла до антигенів містяться в еритроцитах Rh-позитивних людей (Rh^+), в крові Rh-негативних людей (Rh^-) їх не виявлено і з'являються вони лише при повторних переливаннях Rh-позитивної (Rh^+) крові.

Проведеними дослідженнями з генетики доведено, що ген який визначає утворення антигену, є домінантним над рецесивним алелем, який обумовлює відсутність антигену Rh^+ . Відомо давно, що утворення антигену Rh^+ під контролем трьох пар зчеплених генів С, D і Е, а рецесивні люди - трійні рецесиви і мають генотип cde . Групи крові Rh^+ і Rh^- системи рецесивні визначаються генами, які розташовані на першій парі хромосом. Люди, які мають групу крові Rh^+ можуть бути як гомозиготними так і гетерозиготними, а Rh^- лише гомозиготними. Групи крові та рецесивні системи успадковуються як менделюючі ознаки [47].

Якщо батьки різняться групами крові Rh-системи, то у дітей виникає рецесивний конфлікт, що супроводжується розвитком гемолітичної хвороби, таке захворювання зустрічається з частотою 1 випадок на 500

новонароджених та з кожною наступною вагітністю зростає ризик і відповідно збільшується ймовірність гемолітичної хвороби новонароджених тяжкий перебіг хвороби. Наприклад, в таких сім'ях перша дитина може народитися повністю здоровою, про те наступні діти хворіють на жовтяницю і вмирають після народження, або є мертвонародженими. До того з кожними наступними пологамі захворювання у дітей проявлятиметься у складнішій формі [19].

Ризик прояву данного захворювання при успадкуванні Rh-системи залежить повністю від батьківських генотипів. Наприклад: в матері генотип dd (фенотип Rh), а у батька - генотип DD (фенотип Rh⁺), то у всіх дітей проявиться генотип Dd (а фенотип Rh⁺). Про те у випадку, коли жінка з таким проявом вкладає шлюб з чоловіком з генотипом Dd (Rh⁺), то в однієї половини їх дітей проявиться генотип Dd (Rh⁺), а у іншої - генотип dd (Rh). Якщо батько має генотип Dd, то дітлахи з генотипом Dd (Rh⁺) чергуються з дітьми dd (Rh).

А якщо ж дружина унаслідувала генотип dd (Rh), а чоловік є гомозиготний за геном D, то їх первісток народиться нормальним та цілком життєздатним. Про те, якщо резус-негативній жінці до того як вона вступила до шлюбу було здійснено переливання Rh⁺ крові, то навіть перша їх дитина буде нежиттєздатною. Тому навіть одноразове переливання Rh⁺ крові особам жіночої статі з резус-негативною кров'ю може мати трагічні наслідки, тому такого виду переливання є абсолютно неприпустиме [62].

Крім системи АВ0, відомі й інші системи визначення груп крові людини. Зокрема, 1927 рік став визначним через відкриття системи MN. Своєрідність полягає у тому, що ця система визначається двома алелями: J^M і J^N, обидва алелі кодомінантні, тому існують люди з генотипом J^M і J^M (у фенотипі мають фактор M), J^N J^N (у фенотипі вони мають фактор N), J^N J^M (у фенотипі у них обидва фактори M і N). У сироватці крові людей з тим чи іншим фенотипом за цією системою груп

крові немає антитіл до відповідних антигенів, на відміну від системи АВ0. Тому звичайно при переливанні крові цій системі можна не приділяти значної уваги [35].

1.2 Системи груп крові та їх використання в медичній практиці

В даний час Міжнародним товариством переливання крові перераховано 33 системи груп крові, що представляють понад 300 антигенів. Більшість із них клоновано та послідовно проведено. Гени цих систем груп крові є аутосомними, за винятком ХG та ХК, які передаються Х, і МІС2, який присутній як у Х, так і у Y хромосомах. Антигени можуть бути інтегральними білками, де поліморфізми полягають у варіації амінокислотної послідовності (наприклад, резус [Rh], Келл), глікопротеїни або гліколіпіди (наприклад, АВ0) [11].

Rh (резус) система групи крові (включаючи резус-фактор) є однією з 33 існуючих на сьогодні систем груп крові людини (таблиця 1.2), можна з впевненістю сказати, що це найважливіша система групи крові після АВ0. Rh (резус) система групи крові в цей час складається з 50 визначених антигенів групи крові, серед яких 5 антигенам D, С, с, Е та е приділяється найбільша увага та вважаються ці антигени найбільш важливими.

Терміни резус-фактор, резус-позитивний (резус +) і резус-негативний (резус -) характерні тільки до антигену D, окрім звичайно значення цієї системи у процесі переливанні крові, Rh (резус) система групи крові, зокрема антиген D, сприяє появі гемолітичної хвороби плоду або еритробластозу плоду, при якому ключовим чинником є вчасна діагностика та профілактика, адже лікувати цю хворобу досить тяжко на сьогодні. [46]

Системи груп крові людини

№	Тривіальна назва	Офіційна аббревіатура	Епітоп або носій, примітки	Локус
1	ABO	ABO	Вуглеводи (N-ацетилгалактозамін, галактоза).	9
2	MNS	MNS	GPA/SPB (глікофору А і В). Основні антигени M, N, S, s	4
3	P	P1	Гліколіпіди	22
4	Резус	RH	Білок. Антигени C, c, D, E, e	1
5	Lutheran	LU	Білок (належить до надсімейства імуноглобулінів). Складається з 21 антигену	19
6	Kell	KEL	Глікопротеїн. K1 може спричинити гемолітичну жовтяницю новонароджених (anti-Kell), яка може становити серйозну загрозою	7
7	Lewis	LE	Вуглевод (залишок фукози). Головні антигени Lea і Leb — пов'язані з відділенням тканини антигену АВН	19
<i>Продовження таблиці 1.2</i>				
8	Duffy	FY	Білок (рецептор хемокінів). Головні антигени Fya і Fyb. Індивіди, в яких цілком	1

			відсутні антигени Duffy, мають імунітет проти малярії, викликаної Plasmodium vivax і Plasmodium knowlesi	
9	Кидд	JK	Білок (транспортер уреї). Основні антигени Jka і Jkb	1
10	Diego	DI	Глікопротеїн (band 3, AE 1 або обмін іонів). Позитивна кров існує тільки серед жителів Східної Азії та американських індіанців	17
11	Yt або Cartwright	YT	Білок (AChE, ацетилхолінестерази)	7
12	XG	XG	Глікопротеїн	X
13	Scianna	SC	Глікопротеїн	1
14	Dombrock	DO	Глікопротеїн (прикріплений до клітинної мембрани за допомогою GPU, або глікозилфосфатидилінозитол)	12
15	Colton	CO	Аквапорини 1. Головні антигени Co (a) і Co (b)	7
16	Landsteiner — Wiener	LW	Білок (належить до надсімейства імуноглобулінів)	19
<i>Продовження таблиці 1.2</i>				
17	Chido/ Rodgers	CH/RG	C4A C4B (компонент комплекменту)	6
18	Hh	H	Вуглевод (залишок фукози)	19

8				
1	Kx	XK	Глікопротеїн	X
9				
2	Gerbich	GE	GPC/GPD (глікофорини C і D)	2
0				
2	Cromer	CROM	Глікопротеїн (DAF або CD55)	1
1				
2	Knops	KN	Глікопротеїн (CR1 або CD35, рецептор компонента комплементу)	1
2	Indian	IN	Глікопротеїн (CD44 рецептор клітинної адгезії та міграції)	11
3				
2	Ok	OK	Глікопротеїн (CD147)	19
4				
2	Raph	MER2	Трансмембранний глікопротеїн	11
5				
2	JMH	JMH	Білок (прикріплений до клітинної мембрани за допомогою GPO)	6
6				
2	Ii	I	Розгалужені (I)/нерозгалужені (i) полісахариди	6
7				
2	Globoside	P	Гліколіпіди	3
8				
2	GIL	GIL	Аквапорини 3	9
9				

Опис деяких систем груп крові людини: система АВ0. Серед 33 систем АВ0 залишається найважливішим у переливанні та трансплантації, оскільки будь-яка людина віком старше 6 місяців має у своїй сироватці клінічно значущі анти-А та / або анти-В антитіла. Група крові А містить антитіло проти групи крові В в сироватці крові і

навпаки, тоді як група крові 0 не містить антигену А / В, але обидва їх антитіла в сироватці крові [24].

Н-антиген. Н-антиген є попередником антигенів групи крові АВ0. Він присутній у всіх еритроцитах незалежно від системи АВ0. Люди з рідкісним бомбейським фенотипом є гомозиготними за геном Н (НН), не експресують Н-антиген на своїх еритроцитах. Оскільки Н-антиген діє як попередник, його відсутність означає відсутність антигенів А і В. Однак особини виробляють ізоантитіла до Н-антигену, а також до антигенів А і В [53].

Резус-система. Резус-система - друга за важливістю система груп крові після АВ0. В даний час резус-система складається з 50 визначених антигенів групи крові, з яких лише п'ять є важливими. Поверхня еритроцитів особини може мати або не мати резус-фактор або імуногенний D-антиген. Відповідно, статус позначається або резус-позитивним (присутній D-антиген), або резус-негативним (D-антиген відсутній). На відміну від системи АВ0, анти-Rh-антитіла, як правило, відсутні в крові осіб з D-негативними еритроцитами, якщо система кровообігу цих осіб не зазнала D-позитивних еритроцитів. Ці імунні антитіла мають за своєю природою імуноглобулін G (IgG) і, отже, можуть проникати через плаценту. Профілактика проводиться проти резус-імунізації за допомогою анти-D Ig для вагітних резус-негативних матерів, які народили резус-позитивну дитину.

Система антигену MNS. Система антигену MNS, вперше описана Ландштейнером і Левіном в 1927 році, базується на двох генах: глікофорині А і глікофорині В. Група крові знаходиться під контролем аутосомного локусу в хромосомі 4, а також під контролем пари комінантних алелів LM та LN. Анти-M та анти-N антитіла, як правило, мають типи IgM і рідко пов'язані з реакціями трансфузії [28].

Лютеранська система. Лютеранська система, що складається з чотирьох пар алельних антигенів, що представляють собою одну амінокислотну заміну в лютеранському глікопротеїні в хромосомі 19. Антитіла проти цієї групи крові рідкісні і, як правило, не вважаються клінічно значущими.

Система Келла. Ці еритроцитарні антигени є третіми за потужністю імуногенними антигенами після АВ0 та Rh системи та визначаються імунним антитілом, анти-К. Вперше це було помічено в сироватці пані Келлахер. Вона реагувала на еритроцити свого новонародженого немовляти, що призвело до гемолітичних реакцій. З тих пір було виявлено 25 антигенів Келла. Антитіло до К викликає важку гемолітичну хворобу плода та новонародженого (HDFN) та реакції гемолітичної трансфузії (HTR).

Система Даффі. Вперше антиген Даффі був виділений у пацієнта Даффі, який страждав гемофілією. Він також відомий як глікопротеїн Fy і присутній у поверхні еритроцитів. Це неспецифічний рецептор кількох хемокінів і діє як рецептор малярійного паразита людини, *Plasmodium vivax*. Антигени Fya та Fyb на глікопротеїні Даффі можуть призвести до чотирьох можливих фенотипів, а саме Fy (a + b⁻), Fy (a + b⁺), Fy (a - b⁺) та Fy (a - b⁻). Антитіла є підтипами IgG і можуть спричинити HTR [17].

Система Kidd. Антиген Кідда (відомий як антиген Jk) - це глікопротеїн, присутній на мембрані еритроцитів і діє як транспортер сечовини в еритроцитах і ниркових ендотеліальних клітинах. Антитіла Kidd зустрічаються рідко, але можуть викликати важкі реакції переливання крові. Ці антигени визначаються реакціями на антитіло, позначене як анти-Jka, виявлене в сироватці пані Кідд, яка народила дитину з HDFN. Jka був першим антигеном, виявленим системою груп крові Кідда, згодом було виявлено ще два антигени Jkb та Jk3.

Люди мають або не мають "резус-фактор" на поверхні еритроцитів, цей термін відноситься тільки до найбільш імуногенного антигена типу D Rh (резус) системи групи крові, або Rh- системи крові. Статус позначається відповідно як резус позитивний (Rh +, має антиген D) або резус-негативний (Rh-, коли особа не має антигену D) і використовується разом із системою груп крові АВ0. Разом з тим, інші антигени цієї системи групи крові мають важливе значення. Про те на відміну від групи крові АВ0, імунізація проти Rh може взагалі відбутися при переливанні крові від донора до реципієнта або плацентарному впливі під час вагітності [21].

Білки, які мають Rh антигени називаються трансмембранними білками, адже їх структура дозволяє припустити, що вони є іонними каналами. Основних антигени - це D, C, E, c і e, які кодуються двома сусідніми локусами гена, ген RHD, який кодує білок RhD з антигеном D та ген RHCE, який кодує білок RHCE з C, E, c і e антигенами. Не існує антигену d [21].

Фенотип Rh легко ідентифікувати за виявленням наявності або відсутності поверхневих антигенів Rh. Точний генотип будь-якої людини може бути визначений тільки за проведення аналізу ДНК. Щодо лікувального застосування переливання препаратів крові, то лише по фенотипу можна клінічно підтвердити можливість проведення цієї процедури і переконатися у тому, що пацієнт не мав впливу антигенів і не виробив антитіло до будь-якого з чинників резус-системи групи крові. Гемолітичний розлад виникає тоді, коли кров матері не відповідає крові плоду. Проте це не вказує на несумісність між яким антигеном та антитілом викликає захворювання, у плоду хвороба виникає через несумісність резусу-D, це явище має назву - еритробластоз плоду. Коли стан викликано несумісністю резусу - D антиген-антитіло, то розлад називається резус - D гемолітичною хворобою новонароджених. Проте сенсibilізація, або підвищена чутливість до резус-D антигенів (як

правило, через фето-материнське перенесення під час вагітності) може призвести до виробництва материнських IgG анти-D антитіл, які можуть надходити через плаценту та грати свою роль у розвитку плоду.

Особливу увагу наповинні звернути D негативні жінки дітородного або меншого віку, тому що будь-які наступні вагітності можуть бути загострені резус-D гемолітичною хворобою новонароджених, якщо дитина є D позитивною. Появі переважної більшості резус - захворювань можна запобігти завдяки сучасному пренатальному лікуванню з допомогою введення ін'єкцій IgG анти-D антитіл (а саме препарату Rho (D) імуноглобуліну) [43].

1.3 Ферментні маркери

Ферменти - це вузькоспеціалізовані складні білки, які сприяють хімічним змінам у кожній частині тіла. Наприклад, вони допомагають розщеплювати їжу, щоб наше тіло могло ефективно її використовувати. Вони також допомагають згустінню крові, і вони присутні в кожному органі та клітині нашого тіла. Ферменти необхідні для нормального функціонування вашого організму.

Ферментні маркери - це аналізи крові, які аналізують специфічну активність ферментів в організмі. Деякі спадкові захворювання можуть призвести до того, що ці ферменти перестають працювати або стають менш ефективними. Моніторинг підйому або падіння рівня ферментів може допомогти в діагностиці різних станів [50].

Які загальні типи ферментних маркерів? Ізоферменти КФК. Тест на ізоферменти КФК вимірює креатинфосфокіназу (КФК) у крові. Ферменти КФК знаходяться в серці, мозку та скелетних м'язах. Нормальні рівні КФК залежать від віку, статі та раси [26].

Кожна лабораторія також може мати незначні відмінності в контрольних діапазонах. Загалом рівень КФК, який становить приблизно

200 одиниць на літр (ОД / л) або менше, вважається нормальним для дорослої людини. Це загальний рівень КФК у нашому тілі.

КФК - 1 знаходиться переважно в мозку та легенях. Підвищений рівень КФК - 1 може бути обумовлений:

- пухлиною мозку;
- черепно-мозковою травмою, інсультом або кровотечею в мозку;
- інфаркт легені, тобто відмиранням легеневої тканини;
- електросудинною терапією.

Рівень КФК - 2 підвищується після серцевого нападу. Підвищений рівень КФК - 2 також може бути обумовлений:

- операцією на відкритому серці;
- запаленням серцевого м'яза;
- травмою серця;
- дефібриляцією.

Високий рівень КФК - 3 може бути ознакою м'язового стресу, або травми через:

- пошкодження м'язів, дистрофію або запалення;
- внутрішньом'язові ін'єкції;
- напружені фізичні вправи.

Ферменти серця. Деякі ферменти серця потрапляють у нашу кров, якщо стався серцевий напад і в результаті серце пошкоджене. Загальний тест для пацієнтів швидкої допомоги з симптомами серцевого нападу - це тест на наявність певних білків у крові. Лікар може перевірити СРК-2, також відомий як СК-МВ. Цей маркер є дуже специфічним для травми серцевого м'яза і швидко зростає під час інфаркту. Нормальний СК-МВ повинен становити від 5 до 25 міжнародних одиниць на літр (UI / L).

Однак кращим маркером серцевої травми є білок, який називається тропонін. Як правило, тропонін повинен бути менше 0,02

нанограма на мілілітр (нг / мл). Підвищення рівня займає більше часу, ніж СК-МВ, але білок довше залишається в крові [21].

Печінкові ферменти. Підвищений рівень печінкових ферментів може бути наслідком запалення або пошкодження клітин печінки. Зазвичай підвищений рівень печінкових ферментів пов'язаний з гострою травмою або процесом, який відбувся протягом короткого періоду через:

- ліки за рецептом, такі як статини;
- безрецептурні (ОТС) ліки, такі як ацетамінофен (тиленол);
- вживання алкоголю;
- серцева недостатність або інфаркт;
- захворювання печінки, такі як гепатит, жирова хвороба печінки, рак та цироз;
- ожиріння;
- віруси, такі як цитомегаловірусна інфекція; віруси гепатиту А, В, С, Е; мононуклеоз; та вірус Епштейна-Барра;
- запальні захворювання, такі як дерматоміозит, панкреатит та запалення жовчного міхура;
- м'язові захворювання, такі як м'язова дистрофія або поліміозит;
- ішемія або нестача кисню, що надходить у печінку, наприклад, під час зупинки серця;
- гемохроматоз, який є порушенням, при якому в крові занадто багато заліза;
- недостатня активність щитовидної залози;
- Хвороба Вільсона, яка є результатом надлишку міді в організмі.

Існує кілька маркерів, за допомогою яких можна перевірити функцію печінки. Ці маркери допомагають відокремити, чи є ушкодження паренхіми печінки (клітини печінки) або жовчовивідної системи. Існують такі тести як: аланінамінотрансфераза (ALT) та аспартатамінотрансфераза (AST) [13].

АЛТ в основному виробляється печінкою, тоді як АСТ може надходити з печінки, серцевого м'яза, скелетних м'язів, нирок та мозку. Нормальний рівень АЛТ становить 29-33 МО / л для чоловіків та 19-25 МО / л для жінок. Нормальний рівень АСТ може коливатися від 10-40 МО / л для чоловіків та 9-32 МО / л для жінок.

Ці діапазони варіюються, важливим є порівняти рівень ферментів у печінці з еталонними діапазонами, що надаються лабораторією.

1.4 Гени мтДНК і Yхромосоми

Мітохондріальна ДНК (mtDNA). У 1980-х році Уїлсон та інші показали, що сучасні люди можуть простежити свої лінії від однієї жіночої статі, яка існувала в Африці близько 200 000 років тому. Їй дали назву "Мітохондріальна Єва". Мітохондріальна функція полягає у виробленні енергії в процесі, який називається окислювальним фосфорилуванням. Тому мітохондрії називають силовими установками наших клітин [14].

Мітохондрії також мають власні невеликі геноми (рис. 1.1), які відрізняються від генетичного матеріалу в 46 хромосомах людини, що знаходяться в ядрі клітини (ядерна ДНК). Мітохондріальна ДНК (mtDNA) передається виключно від матері до дитини, оскільки mtDNA в клітинах сперми втрачається під час запліднення. Це означає, що кожен успадковує мтДНК від своїх матерів. Сюди також належать мітохондріальні захворювання, які завжди передаються у спадок від матері.

Група мутацій mtDNA або генетичних варіантів, відома як гаплотип, як правило, успадковується разом. Тому можна використовувати mtDNA, щоб глибоко простежити його материнську лінію. Крім того, повне секвенування mtDNA також може допомогти знайти родичів та побудувати сімейне дерево [14].

Мітохондріальна ДНК (mtDNA) відокремлена від 23 пар хромосом.

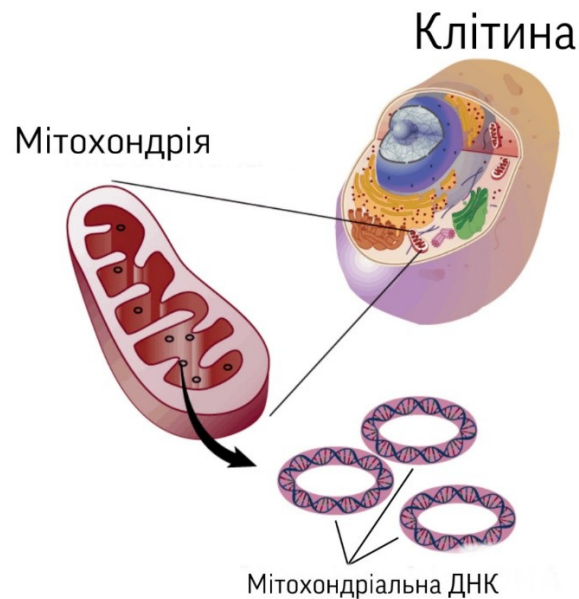


Рис. 1.1.- Мітохондрії мають власний генетичний матеріал

Y хромосоми (Y-ДНК). Пізніші дослідження про те, що генотипізовані Y-хромосоми (іноді їх скорочують як yDNA, Y-CHR або Y-DNA) призвели до ідентифікації аналога мітохондріальної Єви, Y-хромосомного Адама. Тільки чоловіки несуть Y-хромосоми - жінки мають дві X-хромосоми, а чоловіки мають одну X і одну Y. І, на відміну від 22 пар аутосом або нестатевих хромосом, Y-хромосоми не рекомбінують або не міняють місцями ДНК з іншою хромосомою. Тому вся генетична інформація, що міститься в Y-хромосомі, передається від батька до сина. Це призвело до унікальної еволюції Y-хромосоми, яка відрізняє її від X-хромосоми та аутосом.

Y-хромосома - це найменша хромосома, що містить трохи більше 57 мільйонів пар основ. Однак у Y-хромосомі є важливі гени, включаючи ген SRY, який відповідає за визначення статі між чоловіками та жінками [12].

Вони успадковуються гаплоїдним чином: мтДНК через самку та Y через самця. Для мтДНК успадкування матері забезпечується видоспецифічним механізмом протеолізу сперматозоїда в ранньому

ембріогенезі, заснованого на убіквітації мітохондрій під час сперміогенезу. Вважається, що в обох геномах відсутня рекомбінація, і тому вони піддаються високим показникам нейтральної мутації. Для Y-хромосоми людини тепер стає ясно, що проводився відбір генів, що контролюють сперматогенез, що призводило до різного довготривалого репродуктивного успіху [54].

Відбір ускладнюється концентрацією генів, що контролюють вторинні статеві ознаки, в X-хромосомі. Подібним чином, мтДНК впливає на біоенергетику гаметогенезу та розвиток ембріонів, а також на тривалість життя, хвороби та процес старіння. Як гаплотипи Y-хромосом, так і мітохондріальні гаплотипи демонструють значну асоціацію з моделями чоловічого безпліддя, що може спотворити їх використання для філогенетичної реконструкції. Більше того, молекулярний аналіз мтДНК ускладнюється наявністю численних ядерних мітохондріальних псевдогенів (Numts), які можуть бути помилково посилені за допомогою молекулярних методів, таких як ПЛР.

Таким чином, у цьому розділі ми розповіли про генетичні маркери в популяційних дослідженнях, з'ясували антигенні властивості груп крові, молекулярні механізми унаслідування однієї з чотирьох груп крові, дослідили резус-фактор та системи груп крові, їх особливості та застосування у медичній практиці, зокрема розкрили питання про ферментний аналіз, його суть та зв'язок з кров'ю людини.

РОЗДІЛ 2

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ АЛЕЛЬНИХ ЧАСТОТ ГЕНІВ СИСТЕМ АВ0 ТА РЕЗУС У СІЛЬСЬКИХ ПОПУЛЯЦІЯХ

2.1 Матеріал і методи дослідження

Для визначення розподілення генних частот груп крові систем АВ0 та резус у районній популяції нами використана первинна медико-статистична інформація, зібрана з використанням медичних карток Голопристанської районної клінічної лікарні. Вибірка складала 450 осіб

як чоловічої так і жіночої статі. У вибірку включені особи трьох вікових періодів, а саме 1959-1961, 1985-1987, 2010-2012 років народження.

Гола Пристань – селище міського типу, що входить до складу Херсонської агломерації, з населенням 16382 чоловік (2019 рік). Рік заснування – 1786; утворене з селян – кріпаків з Київської та Полтавської губерній у 1780 році. Нині у національному складі переважають українці – 85%, росіяни – 9%, решта – інші національності [10].

Генетична структура популяції - співвідношення особин із різними генотипами, а також особливості формування генетичних зв'язків (систему схрещувань) і відповідно розподіленість популяцій на ряд угруповань (субпопуляцій), які пов'язані між собою потоками алелів.

У конкретної диплоїдної особини з популяції у генотипі завжди будуть знаходитися два алелі аутосомних генів (однакові у гомозигот і різні у гетерозигот). Гени статевих хромосом при XY-типі визначення статі представлені одним алелем у самців і двома - у самок; при ZW-типі навпаки.

У залежності від національного складу популяції, історії її виникнення, чисельності та особливостей міграційних процесів частоти алелів груп крові системи АВО суттєво відрізняються в українських популяціях (рис 3.1).

Частоту алеля визначають як відношення кількості копій даного алеля до загальної кількості копій алелів цього гена в усіх особин популяції. Якщо в популяції існує два алелі певного гена (скажімо, *В* та *в*), їхню частоту можна позначити як p і q , або просто p і q .

Частота генотипу - це кількість особин із певним генотипом у популяції (гомозиготним домінантним, гетерозиготним, рецесивним), які можна позначити відповідно як p^2 (AA), $2pq$ (Aa), q^2 (aa) [32].

У 1908 р. Харді та Вайнберг (Godfrey Hardy, Wilhelm Weinberg) незалежно один від одного зробили висновок, що за певних умов менделівський механізм спадкування забезпечує певну постійність (із покоління в покоління) співвідношення генотипів у популяції для будь-яких частот алелів.

Наприклад, група із $N = 200$ особин має такий склад:

Генотип: $AA \ Aa \ aa$

Кількість особин 84 72 44

Частота генотипу $p^2(AA) = 0,42$ $2pq(Aa) = 0,36$ $q^2(aa) = 0,22$

Знайдемо частоту домінантного алеля. Гомозиготи мають по два однакових алеля, гетерозиготи - лише один; загальна кількість алелів у популяції диплоїдів дорівнює подвоєній чисельності особин. Тоді

$$p_A = 2 N_{AA} + N_{Aa} : 2 N$$

Аналогічно, для рецесивного алеля $q_a = 2 N_{aa} + N_{Aa} : 2 N$

або, з таким самим результатом,

$$p_A = p^2 AA + \frac{1}{2} 2pq(Aa)$$

$$q_a = q^2(aa) + \frac{1}{2} 2pq(Aa).$$

Після підрахунку будь-яким із цих способів одержимо:

$$p_A = 0,6; \quad q_a = 0,4.$$

За умови панміксії відповідно до теорії ймовірності маємо частоти генотипів першого дочірнього покоління:

$$P^2(AA) = 0,6 \times 0,6 = 0,36;$$

$$2pq(Aa) = 2 \times 0,6 \times 0,4 = 0,48;$$

$$q^2(aa) = 0,4 \times 0,4 = 0,16.$$

Отже, у розглянутому випадку частоти генотипів першого гібридного покоління відрізняються від співвідношення генотипів у вихідній батьківській групі. Знайдемо частоти гамет з алелями A та a , які будуть продукувати особини цього покоління:

$$p_A = p^2 AA + \frac{1}{2} 2pq(Aa) = 0,36 + 0,24 = 0,6,$$

$$qa = q^2(aa) + \frac{1}{2} 2pq(Aa) = 0,16 + 0,24 = 0,4.$$

На відміну від частот генотипів, частоти алелів не змінились. Тому у другому гібридному поколінні частоти генотипів будуть такими самими, як і в першому:

$$p^2(AA) = 0,36; \quad 2pq(Aa) = 0,48; \quad q^2(aa) = 0,16.$$

Розрахунок частот алелів дасть знову 0,6 та 0,4, і в подальших поколіннях ані ці частоти алелів, ані частоти генотипів змін не зазнають. Такого роду співвідношення генотипів у популяції, яке здатне автоматично зберігатись протягом величезної і нескінченно великої кількості поколінь, називають *рівноважним співвідношенням генотипів*, а явище підтримання постійного співвідношення генотипів протягом поколінь - *генетичною рівновагою*. У розглянутому прикладі частоти генотипів вихідного покоління не були в стані рівноваги, але все-таки перейшли до рівноважного стану після першого ж панміктичного схрещування. Отже, як висновок можна сказати, що співвідношення генотипів у популяції буде постійним протягом нескінченної кількості поколінь для будь-яких частот алелів аутосомних генів.

Ця закономірність, відома як *закон Харді-Вайнберга*, він описує ключову особливість популяцій – тобто здатність до підтримання сталості частот генотипів (генетичної рівноваги). Закон Харді-Вайнберга виконується лише для ідеальних (менделівських) популяцій: нескінченно великих панміктичних популяцій диплоїдного виду зі статевим розмноженням, та при однаковій життєздатності всіх генотипів і відсутності факторів динаміки популяції - факторів, які змінюють частоти генотипів або алелів (мутацій, міграцій осіб з однієї популяції в іншу, дрейфу генів, дії природного добору).

Якщо в популяції (чи в групі особин) співвідношення генотипів не рівноважне (тобто реальні співвідношення частот генотипів не відповідають теоретично очікуваним на основі закону Харді-Вайнберга для даних частот алелів), і тому популяція перейде до стану генетичної

рівноваги одразу після першого ж панміктичного схрещування (як у розглянутому вище прикладі). Це справедливо для генів, які містяться в аутосомах [31].

Популяційно-генетичний метод зручний тому, що дозволяє здійснювати генетичний аналіз, який не базується на проведенні спеціальних схрещувань, які вважають неприйнятними у популяціях людини. Панміктичні людські популяції зазвичай характеризуються стабільною генетичною структурою та знаходяться у стані рівноваги з певним співвідношенням генотипів, установленим Дж.Харді та В. Вайнбергом. Зміну генетичної структури популяцій можна фіксувати, використовуючи в якості специфічних маркерів гени з повною пенетрантністю та експресивністю, які контролюють моногенні, стабільні в онтогенезі ознаки, що добре діагностуються.

В якості таких генетичних маркерів використовують гени груп крові систем АВО та резус. Знаючи співвідношення домінантних і рецесивних форм у популяції, можна визначити частоту генів і сказати, чи знаходиться популяція у стані рівноваги. Рівноважні співвідношення частот генотипів задаються піднесенням до квадрата суми частот алелів. Для двох алелів рівняння Харді-Вайнберга має такий вигляд: $(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$.

За наявності трьох алелів $(p + q + r)^2 = p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1$ [32].

2.2 Результати дослідження

Група крові людини системи АВО визначається геном I, представленим системою з трьох алелів (I^A , I^B , i^0). У кожній групі можливі такі генотипи: у групі А – два генотипи ($I^A I^A$; $I^A i^0$, оскільки має місце повне домінування); у групі В – $I^B I^B$ та $I^B i^0$ (повне домінування).

У групі АВ – один генотип $I^A I^B$, але два алелі, які можуть зустрічатися з різною частотою; в групі О – також один $i^0 i^0$ (рецесивне успадкування).

Отже, ген, що контролює ознаку (групи крові системи АВО у людини) представлений у популяції серією множинних алелів (трьома алелями). Використовуючи первинну медико-статистичну інформацію, нами розраховані відповідні частоти фенотипів за цими ознаками.

За даними табл. 2.1 найпоширенішими групами крові системи АВО в херсонській популяції є I (0) та II (A) - частота відповідно 0,48 та 0,30. Переважання частот цих груп крові характерне для європейських популяцій. Значно менше (з частотою 0,047) поширена група IV (AB), особливо у людей резус-негативних (0,0013).

Серед резус-позитивних осіб найчастіше зустрічаються люди з I (0) та II (A) групами крові (відповідно 0,36 та 0,25); та ж сама тенденція спостерігається і серед резус-негативних (відповідно 0,12 та 0,04)[55].

Для визначення частоти алелей груп крові системи АВО розрахунок починаємо з тієї групи осіб, яка представлена індивідами одного гомозиготного типу. Такою групою є група I (0). Позначимо частоти алелей: $i^0 - r$; $I^A - p$; $I^B - q$.

Розподілення частот генотипів груп крові АВО та резус у херсонській популяції

В осіб пострепродуктивного віку (1946-1963 років народження) :

$$r^2(i^0 i^0) = 0,47; I^A - = 0,29; I^B - = 0,21; I^A I^B = 0,04.$$

$$r(0) = \sqrt{0,47} = 0,69$$

$$1) \text{ Сумарна частота груп В та О: } (q + r)^2 = 0,21 + 0,47 = 0,68,$$

$$\text{тоді } q + r = \sqrt{0,68} = 0,82. \text{ Звідси } q(I^B) = (q + r) - r = 0,82 - 0,69 = 0,13.$$

$$2) \text{ Визначаємо } p(I^A) = 1 - q - r = 1 - 0,13 - 0,69 = 0,18.$$

3) Сумарна частота груп крові А та О:

$$(p + r)^2 = 0,29 + 0,47 = 0,76; p + r = \sqrt{0,76} = 0,87;$$

$$p(I^A) = (p + r) - r = 0,87 - 0,69 = 0,18, \text{ тобто результати співпадають.}$$

4) Перевіряємо, чи знаходиться популяція у стані рівноваги. Для цього з'ясуємо, чи дорівнює частота з групою АВ добутку $2p q$:

$2pq (AB) = 2 p (A) \times q (B) = 2 \times 0,18 \times 0,13 = 0,04$. Саме з такою частотою зустрічаються індивідууми з групою крові АВ, отже, популяція знаходиться у стані рівноваги.

Аналізуємо частоту розподілення в популяції груп крові АВО в осіб репродуктивного віку, народжених у період з 1983 по 2000 рр.:

$$r^2(i^0i^0) = 0,48; I^A - = 0,30; I^B - = 0,18; I^AI^B = 0,05 \text{ (табл. 2.1).}$$

$$\text{Частота алеля } r(0) = \sqrt{0,48} = 0,69.$$

Визначаємо частоту алеля q групи крові В (III). Сумарна частота груп В та О:

$$(q + r)^2 = 0,18 + 0,48 = 0,66, \text{ тоді } q + r = \sqrt{0,66} = 0,81. \text{ Звідси } q (I^B) = (q + r) - r = 0,81 - 0,69 = 0,12.$$

$$\text{Визначаємо } p(I^A) = 1 - q - r = 1 - 0,12 - 0,69 = 0,19.$$

Сумарна частота груп крові А та О:

$$(p + r)^2 = 0,30 + 0,48; p + r = \sqrt{0,78} = 0,88;$$

$$p(I^A) = (p + r) - r = 0,88 - 0,69 = 0,19, \text{ тобто результати співпадають.}$$

Перевіряємо, чи знаходиться популяція у стані рівноваги. Для цього слід порівняти частоту осіб з АВ групою та добуток $2p q$:

$2pq (AB) = 2 p (A) \times q (B) = 2 \times 0,19 \times 0,12 \approx 0,05$. Особи з групою крові АВ зустрічаються з частотою 0,05, отже, популяція знаходиться в стані рівноваги.

Надалі слід розрахувати популяційні частоти алелей гена Rh.

Спочатку визначаємо частоту алеля резус-фактора серед постійних мешканців популяції, народжених у 1946-1963 рр. та визначаємо, чи знаходиться популяція у стані рівноваги за цими алелями:

$$q (rh^-)^2 = 0,13;$$

$$q (rh^-) = \sqrt{0,13} = 0,36;$$

$$p (Rh^+) = 1 - 0,36 = 0,64.$$

$$2pq (Rh^+rh^-) = 2 \times 0,64 \times 0,36 = 0,46.$$

Визначаємо, чи знаходилася популяція у стані рівноваги за геном Rh:

$$p^2Rh^+Rh^+ = (0,64)^2 = 0,41 \times 150 = 62 \text{ чоловіка} + 2pq Rh^+rh^- = 2 \times 0,64 \times 0,36 = 0,46 \times 150 = 69 \text{ чоловік}; \Sigma = 131 \text{ чол.}$$

$$q^2rh^-rh^- = (0,36)^2 \times 150 = 0,13 \times 150 \approx 20 \text{ чоловік.}$$

Складаємо таблицю відповідності фактично одержаної кількості резус-позитивних і резус-негативних осіб теоретично розрахованій їх кількості (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Розрахунок відповідності фактично одержаної кількості резус-позитивних і резус-негативних осіб теоретично розрахованій їх кількості (1946-1963 роки народження постійних мешканців селища)

	Кількість осіб		
	резус-позитивних $p^2Rh^+Rh^+ + 2pq Rh^+rh^-$	резус-негативних $q^2rh^-rh^-$	Всього
Фактичне розподілення	130	20	150
Теоретичне розподілення	$62 + 69 = 131$	20	150
Факт. – теор.	-1	0	-
(Факт. – теор.) ²	1	0	-

$\chi^2 = nRh^+ (\text{Факт.} - \text{теор.})^2 : n (\text{теор.}) + nrh^-rh^- (\text{Факт.} - \text{теор.})^2 : n (\text{теор.})$
 $\chi^2 = (130 - 131)^2 : 131 + (20 - 20)^2 : 20 = 0,008 < \chi^2_{\text{табл.}} = 3,84$ (при кількості ступенів свободи $n' = 1$). Отже, відхилення фактично одержаних даних від теоретично розрахованих за законом Харді-Вайнберга є несуттєвими, популяція осіб пост репродуктивного віку знаходиться в стані рівноваги [57].

Розраховуємо популяційні частоти алелей гена Rh в осіб, народжених в 1983-2000 рр. та визначаємо, чи знаходиться популяція у стані рівноваги за цими алелями:

$$q (rh^-)^2 = 0,3;$$

$$qrh^- = \sqrt{0,3} = 0,55;$$

$$pRh^+ = 1 - 0,55 = 0,45.$$

$$2pq Rh^+rh^- = 2 \times 0,45 \times 0,55 \approx 0,50.$$

Визначаємо, чи знаходилася популяція у стані рівноваги за геном Rh у популяції мешканців селища 1983-2000 років народження.

Теоретично розраховані співвідношення фенотипів за резус-фактором:

$$p^2Rh^+Rh^+ = (0,45)^2 \times 150 = 30 + 2pq Rh^+rh^- = 2 \times 0,45 \times 0,55 = 0,495 \times 150 = 74; \Sigma = 104;$$

$$q^2rh^-rh^- = (0,55)^2 \times 150 = 46,5 \approx 46.$$

Складаємо таблицю відповідності фактично одержаної кількості резус-позитивних і резус-негативних осіб теоретично розрахованій їх кількості (табл. 2.2) [58].

Таблиця 2.2

Розрахунок відповідності фактично одержаної кількості резус-позитивних і резус-негативних осіб репродуктивного віку

	Кількість осіб		
	резус-позитивних $p^2Rh^+Rh^+ + 2pq Rh^+rh^-$	резус-негативни х $q^2rh^-rh^-$	Всього
<i>Продовження таблиці 2.2</i>			
Фактичне розподілення	116	34	150
Теоретичне розподілення	104	46	150
Факт. – теор.	12	- 12	-
(Факт. – теор.) ²	144	144	-

$\chi^2 = n Rh^+ (\text{Факт.} - \text{теор.})^2 : n (\text{теор.}) + n rh^- rh^- (\text{Факт.} - \text{теор.})^2 : n (\text{теор.})$
 $\chi^2 = (116 - 104)^2 : 104 + (34 - 46)^2 : 46 = 1,39 + 3,13 = 4,52 > \chi^2_{\text{табл.}} = 3,84$
 (при кількості ступенів свободи $n' = 1$). Отже, відхилення фактично одержаних даних від теоретично розрахованих за законом Харді-Вайнберга є суттєвими, серед осіб репродуктивного віку порушена популяційна рівновага алелей резус-фактора в бік збільшення частоти резус-негативних людей (гомозиготні рецесиви), що свідчить про накопичення шкідливих, рецесивних алелей генів у популяції.

Нами було проведено ще одне дослідження, про те з дещо іншою періодизацією та взято за основу не лише населення району, а й самого міста.

Матеріал для дослідження зібраний на основі ретроспективного аналізу первинної медико-статистичної інформації з використанням амбулаторних карток Голопристанської районної клінічної лікарні. Вибірка становила 300 осіб. У вибірку включені особи пострепродуктивного віку – від 54 до 56 років (перша вікова група) та особи репродуктивного віку - від 30 до 32 років (друга вікова група). Оскільки в популяціях людини зміна поколінь відбувається кожні 30 років, аналізувалося розподілення частот груп крові АВО за часові періоди 1954-1956 рр. та 1988 -1990 рр.

На першому етапі дослідження нами визначена частота груп крові АВО в досліджуваній вибірці. Результати розрахунків представлені в табл. 2.3.

Таблиця 2.3

Розподілення частот фенотипів груп крові систем АВО в міській популяції

Вікова група	Частота фенотипів із групами крові:			
	О (I)	А (II)	В (III)	АВ (IV)
Перша	0,47	0,29	0,21	0,04

група (n = 150)				
Друга група (n = 150)	0,48	0,30	0,18	0,05
Разом (n = 300)	0,48	0,29	0,19	0,04

$$\chi^2 = 0,00018 < t_{05} = 3,84 \text{ (при } n' = 1)$$

За даними табл.2.3, найпоширенішими групами крові системи АВО в популяції є I (0) та II (A) - частота відповідно 0,48 та 0,29. Переважання частот цих груп крові характерне для європейських популяцій. Більш рідкісною є третя (B) група, поширена з частотою 0,19. Значно менше (з частотою 0,04) поширена група IV (AB), особливо у людей резус-негативних (0,0013).

На другому етапі нами визначені частоти алелей груп крові АВО в обох поколіннях (вікових групах).

У вибірці осіб пострепродуктивного віку (перша вікова група) частота фенотипів: $r^2 (i^0i^0) = 0,47$; $q^2 (I^AI^A) + 2qr (I^Ai^0) = 0,29$; $p^2 (I^BI^B) + 2pr (I^Bi^0) = 0,21$; $I^AI^B = 0,04$. Тому частота алеля групи О: $r(i^0) = \sqrt{0,47} = 0,69$.

Сумарна частота груп В та О: $(q + r)^2 = 0,21 + 0,47 = 0,68$, тоді $q + r = \sqrt{0,68} = 0,82$. Звідси частота алеля q (I^B) = $(q + r) - r = 0,82 - 0,69 = 0,13$. Частота алеля групи А: $p(I^A) = 1 - q - r = 1 - 0,13 - 0,69 = 0,18$. Сумарна частота груп крові А та О: $(p + r)^2 = 0,29 + 0,47 = 0,76$; $p + r = \sqrt{0,76} = 0,87$; $p(I^A) = (p + r) - r = 0,87 - 0,69 = 0,18$, тобто результати співпадають.

1955- 1957 рр. (перша вікова група)	0,47	0,29	0,21	0,04	0,69	0,18	0,13
Популяція в рівноважному стані: $2 p(I^A)q(I^B) = 2 \times 0,18 \times 0,13 = 0,04$							
1988 - 1990 рр. (друга вікова група)	0,48	0,30	0,18	0,05	0,69	0,19	0,12
Популяція в рівноважному стані: $2 p(I^A)q(I^B) = 2 \times 0,19 \times 0,12 = 0,05$							

За допомогою методу χ^2 перевірили, наскільки суттєвими є відхилення частот алелей за період зміни поколінь: $\chi^2 = (0,04 - 0,0377)^2 : 0,0377 = 0,00014 < t_{05} = 3,84$ (при кількості ступенів свободи $n' = 1$). Отже, відхилення частот алелей груп крові АВО є несуттєвим і не змінює її генетичну структуру, а, скоріш за все, спричинене посиленням міграційних процесів у цей період.

Нами була здійснена обробка зібраних даних та виконання певних розрахунків, отриманні дані описанні в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Розподілення частот генотипів груп крові АВО в популяції

Період	Частота фенотипів	Частота алелей
--------	-------------------	----------------

(роки)	$r^2(i^0i^0)$	q^2I^A I^A+ +	$p^2I^BI^B$ +	$pq I^AI^B$	$r(i^0)$	$p(I^A)$	$q(I^B)$		
1955-1957	0,63	$2qrI^Ai^0$	prI^Bi^0	0,16	0,14	0,07	0,79	0,1	0,11
Популяція не в рівноважному стані: $2p(I^A)q(I^B) = 2 \times 0,1 \times 0,11 = 0,022$ $< pqI^AI^B$									
1985-1987	0,68	0,15	0,11	0,06	0,82	0,091	0,089		
Популяція не в рівноважному стані: $2p(I^A)q(I^B) = 2 \times 0,091 \times 0,089$ $= 0,016 < pqI^AI^B$									
2015-2017	0,66	0,16	0,09	0,09	0,81	0,1	0,09		
Популяція не в рівноважному стані: $2p(I^A)q(I^B) = 2 \times 0,1 \times 0,09 = 0,018$ $< pqI^AI^B$									

У таблиці 2.4 відображений розрахунок частоти фенотипів та алелей за певні періоди в популяції Голопристанського району[28].

Результати дослідження показали, що частота фенотипу вказує на те, що 1955-1957 років народження найпоширенішою групою крові була $I-r^2(i^0i^0)$ 0,63, а найменш розповсюдженішою IV відповідно $pq I^AI^B$ 0,07, а частота алелей $r(i^0)$ -0,79, а найменше $q(I^B)$ 0,11. За період 1985-1987 років народження частота фенотипу дещо зросла $r(i^0)$ -0,63, а інших зменшилась $q^2 I^A I^A$ 0,15, $p^2I^BI^B$ 0,11, $pq I^AI^B$ 0,06, проте частота алелей як вказано в таблиці також має певні зміни, так частота алелей першої групи зростає, а другої і третьої одночасно знижується причому зміни є сутєвими.

За наступні 30 років зміни відбулись, в осіб 2015-2017 років народження можна спостерігати розбіжності у фенотипах частот першої та другої групи крові (що є незначним) проте стає очевидним, що третя група крові в популяції зменшилась на відміну від четвертої групи яка

навпаки збільшилась. Такі зміни можна пояснити міграціями, зменшенням чисельності населення, а також переважанням смертності над народжуваністю. Характерною особливістю за всі періоди є те, що популяції знаходяться не в рівноважному стані.

Нами визначена частота груп крові АВО в досліджуваній вибірці. Результати розрахунків представлені в табл. 2.6.

Таблиця 2.6

Розподілення частот фенотипів груп крові систем АВО в міській популяції

Вікова група	Частота фенотипів із групами крові:			
	О (I)	А (II)	В (III)	АВ (IV)
Перша група (n = 150)	0,47	0,29	0,21	0,04
Друга група (n = 150)	0,48	0,30	0,18	0,05
Разом (n = 300)	0,48	0,29	0,19	0,04

$$\chi^2 = 0,00018 < t_{05} = 3,84 \text{ (при } n' = 1)$$

За даними табл. 3.7, найпоширенішими групами крові системи АВО в популяції є I (O) та II (A) - частота відповідно 0,48 та 0,29. Переважання частот цих груп крові характерне для європейських популяцій. Більш рідкісною є третя (B) група, поширена з частотою 0,19. Значно менше (з частотою 0,04) поширена група IV (AB), особливо у людей резус-негативних (0,0013).

На другому етапі нами визначені частоти алелей груп крові АВО в обох поколіннях (вікових групах). У вибірці осіб пострепродуктивного віку (перша вікова група) частота фенотипів: $r^2 (i^0i^0) = 0,47$; $q^2 (I^AI^A) +$

$2qr (I^A i^0) = 0,29$; $p^2(I^B I^B) + 2pr (I^B i^0) = 0,21$; $I^A I^B = 0,04$. Тому частота алеля групи O: $r(i^0) = \sqrt{0,47} = 0,69$.

Сумарна частота груп B та O: $(q + r)^2 = 0,21 + 0,47 = 0,68$, тоді $q + r = \sqrt{0,68} = 0,82$. Звідси частота алеля q (I^B) = $(q + r) - r = 0,82 - 0,69 = 0,13$. Частота алеля групи A: $p(I^A) = 1 - q - r = 1 - 0,13 - 0,69 = 0,18$. Сумарна частота груп крові A та O: $(p + r)^2 = 0,29 + 0,47 = 0,76$; $p + r = \sqrt{0,76} = 0,87$; $p(I^A) = (p + r) - r = 0,87 - 0,69 = 0,18$, тобто результати співпадають.

Перевіряли, чи знаходиться популяція у стані рівноваги. Для цього з'ясовуємо, чи дорівнює частота групи AB добутку $2pq$: $2pq (AB) = 2 p(I^A)q (I^B) = 2 \times 0,18 \times 0,13 = 0,04$. Саме з такою частотою зустрічаються індивідууми з групою крові AB, отже, популяція у часовому періоді 1954-1956 рр. знаходилася у стані рівноваги.

Аналізували частоту розподілення в популяції груп крові ABO в осіб репродуктивного віку, народжених у період з 1988 -1990 рр.: $r^2(i^0 i^0) = 0,48$; $q^2 (I^A I^A) + 2qr (I^A i^0) = 0,30$; $p^2(I^B I^B) + 2pr (I^B i^0) = 0,18$; $2 p(I^A)q (I^B) = 0,05$ (табл. 3. 7).

Частота алеля r (0) = $\sqrt{0,48} = 0,69$. Визначали частоту алеля q групи крові B (III). Сумарна частота груп B та O: $(q + r)^2 = 0,18 + 0,48 = 0,66$, тоді $q + r = \sqrt{0,66} = 0,81$. Звідси $q (I^B) = (q + r) - r = 0,81 - 0,69 = 0,12$. Визначаємо $p(I^A) = 1 - q - r = 1 - 0,12 - 0,69 = 0,19$.

Сумарна частота груп крові A та O: $(p + r)^2 = 0,30 + 0,48$; $p + r = \sqrt{0,78} = 0,88$; $p(I^A) = (p + r) - r = 0,88 - 0,69 = 0,19$, тобто результати співпадають. Перевіряли, чи знаходиться популяція у стані рівноваги. Для цього слід порівняти частоту осіб з AB групою та добуток $2p q$:

$2pq (AB) = 2 p (A) \times q (B) = 2 \times 0,19 \times 0,12 \approx 0,05$. Особи з групою крові AB зустрічаються з частотою 0,05, отже, популяція знаходиться в стані рівноваги. Розподілення частот генотипів і алелей груп крові ABO в досліджуваній популяції представлено в табл.2.7.

Таблиця 2.7

Розподілення частот генотипів і алелей груп крові АВО в міській
популяції

Часовий період (роки)	Частота генотипів				Частота алелей		
	$r^2(i^0i^0)$	$q^2(I^A I^A)$ +	$p^2(I^B I^B) +$ $2pr(I^B i^0)$	$2pq I^A I^B$	$r(i^0)$	$q(I^A)$	$p(I^B)$
1955-1957 рр. (перша вікова група)	0,47	0,29	0,21	0,04	0,69	0,18	0,13
Популяція в рівноважному стані: $2 p(I^A)q(I^B) = 2 \times 0,18 \times 0,13 = 0,04$							
1988 - 1990 рр. (друга вікова група)	0,48	0,30	0,18	0,05	0,69	0,19	0,12
Популяція в рівноважному стані: $2 p(I^A)q(I^B) = 2 \times 0,19 \times 0,12 = 0,05$							

За допомогою методу χ^2 перевірили, наскільки суттєвими є відхилення частот алелей за період зміни поколінь: $\chi^2 = (0,04 - 0,0377)^2 : 0,0377 = 0,00014 < t_{05} = 3,84$ (при кількості ступенів свободи $n^{\circ}=1$).

Отже, відхилення частот алелей груп крові АВО є несуттєвим і не змінює її генетичну структуру, а, скоріш за все, спричинене посиленням міграційних процесів у цей період.

2.3 Прогнозування динаміки генетичної структури популяції

Для кожної популяції характерим є структура, тобто співвідношення генотипів, фенотипів та власне генів. Їх природньою

властивістю є здатність підтримувати рівновагу генетичної структури $p^2AA+2pqAa+q^2aa=1$, яка сформульована в законі Харді-Вайнберга.

Генетична структура популяцій повинна сприяти пристосування особин до умов навколишнього середовища, тобто генетичний гомеостаз, який відіграє значну роль і сприяє її збереженню та розвитку. З цього випливає, що генетична структура популяції відображає дві протилежні тенденції: консервативну, виражену в намаганні підтримати стан рівноваги, і тенденцію до подальшої зміни [68].

Що стосується нашого дослідження, то порівнявши групи крові у лідерів різного віку з різною періодизацією, ми помітили деякі моменти, зокрема, за періоди зміни поколінь (кожні 30 років) відбулися суттєві зміни середньопопуляційної частоти фенотипів III (B) та IV (AB) груп: суттєве зменшення частоти осіб з групою III (B) - з 0,14 (в 1955-1957 роках) до 0,09 (в 2015-2017 роках) та збільшення частоти осіб з групою IV (AB) - з 0,07 до 0,09 відповідно ($\chi^2 = 11,8$), а також з'ясували, що відхилення популяції від рівноважного стану за частотами алелей груп крові АВ0 є суттєвим і змінює її генетичну структуру, і, скоріш за все, спричинене скороченням чисельності популяції.

Безперечно можна сказати, що особливостями динаміки генетичної структури популяції є скорочення чисельності, що може залежити від масової міграції населення, урбанізації сідьського населення, пошуки роботи за кордоном, та навчання студентів в іноземних ВУЗах.

За результатами проведеного генетичного аналізу розподілення частот алелей груп крові систем АВ0 та резус нами прогнозується збільшення частоти аутомно-рецесивних і зчеплених зі статтю рецесивних захворювань у потомства осіб репродуктивного віку в голопристанській районній популяції, що слід врахувати при плануванні

обсягу медичної допомоги населенню та при проведенні діагностики та профілактики спадкових захворювань новонароджених.

Таким чином, нами вперше був зроблений аналіз поширеності частот генів системи АВО та резус у сільських популяціях Голопристанського району, ми встановили, що групи крові системи АВО можуть використовуватись в якості генетичних маркерів динаміки популяційних процесів.

Найпоширенішими групами крові системи АВО в голопристанській популяції є I (0) та II (A) - частота відповідно 0,48 та 0,30. Значно менше (з частотою 0,05) поширена група IV (AB), особливо у людей резус-негативних. Скорочення чисельності популяції призводить до збільшення частоти рецесивного алеля r (i^0) з 0,13 до 0,30, зменшення частоти домінантного алеля p I^A (з 0,64 до 0,45). Хоча статистика розповсюдження груп крові в нашій країні й у всьому світі загалом показує схожу тенденцію, про те наше дослідження точно вказує на досліджуваний регіон та на реальні отримані дані, які були одержані вперше, що може бути не поганим стартом для майбутніх більш складніших не тільки біологічних, а й медичних досліджень [55].

За результатами проведеного генетичного аналізу розподілення частот алелей груп крові систем АВО та резус ми прогнозуємо збільшення частоти аутосомно-рецесивних і зчеплених зі статтю рецесивних захворювань у потомства осіб репродуктивного віку в голопристанській районній популяції, що слід врахувати при плануванні обсягу медичної допомоги населенню та при проведенні діагностики та профілактики спадкових захворювань новонароджених.

РОЗДІЛ 3
ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ПОПУЛЯЦІЙНО-
ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ПРОЦЕСІ ВИКЛАДАННЯ
РОЗДІЛУ БІОЛОГІЇ «СПАДКОВІСТЬ І МІНЛИВІСТЬ»

3.1 Методика складання тестових завдань

Тестування є однією з найбільш технологічних форм проведення контролю з керованими параметрами якості. Правильно побудований і складений тест, що відповідає і предмету навчання і завданням, можна

вважати одним із основних інструментів вимірювання академічних досягнень школяра.

Однією з сучасних світових тенденцій удосконалення навчального процесу у середній школі є практичне застосування тестового контролю. Це сприяє реалізації диференційованого і індивідуального підходів, що формує культуру розумової праці школярів. Тести – система завдань стандартизованої процедури проведення і наперед спроектованої технології обробки і аналізу результатів, яка вказує на рівень знань, умінь і навичок школяра [38].

Основні вимоги до складання тестових завдань.

1. Тестове завдання (ТЗ) повинно мати вид короткого судження, чітко сформульоване, виключати неоднозначність тлумачення.
2. Зміст завдання повинен бути коротким, виражений гранично простою синтаксичною конструкцією. Ніяких подвійних заперечень бути не повинно.
3. У тесті слід використовувати завдання з однозначними відповідями, суб'єктивної думки автора бути не повинно.
4. Не слід вписувати в тест узагальнюючі слова, як: «завжди», «ніколи».
5. У тесті не повинен бути сленг (окрім певних винятків).
6. При формуванні тесту потрібно пам'ятати про те, прийменник, союз і частка не можуть бути на початку.
7. Слід уникати ситуацій коли один тест взаємопов'язаний з іншим, тобто зміст одного завдання підказує на відповідь іншого.
8. Під час розробки відкритих завдань слід вказати можливі варіанти відповіді.
9. При розробці завдань на встановлення відповідності необхідно:

- сформувати так, щоб увесь зміст можна було виразити у вигляді двох однорідних множин;
- щоб правий стовпчик мав хоча б декілька діастракторів.

10. У завданні на встановлення правильної послідовності чітко формулюється критерій упорядкування.

11. Ненавмисні підказки у завданнях та зразках відповіді є неприпустимими, так як це є підказкою, і як результат не можливо точно встановити рівень знань школяра. Такими підсказками можуть бути:

- асоціативні слова та визначення;
- граматичні підказки;
- систематичне повторення деяких рис правильної відповіді.

Також слід звернути увагу на підготовку неправильних варіантів відповіді, або так званими дистракторами. Їх мета – виокремити школярів, які мають знання з певної галузі, проблеми або питання, від тих хто ще не зовсім орієнтується і має прогалини в отриманих знаннях.

Можна виділити декілька прийомів формулювання дистракторів:

- а) використання правильних тверджень, які всеодно не відповідають на певне конкретне запитання в основі;
- б) використання знайомих фраз та виразів. Такі відповіді можуть припасти до душі тим учням, які мають поверхневі знання і тим самим заплутати їх і ввести в оману.

3.2. Приклади тестових завдань з популяційної генетики

1. Тести з однією правильною відповіддю:

1.1 Якщо людина успадковує домінуючий алель від одного із батьків, а рецесивний від другого з батьків, який фенотип проявиться?

- А. тільки домінуючий;
- Б. домінуючий і рецесивний;
- В. тільки рецесивний.

1.2 В якій із форм варіації виявляються полігенні характеристики:

- А. безперервна та дискретна варіації;
- Б. безперервна варіація;
- В. дискретна варіація.

1.3 Нижче наведено рівняння Харді-Вайнберга:

$$(p+q)^2=p^2+2pq+q^2$$

Що означає p^2 :

- А. особи, які є гетерозиготними домінуантами;
- Б. особи, які є гомозиготними домінуантами;
- В. особи, які мають летальний алель;
- Г. особи, які є гомозиготними рецесивними.

2. Оберіть дві і більше правильних відповідей:

2.1 Розрізняють структуру популяцій:

- А. генетичну;
- Б. географічну
- В. споріднену;
- Г. біологічну;
- Д. просторову;
- Е. статеву.

2.2 Під генетичною структурою популяцій розуміють:

- А. співвідношення особин за зовнішніми ознаками;
- Б. особливості формування генетичних зв'язків;
- В. розподіленість популяцій на ряд угруповань;
- Г. особливості генофонду особин;
- Д. співвідношення особин з різними генотипами.

2.3 Умовами виконання закону Харді-Вайнберга є:

- А. неконтрольована мутаційність;
- Б. відсутність мутації;
- В. панміксія;
- Г. відсутність добору;
- Д. наявність добору.

3. Встановіть відповідність:

1 Дрейф генів

2. Закон Харді-Вайнберга

3. Частота генотипу

4. Аутбридинг

А. особини з певним генотипом у популяції, яку можна визначити як $f(AA)$, $F(Aa)$, $f(aa)$.

Б. співвідношення генотипів у популяції буде незмінним протягом нескінченної кількості поколінь для будь-яких алельних частот;

В. процес зміни алельних частот під впливом випадкових факторів;

Г. схрещування найбільш віддалених партнерів.

1. Частота фенотипу

2. Поліморфність

3. Мономорфізм

4. Генетичний поліморфізм

А. Показник генетичної мінливості популяцій;

Б. наявність в популяції кількох алельних форм генів;

В. існування в популяції кількох алельних форм гена;

Г. частка в популяції певної форми ознаки.

4. Знайдіть неправильні твердження:

А. Частота генотипу – це частка особин з певними фенотиповими проявами у популяції.

Б. Відношення кількості копій даного алеля до загальної кількості алелів цього гена в усіх особин популяції називають частотою алелей.

В. Явище підтримання постійного співвідношення генотипів протягом поколінь називається рівноважним співвідношенням генотипів.

Г. Інбридинг – схрещування найбільш генетично віддалених партнерів.

3.3 Використання результатів проведеного дослідження при складанні розрахункових задач з популяційної генетики

Однією зосновних цілей нашої роботи є використання знань отриманих при проведенні дослідження та розрахунків з популяційної генетики, зокрема при розв'язанні задач у шкільній практиці на уроках біології.

Сьогодні навчальна програма має дещо інший зміст ніж раніше, адже з власного досвіду можна сміливо сказати, що розгляд генетики як окремої дисципліни у шкільній програмі попередніх років мав дуже малий об'єм.

Усього необхідного базису знань не можливо було отримати в школі, тому при вивченні генетики у стінах університету з'являються проблеми, та брак знань [7].

У практичній частині нашого дослідження є дані, які ми зобразили у виді таблиць, а також повністю описали алгоритм розв'язку, також ми зобразили формули і чітку інструкцію дій. Наприклад: розрахувати розподілення частот фенотипів груп крові систем АВО в сільській популяції за даними таблиці(табл. 3.1)

Таблиця 3.1

Вікова група	Частота фенотипів із групами крові:			
	О (I)	А (II)	В (III)	АВ (IV)
Перша група	0,47	0,29	0,21	0,04

(n = 150)				
Друга група (n = 150)	0,48	0,30	0,18	0,05
Разом (n = 300)	0,48	0,29	0,19	0,04

$$\chi^2 = 0,00018 < t_{05} = 3,84 \text{ (при } n'=1)$$

За даними таблиці, найпоширенішими групами крові системи АВО в популяції є I (0) та II (A) - частота відповідно 0,48 та 0,29.

Переважає частот цих груп крові характерне для європейських популяцій.

Більш рідкісною є третя (B) група, поширена з частотою 0,19. Значно менше (з частотою 0,04) поширена група IV (AB), особливо у людей резус-негативних (0,0013).

На другому етапі нами визначені частоти алелей груп крові АВО в обох поколіннях (вікових групах). У вибірці осіб пострепродуктивного віку (перша вікова група) частота фенотипів: $r^2(i^0i^0) = 0,47$; $q^2(I^AI^A) + 2qr(I^Ai^0) = 0,29$; $p^2(I^BI^B) + 2pr(I^Bi^0) = 0,21$; $I^AI^B = 0,04$. Тому частота алеля групи О: $r(i^0) = \sqrt{0,47} = 0,69$.

Сумарна частота груп В та О: $(q + r)^2 = 0,21 + 0,47 = 0,68$, тоді $q + r = \sqrt{0,68} = 0,82$. Звідси частота алеля $q(I^B) = (q + r) - r = 0,82 - 0,69 = 0,13$. Частота алеля групи А: $p(I^A) = 1 - q - r = 1 - 0,13 - 0,69 = 0,18$. Сумарна частота груп крові А та О: $(p + r)^2 = 0,29 + 0,47 = 0,76$; $p + r = \sqrt{0,76} = 0,87$; $p(I^A) = (p + r) - r = 0,87 - 0,69 = 0,18$, тобто результати співпадають [55, 56].

Перевіряли, чи знаходиться популяція у стані рівноваги. Для цього з'ясуємо, чи дорівнює частота групи АВ добутку $2pq$: $2pq(AB) = 2 p(I^A)q(I^B) = 2 \times 0,18 \times 0,13 = 0,04$. Саме з такою частотою

зустрічаються індивідууми з групою крові АВ, отже, популяція у часовому періоді 1954-1956 рр. знаходилася у стані рівноваги.

Аналізували частоту розподілення в популяції груп крові АВО в осіб репродуктивного віку, народжених у період з 1988 -1990 рр.: $r^2(i^0i^0) = 0,48$; $q^2(I^AI^A) + 2qr(I^Ai^0) = 0,30$; $p^2(I^BI^B) + 2pr(I^Bi^0) = 0,18$; $2p(I^A)q(I^B) = 0,05$ (табл. 3.1).

Частота алеля r $(0) = \sqrt{0,48} = 0,69$. Визначали частоту алеля q групи крові В (III). Сумарна частота груп В та О: $(q + r)^2 = 0,18 + 0,48 = 0,66$, тоді $q + r = \sqrt{0,66} = 0,81$. Звідси $q(I^B) = (q + r) - r = 0,81 - 0,69 = 0,12$. Визначаємо $p(I^A) = 1 - q - r = 1 - 0,12 - 0,69 = 0,19$.

Сумарна частота груп крові А та О: $(p + r)^2 = 0,30 + 0,48$; $p + r = \sqrt{0,78} = 0,88$; $p(I^A) = (p + r) - r = 0,88 - 0,69 = 0,19$, тобто результати співпадають.

Перевіряли, чи знаходиться популяція у стані рівноваги. Для цього слід порівняти частоту осіб з АВ групою та добуток $2p q$: $2pq(AB) = 2p(A) \times q(B) = 2 \times 0,19 \times 0,12 \approx 0,05$.

Особи з групою крові АВ зустрічаються з частотою 0,05, отже, популяція знаходиться в стані рівноваги.

При вивченні генетики на достатньому або поглибленому рівнях можна застосувати дану методику як наглядний приклад розв'язування задач з коментарями.

3.3. Алгоритм розв'язання типових задач з популяційної генетики

З власного досвіду та спостереження можна сказати, що знання популяційної генетики та розв'язання задач з даної теми є поверхневими, формальними. Недостатньо розуміються теоретична основа й практична значущість головних понять, школярі не можуть орієнтуватися та оперувати отриманими знаннями. Можна назвати декілька причин формального засвоєння знань, а саме: недостатність акцентування уваги

учнів на завданнях з популяційної генетики, не сформованість теоретичної основи та практичної значущості та недостатня увага розв'язанню практичних задач. З іншого боку, така ситуація створилася через освітню навчальну програму, в якій на популяційну генетику виділяють зовсім мало годин і через брак часу знання будуються не повні [30].

Розв'язування задач є невід'ємною частиною вивчення генетики, як науки, однак для студентів це викликає певні складнощі. Ми досліджували успішність студентів у вирішенні задач з генетики, зокрема з популяційної генетики, кожному було виділено певна кількість завдань, які потрібно було вирішити опираючись на знання шкільної програми. Щоб сприяти вдосконаленню, ми дали студентам можливість прийняти підказку, орієнтовану на зміст певної задачі. Загалом, для студентів, підказка дещо допомогла у вирішенні задач. Ми також зазначили, що студенти після того як використовували зміст підказки для точного вирішення проблеми, зазнали успіху. Студенти, які не змогли зосередитись після отримання підказки щодо вмісту, продемонстрували різноманітні специфічні помилки та упущення [7].

Наші висновки дозволяють припустити, що у деяких студентів, які розв'язували задачі, може бути дефіцит у знаннях конкретної теми з генетики зі шкільного курсу, що при вирішенні певного блоку завдань дозволяє студентам успішно вирішувати складні генетичні ситуації.

Проведені дослідження показують, що студенти відчують труднощі в навчанні і вирішенню складних задач з багатьох дисциплін. Наприклад, у біології та хімії студенти часто пропускають необхідну інформацію для вирішення тих чи інших задач або неправильно згадують інформацію та / або неправильно застосовують інформацію.

Приклади розв'язання задач з генетики популяцій (закон Харді-Вайнберга):

1. В області частота гетерозигот за генами, що контролюють групу крові системи NM, становить 0,381. У сусідній області, де розповсюджені шлюби з родичами, частота осіб із тим самим генотипом складає 0,332. Знайдіть коефіцієнт інбридингу, якщо частоти алелів M та N однакові.

Розв'язання:

Якщо у популяції відсутній інбридинг, то число гетерозигот згідно з формулою Харді-Вайнберга складає $2pq$. Якщо наявні кровні зв'язки, то кількість гетерозигот є меншою на величину F . Врахуємо, що в області шлюби є панміктичними. Складаємо рівняння:

$$2pq - 1pqF = 0,381 - 0,332F = 0,049.$$

$$F = 0,1.$$

2. Переселенці з двох етнічних груп утворили поселення зі співвідношенням 1:1. Частота алелів у першій групі M - 0,9; N - 0,1;

Rh - 1,0, у другій M - 0,2; N - 0,8; Rh - 0,6; rh - 0,4. Через кілька поколінь частота осіб, що мали групу крові Nr_h, склала 8%. Чи знаходиться популяція в стані рівноваги за наведеними генами?

У результаті міграції двох поселень утворилися поселення зі співвідношенням 1:1. Частота алелів у першій групі M - 0,6; N - 0,2; Rh - 2,0, у другій M - 0,1; N - 0,7; rh - 0,3. Через кілька поколінь частота осіб, що мали групу крові Nr_h, склала 6%. Чи в стані рівноваги знаходиться популяція за наведеними генами?

Розв'язання:

У новій популяції частоти алелів становитимуть:

$$M = (0,6 + 0,1) / 2 = 0,35;$$

$$N = (0,2 + 0,7) / 2 = 0,45;$$

$$Rh = (2 + 0,3) / 2 = 1,15;$$

$$rh = 0,3 / 2 = 0,15.$$

При рівновазі в новій популяції частота генотипу Nr_h має бути $0,22 \times 0,452 = 0,09944$. Фактична частота цього генотипу майже у 10 разів є

вищим за теоретично очікуване для рівноважного стану популяції, можна сказати, що популяція не в рівноважному стані.

3. Резус-негативні люди в одній популяції зустрічаються з частотою 16%, а в іншій всього - 1%. У новому населенні, що сформувалось як результат укладання шлюбів між представниками цих двох популяцій, резус-негативні жителі зустрічаються з частотою - 9%. У якому співвідношенні представлені генофонди в гібридній популяції кожної з форм предків?

Розв'язання:

За формулою Харді-Вайнберга знаходимо частоти резус-негативного алеля в усіх трьох популяціях: $q=0,4$, $q_2=0,1$, $q_n=0,3$.

За формулою Бернштейна для змішаних популяцій визначаємо внесок кожної популяції у гібридну популяцію: $m_1=0,33$, $m_2=0,67$.

Таким чином, ми показали, як можна використовувати та відтворювати знання з генетики популяцій на уроках біології у профільних класах закладів загальної середньої освіти. Результати проведеного нами популяційно-генетичного дослідження можна демонструвати на уроках при вивченні даної теми та розвивати в учнів дослідницькі вміння, а саме закласти підґрунтя та сформувати певні навички для майбутньої наукової роботи.

Нами вперше проведений аналіз поширеності груп крові системи АВ0 в міській популяції постійного населення Херсонської області; визначено розподілення частот алелей, що контролюють синтез еритроцитарних антигенів; розрахована очікувана частота генотипів; проведений порівняльний аналіз фактично існуючого розподілення алельних частот з теоретично очікуваними з метою визначення динаміки генетичної структури популяції та особливостей генетико-демографічних процесів.

ВИСНОВКИ

1. У системі групи крові АВ0 синтез аглютиногенів і аглютининів визначається алелями аутосомного гена i^0 , I^A , I^B , який контролює й утворення антигенів, і утворення антитіл. При цьому спостерігається повне домінування алелей I^A та I^B над алелем i^0 , а також спільне домінування (кодомінування) алелей $I^A I^B$.
2. Резус-система контролюється трьома зчепленими генами (CDE); ці гени локалізовані в 1-й аутосомі людини. Найбільш сильним антигеном резус-системи є антиген RhD, який контролюється відповідним геном D. При цьому резус-позитивна група крові домінує над резус-негативною.

3. Оскільки групи крові генетично обумовлені і не змінюються протягом життя, за динамікою їх частоти серед постійного населення можна аналізувати можливі зміни генетичної структури людських популяцій і їхні причини.
4. Найпоширенішими групами крові системи АВО в сільських популяціях Голопристанського району є I (0) та II (A) - частота відповідно 0,41 та 0,38. Значно менше (з частотою 0,06) поширена група IV (AB), особливо у людей резус-негативних (0,0013).
5. Зниження народжуваності призводить до зміни середньопопуляційної частоти фенотипів: суттєвого збільшення поширеності осіб з групою I (0) та несуттєвого - з групою II (A), а також до суттєвого зменшення частоти осіб з групою III (B). Змінюється також розподілення частот груп крові системи Rh у бік зменшення частоти резус-позитивних (з 0,95 до 0,94) та відповідного збільшення частоти резус-негативних осіб (з 0,05 до 0,06) ($\chi^2 = 11,8$).
6. Скорочення чисельності популяції призводить до збільшення частоти рецесивного алелю r (i^0) з 0,608 до 0,678, зменшення частоти домінатного алелю p I^A (з 0,252 до 0,077) та збільшення частоти алелю q I^B (з 0,14 до 0,245), а також зростання кількості резус-негативних генотипів і фенотипів (з 0,22 до 0,24).
7. Нами констатовано відхилення популяції від рівноважного стану за частотами алелей груп крові АВО, яке є несуттєвим і не змінює її генетичну структуру, а, скоріш за все, спричинене скороченням чисельності вибірки (похибка вибірки).
8. Результати та методи дослідження доцільно використовувати під час викладання біології у профільних класах, оскільки популяційна генетика вимагає більш глибоких знань та логічного математичного мислення. На основі одержаних нами популяційно-статистичних даних складені генетичні задачі, які слугують прикладом застосування результатів наукового дослідження у шкільній навчальній практиці та

можуть застосовуватися під час викладання розділу біології «Спадковість і мінливість».

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Cavalli-Sforza L.L., Bodmer W.F. The genetics of human populations. San Francisco: Freeman and Co, 1971. 959p.
2. Lanovenko O. Structural organization of the Kherson region population system and its transformation under influence of marriage migration / O. Lanovenko. –Природничий альманах. Біологічні науки.- Вип.24.- Збірник наукових праць. Херсон: ПП Вишемирський, 2017.73-81 с.
3. Piazza A. The history and geography of human genes. – Princeton: Princeton University Press, 1994. 81 p.
4. www.ukrstat.gov.ua – Офіційний сайт Комітету державної статистики України.

5. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях. М.: Наука, 2003. 370 с.
6. Атраментова Л.О., Іщук М.Л. Генетичні процеси в популяціях. Біологія: 2003. 4-5 с.
7. Барна І. В. Біологія. Методика розв'язування задач: Навчальний посібник. Тернопіль: Мандрівець, 2009. 216 с.
8. Барна І.В., Барна М.М. Біологія. Тернопіль: 2000. 114 с.
9. Батуев А.С. Малый практикум по физиологии человека и животных: Учебн. пособие \ Под ред. А.С. Батуева. – СПб.: Изд-во С.-Петербургского ун-та: 2001. 348 с.
10. Богатирьова Р.В., Линчак О.В., Тимченко О.І. Генетико-демографічні процеси серед населення України / Журнал НАМН України. – 2012. – Т.18, No1. – С. 81–91. /Bogatyryova R.V., Linchak O.V., Timchenko O.I. Genetyko-demografichni protsesy sered naselennya Ukrainy // Zhurnal NAMN Ukrainy. – 2012. 81–91p.
- 11.Бочков Н. П. Клиническая генетика: учебник для вузов. М: ИД ГЭОТАР-МЕД, 2004. 357 с.
- 12.Бочков Н. П. Клиническая генетика: учебник для вузов. М: ИД ГЭОТАР-МЕД, 2004. 359-361 с.
- 13.Берестовская В. С. Методы определения активности лактатдегидрогеназы / В. С. Берестовская, Е. Н. Ребякова / Terra medica nova. 2008.15–21с.
- 14.Вельтищев Ю.Е., Темин П.А. Митохондриальные болезни. Наследственные болезни нервной системы. – М: Медицина, 2001.346-409 с.
- 15.Гельман В. А. Медична інформатика \ В. А. Гельман. – К: Пітер. 2001. 480 с.
16. Гинтер Е.К. Медицинская генетика. – М.: Медицина, 2003. 449с. / Ginter Ye.K. Meditsinskaya genetika. – М.: Meditsina, 2003. 449 p.

17. Гіттік Л.С. Вступ до загальної фізіології людини і тварин: Навч. Посібник\ Л.С. Гіттік. Луцьк: Медицина, 2000.100 с.
18. Глазко В.И. Введение в генетику, биоинформатика, ДНК-технология, генная терапия, ДНК – экология, протеомика, метаболика\Под редакцией проф. Т.Т. Глазко. Київ: КВЦ, 2003. 640 с.
- 19.Гриценко В.І. Здоров'я людини як багатоаспектна проблема \ В.І. Гриценко Вісник національної академії наук України, 2006.51-56 с.
- 20.Демьянков Е.Н. Решение учебных познавательных задач по биологии. Биология в школе. К: 2013. 34-40 с.
- 21.Децик Ю.І. Основи внутрішньої медицини: Пропедевтика внутрішніх хвороб \За ред. Яворського О.Г. К: 2004.500 с.
22. Ельчинова Г.И. Опыт применения методов популяционно-генетического анализа для изучения популяций Украины с различной генетико-демографической структурой. Автореф. дис... докт. биол. наук. – М.: ГУ МГНЦ РАМН, 2001. – 48с. /El'chinova G.I. Opyt primeneniya metodov populyatsionno-geneticheskogo analiza dlya izucheniya populyatsiy Rossiii s razlichnoy genetiko-demograficheskoy strukturoy. Avtoref. dis...dokt. biol. nauk. – M.: GU MGNC RAMN, 2001. 48p.
- 23.Завацький В. І. Курс лекцій з фізіології: навч. посіб. \ В. І. Завацький. - Рівне: Волинські обереги. 2001.160-162 с.
- 24.Запорожан В.М. Медична генетика\ Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова.Одеса: Медуніверситет, 2005.241 с.
- 25.Збірник завдань для підготовки до тестового екзамену з природничо-наукових дисциплін «Крок-1. Загальна лікарська підготовка» \ За ред. проф. В.Ф. Москаленка, проф. О.П. Волосовця, проф. І.Є. Булах, проф. О.П. Яворовського, проф. О.В. Романенка, доц. Л.І. Остапюк.-К.: Медицина, 2004.19-30 с.

26. Ісакова Л.М. Стандарти лабораторної діагностики захворювань системи кров/ Лабораторна діагностика/ Л. М. Ісакова. Л: Наука, 2008.19-23 с.
27. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник. Т. 1. / В. С. Камышников. — Минск: Интерпрессервис, 2003.495 с.
28. Коломієць Н.Г. Молекулярні основи спадковості та мінливості \ Н.Г. Коломієць. Вінниця: Нова книга, 2005.43-45 с.
29. Комаров Ф.І. Діагностика та лікування внутрішніх хвороб\ Ф.І. Комаров, В.А. Насосова, Є.Є. Гогін\ Керівництво для лікарів.-К.: Медицина, 2001.430 с.
30. Комарова О. Формирование методологических знаний о законе Харди-Вайнберга в ходе решения задач по генетике. Биология в школе. 2015.39-45 с.
31. Комарова О. Формирование методологических знаний о законе Харди-Вайнберга в ходе решения задач по генетике. Биология в школе. 2015. 46 с.
32. Комарова О. Формування теоретичних знань учнів про закон Харді-Вайнберга. Біологія і хімія в рідній школі. 2015. 18-22 с.
33. Комарова О. Формування теоретичних знань учнів про закон Харді-Вайнберга. Біологія і хімія в рідній школі. 2015. 25-26 с.
34. Коритко З.П. Загальна фізіологія: навч. посіб. \ З.П. Коритко, Є.К. Голубій. –Л.: Сорока, 2002.142 с.
35. Кузнік Б.І. Фізіологія і патологія системи крові \ Б.І. Кузнік. Київ: 2008.289 с.
36. Курбатова О.Л. Городские популяции: возможности генетической демографии (миграция, подразделенность, аутбридинг) / О. Л. Курбатова, Е. Ю. Победоносцева / Вестн: ВОГиС, 2006. 155–188 с.

37. Лавряшина М.Б. Аллоантигены крови человека: Учеб. пособ. Под ред. Г.И. Козинца. Кемерово: 2005. 79-80 с.
38. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф.Лакин. - М.: Высшая школа. 1990. 291 с.
39. Лановенко О.Г. Динаміка чисельності населення півдня України як один із параметрів зміни генетико- демографічної структури популяцій /Природничий альманах. Біологічні науки. Збірник наукових праць. Херсон: ПП Вишемирський, 2012. – Вип.17 с. 156–165. /Lanovenko O.G. Dynamika chysel'nosti naseleण्या pівdnya Ukrainy yak odyн iz parametriv zminy genetyko-demografichnoi struktury populyatsiy // Pryrodnychuу al'manakh. Biologichni nauky. Zbirnyk naukovykh prats'. – Kherson: PP Vyshemirs'kyu, 2012.156–165 с.
40. Лановенко О.Г. Шлюбно-міграційна структура херсонської популяції та її динаміка за період зміни поколінь / О.Г.Лановенко. - Вісник Львівського університету. Серія біологічна. 2016. 88-96 с.
41. Медична біологія\ За ред.. В.П. Пішака, Ю.І. Мажори. Підручник. Вінниця: НОВА КНИГА, 2004.656 с.
42. Начала физиологии. Учебник для вузов \ Под ред. А.Д. Ноздрачева. – С.-П.: Лань, 2001.1088 с.
43. Ноздрачев А.Д. Начала иммунологии и физиологии. Учебник для вузов \ Под ред. Акад. А.Д. Ноздрачева. – С.-П.: Лань, 2001.1231 с.
44. Олійник В.В., Даниленко Л.М. Життєві плани випускників середніх шкіл та їх реалізація: наук.-метод. Посібник. К: Міленіум, 2003. 204 с.
45. Олійник В.В., Даниленко Л.М. Життєві плани випускників середніх шкіл та їх реалізація: наук.-метод. Посібник. К: Міленіум, 2003. 207-209 с.
46. Орлов В. Н. Группы крови человека: от и до\В. Н. Орлов. - М. : ООО «Медицинское информационное агентство». 2006. 528 с.

47. Пішак В.П. Навчальний посібник з медичної біології, паразитології та генетики/В.П. Пішак, О.І. Захарчук.Чернівці: Медакадемія, 2004.345 с.
48. Пішак В.П. Медична біологія/За ред. проф. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори. Вінниця: НОВА КНИГА, 2009.157-162 с.
49. Пішак В.П. Медична біологія\За ред. проф. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори.Вінниця: Нова книга, 2004. 157-163, 172-175 с.
50. Плахтій П. Фізіологія людини. Навчальний посібник./ П. Плахтій, О. Кучерук.Київ: ВД «Професіонал», 2000.336 с.
51. Плиска О.І. Фізіологія: Навч. посіб./ О.І. Плиска.-К.: Парламентське видавництво, 2004.362 с.
52. Прокоп О.А. Групи крові людини/ О.А. Прокоп, В.Є.Гелер.М.: Медицина, 2007.178 с.
53. Путинцева Г. Й., Медична генетика: Підручник. – 2-е вид., перероб. та доп. К: Медицина, 2008. 392 с.
54. Рослый И. М. Правила чтения биохимического анализа / И. М. Рослый, М. Г. Водолажская. М.: Мединформ, 2010.96 с.
55. Свалова А. Розподілення генів груп крові систем АВО та Rhesus у херсонській популяції / А. Свалова // Шевченківська весна: Досягнення біологічної науки «BioScienceAdvances»: збірник тез XVI Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених (м. Київ, 24-27 квітня 2018 р.) . – Київ: КНУ ім. Т.Г.Шевченка: Паливода А.В., 2018. – 338 с. - С. 208-210.
56. Свалова А. Аналіз динаміки генетичної структури сільської популяції за частотами алелей груп крові системи АВО / А. Свалова, О.Г. Лановенко // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції «Вітчизняна наука на зламі епох: проблеми та перспективи розвитку»: Зб. наук. праць. – Переяслав-Хмельницький, 2019. – Вип. 49. – С. 11-14.

57. Свалова А. Генеалогічний аналіз довголіття/ А. Свалова // «Фізіологія – медицині, фармації та педагогіці: актуальні проблеми та сучасні досягнення»: матеріали IV Всеукраїнської наук. конф. студ. та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю (16 травня 2017 р.). – Харків : ХНМУ, 2017. – 144 с. – С.80-81.
58. Свалова А. Алельні частоти груп крові системи АВО в міській популяції Херсонської області/ О.Лановенко, А. Свалова // Матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Тенденції та перспективи розвитку науки і освіти в умовах глобалізації»: Зб. наук. праць.– Переяслав, 2020. – Вип. 57. – 514 с. – С. 8 – 11.
59. Свалова А. Використання результатів популяційно-генетичних досліджень при викладанні біології у закладах загальної середньої освіти / О. Лановенко, А.Свалова // Матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Тенденції та перспективи розвитку науки і освіти в умовах глобалізації»: Зб. наук. праць. Переяслав, 2020. Вип. 63. 570 с. – С. 13 – 17.
60. Семенчук І. М. Основи медичних знань/За ред. Семенчук І.М. – К., 2001.56-60 с.
61. Сібель О.О. Медицина від простішого/ О.О. Сібель, П.Р. Крилов.Харків: Медицина, 2002.134 с.
62. Сіренко Ю.М. Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії. Методичні рекомендації/ Ю. М. Сіренко. –К.: Наука, 2002.27 с.
63. Спадкові захворювання та природжені вади розвитку в перинатологічній практиці: Навчальний посібник для студентів медичних спеціальностей ВУЗів/ За ред. проф. В.М. Запорожана, проф. А.М. Сердюка, проф. Ю.І. Бажори – К.: Здоров'я, 2007. 360 с.

64. Сукерник Р.И., Дербенева О.А., Стариковская Е.Б. Митохондриальный геном и митохондриальные болезни человека / Генетика. 2002. 1-10 с.
65. Хэмптон Дж. Р. Основы ЭКГ / Дж. Р. Хэмптон. -М.: Мед. лит., 2006. 224 с.
66. Чайченко Г.М. Фізіологія людини і тварин/ Г.М. Чайченко, В.О. Цибенко, В.Д. Сокур.- К.: Вища шк., 2003. 463 с.
67. Чурносов М.И., Сорокина И.М., Балановская О.В. Генофонд населения Херсонской области. Динамика индекса эндогамии в районных популяциях / Генетика. – 2008. 1117–1125 с.
68. Шевчук В.Г. Посібник з фізіології/ В.Г. Шевчук. Вінниця: НОВА КНИГА, 2005. 576 с.
69. Яковлев В.В. Популяційна генетика людини. друге видання. Томск: Оптимум, 2005. 72 с.
70. Ярыгин В.Н. Биология. В 2-х кн.: Учебник для мед. Вузов/ В.Н. Ярыгин, В.И. Васильева/под редакцией В.Н. Ярыгина. М: Высшая школа, 2004. 234-239 с.