

**УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ**

Славко С. Бранковић

**ПОПУЛАЦИОНА ИСТРАЖИВАЊА СТЕПЕНА
ГЕНЕТИЧКЕ ХОМОЗИГОТНОСТИ ДЕЦЕ
СПЕЦИЈАЛНИХ ШКОЛА И АЛКОХОЛИЧАРА**

- докторска дисертација -

Косовска Митровица, 2006

Захвалница

Задовољство ми је и част, да могу да се овом приликом и на овај начин захвалим:

Ментору: проф. др Гојку Савићу на менторству, пруженој помоћи при избору теме, корисним сугестијама и саветима, као и на великом разумевању и подршци током свих фаза израде овог рада.

Члану комисије и коментору: академику проф. др Драгославу Маринковићу, на менторству, уступљеној литератури, дискусији током израде, као и на помоћи при коначној финализацији ове докторске тезе.

Члану комисије: доценту др Небојши Делетићу, на добронамерним и корисним сугестијама и саветима.

Посебно се захваљујем Декану Природно-Математичког факултета проф. др Катици Косановић на моралној и материјалној подршци, као и на разумевању у току рада на докторској дисертацији.

Велику захвалност дугујем и својој породици, на стрпљењу и моралној подршци.

На крају, захваљујем се и свима осталима који су ми на било који начин помогли у реализацији ове дисертације.

Мр Славко С. Бранковић

С А Д Р Ж А Ј

1.	УВОД	1
1.1.	ГЕНЕТИЧКА ОПТЕРЕЋЕЊА	4
1.2.	МЕТОДЕ У ПОПУЛАЦИОНО ГЕНЕТИЧКИМ АНАЛИЗАМА ХУМАНИХ ПОПУЛАЦИЈА	6
1.3.	ГЕНЕТИЧКА ХОМОЗИГОТНОСТ	8
1.4.	КВАЛИТАТИВНА МОРФОЛОШКА И ФИЗИОЛОШКА СВОЈСТВА НАСЛЕЂИВАЊЕ И ВАРИЈАБИЛНОСТ У ПОПУЛАЦИЈАМА	9
1.5.	ПОРЕМЕЋАЈИ КОГНИТИВНИХ СПОСОБНОСТИ	20
1.5.1	Ментална заосталост	20
1.6.	АЛКОХОЛИЗАМ	27
1.6.1	Дефиниција	27
1.6.2.	Епидемиологија	27
1.6.3.	Етиолошки фактори (узроци)	28
1.6.4.	Лечење	41
2.	ЦИЉ РАДА	42
3.	МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	43
4.	РЕЗУЛТАТИ	48

4.	РЕЗУЛТАТИ	48
4.1.	ВАРИЈАБИЛНОСТ ХОМОЗИГОТНО РЕЦЕСИВНИХ ОСОБИНА У КОНТРОЛНИМ УЗОРЦИМА ДЕЦЕ ИЗ РЕГУЛАРНИХ ШКОЛА И ДЕЦЕ ИЗ СПЕЦИЈАЛНИХ ШКОЛА	49
4.2.	ВАРИЈАБИЛНОСТ ХОМОЗИГОТНО РЕЦЕСИВНИХ ОСОБИНА У КОНТРОЛНОМ УЗОРКУ ИСПИТАНИКА И КОД АЛКОХОЛИЧАРА	86
5.	ДИСКУСИЈА	96
6.	ЗАКЉУЧАК	107
7.	ЛИТЕРАТУРА	110

1. УВОД

Наука о наслеђивању или генетика је биолошка дисциплина, која проучава, како и због чега поједина својства организама варирају, како се својства родитеља наслеђују односно процес наслеђивања и променљивости особина код живих организама. Наслеђивање је процес преношења наследне информације са родитеља на потомке одређене врсте, а варијабилност особина су морфолошке или генетске разлике јединки које чине одређену скупину.

Као самостална наука генетика се почиње развијати почетком XX века. Њен зачетник Gregor Mendel калуђер из Брна (Чешка 1822-1884), дао је основе наслеђивања доказавши експериментално да се све особине развијају под контролом наследних фактора и да се они преносе са родитеља на потомке, независно распоређују и дају различите комбинације особина. Истражујући пуних осам година (1856 - 1864) установио је основне принципе наслеђивања. Резултате својих истраживања публиковао је у једном провинцијском часопису у његовој родној Аустрији 1866 године.

Значај Mendel-овог рада и суштина његових експеримената остали су непознати већини биолога све до 1900 године када су их својим радовима ботаничари Carl Correns и Hugo De Vries потврдили.

Correns (1900) и Boveri и Sutton (1904) први потврђују везу између наследних фактора и хромозома.

Циљ генетике дефинисао је Bateson (1906) као “осветљавање феномена херeditета и варијације” и који уводи термин **генетика** у стручну литературу.

Мендел-ове "наследне факторе" први је назвао генима Johansen (1909), а Thomas Morgan (1911) установљује да су гени распоређени линеарно у хромозомима и да сваки ген заузима одређено место у специфичним хромозомима.

Све до почетка четрдесетих година прошлог века сматрало се да наследну материју чине протеини, док Avery, MacLeod и McCarty (1944) вршећи експерименте са бактеријама, нису дефинитивно доказали да наследну материју представља ДНК и да се преко овог молекула преносе наследне способности са родитеља на потомке.

Американац Watson и Енглеz Crick (1953) први успевају да конструишу модел грађе молекула ДНК, захваљујући коме се могу објаснити основне функције наследне материје - саморепродукција, контрола развића организма и променљивост.

Наиме утврдили су да су гени делови (сегменти) дволанчаног молекула ДНК, тако да могу да се идентично поделе (што обезбеђује наслеђивање), да одређују настанак одређеног протеина (што омогућује развиће), а могу и да мутирају (што обезбеђује варијабилност) чиме се остварују три основне особине у континуитету живота. Ово своје откриће први пут су саопштили на научном скупу који је организовао Милислав Демерец у Колд Спринг Харбору код Њујорка.

Амерички микробиолог и генетичар Seymour Benzer (1955), експериментишући са бактеријама даје радну дефиницију

гена открићем да се "наследни фактори" гени могу поделити на још мање субјединице - цистроне, како у функционалном тако и у структурном погледу.

Даља истраживања и открића, воде ка убрзаном развоју модерне генетике и специјализацији генетичких истраживања, било са аспекта нивоа на коме се изучавају живи системи (молекуларна генетика, цитогенетика, физиолошка генетика, популациона генетика итд.), организама на којима се врше истраживања - генетика микроорганизама, биљака, животиња и човека) или са методолошким приступом који се примењује (биохемијска генетика, радијациона, математичка, биометријска итд.).

Резултати генетичких истраживања имају све ширу примену у оплемењивању биљака, животиња и микроорганизама, у заштити организама и производа који служе човеку, у медицини, фармацији, и прехрамбеној индустрији.

У данашњем моменту генетика и јесте наука чији је основни задатак да пружи доказе о узроцима појава у живој природи и преко ње се и најчешће такви докази и обезбеђују. Она је данас разграната на велики број научних дисциплина, од молекуларног до популационог нивоа.

Повезана је и са многим другим научним дисциплинама биологије, зависно од проблема који истражује .

Савремена генетика користи најчешће експериментални приступ, али се служи и методама биохемије, биофизике, биостатистике, затим унапређеним методама селекције ради оплемењивања организама, као и биоинжињеринга уз посебне

приступе у области биомедицине и у анализи генетског материјала човека.

Наследни процеси код човека могу бити проучавани на различитим нивоима организације материје, од нивоа молекула до нивоа популације.

Јединке јесу јединице живота, али не могу опстати саме у природи, већ се на одређеном простору удружују у групе - популације, у оквиру којих остварују најразличитије међусобне односе, посебно репродуктивне.

1.1. ГЕНЕТИЧКА ОПТЕРЕЋЕЊА

Сваку популацију карактерише генетичка варијабилност која је резултат специфичне генетичке структуре сваке јединке у односу на једну или више особина. Ова варијабилност се заснива на генском полиморфизму, који је резултат постојања две или више алтернативних форми гена насталих мутацијом "дивљег типа". Као резултат полиморфизма популације поседују одређени ниво пластичности, тј. способности прилагођавања променљивим условима средине у којој живе.

Популација је сачињена од различитих генотипова различите адаптивне вредности, па у датом моменту и простору природна селекција фаворизује само неке од њих, док остали имају умањену адаптивну вредност, као резултат накупљања углавном рецесивних мутација. Бројни радови током тридесетих и четрдесетих година прошлог века потврђују тезу да природне популације различитих врста заиста садрже веома велику пропорцију рецесивних микромутација, које је због свог штетног

ефекта у хомозиготном стању Müller (1950) назвао “генетичка оптерећења” (genetic loads).

Постоје две теорије о механизму формирања и одржавања одређеног нивоа генетичких оптерећења. То су класична и балансна теорија. Резултати савремених молекуларних и електрофоретских истраживања иду у прилог “балансиној теорији” одржавања полиморфизма у популацији.

До данас извршене анализе полиморфизма у природним популацијама потврђују постојање мономорфних и високо полиморфних локуса. Код бескичмењака скоро сваки други локус је полиморфан, а код кичмењака сваки трећи.

Код људи је тај степен полиморфности и хетерозиготности мерен код више од 70 генских локуса. Код неких европских популација људи нађено је (Harris и Hopkinson, 1972) да је само двадесетак генских локуса полиморфно што износи око 28%, док су остали мономорфни. У просеку, само се око 7% од ових генских локуса налази у хетерозиготном стању код једне случајно изабране особе. Nei и Roychoudhury (1974) сугеришу да је алозимска полиморфност код људи нешто већа од претходно споменуте. Према њиховим подацима у различитим популацијама може се наћи и до 30-40% полиморфних генских локуса, са просечном хетерозиготношћу по генском локусу од 8-10%.

Gillespie и Kojima (1968) указују на мању полиморфност гена који детерминишу “метаболичке ензиме”.

1.2. МЕТОДЕ У ПОПУЛАЦИОНО ГЕНЕТИЧКИМ АНАЛИЗАМА ХУМАНИХ ПОПУЛАЦИЈА

Хумане популације су групе заједница које насељавају одређени простор (острво, село, град, регион) и у оквиру којих се најчешће склапају бракови, размењују генетичке информације и одржава генетичка равнотежа и структура популације. Релативно су одвојене једне од других.

Проучавањем генетичке структуре људских популација бави се једна од дисциплина генетике, а то је хумана популациона генетика. Постоји неколико метода којима се могу анализирати хумане популације.

Демографско-статистички приступ - који обухвата праћење динамике кретања етничких група и групе породица на основу којих се формирају мариталне дистанце које показују, удаљености места рођења родитеља. На основу ових података утврђује се порекло породица и степен генетичке разноврсности.

Антропометријски приступ - базиран је на искуствима антропологије.

Цитогенетски приступ - користи се при анализи полиморфности и аберација.

Онтогенетски приступ - обухвата анализу варијабилности нормалних и патолошких облика организама на различитим степенима развића.

Медицинско-генетички приступ - овим приступом се даје објашњење порекла и природе малформације на испитиваним подручјима. Према овоме приступу порекло болести може бити:

- а) Генетичко - учесталост одређених алела у тој популацији је већа.

- б) Срединско - обољење зависи од природне средине при чему, генетски чиниоци одређују отпорност на дејство тих чинилаца
- ц) Конгенитално обољење настаје под дејством тератогених и мутагених фактора.

Међутим генетичка структура популација најчешће се утврђује на класичан начин преко фенотипских појава, односно највише је коришћен *МОРФОФИЗИОЛОШКИ ПРИСТУП* - који подразумева анализу видљивих квалитативних карактеристика које су под контролом једног или малог броја гена.

То су карактеристике за које је потврђено или се сматра да имају доминантно-рецесивни тип наслеђивања (Кичић и Крајинчанић 1989;Маринковић, Туцић и Кекић 1989), при чему ни доминантне ни рецесивне карактеристике не представљају обољење већ само фенотипску варијанту датог генотипа односно одређене комбинације алела.

У кариотипу човека је присутно 23 пара хромозома са 30000 - 35000 гена. Међутим описивање људских популација ограничено је на мањи број гена, и то углавном на гене који детерминишу физичке карактеристике, крвне групе и карактеристике серумских протеина.

1.3. ГЕНЕТИЧКА ХОМОЗИГОТНОСТ

Између гена постоје различити облици интеракција, комплементарност, епистаза, доминантност и рецесивност.,

За наше истраживање посебно је интересантан облик доминатно-рецесивних интеракција. То је облик интеракције генских алела који се налазе на истоме месту у хомологим хромозомима, при чему се под доминатношћу подразумева преовладавање једног алелогена у пару алеломорфних гена. Насупрот доминантности рецесивност, подразумева неиспољавање одређених алела у случају када се нађу у комбинацији са доминантним алелом. Рецесивни алели се испољавају само када се нађу у хомозиготном стању.

Већи број морфолошких и физиолошких својстава могу се користити као генетички маркери у популационој генетици јер је познат тип њихове детерминације.

Она могу бити квантитативна (полигена) у чијој детерминацији учествује већи број гена и карактеришу се континуираном варијабилношћу у популацијама, као и квалитативна (моно и олиогенска) која имају дисконтинуирану варијабилност у популацијама. С обзиром да су у питању “мајор гени” тј. гени јаког појединачног ефекта, фактори спољашње средине имају малог или никаквог ефекта на њихову експресију. Уколико у детерминацији неке квалитативне особине учествује полиморфан генски локус, тада се у популацији уочава више различитих алтернативних варијанти посматране особине, односно, доминантни и рецесивни хомозиготи, као и хетерозиготни фенотипови.

Данас се сматра да број откривених наследних карактеристика износи више од 6000.

1.4. КВАЛИТАТИВНА МОРФОЛОШКА И ФИЗИОЛОШКА СВОЈСТВА НАСЛЕЂИВАЊЕ И ВАРИЈАБИЛНОСТ У ПОПУЛАЦИЈАМА

Описаћемо укратко својства која ћемо као манифестацију генетичке хомозиготности користити у раду.

Облик косе - права (равна) коса је рецесивна особина, док је коврцава коса крајње доминантна. Између њих постоји неколико прелазних облика благо таласаста (више рецесивна), таласаста (више доминантна).

Боја косе - изразито светла коса је рецесивна карактеристика, док је тамна коса доминантна особина.

Квалитет косе - мекана коса је рецесивна карактеристика, а оштра коса је доминантна. Срећу се и прелазни случајеви.

Облик скална - може бити срцаст (доминантан), конкаван, конвексан и раван су рецесивна карактеристика.

Боја очију - детерминисана је са неколико парова неалелних гена, изразито светла плава боја очију представља рецесивно својство.

Облик ушног режња - (*Lobulus auricule*) доста проучаван у људским популацијама, може бити слободан (доминантно својство), делимично слободан или потпуно срастао, што је рецесивна карактеристика.

Дарвинова квржица - (*Tuberculum auricule Darwini*) налази се на спољашњем ободу ушне шкољке, варира у величини и

положају. Обично је смештена на једном хеликсу. Одсуство Дарвинове квржице је рецесивно својство.

Асиметрично лице, танке усне, мала уста, мали зуби, увучени зуби, узане ноздрве су алтернативе одговарајућим особинама (симетрији лица, дебљим уснама, великим устима, нормалним устима и широким носним отворима) и детерминисане су рецесивним алелима .

Савијање језика у тубу (Tongue rolling) - својство код кога можемо јасно разграничити два екстрема, при чему је неспособност савијања језика у тубу рецесивна особина.

Савијање језика уназад (Tongue curving) - уочавају се прелазни стадијуми од потпуне немогућности (рецесивне) до лаког савијања врха језика (доминантно).

Преклапање прстију шаке - када се при спонтаном преклапању прстију шаке десни палац нађе изнад левог у питању је рецесивно својство, иако има индиција да се ради о полигеној детерминацији; није уочена јасна корелација између типа рукости и преклапања прстију шаке.

Длакавост средњег чланка прстију - потпуно одсуство длачица представља рецесивну варијанту ове одлике.

Покретљивост зглобова палца – особе које имају способност да палцем додирују подлактицу тј. повећану покретљивост (хиперекстензибилност) дисталног зглоба палца (50° и више), као и особе које имају способност избацивања палца из зглоба односно повећану покретљивост проксималног зглоба палца су рецесивни хомозиготи.

Дигитални индекс - својство условљено полом, односно својство детерминисано генима на чију експресију утиче пол посматране особе; дужи четврти прст од кажипрста (улнарни тип) је рецесивна карактеристика али код особа женског пола, док се код мушких особа рецесивно наслеђује (радијални тип) - дужи кажипрст од четвртог прста; улнарни тип се чешће среће у људским популацијама.

Јамица у образу - релативно ретка рецесивна карактеристика

Форма ноктију - плочасти нокти (platonychia) детерминисани су рецесивним хомозиготним генотипом, док су нормални нокти доминантна особина.

Три жиле у корену шаке - присуство једне или две жиле је доминантно својство, док су три жиле условљене рецесивним алелима.

Танке обрве - слабе ретке обрве представљају рецесивну карактеристику.

Руконост - преференцијално коришћење леве или десне руке.

Annet (1964) у свом делу "Модел наслеђивања руконости и церебралне доминантности" сматра да је руконост детерминисана са два алела; алелом "R", који детерминише леворуконост и алелом "D" који детерминише десноруконост. Мишљења је да је алел "R" рецесиван, а алел "D" доминантан. Особе које су леворуке су рецесивни хомозиготи (RR), док су доминантни хомозиготи (DD) десноруке особе, за разлику од хетерозиготних особа (DR) које су

десноруке али могу користити обе руке с обзиром на парцијални продор рецесивног алела. Није потпуно искључен, а ни дефинисан утицај спољашње средине.

Неправилност малог прста - крив мали прст је рецесивно својство. Нормално развијен мали прст је доминантна особина.

Иако ова својства припадају групи квалитативних својстава односно карактеристикама на чију експресију не утичу много фактори спољашње средине, поједине од њих ипак трпе промене у току онтогенезе (настанка и развоја). На њихово испољавање поред наследних фактора, одређени утицај имају и други чиниоци као пол, старост и професија.

Поједине карактеристике припадају групи стигмата, које се карактеришу тиме да њихово постојање указује на присуство мутација, иако није јасно разграничено да ли су доминантне односно рецесивне.

Рецесивне варијанте појединих од 30 одабраних генетски контролисаних доминантно-рецесивних морфолошко-физиолошких карактеристика, које су као манифестација генетичке хомозиготности коришћене у раду релативно су често проучаване у популационо генетичким истраживањима низа аутора. Тако нпр. Божић (1978) проучавајући боју косе и очију код становништва Војводине (досељеника и староседелаца изнад 20 година старости, утврдила је да је најзаступљенија смеђа боја косе; најсветлије нијансе плаве косе јављају се у малом проценту (1,2 односно 0,5%). Светле очи, констатоване су код 34,4% староседелаца и 23,7% досељеника.

Варијације ивице косе на челу, проучавали су (Селаковић и Гавриловић - (1985) код школске деце у Новом Саду. Доминантан срцаст облик скалпа уочили су код 33,8% испитаника, док раван скалп нису посебно издвајали. Ристић и сар. (1992) констатују у узорку становништва Ријеке 46,8% особа са рецесивним типом ивице косе на челу.

Процент особа са равном и меком косом у узорку становништва Ријеке Ристић и сар. (1992), износи 64,3% односно 53,4%.

Божић - Крстић В. (1990) у узорку становништва Врбаса и Никшића констатовала је 33,2% особа са везаним ушним режњем, при чему није уочена значајна разлика у фреквенцији рецесивног фенотипа између ових популација (32,2% код досељеника Црногораца, 32,0% код староседелаца Војвођана и 27,9% у Никшићу).

Фреквенција Дарвинове квржице релативно је често проучавана у хуманим популацијама. Домазетовић и Гавриловић (1974) испитивали су фреквенцију Дарвинове квржице међу ученицима средњих школа у Сремским Карловцима и Новом Саду, код 45,4% констатовано је присуство Дарвинове квржице, чешће код младића него код девојака

Ристић и сар. (1992) констатују у узорку становништва Ријеке 3,4% особа са асиметричним лицем.

Неспособност увртања језика у тубу је доста проучавана у људским популацијама. Хаџиселимовић и сар. (1980) сумирају резултате истраживања ове особине у Јапану, Кини, УСА, Словачкој, Мађарској, Војводини и Западној Србији - при чему је

најмања фреквенција рецесивног фенотипа констатована у Јапану (24,7%) а највећа у западној Србији (52,4%). Хаџиселимовић и сар. (1980) у Босни и Херцеговини констатују 43% особа са рецесивним фенотипом.

Czekus (1990) испитујући ову особину код школске деце у Суботици констатује 41,2% особа са рецесивним фенотипом. Полна разлика није уочена, а такође ни разлика између испитаника различитих националности (Мађари, Срби и Хрвати) није значајна. Ристић и сар. (1992) такође су испитивали ово својство у узорку становништва Ријеке и уочили 38,3% особа са рецесивним фенотипом.

Неспособност савијања језика уназад - проучавали су Ристић и сар. (1992) и у узорку становништва Ријеке уочили 8,4% особа без способности попречног савијања језика.

Десни палац преко левог - Балог (1992) испитујући хомозиготно рецесивна својства код слушно оштећене деце у Суботици констатује у контролној групи испитаника мађарске и српске националности 100% особа са рецесивним фенотипом, док је код слушно оштећене деце фреквенција овог својства 90,26%.

Покретљивост зглобова палца, дисталног и проксималног проучавали су Хаџиселимовић и Берберовић (1981) који наводе резултате испитивања ових особина међу 13 босанско - херцеговачких локалних популација.

Хиперекстензибилност дисталног зглобног палца у укупном узорку констатована је код 37% испитаника (варијације се крећу у границама 23 и 44%). Повећана покретљивост проксималног

зглоба уочена је код 12% особа у целом узорку (варијације се крећу у границама 7 и 23%).

Присуство односно одсуство длакавости средњег чланка прстију релативно је често изучавана карактеристика. Хаџиселимовић и Берберовић (1981) дају збирни приказ истраживања овог својства у неким земљама света. Највећа фреквенција рецесивног фенотипа уочена је код Америчких црнаца (87,6%) и Индијанаца (75,3%), а најмања код Црногораца (20,4%) и Македонаца (20,0%), проучавајући ово својство међу становништвом Босне и Херцеговине исти аутори уочили су 42% особа са рецесивним фенотипом.

Дигитални индекс је хомозиготно рецесивно својство доста проучавано у популационо генетичким истраживањима. Влаховић и Боев (1969) и Гавриловић и Велисављевић (1979) истичу да је улнарни тип шаке (домали прст дужи од кажипрста) чешће заступљен код оба пола у популацијама. Хаџиселимовић и Берберовић (1981) проучавајући босанско-херцеговачке популације приказују резултате само за припаднике мушког пола - око 24% има рецесивну варијанту (радијални тип). Савић (1993) анализирајући хомозиготно рецесивна својства код становништва Новог Сада и околине констатује да је најнижа фреквенца рецесивног фенотипа уочена код групе испитаника млађих од 25 година, а највиша код групе испитаника старијих од 80 година 66,67%.

Тип рукости је такође доста проучаван у различитим популацијама. Ђурић - Срејић и сар. (1988) испитивали су латералност код студената медицине и уочили 4,6% леворуких и 4,6% одучених особа. Марковић (1989) међу 690 близанаца у Београду уочио је 4,9% леворуких, а у контролној групи неблизанаца

испод 20 година, било је 3,7% леворуких особа. Петричевић (1995) - проучавајући неке фенотипске карактеристике леворуких особа, констатовала је у Подгорици 7% , у Београду 5% а у Новом Саду 7% леворуких особа.

Генетска конституција човека је изузетно сложена и комплексна, сачињена од великог броја гена, међусобно у мањем или већем степену повезаних својом локацијом у геному и/или својом активношћу. Чак ни проста моногенска детерминација неке особине не чини се више таквом ако узмемо у обзир деловање фактора спољашње средине и фактора унутрашње средине (регулаторни механизми путем генских и метаболичких продуката) на активност одговорног гена. Аналогно томе, појединачни гени могу имати утицаја на друге гене, односно својства, што представља плејотропни ефекат.

Поред тога морају се поменути и промене у генетичком саставу јединке. Крупне промене у геному (структурне и нумеричке аберације) повлаче за собом низ фенотипских промена, што се означава термином синдром. Такође мање измене у генотипу као тачкасте мутације поред обезбеђивања природне варијабилности карактеристика у популацијама доводе до извесних неповољних ефеката.

Оваква комплексност сачињена од великог броја гена у генетичкој структури чини генотип који у интеракцији са спољашњом средином у којој се развија одређени организам омогућава настанак одговарајућег фенотипа.

Фенотипска својства могу бити повољна или неповољна за носиоца. Неповољна можемо означити као оболења. Потребно је

утврдити допринос фактора средине настанку “неповољног” фенотипа с једне а са друге стране генетичких.

Поједине морфофизиолошке карактеристике користе се и у популационо генетичким истраживањима приликом утврђивања величине и типа генетичке предиспозиције за појаву одређених болести. У ту сврху се поред генеалогске методе, методе близанаца најчешће користи метод генетичких маркера. Метод се састоји у утврђивању присуства једне или више морфофизиолошких карактеристика, чије појављивање указује на присутност неког другог својства или поремећаја, што је последица одређене везе између њихових генетичких детерминатора.

Најчешће проучавани и коришћени маркери су крвне групе АВО система и антигени HLA система.

У ту сврху се заправо могу користити све појаве које имају јасно доказану генетичку основу. Оне су врло разноврсне, њихов је број велик и у сталном је порасту. Фенотипска изражајност генетичке основе је веома различита, тако да се својства могу испољити као функционална, биохемијска или соматска. Она могу бити квалитативна (моногенска или олигогенска) или квантитативна полигенска.

-Популационо генетичка истраживања углавном су усмерена у два правца:

(1) - на утврђивање карактеристичних одлика природне варијабилности популације становништва ;

(2) - на тумачење генетичке природе наследних обољења која имају увећану учесталост у одређеним популацијама (Маринковић 1989).

У радовима из области хумане популационе генетике можемо наћи податке о наслеђивању и дистрибуцији својстава која се експримирају по доминантно-рецесивном типу. С тим у вези, је и правац истраживања већег броја аутора био усмерен, на разјашњење природе наслеђивања и дистрибуције појединачних или малог броја доминантно-рецесивних особина. Тако нпр. (везаност и облик ушне ресице, присуство односно одсуство Дарвинове квржице: Хаџиселимовић 1970, Берберовић и Хаџиселимовић 1972, Winchester 1973, Домазетовић и Гавриловић 1974, Божић-Крстић 1990; боја и мекоћа косе Божић 1978, Czekus 1989; облик скалпа Селаковић и Гавриловић 1985, дужина и савитљивост прстију, склапање шака, дигитални индекс, латералност тј. рукост Winer 1932, Rife 1940, Glass и Kistelar 1952, Freire-Maia и Qelce-Salgado 1958, Beckman и Elston 1962, Freire-Maia и De Almeida 1966, Влаховић и Боев 1968, Гавриловић и Божић 1972, Хаџиселимовић и Брдар 1979, Гавриловић и Велисављев 1979, Annet 1964, 1978, Хаџиселимовић, Берберовић и Софратија 1979, Sarna, Sinarske и Workoј 1980, Хаџиселимовић и Берберовић 1981, Forrai и Bankövi 1982, Floris 1986, Марковић 1989, Маринковић и Петричевић 1992, савијање језика Берберовић 1967, Forrai 1972, Winchester 1973, Хаџиселимовић, Берберовић и Софратија 1980.

Захваљујући овим подацима бројни аутори су своја истраживања засновали на одређивању присуства и дистрибуције низа доминантно-рецесивних одлика ради процене индивидуалних и групних разлика у односу на поједине друге карактеристике усредсређујући се при том на унутар популациона и међупопулациона поређења нпр. поређење оболелих и здравих особа, ђака из специјалних и редовних школа, различитих узрасних

категирија, различитих полова, носилаца различитих крвних група, припадника одређених региона или етничких група итд.)

(Veradmone and Karimi-Booschehri 1983; Кнежевић 1984; Маринковић и сар. 1990,1994; Ристић 1990, Ристић и сар. 1994, 1998; Благојевић и сар. 1989; Маринковић и Цвјетићанин 1991; Маринковић и Петричевић 1992; Марјановић и сар. 1992; Марковић-Денић и сар. 1992; Балог 1992; Томић 1993; Савић 1993; Бранковић 1994; Цвјетићанин 1994, 2000; Петричевић 1995).

Спроведена истраживања су показала видљиву разлику у присуству низа хомозиготно рецесивних својстава између проучаваних узорака.

Основна замисао рада била је да се установи да ли постоји разлика између узорака испитаника и контролних узорака особа исте популације у њиховој популационо генетичкој конституцији тј. у њиховом степену генетичке хомозиготности.

Из разлога што су у наше истраживање укључена деца с посебним потребама, где већину испитаника чине деца са умањеном општом интелигенцијом, осврнућемо се укратко на поремећаје когнитивних способности, где поред поремећаја учења срећемо и менталну заосталост.

1.5. ПОРЕМЕЋАЈИ КОГНИТИВНИХ СПОСОБНОСТИ

Генетичка основа поремећаја когнитивних способности као што су ментална заосталост, поремећаји учења и деменције, била је предмет обимних и исцрпних истраживања. Тако да се о њој зна много више него о било којој другој области генетике понашања људи. Ови су поремећаји повезани данас са променама хромозома, појединачних гена и полигена. Мада је учесталост сваке појединачне генетичке промене у популацијама мала, све оне заједно доприносе релативно високом проценту појаве поремећаја сазнајних способности.

1.5.1. Ментална заосталост

У сагласности са препорукама америчког психијатријског удружења (дато у публикацији Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder – IV; DSM-IV; која је конзистентна са International Classification of Disease-10; ICD-10) под менталном заосталошћу подразумевамо интелектуалне функције које су испод нивоа просека а које се откривају пре 18 године живота. На основу успеха на IQ тестовима ментална заосталост се класификује у четири групе: блага (IQ између 50 и 70), умерена (IQ између 35 и 50), тешка (IQ између 20 и 35) и дубока (испод 20).

Анализа извршена на око 17000 деце беле боје коже показала је да њих око 0,5 % имају умерен (IQ између 35 и 50) и тежак (IQ између 20 и 35) облик умне заосталости (Nichols, 1984).

Просечан IQ браће и сестара те деце износио је око 103 (варирао је у границама 85 и 125). Овај податак не треба тумачити тако да генетички чиниоци не утичу, односно нису укључени у појаву ових облика менталне заосталости, јер је њихова појава могућа, због појаве нових мутација гена и хромозомских промена. Просечан IQ браће и сестара деце која су имала благи облик менталне заосталости (IQ између 50 и 70), којих је међу 17000 испитаника било око 1,2 % био је свега 85. Проучавање 289 особа са благим обликом менталне заосталости и око 80000 њихових сродника (Reed и Reed, 1965) дало је следеће процене емпиријског ризика: Ако је један родитељ ментално заостао вероватноћа да ће његова деца бити ментално заостала је око 20%, а ако су оба родитеља ретардирана, ризик од менталне заосталости је тада око 50%.

Мада се умерена ментална заосталост чешће јавља у неким фамилијама, разлог за то могу бити генетички чиниоци али и животна средина. Херитабилност у ширем смислу за умерену менталну заосталост, која је процењивана на релативно, малим узорцима близанаца, кретала се у границама херитабилности која је утврђена за општу когнитивну способност (Plomin и сар. 1997).

Ментална заосталост различите тежине појављује се као једна од карактеристика различитих синдрома, или заједно са неким од других обољења (Туцић Н. 2002.)

Промене у структури и броју хромозома представљају један од честих узрока менталне заосталости. Најчешћи пример **Даунов синдром**, који је први описао Langdon Down (1886), и који је резултат тризомије хромозома 21 пара. Појављује се у просеку код једног на приближно 1000 порођаја. Овај се синдром среће код око 1/4 особа са благом и умереном заосталошћу, и код око 10%

институционализованих ментално ретардираних лица (Plomin и сарадн., 1997). Код деце са Дауновим синдромом описано је више различитих поремећаја, нпр: општа слабост мишића, низак раст, ирис очију покривен пегама, повећање ткива на врату, отворена уста и истурен језик. Око 2/3 оболелих има проблема са слухом и отприлике око 1/3 има различита срчана оболења. Присуство три пара или три копије хромозома 21 значи више производа многих гена који се налазе на тим хромозомима што ремети генску регулацију и дестабилизује нормалне процесе развића (Shapiro, 1994).

Просечан успех на IQ тестовима особа са Дауновим синдромом је око 55. Језичке способности адолесцената су отприлике на нивоу трогодишњег детета. Пошто се на хромозому 21 налази и ген за бета амилоид, протеин који се акумулира у мозгу људи са алцхајмеровом болешћу, код већине особа са Дауновим синдромом који доживе 45 годину (мада у просеку умиру до 16 године живота) долази до даљег пада когнитивних способности. Вероватноћа рађања деце са Дауновим синдромом расте са старашћу мајке. Учесталост тризомије 21 код живорођене деце мајки које су старе 20 година је око 1/1600, а оних које имају 45 година 1/30. Иста учесталост је карактеристична и за друге две веома честе тризомије код људи Едвардсовог и Патауовог синдрома. Иначе учесталост свих хромозомских промена међу живорођеном децом расте од 1/526, код мајки старих 20 година, до 1/20 код мајки старих 45 година (Hook, 1981).

Даунов синдром не настаје само као резултата повећања броја хромозома у кариотипу, него до њега може доћи и због транслокације између неког од хромозома из групе D (13, 14 и 15) и

G групе хромозома (21 и 22). Такве особе имају 46 хромозома. А оболелој особи најчешће недостаје један хромозом који подсећа на хромозоме из групе C (од 6-12 хромозома). Међутим таквој особи недостаје и један хромозом из групе G. Сувишни хромозом (“псеудо C”) је настао транслокацијом (овај тип транслокације се назива “центрична фузија”) једног од хромозома D групе (најчешће 14) и хромозома 21. Ако транслоцирани хромозом садржи комплетан генетички материјал (без делеције) то је тзв. балансирана транслокација и особа са таквим кариотипом неће имати симптоме Дауновог синдрома. Уколико дође до делеције транслокација ће бити небалансирана, са клиничком сликом Дауновог синдрома. На појаву небалансиране транслокације не утиче старост мајке.

Вишак X хромозома такође може довести до појаве менталне заосталости. Нарушавање баланса гена који се налазе на полним хромозомима се по правилу знатно мање одражава на развиће организма него што је то случај са поремећајима структуре и броја аутозомних хромозома. Код мушкараца вишак X хромозома (XXY) доводи до појаве **Клинефелтеровог синдрома**. Учесталост овог синдрома је 1/750 новорођене деце мушке деце. Такве особе после адолсценције имају смањен ниво тестостерона у крви, што поред осталог доводи до појаве неких женских секундарних полних одлика. Успех на IQ тестовима је нешто нижи од просека, а многи од њих имају проблеме са говором (Mandoki и сар., 1991). Ако у кариотипу мушкараца постоји више од два X хромозома (XXXY;XXXXY), што се врло ретко јавља, успех на IQ тестовима је још лошији.

Код жена вишак X хромозома (назива се синдром тризомије X; XXX) се јавља са учесталошћу од 1/1000 новорођених

беба женског пола. Такве жене имају просечан IQ око 85 (Bender и сар., 1993), а такође имају проблема са говором.

Жена са недостатком једног X хромозома (XO) тзв. **Тарнеров синдром**, се појављује на сваких 2500 рођених женских беба (99 % XO фетуса се изгуби). Мада су код таквих особа проблеми са говором углавном одсутни, њихов просечан IQ је нешто нижи, око 90 (El Abd и сар., 1995).

Више од 10 мутација појединачних гена може да доведе , као један од својих ефеката до менталне заосталости (Plomin и сар., 1997). Међу таквим генима најчешће се срећу гени који контролишу синтезу ензима укључених у метаболизам различитих материја у организму. Ензимопатије, како лекари називају ове синдроме, најчешћа су оболења условљена мутацијама појединачних гена; од 923 оболењења која се везују за појединачне гене око 31% одлази на ензимопатије (Jimenez - Sanchez и сар., 2001). Смањење менталних способности до којих могу довести ензимопатије везано је са поремећајима у метаболизму масти, угљених хидрата, беланчевина, мукополисахарида, аминокиселина и нуклеинских киселина.

Један од најпознатијих примера ензимопатије који доводи до поремећаја у синтези аминокиселина је **фенилкетонурија (PKU)**. Болест је условљена одсуством ензима фенилаланин-хидроксилазе, који је неопходан за метаболизам фенилаланина у тирозин. Ако такве особе узимају храну са уобичајеном количином фенилаланина, његов ниво у серуму рапидно расте. Једна од последица је ометање формирања мијелинског омотача нервних ћелија. Што може да доведе до менталне заосталости. Код особа које нису одговарајућом исхраном или на неки други начин третиране успех на IQ тестовима је обично

испод 50, иако се код појединаца може наћи и близу нормалних IQ вредности. Иако је у питању рецесиван алел, мутација гена који контролише ензим фенилаланин-хидроксилазу (због тога се тај ген назива РАН геном) има већи број. Неке од ових мутација могу да доведу до блажих облика металне заосталости него раније наведене.

Поред РКУ, постоје ензимопатије које се односе на друге аминокиселине које могу да доведу до менталне заосталости. То су нпр: глицинемија, хистидинемија, хомоцистинурија итд. Све њих условљавају рецесивни алели који се налазе на аутозомима и ретки су у хуманим популацијама.

Ензимопатије везане за метаболизам угљених хидрата као што су галактоземија, гликогеноза, фруктоземија и агликогеноза, као један од ефеката могу да имају различити степен менталне заосталости, а ретке су у људским популацијама и наслеђују се као рецесивни алели гена смештених на аутозомима.

Теј Сашова болест је најпознатија ензимопатија везана за метаболизам масти. То је неуродегенеративна болест, коју поред менталне заосталости карактерише прогресивна слабост мишића, парализа и слепило. Ову болест условљава рецесиван алел гена који кодира алфа субјединицу ензима хексоамидазе А (HEXA) који је неопходан у метаболизму гликолипида. Осим код Ашкенази Јевреја, у другим популацијама људи је врло ретка.

Синдром ломљивог X хромозома је после Дауновог синдрома најчешћи (генетички) узрок менталне заосталости. Јавља се чешће код мушкараца (учесталост 1/1250) него код жена (учесталост 1/2500), мада неки новији подаци указују да је његова учесталост ипак нижа, око 1/5000 мушкараца (Murphy и сар., 1996). Процењује се да око 2% дечака у школама за ментално заостала лица

има синдром ломљивог хромозома X. Успех на IQ тестовима већине тих дечака је између 35 и 50, али неки од њих показују бољи успех на тестовима (између 50 и 70) или се чак сврставају у особе са нормалном интелигенцијом (Plomin и сарадн., 1997). Од девојчица само $\frac{1}{2}$ са синдромом ломљивог X хромозома оболевају.

Синдром је узрокован експанзијом тринуклеотида CGG на месту 5' крај гена FMR-1 (од енгл. *Fragile-X mental retardation*).

Код здравих људи ово фрагилно место (назива се FRAXA) садржи између 6 и 54 поновака триплета , мада се среће и већи број, чак до 200 поновака. Код болесних особа број ових триплета се креће између 230 и 1000, а X хромозом је морфолошки измењен, тако што врх његовог дугог крака изгледа као да је скоро одломљен и везан за остатак хромозома само танком нити.

1.6. АЛКОХОЛИЗАМ

1.6.1. Дефиниција.

Светска здравствена организација је 1951. године дефинисала алкохоличаре као особе које прекомерно пију алкохолна пића, а њихова зависност од алкохола је таква да испољавају поремећаје у области психофизичког здравља, поремећаје у социјалним односима и економске тешкоће.

Сви органи алкохоличара се оштећују. То доводи до ремећења функција у свим аспектима понашања ових болесника. Стога, је за интегрално изучавање и дефинисање алкохолизма потребан мултидисциплинарни стручно-научни приступ, па постоје многобројне дефиниције (Ненадовић 1996).

Интегрална кратка дефиниција алкохолизма је да је то болест, која због прекомерне дуготрајне употребе алкохола доводи до оштећења свих органа и поремећаја свих човекових функција: соматских болести, психичких поремећаја и обољења, социјалне деградације и поремећаја моралног понашања (Потребих 1986).

1.6.2. Епидемиологија

Према различитим истраживањима у нашој земљи има од 2% до 5% алкохоличара. Разлике у проценту алкохоличара резултат су разлика у методологији истраживача и различитих дефиниција алкохолизма. Проблем је разликовање умерених потрошача од алкохоличара болесника, јер наш простор

карактерише толерантност према пијењу одраслих мушкараца (Худолин 1980).

На другој страни према једној процени (Reich и Cloninger, 1990), међу становницима САД око 20% мушкараца и око 5% жена су алкохоличари (у обзир су узимани само они људи који су имали веће социјалне и медицинске проблеме због конзумирања алкохола).

Просечна појава алкохолизма међу првим рођацима око 300 алкохоличара износила је око 40% за мушкарце и око 20% за жене.

1.6.3. Етиолошки фактори (узроци) алкохолизма

Познато је мишљење да је алкохолизам хронична болест, чији етиопатогенетски фактори још нису утврђени. Постоје у вези са тим претпоставке које објашњавају болест алкохолизам као биохемијски, физиолошки, метаболички или генски условљен поремећај у организму. Без обзира на наведене могуће факторе, алкохолизам је последица дугог узимања прекомерних количина алкохолних пића.

Најзначајнији ефекат алкохола на мозак човека је спречавање инхибиторног утицаја великог мозга на субкортикалне структуре. Пошто алкохол лако раствара липиде у ћелијској мембрани, интоксикација алкохом доводи до великих промена у функцијама мозга које су повезане са процесима у мембранама нервне ћелије (нпр. промене у функцијама рецептора за

неуротрансмитере, мења се функција јонских канала у мембрани, итд.).

Хронично уношење алкохола доводи до поремећаја у когнитивним и моторним функцијама мозга, емоционалне стабилности, оштрине запажања и амнезије.

Као и код многих других обољења тако и код алкохолизма познавање узрока поремећаја је предуслов за спровођење одговарајућих мера, чији је циљ спречавање и сузбијање болести. У етиологији алкохолизма, патогени агенс је сасвим очигледан (алкохол). Међутим, поставља се питање како да се тај агенс елиминише или смањи његова патогеност односно повећа резистентност особе пре или после излагања његовом патогеном дејству (парафразирање Каплана).

О узроцима алкохолизма постоје и различите чак и контрадикторне теорије, од којих ниједна није у стању да у потпуности објасни његов настанак.

Већина аутора данас код нас, а и у свету заступају савремени, тзв. **мултифакторски приступ** проблему узрока алкохолизма.

Овај прилаз подразумева динамичку интеракцију, комбинацију многих фактора које је могуће свести на три основне групе теорија узрочника:

1. Биолошке (физиолошке);
2. Психолошке ;
3. Социо-културне.

Биолошке (физиолошке) теорије

У погледу физичке конституције будућег алкохоличара годинама су се рађале бројне теорије, које су покушавале да објасне његову предиспонираност за алкохол. Неке од њих уживале су велику популарност, као што је био случај са теоријом о повећаној потреби за витаминима код алкохоличара.

Најзначајније теорије из ове групе су:

Генетске теорије, које покушавају да објасне улогу наслеђа у настајању алкохолизма. Данас је поуздано доказано да се у породицама алкохоличара регрутују кандидати за алкохолизам. Деца чији је отац или брат алкохоличар изложена су неколико пута већем ризику да и она то постану од просечног ризика целокупне популације. Вероватноћа се значајно повећава ако су оба родитеља алкохоличари.

Значајно је приметити да су нека истраживања показала (Cloninger и сар., 1981), да ако су деца алкохоличара одрасла у породицама средње класе, појава алкохолизма међу њима није била виша него у контролној групи. Међутим, одрастање такве деце у породицама које су припадале сиромашнијим слојевима друштва, значајно је повећавало, у каснијим периодима живота, број алкохоличара међу њима. Показало се да социјална средина има велики утицај не само на облик у коме ће се евентуална генетичка склоност према алкохолизму испољити, већ да ли ће се уопште појавити.

Рађено је више истраживања, упоредних студија усвојене деца алкохоличара и неалкохоличара, чији је развој праћен

до 21 године живота. Резултати ових истраживања нису сасвим сагласни, али већина говори о примарности генетског тј. наследног момента за развој алкохолизма. Ове резултате потврдила су истраживања рађена на близанцима, где је утврђено веће слагање у погледу учесталости ексцесивних пијења код монозиготних близанаца који имају идентичну генетску основу, него код дизиготних близанаца.

Д.Гудвин (Goodwin, 2000) је резимирао литературу о херeditету код алкохолизма и закључио да је утицај наслеђа пресудан за развој алкохолизма.

Можемо констатовати да до данас нема сигурних доказа да је алкохолизам наследна болест, мада истовремено постоје значајни докази о генетској предиспозицији за алкохолизам.

Способност разградње велике количине алкохола зависи од два система гена, који контролишу ензиме који се налазе у јетри. Први укључује алдехидну дехидрогеназу (ALDH), а други алкохолну дехидрогеназу (ADH). Око 50% Кинеза и Јапанаца и још виши проценат најстаријих становника из Аустралије и Северне Америке, нема активан ензим ALDH (инактивација је условљена рецесивним алелом), тако да се код њих јављају непријатни симптоми као што су црвенило лица и мучнина, чак и када попију мале количине алкохола. Ова повећана осетљивост није присутна код Европљана и других припадника тзв; кавказоидне групе народа. То је разлог због којег је мањи број алкохоличара међу становништвом источне Азије него Европе. Такође два од шест гена за ADH код човека су полиморфни и, у случају оба гена, алели за вишу активност ADH повезани су са нижом стопом алкохолизма, опет у источно - азијским популацијама (Mc Gue и Bouchard, 1998).

Неколико истраживања која се односе на молекулске маркере указала су на могућност алелских асоцијација између њих и алкохолизма. Највише контроверзних резултата односи се на везу између допаминског рецептора и алкохолизма. Један алел гена за допамински рецептор (DRD2), који се налази на 11 хромозому, прво је повезан са алкохолизмом (Blum и Noble, 1990), па је затим тај налаз оповргнут (Gelernter и сар., 1993), да би анализа свих студија које се односе на овај проблем подржала асоцијацију између ДНК маркера за допамински рецептор и алкохолизма (Neiswanger и сар., 1995).

Метаболичке теорије сматрају да је алкохолизам последица неидентификованог метаболичког поремећаја, односно "дефекта" у метаболизму који доводи до потребе за алкохолом. Ово схватање протеже се од најранијих времена, а у XVIII веку је било посебно раширено. Међутим, у то време нису постојали докази о разликама у метаболизму алкохоличара и осталих људи који пију, а које данас имамо.

Постоје различите претпоставке о настанку алкохолизма. Најстарије *теорије* о утицају хормона и утицају исхране на појаву алкохолизма нису могле да објасне ову појаву.

Новије *физиолошке теорије* говоре о поремећају ћелијског метаболизма, који је резултат:

- недовољне исхране,
- поремећају метаболизма угљених хидрата,
- примарном дефициту есенцијалних витамина, електролита, аминокиселина и др.

То би према овом патофизиолошком моделу настанка алкохолизма, били фактори који изазивају примарну патолошку потребу за алкохолом.

До сада још није потврђена ниједна наведена метаболичка ендокрина, тј. биохемијска теорија, која би била одговорна за настанак алкохолизма. Тако оне и даље остају подручје истраживања у оквиру мултифакторског модела настанка алкохолизма.

Неуротрансмитерске теорије Базиране су на процесима ослобађања можданих неуротрансмитера. То су пре свега хемијске супстанце укључене у процес преношења нервних импулса од једног до другог неурона преко синапси које их повезују.

Новија истраживања су показала да алкохол делује на метаболизам можданих неуротрансмитера стимулативно или депресивно.

Споменућемо откриће улоге енкефалина, ендорфина, динарфина, алкалоида сличних морфијуму, што указује на могућу заједничку биолошку основу болести зависности (алкохолизам, наркоманија). Мада, за сада, ово откриће има више теоријски него практични значај, не би га требало игнорисати.

Неуротрансмитерске теорије сугеришу да постоји неки дефект у неуротрансмисији, бар код извесних типова алкохолизма, што ће, ако се потврди као тачно, свакако представљати допринос у познавању настанка алкохолизма.

Наводимо пример:

- теорије о променама у ретикуларној супстанци која хипотетички говори о дисбалансу ацетилхолина и рецепторских места у

асцендентној ретикуларној формацији možданог стабла, што узрокује потребу за алкохолом који се везује за слободна рецепторска места.

- Хипоталамичка теорија која говори о дефектном функционисању тзв. "алкохолних седишта" у хипоталамусу што изазива "неконтролисану жеђ за алкохолом".

- Хипотеза о поремећајима и дефициту једне или више аминокиселина које могу бити један од узрочника алкохолизма итд.

Можемо рећи да је заједничка карактеристика свих теорија у оквиру биолошко-физиолошког модела настанка алкохолизма схватање да је реч о патолошкој потреби организма за алкохолом или о поремећају способности организма алкохоличара да, из до сада недовољно објашњених разлога, нормално метаболише алкохол, или о некој биолошкој сензитивности на алкохол, условљеној конституционалном предиспозицијом неких особа, које због тога развијају алкохолну зависност. Уз то, и експерименти на животињама показују да се чак и у оквиру једне врсте, неке животиње одмах привикну на алкохол, неке постепено, а неке никад.

Многа досадашња сазнања о физиолошким поремећајима код алкохоличара нису успела да раздвоје да ли је реч о примарним или секундарним (стеченим) променама. Другим речима у пракси није могуће апсолутно објаснити шта је узрок а шта последица алкохолизма.

2. Психолошке теорије

Ове теорије објашњавају настанак алкохолизма као последицу поремећаја личности алкохоличара. Навешћемо три најзначајније групе психолошких теорија:

- а) Психоаналитичке теорије које претпостављају да алкохолизам настаје као резултат несвесних конфликта у раном детињству, међу којима су најчешћи:
орална фиксација,
самодеструктивне тенденције и/или латентна хомосексуалност.

Орална фиксација означава застој у фази психосексуалног развоја у којој су уста примарно средство за постизање задовољства. У том врло раном периоду (прва година живота), особа је добијала или прекомерно или недовољно задовољења, што касније доводи до немогућности даљег развоја – фиксација и немогућности потпуног задовољства на зрелији, уобичајенији начин. Због тога се особа и касније стално враћа на ову ерогену зону и манире везане за њу (сисање, грицкање ноктију, проблеми исхране, као и пијење и пушење).

Аутодеструктивне тенденције су резултат немогућности супростављања родитељу који осујећује (забрана испољавања агресије), те се уместо према споља агресија обрће према унутра. Узимање алкохола је вид обрачунавања са "интројектованим" родитељем, односно супер-егом (носиоцем савести, морала, и родитељских захтева), јер се супер-его "раствара" у алкохолу.

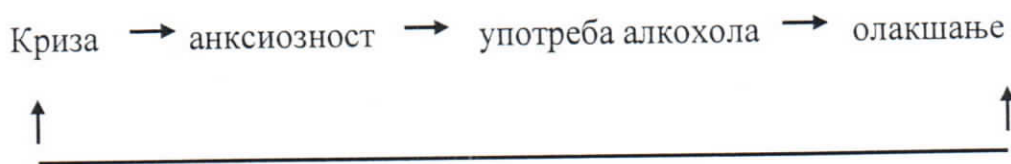
Латентна хомосексуалност настаје као резултат лоше разрешене ситуације ривалитета са оцем. Претерано јака емоционална везаност за мајку и, свакако, недовољно јасан мушки сексуални идентитет манифестује се не само проблемима у хетеросексуалним односима, већ и "адолесцентном" потребом за пијењем у мушкој групи.

Новије психоаналитичке теорије све више наглашавају значај социјалних фактора, што доводи до тумачења да је алкохолизам борба против осећања мање вредности и неостварених, претерано високих амбиција и жеља. Свакако да је психоанализа допринела разумевању неких аспеката алкохолизма, али је због своје усмерености на прошлост и појединца остала неприменљива у терапији.

б) *Бихејвиоралне теорије учења (понашања)*. Ове теорије имају велики практични значај у истраживању и лечењу алкохолизма. Основни елементи теорије учења су стимуланс (драж) – реакција (одговор). Полазећи од ове С-Р шеме, без залажења у дубље "унутрашње" факторе, тежило се одређењу оних облика учења који доводе до настанка, развоја и одржавања алкохолизма.

Теорија поткрепљења у први план ставља класично условљавање, односно учење путем модела награди и казни. У ситуацијама анксиозности циљ је постизање пријатности и смирење, до чега узимање алкохола тренутно доводи. Тиме овај облик понашања постаје инструмент за долажење до циља и бива награђен, односно поткрепљен смањењем тензије.

Следећи кружни дијаграм илуструје зачарани круг алкохолизма онако како га описују теоретичари учења



Сл.1

Научен одговор на кризу се наставља све док алкохоличар не постане завистан од алкохола, када је пијење детерминисано потребом за алкохолом и није више научен одговор, већ физиолошки детерминисан одговор.

Бихејвиористички приступ дефинише алкохолизам као научено, маладаптивно понашање, условљен одговор, од кога се може одучити, разусловити новим учењем – условљавањем (наша изрека "постоји навика али и одвика").

в) Трансакционална анализа и теорија игара проучавају понашање две или више особа у међусобном односу. Ступајући у међусобне односе људи задовољавају своје потребе, односно постижу одређену "добит". Творац трансакционе анализе (Верн Е. 1964) сликовито објашњава алкохолизам у оквиру алкохоличарске дијаде, путем скривене трансакције или "игре" партнера, која одражава ексцесивно пијење и алкохоличарски брак.

г) Кибернетско-системска теорија базира се епистемиологији кибернетике и теорија двоструке везе. Зависност од алкохола је

понашање које има корелат у начину размишљања. Овај начин виђења алкохолизма прелази пут од превазиђеног картезијанског дуализма, духа према телу, ка циркуларном, размишљању, утемељеном на кибернетској и системској теорији. Овај рад о алкохолизму успоставља "дијалог" између алкохоличара кад је трезан и кад је интоксичиран (Barnes G. 1985).

Као заједничку карактеристику психолошких теорија о алкохолизму наводимо популарну изреку да "алколизам не долази из боце него из човека".

3. Социо-културалне теорије

Мада су претходне теорије веома привлачне, оне не могу да објасне комплексан феномен алкохолизма.

Према бројним ауторима употреба алкохола па и настанак алкохолизма, пре свега су социо-културално детерминисани. Могућност да напета, анксиозна особа, пронађе алкохол као "решење" за то своје стање далеко је већа онда када друштво, посебно ужи круг људи у коме се особа креће, толерише, прихвата или чак охрабрује редовно пијење.

Социо-културалне норме, обичаји, одређују начин понашања индивидуе у односу на алкохол, прецизно дефинишу врсту, начин и количину алкохола који ће се пити. Функција употребе алкохола варира у оквиру разних друштава и култура, субкултура, етничких и религиозних група од потпуне културне забране преко неодлучности, до потпуног прихватања. Позната је чињеница да је међу Јеврејима стопа алкохолизма веома ниска, упркос чињеници да само малобројни међу њима потпуно апстинирају. Посредством културалних механизма, религиозни

Јеврејин је научио како да пије на контролисан начин и како да се уопште не опије.

Највероватније социјално-културални фактори делују на јединку преко породице, која преноси са генерације на генерацију обрасце понашања, па и оне који се тичу пијења. Тако на пример у англосаксонској култури као и код нас, пију се претежно жестока пића што периодично што стално, док Французи, Шпанци и Далматинци пију углавном вино и то непрекидно у току целог дана.

Улога ових фактора у настанку алкохолизма најчешће се види у вези већег броја алкохоличара код одређених професија тзв. критичних професија. Најчешће се помињу професије морепловаца, келнера, новинара, комерцијалиста итд.

За настанак алкохолизма значајни су и економски фактори, као што су ниска цена и лака доступност преко бројних продавница и киоска, итд. Значајни фактори су и незапосленост, велика миграција, неиспуњеност слободног времена и друго.

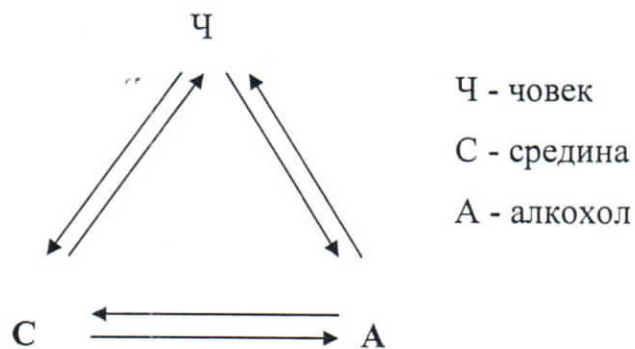
Наша средина спада у оне најпопустљивије по питању употребе алкохола. Није нам познато да је било где у свету алкохол тако доступан свима као што је то случај код нас. Осим чињенице да га има буквално на сваком кораку, он је и изузетно јефтин. Истовремено је код нас пијење нормално очекивано понашање, саставни део свакодневног живота, наша домаћа дрога, друштвени "допинг", који иде до притиска околине "да се нешто попије". Тако добро однегована "алкохолофилна" клима код нас разумљиво регрутује све већи број алкохоличара свих професија и узраста, па и оних најмлађих. Укратко, данас "сви пију", што због прихваћености пијења и опијања ствара ризик од масовног алкохолизма.

Тенденција је да се светске социо-културалне разлике све више смање и воде ка интернационализацији, " стандардизацији" образаца пијења.

Кроз овај приказ три групе теорија описали смо бројне и разноврсне факторе и узрочнике појаве алкохолизма. Они се могу приказати и моделом из епидемиологије болести у коме на појаву болести утичу три групе фактора:

1. Човек–личност (са својом психолошком и физичком конституцијом);
2. Средина (због схватања обичаја и навика који толеришу и подстичу пијење);
3. Алкохол - агенс (због својих особина и ефекта на организам).

Динамичка интеракција ових фактора образује тзв "троугао", што даје слику алкохолизма.



Сл.2

1.6.4. Лечење

У савременој пракси највише се користи тзв. еколошка терапија, вид групне психотерапије, која је шири назив за породичну терапију алкохолизма.

У условима стационарног лечења и лечења у дневној болници спроводи се метод терапијске заједнице, а у ванболничким условима социотерапијске групе и рехабилитација у клубовима лечених алкохоличара (Ланг Б.1982).

Примарна превенција је велики проблем у многим, па и у нашој земљи, јер је ометају врло лоши наслеђени обичаји као и врло висока толеранција према пијењу алкохола (Нешовић М., Милосављевић В. 1988).

2. ЦИЉ РАДА

У нашем раду поставили смо више циљева:

- да коришћењем ХРО теста, односно праћењем већег броја (30) квалитативних морфофизиолошких карактеристика, код деце специјалних школа и алкохоличара с једне, и контролних група испитаника с друге стране, утврдимо пропорцију “хомозиготно рецесивних особина”, као и евентуалне разлике у степену генетичке хомозиготности и варијабилност;

- утврђивање фреквенције алела за 30 хомозиготно рецесивних морфофизиолошких особина код анализираних популација, тј. дистрибуције гена проучаваних својстава;

- увид у стање низа генских локуса који детерминишу ова својства у контролним групама, у поређењу са децом из специјалних школа и алкохоличарима;

- да утврдимо тип варијабилности ових особина, њихову фреквенцију, односно да ли постоји генетичка условљеност у диспозицији за појаву алкохолизма, као и степен ремећења генско-физиолошке хомеостазе.

- да утврдимо да ли се ради о преваленцији хомо или хетерозиготних локуса.

- да утврдимо могућност коришћења неке или неколико рецесивних морфофизиолошких одлика као потенцијалних маркера.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Основни задатак рада обухватио је утврђивање степена генетичке хомозиготности и варијабилности код деце специјалних школа у Врању (95), Лесковцу (158), Нишу (215), Пироту (180), и Краљеву (88) и алкохоличара (125), као и у контролним групама испитаника, које чине деца из регуларних школа и здраве особе одабране по принципу случајности, при чему је коришћен HRC - test (Homozygotic recessive character test) - (Маринковић и сар. 1990; Ристић 1991; Маринковић и Цвјетићанин 1991; Балог 1992; Савић 1993; Бранковић 1994; Цвјетићанин 2000).

HRC - test (Homozygotic recessive character test) - обухвата низ рецесивних варијанти претежно квалитативних морфофизиолошких карактеристика човека.

Утврђивањем присуства, односно одсуства испитиваних (1-30) квалитативних хомозиготно рецесивних својстава можемо стећи увид у стање низа генских локуса, као и да ли је у питању преваленција хомо или хетерозиготних локуса на различитим хромозомима.

Спроведено популационо генетичко истраживање подразумевало је утврђивање разлика у погледу заступљености ХРО у различитим групама испитаника тј. деце из специјалних и регуларних школа, као и узорка алкохоличара и здравих особа.

У раду је директним посматрањем утврђивано присуство или одсуство 30 хомозиготно рецесивних особина које су као манифестација генетичке хомозиготности анализирани у раду.

Метод за утврђивање присуства или одсуства хомозиготно рецесивних својстава био је визуелни и интервју.

Током рада, индивидуалне особености алтернативних типова за 30 анализираних карактеристика одређиване су директним посматрањем уз сарадњу испитаника.

У корист што веће објективности испитивање је извршила само једна особа. Како би смо били сигурни да су одабране карактеристике у потпуности детерминисане рецесивним аелелима, код особина које показују значајна варирања (боја косе и очију, облик скалпа, коврцавост косе, дебљина усана) у обзир су узимани само екстремни фенотипови (изразито плава коса и очи, потпуно раван скалп и коса, изразито мека коса, уочљиво танке усне).

Утврђивање преференцијалног коришћења леве или десне руке, вршено је на основу исказа самих испитаника.

Контролне групе чине деца из регуларних школа у градовима у којима су специјалне школе, као и контролна група за поређење са алкохоличарима коју чине здраве особе из Ниша и околине, одабране по принципу случајности.

Контролне групе смо користили и за поређење и као узорак у оквиру кога је утврђивана варијабилност у испитиваним популацијама.

Подаци прикупљени на претходно описани начин су даље обрађивани, сређени и приказани табеларно и графички.

Значајност разлика у добијеном степену хомозиготности између узорака деце из специјалних и регуларних школа, као и алкохоличара и контроле утврђивана је χ^2 - тестом за сваку

особину појединачно, као и укупним χ^2 - тестом за 30 испитиваних хомозиготно рецесивних морфофизиолошких одлика.

Ради утврђивања подударности добијених пропорција фенотипских класа са теоријским, заснованим на одређеној претпоставци о генетичкој детерминацији испитиваних особина, коришћен је χ^2 - тест.

χ^2 - тест омогућава да се утврди да ли су разлике између добијених (D_i) и очекиваних (O_i) учесталости фенотипова, резултат случајности или не, тј. да ли су пропорције фенотипских класа које смо добили у сагласности са онима које смо очекивали, тј. теоретским. Израчунавање се врши по формули:

$$\chi^2 = \sum \frac{(D_i - O_i)^2}{O_i}$$
$$\chi^2 = \sum \frac{\frac{(D-O)^2}{O} + \frac{(O-D)^2}{D}}{2}$$

Поређењем ове вредности са табличном (очекиваном) за одговарајући број степени слободе ($df = N - 1$) проверава се вероватноћа нулте хипотезе (H_0) уз помоћ таблица χ^2 расподеле.

Нулта хипотеза је претпоставка да између добијених и очекиваних резултата нема статистички значајних разлика.

Резултати добијени НРС - тестом коришћени су за израчунавање просечне хомозиготности у односу на 30 испитиваних рецесивних морфофизиолошких особина и њихова статистичка разлика утврђена је Student-овим или t-тестом.

Studentov-ov или t-тест обухвата израчунавање основних параметара - средње вредности (\bar{X}), варијансе (S^2) и стандардне девијације (S) испитиваног узорка.

$$\text{Средња вредност } \bar{X} = \frac{\sum X}{N}$$

$$\text{Варијанса } S^2 = \frac{\sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{N}}{N-1}$$

$$\text{Стандардна девијација } S = \sqrt{S^2}$$

$$\text{Стандардна грешка средње вредности } SE = \sqrt{\frac{S^2}{N}}$$

Ове параметре користимо приликом утврђивања да ли су средња вредност и опсег варирања испитиване особине исти или различити у посматраним групама. Полази се од нулте хипотезе (H_0) да између група које поредимо нема статистички значајних разлика.

Израчунавање t-вредности врши се на основу формуле:

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{S_1^2}{N_1} + \frac{S_2^2}{N_2}}}$$

Где N_1 и N_2 представљају укупан број испитаника у групама које се пореде, S_1^2 и S_2^2 њихове варијансе, а \bar{X}_1 и \bar{X}_2 просечан број ХРО.

На основу експерименталне t -вредности за број степени слободе $df = N_1 + N_2 - 2$ израчунава се вероватноћа нулте хипотезе (p_0) и то поређењем експерименталне са табличном вредношћу.

Варирање својстава у процентима дато је преко коефицијента варијације (V):

$$V = \frac{S}{X} \times 100(\%)$$

Варијабилност у оквиру контролног узорка и узорка оболелих обрађена је анализом варијансе и F -тестом.

$$F = \frac{S_1^2}{S_2^2}$$

За број степени слободе $df_1 = N_1 - 1$ и $df_2 = N_2 - 1$.

Релативна фреквенца рецесивног алела q израчуната је на основу формуле $q = \sqrt{a\% / 100}$ где је $a\%$ процентуална заступљеност одређеног својства у испитиваном узорку.

4. РЕЗУЛТАТИ

Више популационо генетичких истраживања потврдило је присуство значајних разлика у степену генетичке хомозиготности између оболелих и здравих испитаника (Благојевић и сар., 1989, Маринковић и сар. 1990,1994 ; Ристић 1990; Марјановић и сар. 1992, Марковић-Денић и сар. 1992, Балог 1992, Чукурановић 1992, Цвјетићанин 1994, Бранковић 1994, Пешут 1994).

Резултати ових истраживања потврђују полазну претпоставку да је код оболелих испитаника присутна статистички значајно увећана рецесивна хомозиготност у поређењу са здравим испитаницима.

Резултате нашег рада, можемо на неки начин посматрати и као потврду наведених истраживања.

4.1. ВАРИЈАБИЛНОСТ ХОМОЗИГОТНО РЕЦЕСИВНИХ ОСОБИНА У КОНТРОЛНИМ УЗОРЦИМА ДЕЦЕ ИЗ РЕГУЛАРНИХ ШКОЛА И ДЕЦЕ ИЗ СПЕЦИЈАЛНИХ ШКОЛА

Овим истраживањем праћена је присутност и варијабилност 30 хомозиготно рецесивних морфолошких и физиолошких карактеристика у контролним узорцима и код узорака деце из специјалних школа.

Анализа варирања у броју ХРО код деце из специјалних школа и контролних група деце из регуларних школа показала је постојање значајне разлике у просечној хомозиготности (видети табелу 1).

Табела 1 приказује основне популационе параметре: просечну присутност (средња вредност), варијансу и коефицијент варијације.

Из табеле се види да просечна присутност ХРО код узорака деце из специјалних школа увећана и креће се у распону од 8,05 - 9,05, док је код контролних узорака деце из регуларних школа нижа (6,53 - 7,19).

У табели 1 приказане су вредности варијансе коефицијента варијације, где можемо уочити да је коефицијент варијације у свим посматраним узорцима деце из специјалних школа смањен, а да је код одговарајућих контролних група увећан.

Табела 1

Просечна заступљеност ХРО од 30 проучаваних код деце специјалних школа и у контролним узорцима деце из регуларних школа по градовима

	N	\bar{x}	S ²	V%	Варијабилност
С. Ш. Врање	95	9.05± 0.26	6,70	28,61	* 5-9-16/30
Контрола	190	6.91± 0.03	6,11	35,74	* 3-6-15/30
С. Ш. Лесковац	158	8.95± 0.18	5,17	25,36	* 5-9-15/30
Контрола	158	7.15± 0.15	4,01	27,97	* 3-6-12/30
С.Ш. Ниш	215	8.05± 0.16	5,83	29,93	* 3-9-15/30
Контрола	215	6.53± 0.13	4,06	30,78	* 2-7-13/30
С.Ш. Пирот	180	8.85± 0.17	5,60	26,66	* 5-9-16/30
Контрола	257	7.19± 0.14	5,63	32,96	* 2-6-15/30
С.Ш. Краљево	88	8.69± 0.22	4,55	24,51	* 4-5-16/30
Контрола	176	6.88± 0.14	3,52	27,18	* 3-7-12/30

* Минималан - средњи - максималан број ХРО од 30 анализираних

Пратећи дистрибуцију у контролним групама испитаника и узорцима деце из специјалних школа уочавамо да између ових узорака постоје значајне разлике, при чему се вредности χ^2 - теста добијене поређењем процентуалне заступљености индивидуалних хомозиготно рецесивних особина, као и збирне вредности χ^2 - теста за 30 ХРО, крећу у интервалу $\chi^2 = 66,39 - 181,69$; $df = 29$; $p < 0,001$, (табеле од 2-6).

Поређење процентуалне заступљености ХРО у контролном узорку испитаника ($N=190$) и узорку деце из специјалне школе у Врању ($N=95$) показује значајну разлику ($\chi^2 = 154,35$; $df = 29$; $p < 0,001$), (табела 2). Чак 22 особине од 30 посматраних су процентуално заступљеније код деце из специјалне школе, од којих особине број - 1, 2, 10, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 28, 29 и 30 показују статистички значајно одступање. Са друге стране у контролној групи карактеристике 3, 4, 8, 9, 12, 13, 18, 26, 27 су процентуално заступљеније, али њихове вредности не одступају статистички значајно. Све тестиране карактеристике присутне су у оба узорка.

Резултати поређења процентуалне заступљености ХРО код деце из специјалне ($N=158$) и регуларних школа ($N=158$) у Лесковцу указују на статистички значајну разлику ($\chi^2 = 157,95$; $df = 29$; $p < 0,001$), (табела 3).

Од 30 тестираних особина у узорку деце из специјалне школе процентуално су заступљеније 23, а особине број 5, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 26 и 28 статистички значајно одступају. У контролној групи је седам особина процентуално заступљеније, а само једна статистички значајно одступа (број 10).

Табела 2

Поређење бројчане и процентуалне заступљености хомозиготно рецесивних особина у контролном узорку и код деце специјалне школе у Врању

s - узорак деце из специјалне школе

$$\bar{X} = 9.05 \pm 0.26$$

k - контролни узорак

$$\bar{X} = 6.91 \pm 0.03$$

Редни број	Испитиване ХРО	N = 95		N = 190		χ^2
		S	A%	K	a%	
1.	Раван скалп	77	81.05	114	60.00	6.42*
2.	Права коса	46	48.42	64	33.68	5.49*
3.	Светла коса	11	11.57	26	13.68	0.35
4.	Мека коса	12	12.63	36	18.94	2.62
5.	Два цвета у коси	1	1.11	2	1.05	0.00
6.	Обрнут цвет у коси	3	3.15	4	2.10	0.43
7.	Танке обрве	20	21.05	35	18.42	0.34
8.	Плаве очи	22	23.15	54	28.42	1.08
9.	Пегавост (изражена)	21	22.10	54	28.42	1.60
10.	Јамица у образу	50	52.63	52	27.36	17.35***
11.	Абнормална ушна шкољка	16	16.89	19	10.00	3.72
12.	Одсуство Дарвинове квржице	41	43.15	99	52.10	1.69
13.	Везан ушни режањ	17	17.89	42	22.10	0.89
14.	Асиметрично лице	22	2.10	2	1.05	0.76
15.	Мали нос (прџаст)	11	11.57	18	9.47	0.42
16.	Узане ноздрве	20	21.05	21	11.05	6.89**
17.	Мала уста	8	8.88	9	4.73	2.78
18.	Танке усне	10	10.52	27	14.21	1.12
19.	Мали, увучени зуби	17	17.89	13	6.84	12.33***
20.	Жути зуби	17	17.89	13	6.84	12.33***
21.	Немогућност попр. савиј. језика	78	82.10	86	54.35	11.76***
22.	Немогућност узд. Савиј. језика	79	83.15	99	52.10	15.04***
23.	Леворуконост	17	17.89	15	7.89	9.12**
24.	Дигитални индекс	65	68.42	95	50.00	5.86*
25.	Десни палац преко левог	43	45.26	80	42.10	0.22
26.	Повећана покретљивост палца	6	6.31	16	8.42	0.61
27.	Три жиле у корену шаке	26	27.36	55	28.94	0.06
28.	Одсут. длачица на II чл.прстију	61	64.21	69	36.31	16.77***
29.	Ненормални нокти	38	40.00	43	22.63	10.43**
30.	Неправилност малог прста	25	26.31	31	16.31	4.96*

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

$$\Sigma \chi^2 = 154.35^{***}$$

Табела 3

Поређење бројчане и процентуалне заступљености хомозиготно рецесивних особина у контролном узорку и код деце специјалне школе у Лесковицу

s - узорак деце из специјалне школе

$$\bar{X} = 8.95 \pm 0.18$$

к - контролни узорак

$$\bar{X} = 7.15 \pm 0.15$$

Редни број	Испитиване ХРО	N = 158		N = 158		χ^2
		S	a%	K	a%	
1.	Раван скалп	85	53.79	77	48.73	0.79
2.	Права коса	81	51.26	82	51.89	0.01
3.	Светла коса	29	18.35	31	19.62	0.13
4.	Мека коса	31	19.62	33	20.88	0.12
5.	Два цвета у коси	8	5.06	3	1.89	5.72*
6.	Обрнут цвет у коси	3	1.89	1	0.63	2.66
7.	Танке обрве	41	25.94	32	20.25	2.25
8.	Плаве очи	40	25.31	42	26.58	0.09
9.	Пегавост (изражена)	15	9.49	5	3.16	8.44**
10.	Јамица у образу	42	26.58	62	39.24	7.98**
11.	Абнормална ушна шкољка	21	13.29	18	11.39	0.46
12.	Одсуство Дарвинове квржице	96	60.75	76	48.10	4.71*
13.	Везан ушни режањ	88	55.69	52	32.91	19.82***
14.	Асиметрично лице	4	2.53	1	0.63	5.62*
15.	Мали нос (прћаст)	30	18.98	44	27.84	5.49*
16.	Узане ноздрве	20	12.65	7	4.43	16.29***
17.	Мала уста	15	24.05	7	4.43	6.70**
18.	Танке усне	47	27.84	31	19.62	6.85**
19.	Мали, увучени зуби	61	38.60	48	30.37	3.14
20.	Жути зуби	62	39.24	54	34.17	1.18
21.	Немогућност попр. Савиј. језика	46	29.11	31	19.62	6.07*
22.	Немогућност узд. савиј. језика	58	36.70	32	20.25	16.39***
23.	Леворукоост	34	15.18	20	12.65	7.78**
24.	Дигитални индекс	82	51.89	59	37.34	6.68**
25.	Десни палац преко левог	82	51.89	63	39.87	6.56*
26.	Повећана покретљивост палца	71	38.60	52	39.24	6.01*
27.	Три жиле у корену шаке	63	39.87	49	31.01	3.55
28.	Одсут. длачица на II чл.прстију	101	63.92	74	46.83	8.53**
29.	Ненормални нокти	34	27.84	25	15.82	2.81
30.	Неправилност малог прста	25	15.82	20	6.32	1.12

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

$$\Sigma \chi^2 = 157,95^{***}$$

У Нишу резултати поређења узорака из специјалне школе (N=215) и контролне групе (N=215) показују статистичку значајност ($\chi^2 = 66,39$; $df = 29$; $p < 0,001$), (табела 4). Двадесет шест особина од 30 тестираних су процентуално заступљеније у узорку деце из специјалне школе. Статистички значајна разлика уочена је за карактеристике број 12, 13, 16, 21 и 22, а на другој страни у контролној групи, четири особине су процентуално заступљеније, али није уочено статистички значајно одступање.

Поређење присутности 30 анализираних својстава код испитаника из специјалне школе (N=180) и контролне групе (N=257) у Пироту показује статистичку значајност ($\chi^2 = 83,35$; $df = 29$; $p < 0,001$), (табела 5). Процентуално заступљеније код деце из специјалне школе су 22 особине, а статистички значајна разлика је уочена код особина број 3, 7, 19, 24, 27, 29 и 30, док је у контролном узорку процентуално заступљеније 8 особина а статистички значајно одступање је уочено само код једне особине (број 24).

Табела 4

Поређење бројчане и процентуалне заступљености хомозиготно рецесивних особина у контролном узорку и код деце специјалне школе у Нишу

s - узорак деце из специјалне школе

$$\bar{X} = 8.05 \pm 0.16$$

к - контролни узорак

$$\bar{X} = 6.53 \pm 0.13$$

Редни број	Испитиване ХРО	N = 215		N = 215		χ^2
		S	a%	K	a%	
1.	Раван скалп	129	60.00	111	51.62	1,26
2.	Права коса	104	48.37	108	50.23	0.06
3.	Светла коса	48	22.32	37	17.20	1.34
4.	Мека коса	67	31.16	62	28.83	0.17
5.	Два цвета у коси	4	1.86	2	0.90	0.75
6.	Обрнут цвет у коси	4	1.86	1	0.46	2.65
7.	Танке обрве	12	5.58	8	3.72	0.77
8.	Плаве очи	62	28.83	63	29.30	1.20
9.	Пегавост (изражена)	37	17.20	33	15.34	0.21
10.	Јамица у образу	23	10.69	21	9.76	0.08
11.	Абнормална ушна шкољка	32	14.88	27	12.55	0.39
12.	Одсуство Дарвинове квржице	137	63.72	97	45.11	6.55**
13.	Везан ушни режањ	93	43.25	63	29.30	5.56*
14.	Асиметрично лице	3	1.39	1	0.46	1.19
15.	Мали нос (прћаст)	10	4.65	8	3.72	0.25
16.	Узане ноздрве	51	23.72	21	9.76	14.08***
17.	Мала уста	17	7.90	13	6.04	0.50
18.	Танке усне	80	37.20	62	28.83	2.15
19.	Мали, увучени зуби	26	12.09	20	9.30	0.73
20.	Жути зуби	73	33.95	80	37.20	0.29
21.	Немогућност попр. савиј. језика	133	61.86	88	40.93	8.89**
22.	Немогућност узд. савиј. језика	89	41.39	60	27.90	5.45*
23.	Леворукоост	37	17.20	35	16.27	0.05
24.	Дигитални индекс	83	38.60	94	43.72	0.60
25.	Десни палац преко левог	138	64.18	110	51.16	2.97
26.	Повећана покретљивост палца	21	9.76	18	8.37	0.21
27.	Три жиле у корену шаке	57	26.51	39	18.13	3.25
28.	Одсут. длачица на II чл.прстију	131	60.93	101	46.97	3.66
29.	Ненормални нокти	12	5.58	8	3.72	0.77
30.	Неправилност малог прста	18	8.37	15	6.97	0.58

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

$$\Sigma \chi^2 = 66,39^{***}$$

Табела 5

Поређење бројчане и процентуалне заступљености хомозиготно рецесивних особина у контролном узорку и код деце специјалне школе у Пироту

s - узорак деце из специјалне школе

$$\bar{X} = 8.85 \pm 0.17$$

k - контролни узорак

$$\bar{X} = 7.19 \pm 0.14$$

Редни број	Испитиване ХРО	N = 180		N = 257		χ^2
		S	a%	K	a%	
1.	Раван скалп	89	49.44	137	53.30	0.28
2.	Права коса	121	67.22	148	57.58	1.49
3.	Светла коса	39	21.66	29	11.28	7.26***
4.	Мека коса	48	26.66	55	21.40	1.16
5.	Два цвета у коси	7	3.88	4	1.55	2.44
6.	Обрнут цвет у коси	5	2.77	4	1.55	0.74
7.	Танке обрве	32	17.77	21	8.17	8.23**
8.	Плаве очи	49	27.22	77	29.96	0.26
9.	Пегавост (изражена)	27	15.00	23	8.94	3.27
10.	Јамица у образу	23	12.77	21	8.17	3.40
11.	Абнормална ушна шкољка	20	11.11	22	8.56	0.55
12.	Одсуство Дарвинове квржице	102	56.66	127	49.41	0.99
13.	Везан ушни режањ	45	25.00	73	28.40	0.43
14.	Асиметрично лице	12	6.66	8	3.11	2.97
15.	Мали нос (прџаст)	22	12.22	26	10.11	0.40
16.	Узане ноздрве	83	46.11	120	46.69	0.00
17.	Мала уста	22	12.22	33	12.84	0.03
18.	Танке усне	73	40.55	98	38.13	0.14
19.	Мали, увучени зуби	34	18.88	26	10.11	5.83*
20.	Жути зуби	45	25.00	58	22.56	0.24
21.	Немогућност попр. савиј. језика	94	52.22	103	40.07	3.25
22.	Немогућност узд. савиј. језика	68	37.77	86	33.46	0.52
23.	Леворукоост	11	6.11	16	6.22	0.00
24.	Дигитални индекс	40	44.44	63	63.42	6.89**
25.	Десни палац преко левог	129	49.44	133	51.75	0.10
26.	Повећана покретљивост палца	58	32.22	61	23.73	2.67
27.	Три жиле у корену шаке	57	31.66	39	15.17	12.94***
28.	Одсут. длачица на II чл.прстију	116	64.44	133	51.75	2.80
29.	Ненормални нокти	54	30.00	43	16.73	8.19**
30.	Неправилност малог прста	68	37.77	62	24.12	6.34*

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

$$\Sigma \chi^2 = 83,35^{***}$$

Такође је уочена статистички значајна разлика поређењем узорка деце из специјалне школе (N=88) контролног узорка (N=176) деце у Краљеву ($\chi^2=158,45$; $df = 29$; $p < 0,001$), (табела 6). Код узорка деце из специјалне школе је 24 од 30 посматраних својстава процентуално заступљеније од којих је 13 карактеристика број 3, 4, 6, 8, 9, 13, 15, 17, 19, 23, 26, 28 и 30 значајно присутније у односу на та иста својства у контролном узорку. Седам особина је процентуално заступљеније у контролној групи, при чему χ^2 вредност ни код једне не одступа статистички значајно.

Табела 6

Поређење бројчане и процентуалне заступљености хомозиготно рецесивних особина у контролном узорку и код деце специјалне школе у Краљеву

s - узорак деце из специјалне школе

$$\bar{X} = 8.69 \pm 0.22$$

k - контролни узорак

$$\bar{X} = 6.88 \pm 0.14$$

Редни број	Испитиване ХРО	N = 88		N = 176		χ^2
		S	a%	K	a%	
1.	Раван скалп	43	48.86	87	49.43	0.00
2.	Права коса	60	68.18	114	64.77	0.17
3.	Светла коса	15	17.04	15	8.52	6.24*
4.	Мека коса	14	15.90	13	7.38	7.19**
5.	Два цвета у коси	6	6.81	6	3.40	2.56
6.	Обрнут цвет у коси	6	6.81	10	5.68	0.20
7.	Танке обрве	17	19.31	30	17.04	0.28
8.	Плаве очи	12	13.63	44	25.00	7.32**
9.	Пегавост (изражена)	25	28.40	26	14.77	9.55**
10.	Јамица у образу	33	37.50	59	33.52	0.44
11.	Абнормална ушна шкољка	27	30.68	26	14.77	12.69***
12.	Одсуство Дарвинове квржице	69	78.40	116	65.90	2.18
13.	Везан ушни режањ	37	42.04	51	28.97	4.97*
14.	Асиметрично лице	1	1.13	0	0.00	/
15.	Мали нос (прџаст)	28	31.81	26	14.77	14.38***
16.	Узане ноздрве	19	21.59	52	29.54	2.51
17.	Мала уста	23	26.13	19	10.79	15.40***
18.	Танке усне	20	22.72	35	19.88	0.37
19.	Мали, увучени зуби	20	22.72	17	9.65	12.60***
20.	Жути зуби	35	39.77	70	39.77	/
21.	Немогућност попр. савиј. Језика	37	42.04	63	35.79	1.00
22.	Немогућност узд. савиј. Језика	36	40.90	64	36.36	0.50
23.	Леворуконост	13	14.77	8	4.54	15.06***
24.	Дигитални индекс	43	48.86	71	42.61	1.63
25.	Десни палац преко левог	33	37.50	70	39.77	0.17
26.	Повећана покретљивост палца	5	5.68	4	2.27	3.58
27.	Три жиле у корену шаке	6	6.81	15	8.52	0.38
28.	Одсут. длачица на II чл.прстију	54	61.36	74	42.04	7.47**
29.	Ненормални нокти	16	18.18	25	14.20	0.99
30.	Неправилност малог прста	12	13.63	10	5.68	7.87**

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

$$\Sigma \chi^2 = 158,45^{***}$$

Из резултата ова два основна поређења заступљености ХРО уочава се увећање рецесивне хомозиготности код деце из специјалних школа, за генске локусе, чију смо присутност анализирали у односу на контролу.

Поређење средње вредности ХРО код узорака деце из специјалних школа и контролних узорака деце из регуларних школа (табеле 7-11) показало је постојање статистички значајно увећање присуства посматраних (30) ХРО код деце из специјалних школа у односу на контролу (утврђено t-тестом).

Увећана рецесивна хомозиготност код узорака деце из специјалних школа указује је на могућност умањене варијабилности ових група испитаника у односу на контролу.

Варијациони коефицијент (табеле 7-11) показује мање вредности у узорцима деце из специјалних школа из Ниша и Лесковца. Статистички значајно одступање код деце из специјалних школа у односу на децу из регуларних школа показује F-тест само за узорак испитаника из Ниша, $S/K \quad S^2_1/S^2_2 = 1,43$;

$p < 0,01$, а код узорка из Лесковца, вредност F-теста је на граници статистичке значајности $S/K \quad S^2_1/S^2_2 = 1.28$; $p < 0,05$.

Да би смо утврдили присуство или одсуство статистички значајних разлика у средњим вредностима добијеним за ХРО међу испитиваним коришћен је t - тест.

Табеле 7-11. приказују вредности добијене t - тестом. Полазна (нулта) хипотеза је да између узорака не постоје статистички значајне разлике у просечном броју ХРО. Уколико је израчуната вредност већа од табличне вредности за X_0 , онда се X_0

одбацује, што значи да између узорака постоје статистички значајне разлике.

Из табела можемо уочити да постоји статистички значајна разлика у просечном броју проучаваних (30) хомозиготно рецесивних карактеристика, при чему се вредност t - теста кретала у опсегу од $t = 2,86^{**} - 3,97^{***}$.

Табела 7

Поређење просечне заступљености и варирања 30 хомозиготно-рецесивних особина код узорка деце из специјалне школе и контролног узорка у Врању

	Специјална школа	Регуларна школа	t-тест	F-тест
N	95	190		
\bar{x}	9.05 ± 0.26	6.91 ± 0.03	3.97***	
S ²	6.70	6.11		1.09
V	28.61 %	35.74 %		

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Табела 8

Поређење просечне заступљености и варирања 30 хомозиготно-рецесивних особина код узорка деце из специјалне школе и контролног узорка у Лесковцу.

	Специјална школа	Регуларна школа	t-тест	F-тест
N	158	158		
\bar{x}	8.95 ± 0.18	7.15 ± 0.15	3.13**	
S ²	5.17	4.01		1.28*
V	25.36	27.97		

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Табела 9

Поређење просечне заступљености и варирања 30 хомозиготно-рецесивних особина код узорка деце из специјалне школе и контролног узорка у Нишу

	Специјална школа	Регуларна школа	t-тест	F-тест
N	215	215		
\bar{x}	8.05 ± 0.16	6.53 ± 0.13	2.86**	
S ²	5.83	4.06		1.43**
V	29,93%	30,78%		

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Табела 10

Поређење просечне заступљености и варирања 30 хомозиготно-рецесивних особина код узорка деце из специјалне школе и контролног узорка у Пироту

	Специјална школа	Регуларна школа	t-тест	F-тест
N	180	257		
\bar{x}	8.85 ± 0.18	7.19 ± 0.15	3.09**	
S ²	5.60	5.63		1.00
V	26.66	32.96		

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Табела 11

Поређење просечне заступљености и варирања 30 хомозиготно-рецесивних особина код узорка деце из специјалне школе и контролног узорка у Краљевоу

	Специјална школа	Регуларна школа	T-тест	F-тест
N	88	176		
\bar{x}	8.69± 0.22	6.88± 0.14	3.01 **	
S ²	4.55	3.52		1.29
V	24.51%	27.18%		

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Табелама 12-16 презентована је бројчана заступљеност испитиваних ХРО, као и релативна фреквенција рецесивних алела који детерминишу ова испитивана својства код анализираних група по градовима

Из табела се могу уочити рецесивне карактеристике чија је фреквенција алела већа од 0,50, а то су у узорцима деце из специјалних школа следеће особине: *раван скали, права коса, јамица у образу, одсуство Дарвинове квржице, везан ушни режањ, танке усне, жути зуби, немогућност попречног савијања језика, немогућност уздужног савијања језика, дигитални индекс, десни палац преко левог, три жиле у корену шаке, одсуство длачица на другом чланку прстију.*

Код контролних узорака следеће особине су са фреквенцијом већом од 0,50: *раван скали, права коса, мека коса, плаве очи, одсуство Дарвинове квржице, везан ушни режањ, узане ноздрве, жути зуби, немогућност попречног савијања језика, немогућност уздужног савијања језика, дигитални индекс, десни палац преко левог, три жиле у корену шаке, одсуство длачица на другом чланку прстију.*

Табела 12

Бројчана заступљеност и релативна фреквенција рецесивних алелогена код узорка школске деце у Врању

s - узорак деце из специјалне школе

к - контролни узорак

Редни број	Испитиване ХРО	N = 95		N = 190	
		S	q	K	q
1.	Раван скалп	77	0.90	114	0.77
2.	Права коса	46	0.69	64	0.58
3.	Светла коса	11	0.34	26	0.36
4.	Мека коса	12	0.35	36	0.43
5.	Два цвета у коси	1	0.10	2	0.10
6.	Обрнут цвет у коси	3	0.17	4	0.14
7.	Танке обрве	20	0.45	35	0.42
8.	Плаве очи	22	0.48	54	0.53
9.	Пегавост (изражена)	21	0.47	54	0.53
10.	Јамица у образу	50	0.72	52	0.52
11.	Абнормална ушна шкољка	16	0.41	19	0.31
12.	Одсуство Дарвинове квржице	41	0.65	99	0.72
13.	Везан ушни режањ	17	0.42	42	0.47
14.	Асиметрично лице	22	0.14	2	0.10
15.	Мали нос (прџаст)	11	0.34	18	0.30
16.	Узане ноздрве	20	0.45	21	0.33
17.	Мала уста	8	0.29	9	0.21
18.	Танке усне	10	0.32	27	0.37
19.	Мали, увучени зуби	17	0.42	13	0.26
20.	Жути зуби	17	0.42	13	0.26
21.	Немогућност попречног савијања језика	78	0.90	86	0.73
22.	Немогућност уздужног савијања језика	79	0.91	99	0.72
23.	Леворукоост	17	0.42	15	0.28
24.	Дигитални индекс	65	0.82	95	0.70
25.	Десни палац преко левог	43	0.67	80	0.64
26.	Повећана покретљивост палца	6	0.25	16	0.29
27.	Три жиле у корену шаке	26	0.52	55	0.53
28.	Одсуство длачица на другом чланку прстију	61	0.80	69	0.60
29.	Ненормални нокти	38	0.63	43	0.47
30.	Неправилност малог прста	25	0.51	31	0.40

q - Релативна фреквенција рецесивног алела

Табела 13

Бројчана заступљеност и релативна фреквенција рецесивних алелогена код два узорка школске деце у Лесковцу

s - узорак деце из специјалне школе

k - контролни узорак

Редни број	Испитиване ХРО	<i>N</i> = 158		<i>N</i> = 158	
		S	q	K	q
1.	Раван скалп	85	0.73	77	0.69
2.	Права коса	81	0.71	82	0.72
3.	Светла коса	29	0.42	31	0.44
4.	Мека коса	31	0.44	33	0.45
5.	Два цвета у коси	8	0.22	3	0.13
6.	Обрнут цвет у коси	3	0.13	1	0.07
7.	Танке обрве	41	0.50	32	0.45
8.	Плаве очи	40	0.50	42	0.51
9.	Пегавост (изражена)	15	0.30	5	0.17
10.	Јамица у образу	42	0.51	62	0.62
11.	Абнормална ушна шкољка	21	0.36	18	0.33
12.	Одсуство Дарвинове квржице	96	0.77	76	0.69
13.	Везан ушни режањ	88	0.74	52	0.57
14.	Асиметрично лице	4	0.15	1	0.07
15.	Мали нос (прћаст)	30	0.43	44	0.52
16.	Узане ноздрве	20	0.35	7	0.21
17.	Мала уста	15	0.49	7	0.21
18.	Танке усне	47	0.52	31	0.44
19.	Мали, увучени зуби	61	0.62	48	0.55
20.	Жути зуби	62	0.62	54	0.58
21.	Немогућност попречног савијања језика	46	0.53	31	0.44
22.	Немогућност уздужног савијања језика	58	0.60	32	0.45
23.	Леворукоост	34	0.38	20	0.35
24.	Дигитални индекс	82	0.72	59	0.61
25.	Десни палац преко левог	82	0.72	63	0.63
26.	Повећана покретљивост палца	71	0.62	52	0.62
27.	Три жиле у корену шаке	63	0.63	49	0.55
28.	Одсуство длачица на другом чланку прстију	101	0.79	74	0.68
29.	Ненормални нокти	34	0.52	25	0.39
30.	Неправилност малог прста	25	0.39	20	0.25

q - Релативна фреквенција рецесивног алела

Табела 14

Бројчана заступљеност и релативна фреквенција рецесивних алелогена код два узорка школске деце у Нишу

s - узорак деце из специјалне школе

k - контролни узорак

Редни број	Испитиване ХРО	<i>N</i> = 215		<i>N</i> = 215	
		<i>S</i>	<i>q</i>	<i>K</i>	<i>q</i>
1.	Раван скалп	129	0.77	111	0.71
2.	Права коса	104	0.69	108	0.70
3.	Светла коса	48	0.47	37	0.41
4.	Мека коса	67	0.55	62	0.53
5.	Два цвета у коси	4	0.13	2	0.09
6.	Обрнут цвет у коси	4	0.13	1	0.19
7.	Танке обрве	12	0.23	8	0.19
8.	Плаве очи	62	0.53	63	0.54
9.	Пегавост (изражена)	37	0.41	33	0.39
10.	Јамица у образу	23	0.32	21	0.31
11.	Абнормална ушна шкољка	32	0.38	27	0.35
12.	Одсуство Дарвинове квржице	137	0.79	97	0.67
13.	Везан ушни режањ	93	0.65	63	0.54
14.	Асиметрично лице	3	0.11	1	0.06
15.	Мали нос (прџаст)	10	0.21	8	0.19
16.	Узане ноздрве	51	0.48	21	0.31
17.	Мала уста	17	0.28	13	0.24
18.	Танке усне	80	0.60	62	0.53
19.	Мали, увучени зуби	26	0.34	20	0.30
20.	Жути зуби	73	0.58	80	0.60
21.	Немогућност попречног савијања језика	133	0.69	88	0.63
22.	Немогућност уздужног савијања језика	89	0.64	60	0.52
23.	Леворукоост	37	0.41	35	0.40
24.	Дигитални индекс	83	0.62	94	0.66
25.	Десни палац преко левог	138	0.80	110	0.71
26.	Повећана покретљивост палца	21	0.31	18	0.28
27.	Три жиле у корену шаке	57	0.51	39	0.42
28.	Одсуство длачица на другом чланку прстију	131	0.78	101	0.68
29.	Ненормални нокти	12	0.23	8	0.19
30.	Неправилност малог прста	18	0.28	15	0.26

q - Релативна фреквенција рецесивног алела

Табела 15

Бројчана заступљеност и релативна фреквенција рецесивних алелогена код два узорка школске деце у Пироту

s - узорак деце из специјалне школе

k - контролни узорак

Редни број	Испитиване ХРО	<i>N</i> = 180		<i>N</i> = 257	
		S	q	K	q
1.	Раван скалп	89	0.70	137	0.73
2.	Права коса	121	0.81	148	0.75
3.	Светла коса	39	0.46	29	0.33
4.	Мека коса	48	0.51	55	0.46
5.	Два цвета у коси	7	0.19	4	0.12
6.	Обрнут цвет у коси	5	0.16	4	0.12
7.	Танке обрве	32	0.42	21	0.28
8.	Плаве очи	49	0.52	77	0.54
9.	Пегавост (изражена)	27	0.38	23	0.29
10.	Јамица у образу	23	0.35	21	0.28
11.	Абнормална ушна шкољка	20	0.33	22	0.29
12.	Одсуство Дарвинове квржице	102	0.75	127	0.70
13.	Везан ушни режањ	45	0.50	73	0.53
14.	Асиметрично лице	12	0.25	8	0.17
15.	Мали нос (прћаст)	22	0.34	26	0.31
16.	Узане ноздрве	83	0.67	120	0.68
17.	Мала уста	22	0.34	33	0.35
18.	Танке усне	73	0.63	98	0.61
19.	Мали, увучени зуби	34	0.43	26	0.31
20.	Жути зуби	45	0.50	58	0.47
21.	Немогућност попречног савијања језика	94	0.72	103	0.63
22.	Немогућност уздужног савијања језика	68	0.61	86	0.57
23.	Леворукоост	11	0.24	16	0.24
24.	Дигитални индекс	40	0.66	63	0.79
25.	Десни палац преко левог	129	0.70	133	0.71
26.	Повећана покретљивост палца	58	0.56	61	0.48
27.	Три жиле у корену шаке	57	0.56	39	0.38
28.	Одсуство длачица на другом чланку прстију	116	0.80	133	0.71
29.	Ненормални нокти	54	0.54	43	0.40
30.	Неправилност малог прста	68	0.61	62	0.49

q - Релативна фреквенција рецесивног алела

Табела 16

Бројчана заступљеност и релативна фреквенција рецесивних алелогена код два узорка школске деце у Краљеву

s - узорак деце из специјалне школе

k - контролни узорак

Редни број	Испитиване ХРО	<i>N</i> = 88		<i>N</i> = 176	
		S	q	K	q
1.	Раван скалп	43	0.69	87	0.70
2.	Права коса	60	0.82	114	0.80
3.	Светла коса	15	0.41	15	0.29
4.	Мека коса	14	0.39	13	0.27
5.	Два цвета у коси	6	0.26	6	0.18
6.	Обрнут цвет у коси	6	0.26	2	0.10
7.	Танке обрве	17	0.43	30	0.41
8.	Плаве очи	12	0.36	44	0.50
9.	Пегавост (изражена)	25	0.53	26	0.38
10.	Јамица у образу	33	0.61	59	0.57
11.	Абнормална ушна шкољка	27	0.55	26	0.38
12.	Одсуство Дарвинове квржице	69	0.88	116	0.81
13.	Везан ушни режањ	37	0.64	51	0.53
14.	Асиметрично лице	1	0.10	0	0.00
15.	Мали нос (прџаст)	28	0.56	26	0.38
16.	Узане ноздрве	19	0.46	52	0.54
17.	Мала уста	23	0.51	19	0.32
18.	Танке усне	20	0.47	35	0.44
19.	Мали, увучени зуби	20	0.47	17	0.31
20.	Жути зуби	35	0.63	70	0.63
21.	Немогућност попречног савијања језика	37	0.64	63	0.59
22.	Немогућност уздужног савијања језика	36	0.63	64	0.60
23.	Леворукоост	13	0.38	8	0.21
24.	Дигитални индекс	43	0.69	71	0.63
25.	Десни палац преко левог	33	0.61	70	0.63
26.	Повећана покретљивост палца	5	0.23	4	0.15
27.	Три жиле у корену шаке	6	0.26	15	0.29
28.	Одсуство длачица на другом чланку прстију	54	0.78	74	0.69
29.	Ненормални нокти	16	0.42	25	0.37
30.	Неправилност малог прста	12	0.36	10	0.23

q - Релативна фреквенција рецесивног алела

Из резултата поређења средњих вредности посматраних хомозиготно рецесивних особина код различитих контролних група испитаника (табела 17) уочава се да статистички значајних разлика међу њима нема.

Са друге стране, поређење варијанси варијационих низова код различитих контролних група испитаника (табела 18) показала је постојање статистички значајних разлика међу њима, што указује на то да су тип и опсег варијабилности испитиваних хомозиготно рецесивних карактеристика код различитих контролних узорака испитаника различити.

Табела 17.

Упоредивање средњих вредности хомозиготно рецесивних особина код различитих контролних група испитаника

t-test	Контрола Врање ☐	Контрола Лесковац ☐	Контрола Ниш ☐	Контрола Пирот ☐	Контрола Краљево ☐
Контрола Врање ☐	/	0.56	0.87	0.67	0.07
Контрола Лесковац ☐	0.56	/	1.11	0.07	0.49
Контрола Ниш ☐	0.87	1.11	/	1.20	0.63
Контрола Пирот ☐	0.67	0.07	1.20	/	0.58
Контрола Краљево ☐	0.07	0.49	0.63	0.58	/

☐ - Узорак >100 испитаника

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Табела 18.

Упоредивање варијанси варијационих низова код различитих контролних група испитаника

F-test S_1^2/S_2^2	Контрола Врање ☐	Контрола Лесковац ☐	Контрола Ниш ☐	Контрола Пирот ☐	Контрола Краљево ☐
Контрола Врање ☐	/	1.52**	1.50**	1.08	1.73**
Контрола Лесковац ☐	1.52**	/	1.01	1.40**	1.13*
Контрола Ниш ☐	1.50**	1.01	/	1.38**	1.15*
Контрола Пирот ☐	1.08	1.40**	1.38**	/	1.59**
Контрола Краљево ☐	1.73**	1.13	1.15	1.59**	/

☐ - Узорак > 100 испитаника

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Резултати дистрибуције учесталости посматраних ХРО код контролних узорака и узорака деце из специјалних школа приказани су у табелама 19-23.

Табеле приказују колико испитаника има одређени број ХРО од 30 посматраних. Из табела уочавамо да, број ових особина варира у узорцима деце из специјалних школа од 4-16, а у контролним узорцима деце из регуларних школа од 1-15.

У контролним групама деце из регуларних школа највећи број испитаника има у просеку шест до седам ХРО, док је тај просек у узорцима деце из специјалних школа увећан и креће се у распону од осам до девет ХРО. У контролним групама минималан број је једна ХРО, а максималан број 15, док код узорака деце из специјалних школа минималан број ХРО је четири, а максималан 16. Добијени резултати приказани су серијом графикона (1- 5).

Серијом графикона од 1-5, приказане су дистрибуције учесталости 30 испитиваних морфофизиолошких особина које се испољавају у хомозиготно рецесивном облику. На свим овим графиконима на апсциси је приказан број ХРО од 30 проучаваних, а на ординати број особа код којих су утврђене такве морфофизиолошке особине.

Из приложених графикона се види да је дистрибуција ХРО значајно померена удесно код узорка испитаника из специјалних школа, код којих се чак до 16 ХРО налази код појединих испитаника од 30 посматраних, док се код деце из регуларних школа број ХРО креће у распону од минимално једне до максимално 15.

На свим приказаним графиконима криве дистрибуције посматраних ХРО померене су удесно код деце из специјалних школа у односу на контролне узорке, што са своје стране упућује на увећање опште генетичке хомозиготности код деце из специјалних школа.

Наведене карактеристике можемо сматрати неком врстом генетичких маркера, код деце са посебним потребама, чиме се оправдано може претпоставити да присуство таквих особина у већој пропорцији може бити нека врста индикатора за смањење адаптивне вредности, која се огледа у делимичном смањењу њихове опште интелигенције .

Табела 19

Дистрибуција учесталости ХРО од 30 посматраних код два узорка испитаника: контролни узорак (n = 190) и узорак деце из специјалне школе (n = 95), анализираних у Врању

Број ХРО по особи	Број особа са n ХРО код два узорка школске деце	
	узорак деце из специјалне школе	контролни узорак школске деце
1	/	/
2	/	/
3	/	7
4	/	20
5	9	25
6	8	39
7	11	31
8	13	18
9	16	16
10	12	11
11	8	13
12	9	5
13	3	3
14	4	1
15	1	1
16	1	/
	(N = 95)	(N = 190)

Табела 20

Дистрибуција учесталости ХРО од 30 посматраних код два узорка испитаника: контролни узорак (n=158) и узорак деце из специјалне школе (n=158), анализираних у Лесковицу

Број ХРО по особи	Број особа са n ХРО код два узорка школске деце	
	узорак деце из специјалне школе	контролни узорак школске деце
1	/	/
2	/	/
3	/	2
4	5	9
5	9	17
6	11	41
7	12	32
8	24	19
9	31	15
10	28	10
11	20	9
12	10	2
13	4	/
14	3	/
15	1	/
16	/	/
	(N = 158)	(N = 158)

Табела 21

Дистрибуција учесталости ХРО од 30 посматраних код два узорка испитаника: контролни узорак (n=215) и узорак деце из специјалне школе (n=215), анализираних у Нишу

Број ХРО по особи	Број особа са n ХРО код два узорка школске деце	
	узорак деце из специјалне школе	контролни узорак школске деце
1	/	/
2	/	3
3	1	9
4	11	23
5	25	25
6	27	49
7	27	45
8	28	26
9	36	18
10	31	8
11	14	5
12	6	2
13	4	1
14	3	/
15	2	/
16	1	/
	(N = 215)	(N = 215)

Табела 22

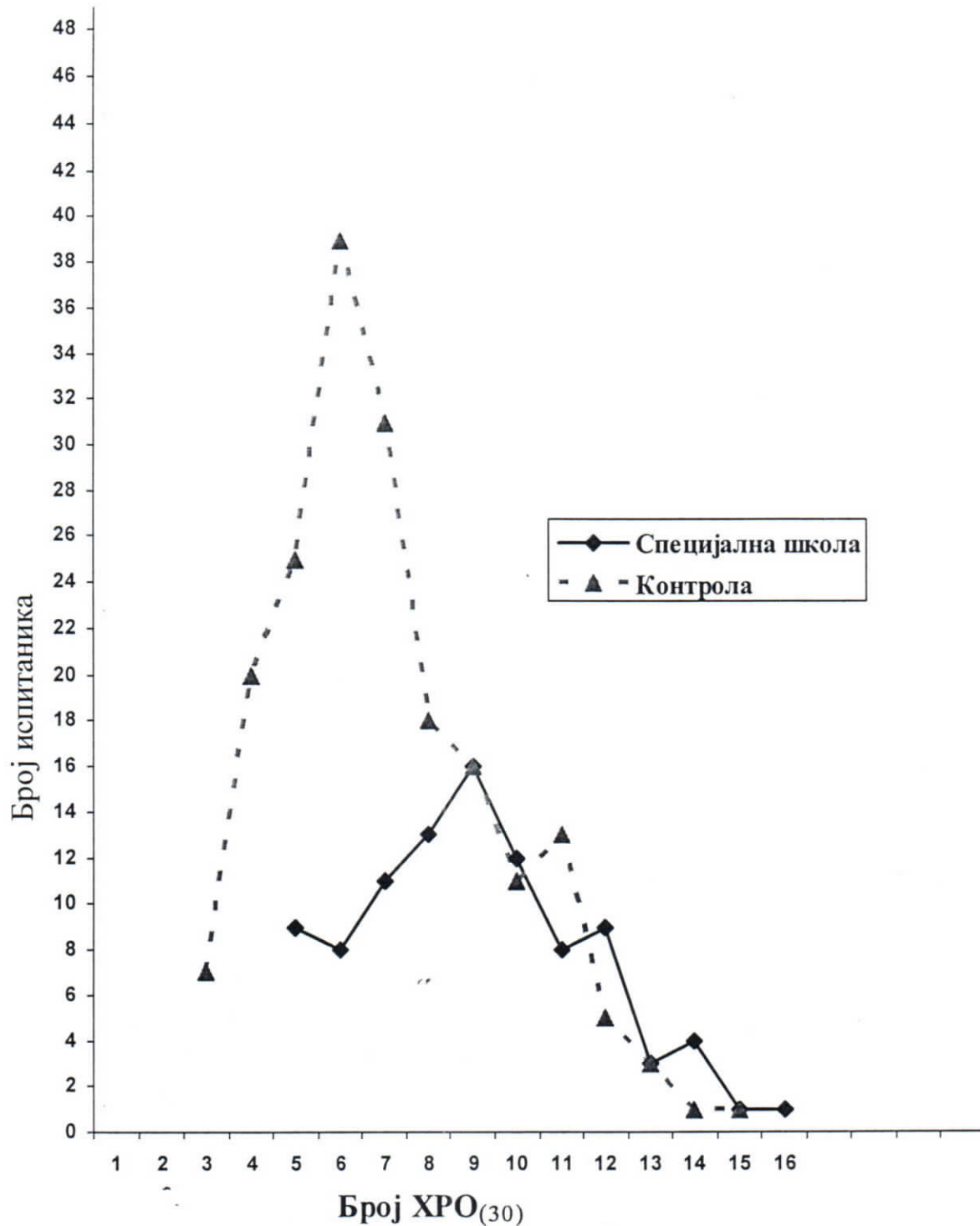
Дистрибуција учесталости ХРО од 30 посматраних код два узорка испитаника: контролни узорак (n = 257) и узорак деце из специјалне школе (n = 180), анализираних у Пироту

Број ХРО по особи	Број особа са n ХРО код два узорка школске деце	
	узорак деце из специјалне школе	контролни узорак школске деце
1	/	/
2	/	1
3	/	15
4	/	18
5	10	28
6	17	42
7	32	39
8	28	40
9	31	33
10	19	15
11	20	16
12	8	4
13	6	3
14	6	2
15	2	1
16	1	/
	(N = 180)	(N = 257)

Табела 23

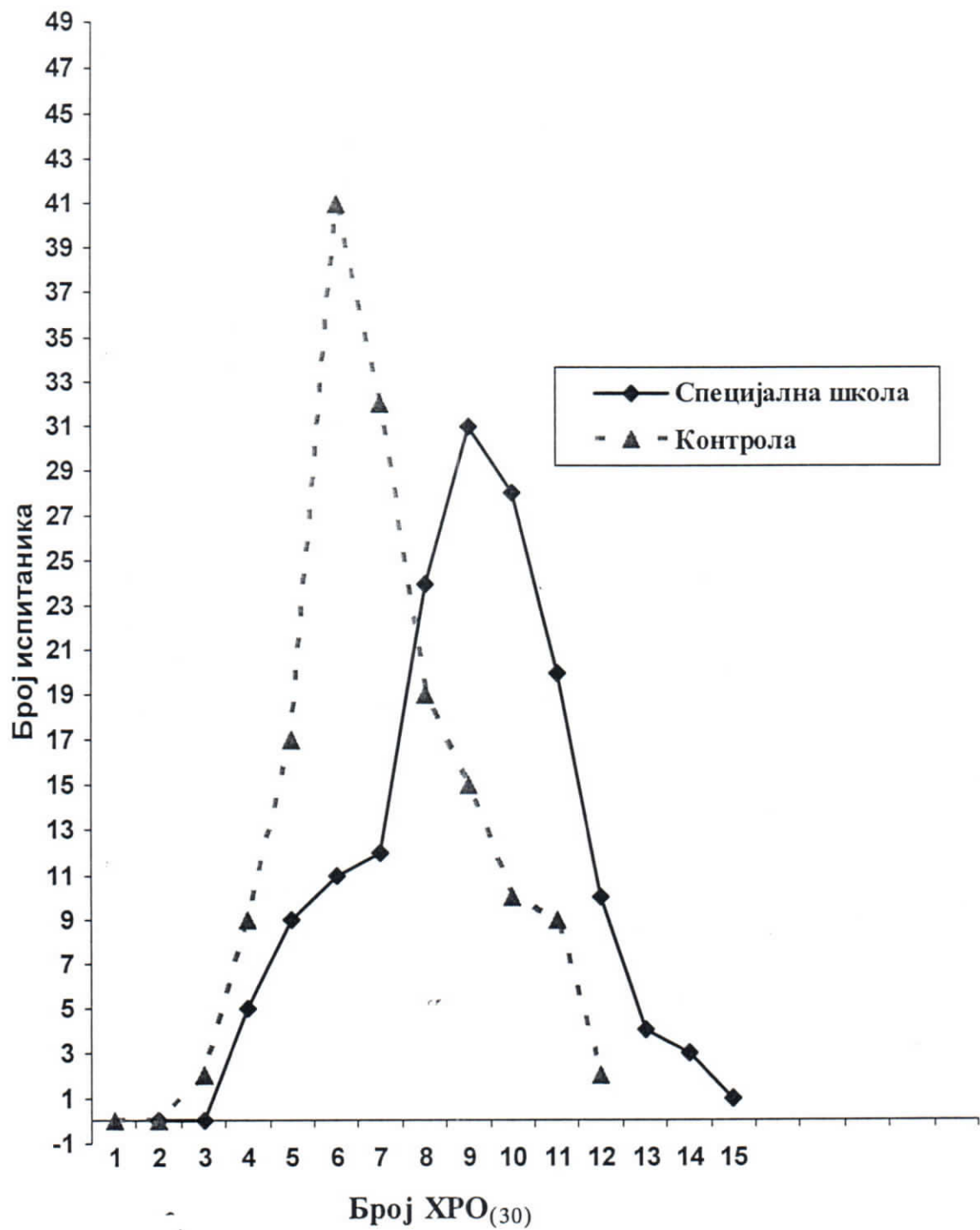
Дистрибуција учесталости ХРО од 30 посматраних код два узорка испитаника: контролни узорак (n=88) и узорак деце из специјалне школе (n=176), анализираних у Краљеву

Број ХРО по особи	Број особа са n ХРО код два узорка школске деце	
	узорак деце из специјалне школе	контролни узорак школске деце
1	/	/
2	/	/
3	/	7
4	1	14
5	2	20
6	7	30
7	15	37
8	21	34
9	17	21
10	10	9
11	6	3
12	3	1
13	2	/
14	1	/
15	1	/
16	1	/
	(N = 88)	(N = 176)



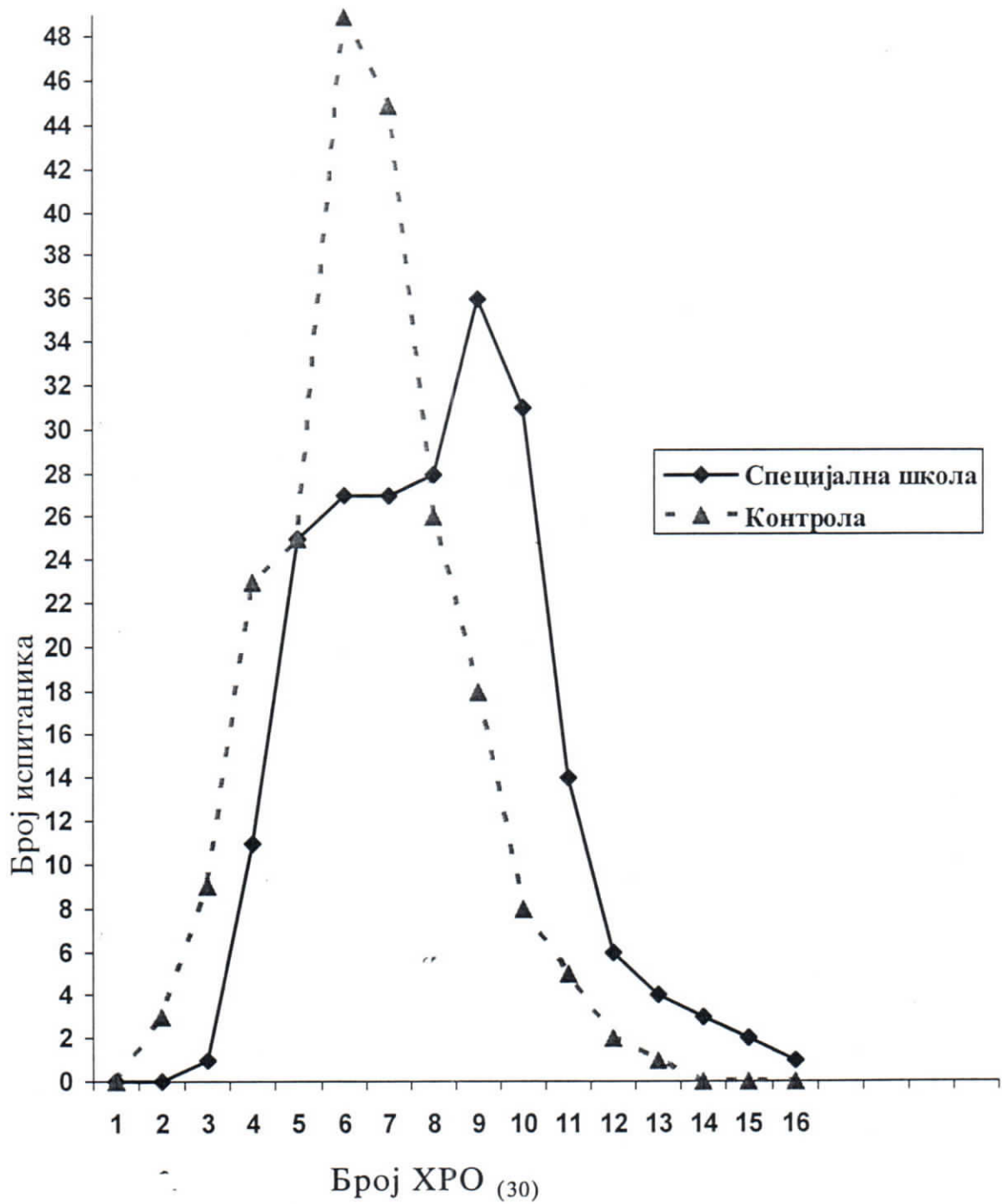
Графикон 1

Дистрибуција учесталости посматраних ХРО код узорка деце из специјалне школе и контролног узорка деце из регуларних школа у Врању



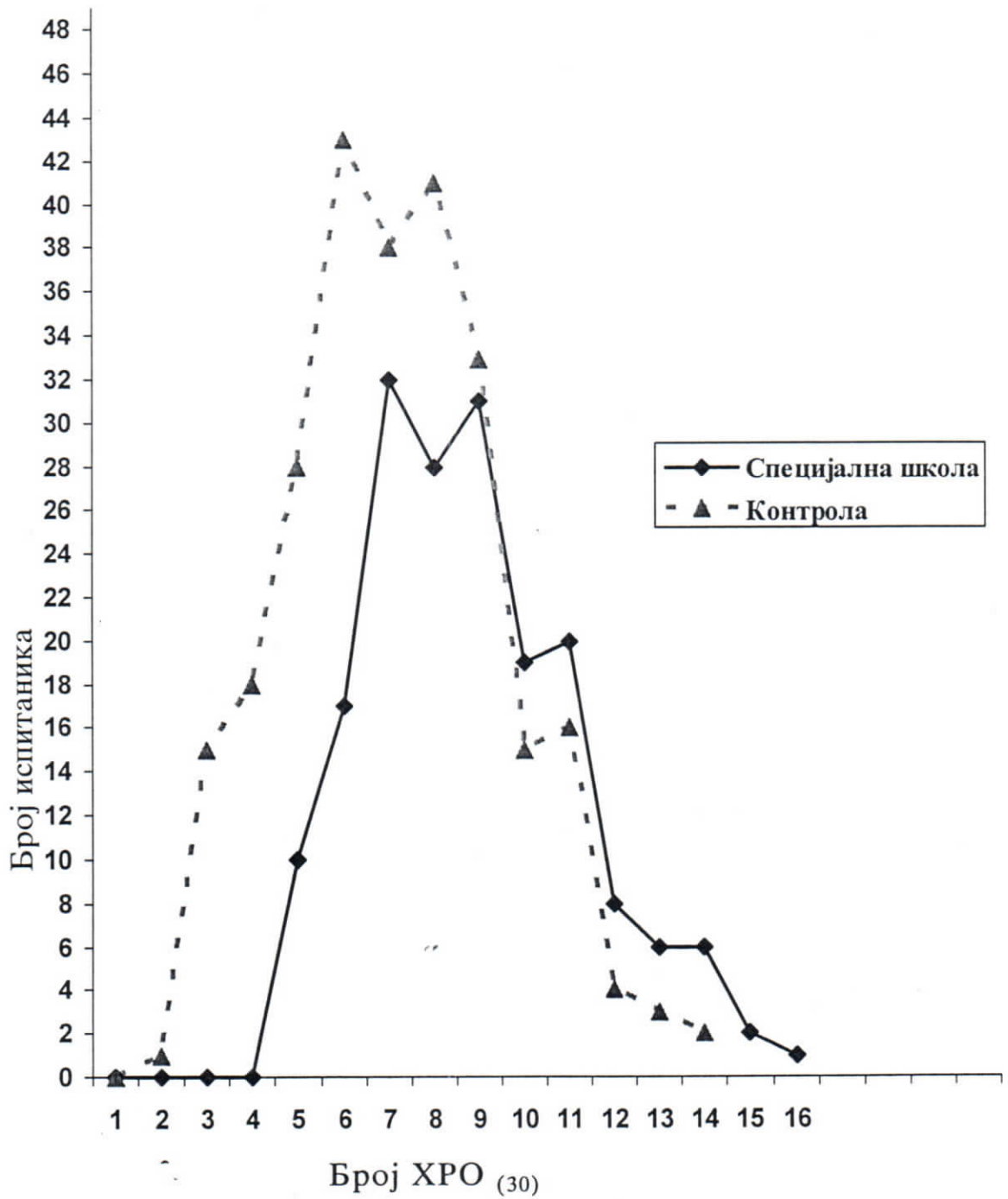
Графикон 2

Дистрибуција учесталости посматраних XPO код узорка деце из специјалне школе и контролног узорка деце из регуларних школа у Лесковцу



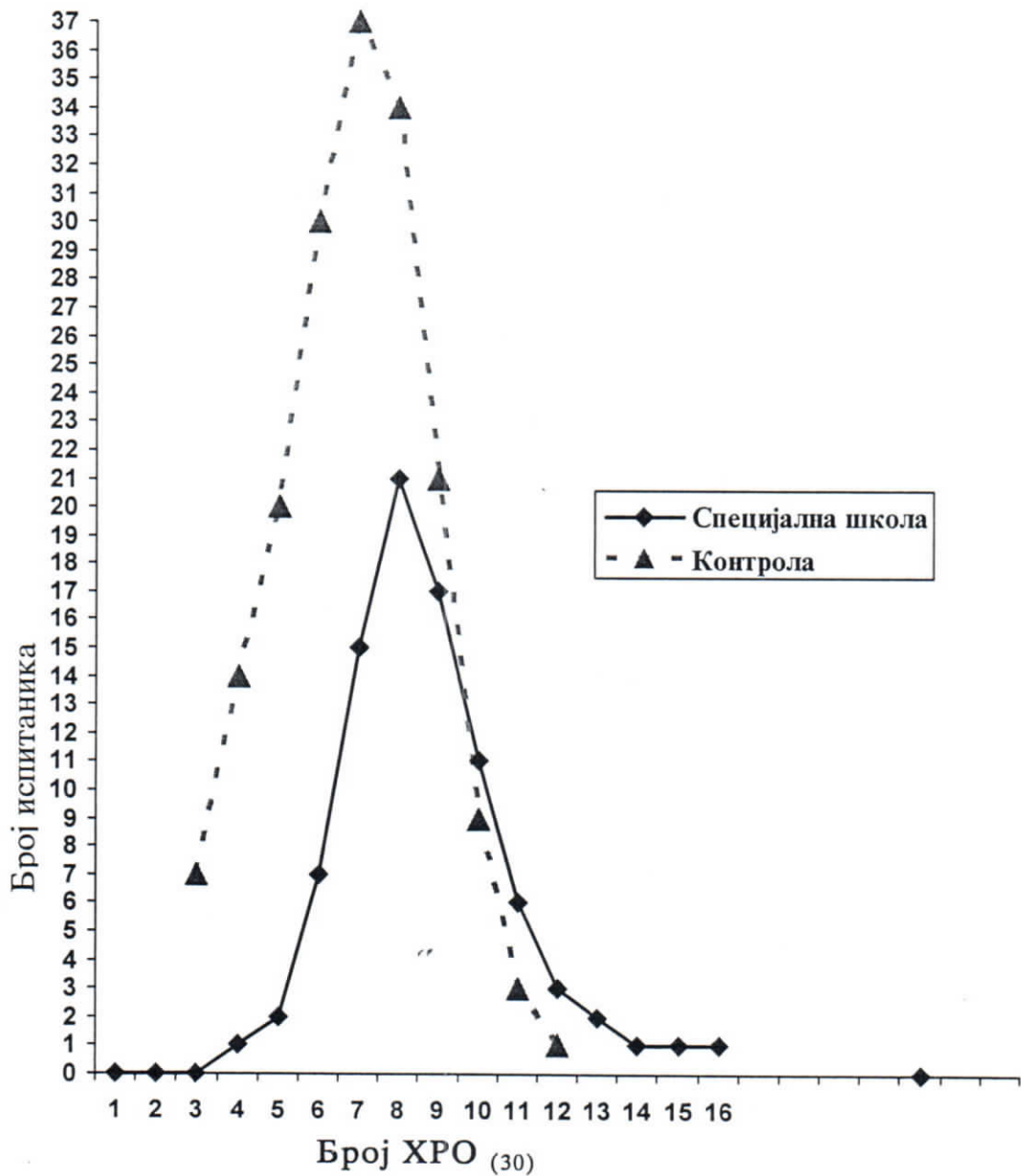
Графикон 3

Дистрибуција учесталости посматраних ХРО код узорка деце из специјалне школе и контролног узорка деце из регуларних школа у Нишу



Графикон 4

Дистрибуција учесталости посматраних ХРО код узорка деце из специјалне школе и контролног узорка деце из регуларних школа у Пироту



Графикон 5

Дистрибуција учесталости посматраних XPO код узорка деце из специјалне школе и контролног узорка деце из регуларних школа у Краљеву

Резимирано речено видимо да постоје најмање три приступа у анализи добијених резултата.

а) Повећање просечног броја хомозиготно рецесивних морфо-физиолошких карактеристика сугерише на присуство увећаних генетичких оптерећења, изазваних хомозиготизацијом хромозома, носилаца гена који детерминишу овде испитиване особине. Опште увећање пропорције хомозиготних локуса уочавамо код деце из специјалних школа за децу са посебним потребама.

б) Тип и опсег варијабилности ХРО може да нам укаже да ли је присутна разлика у популационо генетичкој конституцији овде проучаваних узорака, графикони 1-5 то најбоље показују, и из њих се може видети да разлике између ових узорака једне хумане популације (тј. са истог подручја) постоје. Тако је тип и опсег варијабилности углавном сличне величине код свих узорака, али је дистрибуција варирања значајно померена удесно код узорака испитаника из специјалних школа у односу на контролне узорке.

ц) Најзад присутност комбинација различитих карактеристика у овде испитиваним узорцима пружа нам највише информација о њиховом саставу и генско-морфолошкој сличности и различитости. Оваква анализа омогућује нам "генетичку дисекцију" овде испитиваних узорака уз констатацију да су одређене комбинације гена и морфолошких карактеристика својствене за сваку од ових група испитаника.

4.2. ВАРИЈАБИЛНОСТ ХОМОЗИГОТНО РЕЦЕСИВНИХ ОСОБИНА У КОНТРОЛНОМ УЗОРКУ ИСПИТАНИКА И КОД АЛКОХОЛИЧАРА

Овим истраживањем је праћена присутност и варијабилност 30 хомозиготно-рецесивних морфолошких и физиолошких карактеристика у контролном узорку и код узорка алкохоличара.

Анализа варирања у броју ХРО код алкохоличара и контролног узорка показала је постојање значајне разлике у просечној хомозиготности (табела 24).

Табела 24 приказује основне популационе параметре: просечну заступљеност (средња вредност), варијансу и коефицијент варијације.

Из табеле се види да просечна присутност ХРО код алкохоличара увећана ($7,58 \pm 0,17$), док је код контролног узорка нижа ($5,56 \pm 0,17$).

У табели 24 приказане су и вредности варијансе, као и коефицијента варијације, где можемо уочити да је коефицијент варијације у узорку алкохоличара смањен, а да је код одговарајуће контролне групе увећан.

Поређење процентуалне заступљености ХРО у контролном узорку испитаника ($N=225$) и узорка алкохоличара ($N=124$) показује статистички значајну разлику ($\chi^2 = 154,94$; $df = 29$; $p < 0,001$), (табела 25). Чак 23 особине од 30 тестираних су процентуално заступљеније код алкохоличара, од којих особине број - 2, 5, 11, 12, 13, 16, 18, 21, 22, 23, 25, 27 и 28 показују статистички

значајно одступање. Са друге стране у контролној групи карактеристике 9, 10, 14, 18, 17, 20, 24 и 29 су процентуално заступљеније али само једна особина (број 9) одступа статистички значајно. Све тестиране карактеристике присутне су у оба узорка.

Резултати ова два основна поређења заступљености ХРО указују на увећање рецесивне хомозиготности код алкохоличара, за генске локусе, чију смо присутност анализирали у односу на контролу.

Табела 26 приказује поређење средњих вредности ХРО код узорка алкохоличара и контролне групе испитаника.

Из табеле се може видети да постоји статистички значајна разлика у просечном броју проучаваних (30) ХРО, при чему је вредност t -теста износила $t = 3,46$; $p < 0,001$.

Увећана рецесивна хомозиготност код узорка алкохоличара указивала је на могућност умањене варијабилности ових група испитаника у односу на контролу. Израчунавање варијационог коефицијента (V) и F -теста (табела 26) омогућило нам је да нашу претпоставку и потврдимо.

Варијациони коефицијент показује нижу вредност у узорку алкохоличара, што указује на сужену варијабилност ове групе у поређењу са контролом. Статистички значајно одступање код алкохоличара у односу на контролну групу показује F -тест. $A/K \ S^2_1/S^2_2 = 2,84$; $p < 0,01$.

Табела 27 презентује бројчану заступљеност испитиваних ХРО, као и релативну фреквенцију рецесивних алела који детерминишу ова испитивана својства код контролног узорка и узорка алкохоличара.

Из табела се могу уочити рецесивне карактеристике чија је фреквенција алела већа од 0,50, а то су у узорку алкохоличара следеће особине: *раван скалп, права коса, јамица у образу, одсуство Дарвинове квржице, везан ушни режањ, танке усне, жути зуби, немогућност попречног савијања језика, немогућност уздужног савијања језика, дигитални индекс, десни палац преко левог, три жиле у корену шаке и одсуство длачица на другом чланку прстију.*

Код контролног узорка следеће особине су са фреквенцијом већом од 0,50 : *раван скалп, права коса, мека коса, плаве очи, одсуство Дарвинове квржице, везан ушни режањ, узане ноздрве, жути зуби, немогућност попречног савијања језика, немогућност уздужног савијања језика, дигитални индекс, десни палац преко левог, три жиле у корену шаке и одсуство длачица на другом чланку прстију.*

Табела 27 приказује дистрибуцију хомозиготно рецесивних морфофизиолошких карактеристика код узорка алкохоличара и контролног узорка. Код узорка алкохоличара минималан број од три ХРО утврђен је код два испитаника, а максималан 14 код једног испитаника, док највећи број испитаника (28) има по седам карактеристика.

Код контролног узорка минималан број, једна хомозиготно рецесивна карактеристика уочена је код 10 испитаника, а највећи број испитаника њих 32 имају по пет ХРО, док максималан број ХРО (13) има свега један испитаник.

Добијени резултати презентовани су графиканом 6.

Из приложеног графикана се може уочити да је дистрибуција ХРО значајно померена удесно код узорка алкохоличара, код којих се и до 14 ХРО налази код појединих испитаника од 30 посматраних, док се у контролном узорку број ХРО креће у распону од минимално једне до максимално 13.

Табела 24

Заступљеност хомозиготно рецесивних особина код контролног узорка и узорка алкохоличара

	N	\bar{x}	S ²	V%	Варијабилност*
Алкохоличари	125	7.58± 0.17	3.98	26.25	*3-7-14/30
Контрола	225	5.56± 0.17	6.82	46.94	*1-5-13/30

* Минималан - средњи - максималан број ХРО од 30 анализираних

Табела 25

Поређење бројчане и процентуалне заступљености хомозиготно рецесивних особина у контролном узорку и код алкохоличара

а - алкохоличари

$$\bar{X} = 7.58 \pm 0.17$$

к - контролни узорак

$$\bar{X} = 5.56 \pm 0.17$$

Редни број	Испитиване ХРО	N = 124		N = 225		χ^2
		A	a%	K	a%	
1.	Раван скалп	68	54.83	120	53.33	0.04
2.	Права коса	86	69.35	115	51.11	5.65*
3.	Светла коса	31	25.00	53	23.55	0.08
4.	Мека коса	46	37.00	63	28.00	2.54
5.	Два цвета у коси	5	4.03	2	0.80	7.81**
6.	Обрнут цвет у коси	2	1.61	2	0.80	0.60
7.	Танке обрве	10	8.06	17	7.55	0.03
8.	Плаве очи	43	34.76	69	30.66	0.51
9.	Пегавост (изражена)	3	2.41	16	7.11	6.13*
10.	Јамица у образу	33	26.61	62	27.55	0.03
11.	Абнормална ушна шкољка	12	9.67	7	3.11	9.14**
12.	Одсуство Дарвинове квржице	91	73.38	115	51.11	8.22**
13.	Везан ушни режањ	17	13.70	14	6.22	6.53*
14.	Асиметрично лице	1	0.80	3	1.33	0.28
15.	Мали нос (прћаст)	7	5.64	11	4.88	0.10
16.	Узане ноздрве	39	31.45	34	15.11	13.07***
17.	Мала уста	23	18.54	51	22.66	0.80
18.	Танке усне	23	18.54	12	5.33	20.07***
19.	Мали, увучени зуби	11	8.87	13	5.77	1.37
20.	Жути зуби	7	5.64	15	6.66	0.16
21.	Немогућност попр. савиј. језика	60	48.38	69	30.66	8.36**
22.	Немогућност узд. савиј. језика	68	54.83	62	27.55	20.29***
23.	Леворукост	23	18.54	17	7.55	11.25***
24.	Дигитални индекс	34	27.41	62	27.55	0.00
25.	Десни палац преко левог	65	52.41	83	36.88	7.64**
26.	Повећана покретљивост палца	15	12.09	20	8.88	0.95
27.	Три жиле у корену шаке	40	32.25	31	13.77	17.69***
28.	Одсут. длачица на II чл.прстију	60	48.38	76	33.77	5.36*
29.	Ненормални нокти	15	12.09	30	13.33	0.12
30.	Неправилност малог прста	3	2.41	3	1.33	0.64

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

$$\Sigma \chi^2 = 159,94^{***}$$

Табела 26

Поређење просечне заступљености и варирања 30 хомозиготно-рецесивних особина код узорка алкохоличара и контролне групе испитаника.

	Алкохоличари	Контрола	t-тест	F-тест
N	124	225		
\bar{x}	7.58 ± 0.17	5.56 ± 0.17	3.46 ^{***}	
S ²	3.98	6.82		2.84 ^{**}
V	26.25	46.94		

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Табела 27.

Бројчана заступљеност и релативна фреквенција рецесивних алелогена код контролног узорка и узорка алкохоличара

a - алкохоличари

k - контролни узорак

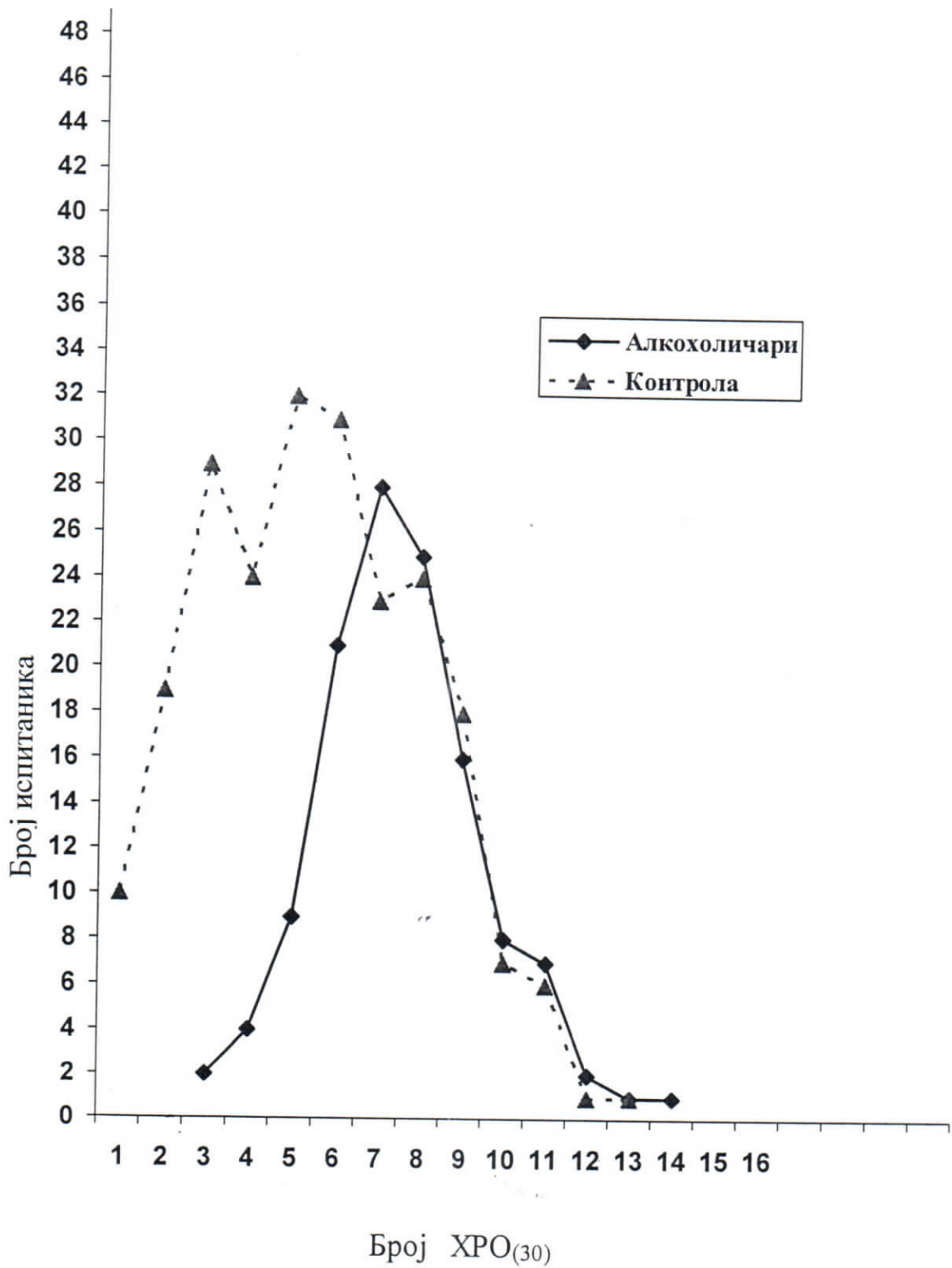
Редни број	Испитиване ХРО	<i>N</i> = 124		<i>N</i> = 225	
		<i>A</i>	<i>q</i>	<i>K</i>	<i>q</i>
1.	Раван скалп	68	0.74	120	0.73
2.	Права коса	86	0.83	115	0.71
3.	Светла коса	31	0.50	53	0.48
4.	Мека коса	46	0.60	63	0.52
5.	Два цвета у коси	5	0.20	2	0.09
6.	Обрнут цвет у коси	2	0.12	2	0.09
7.	Танке обрве	10	0.28	17	0.27
8.	Плаве очи	43	0.58	69	0.55
9.	Пегавост (изражена)	3	0.15	16	0.26
10.	Јамица у образу	33	0.51	62	0.52
11.	Абнормална ушна шкољка	12	0.31	7	0.17
12.	Одсуство Дарвинове квржице	91	0.85	115	0.71
13.	Везан ушни режањ	17	0.37	14	0.24
14.	Асиметрично лице	1	0.08	3	0.11
15.	Мали нос (прџаст)	7	0.23	11	0.22
16.	Узане ноздрве	39	0.56	34	0.38
17.	Мала уста	23	0.43	51	0.47
18.	Танке усне	23	0.43	12	0.23
19.	Мали, увучени зуби	11	0.29	13	0.24
20.	Жути зуби	7	0.23	15	0.25
21.	Немогућност попречног савијања језика	60	0.69	69	0.55
22.	Немогућност уздужног савијања језика	68	0.74	62	0.52
23.	Леворукоост	23	0.43	17	0.27
24.	Дигитални индекс	34	0.52	62	0.52
25.	Десни палац преко левог	65	0.72	83	0.60
26.	Повећана покретљивост палца	15	0.34	20	0.29
27.	Три жиле у корену шаке	40	0.56	31	0.37
28.	Одсуство длачица на другом чланку прстију	60	0.69	76	0.58
29.	Ненормални нокти	15	0.34	30	0.36
30.	Неправилност малог прста	3	0.15	3	0.11

q - Релативна фреквенција рецесивног алела

Табела 28

Дистрибуција учесталости ХРО од 30 посматраних код контролног узорка (n=225) и узорка алкохоличара (n=124)

Број ХРО по особи	Број особа са n ХРО	
	Алкохоличари	Контрола
1	/	10
2	/	19
3	2	29
4	4	24
5	9	35
6	21	31
7	28	23
8	25	24
9	16	18
10	8	7
11	7	6
12	2	1
13	1	1
14	1	/
	(N = 124) ..	(N = 225)



Графикон 6

Дистрибуција учесталости посматраних XPO код контролног узорка и узорка алкохоличара

5. ДИСКУСИЈА

Хумане популације карактерише изразита полиморфност у фенотипском смислу, тако да најупечатљивија морфолошка обележја људи често служе као маркери за испитивање сличности односно разлика међу хуманим популацијама. Боја, квалитет и облик косе, функционална својства језика, боја тена и очију, стас, облик главе, особине лица, латералност као и низ морфолошких и функционалних карактеристика шаке су најкарактеристичније морфолошке, анатомске и функционалне особине које генетичку структуру једне популације чине специфичном.

Већи број морфолошких и физиолошких својстава могу се користити као генетички маркери у популационој генетици јер је познат тип њихове детерминације. Она могу бити квантитативна (полигена) у чијој детерминацији учествује већи број гена и карактеришу се континуираном варијабилношћу у популацијама, као и квалитативна (моно и олигогенска) која имају дисконтинуирану варијабилност у популацијама.

У ту сврху се заправо могу користити све појаве које имају јасно доказану генетичку основу. Оне су врло разноврсне, њихов је број велик и у сталном је порасту. Фенотипска изражајност генетичке основе је веома различита, тако да се својства могу испољити као функционална, биохемијска или соматска.

За низ морфо - физиолошких особина је на основу њиховог наслеђивања и типа варијабилности утврђено да се испољавају као

квалитативне карактеристике, при чему је вероватно да могу бити моно или олигогенски детерминисане (Winchester 1973; McCusic1990; Fristom i Cleeg 1991).

Утврђивање присуства одређеног броја оваквих морфофизиолошких карактеристика у хомозиготно рецесивном облику, може да послужи као основ за процењивање степена хомозиготности различитих хромозома који носе одговарајуће групе гена. (Маринковић 1989).

Полазећи од претпоставке да је могуће утврђивање корелације између хомозиготно рецесивних морфофизиолошких својстава (као дела нормалне фенотипске варијабилности) и болести. Низ аутора је своја истраживања усмерио на утврђивање заступљености и дистрибуције учесталости квалитативних карактеристика у одређеним популацијама, ради процене индивидуалних и групних разлика, у односу на поједине друге карактеристике.

Ристић (1990) спровела је популационо генетичку анализу код оболелих од миотоничне дистрофије у Истри. Спроведена анализа заступљености посматраних особина показала је увећану рецесивну хомозиготност код оболелих у односу на контролу.

Марковић-Денић (1991) изучавајући хроничну лимфатичну леукемију уочава повећање броја хомозиготно рецесивних морфофизиолошких особина код узорка оболелих у односу на контролну групу здравих особа.

Анализу индивидуалне варијабилности код трудница спровели су Марјановић, Маринковић и Марковић (1992). Испитивањем је праћено 30 морфо-физиолошких карактеристика код трудница које имају шећерну болест (*diabetes mellitus*) и контролног узорка здравих трудница. Резултати показују повећање броја хомозиготно рецесивних морфо-физиолошких карактеристика код трудница са шећерном болешћу.

Чукурановић (1992) извршио је генетска и морфо-физиолошка проучавања код оболелих од Балканске ендемске нефропатије и контролног узорка, анализирајући при том учесталост 20 анатомско физиолошких карактеристика. И у овом раду констатоване су статистички значајне разлике међу узорцима у хомозиготности. Пет од двадесет анализираних рецесивних фенотипова показује статистички значајно увећану учесталост код оболелих од Балканске ендемске нефропатије, него код контролне групе здравих особа.

Балог (1992) анализирајући хомозиготно рецесивне особине код слушно оштећене деце у Суботици, такође констатује увећани степен генетичке хомозиготности, манифестован повећаним бројем рецесивних својстава код деце са оштећеним слухом у поређењу, са њиховим вршњацима који имају нормалан слух.

Цвјетићанин (1994) утврђује степен генетичке хомозиготности код болесника са конгениталном дисплазијом кука и у контролном узорку школске деце у Београду. Резултати показују присуство значајно увећане рецесивности и код оболелих испитаника, при чему увећану рецесивну хомозиготност показују све групе

оболелих у односу на контролу (подела је извршена у односу на пол и леворукост-деснорукост).

Насупрот овим истраживањима, занимљиво је истаћи да генетичко епидемиолошка студија алергијске бронхијалне астме (Томић 1993) није показала значајна одступања између контролне групе и узорка оболелих. У овој студији пропорција хомозиготно рецесивних својстава (рецесивна оптерећеност) у групи оболелих била је мања у поређењу са контролном групом, па је ауторка претпоставила да је за настанак болести значајан утицај доминантних фактора уз полигену регулацију експресивности.

Цвјетићанин (2000) проучавајући промене у степену генетичке хомозиготности приликом одабира младих за бављење врхунским спортом, уочава статистички значајно мању рецесивну хомозиготност код врхунских спортиста конкретно ватерполиста у односу на контролну групу.

За наш рад интересантно је истраживање популационо генетичке структуре, које су обавили Маринковић и сар. (1990). У овој студији поређен је степен генетичке хомо и хетерозиготности код два узорка школске деце. За манифестацију генетичке хомозиготности аутори су одабрали и посматрали 26-36 фенотипских својстава (за која је познато да се испољавају као хомозиготно рецесивна) код деце из специјалних и регуларних школа у Београду и Крагујевцу. У Крагујевцу је посматран низ од 26 морфофизиолошких особина, код деце из специјалне (N=123) и регуларне школе (N=163), док је у Београду праћено 36 рецесивних карактеристика код деце из специјалне (N=100) и регуларне (N=60) школе.

Поређењем присуства анализираних особина, код два узорка школске деце у Крагујевцу уочена је статистички значајна разлика за 19 од 26 посматраних карактеристика код узорка деце из специјалне школе у односу на контролни узорак. У Београду је статистички значајније било присутно 27 од 36 анализираних својстава, код деце из специјалне школе у односу на узорак деце из регуларне школе.

Индекс хомозиготности између узорака деце из специјалне и регуларне школе у Крагујевцу је значајно различит и износи $4,9 \pm 1,1^{***}$, док је исти нешто нижи Београду $3,2 \pm 0,6^{***}$, и статистички је значајан.

Сви ови подаци указују на статистички значајну разлику у присуству анализираних квалитативних карактеристика међу проучаваним узорцима и да је код деце из специјалних школа пропорција хомозиготно рецесивних карактеристика повећана у односу на њихове вршњаке из регуларних школа.

Обављена истраживања указују на то да свако одступање од оптималне хомозиготности (смањена или увећана хомозиготност) доводи до ремећења односно смањења генетичко физиолошке хомеостазе организма на деловање различитих неповољних утицаја и да постоји извесна корелација између степена хомозиготности и отпорности организма на одређене болести односно предиспозиција за оболевање организма.

Узимајући у обзир резултате наведених радова где аутори истичу постојање разлика у испитиваним узорцима који припадају истој популацији, наше истраживање је имало за циљ утврђивање

присутности низа специфичних морфолошких и функционалних карактеристика човека. То су доминантно-рецесивна својства и која могу послужити као параметри популационо генетичке структуре проучаваних група.

Нашим истраживањем којим смо испитивали присутност и варијабилност ХРО код узорака деце из специјалних школа и алкохоличара с једне стране и испитаника контролних узорака, са друге стране дошли смо до података, који говоре да постоји увећање просечног броја испитиваних хомозиготно рецесивних морфолошких и физиолошких карактеристика и смањење варијабилности за 30 тестираних карактеристика код деце из специјалних школа и алкохоличара у односу на контролне групе испитаника.

Значајност разлике у просечној присутности 30 проучаваних хомозиготно рецесивних карактеристика потврђена је t-тестом.

Увећана рецесивна хомозиготност установљена код узорака деце из специјалних школа и алкохоличара указује је на могућност умањене варијабилности ових група испитаника у односу на контролу.

Варијациони коефицијент (табеле 7-11) показује мање вредности у узорцима деце из специјалних школа из Ниша и Лесковца што указује на сужену варијабилност ових група у поређењу са контролом. Статистички значајно одступање код деце из специјалних школа у односу на децу из регуларних школа показује F-тест само за узорак испитаника из Ниша, $S/K \quad S_1^2/S_2^2 = 1,43$, $p < 0,01$, а код узорка из Лесковца, вредност F-теста је на граници статистичке значајности

$$S/K \quad S^2_1/S^2_2= 1.28 \quad p < 0,05.$$

Из табеле 26 можемо уочити да варијациони коефицијент код узорка алкохоличара, има знатно нижу вредност у односу на контролу. Поређење варирања 30 посматраних хомозиготно рецесивних особина односно варијанси варијационих низова између оболелих од болести зависности (алкохоличари) и контролног узорка здравих особа показује статистички значајно одступање при чему вредност F-теста износи

$$S/K \quad S^2_1/S^2_2= 2.84 \quad p < 0,01.$$

Истраживањем је посебно испитивана учесталост и дистрибуција учесталости сваке од посматраних (1-30) хомозиготно рецесивних морфофизиолошких карактеристика, као и збирна вредност код узорака деце из специјалних школа и алкохоличара и контролних група испитаника.

Збирна вредност χ^2 теста указује да постоји статистички значајна разлика у дистрибуцији ових 30 посматраних ХРО. Утврђена је и разлика у присуству појединачних ХРО, при чему су уочена рецесивна својства која су чешћа, односно ређа у узорцима деце са посебним потребама и контролним групама.

То су: мали и увучени зуби, узане ноздрве, везан ушни режањ, немогућност уздужног савијања језика, немогућност попречног савијања језика, леворукоост, дигитални индекс, одсуство длачица на другој фаланги прстију и неправилност малог прста.

Занимљиво је истаћи да су четири од ових девет особина (везан ушни режањ, немогућност уздужног савијања језика,

немогућност попречног савијања језика и леворуконост), које су статистички значајно присутније у узорцима деце из специјалних школа у односу на контролне узорке у нашем истраживању, статистички значајно заступљеније и у истраживању, које су спровели Маринковић и сар. 1990.

Поређење процентуалне и бројчане заступљености 30 посматраних ХРО између узорка алкохоличара и контролног узорка (табела 27) показује статистички значајну разлику у њиховој дистрибуцији, потврђено збирном вредношћу χ^2 теста. Разлика је уочена и у присуству појединачних ХРО.

Две трећине (20) од 30 анализираних карактеристика су процентуално заступљеније, код алкохоличара од којих су особине: права коса, два цвета у коси, абнормална ушна шкољка, одсуство Дарвинове квржице, везан ушни режањ, узане ноздрве, танке усне, немогућност попречног савијања језика, немогућност уздужног савијања језика, десни палац прёко левог, три жиле у корену шаке и одсуство длачица на другом чланку прстију статистички значајно присутније. У контролном узорку само је једна особина статистички значајно присутнија у односу на узорак алкохоличара. То је особина под бројем 9, пегавост.

Са графикана 1- 5, на којима су приказане дистрибуције учесталости анализираних 30 рецесивних особина, можемо уочити да су код узорака деце из специјалних школа криве дистрибуције померене удесно у односу на контролне групе.

Истоветан тренд уочавамо и са графикона 6, где је крива дистрибуције за 30 посматраних својстава код алкохоличара померена удесно у односу на контролу.

Уочене разлике у популационо генетичкој структури односно разлике у просечном броју и дистрибуцији учесталости посматраних (1-30) хомозиготно рецесивних морфо-физиолошких карактеристика, указују да се ради о различитом степену генетичких оптерећења код ових група испитаника.

На основу добијених резултата нашег рада и података из претходних истраживања, можемо предпоставити да увећана рецесивна хомозиготност и смањена варијабилност за 30 анализираних ХРО код деце из специјалних школа и алкохоличара може довести до тога да број могућих алтернативних путева за довођење организма у стање оптималне генско-физиолошке хомеостазе буде смањен.

Резултати нашег истраживања указују на постојање значајних разлика у погледу степена генетичке хомозиготности између анализираних узорака унутар једне популације (контролни узорци деце из регуларних школа и деца из специјалних школа, и алкохоличари и здраве особе које нису регистроване као алкохоличари) и представља један облик унутар популационе генетичке варијабилности.

Увећана “рецесивна оптерећеност” уочена је код узорака деце из специјалних школа и алкохоличара у односу на контролне узорке. Она може довести до поремећаја у генско - физиолошкој хомеостази, и до неадекватног одговора при неповољним дејствима средине (стрес, неадекватна исхрана, токсикогени чиниоци и слично) (Маринковић и сар. 1991).

Фенотипске разлике између анализираних група резултат су разлика на нивоу генотипа то јест генско-алелског склопа, мада не можемо искључити ни дејство неповољних фактора спољашње средине као што су лекови, физичко-хемијски фактори, бука, високе температуре, механичке повреде итд. што може утицати на изражајност одговарајућих гена.

Уочене разлике на нивоу фенотипова могуће је објаснити и тиме, да гени одговорни за развој интелектуалних и других способности, могу истовремено плејотропно да делују на читав низ других карактеристика, и да се тако путем њих корелативно манифестују.

Генетичка оптерећења која су резултат увећане рецесивне хомозиготности код деце из специјалних школа и оболелих од болести зависности могу бити један од узрока смањене адаптивне вредности, а самим тим и делимичног смањења њихове опште интелигенције, као и смањење отпорности на деловање различитих фактора.

Статистички значајна разлика у погледу просечног присуства, као и дистрибуција учесталости, указују на могућност да неке од 30 испитиваних ХРО могу послужити као потенцијални маркери за популацију деце са посебним потребама из специјалних школа и алкохоличара што је и реално с обзиром на њихову сложеност и везаност за гене на специфичним хромозомима.

На основу изнетих резултата у овоме раду, можемо приметити да и деца из специјалних школа и алкохоличари поседују високу рецесивну хомозиготност тестираних алелогена, манифестовану кроз увећано присуство анализираних особина.

Вероватно да тај увећани број хомозиготно рецесивних морфо-физиолошких карактеристика представља важан предуслов за специфичан тип генско физиолошке хомеостазе која условљава одређене диспозиције код ових испитаника.

Добијени резултати спроведених истраживања указују на постојање велике индивидуалне варијабилности, у количини аберација и пропорцији хомозиготно рецесивних особина између јединки у хуманим популацијама и да она може утицати на њихов потенцијал за различите врсте адаптација, укључујући њихове менталне способности, физичке капацитете или отпорност на различите болести.

Релативно мали број испитаника посматраних група не омогућава формирање коначног суда о типу генско-морфолошке конституције са високим ризиком. С тим у вези добијени резултати указују на потребу даљих истраживања у овој области. Све са циљем да се што више сазна о врсти и обиму генетичке варијабилности код људи, базираној на подацима о пропорцији хомо и хетерозиготних локуса, јер могу имати значајан утицај на адаптивну варијабилност хуманих популација.

6. ЗАКЉУЧАК

Анализом учесталости 30 квалитативних морфолошких и физиолошких хомозиготно рецесивних особина извршена је процена степена генетичке хомозиготности код контролног узорка испитаника и деце из специјалних школа за децу са посебним потребама, као и код узорка оболелих од болести зависности (алкохоличари). Узимајући све ово у обзир можемо закључити следеће:

- Постоји статистички значајно увећана рецесивна хомозиготност за анализиране гене који контролишу испитивана квалитативна својства код деце из специјалних школа у односу на контролне групе деце из регуларних школа.
- Просечна присутност ХРО код узорака деце из специјалних школа је увећана и ову увећану рецесивну хомозиготност показују сви узорци, и она се креће у распону од 8,05 - 9,05, док је код контролних узорака деце из регуларних школа нижа (6,53 - 7,19) и статистички је значајна (утврђено t -тестом).
- Статистички значајне разлике у типу и опсегу варијабилности испитиваних карактеристика између анализираних група уочене су поређењем узорака из Ниша.
- Из резултата поређења уочавамо статистички значајну разлику. Две трећине од 30 посматраних својстава је

присутније код деце из специјалне школе од којих 1/3 (карактеристике број : 13, 16, 19, 21, 22, 23, 24, 28, и 30) показују статистичку значајност.

- Узимајући у обзир да су анализирани квалитативне морфолошке и физиолошке карактеристике одабране по принципу случајности, и да је генетичка контрола њихове експресије релативно једноставна, јер су моно или олигогенска, можемо закључити да се генетичка структура деце са посебним потребама разликује у отприлике 25% генских алела од генетичке структуре контролних група.
- Такође поређењем контролног узорка и узорка алкохоличара уочавамо увећану рецесивну хомозоготност, манифестовану повећаним бројем присутних анализираних особина .
- Просечна присутност ХРО код узорка алкохоличара износила је (7.58 ± 0.17) и увећана је у односу на контролни узорак (5.56 ± 0.17) и статистички је значајна (Утврђено t - тестом).
- Тип и опсег варијабилности код анализираних узорака алкохоличара и контроле такође указује на постојање статистички значајне разлике у односу на варирање броја присутних ХРО.
- Поређењем ова два узорка уочена је статистички значајна разлика у дистрибуцији учесталости за 13 од 30 посматраних ХРО код узорка алкохоличара у односу на

контролни узорак, при чему вредност χ^2 - теста износи ($\chi^2 = 154,94$; $df = 29$, $p < 0,001$)(табела 25).

- Популационо генетичке структуре контролног узорка и узорка алкохоличара разликују се за приближно 30% генских алела.

Узимајући у разматрање све изнето, можемо закључити да је код деце са посебним потребама и алкохоличара присутна висока рецесивна хомозиготност анализираних алела, која се манифестује у повећаном броју присутних анализираних својстава у односу на контролу, и да ту увећану генетичку хомозиготност можемо посматрати у ширем контексту етиологије ових група.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Annet M. (1964): A model of inheritance of handedness and cerebral dominance. *Nature*, 204, 59-60.
2. Annet M. (1978): Genetic and nongenetic influences of handedness. *Behavior genetics*, 8:314.
3. Barnes G. (1985): Epistemiology of alcoholism. *Alcoholism. Journal on alcoholism and related addictions*. Published by: Center of study and control alcoholism and addictions Zagreb and international council on alcoholism and addictions Loussane. Zagreb. Volume XXI, No 2., : 71-86.
4. Балог Е. (1992): Популационо генетичка анализа хомозиготно рецесивних особина код слушно оштећене деце у Суботици. Магистарски рад, Биолошки факултет (ПМФ-а), Универзитет у Београду.
5. Beckman L., Elston R. (1962): Data on bilateral variations in man: Handedness, hand clasping and arm folding in Swedes. *Hum. Biol.* 34, 99-103.

6. Bender B.G., Linden M.G., Robinson A. (1993):
Neuropsychological impairment in 42 adolescents with sex chromosome abnormalities. *Am.J. Med. Genetics*, 48: 169-173.
7. Benzer S. (1955): Fine structure of a genetic region in bacteriophage. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 41, 344-354.
8. Beardmore J. A., and Karimi-Booshehri F. (1983): *Nature* 303/5917, 522-524.
9. Bern E.(1964): Transactional analysis . *Bulletin* 3: 113.
- 10.Берберовић Љ. (1967): Frequency of tongue rollers in a sample of school children from Sarajevo. *Bull.Sci., Sect A*,12(11-12): 311.
- 11.Берберовић Љ., Хаџиселимовић Р. (1972):
Популационо-генетичка анализа форми ушне ресице у узорку становништва Сарајева. *Генетика*, 4/1:511.
- 12.Blum K., Noble E. (1990): Allelic association of human dopamine D₂ receptor gene in alcoholism. *J. Am. Med. Ass.*, 18 april, 2055-2060.

13. Благојевић Ј., Маринковић Д., Радовановић З. (1989):
Популационо - генетичка истраживања ендемске
нефропатије у околини Лознице. Генетика, 21/1:83-
94.
14. Boveri T. (1904): Ergebnisse über die Konstitution der
chromatischen Substanz des Zellkern, Jena.
15. Божић В. (1978) : О боји косе и очију становника
Војводине. Зборник радова ПМФ-а у Новом Саду,
Свеска 8, 277.
16. Божић - Крстић В. (1990): Frequency of ear lobe types
lobus Auricularis) in the school children of Titov Vrbas
and Nikšić. Генетика , 22/1: 61-66.
17. Бранковић С. (1994): Степен генетичке хомозиготности
код оболелих и здравих особа становника Приштине
и околине. Магистарски рад, Биолошки факултет
(ПМФ-а), Универзитет у Београду.
18. Correns C. (1900): Dtsch. Bot. Ges., 18, 158-168.
19. Cloninger C.R., Bohman M., Sigvardsson C. (1981):
Inheritance of alcohol abuse; Cross-fostering analysis of
adopted men. Arch.Gen.Psychiatry, 38: 861-868.

20. Цвјетићанин С. (1994): Степен генетичке хомозиготности код болесника са урођеном дисплазијом кука и у контролном узорку школске деце Београда. Магистарски рад, Биолошки факултет (ПМФ-а), Универзитет у Београду.
21. Цвјетићанин С. (2000): Промене у степену генетичке хомозиготности током одабирања младих за бављење врхунским спортом. Докторска дисертација, Биолошки факултет (ПМФ-а), Универзитет у Београду.
22. Цвјетићанин С., Маринковић Д. (1994): The degree of genetic homozygosity among patients with congenital hip samploe consisting of school children from Belgrade, Први конгрес генетичара Србије, Врњачка Бања.
23. Czekus G. (1989): Боја очију, боја косе и облик косе у једном Суботичком узорку. Гласник АДЈ, 26: 97-109.
24. Czekus G.(1989): Способност увртања језика у трубу ученика основних школа у Суботици. Гласник АДЈ, 27,63.

25. Чукурановић Р. (1992): Генетичка и морфолошко-физиолошка проучавања Балканске ендемске нефропатије. Докторска дисертација, Медицински факултет, Универзитет у Нишу.
26. De Vries H. (1900): Vorl. Mitt. Ber. Dtsch. Bot. Ges., 18, 185-209.
27. Домазетовић М., Гавриловић Ж. (1974):
О учесталости Дарвинове квржице код средњошколске омладине. Гласник АДЈ, 11, 137.
28. El Abd S., Turk J., Hill P. (1995): Anotation:
Psychological characteristic of Turner syndrome, J. Child Psycholog. Psychiat., 36: 1109-1125.
29. Бурић-Срејић М., Марковић-Илић А. (1988):
Испитивање латералности код студената медицине и студената за физичко васпитање. Гласник АДЈ, 25, 93.
30. Floris G., (1986): Arm and foling, hand clasping and handednes in a sample Sardinian males. 5th Congres of the European Anthropological Association (Lisboa). Published in the abstract.

31. Forrai G., (1972): Elsajatithato-e a "Curving of the tongue".
Morph.es Ig. Orv. Szemle 12, 48-50.
32. Forrai G., Bankövi G. (1982): Hand clasping, arm folding
and tongue curving: A study in Hungarian twins. GL.
ADJ, 19, 27-30.
33. Freire-Maia N., Quelce – Saldago A., Freire-Maia A. (1958):
Hand clasping in different ethnic groups. Hum. Biol., 30:
281-291.
34. Freire-Maia A., De Almeida J. (1966):
Hand clasping and arm folding among African Negroes.
Hum. Biol., 38 (3), 175-179.
35. Friston J.W., Clegg M.T. (1991): Principles of genetics
Chiron Press, New York.
36. Гавриловић Ж., Божић В. (1972) : Проучавање
начина склапања шака и преклапања руку код
становништва у Војводини. Генетика, 471: 59-61.
37. Гавриловић Ж., Велисављев М. (1979): Дигиталне
формуле шаке и стопала и њихов значај за хуману
генетику. Медицински преглед - часопис .
Друштва лекара Војводине, 9-10, 48.

38. Glass B., Kistlar J. (1952): Distal hyperextensibility of the thumbs. *Acta Genetica Ctatistica Med.*, 4: 192-206.
39. Gelertner J., Goldman D., Risch N. (1993): The A₁ allele at the D₂ dopamine receptor gene and alcoholism: A reappraisal. *J. Am. Med.*, 269:1673-1677.
40. Gillespie J, H., and K. Kojima. (1968): *Proc. Nat. Sci., USA*, 61, 582-585.
41. Goodwin D. W. (2000): *Alcoholism – The fact*, third edition ., Oxford University press.
42. Harris H., and D. A. Hopkinson. (1972): *Ann. Hum. Genet.* 36, 9-20.
43. Хаџиселимовић Р. (1970): Подаци о учесталости ушне јагодице (*lobus auriculare*) код становништва Сарајева, *Генетика*, 2/2:155.
44. Хаџиселимовић Р., Брдар Д. (1979): Популационо-генетичка анализа дисталне екстензибилности палца у становништва Приједора. *Год. Биол. Инст. (Сарајево)*, 32:117.

45. Хаџиселимовић Р., Берберовић Љ., Софражија А. (1980):
Дистрибуција фенотипова начина склапања шаке и
прекрштања руку у становништва БиХ. Год .
Биол.Инст.(Сарајево), 32:101.
46. Хаџиселимовић Р., Берберовић Љ., Софражија А. (1980):
Популационо-генетичка анализа савијања језика у
жљеб у становништва БиХ. Гласник Антрополошког
Друштва Југославије, 17:87.
47. Hook E.V. (1981): Rates of chromosomal abnormalities at
different maternal ages. *Obstet. Gynecol.*, 58: 282-285.
48. Худолин В. (1980): Алкохолизам. Југословенско
медицинско книгоиздателство. Скопје., : 23.
49. Jimenez-Canchez G., Childs B., Valle D. (2001):
Human disease genes. *Nature*, 409: 853-855.
50. Johansen W. (1909): *Elemente der exacten
erblichkeitslehre*, Gustav Fischer, Jena
51. Кичић М., Крајинчанић Б. (1989): Медицинска
генетика, Завод за уџбенике и наставна средства,
Београд.

52. Кнежевић Д. (1984): Варијабилност и наслеђивање морфофизиолошких особина код становништва Прокупља и околине. Магистарски рад, Биолошки факултет (ПМФ-а), Универзитет у Београду.
53. Ланг Б. (1982): Психотерапија и терапијска заједница алкохоличара. Југословенска медицинска наклада Загреб., : 32-38.
54. Mandoki M. W., Cumner G.C., Hoffman R.P., Riconda D.L. (1991): A review of Klinefelters' s syndrome in children and adolescents. J.Am.Acad. Child Adolescent Psych., 30: 167-172.
55. Маринковић Д.(1989): Популационо-генетички приступ истраживању становништва. Генетика, Vol. 21, No.3. (3), 179-188.
56. Маринковић Д., Илић М., Спремо Б. (1990): Studies of human population - genetic variation. I. Comparision of homozygously recessive traits in attendants of special and regular school in Serbia. Архив биол. наука, 42 (3-4), 11-12. Београд.

57. Маринковић Д., Цвјетићанин С. (1991): Studies of human population - genetic variation. II. The frequencies of ABO blood types and homozygously recessive traits among top sportsmen and young intellectuals. Архив биол. наука, 43 (1-2), 5-6. Београд.
58. Маринковић Д., Петричевић Б. (1992): Studies of human population - genetic variation. III. Handedness and amount of genetic homozygosity. Архив биол. наука, 44 (3-4), 5-6. Београд.
59. Маринковић Д., Јовановић Д., Цвјетићанин С., Савић Г., Бранковић С. (1994): Genetic homozygosity and normal vs. pathological human variation, Генетика, Vol.36, No.3, 147-156.
60. Маринковић Д., Туцић Н., Кекић В. (1989): Генетика, Научна књига, Београд.
61. Марјановић М., Маринковић Д., Марковић С. (1992): Population genetic study of Diabettes mellitus. Генетика, Vol.24, No.2, 81-88.
62. Марковић-Денић Љ., Маринковић Д., Јанковић С., Радовановић З. (1992): Population – genetics analyses of chronic lymphocytic leukemia. Архив биол. наука, 44 (1-2), 3-4. Београд.

63. Марковић М. (1989): "Проучавање лателарности у хуманој популацији помоћу методе близанаца и родословља у Београду. Докторска дисертација, Природно математички факултет, Универзитет у Новом Саду.
64. McGue M. and Bouchard T. J. Jr. (1998): Genetics and environmental influence on human behavioral differences, *Ann.Rev. Neurosci.*, 21:1-24.
65. McKusick V. A. (1990): *Mendelian Inheritance in Man: catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive and X linked phenotypes.* 9-th ed., The John Hopkins University Press, Baltimore.
66. Mendel G. (1866): *Vorhandl, Naturforsch. Ver. Brönn*, 4, 3 47.
67. Morgan T. (1911): *Am. Naturalist*, 45, 67-78.
68. Murray R.M et al , (1996): Population screening at the FRAXA and FRAXE loci: Molecular analyses of boys with learning disabilities and their mothers. *Hum.Mol.Genet.*, 5: 727-735.
69. Müller H, J. (1950): *Amer. J. of Human Genet*, 2.

70. Nei M., and A.K. Roychoudhury. (1974): Amer. J. Hum. Genet., 26, 421-443.
71. Neiswanger K., Hill C.Y., Kaplan B.B. (1995):
Association and linkage studies of TaqI alleles at the dopamine D₂ receptor gene in samples of female and male alcoholics. Am.J.Med. Genet.
(Neuropsychiatric Genet.),60: 267-271.
72. Ненадовић М. (1996): Болести зависности - Судбина или изазов. Југословенски симпозијум о рехабилитацији зависности од алкохола и дрога. Зборник резимеа : 15-20.
73. Нешовић М., Милосављевић В. (1988): Проблеми рехабилитације зависника. Мајданпек.,: 74-86.
74. Nichols P.L. (1984): Familial mental retardation. Behavior Genetic., 14: 161-170.
75. Пешут Д. (1994): Популационо генетички приступ у проучавању етиологије бронхогеног карцинома и туберкулозе плућа. Докторска дисертација, Медицински Факултет, Универзитет у Београду.

76. Петричевић Б. (1995): Популационо- генетичка анализа испољавања леворукости код узорака становништва Подгорице, Београда и Новог Сада, Магистарски рад, Биолошки факултет (ПМФ-а), Универзитет у Београду.
77. Plomin R., Defries J.C. and Loehlin J.C. (1997): Genotype-environment interaction and correlation in the analysis of human behavior. *Psych. Bull.*, 84: 309-322.
78. Portrer M.B. (1968): *Heredity and disease.*, McGraw-Hill, USA.
79. Потребих Ј. (1985): *Основи алкохолизма*, Београд: 10-20.
80. Reich T. and Cloninger R. (1990): Time –dependent model of the familial transmission of alcoholism. У књизи: *Banbury reports 33: Genetics and biology of alcoholism*, стр. 55-73, Cold Spring Harbor Lab. Press, Cold Spring Harbor, New York.
81. Reed E.W. and Reed C.C. (1965): *Mental retardation: A family study.* Caunders, Philadelphia.
82. Rife, C. D. (1940): Handedness with special reference to twins. *Genetics*, 25, 178-187.

83. Ристић С. (1990): Популационо- генетичка анализа миотоничне дистрофије у Истри. Магистарски рад, Биолошки факултет (ПМФ-а), Универзитет у Београду.
84. Ристић С., Хаџиселимовић Р., Маринковић Д. (1992): Population-genetic analyses of some phenotypic systems of qualitative variation in the population of Rijeka, Генетика, Vol.24, No.2, 101-107.
85. Ристић С., Каповић М., Сепићић Ј. (1998): The analysis of some phenotypic traits in a sample of multiple sclerosis patients, European Journal of Human Genetics, Vol. 6, supp 1, P 3053.
86. Sarna J., Sinarske A., Workoj A. (1980): Hand clasping, arm and leg folding in populations of Poland and other countries Coll, Antropolog., 4/1, 37-43.
87. Савић М. (1993): Анализа неких хомозиготно-рецесивних особина човека са посебним освртом на животно доба и здравствено стање. Магистарски рад, Биолошки факултет (ПМФ-а), Универзитет у Београду.

88. Селаковић Д., Гавриловић Ж. (1985): Варијације
ивице косе на челу код школске деце. Гласник
АДЈ, 22, 121.
89. Shapiro B. L. (1994): The environment basis of the Down
Syndrome phenotype. *Develop. Med. Child Neuro.*,
36: 84-90.
90. Sutton W.S. (1903): The chromosomes in heredity.
Biol. Bulletin, 4. Reprinted in Gabriel, M.L., and S. Fogel
eds.). 1955 "Great experiments in Biology", Englewood
Cliffs, N.J.
91. Томић В. (1993): Генетичко-епидемиолошка студија
алергијске бронхијалне астме. Магистарски рад,
Медицински факултет, Универзитет у Београду.
92. Туцић Н., Матић Г. (2002): О генима и људима-
Елементи генетике и еволуције. Центар за
примењену психологију, Београд.
93. Watson J.D., and F.H.C. Crick. (1953): The structure of
DNA. *Cold spring Harbor symposium Quant. Biolog.*,
18. 123-131.
94. Winchester A. M. (1973): *Genetics*.
The Ribersive Press Cambridge.

95. Winer A.C. (1932): Observation on the manner of clasping the hand and folding the arms. *Am. Nat.* , 66:365-370.
96. Wolcot R. (1946): *Animal Biology*, McGROW - Hill Book Company, Inc., New York and London, 62.
97. Влаховић П., Боев П. (1969): Index digitalis у Југославији. *Гласник АДЈ*, 6, 25.

ПОПУЛАЦИОНО ГЕНЕТИЧКА ИСТРАЖИВАЊА СТЕПЕНА ГЕНЕТИЧКЕ ХОМОЗИГОТНОСТИ ДЕЦЕ СПЕЦИЈАЛНИХ ШКОЛА И АЛКОХОЛИЧАРА

С. Бранковић

Природно-математички факултет, Универзитета у Приштини

ИЗВОД

У раду су приказани резултати истраживања присуства, дистрибуције и индивидуалне комбинације 30 одабраних генетички контролираних морфолошко-физиолошких својстава. Истраживањима су обухваћена деца са умањеном општом интелигенцијом, из школа за децу са посебним потребама као и деца из регуларних школа. Поред тога у истраживање су укључене особе оболеле од болести зависности (алкохоличари) и здраве особе. Резултати истраживања рецесивних варијанти посматраних особина указују на увећани степен генетичке хомозиготности код деце са посебним потребама (просечно 8,05 - 9,05 ХРО), у односу на узорак деце из регуларних школа (просечно 6,53 - 7,19 ХРО),. Исти тренд уочен је и код узорка алкохоличара ($7,58 \pm 0,17$ ХРО) у односу на контролу ($5,56 \pm 0,17$). Уочена је и значајна разлика у погледу типа варијабилности хомозиготно рецесивних морфо-физиолошких особина код испитиваних узорака у односу на контролне групе испитаника. Из свега до сада изнетог, можемо закључити, да је код деце специјалних школа присутна висока рецесивна хомозиготност анализираних алела, која се манифестује у повећаном броју присутних анализираних својстава и може бити један од узрока смањене адаптивне вредности деце специјалних школа и алкохоличара.

Кључне речи:

Хомозиготност, Популациона Генетика, Алкохолизам, Морфо-физиолошке карактеристике

POPULATION GENETIC RESEARCH OF THE DEGREE OF GENETIC HOMOZYGOSITY IN CHILDREN OF THE SPECIAL SCHOOLS AND ALCOHOLICS

S.Branković

Faculty of Natural Sciences, University of Pristina

SUMMARY

The study presents the results of a research of the presence, distribution and individual combination of 30 selected genetically controlled morpho-physiological traits. The research covers children with diminished general intelligence from schools for children with special needs, as well as, children from regular schools. Along with that persons with the addiction diseases (alcoholics), as well as, healthy persons were included in the research.. Results of the research of the recessive varieties of the observed characteristics, indicate an increased degree of the genetic homozygosity in children with special needs (on the average 8,05-9,05 HRC) as compared to the sample of children from regular schools (on the average 6,53-7,19 HRC). The same trend has been observed in sample of the alcoholisc ($7,58 \pm 0,17$ HRC) as compared to the control group ($5,56 \pm 0,17$ HRC). Has been observed, a difference regarding the type of variability of homozygously recessive morphofisiological traits in the studied grup as compared to the control group. From all data presented, it could be concluded that in children from special school, a high recessive homozygosity of the analized allele, which manifested in an increased number of present analized characteristics, and could be one of the causes for the diminished adaptive values in children from special schools and alcoholics.

Key words:

Homozygosity, Population genetic, Alcoholism, Morpho-physiological traits

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора СЛАВКО С. БРАНКОВИЋ

Број индекса _____

Студијски програм _____

Наслов рада ПОПУЛАЦИОНА ИСТРАЖИВАЊА СТЕПЕНА ГЕНЕТИЧКЕ
ХОМОЗИГОТНОСТИ ДЕЦЕ СПЕЦИЈАЛНИХ ШКОЛА И ДАКОХОМИЈАРА

Ментор Др. проф. др. БОЛКО САВИЋ

Потписани/а С. Брашковић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Потпис докторанда

С. Брашковић

У Косовској Митровици, 9.02.2023.

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици унесе моју докторску дисертацију под насловом:

ПОПУЛАЦИОНА ИСТРАЖИВАЊА СТЕПЕНА ГЕНЕТИКЕ
ХОМОЗИГОТНОСТИ ДЕТЕ СЛЕДИЈАЛНИХ ШКОЛА И АЛКОХОЛЧИГАРА

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

С. Браинић

У Косовској Митровици, 9. 02. 2023