



## Анализ распространения полиморфного варианта rs1065852 гена *CYP2D6* в финно-угорских популяциях России

К.А. Агуреева<sup>1</sup>, \*М.А. Джаубермезов<sup>1,2</sup>, Н.В. Екомасова<sup>1,2</sup>, Л.Р. Габидуллина<sup>1</sup>, Э.К. Хуснутдинова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Уфимский университет науки и технологий, Россия, 450076, Уфа, ул. Заки Валиди, 32  
<sup>2</sup>Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Россия, 450054, Уфа, пр. Октября, д. 71  
\*E-mail: [murat-kbr@mail.ru](mailto:murat-kbr@mail.ru)

### Резюме

Цитохром P450 — фермент, участвующий в метаболизме ксенобиотиков фазы 1, токсинов, эндогенных гормонов и лекарственных препаратов. В работе рассматриваются популяционно-генетические аспекты распространения полиморфного варианта rs1065852 гена *CYP2D6* в финно-угорских популяциях. Изучение гена *CYP2D6* в финно-угорских популяциях России имеет приоритетное значение для отечественной фармакогенетики, поскольку генетическая гетерогенность этих групп обуславливает существенные различия в частотах фармакогенетических маркеров, что требует дифференцированного подхода к персонализированной терапии и исключает экстраполяцию усредненных европейских данных на коренные народы РФ. В исследовании приняли участие 329 предположительно здоровых лиц пяти финно-угорских популяций с территорий Российской Федерации. Для генотипирования полиморфного варианта использовалась технология ПЦР в реальном времени TaqMan. Изученные популяции демонстрирует значительную вариабельность и формирует четкий внутрирегиональный градиент и в целом близки к другим европейским группам, но статистически значимо отличаются от популяций Восточной Азии.

**Ключевые слова:** Финно-угорские популяции, *CYP2D6*, цитохром P450, ксенобиотики.

**Цитирование:** Агуреева К.А., Джаубермезов М.А., Екомасова Н.В., Габидуллина Л.Р., Хуснутдинова Э.К. Анализ распространения полиморфного варианта rs1065852 гена *CYP2D6* в финно-угорских популяциях России. *Biomics*. 2026. Т.18(1). С.96-104. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2026-6

© **Авторы,** К.А. Агуреева, М.А. Джаубермезов, Н.В. Екомасова, Л.Р. Габидуллина, Э.К. Хуснутдинова, 2026

## Analysis of the distribution of the rs1065852 polymorphic variant of the *CYP2D6* gene in Finno-Ugric populations of Russia

К.А. Agureeva<sup>1</sup>, \*М.А. Dzhaubermezov<sup>1,2</sup>, N.V. Ekomasova<sup>1,2</sup>, L.R. Gabidullina<sup>1</sup>, E.K. Khusnutdinova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia;

<sup>2</sup>Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia.

\*E-mail: [murat-kbr@mail.ru](mailto:murat-kbr@mail.ru)

### Resume

Cytochrome P450 is an enzyme involved in the phase 1 metabolism of xenobiotics, toxins, endogenous hormones, and drugs. This study examines the population genetic aspects of the distribution of the polymorphic variant rs1065852 of the *CYP2D6* gene in Finno-Ugric populations. The study of the *CYP2D6* gene in Finno-Ugric populations of Russia is of paramount importance for Russian pharmacogenetics, as

the genetic heterogeneity of these groups leads to significant differences in the frequencies of pharmacogenetic markers. This necessitates a differentiated approach to personalized therapy and precludes the extrapolation of averaged European data to the indigenous peoples of the Russian Federation. The study involved 329 presumably healthy individuals from five Finno-Ugric populations across the Russian Federation. Genotyping of the polymorphic variant was performed using TaqMan real-time PCR technology. The studied populations demonstrate significant variability and form a clear intraregional gradient, and overall, they are close to other European groups but differ statistically significantly from East Asian populations.

**Keywords.** Finno-Ugric populations, *CYP2D6*, cytochrome P450, xenobiotics.

**Citation:** Agureeva K.A., Dzhaubermezov M.A., Ekomasova N.V., Gabidullina L.R., Khusnutdinova E.K. Analysis of the distribution of the rs1065852 polymorphic variant of the *CYP2D6* gene in Finno-Ugric populations of Russia. *Biomics*. 2026. V.18(1). P. 96-104. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2026-6 (In Russian)

© **The Authors**, K.A. Agureeva, M.A. Dzhaubermezov, N.V. Ekomasova, L.R. Gabidullina, E.K. Khusnutdinova, 2026

### Введение

Цитохромы P450 представляют собой обширное семейство гемсодержащих изоферментов, встроенных главным образом в мембраны эндоплазматического ретикула. Их физиологическое значение выходит далеко за рамки метаболизма лекарств. Эти ферменты являются незаменимыми компонентами множества ключевых клеточных процессов, среди которых катаболизм и синтез эйкозаноидов (простагландинов, лейкотриенов), биосинтез холестерина и последующее образование желчных кислот, активация и деградация витамина D3, необходимого для кальциевого обмена и функционирования иммунной системы [Gront et al., 2025].

Многие аспекты функционирования CYP450, в особенности их роль в тонкой регуляции клеточной сигнализации и гомеостаза, остаются предметом активных исследований и еще не до конца изучены [Yang et al., 2017; Rozalem et al., 2025].

Цитохром P450 2D6 (*CYP2D6*) – ген, кодирующий фермент, преимущественно экспрессируемый в печени и областях центральной нервной системы (сером веществе) [Yu et al., 2003; Williams et al., 2018]. Ген расположен в 22 хромосоме рядом с двумя псевдогенами (*CYP2D7P* и *CYP2D8P*).

Ген *CYP2D6* представляет собой критически важный объект для фармакогенетических исследований, поскольку, несмотря на его небольшую долю функциональной активности в печени (всего 2–4%), он участвует в метаболизме примерно 20% всех часто используемых лекарственных средств, включая жизненно важные препараты, такие как кодеин, антидепрессанты и тамоксифен [Williams et al., 2018]. Высокая полиморфность этого гена приводит к более чем 60-кратным межпопуляционным различиям в скорости метаболизма, что напрямую влияет на эффективность терапии и риск развития нежелательных реакций [Pan et al., 2017]. Следовательно, генотипирование *CYP2D6* необходимо

для перехода к персонализированной медицине, о чем свидетельствуют клинические рекомендации для 26 препаратов и упоминание этого гена в инструкциях к 78 лекарственным средствам, одобренным FDA (федеральное агентство Минздрава США) [PharmGKB *CYP2D6* - Drug Label Annotations. (доступ получен на 16 Марта 2026); доступно онлайн: <https://www.pharmgkb.org/gene/PA128/labelAnnotation>].

Фенотип метаболизма, опосредованный ферментом CYP2D6, детерминирован индивидуальной комбинацией аллелей соответствующего гена. В зависимости от уровня ферментативной активности можно выделить сверхбыстрый и плохой тип метаболизаторов. Лица с частично редуцированной активностью относятся к промежуточным метаболизаторам [Zhou et al., 2009]. Повышенная активность ферментов чаще всего обусловлена изменением количества копий генов, а именно наличием одной или нескольких функциональных копий генов.

Частота аллелей, ассоциированных с различным статусом метаболизма, демонстрирует значительные межпопуляционные различия. Анализ данных по основным этническим группам мира показывает, что доля лиц с прогнозируемым статусом медленного метаболизатора варьирует в диапазоне от 0,4% до 5,4%. Распространенность промежуточных метаболизаторов составляет от 0,4% до 11%, в то время как нормальные метаболизаторы представляют собой наиболее многочисленную группу, на долю которой приходится от 67% до 90% населения. Кроме того, расчетные данные указывают на то, что от 1% до 21% индивидуумов в разных популяциях могут быть отнесены к категории сверхбыстрых метаболизаторов [Gaedigk et al., 2017].

Изучение аллельных вариантов генов цитохрома P450 играет центральную роль в метаболизме ксенобиотиков, а именно в реакциях биотрансформации I фазы для обширного спектра

фармакологических агентов. В частности, *CYP2D6* отвечает за метаболизм и выведение препаратов путём присоединения или отщепления определённых функциональных групп, в том числе, путём гидроксирования, деметилирования и деалкилирования [Taylor et al., 2020]. К его субстратам относятся антидепрессанты, нейролептики, анальгетики и противокашлевые средства, бета-адреноблокаторы, антиаритмические и противорвотные средства. Многие из этих препаратов относятся к числу жизненно важных и широко назначаемых средств в таких областях, как кардиология, психиатрия, онкология и анестезиология, где их терапевтическая эффективность и безопасность напрямую зависят от скорости метаболизма.

При всем этом *CYP2D6* сложно исследовать из-за существования высокоомологичных псевдогенов (*CYP2D7* и *CYP2D8*) [Yang et al., 2017]. Кроме того, накопленные данные убедительно свидетельствуют о том, что полиморфизмы гена *CYP450* ассоциированы с измененной предрасположенностью к ряду тяжелых заболеваний. Наиболее ярким примером является повышенный риск развития злокачественных новообразований [Gougis et al., 2021; Reizine et al., 2021]. Это связано с тем, что некоторые изоформы *CYP450* способны активировать проканцерогены, присутствующие в окружающей среде или образующиеся эндогенно, в конечные канцерогенные метаболиты.

В ходе исследования с участием 250 человек (100 пациентов с раком предстательной железы и 150 индивидуумов контрольной группы) была выявлена статистически значимая ассоциация гомозиготного генотипа AA по однонуклеотидному полиморфизму rs1048943 с повышенным риском развития данного заболевания в исследуемой популяции иракского происхождения [Hoidy et al., 2019]. Эта тенденция подтверждается в отношении другого социально значимого заболевания — колоректального рака (КРР). Колоректальный рак занимает третье место в мире по распространенности и второе по смертности, что подчеркивает важность выявления генетических факторов риска. В исследовании, включавшем 200 пациентов с КРР и 200 здоровых иракцев, была установлена аналогичная связь для rs1048943 [Ibrahim et al., 2021].

Одним из наиболее ярких аспектов фармакогенетики является этническая специфичность. Наглядной иллюстрацией этого служит мета-анализ 2016 года, посвященный раку гортани. Это исследование, включившее данные 748 пациентов и 1558 человек контрольной группы, показало, что носители гомозиготного по рецессиву генотипа имеют повышенный риск развития этого заболевания, но исключительно в азиатской

популяции [Zeng et al., 2016]. При этом в европейской популяции данная корреляция отсутствовала.

Для отечественной фармакогенетики изучение гена *CYP2D6* имеет особую значимость ввиду выраженной генетической гетерогенности популяций России, сформированной в ходе сложных этногенетических процессов и многообразия языковых групп. Различное происхождение этнических групп, населяющих территорию Российской Федерации, обуславливает существенные межпопуляционные различия в частотах фармакогенетически значимых аллелей, что напрямую влияет на распределение фенотипов метаболизма и эффективность лекарственной терапии. Выбор финно-угорских популяций в качестве объекта исследования продиктован необходимостью восполнить пробел в фармакогенетических данных о коренных народах европейской части России, которые исторически слабо охарактеризованы по ключевым фармакогенам, несмотря на их многочисленность и уникальный генетический профиль, занимающий промежуточное положение между европейскими и азиатскими популяциями.

Распределение частот генотипов rs1065852 гена *CYP2D6* в финно-угорских популяциях ранее уже было проведено [Dzhaubermesov et al., 2022]. Были выявлены сложные взаимосвязи внутри финно-пермских популяций. Это в особенности важно так как rs1065852 оказывает влияние на лекарственную реакцию организма на действие различных медицинских препаратов. Однако для получения более детальных результатов необходимо увеличение выборки.

Финно-угорское этнолингвистическое сообщество в настоящее время является одной из крупнейших языковых групп Европы и насчитывает более 25 млн человек. Однако современные финно-угорские народы чрезвычайно разнообразны как в лингвистическом, так и в генетическом плане [Tambets et al., 2018]. Генетические исследования популяций финно-угорских народов также показали, что современные носители этих языков и их географические соседи схожи по генетическому составу [Tambets et al., 2018].

Таким образом, понимание распределения частот вариантов rs1065852 *CYP2D6* в финно-пермских популяциях позволит нам разработать новые подходы к лечению, ориентированного на определенные этнические группы.

### Материал и методы.

В исследовании приняли участие 329 предположительно здоровых лиц пяти финно-угорских популяций с территорий Российской Федерации (рисунок 1, таблица 1). Отбор проб

проводился в соответствии с этическими стандартами Комитета по биоэтике, разработанными Хельсинкской декларацией ВМА: «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов». Все испытуемые заполняли анкету с учетом национальности (до трех поколений).

Все респонденты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Работа была одобрена Локальным этическим комитетом Института биохимии и генетики УНЦ РАН (протокол № 14 от 15 сентября 2016 г.).



Рисунок 1. Карта регионов, в которых производился сбор биологического материала (венозная кровь)  
Figure 1. Map of the regions where biological material (venous blood) was collected

Таблица 1.

Языковая картина финно-пермского населения России, а также размер анализированной выборки

Подветвь финно-угорских языков	Группа языков	Подгруппа языков	Популяции, задействованные в исследовании	N	
Финно-пермская подветвь	Пермская	-	Бесермяне	91	
			Коми	82	
	Финно-волжская	Мордовская	Мордва	45	
			Прибалтийско-финская	Карелы	59
				Вепсы	52

ДНК была извлечена из периферической крови с использованием фенольно-хлороформного метода [Mathew, 1985]. Для сбора, транспортировки и хранения образцов крови использовали пробирки Vacutainer® с 0,5 М раствором ЭДТА в качестве консерванта. После забора образца каждую пробирку встряхивали и хранили при температуре 4°C.

Для генотипирования полиморфных локусов использовалась технология ПЦР в реальном времени TaqMan. Частота аллельных вариантов в исследуемых популяциях рассчитывалась на основе наблюдаемых частот генотипов. Соответствие частот генотипов равновесию Харди–Вайнберга оценивалось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона (при  $p > 0,05$ ).

Значимость различий в частотах аллелей в выборке рассчитывалась с помощью критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность. Для построения карт распределения аллелей использовался Surfer 24.1.181. Карта с указанием мест сбора материала создана в QGIS 3.30.3.

### Результаты и обсуждение

Проведен популяционно-генетический анализ генетического варианта rs1065852 гена *CYP2D6*, имеющего ключевое значение в формировании статуса метаболизма широкого спектра лекарственных препаратов. Исследование охватило

пять коренных финно-угорских популяций России: вепсов, карел, мордву, бесермян и коми.

Распределение генотипов демонстрирует сходную картину во всех изученных группах. В спектре генотипов были идентифицированы только гомозиготы по аллелю дикого типа (GG) и гетерозиготы (GA). Гомозиготный генотип по минорному аллелю (AA), ассоциированный с фенотипом медленного метаболизма, в настоящей выборке не обнаружен, что указывает на его низкую распространенность или возможное отсутствие в анализируемых популяциях.

Таблица 2.

Распределение аллелей и генотипов rs1065852 гена *CYP2D6* в финно-угорских популяциях Российской Федерации.

Популяция	N	GG		AG		AA		Частота адаптивного аллеля (95% ДИ)	$\chi^2$	Отклонение от HWE, p
		Набл.-ое Ожид.-ое (N)	%	Набл.-ое Ожид.-ое (N)	%	Набл.-ое Ожид.-ое (N)	%			
Вепсы	52	41 (41,6)	78,8	11 (9,8)	21,2	0 (0,6)	0	10,6% (5,4-18,1)	0,727	0,394
Карелы	59	41 (42,4)	69,5	18 (15,3)	30,5	0 (1,4)	0	15,25% (9,3-23)	1,912	0,167
Мордва	45	25 (27,2)	55,6	20 (15,6)	29,6	0 (2,2)	0	22,2% (14,1-32,2)	3,673	0,055
Бесермяне	91	62 (64,3)	68,1	29 (24,4)	31,9	0 (2,3)	0	15,93% (10,9-22,1)	3,269	0,071
Коми	82	64 (65)	78	18 (16)	22	0 (1)	0	10,98% (6,6-16,8)	1,246	0,264

Расчет частот аллелей и генотипов выявил значимые межпопуляционные различия (табл. 2). Наибольшая частота аллеля А зарегистрирована в популяции мордвы — 22.2% (95% ДИ: 14.1–32.2). Промежуточные значения наблюдались у бесермян (15.93%; 95% ДИ: 10.9–22.1) и карел (15.25%; 95% ДИ: 9.3–23.0). Наименьшие частоты характерны для популяций вепсов (10.6%; 95% ДИ: 5.4–18.1) и коми (10.98%; 95% ДИ: 6.6–16.8). Данный градиент частот может отражать особенности генетической истории и демографических процессов в этих популяциях.

Для количественной оценки генетической стабильности по варианту rs1065852 гена *CYP2D6* было проведено тестирование соответствия наблюдаемых распределений генотипов ожидаемым значениям в условиях равновесия Харди-Вайнберга. Во всех пяти популяциях расчетные значения

критерия  $\chi^2$  не достигли уровня статистической значимости ( $p > 0.05$ ), что позволяет принять нулевую гипотезу. Отсутствие достоверных отклонений от HWE свидетельствует о панмиксии в исследуемых группах и отсутствии выраженного давления отбора, связанного с данным вариантом, на фоне исследуемой выборки. Полученные данные подчеркивают существенную вариабельность частоты ключевого фармакогенетического маркера *CYP2D6* rs1065852 среди коренных финно-угорских народов европейской части России. Выявленный разброс частот аллеля А от ~11% до ~22% имеет важное значение для прогнозирования профилей метаболизма лекарств и разработки персонализированных подходов к терапии в данных этнических группах. Отсутствие гомозигот AA требует дальнейшего изучения на более крупных выборках.

Таблица 3. Частота аллеля А rs1065852 гена CYP2D6 в выборках финно-угорских популяций России, а также в некоторых мировых популяциях и их сравнение (p-value)

Популяция	Частота минорного аллеля, %	Вепсы	Карелы	Мордва	Бесермяне	Коми
Вепсы	10,6		0,405	<b>0,044</b>	0,280	0,055
Карелы	15,2	0,405		0,268	0,997	0,378
Мордва	22,2	<b>0,044</b>	0,268		0,270	<b>0,026</b>
Бесермяне	15,9	0,280	0,997	0,270		0,235
Коми	11	0,055	0,378	<b>0,026</b>	0,235	
Финны	14,6	0,416	0,883	0,416	0,727	0,380
Британцы	24,7	<b>0,004</b>	<b>0,049</b>	<b>0,006</b>	0,371	<b>0,002</b>
Испанцы	17,3	0,117	0,633	0,160	0,718	0,115
Итальянцы (Тасканы)	20,6	0,027	0,235	<b>0,040</b>	0,237	<b>0,018</b>
Бенгальцы	25,6	<b>0,002</b>	<b>0,035</b>	<b>0,004</b>	0,025	<b>p&lt;0,001</b>
Гуджарат	15	0,277	0,96	0,363	0,81	0,320
Телугу	17,2	0,125	0,657	0,173	0,747	0,126
Пенджабцы	10,4	0,966	0,207	0,876	0,114	0,998
Тамилы	15,2	0,264	0,988	0,346	0,842	0,303
Китайцы (Пекин)	60,2	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
Китайцы (Южный Китай)	61,4	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
Японцы	36,1	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
Вьетнамцы	66,2	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
Колумбийцы	18,6	0,071	0,449	0,101	0,495	0,064
Мексиканцы	14,8	6335	0,928	0,443	0,793	0,418
Перуанцы	7,1	0,308	0,125	0,428	0,009	0,289
Пуэрториканцы	17,8	0,096	0,557	0,134	0,626	0,090
Есан (Нигерия)	9,1	0,677	0,095	0,833	0,043	0,674
Гамбийцы	11,5	0,804	0,323	0,952	0,193	0,999
Луханцы (Кения)	3,5	<b>0,014</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>0,028</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>0,010</b>
Менде	16,5	0,175	0,781	0,239	0,891	0,194
Йоруба	10,6	0,985	0,22	0,862	0,119	0,948

Частоты минорного аллеля А rs1065852 гена *CYP2D6* в финно-угорских популяциях России варьируют в пределах 10–22% и в большинстве случаев не демонстрируют статистически значимых различий между собой (табл. 3). Однако существуют статистические различия между популяциями мордвы и коми (0,044), а также мордвы и вепсов (0,026). По уровню вариабельности изученные группы близки европейским и частично южноазиатским популяциям, тогда как восточноазиатские выборки существенно выделяются значительно более высокими частотами аллеля (36–66%), что подтверждается крайне низкими *p*-value. Африканские популяции характеризуются низкими, но более разнородными частотами, с частично значимыми различиями по сравнению с финно-угорскими группами. В целом полученные данные указывают на выраженные межпопуляционные различия, наиболее заметные между финно-угорскими и восточноазиатскими выборками.

На основании результатов нашего исследования, а также литературных данных мы построили карту распределения частот редкого варианта rs1065852 гена *CYP2D6* в программе Surfer (рис.2). На рисунке представлена карта интерполяции частоты редкого аллеля, демонстрирующая выраженный градиент его распространённости на евразийском пространстве. Максимальные значения частоты локализованы в Восточной и Юго-Восточной

Азии, что отражено наиболее интенсивной окраской, в то время как по направлению к Центральной Азии и Европе наблюдается постепенное снижение частоты этого аллеля. Нанесённые на карту точки соответствуют выборкам популяций, использованных для построения поверхности распределения, и подтверждают наличие восточноазиатского очага высокой распространённости данного варианта.

Частоты минорного аллеля А rs1065852 гена *CYP2D6* в финно-угорских популяциях России варьируют в пределах 10–22% и в большинстве случаев не демонстрируют статистически значимых различий между собой (табл. 2-3). Нам не удалось выявить статистически значимых различий в частотах аллеля у большинства проанализированных финно-угорских народов региона, что согласуется с их близостью к европейским популяциям. Отсутствие значимых различий у большинства изученных групп (вепсы, карелы, бесермяне, коми, финны) можно объяснить общим древним происхождением от протофинно-угорских популяций уральского ареала и длительным интенсивным генным потоком как между собой, так и со славянским населением. Многовековое соседство с Древней Русью, Новгородской землёй и Московским государством сопровождалось смешанными браками, ассимиляцией и гомогенизацией генофондов, что привело к генетическому сближению этих групп с европейскими популяциями.



Рисунок 2. Карта распространения редкого варианта rs1065852 гена *CYP2D6*  
 Figure 2. Distribution map of the rare variant rs1065852 of the *CYP2D6* gene

Небольшие статистические различия, выявленные между мордвой и коми ( $p = 0,044$ ), а также мордвой и вепсами ( $p = 0,026$ ), отражают более древние ветвевые и географические особенности. Мордва (эрзя и мокша) относится к волжской ветви финно-угров и занимает более южное положение, она раньше и интенсивнее контактировала с волжскими булгарами, татарами и степными компонентами, что могло сохранить небольшую генетическую специфику по сравнению с северными (балтийско-финскими и пермскими) группами.

В целом полученные данные указывают на выраженные межпопуляционные различия, наиболее заметные между финно-угорскими и восточноазиатскими выборками (частота редкого аллеля до 0,66). По уровню варибельности изученные группы близки европейским и частично южноазиатским популяциям. Таким образом, наблюдаемые паттерны частот аллеля rs1065852 прямо отражают генетическую историю региона: общее финно-угорское наследие в сочетании с многовековым смешением с соседями могло нивелировать различие у большинства пограничных народов, сохранив их лишь в отдельных парах.

На основании проведенного исследования можно заключить, что распределение частот аллеля A rs1065852 гена CYP2D6 среди финно-угорских популяций России (вепсы, карелы, мордва, бесермяне, коми) демонстрирует значительную варибельность и формирует четкий внутрорегиональный градиент, при этом изученные популяции генетически стабильны по данному маркеру (соответствие равновесию Харди-Вайнберга) и в целом близки к другим европейским группам, но статистически значимо отличаются от популяций Восточной Азии с крайне высокой частотой данного аллеля. Выявленные межпопуляционные различия подчеркивают важность учета этнического происхождения пациентов для прогнозирования статуса метаболизма и разработки персонализированных схем терапии широкого спектра лекарственных препаратов, субстратов CYP2D6, в регионах России с финно-угорским населением.

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (№ 075-03-2025-407/2). Также работа поддержана программой поддержки биоресурсных коллекций (Коллекция биологических материалов человека ИБГ Уфимский федеральный исследовательский центр РАН).

Рукопись получена редакцией 26 февраля 2026 г.

После доработки 16 марта 2026 г.

Принята к публикации 17 марта 2026 г.

## Литература / References

1. Dzhaubermезov M, Ekomасova N, Mustafin R et al. Genetic Polymorphisms of Cytochromes P450 in Finno-Permic Populations of Russia. *Genes (Basel)*. 2022. 13(12). 2353. DOI: 10.3390/genes13122353
2. Gaedigk A, Sangkuhl K, Whirl-Carrillo M et al. Prediction of CYP2D6 phenotype from genotype across world populations. *Genet Med*. 2017. 19(1). 69-76. DOI: 10.1038/gim.2016.80
3. Gougis P, Hilmi M, Geraud A et al. Potential cytochrome P450-mediated pharmacokinetic interactions between herbs, food, and dietary supplements and cancer treatments. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021. 166. 103342. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2021.103342
4. Gront D, Syed K, Nelson DR. Exploring P450 superfamily diversity with P450Atlas - Online tool for automated subfamily assignment. *Protein Sci*. 2025. 34(3). e70057. DOI: 10.1002/pro.70057
5. Hoidy WH, Jaber FA, Al-Askari MA. Association of CYP1A1 rs1048943 Polymorphism with Prostate Cancer in Iraqi Men Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019. 20(12). 3839-3842. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.12.3839
6. Ibrahem SK, Al-Dalawy ZT, Bahaalden AS. Sequence polymorphism in xenobiotic metabolism genes in Iraqi patients with colorectal cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021. 22. 1203-1210.
7. Mathew C.G.P. The Isolation of High Molecular Weight Eukaryotic DNA. *Methods Mol. Biol*. 1985. 2. 31-34. DOI: 10.1385/0-89603-064-4:31
8. Pan X, Ning M, Jeong H. Transcriptional regulation of CYP2D6 expression. *Drug Metab. Dispos*. 2017. 45. 42-48. DOI: 10.1124/dmd.116.072249
9. Reizine N, Danahey K, Schierer E et al. Impact of CYP2D6 Pharmacogenomic Status on Pain Control Among Opioid-Treated Oncology Patients. *Oncologist*. 2021. 26(11). e2042-e2052. DOI: 10.1002/onco.13953
10. Rozalem Moretti N, de Moura Moreira B, Pimentel Braz I et al. CYP450 gene polymorphisms and the risk of taxane-induced neurotoxicity in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Biomarkers*. 2025. 30(4). 315-326. DOI: 10.1080/1354750X.2025.2522892
11. Tambets K, Yunusbayev B, Hudjashov G et al. Genes reveal traces of common recent demographic history for most of the Uralic-speaking populations. *Genome Biol*. 2018. 19(1). 139. DOI: 10.1186/s13059-018-1522-1
12. Taylor C, Crosby I, Yip V et al. A Review of the Important Role of CYP2D6 in Pharmacogenomics. *Genes (Basel)*. 2020. 11(11). 1295. DOI: 10.3390/genes11111295
13. Williams IS, Gatchie L, Bharate SB, Chaudhuri B. Biotransformation, Using Recombinant CYP450-Expressing Baker's Yeast Cells, Identifies a Novel

- CYP2D6.10A122V Variant Which Is a Superior Metabolizer of Codeine to Morphine Than the Wild-Type Enzyme. *ACS Omega*. 2018. 3(8). 8903-8912. DOI: 10.1021/acsomega.8b00809.
14. Yang Y, Botton MR, Scott ER et al. Sequencing the CYP2D6 gene: From variant allele discovery to clinical pharmacogenetic testing. *Pharmacogenomics*. 2017. 18. 673–685. DOI: 10.2217/pgs-2017-0033
15. Yu AM, Idle JR, Byrd LG et al. Regeneration of serotonin from 5-methoxytryptamine by polymorphic human CYP2D6. *Pharmacogenetics*. 2003. 13(3). 173-81. DOI: 10.1097/01.fpc.0000054066.98065.7b
16. Zeng W, Li Y, Lu E et al. CYP1A1 rs1048943 and rs4646903 polymorphisms associated with laryngeal cancer susceptibility among Asian populations: a meta-analysis. *J Cell Mol Med*. 2016. 20. 287–293. DOI: 10.1111/jcmm.12720
17. Zhou SF. Polymorphism of human cytochrome P4502D6 and its clinical significance: part II. *Clin. Pharmacokinet*. 2009. 48 (12). 761–804.