

## Дополнительная информация | Supplementary information

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-519-tabl>**Таблица S1.** Активность ферментов цитохрома P450 в зависимости от этнической принадлежности пациента**Table S1.** Activity of cytochrome P450 enzymes by patient ethnicity

Фермент/фенотип <i>Enzyme/phenotype</i>	Европейцы <i>Europeans</i>	Азиаты <i>Asians</i>	Африканцы <i>Africans</i>	Население Ближнего Востока / Южной Азии / Латинской Америки <i>Middle Eastern / South Asian / Latin American populations</i>
CYP2D6, PM	5–10% (5,9% русские; 3–4% итальянцы) <i>5–10% (5.9% Russians; 3–4% Italians)</i> [22–25]	1–2% азиаты, 1,9% в метаанализе; у корейцев очень редки, присутствуют только отдельные генотипы <i>1–2% in Asians, 1.9% in a meta-analysis; very rare in Koreans, with only isolated genotypes reported</i> [23, 25–28]	2–7%; ниже, чем у европейцев, но присутствует вариабельность <i>2–7%; lower than in Europeans, but variability exists</i> [27]	0,4–5,4% по крупным популяциям, но локально варьируется <i>0.4–5.4% across major populations, but varies locally</i> [29]
CYP2D6, UM	1–3% в Северной Европе; до 8,3% в Италии; частота дупликации возрастает к югу/востоку Европы <i>1–3% in Northern Europe; up to 8.3% in Italy; duplication frequency increases toward southern/eastern Europe</i> [27, 30]	<1% в большинстве восточноазиатских популяций <i>&lt;1% in most East Asian populations</i> [26, 27]	20–29% в восточноафриканских группах <i>20–29% in East African groups</i> [27]	До 21% в ближневосточных, североафриканских и островных популяциях <i>Up to 21% in Middle Eastern, North African, and island populations</i> [27, 29]
CYP2C19, PM	2–5%; 2,2% в метаанализе; 2,1–5% у русских и итальянцев <i>2–5%; 2.2% in a meta-analysis; 2.1–5% in Russians and Italians</i> [31, 32]	13–23% в азиатских популяциях; 15,8% суммарно у всех азиатов, до 18–23% у японцев и китайцев <i>13–23% in Asian populations; 15.8% overall among all Asians, up to 18–23% in Japanese and Chinese</i> [33, 34]	4–7% в ряде африканских и афроамериканских выборок <i>4–7% in a number of African and African American samples</i> [33, 34]	Индия и Пакистан: до 20–31% PM; в Пакистане общее количество PM-аллелей среди населения 29% <i>India and Pakistan: up to 20–31% PM; in Pakistan, the total frequency of PM alleles in the population is 29%</i> [27, 35]
CYP2C19*17, UM (аллель 17 / <i>17 allele</i> )	3,8% UM в панэтнической выборке США; 22–33% носителей аллеля *17 в Европе <i>3.8% UM in a US pan-ethnic sample; 22–33% *17 allele carriers in Europe</i> [30, 36]	Уменьшенная частота аллеля *17, среди азиатов ниже, чем у европейцев – 0,5–2,1% vs 19,6–25,5% <i>Reduced frequency of the *17 allele, lower in Asians than in Europeans: 0.5–2.1% vs. 19.6–25.5%</i> [36]	*17 чаще связан с африканским компонентом (например, доминиканцы) <i>*17 more often associated with an African ancestry (e.g., Dominicans)</i> [37]	Высокое количество UM – до 41% в Эквадоре, Пакистане и Кавказском регионе <i>High prevalence of UM: up to 41% in Ecuador, Pakistan, and the Caucasus region</i> [27, 33]
CYP3A4*1B (высокая экспрессия, промотор / <i>high expression, promoter</i> )	4–5%; 5,1% в Боснии <i>4–5%; 5.1% in Bosnia</i> [37, 38]	*1B практически отсутствует (0% у китайцев/японцев) <i>*1B almost absent (0% in Chinese and Japanese)</i> [39]	До >50–80% для *1B в ряде выборок <i>&gt;50–80% for *1B in a number of samples</i> [40]	Более высокая доля некоторых редких миссенс-мутаций; распределение сильно этноспецифично <i>Higher proportion of certain rare missense mutations; distribution is highly ethnicity-specific</i> [41]

Продолжение таблицы S1

Table S1 (continued)

Фермент/фенотип <i>Enzyme/phenotype</i>	Европейцы <i>Europeans</i>	Азиаты <i>Asians</i>	Африканцы <i>Africans</i>	Население Ближнего Востока / Южной Азии / Латинской Америки <i>Middle Eastern / South Asian / Latin American populations</i>
CYP3A4*1G rs2242480 (высокая активность / <i>high activity</i> )	Низкий уровень; в крупных популяциях большинство вариантов встречаются чрезвычайно редко <i>Low level; in major populations, most variants are extremely rare</i> [41]	rs2242480 (часто обозначают как *1G): 18–25% у хань, тибетцев, монголов, уйгуров <i>rs2242480 (often referred to as *1G): 18–25% among Han Chinese, Tibetans, Mongols, and Uyghurs</i> [42, 43]	Частота rs2242480 умеренная, но ниже, чем у азиатов <i>The frequency of rs2242480 is moderate, but lower than in Asians</i> [41]	Наличие rs2242480/*1G, но частота зависит от этнической принадлежности <i>Presence of rs2242480/*1G, but frequency depends on ethnicity</i> [41]

Таблица составлена авторами / The table was prepared by the authors

Примечание. РМ – медленные метаболизаторы; УМ – ультрабыстрые метаболизаторы.

Note. PM, poor metabolizers; UM, ultrarapid metabolizers.

**Таблица S2.** Влияние полиморфизмов цитохрома P450 на выбор антипсихотической терапии**Table S2.** Influence of cytochrome P450 polymorphisms on antipsychotic therapy selection

Ген/ полимор- физм, тип метабо- лизатора <i>Gene/ polymorphism, metabolizer type</i>	Влияние на терапию <i>Effect on therapy</i>		Препараты <i>Drugs</i>	Рекомендация <i>Recommendation</i>	Источник <i>Sources</i>
	Общее <i>General</i>	Частное <i>Specific</i>			
CYP2D6, PM	Повышенная концентрация антипсихотика → возрастание риска нежелательных реакций (экстрапирамидные симптомы, гиперпролактинемия, седация) <i>Increased antipsychotic concentration → increased risk of adverse drug reactions (extrapyramidal symptoms, hyperprolactinemia, sedation)</i>	Выраженное повышение концентрации (в том числе, галоперидола выше в 1,7 раза) <i>Marked increase in concentrations (including 1.7-fold higher haloperidol concentration)</i>	АП1: галоперидол, пимозид*, зуклопентиксол <i>AP1: haloperidol, pimozide*, zuclopenthixol</i>	Снижение стандартной используемой дозы всех перечисленных препаратов <i>Reduce standard doses of all listed drugs</i>	[19, 20, 48, 58, 69–72]
		Исходная концентрация рисперидона выше в 6 раз, при применении арипипразола выше риск прекращения терапии у крайних фенотипов <i>Initial risperidone concentration 6-fold higher; with aripiprazole, higher risk of discontinuation in extreme metabolizer phenotypes</i>	АП2 и АП3: арипипразол, брекспипразол, рисперидон <i>AP2 and AP3: aripiprazole, brexpiprazole, risperidone</i>		
CYP2D6, IM	Повышенная концентрация лекарственного препарата → выше риск нежелательных реакций (экстрапирамидные симптомы, гиперпролактинемия, седация) <i>Increased drug concentration → increased risk of adverse drug reactions (extrapyramidal symptoms, hyperprolactinemia, sedation)</i>	Выраженное повышение концентрации <i>Marked increase in concentration</i>	АП1: пимозид*, зуклопентиксол (и др. CYP2D6-зависимые) <i>AP1: pimozide*, zuclopenthixol (and other CYP2D6-dependent drugs)</i>	Снижение дозы пимозид* и зуклопентиксола; для других – осторожное титрование, TDM <i>Reduce doses of pimozide and zuclopenthixol; for other APs, titrate carefully, TDM</i>	[18–20, 48, 58, 69–71, 73]
		Концентрация активной фракции рисперидона выше приблизительно в 1,3–1,4 раза <i>Concentration of the active fraction of risperidone approximately 1.3–1.4 times higher</i>	АП2: рисперидон / <i>AP2: risperidone</i>		

Продолжение таблицы S2

Table S2 (continued)

Ген/ полимор- физм, тип метабо- лизатора <i>Gene/ polymorphism, metabolizer type</i>	Влияние на терапию <i>Effect on therapy</i>		Препараты <i>Drugs</i>	Рекомендация <i>Recommendation</i>	Источник <i>Sources</i>
	Общее <i>General</i>	Частное <i>Specific</i>			
CYP2D6, UM	<p>Высокий риск терапевтической неудачи и переключения на другой препарат, особенно при приеме рисперидона из-за снижения концентрации препарата в крови</p> <p><i>High risk of therapeutic failure and switching to another drug, especially with risperidone due to decreased drug concentrations in the blood</i></p>	<p>Снижение концентрации галоперидола в 1,7 раза по сравнению с нормальными метаболиторами, необходимость использования более высоких доз зуклопентиксола. Остальные антипсихотики подвержены быстрой элиминации из организма и вследствие этого фармакорезистентности пациента</p> <p><i>Haloperidol concentration reduced 1.7-fold vs. normal metabolizers, higher zucloperithoxol doses required. Other antipsychotics rapidly eliminated, leading to drug resistance</i></p> <p>Требуется обязательная коррекция дозы рисперидона и арипипразола (рекомендуется титровать дозу из-за сниженной концентрации антипсихотика). Влияние на оланзапин, кветиапин, клозапин минимально и практически не выявлено</p> <p><i>Dose adjustments required for risperidone and aripiprazole (upward titration recommended due to reduced drug concentration); effect on olanzapine, quetiapine, and clozapine minimal and virtually undetectable</i></p>	<p>АП1: галоперидол, зуклопентиксол, пимозид*, левомепромазин, тиоридазин, перфеназин</p> <p><i>AP1: haloperidol, zucloperithoxol, pimozide*, levomepromazine, thioridazine, perphenazine</i></p> <p>АП2 и АП3: рисперидон, арипипразол, оланзапин, кветиапин, клозапин</p> <p><i>AP2 and AP3: risperidone, aripiprazole, olanzapine, quetiapine, clozapine</i></p>	<p>Для галоперидола – повышение дозы или замена препарата; для рисперидона – замена или титрование дозы; для зуклопентиксола – увеличение дозы при недостаточной эффективности</p> <p><i>Haloperidol: increase dose or switch agent; risperidone: switch agent or titrate dose; zucloperithoxol: increase dose if response inadequate</i></p>	[18–20, 58, 69–74]
CYP2D6, NM (бывший EM) NM (former EM)	<p>Антипсихотик дает результат в пределах стандартных показателей</p> <p><i>Antipsychotic response within the standard range</i></p>		<p>АП1: галоперидол, зуклопентиксол</p> <p><i>AP1: haloperidol, zucloperithoxol</i></p> <p>АП2: рисперидон</p> <p><i>AP2: risperidone</i></p>	<p>Стандартные дозы, коррекция по клинической картине, TDM</p> <p><i>Standard doses, clinical adjustment, TDM</i></p>	[20, 58, 69]

Продолжение таблицы S2

Table S2 (continued)

Ген/ полимор- физм, тип метабо- лизатора <i>Gene/ polymorphism, metabolizer type</i>	Влияние на терапию <i>Effect on therapy</i>		Препараты <i>Drugs</i>	Рекомендация <i>Recommendation</i>	Источник <i>Sources</i>
	Общее <i>General</i>	Частное <i>Specific</i>			
CYP3A4 (аллель *22) / (*22 allele), PM	Значимого влияния на метаболизм большинства антипсихотиков не выявлено <i>No significant effect on metabolism of most antipsychotics</i>	Значимого влияния на метаболизм AP1 не выявлено <i>No significant effect on metabolism of AP1</i>	АП1: галоперидол, пимозид* <i>AP1: haloperidol, pimozide*</i>	При депрессии предпочтительна замена антипсихотика; при других показаниях – снижение дозы кветиапина и арипипразола <i>Depression: switch antipsychotic preferred; other indications: reduce dose of quetiapine and aripiprazole</i>	[20, 58, 69, 70]
		Рекомендуется снижение стандартной дозы кветиапина до 30%. Также может оказывать влияние на метаболизм арипипразола при сочетании CYP2D6 PM + CYP3A4 PM, снижая его элиминацию из организма <i>Reduce standard quetiapine dose to 5%. May also affect aripiprazole metabolism when combined with CYP2D6 PM and CYP3A4 PM, reducing its elimination.</i>	АП2 и AP3: кветиапин, арипипразол <i>AP2 and AP3: quetiapine, aripiprazole</i>		
CYP1A2 (*1F, *1C, *1D), PM / IM UM / NM	Вклад полиморфизмов в метаболизм и концентрацию минимален, клинически значимого влияния практически не выявлено. Активность значительно изменяется под влиянием табака и лекарственных препаратов (карбамазепин), причем уровень экспрессии/ активности фермента лучше предсказывает клиренс, чем генотип <i>Minimal contribution of polymorphisms to metabolism and concentration; no clinically significant impact. Activity markedly altered by tobacco and drugs (carbamazepine); expression/activity level better predicts clearance than genotype</i>	Значимого влияния на метаболизм AP1 не выявлено <i>No significant effect on metabolism of AP1</i>	АП1 <i>AP1</i>	Специфическая коррекция по генотипу не требуется практически для всех антипсихотиков, за исключением клозапина и оланзапина; в случае терапии остальными антипсихотиками – ориентир на TDM и факторы риска (например, курение, применение в комбинации с другими лекарственными препаратами, ингибирующими данный фермент, избыточная масса тела, пожилой возраст) <i>Genotype-based dose adjustment not required for most antipsychotics except clozapine and olanzapine; for other antipsychotics, rely on TDM and risk factors (e.g., smoking, co-administration with CYP1A2 inhibitors, overweight, advanced age)</i>	[20, 56, 58, 70, 75–80]
		При наличии *1F у курильщиков выявлены случаи ультрабыстрого клиренса и неэффективности терапии при обычных дозах клозапина. При наличии *1C/*1D в крови выявляются более высокие уровни клозапина и его замедленная элиминация, и, следовательно, высокий риск метаболических нарушений <i>In smokers with *1F: ultra-rapid clearance and treatment failure at standard clozapine doses. *1C/*1D carriers: higher clozapine blood levels and delayed elimination, hence higher risk of metabolic disturbances</i>	АП2: клозапин, оланзапин, асенапин*, локсапин* <i>AP2: clozapine, olanzapine, asenapine*, loxapine*</i>		

Продолжение таблицы S2

Table S2 (continued)

Ген/ полимор- физм, тип метабо- лизатора <i>Gene/ polymorphism, metabolizer type</i>	Влияние на терапию <i>Effect on therapy</i>		Препараты <i>Drugs</i>	Рекомендация <i>Recommendation</i>	Источник <i>Sources</i>
	Общее <i>General</i>	Частное <i>Specific</i>			
CYP2C19, Клозапин (локальные протоколы) <i>Clozapine (local protocols)</i>	Не выявлено улучшения тера- пии, числа смен/коррек- ции дозы или симптоматики после фармакогенетическо- го тестирования по сравне- нию с обычным ведением, даже у крайних типов мета- болизаторов <i>No improvement in therapy, dose changes/adjustments, or symptoms after pharmacogenetic testing vs. usual care, even in extreme metabolizer phenotypes</i>	Для AP2 отсутствуют убедительные данные о значимом влиянии метаболизма на дозирование и эффективность. Таким образом, роль данного полиморфизма минимальна. А коррекция терапии в зависимости от типа метаболизатора не убедительна и теоретически не обоснована <i>AP2: no convincing data on significant effect on dosing and efficacy; role of this polymorphism minimal. Metabolizer-based therapy adjustment unconvincing and not theoretically justified</i>	AP2: клозапин <i>AP2: clozapine</i>	В отдельных работах – уменьшение дозы у PM и увеличение у UM с обязательным TDM; формализованные международные указания по терапии отсутствуют <i>Some studies: dose reduction in PM, dose increase in UM, with mandatory TDM; no formal international guidelines for therapy</i>	[81–83]

Таблица составлена авторами с использованием поисковой системы на базе искусственного интеллекта Consensus AI, предназначенной для поиска и анализа научных исследований / The table was prepared by the authors using Consensus AI, an AI-powered search engine designed to find and analyze scientific research

*Примечание.* PM – медленные метаболизаторы; IM – промежуточные метаболизаторы; NM – нормальные метаболизаторы; EM – быстрые метаболизаторы; UM – ультрабыстрые метаболизаторы; TDM – терапевтический лекарственный мониторинг; AP1, AP2, AP3 – антипсихотики 1–3 поколений.

\* Препарат не зарегистрирован в Российской Федерации.

*Note.* PM, poor metabolizers; IM, intermediate metabolizers; NM, normal metabolizers; EM, extensive metabolizers; UM, ultrarapid metabolizers; TDM, therapeutic drug monitoring; AP1, AP2, AP3, 1st–3rd generation antipsychotics.

\* The drug is not registered in the Russian Federation.

**Для цитирования:** Жукова М.О., Киселева Н.М. Полиморфизмы генов цитохрома P450 и их влияние на фармакокинетику антипсихотиков при шизофрении: обзор. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2026. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-519>

**For citation:** Zhukova M.O., Kiseleva N.M. Cytochrome P450 gene polymorphisms and their influence on antipsychotic pharmacokinetics in schizophrenia: A review. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2026. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-519>