

УДК 575.174

DOI: 10.18522/2308-9709-2026-56-27

Полиморфный вариант rs4988235 гена MCM6, регулирующий экспрессию LCT у калмыков: от эволюционной адаптации кочевых популяций к современным метаболическим рискам

Шкурат Т. П.^{1,5}, Булуктаев А. А.¹, Джагрунов С. В.¹, Лактионова Е. Н.^{1,4}, Наранов С. В.^{1,4}, Иванова Н. Э.^{1,4}, Куканова В. В.⁶, Ахметшин А. А.², Екомасова Н. В.^{2,3}, Карунас А.С.^{2,3}, Хуснутдинова Э. К.^{2,3}

¹*Калмыцкий научный центр Российской академии наук, Россия,*

²*Институт биохимии и генетики, Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, Россия*

³*Уфимский университет науки и технологий, Россия*

⁴*Республиканская больница им. П. П. Жемчуева, Россия*

⁵*Академия биологии и медицины им. Д.И. Ивановского, Южный федеральный университет, Россия*

⁶*Институт системного программирования им. В. П. Иванникова, Россия*

Адрес для переписки: buluktaev89@mail.ru

Аннотация. Цель исследования — изучение генетических механизмов адаптации калмыцкого этноса к нутритивной среде на основе анализа вариантов гена *MCM6*, регулирующих экспрессию лактазы (*LCT*), и переоценка традиционных пищевых паттернов номадов в контексте современных метаболических рисков. *Материалы и методы.* Проанализированы данные полногеномного секвенирования выборки, включающей 110 неродственных мужчин калмыцкой национальности (средний возраст $53,9 \pm 13,5$ лет). *Результаты.* Установлено преобладание гомозиготного предкового генотипа GG (rs4988235), ассоциированного с генетической предрасположенностью к лактазной непереносимости (88,18 %). Выявлено абсолютное неравновесие по сцеплению с локусом rs182549 (частота генотипа CC — 88,18 %) на фоне полного отсутствия альтернативных мутаций персистенции лактазы. Сравнительный анализ

Шкурат Т. П., Булуктаев А. А., Джагрунов С. В., Лактионова Е. Н., Наранов С. В., Иванова Н. Э., Куканова В. В., Ахметшин А. А., Екомасова Н. В., Карунас А. С., Хуснутдинова Э. К., Полиморфный вариант rs4988235 гена MCM6, регулирующий экспрессию LCT у калмыков: от эволюционной адаптации кочевых популяций к современным метаболическим рискам // «Живые и биокосные системы». – 2026. – № 56; URL: <https://jbks.ru/archive/issue-56/article-27>; DOI: 10.18522/2308-9709-2026-56-27

позиционирует исследуемую выборку в едином консервативном генетическом пуле с населением Сибири и Центральной Азии. *Выводы.* Высокая частота генотипа гиполактазии у калмыков отражает их происхождение от популяций, не испытывавших эволюционного давления к усвоению лактозы во взрослом возрасте. Культурная практика глубокой ферментации молока выступала эффективным адаптивным механизмом, компенсирующим генетически обусловленное снижение активности лактазы. В условиях «нутритивного перехода» предковый генотип GG перестает быть эволюционно нейтральным и может рассматриваться как фактор риска алиментарного дефицита кальция.

Ключевые слова: полиморфизм rs4988235, ген *MCM6*, первичная гиполактазия, калмыки, нутритивный переход, полногеномное секвенирование

UDC 575.174

Polymorphic variant rs4988235 of the MCM6 gene regulating LCT expression in the Kalmyk population: From the evolutionary adaptation of nomadic populations to modern metabolic risks

Shkurat Tatiana P.^{1,5}, Buluktaev Aleksey A.¹, Dzhagrunov Sanal V.¹, Laktionova Evgeniya N.^{1,4}, Naranov Sanal V.^{1,4}, Ivanova Natalia E.^{1,4}, Kukanova Viktoria V.¹, Akhmetshin Askar A.², Ekomasova Natalia V.^{2,3}, Karunas Alexandra S.^{2,3}, Khusnutdinova Elza K.^{2,3}

¹*Kalmyk Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Russia,*

²*Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Russia*

³*Ufa University of Science and Technology, Russia*

⁴*P. P. Zhemchuev Republican Hospital, Russia*

⁵*D.I. Ivanovsky Academy of Biology and Medicine, Southern Federal University, Russi*

⁶*V. P. Ivannikov Institute of System Programming, Russia*

E-mail: buluktaev89@mail.ru

Шкурят Т. П., Булуктаев А. А., Джагрунов С. В., Лактионова Е. Н., Наранов С. В., Иванова Н. Э., Куканова В. В., Ахметшин А. А., Екомасова Н. В., Карунас А. С., Хуснутдинова Э. К., Полиморфный вариант rs4988235 гена MCM6, регулирующий экспрессию LCT у калмыков: от эволюционной адаптации кочевых популяций к современным метаболическим рискам // «Живые и биокосные системы». – 2026. – № 56; URL: <https://jbks.ru/archive/issue-56/article-27>; DOI: 10.18522/2308-9709-2026-56-27

Abstract. The paper aims to study the genetic mechanisms of adaptation of the *Kalmyk ethnic* group to the nutritional environment based on the analysis of *MCM6* gene variants regulating lactase (*LCT*) expression, and to re-evaluate the traditional dietary patterns of nomads in the context of modern metabolic risks. *Materials and Methods.* The work analyzes whole-genome sequencing (WGS) data from a representative sample of 110 unrelated *Kalmyk men* (mean age 53.9 ± 13.5 years). *Results.* The studied cohort showed a prevalence of the homozygous ancestral GG genotype (rs4988235), which is associated with a genetic predisposition to lactose intolerance (88.18 %). Absolute linkage disequilibrium with the associated rs182549 locus (CC genotype frequency — 88.18 %) has been revealed, alongside a zero frequency of alternative lactase persistence mutations. Comparative analysis positions the studied sample in a single conservative genetic pool with the populations of Siberia and Central Asia. *Conclusions.* The high prevalence of the hypolactasia genotype among the Kalmyks reflects their origin from populations that did not experience evolutionary pressure to digest lactose in adulthood. The cultural practice of deep milk fermentation acted as an effective adaptive mechanism, compensating for the genetically determined decrease in lactase activity. Under the conditions of the “nutritional transition”, the ancestral GG genotype ceases to be evolutionary neutral and can be considered a risk factor for alimentary calcium deficiency.

Keywords: rs4988235 polymorphism, lactase gene, *MCM6/LCT*, primary hypolactasia, Kalmyks, nutritional transition, whole-genome sequencing

Введение

Изменение типа питания и переход к производящему хозяйству — ключевые факторы естественного отбора, определившие многие физиологические и генетические механизмы адаптации человека. Одним из таких признаков является способность усваивать лактозу во взрослом возрасте (Ségurel, Bon, 2017; Gerbault et al., 2009). У большинства людей экспрессия фермента лактаза-флоризингидролаза физиологически снижается после завершения периода грудного вскармливания, что приводит к развитию первичной гиполактазии. Данный процесс определяется активностью гена *LCT*, экспрессия которого контролируется энхансером, локализованным в гене *MCM6* (Anguita-Ruiz et al., 2020). Расположенный в

Шкурат Т. П., Булуктаев А. А., Джагрунов С. В., Лактионова Е. Н., Наранов С. В., Иванова Н. Э., Куканова В. В., Ахметшин А. А., Екомасова Н. В., Карунас А. С., Хуснутдинова Э. К., Полиморфный вариант rs4988235 гена *MCM6*, регулирующий экспрессию *LCT* у калмыков: от эволюционной адаптации кочевых популяций к современным метаболическим рискам // «Живые и биокосные системы». — 2026. — № 56; URL: <https://jbks.ru/archive/issue-56/article-27>; DOI: 10.18522/2308-9709-2026-56-27

данном регуляторном регионе вариант rs4988235 функционально значим: минорный аллель A ассоциирован с персистенцией лактазы, тогда как предковый генотип GG ассоциирован с генетической предрасположенностью к первичной гиполактазии (Коваленко и др., 2025).

Особый интерес для популяционной генетики представляют автохтонные этносы евразийских степей, чей традиционный хозяйственно-культурный уклад тысячелетиями базировался на экстенсивном кочевом скотоводстве. Недавние масштабные палеопротеомные исследования зубного камня древних людей продемонстрировали, что молочное животноводство и потребление молока жвачных животных непрерывно практикуются в восточной части Евразийской степи как минимум 5000 лет, начиная с эпохи ранней бронзы (около 3000 г. до н. э.) (Wilkin et al., 2020; Ventresca Miller et al., 2022; Jeong et al., 2019). Несмотря на столь длительную историю, полногеномный скрининг древних ДНК выявил специфический популяционный парадокс: в отличие от скотоводов Европы, у номадов Великой Степи не произошло генетического закрепления мутаций персистенции лактазы (Jeong et al., 2020). Частота европейского аллеля в регионе оставалась на стабильно низком уровне на протяжении тысячелетий, не демонстрируя признаков положительного естественного отбора (Ségurel et al., 2020; Ségurel, Bon, 2017).

Характерным примером отсутствия генетической адаптации к лактозе служат монголоязычные народы — создатели классической кочевой культуры Внутренней Евразии. Современные калмыки, прямые потомки западных монголов (ойратов), сохранили консервативный центральноазиатский генофонд (Zhao et al., 2020; Балановская и др., 2022) и традиционную модель питания, основанную на молочном животноводстве.

Причина, по которой степным популяциям не потребовалась генетическая мутация, заключается в специфических способах переработки молока, связанных с ландшафтно-климатическими условиями. Масштабные исследования органических остатков на древней керамике показывают, что интенсивность потребления молока в древности не коррелирует строго с траекториями отбора аллелей персистенции: предполагается, что отбор носил эпизодический характер и был связан с периодами голода и высокой патогенной нагрузки (Evershed et al., 2022). Повседневное же потребление свежего, некипяченого молока взрослым населением было крайне

ограниченным и носило преимущественно ритуальный характер (подношения духам, кропление при начале дойки, встреча гостей), а также использовалось в качестве питания для детей (Жуковская, 1988).

Исторически классическая экологическая модель номадов опиралась на два основных компонента: мясо и продукты глубокой переработки молока. Суровые материальные условия (невозможность хранения свежего сырья и жизненная необходимость создания зимних запасов) привели к выработке развитых технологий сквашивания, кипячения и дегидратации. Базовый рацион составляли кислые сыры, сушеный творог (*ааруул*, *хурууд*), топленое масло и напитки глубокого брожения — кумыс (*айраг*) и молочная водка (*архи*) (Жуковская, 1988).

Примечательно, что употребление неферментированного цельного молока допускалось преимущественно в составе традиционного чая с молоком (*джомба*). Поскольку термическая обработка (кипячение) не разрушает молекулы лактозы, физиологическая толерантность к напитку достигалась за счет добавления в него сливочного масла или бараньего жира. Столь высокая жировая нагрузка критически замедляла процесс опорожнения желудка, порционно дозируя поступление молочного сахара в кишечник. Это давало пищеварительной системе время справиться с осмотической нагрузкой и надежно предотвращало развитие острой алиментарной диспепсии у генетически нетолерантной популяции.

В условиях современной урбанизации и массового перехода к магазинному неферментированному молоку комплекс диспепсических проявлений часто провоцирует интуитивный отказ от молочных продуктов в целом (Козлов, 2019). Это снижает поступление кальция в организм и повышает риск костных и кардиометаболических нарушений (Kongpharm et al., 2024; Коваленко и др., 2025).

Цель настоящего исследования — изучение генетических механизмов адаптации калмыцкого этноса к нутритивной среде на основе анализа вариантов rs4988235 и rs182549 гена *МСМ6* и переоценка традиционных пищевых паттернов номадов в контексте современных клинико-метаболических рисков.

Материал и методы

Объектом исследования послужили биологические образцы (периферическая венозная кровь), полученные от 110 неродственных индивидов калмыцкой национальности. В результате проведенного анкетирования, была установлена этническая принадлежность исследуемых с указанием предков до третьего поколения. От всех участников было получено информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено Этическим комитетом Института биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра РАН (далее — ИБГ УФИЦ РАН), заключение от 16 октября 2017 года. Забор биоматериала осуществлялся в вакуумные пробирки (вакутейнеры) с антикоагулянтом ЭДТА в ходе экспедиционных выездов по районам Республики Калмыкия и г. Элиста. Возрастной диапазон обследованных составил от 14 до 76 лет, средний возраст — $53,9 \pm 13,5$ лет (табл. 1). Пробоподготовка и выделение геномной ДНК классическим методом фенол-хлороформной экстракции проводились на базе Института биохимии и генетики УФИЦ РАН (г. Уфа).

Таблица 1 – Возрастная структура исследуемой выборки (N=110)

Возрастная группа	Абсолютное число (n)	Доля (%)
До 30 лет	4	3,6
30–39 лет	11	10,0
40–49 лет	28	25,5
50–59 лет	26	23,6
60 лет и старше	41	37,3
Всего	110	100,0

Предварительно обработанные результаты полногеномного секвенирования (сырые прочтения, результаты картирования и результаты коллинга) были получены в рамках сотрудничества с ООО «БИОТЕК КАМПУС» по инициативе «100 000+Я». Обработка данных полногеномного секвенирования (платформа MGI DNBSEQ) выполнялась относительно референсного генома человека GRCh38 в сборке NCI GDC (GRCh38.d1.vd1). Биоинформатический конвейер состоял из предварительной фильтрации и

удаления адаптеров программой Cutadapt, выравнивания прочтений на референс алгоритмом BWA-MEM (v0.7.17-r1188), сортировки через Samtools (v1.16.1), последующего объединения дорожек секвенирования с разметкой ПЦР и оптических дубликатов инструментом MarkDuplicates (Picard/GATK) и финального коллинга генетических вариантов алгоритмом Google DeepVariant. Средняя глубина покрытия по всему геному (mosdepth) составила около 32.5x (33–34x по аутосомам и более 3000x по митохондриальной ДНК), при этом средняя глубина покрытия непосредственно в позициях выявленных вариантов (FORMAT/DP в VCF) также находилась на уровне ~ 32.2x. Для контроля качества на этапе коллинга применялась встроенная вероятностная фильтрация DeepVariant (статус PASS против RefCall), а при выгрузке данных и аналитических расчетах аллельных частот использовались строгие пороги фильтрации: качество варианта (QUAL) не менее 30, качество генотипа (GQ) не менее 30 и глубина покрытия в точке варианта (DP) не менее 10 прочтений. Генотипы по всем исследуемым локусам были успешно определены у всех 110 индивидов (call rate 100 %, пропуски данных отсутствовали).

Для целей настоящего исследования из полученного массива полногеномных данных извлекались сведения о генотипах полиморфных локусов rs4988235, rs182549, а также альтернативных нуклеотидных замен лактазной персистенции афро-азиатского ареала (rs41525747, rs41380347, rs869051967), а также редкие функциональные варианты rs145946881 и rs4988233 гена *MCM6*.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ MS Excel и R. Оценку соответствия наблюдаемого распределения генотипов теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга осуществляли с применением критерия χ^2 Пирсона. Частоты аллелей рассчитывались на основании наблюдаемых частот генотипов прямым подсчетом. Сравнение частот аллелей с данными других евразийских популяций проводили с использованием таблиц сопряженности 2×2 с применением критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценка неравновесия по сцеплению между полиморфными локусами проводилась с расчетом стандартизированного коэффициента D' и коэффициента корреляции r^2 .

Результаты и обсуждение

В рамках изучения генетических механизмов адаптации к особенностям нутритивной среды проведен анализ распределения частот аллелей и генотипов варианта rs4988235 гена *MCM6*, локализованного в регуляторной области гена лактазы (*LCT*). В исследованной выборке выявлено преимущественное распространение аллеля G, частота которого составила 94,09 %). Частота минорного аллеля A, ассоциированного с персистенцией лактазы, составила 5,91 %. В распределении генотипов варианта rs4988235 гена *MCM6* преобладал гомозиготный генотип GG (88,18 %), частота гетерозигот GA составила 11,82 %, тогда как генотип AA выявлен с частотой 0,00 %.

Для более полной характеристики лактазной персистенции в калмыцкой популяции был проанализирован сопряженный полиморфный вариант rs182549 (–22018 G>A), расположенный в 9-м интроне гена *MCM6* (табл. 2).

Таблица 2 – Совместное распределение генотипов по локусам rs4988235 и rs182549 гена MCM6 у калмыков (N=110)

Генотип по локусу rs4988235 (G>A)	Генотип по локусу rs182549 (C>T)	Абсолютное число (n)	Частота аллеля, %	Частота генотипа, %
GG	CC	97	94,09±1,59 (90,11-96,82)	88,18
GA	CT	13	5,91±1,59 (3,18-9,89)	11,82
AA	TT	0		0,00

Статистический анализ подтвердил наличие абсолютного неравновесия по сцеплению между локусами rs4988235 и rs182549 ($D' = 1,0$; $r^2 = 1,0$; $p < 0,0001$). Сцепление данных локусов является характерным генетическим признаком евразийских популяций (Anguita-Ruiz et al., 2020), что позволяет использовать предковый генотип GG (rs4988235) в качестве надежного маркера первичной гиполактазии в исследуемой выборке. Для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов теоретически ожидаемому распределению при равновесии Харди-Вайнберга проведена

соответствующая статистическая проверка. Расчетные значения критерия χ^2 не достигали статистически значимого уровня ($p < 0,05$), что свидетельствует об отсутствии статистически значимых отклонений в распределении исследуемого полиморфного варианта в калмыцкой популяции.

Выявленная нами крайне низкая частота аллеля А варианта rs4988235 гена *MCM6* — 5,91 %, ассоциированного с персистенции лактазы у популяции калмыков, чей хозяйственный уклад исторически неразрывно связан с кочевым скотоводством, на первый взгляд кажется нетипичной. Однако эти данные полностью согласуются с концепцией генно-культурной коэволюции. Распределение частоты аллеля А варианта rs4988235 демонстрирует, что адаптация калмыцкого этноса к молочной диете шла исключительно культуральным путем — через технологии глубокого сквашивания и ферментации, что исторически сняло эволюционное давление на закрепление генетической мутации толерантности к лактозе.

Поскольку адаптация человека к нутритивной среде многофакторна, выявленные особенности по генетическому варианту rs4988235 должны рассматриваться в неразрывной связи с культуральными паттернами, а также микробиомными и эпигенетическими показателями (Козлов, 2019).

В условиях современной урбанизации и отхода от традиционных технологий ферментации молока предковый генотип GG варианта rs4988235 гена *MCM6*, теряет свою эволюционную нейтральность (Wells, Stock, 2020). Функциональная значимость полиморфного варианта rs4988235 делает его потенциально важным предиктором дезадаптации (Popkin, 2012). Установление точной роли rs4988235 в развитии алиментарного дефицита кальция и кардиометаболических рисков у носителей предкового генотипа требует дополнительных функциональных исследований (Kongpharm et al., 2024; Pengpid, Peltzer, 2022), а выявленные межпопуляционные различия обосновывают необходимость расширения генетического скрининга в субэтнических группах.

Особый интерес в рамках эволюционной генетики представляет поиск альтернативных нуклеотидных замен в энхансере гена *LCT*, расположенного в гене *MCM6*, функционально ассоциированных с лактазной персистенцией у кочевых народов-скотоводов Ближнего Востока и Африки (Ségurel, Bon, 2017). В ходе анализа данных полногеномного секвенирования в популяции калмыков аллели вариантов rs41525747, rs41380347 и rs869051967 гена

Шкурат Т. П., Булуктаев А. А., Джагрунов С. В., Лактионова Е. Н., Наранов С. В., Иванова Н. Э., Куканова В. В., Ахметшин А. А., Екомасова Н. В., Карунас А. С., Хуснутдинова Э. К., Полиморфный вариант rs4988235 гена *MCM6*, регулирующий экспрессию *LCT* у калмыков: от эволюционной адаптации кочевых популяций к современным метаболическим рискам // «Живые и биокосные системы». – 2026. – № 56; URL: <https://jbks.ru/archive/issue-56/article-27>; DOI: 10.18522/2308-9709-2026-56-27

MCM6, ассоциированные с лактазной персистентностью, не обнаружены. Не обнаружены в исследуемой выборке также редкие функциональные варианты rs145946881 и rs4988233. Полное отсутствие данных аллелей в исследуемой когорте согласуется с данными мировых генетических баз (NCBI dbSNP, gnomAD). Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии заметного вклада указанных вариантов в формирование лактазной персистентности у калмыков и в целом соответствуют особенностям популяционно-генетической структуры народов Евразии, сформировавшейся в ходе сложных миграционных и демографических процессов (Jeong et al., 2019).

Для определения популяционно-генетического статуса калмыцкого этноса в контексте евразийского разнообразия полученные результаты были сопоставлены с данными масштабного исследования населения Российской Федерации (Коваленко и др., 2025). Критерием для межгруппового сравнения послужила частота встречаемости гомозиготного генотипа GG полиморфного варианта rs4988235, ассоциированного с генетической предрасположенностью к лактазной непереносимости. Сравнительные данные распределения сопряженных генотипов гиполактазии по регионам России представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение частот генотипа GG (rs4988235 гена MCM6) в различных популяционных группах Евразии

Популяционная группа	Частота генотипа GG, %
Восточные славяне ¹	42,8*
Москва и Московская область ¹	45,2*
Народы Волго-Уральского региона ¹	60,2*
Республика Саха (Якутия) ¹	63,4*
Республика Бурятия ¹	65,0*
Кабардино-Балкарская Республика ¹	71,9*
Народы Северного Кавказа ¹	73,1*
Республика Дагестан ¹	74,3*
Чеченская Республика ¹	77,8*
Ашкеназские евреи ¹	79,7
Республика Северная Осетия — Алания ¹	83,2

Шкурят Т. П., Булуктаев А. А., Джагрунов С. В., Лактионова Е. Н., Наранов С. В., Иванова Н. Э., Куканова В. В., Ахметшин А. А., Екомасова Н. В., Карунас А. С., Хуснутдинова Э. К., Полиморфный вариант rs4988235 гена MCM6, регулирующий экспрессию LCT у калмыков: от эволюционной адаптации кочевых популяций к современным метаболическим рискам // «Живые и биокосные системы». – 2026. – № 56; URL: <https://jbks.ru/archive/issue-56/article-27>; DOI: 10.18522/2308-9709-2026-56-27

Популяционная группа	Частота генотипа GG, %
Народы Центральной Азии ¹	83,8
Народы Сибири ¹	88,7
Народы Западной Азии ¹	96,3*
Калмыки (настоящая выборка)	88,18

Примечание: ¹ — данные (Коваленко и др., 2025); * — статистически значимые различия по сравнению с популяцией калмыков ($p < 0,05$, критерий χ^2 с поправкой Йейтса).

Сравнительный анализ выявляет выраженную генетическую дифференциацию между калмыцкой популяцией и населением европейской части России. Так, в выборках Москвы и Московской области распространенность генотипа GG варианта rs4988235, ассоциированного с предрасположенностью к первичной гиполактазии, составляет 45,2 %, что отражает значительную долю носителей аллеля персистенции, характерную для европейского генетического ландшафта. В противоположность этому, в исследуемой популяции калмыков частота генотипа GG варианта rs4988235 достигает 88,18 %.

Полученные значения закономерно сближают калмыков с народами Сибири и Центральной Азии. Среди населения Республики Бурятия (65,0 %) и Республики Саха (Якутия) (63,4 %) частота предкового генотипа также достоверно повышена по сравнению с европейскими группами. Несмотря на то, что региональные данные отражают общий популяционный фон и могут включать смешанный состав, они демонстрируют общую тенденцию для данных территорий. Однако именно в популяции калмыков нами обнаружен значительно более выраженный сдвиг в сторону увеличения частот предкового аллеля. В рамках евразийского пространства столь высокие показатели частоты генотипа GG (88,18 %) и аллеля G (94,1 %) варианта rs4988235, ассоциированного с лактазной неперсистентностью, выявленная в популяции калмыков (88,18 %) сопоставимы лишь с отдельными автохтонными группами Северного Кавказа, исторически характеризующимися высоким уровнем изоляции, такими как население Республики Северная Осетия — Алания (Коваленко и др., 2025).

Высокая частота предкового генотипа лактазной недостаточности (88,18 %) в калмыцкой популяции отражает специфику эволюционного маршрута этноса. Так, предки калмыков — ойраты эпохи Чингис-хана относились авторами «Сокровенного сказания монголов» к числу «лесных племен» (Козин, 1941). Аналогичным образом Рашид ад-Дин локализует ойратов XII–XIII веков в пределах «Восмиречья», то есть верховьев Енисея (Рашид ад-Дин, 1952), откуда они расселились по Алтае-Хангайскому нагорью после разгрома монголами государства найманов (Петров, 1961). В свою очередь, это не противоречит высоким значениям данного показателя у «народов Сибири» (Коваленко и др., 2025) и вновь может говорить в пользу общего с ними происхождения у калмыков.

Последующий исторический переход к специализированному кочевому скотоводству во Внутренней Азии сопровождался эффективной культуральной адаптацией: кочевые группы активно употребляли продукты глубокого молочнокислого брожения (*чигян*, *кумыс*). В процессе ферментации лактоза предварительно расщеплялась бактериальной микрофлорой, что позволяло нивелировать клинические проявления первичной гиполактазии и снижать метаболический стресс пищеварительной системы без необходимости генетической перестройки (Bintsis, Papademas, 2022). Таким образом, выявленные особенности распределения маркеров, связанных с метаболизмом лактозы, могут свидетельствовать о сохранении в генофонде калмыков генетических характеристик, свойственных предковым популяциям Южной Сибири и Центральной Азии.

Исторические и генетические данные подтверждают миграцию калмыков из Западной Монголии в регион Нижнего Поволжья (Nasidze et al., 2005; Balinova et al., 2019; Balinova et al., 2024). Выявленный нами характер распределения частот исследованных генетических вариантов может отражать длительную относительную генетическую обособленность калмыцкого этноса, поддерживаемую исторически сложившимися эндогамными брачными традициями. Несмотря на географическую локализацию в европейской части континента и длительное территориальное соседство с индоевропейскими народами, калмыки сохранили консервативный генофонд центрально азиатского типа по исследуемому локусу. Отсутствие статистически значимого снижения частоты генотипа GG варианта rs4988235 гена *MCM6* свидетельствует о том, что активного потока

генов (интрогрессии) от окружающих популяций с высокой частотой аллеля лактазной персистенции не происходило.

Заключение

Молекулярно-генетический профиль калмыков характеризуется высокой частотой предкового генотипа GG (88,18 %) по локусу rs4988235 гена *MCM6* и его абсолютным неравновесием по сцеплению с вариантом rs182549. Полное отсутствие альтернативных афро-азиатских мутаций персистенции лактазы, а также редкого функционального варианта rs145946881, свидетельствует о выраженной генетической консервативности данного локуса в исследуемой выборке. Выявленные частоты аллелей и генотипов изученных вариантов согласуются с генетическими особенностями населения Южной Сибири и Центральной Азии.

Широкое распространение технологий ферментации молока позволило кочевникам исторически использовать его нутритивную ценность без необходимости генетической адаптации. В условиях современной урбанизации и перехода к неферментированным молочным продуктам предковый генотип, ассоциированный с генетической предрасположенностью к первичной гиполактазии, приобретает клиническое значение, повышая риск алиментарного дефицита кальция.

В качестве профилактических мер целесообразно рекомендовать жителям региона употребление кисломолочных продуктов, а также сохранение традиции употребления калмыцкого чая (джомба) с добавлением жиров, замедляющих усвоение лактозы. Дополнительно необходимо расширить долю немолочных источников кальция в рационе, а также контролировать и своевременно корректировать уровень витамина D.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности, проект № FWFF-2026-001, «Генетические особенности калмыцкой популяции: межгенный анализ полиморфных локусов ассоциированных с социально значимыми заболеваниями».

Список литературы

1. Балановская Е. В., Горин И. О., Пономарев Г. Ю., Пылев В. Ю., Петрушенко В. С., Маркина Н. В., и др. Следы взаимодействия финноязычного, славянского и тюркоязычного населения в современном генофонде и их отражение в фармакогенетике // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2022. № 2. С. 20–29. DOI: 10.24075/vrgmu.2022.019
2. Жуковская Н. Л. Категории и символика традиционной культуры монголов. М.: Наука, 1988. 196 с.
3. Коваленко Е. В., Вергасова Е. О., Шошина О. О., Шелудченко М. С., Попов Я. В., Ким А. А. и др. Генетика лактазной недостаточности в России // Вопросы питания. 2025. Т. 94. № 2. С. 38–51. DOI: 10.33029/0042-8833-2025-94-2-38-51
4. Козин С. А. Сокровенное сказание. Монгольская хроника 1240 г. под названием *Monggol-un niġuġa tobġiyan*. Юань чао би ши. Монгольский обыденный изборник. Т. I. Введение в изучение памятника, перевод, тексты, глоссарии / отв. ред. А. П. Баранников, предисл. Н. Н. Поппе. М.; Л.: АН СССР, 1941. 619 с.
5. Козлов А. И. Связанные с потреблением углеводных продуктов нутрициологические и генетические риски развития ожирения у коренных северян // Вопросы питания. 2019. Т. 88. № 1. С. 5–16. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10001
6. Петров К. И. К истории движения киргизов на Тянь-Шань и их взаимоотношений с ойратами в XIII-XV вв. Фрунзе: 1961. 212 с.
7. Рашид ад-Дин. Сборник летописей. Т. I. Кн. первая / пер. с перс. Л. А. Хетагурова; ред. и примеч. А. А. Семенова; отв. ред. С. П. Толстов. М.; Л.: АН СССР, 1952. 221 с.
8. Anguita-Ruiz A., Aguilera C. M., Gil Á. Genetics of Lactose Intolerance: An Updated Review and Online Interactive World Maps of Phenotype and Genotype Frequencies // Nutrients. 2020. Vol. 12. Is. 9. Art. 2689. DOI: 10.3390/nu12092689
9. Balinova N., Post H., Kushniarevich A., Flores R., Karmin M., Sahakyan H. et al. Y-chromosomal analysis of clan structure of Kalmyks, the only European

Шкурят Т. П., Булуктаев А. А., Джагрунов С. В., Лактионова Е. Н., Наранов С. В., Иванова Н. Э., Куканова В. В., Ахметшин А. А., Екомасова Н. В., Карунас А. С., Хуснутдинова Э. К., Полиморфный вариант rs4988235 гена MCM6, регулирующий экспрессию LCT у калмыков: от эволюционной адаптации кочевых популяций к современным метаболическим рискам // «Живые и биокосные системы». – 2026. – № 56; URL: <https://jbks.ru/archive/issue-56/article-27>; DOI: 10.18522/2308-9709-2026-56-27

Mongol people, and their relationship to Oirat-Mongols of Inner Asia // *European Journal of Human Genetics*. 2019. Vol. 27. Is. 9. P. 1466–1474. DOI: 10.1038/s41431-019-0399-0

10. Balinova N., Hudjašov G., Pankratov V., Pennarun E., Reidla M., Metspalu E. et al. Gene pool preservation across time and space in Mongolian-speaking Oirats // *European Journal of Human Genetics*. – 2024. – Vol. 32. – P. 1150–1158. – DOI: 10.1038/s41431-024-01588-w

11. Bintsis T., Papademas P. The Evolution of Fermented Milks, from Artisanal to Industrial Products: A Critical Review // *Fermentation*. 2022. Vol. 8. Is. 12. Art. 679. DOI: 10.3390/fermentation8120679

12. Evershed R. P., Davey Smith G., Roffet-Salque M., Timpson A., Diekmann Y., Lyon M. S. et al. Dairying, diseases and the evolution of lactase persistence in Europe // *Nature*. 2022. Vol. 608. Is. 7922. P. 336–345. DOI: 10.1038/s41586-022-05010-7

13. Gerbault P., Moret C., Currat M., Sanchez-Mazas A. Impact of selection and demography on the diffusion of lactase persistence // *PLoS ONE*. 2009. Vol. 4. Is. 7. Art. e6369. DOI: 10.1371/journal.pone.0006369

14. Jeong C., Balanovsky O., Lukianova E., Kahbatkyzy N., Flegontov P., Zaporozhchenko V. et al. The genetic history of admixture across inner Eurasia // *Nature Ecology & Evolution*. 2019. Vol. 3. Is. 6. P. 966–976. DOI: 10.1038/s41559-019-0878-2

15. Jeong C., Wang K., Wilkin S., Taylor W. T. T., Miller B. K., Bemmam J. H. et al. A Dynamic 6,000-Year Genetic History of Eurasia's Eastern Steppe // *Cell*. 2020. Vol. 183. №. 4. P. 890–904.e29. DOI: 10.1016/j.cell.2020.10.015

16. Kongpharm K., Nakklay P., Kongtong C., Tanapumchai P., Prapkree L., Rueangsri N. et al. Impacts of people at-risk of either cow milk allergies or lactose intolerance on their daily calcium intake and bone mineral density // *Frontiers in Nutrition*. 2024. Vol. 11. Art. 1421275. DOI: 10.3389/fnut.2024.1421275

17. Nasidze I., Quinque D., Dupanloup I., Cordaux R., Kokshunova L., Stoneking M. Genetic evidence for the Mongolian ancestry of Kalmyks // *American Journal of Physical Anthropology*. 2005. Vol. 128. Is. 4. P. 846–854. DOI: 10.1002/ajpa.20159

18. Pengpid S., Peltzer K. National high prevalence, and low awareness, treatment and control of dyslipidaemia among people aged 15–69 years in Mongolia in 2019 // *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12. Art. 10478. DOI: 10.1038/s41598-022-14729-2

19. Popkin B. M. The Nutrition Transition Is Speeding Up: A Global Perspective // *Nutritional Health. Nutrition and Health* / eds. N. Temple, T. Wilson, D. Jacobs Jr. Totowa, NJ: Humana Press, 2012. DOI: 10.1007/978-1-61779-894-8_5

20. Séguirel L., Bon C. On the Evolution of Lactase Persistence in Humans // *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. 2017. Vol. 18. P. 297–319. DOI: 10.1146/annurev-genom-091416-035340

21. Séguirel L., Guarino-Vignon P., Marchi N., Lafosse S., Laurent R., Bon C. et al. Why and when was lactase persistence selected for? Insights from Central Asian herders and ancient DNA // *PLoS Biology*. 2020. Vol. 18. №. 6. P. e3000742. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000742

22. Ventresca Miller A. R., Wilkin S., Hendy J., Turbat T., Batsukh D., Bayarkhuu N. et al. The spread of herds and horses into the Altai: How livestock and dairying drove social complexity in Mongolia // *PLoS ONE*. 2022. Vol. 17. №. 5. P. e0265775. DOI: 10.1371/journal.pone.0265775

23. Wells J. C. K., Stock J. T. Life History Transitions at the Origins of Agriculture: A Model for Understanding How Niche Construction Impacts Human Growth, Demography and Health // *Frontiers in Endocrinology*. 2020. Vol. 11. Art. 325. DOI: 10.3389/fendo.2020.00325

24. Wilkin S., Bayarsaikhan J., Ganbold A., Batsuuri A., Ishtseren L., Nakamura D. et al. Cauldrons of Bronze Age nomads reveals 2700 year old yak milk and the deep antiquity of food preparation techniques // *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14. №. 1. P. 11625. DOI: 10.1038/s41598-024-60607-4

25. Wilkin S., Ventresca Miller A., Taylor W. T. T., Miller B. K., Hagan R. W., Bleasdale M. et al. Dairy pastoralism sustained eastern Eurasian steppe populations for 5,000 years // *Nature Ecology & Evolution*. 2020. Vol. 4. №. 3. P. 346-355. DOI: 10.1038/s41559-020-1120-y

26. Zhao J., Wurigemule W., Sun J., Xia Z., He G., Yang X., et al. Genetic substructure and admixture of Mongolians and Kazakhs inferred from genome-

wide array genotyping // *Annals of Human Biology*. 2020. № 47(7–8). P. 620–628. DOI: 10.1080/03014460.2020.1837952

References

1. Zhukovskaya N. L. Categories and symbolism of traditional Mongolian culture. Moscow: Nauka, 1988. 196 p.
2. Kovalenko E. V., Vergasova E. O., Shoshina O. O., Sheludchenko M. S., Popov Ya. V., Kim A. A. et al. Genetics of lactase deficiency in Russia // *Voprosy pitaniia*. 2025. Vol. 94. No. 2. Pp. 38–51. DOI: 10.33029/0042-8833-2025-94-2-38-51
3. Kozin S. A. The Secret History of the Mongols: A Mongolian Chronicle of 1240 Titled Mongrol-un niruča tobčiyan. Yuan chao bi shi. Vol. I. Introduction, translation, texts, glossaries / ed. A. P. Barannikov, foreword N. N. Poppe. Moscow; Leningrad: USSR Academy of Sciences, 1941. 619 p.
4. Kozlov A. I. Nutritional and genetic risks of obesity development associated with carbohydrate consumption in indigenous Northerners // *Voprosy pitaniia*. 2019. Vol. 88. No. 1. Pp. 5–16. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10001
5. Petrov K. I. On the history of the Kyrgyz movement to the Tien Shan and their relations with the Oirats in the 13th-15th centuries. Frunze, 1961. 212 p.
6. Rashid al-Din. Compendium of Chronicles. Vol. I. Book 1 / transl. L. A. Khetagurov; ed. A. A. Semenov; chief ed. S. P. Tolstov. Moscow; Leningrad: USSR Academy of Sciences, 1952. 221 p.
7. Anguita-Ruiz A., Aguilera C. M., Gil Á. Genetics of Lactose Intolerance: An Updated Review and Online Interactive World Maps of Phenotype and Genotype Frequencies // *Nutrients*. 2020. Vol. 12. Is. 9. Art. 2689. DOI: 10.3390/nu12092689
8. Balinova N., Post H., Kushniarevich A., Flores R., Karmin M., Sahakyan H. et al. Y-chromosomal analysis of clan structure of Kalmyks, the only European Mongol people, and their relationship to Oirat-Mongols of Inner Asia // *European Journal of Human Genetics*. 2019. Vol. 27. Is. 9. P. 1466–1474. DOI: 10.1038/s41431-019-0399-0

9. Bintsis T., Papademas P. The Evolution of Fermented Milks, from Artisanal to Industrial Products: A Critical Review // *Fermentation*. 2022. Vol. 8. Is. 12. Art. 679. DOI: 10.3390/fermentation8120679

10. Evershed R. P., Davey Smith G., Roffet-Salque M., Timpson A., Diekmann Y., Lyon M. S. et al. Dairying, diseases and the evolution of lactase persistence in Europe // *Nature*. 2022. Vol. 608. Is. 7922. P. 336–345. DOI: 10.1038/s41586-022-05010-7

11. Gerbault P., Moret C., Currat M., Sanchez-Mazas A. Impact of selection and demography on the diffusion of lactase persistence // *PLoS ONE*. 2009. Vol. 4. Is. 7. Art. e6369. DOI: 10.1371/journal.pone.0006369

12. Jeong C., Balanovsky O., Lukianova E., Kahbatkyzy N., Flegontov P., Zaporozhchenko V. et al. The genetic history of admixture across inner Eurasia // *Nature Ecology & Evolution*. 2019. Vol. 3. Is. 6. P. 966–976. DOI: 10.1038/s41559-019-0878-2

13. Jeong C., Wang K., Wilkin S., Taylor W. T. T., Miller B. K., Bemmam J. H. et al. A Dynamic 6,000-Year Genetic History of Eurasia's Eastern Steppe // *Cell*. 2020. Vol. 183. №. 4. P. 890-904.e29. DOI: 10.1016/j.cell.2020.10.015

14. Kongpharm K., Nakklay P., Kongtong C., Tanapumchai P., Prapkree L., Rueangsri N. et al. Impacts of people at-risk of either cow milk allergies or lactose intolerance on their daily calcium intake and bone mineral density // *Frontiers in Nutrition*. 2024. Vol. 11. Art. 1421275. DOI: 10.3389/fnut.2024.1421275

15. Nasidze I., Quinque D., Dupanloup I., Cordaux R., Kokshunova L., Stoneking M. Genetic evidence for the Mongolian ancestry of Kalmyks // *American Journal of Physical Anthropology*. 2005. Vol. 128. Is. 4. P. 846–854. DOI: 10.1002/ajpa.20159

16. Pengpid S., Peltzer K. National high prevalence, and low awareness, treatment and control of dyslipidaemia among people aged 15–69 years in Mongolia in 2019 // *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12. Art. 10478. DOI: 10.1038/s41598-022-14729-2

17. Popkin B. M. The Nutrition Transition Is Speeding Up: A Global Perspective // *Nutritional Health. Nutrition and Health* / eds. N. Temple, T. Wilson, D. Jacobs Jr. Totowa, NJ: Humana Press, 2012. DOI: 10.1007/978-1-61779-894-8_5

Шкурат Т. П., Булуктаев А. А., Джагрунов С. В., Лактионова Е. Н., Наранов С. В., Иванова Н. Э., Куканова В. В., Ахметшин А. А., Екомасова Н. В., Карунас А. С., Хуснутдинова Э. К., Полиморфный вариант rs4988235 гена MCM6, регулирующий экспрессию LCT у калмыков: от эволюционной адаптации кочевых популяций к современным метаболическим рискам // «Живые и биокосные системы». – 2026. – № 56; URL: <https://jbks.ru/archive/issue-56/article-27>; DOI: 10.18522/2308-9709-2026-56-27

18. Séguirel L., Bon C. On the Evolution of Lactase Persistence in Humans // Annual Review of Genomics and Human Genetics. 2017. Vol. 18. P. 297–319. DOI: 10.1146/annurev-genom-091416-035340
19. Séguirel L., Guarino-Vignon P., Marchi N., Lafosse S., Laurent R., Bon C. et al. Why and when was lactase persistence selected for? Insights from Central Asian herders and ancient DNA // PLoS Biology. 2020. Vol. 18. №. 6. P. e3000742. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000742
20. Ventresca Miller A. R., Wilkin S., Hendy J., Turbat T., Batsukh D., Bayarkhuu N. et al. The spread of herds and horses into the Altai: How livestock and dairying drove social complexity in Mongolia // PLoS ONE. 2022. Vol. 17. №. 5. P. e0265775. DOI: 10.1371/journal.pone.0265775
21. Wells J. C. K., Stock J. T. Life History Transitions at the Origins of Agriculture: A Model for Understanding How Niche Construction Impacts Human Growth, Demography and Health // Frontiers in Endocrinology. 2020. Vol. 11. Art. 325. DOI: 10.3389/fendo.2020.00325
22. Wilkin S., Bayarsaikhan J., Ganbold A., Batsuuri A., Ishtseren L., Nakamura D. et al. Cauldrons of Bronze Age nomads reveals 2700 year old yak milk and the deep antiquity of food preparation techniques // Scientific Reports. 2024. Vol. 14. №. 1. P. 11625. DOI: 10.1038/s41598-024-60607-4
23. Wilkin S., Ventresca Miller A., Taylor W. T. T., Miller B. K., Hagan R. W., Bleasdale M. et al. Dairy pastoralism sustained eastern Eurasian steppe populations for 5,000 years // Nature Ecology & Evolution. – 2020. – Vol. 4. – №. 3. – P. 346-355. – DOI: 10.1038/s41559-020-1120-y

Статья поступила в редакцию 10 июня 2026 г.

Поступила после доработки 24 июня 2026 г.

Принята к печати 28 июня 2026 г.

Received 10, June, 2026

Revised 24, June, 2026

Accepted 28, June, 2026