

Балановская Е.В.<sup>1,2)</sup>, Агджоян Анастасия Т.<sup>1)</sup>, Горин И.О.<sup>1)</sup>, Петрушенко В.С.<sup>1)</sup>,  
Пылёв В.Ю.<sup>1)</sup>, Кулемин Н.А.<sup>3)</sup>, Маркина Н.В.<sup>4)</sup>, Черкасов Н.А.<sup>1)</sup>,  
Кошель С.М.<sup>1,5)</sup>, Агджоян Анна Т.<sup>1)</sup>, Почешхова Э.А.<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова,  
ул. Москворечье, д.1, Москва, 115522, Россия

<sup>2)</sup> Биобанк Северной Евразии, ул. Котляковская, д. 3, Москва, 115201, Россия

<sup>3)</sup> Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального  
медико-биологического агентства, Малая Пироговская ул., д. 1а, Москва, 119435, Россия

<sup>4)</sup> Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН,  
ул. Губкина, д. 3, Москва, 119991, Россия

<sup>5)</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
географический факультет, Ленинские горы, д.1, Москва, 119991, Россия

<sup>6)</sup> Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, ул. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

## В ПОИСКАХ АЛАНСКОГО СЛЕДА: ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИСТОРИЯ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА ПО ПОЛНОГЕНОМНЫМ ДАННЫМ ОБ АУТОСОМНОМ ГЕНОФОНДЕ

**Введение.** Вопрос о том, оставили ли аланы генетический след в современном населении Северного Кавказа, и если оставили, то какие именно популяции несут его в своем генофонде, относится не только к проблемам фундаментальной науки, но и к острым вопросам общественной дискуссии. Популяционная генетика может проверить гипотезу сохранения вклада тысячеклетней истории аланских племен в генофонды современных народов Кавказа.

**Материалы и методы.** Изучены геномы 207 индивидов (по панели 4,5 млн маркеров): абхазы, адыгейцы, балкарцы, грузины, даргинцы, ингуши, кабардинцы, казаки кубанские, карачаевцы, ногайцы (астраханские, кубанские, ставропольские), лакцы, русские южные, табасараны, фарсиязычные популяции Дагестана, черкесы, чеченцы, ягнобцы. Проведено моделирование вклада предковых компонент методом ADMIXTURE в каждый из 207 геномов. Создано 140 независимых моделей ADMIXTURE, проведен анализ и картографирование оптимальной модели с K=11 предковых компонент.

**Результаты и обсуждение.** Не обнаружена единственная предковая компонента в генофондах народов в ареале «метрополии» алан: из одиннадцати предковых компонент наибольший вклад в геномы предполагаемых «наследников» алан оказали четыре, соединяющиеся как пазл на периферии их этнических ареалов. «Осетинская» и «нахская» предковые компоненты дают наибольший вклад в геномы осетин, ингушей и чеченцев при заметном вкладе в геномы других народов Северного Кавказа. Генофонд балкарцев предстает сложносоставным – с наибольшим вкладом «абхазо-адыгской» и с малым вкладом «осетинской» и «нахской» предковых компонент. В генофонде карачаевцев преобладает собственная «карачаево-ногайская» компонента.

Анализ структуры генофонда осетин показал, что вклад «осетинской» предковой компоненты выше у южных обществ осетин и некоторые осетинские общества могли в большей мере сохранить аланский след.

**Заключение.** Не подтверждена гипотеза наличия общего аланского следа в генофондах современных народов, проживающих в ареале аланской «метрополии». Если предполагать, что обе предковые компоненты – «осетинская» и «нахская» – отражают генетическое наследие алан, то придется допустить совокупность маловероятных событий. Для решения проблемы необходим анализ древней ДНК из разных частей аланского ареала и из разных хронологических срезов.

Фармакогенетический ландшафт отличается от паттерна, выявленного по всему геному. Поэтому для перехода к персонифицированной медицине необходим тщательный анализ фармакогенетического профиля популяций.

**Ключевые слова:** аланы; Кавказ; геногеография; геномы; ADMIXTURE; предковые компоненты

## Введение

Развитие полногеномных технологий анализа современного и древнего населения формирует новый исторический источник. Однако описываемая им генетическая история населения, конечно же, фиксирует только ту часть событий, которая так или иначе связана с демографическими явлениями. Современный инструментарий популяционной генетики человека позволяет анализировать источники миграций и их состав, последствия изоляции, динамики численности и круга брачных связей, а также давать генетические датировки ряда таких событий. Междисциплинарное осмысление и интерпретация отдельных линий генетической истории уже становится основным трендом в сотрудничестве генетиков, лингвистов, археологов, историков, антропологов. Но в рамках разворачивающегося сотрудничества есть и особое направление, когда проблема формулируется гуманитариями, а генетики анализируют свои данные именно в заданном ими ракурсе, рассматривая генетические аргументы для решения конкретной исторической проблемы. Именно в этом русле и проведено данное исследование – анализ полногеномных данных современного населения Кавказа проведен с целью поиска в нем генетического наследия алан. Основания для оптимизма дает выявленная тесная связь между генетической и лингвистической структурой народов Северного Кавказа [Балановский, 2015].

Аланы появляются на Северном Кавказе в начале I тысячелетия, поскольку во второй половине II в. н.э. фиксируется уже полностью сложившаяся аланская археологическая культура: как керамический и погребальный комплексы, так и появление в равнинно-предгорной части Центрального и Северо-Восточного Кавказа значительного числа больших (от 0,5 до 1,2 км<sup>2</sup>) городищ со сложной структурой и четко выделенной цитаделью [Малашев, 2022] (рис. 1). Важной причиной расцвета культуры являлась

благоприятная экологическая обстановка. Высокая урожайность зерновых культур и увеличение численности стад способствовали росту численности и плотности населения (несопоставимых с другими периодами древней и средневековой истории региона), появлению центров городского типа с развитыми ремеслами. Это привело к экспансии носителей аланской культуры, охватившей значительную территорию. Даже в аланской культуре раннего этапа выделяются две группы памятников. На поздних этапах дочерние популяции аланской культуры на территориях, далеких от «метрополии», накапливают значительные отличия от исходных вариантов культуры [Абрамова, 1997; Габуев, Малашев, 2009; Коровов с соавт., 2020].

В конце IV–V вв. н.э. начинают действовать два новых фактора: бурные события начала эпохи Великого переселения народов и ухудшение экологической ситуации – аридизация, усиливающаяся к VII в. н.э. [Хохлова с соавт., 2009]. Это привело к исчезновению памятников городского типа на равнинных территориях. Но носители аланской культуры начинают более интенсивное освоение предгорных районов. Аланская культура прослеживается на Северном Кавказе почти в течение тысячелетия [Малашев, 2007, 2016; Korobov et al., 2021], но после золотордынского времени потомки алан сохранились в горных районах, язык которых и унаследовали современные осетины.

Согласно гипотезе аланского происхождения осетин, аланы и ассимилированные ими горные племена сложились в средневековую осетинскую народность [Герасимова, 1994; Герасимова с соавт., 2008], которая сохранила некоторые культурные аланские традиции и иранскую речь. Палеоантропологические данные указывают на преобладание аланского антропологического варианта в раннесредневековом населении Северной Осетии, которое сформировалось на основе интеграции ираноязычных

племен и местного населения, восходящего к кобанской культуре [Герасимова, 1994]. Эти особенности не прослеживаются в более поздние периоды, что объясняется вкладом миграций равнинного населения после разгрома Алании чингизидами, а также увеличением роли местного горского населения в формировании антропологического облика популяций на территории Осетии.

В палеогенетических исследованиях вопрос аланского наследия не рассматривался, хотя редкие данные (геномы 6 индивидов V в.

н.э. из Северной Осетии) изучены в контексте генетической истории Евразийской степи бронзового века и более поздних периодов [Damgaard et al., 2018]. При этом не была обнаружена генетическая связь изученных геномов алан с носителями савроматской и сарматских культур (V в. до н.э. – I в. н.э.) из Прикаспийской степи, но отмечено наибольшее сходство алан с населением Армении железного века (и на графике первых двух главных компонент, и по спектру предковых компонент ADMIXTURE).

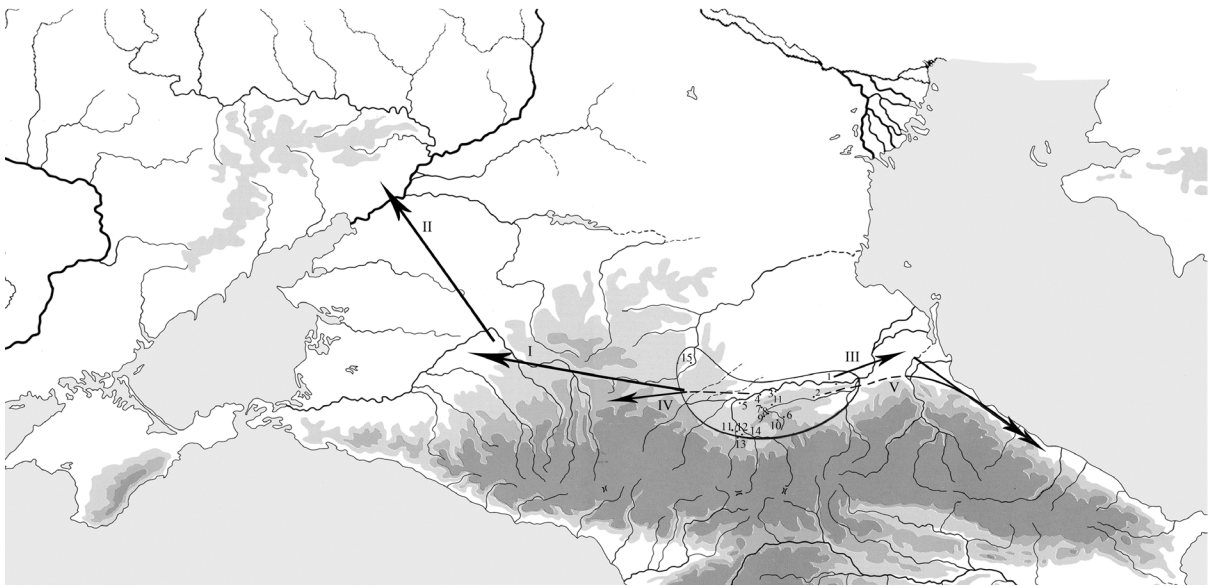


Рисунок 1. «Метрополия» аланской культуры Северного Кавказа раннего этапа (II–IV в. н.э.) и миграции ее носителей [приводится по: Малашев, 2022]  
Figure 1. "Metropolis" of the Alanian culture of the North Caucasus of the early stage (II–IV centuries AD) and the migration of its bearers [given after: Malashev, 2022]

Примечания. Обозначения: миграции: I – в Прикубанье (первая половина III в. н.э.); II – на Нижний Дон (первая половина – середина III в. н.э.); III – в Терско-Сулакское междуречье (первая половина – середина III в. н.э.); IV – в Кисловодскую котловину (начало IV в. н.э.); V – в Южный Дагестан с населением Терско-Сулакского междуречья (первая половина – середина IV в. н.э.).

Памятники аланской культуры: 1 – Терское городище; 2 – Алхан-Калинское городище и его некрополь (Алхан-Калинские курганы); 3 – Братское 1-е городище и его некрополь (Братские 1-е курганы и Октябрьский I); 4 – Киевское городище и его некрополь (Киевский I); 5 – Нижнедзулатское городище и его некрополь; 6 – городище «Ачим-Боарз» и его некрополь (Экажевские 1-е курганы/Экажево I); 7 – Раздзогское городище; 8 – Заманкульское городище; 9 – Брутское городище и его некрополь (могильники Брут 1 и Брут 2); 10 – Зильгинское городище и его некрополь (Бесланский могильник); 11 – Урваньское городище; 12 – Аргуданское городище; 13 – Старолескенское городище; 14 – Змейское городище и его некрополь; 15 – городище «Энергетик».

Notes. Designations: Migrations: I – in the Kuban region (first half of the 3rd century AD); II – to the Lower Don (the first half – the middle of the 3rd century AD); III – in the Tersko-Sulak interfluvium (the first half – the middle of the 3rd century AD); IV – to the Kislovodsk basin (beginning of the 4th century AD); V – to Southern Dagestan with the population of the Tersko-Sulak interfluvium (the first half – the middle of the 4th century AD). Archaeological sites of Alanian culture: 1 – Terek settlement; 2 – Alkhan-Kalinsky settlement and its necropolis (Alkhan-Kalinsky burial mounds); 3 – Bratskoe 1st settlement and its necropolis (Bratskoe 1st barrows and Oktyabrsky I); 4 – Kiev settlement and its necropolis (Kiev I); 5 – Nizhnezulatskoe settlement and its necropolis; 6 – settlement "Achim-Boarz" and its necropolis (Ekazhevsky 1st kurgans/Ekazhevo I); 7 – Razdzog settlement; 8 – Zamankul settlement; 9 – Brut settlement and its necropolis (burial grounds Brut 1 and Brut 2); 10 – Zilgin settlement and its necropolis (Beslan burial ground); 11 – Urvan settlement; 12 – Argudan settlement; 13 – Staroleskenskoye settlement; 14 – Zmeyskoye settlement and its necropolis; 15 – settlement "Energetik".

В исследованиях аутосомного генофонда современного и древнего населения Северного Кавказа [Трифонов с соавт., 2021; Yunusbayev et al., 2015; Triska et al., 2017; Jeong et al., 2019; Wang et al., 2019] рассмотрены структура генофонда Кавказа и источники её формирования: наследие кавказских охотников-собирателей, вклад миграций неолитических земледельцев, влияние степного населения бронзового века. Целенаправленно вопрос о генетическом наследии алан не рассматривался.

Цель данной работы – поиск такого генетического компонента в аутосомных геномах современных популяций Северного Кавказа (осетин, балкарцев, карачаевцев, ингушей и чеченцев), которые проживают в основном ареале аланских племен и могли сохранить в своих генофондах некоторое генетическое наследие алан. Генофонд осетин рассмотрен наиболее детально, поскольку они также являются и наиболее вероятными лингвистическими наследниками алан. В сравнительный анализ вовлечены и другие народы, которые могли внести свой вклад в генофонды изучаемых народов.

## Материалы и методы

Методические аспекты данной работы аналогичны описанным в [Балановский с соавт., 2020; Балановская с соавт., 2021; 2022]. Генотипирование по полногеномной панели 4.5 млн SNP-маркеров выполнено с помощью биочипа Infinium OmniExome BeadChip Kit (Illumina, США) на приборе iScan (Illumina, США). Первичный анализ и оценка качества проведены в программе GenomeStudio v2011.1, показатель CallRate составлял не менее 0,99. При столь большом числе изученных ДНК-маркеров для надежной характеристики популяции достаточно выборки в 5–7 человек, но возрастают требования к качеству выборки. В данной работе все выборки собраны в соответствии с международными требованиями, изложенными в [Балановская с соавт., 2016], а генеалогии всех изученных индивидов на протяжении не менее трех поколений указывают на происхождение из данной популяции и идентификации себя с данным этносом. Сбор биологического материала (венозная кровь) осуществлен с письменным информированным

согласием обследуемого под контролем Этической комиссии ФГБНУ «МГНЦ».

Суммарная выборка включает 207 геномов из 29 популяций (табл.). Ее состав подобран для максимально корректного решения задач работы. Наиболее детально представлены осетины – 22 генома северных (алагирцы, дигорцы, иронцы, куртатинцы, тагаурцы) и 14 геномов южных осетин (ксанцы, кударцы, туалыцы). Столь детальный анализ геномов осетин связан с тем, что наибольший аланский след мог сохраниться в тех или иных обществах осетин (восходящих к племенному делению), а это могло бы дать ключ к поиску аланского следа на Северном Кавказе в целом. Сравнение проведено с 171 геномом из тех популяций, которые предположительно могли иметь отношение к формированию генофондов осетин и алан (табл.): абхазы, адыгейцы, балкарцы (11 популяций балкарцев, но преимущественно горные), даргинцы, ингуши (5 популяций), кабардинцы, казаки кубанские, карачаевцы (7 популяций из всего ареала), ногайцы (астраханские, кубанские, ставропольские), лазы Грузии, лакцы, русские южные, табасараны, фарсиязычные популяции Дагестана, черкесы, чеченцы (7 популяций), ягнобцы Таджикистана (представляющие ираноязычное население той же лингвистической ветви, что и осетины).

Анализ основан на моделировании предковых компонент методом ADMIXTURE [Alexander et al., 2009] – общепризнанного и базового метода при изучении генофондов по полногеномным данным. При моделировании исследователь задает только число предполагаемых предковых популяций  $K$ , сформировавших данную совокупность индивидуальных геномов (в данном случае – 207 геномов). В результате создается модель, указывающая, какие из заданного числа ( $K$ ) предковых «прапопуляций» внесли вклад в каждый индивидуальный геном: для каждого генома вклад каждой предковой компоненты указывается в %. Затем мы можем задать иное число предковых компонент  $K$  и создать новую модель, полностью независимую от прежней. Число предковых компонент  $K$  – это единственный параметр, который задает исследователь для данной совокупности геномов.



Таблица. Средний вклад (в %) предковых компонент ADMIXTURE (при K=11) в генофонды популяций  
Table. Average contribution (in %) of ancestry component ADMIXTURE (for K=11) in the gene pool of populations

Этнос	Популяции, территория заселения	Число геномов	Число популяций	Средний вклад предковых компонент (в %)										
				«Абхазо-адыгская»	«Карачаево-ногайская»	«Осетинская»	«Нахская»	«Дагестанская»	«Степная»	«Грузинская»	«Фарси»	«Ягнобская»	«Частная ногайская»	«Славянская»
Абхазо-адыги	абхазы, адыгейцы, черкесы, кабардинцы	37	21	76	2	6	3	3	6	1	1	0	0	2
Балкарцы	Кабардино-Балкария	11	10	31	4	10	3	11	9	1	6	1	0	24
Карачаевцы	Карачаево-Черкесия	10	7	7	89	1	1	1	0	0	0	0	1	0
Осетины	дигорцы	3	1	26	3	45	6	9	8	0	2	0	0	1
	иронцы	5	3	19	0	64	3	8	4	0	1	1	0	0
	куртатинцы	4	2	12	1	69	10	0	6	0	1	1	0	0
	алагирцы	5	2	4	0	91	0	1	4	0	0	0	0	0
	тагаурцы	5	2	10	1	80	3	0	3	1	1	0	0	1
	туальцы	5	3	12	1	84	0	1	2	0	0	0	0	0
	кударцы	5	3	9	0	85	2	0	2	0	2	0	0	0
	ксанцы	4	2	7	0	90	2	0	0	0	1	0	0	0
	осетины в целом	36	18	12	1	76	4	2	4	0	1	0	0	0
Нахские народы	ингуши, чеченцы Чечни	23	12	5	0	2	85	0	0	5	1	1	0	1
Народы Дагестана	лакцы, даргинцы, табасараны	26	12	13	0	0	5	77	1	0	3	1	0	0
	фарсиязычные популяции	4	2	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0
Ягнобцы	Таджикистан	10	5	0	1	1	1	33	14	0	1	48	0	1
Грузины	лазы Грузии	12	5	3	0	0	0	0	1	96	0	0	0	0
Ногайцы	кубанские	9	3	4	62	1	1	0	1	5	0	0	23	3
	астраханские	5	3	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0
	ставропольские	10	5	3	0	0	0	0	97	0	0	0	0	0
Русские	казаки кубанские	10	1	4	0	0	0	0	1	1	1	0	0	93
	южные русские	9	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100

При K = 2 для каждого генома моделируется вклад двух предковых компонент; при K = 3 для тех же геномов – вклад трех компонент; при K = 15 реконструируется вклад пятнадцати предковых компонент для той же совокупности геномов. Иными словами, при увеличении K программа создает независимые модели, выявляя все более детальные предковые компоненты. Далее мы можем объединить эти индивидуальные геномы в группы, соответствующие тем или иным современным популяциям и, усреднив данные по индивидуальным геномам, вошедшим в эту группу, получить средний вклад (в %) в ге-

нофонд этой группы для каждой предковой «прапопуляции» (K). В данном исследовании мы создали последовательно 14 независимых моделей, перебрав все варианты от K=2 до K=15. Для большей достоверности моделей расчет повторили по 10 раз для каждого значения из 14 значений K. Итого суммарно создано 140 независимых моделей предковых компонент для данной совокупности 207 геномов. На диаграммах ADMIXTURE один вертикальный сегмент отражает вклад разных «прапопуляций» в один индивидуальный геном, где каждая предковая компонента обозначена своим цветом. Геномы

индивидов из одной популяции расположены рядом, популяции разделены белыми линиями. Предполагая, что каждой предковой компоненте ADMIXTURE соответствовала некая прапопуляция, с помощью картографирования мы отражаем географию её биологических потомков среди современных народов.

Геногеографические карты созданы с помощью картографического пакета «GeneGeo» [Кошель, 2012]. Карты предковых компонент построены методом средневзвешенной интерполяции с радиусом влияния 150 км и степенью весовой функции 3. Описание процесса создания геногеографических карт, их возможностей и чтения дано в [Балановская, Балановский, 2007; Балановский, 2015].

Для анализа фармакогенетического статуса населения региона использованы данные о 42 ключевых фармакогенетических ДНК-маркерах (генов ADME; генов, кодирующих фармакодинамические мишени лекарственных средств; генов, кодирующих компоненты системы гемостаза) [Балановская с соавт., 2020], информация о которых извлечена из того же массива данных, что и при анализе ADMIXTURE. Для 18 объединенных популяций получена матрица частот 42 фармакогенетических ДНК-маркеров, для каждого из них рассчитаны генетические расстояния М.Нея от осетин до остальных 17 популяций региона и созданы 42

карты генетических расстояний. Путем усреднения этих 42 карт создана карта средних генетических расстояний от популяции осетин, которая демонстрирует особенности фармакогенетического ландшафта изучаемого региона.

## Результаты

### 1. Анализ 11 предковых компонент генофондов Северного Кавказа

Анализ 140 независимых моделей предковых компонент показал, что оптимальная по детализации и устойчивости структура генофонда Северного Кавказа проявляется при числе предковых компонент  $K=10$  и  $K=11$ . Все компоненты, выявленные при  $K=10$ , воспроизводятся и при  $K=11$ , но проявляется новая собственная предковая компонента абхазо-адыгских народов (рис. 2). Обычно при увеличении  $K$  возрастает и ошибка кросс-валидации (CV error), но поскольку в данном случае она не возросла (0,62 при  $K=10$  и  $K=11$ ), далее проведена интерпретация модели  $K=11$ . Каждой предковой компоненте для удобства интерпретации дано название по той популяции, где она преобладает. Но следует помнить о всей условности таких названий, используемых лишь для простоты изложения.

Все 11 предковых компонент, выявленных при  $K=11$ , описаны ниже, следуя их географии и объему охваченных популяций.

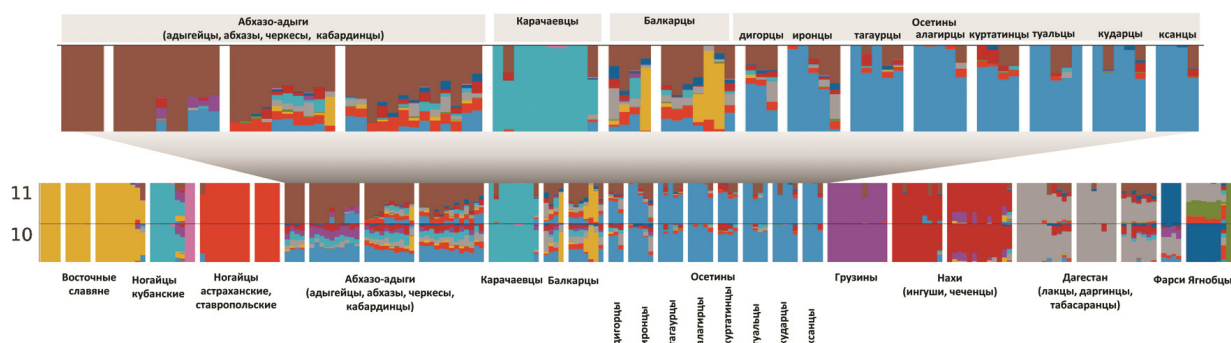


Рисунок 2. Спектр предковых компонент ADMIXTURE для популяций Кавказа и групп сравнения при  $K=10-11$  (фрагмент А, внизу), подробнее для Западного и Центрального Кавказа при  $K=11$  (фрагмент Б, сверху)

Figure 2. Spectrum of ancestry components ADMIXTURE for the Caucasian populations and reference groups for  $K=10-11$  (at the bottom, fragment A); the same in detail for the West and Central Caucasus for  $K=11$  (at the top, fragment B)

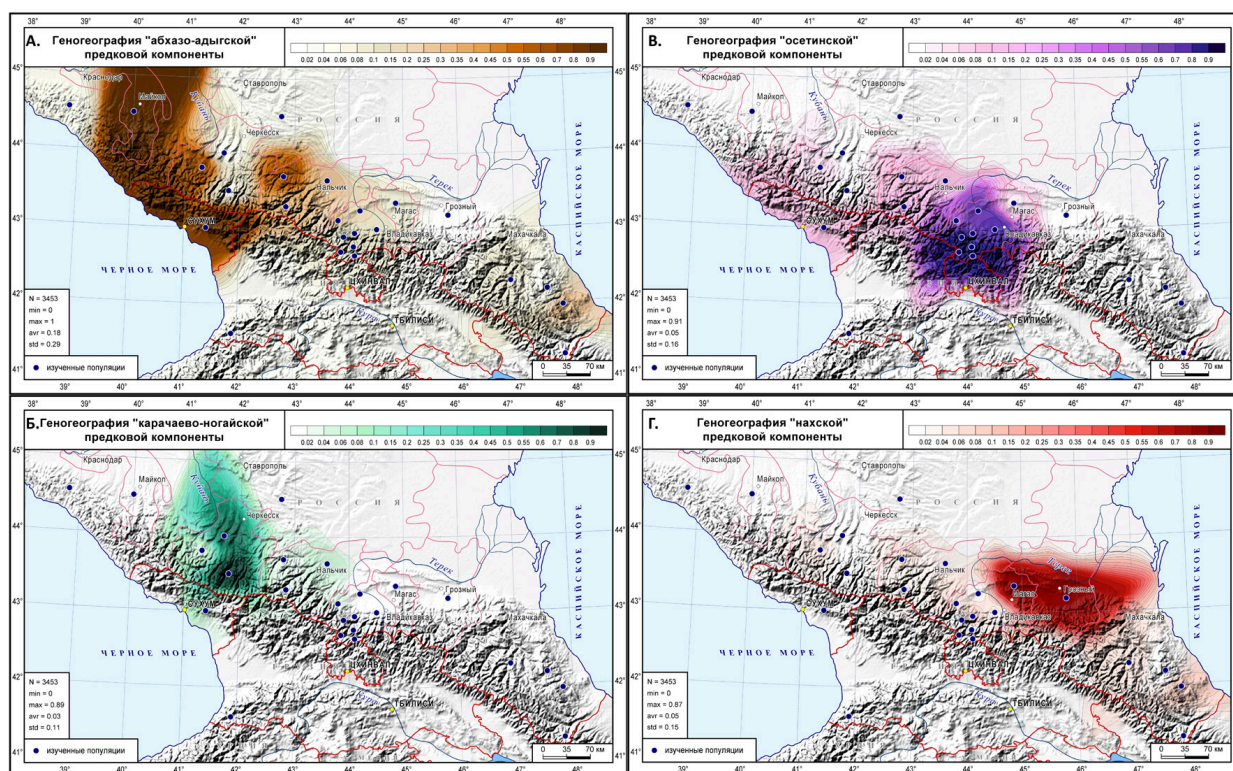


Рисунок 3. Геногеография основных предковых компонент в генофонде народов Кавказа при K=11 предковых компонент: А) «Абхазо-адыгской», Б) «Карачаево-ногайской», В) «Осетинской», Г) «Нахской»

Figure 3. Gene geography of the main ancestry components in the gene pool of the peoples of the Caucasus with K=11 ancestry components: А) "Abkhaz-Adyghe", Б) "Karachay-Nogai", В) "Ossetian", Г) "Nakh"

**«Абхазо-адыгская» предковая компонента** (табл., рис. 2, 3А) составляет три четверти генофонда абхазо-адыгских народов – адыгейцев, абхазов, черкесов и кабардинцев. Но при этом она – единственная из 11 предковых компонент – обнаружена в генофондах практически всех анализируемых популяций (ее нет лишь у фарсиязычных популяций Дагестана, ягнобцев Таджикистана и южных русских). Она составляет треть генофонда балкарцев, значительную часть генофондов дигорцев (26%) и иронцев (19%), варьируя в остальных обществах осетин в интервале 7–12%. Ее вклад снижается у нахских народов (5%), снова возрастая в Дагестане (13%). Обширность ареала этой компоненты демонстрирует карта (рис. 3А): доминирование на Западном Кавказе и невысокие частоты на Центральном и Восточном Кавказе. Иными словами, «абхазо-адыгская» предковая компонента обнаруживается во всех популяциях Северного Кавказа, возможно, фиксируя генетиче-

ские следы обширных миграций носителей этой предковой компоненты в середине второго тысячелетия н.э., что не исключает генетическое наследие и более древнего субстрата в населении Северного Кавказа.

**«Карачаево-ногайская» предковая компонента** (табл., рис. 2, 3Б) доминирует у карачаевцев (89%) и у кубанских ногайцев (62%). Карта (рис. 3Б) показывает, что ареал ее компактен и как бы «встроен» в ареал «абхазо-адыгской» компоненты. У географических соседей карачаевцев – черкесов и равнинных популяций балкарцев – ее вклад невелик (5–6%), в других популяций Западного и Центрального Кавказа она обнаружена лишь у отдельных индивидов.

**«Осетинская» предковая компонента** (табл., рис. 2, 3В) претендует на второе место по обширности ареала, охватывая не только этнический ареал осетин, но и с невысокими частотами область Западного и Центрального Кавказа. Ее вклад в среднем составляет три четверти гено-



фонда осетин (76%), но значительно варьируется в разных обществах от максимальных значений 90–91% у алагирцев и ксанцев до 64–69% у иронцев и куртатинцев и даже 45% у дигорцев. В других генофондах ее вклад тяготеет к Западному Кавказу, составляя 9–10% генофондов абхазов, балкарцев и кабардинцев, 6% у черкесов и лишь 3% у ингушей и 1% у чеченцев Центрального Кавказа.

**«Нахская» предковая компонента** (табл., рис. 2, 3Г) с не меньшим основанием может претендовать на второе место по обширности влияния. Очень высок ее вклад в генофонды ингушей (87%) и чеченцев (83%). Но область небольших и малых частот распространяется на популяции от Западного до Восточного Кавказа. Ее вклад в генофонды осетин-куртатинцев и табасаранов Дагестана достигает 10%, в генофонды осетин-дигорцев и лакцев Дагестана 6%, в генофонды Центрального Кавказа (иронцев, тагаурцев) и народов Западного Кавказа (кабардинцев, черкесов, балкарцев) 3–4%.

**«Дагестанская» предковая компонента** (табл., рис. 2) в среднем составляет три четверти (77%) общего генофонда народов Дагестана, достигая максимума у даргинцев и практически отсутствуя у соседей – нахских народов Центрального Кавказа. Но отдельные всплески ее вклада мы обнаруживаем и в Осетии (8–9% у дигорцев и иронцев), и на Западном Кавказе у балкарцев (11%).

**«Степная» предковая компонента** (табл., рис. 2) составляет практически весь генофонд ставропольских и астраханских ногайцев. Впечатляет поразительное отличие от кубанских ногайцев, где ее вклад составил лишь 1%. Возможно, именно «степным» влиянием можно объяснить заметный вклад этой компоненты в генофонды Карачаево-Черкесии и Кабардино-Балкарии (11–12% у кабардинцев и черкесов, 9% у балкарцев), а также у северных осетин (3–8%).

**«Грузинская» предковая компонента** (табл., рис. 2) кроме лазов и имеретинцев Грузии (96%) с заметным вкладом обнаружена у чеченцев (11%) и абхазов (5%).

**«Фарси» предковая компонента** (табл., рис. 2) кроме фарсиязычной популяции Дагестана (включенной в анализ в качестве представителя юго-западной ветви иранских языков), выявлена также с 6% вкладом у табасаранов и балкарцев.

**«Ягнобская» предковая компонента** (табл., рис. 2) отсутствует как у осетин, так и у других претендентов на аланский след. Геномы ягнобцев горного Таджикистана были включены в анализ именно потому, что лишь они и осетины являются сейчас единственными живыми представителями северо-восточной ветви иранских языков, в которую ранее входили и сарматские языки, и аланский.

**«Частная ногайская» предковая компонента** (табл., рис. 2) ярко проявилась только в двух геномах кубанских ногайцев. Но ее небольшой вклад в отдельные геномы других народов обнаруживается повсеместно: у всех народов Западного Кавказа, в некоторых обществах осетин, у чеченцев, табасаранов, лакцев и кубанских казаков. Видимо, он фиксирует уже третий вариант тех прапопуляций, пришедших из евразийской степи, которые вместе с «карачаево-ногайской» и «степной» участвовали в сложении генофондов ногайцев и карачаевцев.

**«Славянская» предковая компонента** (табл., рис. 2) призвана отразить наиболее поздний вклад славянского населения в генофонды коренного населения Кавказа. Конечно же, ее вклад максимален у южных русских (100%) и кубанских казаков (93%). Однако она также составляет четверть генофонда балкарцев, причем максимальна в популяциях горных балкарцев (27%), в то время как у кабардинцев и черкесов ее вклад очень мал (2–4%), а у карачаевцев и во всех иных популяциях практически отсутствует.

## 2. Фармакогенетический статус популяций Центрального Кавказа

Изучение столь обширного массива ДНК-маркеров даёт представление о происхождении популяции и представляет «селективно-нейтральную» проекцию её генофонда. При этом обнуляется действие фактора естественного отбора, влияние которого определяет значение тех ДНК-маркеров, которые ответственны за здоровье и/или жизнеспособность индивидов. Однако направленный анализ этих ДНК-маркеров особенно важен для перехода к персонализированной медицине, которая учитывает генетические особенности индивида, значимые для лечения. Этим направлением занимается активно развивающаяся фармакогенетика.



Фармакогенетические подходы применяются при разработке протоколов по подбору оптимальных лекарственных препаратов и их доз в зависимости от генотипа пациента. Поскольку ДНК-маркеры, связанные со здоровьем человека, могли быть мишенью естественного отбора, то их распространение в разных регионах и популяциях может не совпадать с общим селективно-нейтральным «генетическим портретом» популяции. Поэтому географическое изучение фармакогенетически значимых ДНК-маркеров представляет собой не только научную, но и важную для персонализированной медицины задачу. Основные исследования в данной области ориентированы на население Западной Европы и мало применимы к популяциям России, а в особенности Кавказа, которые отличаются генетической гетерогенностью.

Анализ фармакогенетического ландшафта популяций Северного Кавказа рассмотрен с акцентом на его географический центр, приходящийся на наиболее детально изученных осетин: построена карта генетических расстояний Нея ( $d$ ) по совокупности 42 наиболее значимых фармакогенетических

маркеров от популяции осетин до остальных популяций изучаемого региона (рис. 4). При этом обнаружены иные паттерны генетического сходства, чем для селективно-нейтральных маркеров, на основе которых построены карты предковых компонент (рис. 3В). Выявляется наибольшая близость фармакогенетического статуса осетин и чеченцев ( $0.03 < d < 0.04$ ). На втором месте по степени сходства (зеленоватые тона) находятся черкесы и адыгейцы ( $0.04 < d < 0.05$ ). Далее по степени снижения сходства фармакогенетических статусов: абхазы ( $0.05 < d < 0.06$ ), карачаевцы ( $0.06 < d < 0.07$ ), кубанские ногайцы, ( $0.07 < d < 0.08$ ), кабардинцы ( $0.08 < d < 0.09$ ), балкарцы ( $0.09 < d < 0.10$ ) затем народы Дагестана ( $0.10 < d < 0.11$ ). Наибольшие фармакогенетические отличия от осетин обнаружены у ставропольских ногайцев и, что крайне неожиданно, у ингушей ( $0.14 < d < 0.15$ ). В целом ареал наибольшего сходства с осетинами тянется с востока на запад вдоль Кавказского хребта.

При сравнении карт предковых компонент (рис. 3) и фармакогенетического ландшафта (рис. 4) очевидны их важные различия. Наиболее

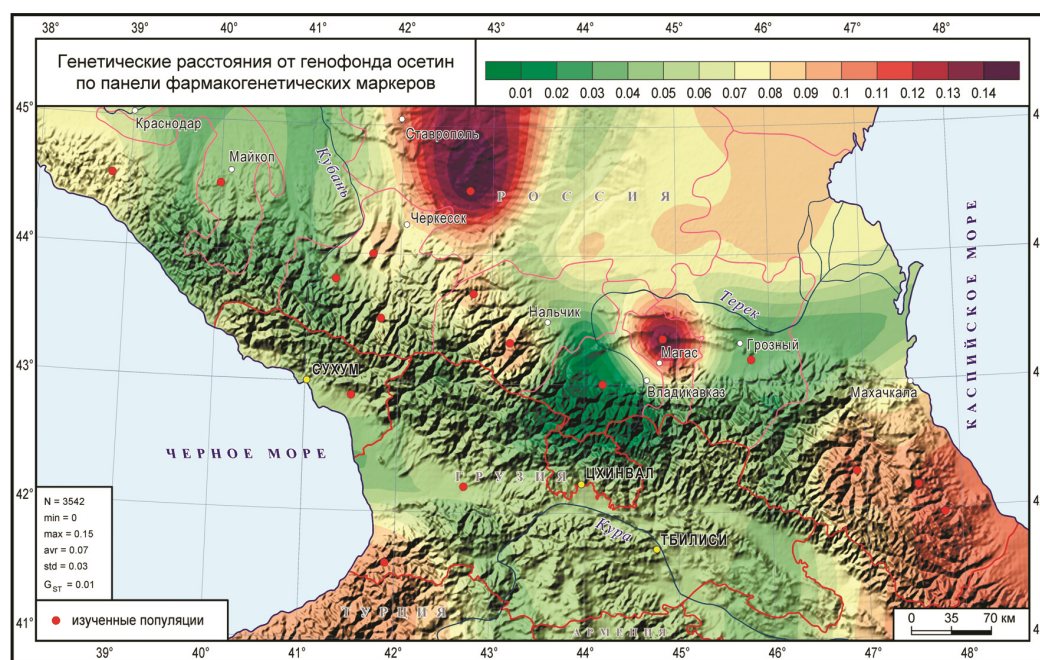


Рисунок 4. Карта средних генетических расстояний по фармакогенетическим маркерам от осетин до популяций Кавказа

Figure 4. The map of mean genetic distances from Ossetians to Caucasian populations (using pharmacogenetic markers)

Примечания. Минимальные генетические расстояния (близость к генофонду осетин) обозначены зелеными тонами; максимальные генетические расстояния (несходство с генофондом осетин) обозначены краснофиолетовыми тонами.

Notes. Minimal genetic distances (proximity to Ossetian gene pool) are indicated by green colors; maximal genetic distances (discrepancy to Ossetian gene pool) are indicated by red and purple colors.

ярко выражено сходство осетин по фармакогенетическому статусу с чеченцами и резкие отличия от ингушей, что ярко контрастирует с данными, полученными в рамках метода ADMIXTURE, где генофонды чеченцев и ингушей почти неотличимы друг от друга. Особенности паттерна фармакогенетических ДНК-маркеров могут указывать на действие на них отбора в популяциях Центрального Кавказа и необходимость дальнейших исследований этого явления.

### Обсуждение

Полученные результаты – и особенно наглядно геногеографические карты (рис. 3) – четко показывают, что в современном населении Кавказа отсутствует единственная предковая компонента, которую можно было бы прямо связать с аланским генетическим наследием: ареалы всех четырех преобладающих предковых компонент («абхазо-адыгской», «карачаево-ногайской», «осетинской» и «нахской» прапопуляций) складываются друг с другом как паззл, соединяясь на периферии своих ареалов. Более того, суммарно эти четыре компонента составляют основную часть генофондов тех современных народов, у которых предполагается наличие «аланского генетического следа»: общий вклад четырех «прапопуляций» составляет практически весь генофонд ингушей (99%), карачаевцев (98%), осетин (95%), чеченцев (85%) и лишь половину генофонда балкарцев (49%).

Но анализ ADMIXTURE дает нам еще один вспомогательный инструмент, позволяющий взглянуть на эти результаты как бы изнутри – через рассмотрение уже не генофондов популяций, а через призму составляющих их индивидуальных геномов. Дело в том, что наличие даже заметного вклада некоей предковой компоненты в генофонде популяции может не иметь отношения к древней истории популяции, а оказаться связано лишь с недавними отдельными мигрантами: в этом случае данная компонента будет преобладать в геномах лишь некоторых индивидов и полностью отсутствовать у остальных. И напротив, даже небольшой вклад предковой компоненты в генофонд популяции может отражать важный этап ее генетической истории, некий древний пласт ее генофонда, если он про-

слеживается в большинстве геномов популяции пусть даже с небольшим вкладом.

Поэтому стоит с этой точки зрения рассмотреть, каков вклад четырех прапопуляций («абхазо-адыгской», «карачаево-ногайской», «осетинской» и «нахской») в индивидуальные геномы основных номинантов на звание наследников алан – балкарцев, ингушей, карачаевцев, осетин, чеченцев (перечислены в порядке алфавита, а не значимости).

«Абхазо-адыгская» компонента, которая предположительно отражает вклад некоего автохтонного населения Кавказа (рис. 2, 3А) представлена практически у всех балкарцев (91% геномов), среди 50% геномов осетин, 30% ингушей, 20% карачаевцев, 8% чеченцев, а также у половины геномов Дагестана (причем у всех табасаранов и у трети лакцев).

«Карачаево-ногайская» компонента присутствует у всех карачаевцев, среди 36% геномов балкарцев, 22% осетин, 15% чеченцев и отсутствует у ингушей. Она характерна почти для всех кубанских ногайцев и при этом отсутствует у астраханских и ставропольских ногайцев. Можно предположить, что эта компонента отражает след одной из миграций тюркоязычных популяций золотордынского времени, которые могли резко различаться по своим генетическим портретам.

«Осетинская» компонента присутствует у всех осетин, у 73% балкарцев, 30% ингушей, 15% чеченцев, 10% карачаевцев и даже у 8% народов Дагестана. Наличие ее среди заметного числа геномов всех пяти этносов-«номинантов» позволяет выдвигать ее как кандидата на аланский генетический след.

«Нахская» компонента присутствует во всех геномах ингушей и чеченцев, у 73% геномов балкарцев, 42% осетин, 10% карачаевцев и даже у 38% геномов народов Дагестана. То есть и эта компонента оставила внушительный вклад в геномах всех пяти этносов-«номинантов» и потому с не меньшим основанием может служить кандидатом на аланский генетический след (хотя он является второстепенным по сравнению с более древним субстратом прото-чечено-ингушского населения).

Это позволяет выдвинуть гипотезу, что обе – «осетинская» и «нахская» предковые компоненты – каждая по-своему и лишь отчасти от-

## Заключение

ражают аланский генетический след. Поэтому рассмотрим их общий вклад более детально (рис. 5).

Рассмотрение числа индивидуальных геномов, в которых обнаруживается вклад и «осетинской» и «нахской» компонент, выявляет такой градиент: осетины, ингуши, чеченцы, балкарцы, карачаевцы, народы Дагестана.

Суммарно вклад «осетинской» и «нахской» компонент (табл., рис. 5) в генофонды Северного Кавказа выявляет иной градиент: ингуши (91%), чеченцы (83%), осетины (80%), кабардинцы (14%), балкарцы (13%), абхазы, табасараны, черкесы (10%), лакцы (6%), карачаевцы, ногайцы кубанские (2%).

Причем в пределах генофонда осетин обнаружены важные различия (табл.): максимальный вклад (>90%) обеих компонент приходится на алагирцев и ксанцев, а наименьший – на дигорцев (51%) и иронцев (66%). Особое положение занимают куртатинцы, у которых наибольший (10%) среди осетин вклад «нахской» компоненты. При этом в популяциях осетин выявляется клинальная изменчивость «осетинской» компоненты: ее вклад возрастает с севера на юг (в среднем 70% у северных обществ и 86% у южных). Но эта изменчивость связана в основном с противоположным вкладом «абхазо-адыгской» компоненты: у северных обществ осетин в среднем 14% (с максимумом 26% у дигорцев), у южных – 9%.

Анализ вклада предковых компонент в генофонды современных народов Северного Кавказа, проживающих в основном ареале аланских племен, не обнаружил генетический след одной предковой прапопуляции, которую можно было бы связать с аланским генетическим наследием. Однако две предковые компоненты – «осетинская» и «нахская» – дают наибольший вклад и в индивидуальные геномы, и в популяционные генофонды основных номинантов на звание наследников алан – осетин, ингушей и чеченцев.

Генофонд балкарцев предстает как наиболее сложносоставной – с наибольшим вкладом «абхазо-адыгской» компоненты (треть генофонда) и с небольшим суммарным вкладом «осетинской» и «нахской» компонент (лишь 13%).

Генофонд карачаевцев в основном состоит из предковой компоненты, общей с ногайцами, отражая след одной из миграций тюркоязычных популяций золотордынского времени.

Геногеографический анализ распределения вклада основных кандидатов на аланский генетический след («осетинской» и «нахской» компонент), выявленная неоднородность осетинских обществ и лингвистическое сходство осетин с аланами поддерживает гипотезу, что именно среди осетинских обществ сохраняется вероятность найти аланский генетический след.

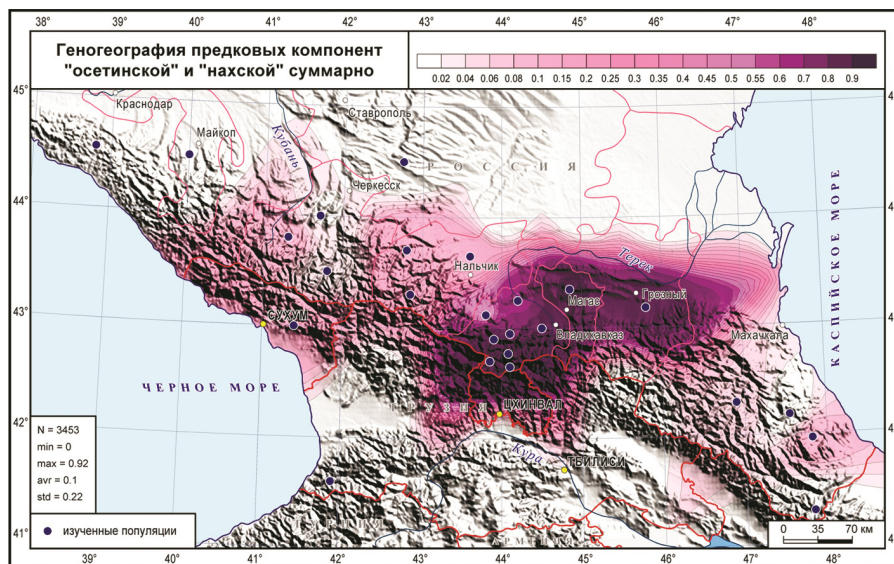


Рисунок 5. Геногеография суммарного вклада «осетинской» и «нахской» предковых компонент в генофонде Северного Кавказа

Figure 5. Gene geography of the total contribution of the "Ossetian" and "Nakh" ancestral components in the gene pool of the North Caucasus



Тем не менее, принимая в расчет и географический ареал, и вклад в геномы других популяций, нельзя отвергнуть гипотезу, что обе предковые компоненты – «осетинская» и «нахская» – могут отражать генетическое наследие алан. Но в этом случае приходится допустить совокупность маловероятных событий: 1) генофонды алан резко существенно различались на современных территориях осетин и соседних нахских народов; 2) аланское генетическое наследие исходно значительно доминировало над генофондом автохтонного населения в этих ареалах; 3) дальнейший дрейф генов настолько «развел» в микроразнообразии пространство генофондов этих популяций, что сейчас их предковые компоненты составляют основную часть индивидуальных геномов членов этих популяций.

В любом случае, не подтверждена исходная гипотеза нашего исследования – наличие слабого общего аланского следа в генофондах тех народов, которые проживают в ареале аланской «метрополии» и которых принято считать потомками алан. Возможно, этот след в современных генофондах настолько слаб, что лишь анализ древней ДНК сможет его выявить.

С другой стороны, с небольшой вероятностью можно допустить, что сами аланы были генетически весьма гетерогенны, и именно те две прапопуляции («осетинская» и «нахская»), которые мы реконструировали, действительно отражают аланское наследие. Однако и в этом случае ответ можно будет получить лишь при анализе древней ДНК индивидов из разных частей аланского ареала и из разных хронологических срезов.

При сравнении результатов анализа предковых компонент и фармакогенетически значимых маркеров выявляются дополнительные закономерности динамики генофондов. Паттерн генетического сходства осетин с окружающими популяциями по фармакогенетическим маркерам отличается от паттерна, выявленного по всему геному. Поэтому тщательный анализ фармакогенетического профиля популяций необходим для дальнейшего перехода к персонализированной медицине.

### Благодарности

Исследование выполнено при поддержке грантов РФФИ №20-29-01037 Древняя ДНК (биоинформационный анализ генофондов Западного и Центрального Кавказа), РФФИ №21-74-00156 (биоинформационный анализ генофондов Восточного

Кавказа и Закавказья), РФФИ №21-14-00363 (анализ фармакогенетических маркеров), Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ для Медико-генетического научного центра им. академика Н.П. Бочкова (картографический анализ и интерпретация результатов). Мы благодарим В.Ю. Малашева за помощь в интерпретации результатов; всех доноров образцов, которые принимали участие в данном исследовании; АНО «Биобанк Северной Евразии» за предоставление коллекций ДНК.

### Библиография

- Абрамова М.П. Ранние аланы Северного Кавказа. М.: ИА РАН. 1997. 165 с.
- Балановская Е.В., Балановский О.П. Русский генофонд на Русской равнине. М.: Луч. 2007.
- Балановская Е.В., Жабугин М.К., Азджоян А.Т., Чухряева М.И. с соавт. Популяционные биобанки: принципы организации и перспективы применения в геногеографии и персонализированной медицине // Генетика, 2016. Т. 52. № 12. С. 1371–1387. DOI: 10.7868/S001667581612002X.
- Балановская Е.В., Петрушенко В.С., Кошель С.М., Почешхова Э.А. с соавт. Картографический атлас распространения 45 фармакогенетических маркеров в народонаселении России и сопредельных стран // Вестник РГМУ, 2020. № 6. 39–52. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.080.
- Балановская Е.В., Черневский Д.К., Балановский О.П. Своеобразие Новгородского генофонда в контексте народонаселения европейской части России // Вестник Новгородского государственного университета. Серия Медицинские науки, 2021. Т. 124. № 3. С. 51–57. DOI: 10.34680/2076-8052.2021.
- Балановская Е.В., Напольских В.В., Чураков В.С., Пислегин Н.В. с соавт. Генофонды удмуртов и берсерман в контексте финно-угорских и других окружающих народов: полногеномные и фармакогенетические данные // Ежегодник финно-угорских исследований, 2022. Т. 16. № 2. С. 328–346. DOI: 10.35634/2224-9443-2022-16-2-328-346.
- Балановский О.П. Генофонд Европы. Moscow, Товарищество научных изданий КМК. 2015.
- Балановский О.П., Горин И.О., Записецкая Ю.С., Голубева А.А. с соавт. Взаимодействие генофондов русского и финноязычного населения Тверской области: анализ 4 млн SNP-маркеров // Вестник РГМУ, 2020. № 6. С. 15–22. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.072.
- Габуев Т.А., Малашев В.Ю. Памятники ранних алан центральных районов Северного Кавказа. М.: Таус. 2009. 468 с.
- Герасимова М.М. Палеоантропология Северной Осетии в связи с проблемой происхождения осетин // Этнографическое обозрение, 1994. № 3. С. 51–62.
- Герасимова М.М., Суворова Н.А., Фризен С.Ю. Исследование палеоантропологических материалов раннего средневековья из Северной Осетии в связи с происхождением алан // Вестник антропологии, 2008. Вып. 16. С. 84–99.
- Коробов Д.С., Малашев В.Ю., Фассбиндер Й. Комплексное исследование раннеаланских захоронений IV в. н.э. в Северной Осетии // КСИА, 2020. Вып. 260. С. 441–458.



Кошель С.М. Геоинформационные технологии в географии // Современная географическая картография. М.: Дата. 2012. С. 158–166.

Малашев В.Ю. Культурная ситуация в центральных районах Северного Кавказа в II–IV вв. н.э. // Три четверти века. Д.В. Деопику – друзья и ученики / Отв. ред. Н.Н. Бектимирова. М.: Памятники исторической мысли. 2007. С. 487–501.

Малашев В.Ю. Памятники среднесарматской культуры северокавказских степей и их традиции в курганных могильниках Северо-Восточного Кавказа второй половины II – середины V вв. н.э. М.: ИА РАН. 2016. 208 с.

Малашев В.Ю. Протогородская культура II–IV в. н.э. и проблема ранней государственности алан Северного Кавказа // Сокровища Аланского царства, 2022 (в печати).

Трифонов В.А., Прохорчук Е.Б., Жур К.В. Генетическое разнообразие древних народов Кавказа и сопредельной степи в эпоху энеолита – бронзы (5 – 2 тыс. до н.э.): основные результаты и проблемы культурно-исторической интерпретации // КСИА, 2021. Вып. 262. С. 95–114. DOI: 10.25681/IARAS.0130-2620.262.95-114

Хохлова О.С., Хохлов А.А., Гольева А.А. Приложение 1. Палеопочвенное и микробиоморфное изучение курганного могильника Брут 2 в Республике Северная Осетия-Алания // В кн.: Габуев Т.А., Малашев В.Ю. Памятники ранних алан центральных районов Северного Кавказа. М.: Таус. 2009. С. 309–323.

Балановская Елена Владимировна, д.б.н., профессор, ORCID ID: 0000-0002-3882-8300; [balanovska@mail.ru](mailto:balanovska@mail.ru);

Агджоян Анастасия Торосовна, к.б.н., ORCID ID: 0000-0002-8776-2934; [aagdzhojan@gmail.com](mailto:aagdzhojan@gmail.com);

Горин Игорь Олегович, ORCID ID: 0000-0001-9532-8954; [gorin.io@phystech.edu](mailto:gorin.io@phystech.edu);

Петрушенко Валерия Сергеевна, ORCID ID: 0000-0002-5763-5280; [valeriya1296@gmail.com](mailto:valeriya1296@gmail.com);

Пылёв Владимир Юрьевич, ORCID ID: 0000-0001-9541-8319; [freetrust@yandex.ru](mailto:freetrust@yandex.ru);

Кулемин Николай Александрович, к.б.н., ORCID ID: 0000-0002-8588-3206; [maveriksvao@gmail.com](mailto:maveriksvao@gmail.com);

Маркина Надежда Вячеславовна, к.б.н., ORCID ID: 0000-0002-4559-5998; [nadezda\\_markina@mail.ru](mailto:nadezda_markina@mail.ru);

Черкасов Николай Андреевич, ORCID ID: 0000-0003-1416-0200; [x@utrail.org](mailto:x@utrail.org);

Кошель Сергей Михайлович, к.э.н., ORCID ID: 0000-0002-8991-7194; [skoshel@mail.ru](mailto:skoshel@mail.ru);

Агджоян Анна Торосовна, ORCID ID: 0000-0002-9621-9511; [annagdzhojan@gmail.com](mailto:annagdzhojan@gmail.com);

Почешхова Эльвира Аслановна, д.б.н., профессор, ORCID ID: 0000-0002-8991-7194; [pocheshchovaea@mail.ru](mailto:pocheshchovaea@mail.ru).

Поступила в редакцию 22.04.2022,  
принята к публикации 27.05.2022.

Balanovska E.V. <sup>1,2)</sup>, Agdzhojan Anastasiya T. <sup>1)</sup>, Gorin I.O. <sup>1)</sup>, Petrushenko V.S. <sup>1)</sup>,  
Pylev V.Y. <sup>1)</sup>, Kulemin N.A. <sup>3)</sup>, Markina N.V. <sup>4)</sup>, Cherkasov N.A. <sup>1)</sup>,  
Koshel S.M. <sup>1,5)</sup>, Agdzhojan Anna T. <sup>1)</sup>, Pocheshchova E.A. <sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> Research Centre for Medical Genetics,  
Moskvorechye str. 1, Moscow, 115522, Russia

<sup>2)</sup> Biobank of North Eurasia, Kotlyakovskaya Ulitsa, 3/12, Moscow, 115201, Russia

<sup>3)</sup> Scientific Research Institute of Physical-Chemical Medicine,  
Malaya Pirogovskaya, 1a, Moscow, 119435, Russia

<sup>4)</sup> Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences,  
Gubkina str. 3, Moscow, 119333, Russia

<sup>5)</sup> Lomonosov Moscow State University, faculty of Geography,  
Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russia

<sup>6)</sup> Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
Mitrofan Sedin str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

## IN SEARCH OF THE ALAN HERITAGE: THE GENETIC HISTORY OF THE NORTH CAUCASUS ACCORDING TO GENOME-WIDE DATA ON THE AUTOSOMAL GENE POOL

**Introduction.** The question of whether the Alans left a genetic heritage in the modern population of the North Caucasus, and if they did, which populations carry it in their gene pool, is not only a problem of basic science, but also an acute issue of public discussion. Population genetics can test the hypothesis of preserving the contribution of the thousand-year history of the Alanian tribes to the gene pools of the modern peoples of the Caucasus.

**Materials and methods.** The genomes of 207 individuals (on a panel of 4.5 million markers) were studied: Abkhazians, Adyghe, Balkarians, Georgians, Dargins, Ingush, Kabardians, Kuban Cossacks, Karachays, Nogais (Astrakhan, Kuban, Stavropol), Laks, Southern Russians, Tabasarans, Farsi-speaking populations of Dagestan, Circassians, Chechens, Yaghnobis. The contribution of ancestral components to each of 207 genomes was modeled using the ADMIXTURE method. 140 independent ADMIXTURE models were created, the optimal model with  $K=11$  ancestral components is analyzed and mapped.

**Results and discussion.** A single ancestral component was not found in the gene pools of the peoples in the area of the "metropolis" of the Alans: of the eleven ancestral components, the greatest contribution to the genomes of the alleged "heirs" of the Alans was made by four, which are connected like a puzzle on the periphery of the areas. "Ossetian" and "Nakh" make the greatest contribution to the genomes of Ossetians, Ingush and Chechens, with a significant contribution to the genomes of other peoples of the North Caucasus. The gene pool of the Balkars appears to be complex – with the largest contribution of the "Abkhaz-Adyghe" and with a small contribution of the "Ossetian" and "Nakh" ancestral components. The Karachay gene pool is dominated by its own "Karachai-Nogai" component. An analysis of the structure of the Ossetian gene pool showed that the contribution of the "Ossetian" ancestral component is higher in the southern societies of Ossetians, and some Ossetian societies could have retained the Alan trace to a greater extent.

**Conclusion.** The hypothesis of the presence of a common Alanian heritage in the gene pools of modern peoples living in the area of the Alanian "metropolis" has not been confirmed. If we assume that both ancestral components – "Ossetian" and "Nakh" – reflect the genetic heritage of the Alans, then we will have to admit a set of unlikely events. To solve the problem, it is necessary to analyze ancient DNA from different parts of the Alanian area from different chronological sections. The pharmacogenetic landscape differs from the pattern found throughout the genome. Therefore, a thorough analysis of the pharmacogenetic profile of populations is necessary for the transition to personalized medicine.

**Keywords:** Alans; Caucasus; genogeography; genomes; ADMIXTURE; ancestral components

## References

- Abramova M.P. *Rannie Alani Severnogo Kavkaza* [Early alans of the North Caucasus] Moscow, IA RAS, 1997, 165 p. (In Russ.).
- Balanovska E.V., Balanovsky O.P. *Russkiy genofond na Russkoy ravnine* [Russian gene pool at the Russian plane], Moscow, Luch, 2007. (In Russ.).
- Balanovska E.V., Zhabagin M.K., Agdzhoyan A.T., Chuhryaeva M.I. et al. Populationnie biobanki: principi organizatsii i perspective primeneniya v genogeografii i personalizirovannoy meditsine [Population biobanks: principles of organization and prospects for application in gene geography and personalized medicine]. *Genetika* [Russian journal of Genetics], 2016, 52 (12), pp. 1371–1387. DOI: 10.7868/S001667581612002X. (In Russ.).
- Balanovska E.V., Petrushenko V.S., Koshel S.M., Pocheshhova E.A. et al. Kartografichesky atlas rasprostraneniya 45 farmakogeneticheskikh markerov v narodonaselenii Rossii i sopledeynih stran [Cartographic atlas of the distribution of 45 pharmacogenetic markers in the population of Russia and neighboring countries] *Vestnik RSMU* [Bulletin of RSMU], 2020, 6, pp. 39–52. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.080. (In Russ.).
- Balanovska E.V., Chernovsky D.K., Balanovsky O.P. Svoebrazie Novgorodskogo genofonda v kontexte narodonaseleniya evropeyskoy chasti Rossii [The peculiarity of the Novgorod gene pool in the context of the population of the European part of Russia]. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Meditsinskie nauki* [Vestnik of NovSU], 2021, 124 (3), pp. 51–57. DOI: 10.34680/2076-8052.2021. (In Russ.).
- Balanovska E.V., Napolskih V.V., Churakov V.S., Pislegin N.V. et al. Genofondi udmurtov i besermyan v kontexte finno-ugorskih i drugih okruzhayutshih narodov: polnogenomnie i farmakogeneticheskie dannie [Gene pools of Udmurts and Besermians in the context of Finno-Ugric and other surrounding peoples: genome-wide and pharmacogenetic data]. *Ezhegodnik finno-ugorskih issledovaniy* [Yearbook of finno-ugric studies], 2022, 16(2), pp. 328–346. DOI: 10.35634/2224-9443-2022-16-2-328-346. (In Russ.).
- Balanovsky O.P. *Genofond Evropy* [Gene pool of Europa], Tovarichestvo nauchnih iadaniy KMK, 2015. (In Russ.).
- Balanovsky O.P., Gorin I.O., Zapisetskaya Y.S., Golubeva A.A. et al. Vzaimodeystvie genofondov russkogo i finnoyazitschnogo naseleniya Tverskoy oblasti: analiz 4 mln SNP-markerov [Interaction between the gene pools of the Russian and Finnish-speaking population of the Tver region: analysis of 4 million SNP markers]. *Vestnik RSMU* [Bulletin of RSMU], 2020, 6, pp. 15–22. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.072. (In Russ.).
- Gabuyev T.A., Malashev V.Y. *Pamyatniki rannih alan tsentralnih rayonov Severnogo Kavkaza* [The archeological sites of central regions of the North Caucasus]. Moscow, Taus, 2009, 468 p. (In Russ.).
- Gerasimova M.M. Paleoantropologiya Severnoy Osetii v svyazi s problemoy proishozhdeniya osetin [Paleoanthropology of North Ossetia in connection with the problem of the origin of the Ossetians]. *Etnograficheskoe obozrenie* [Ethnographic Review], 1994 (3), pp. 51–62. (In Russ.).
- Gerasimova M.M., Suvorova N.A., Frizen S.Y. Issledovanie paleoantropologicheskikh materialov rannego srednevekovya iz Severnoy Osetii v svyazi s proishozhdeniem alan [The study of paleoanthropological materials of the early Middle Ages from

North Ossetia in connection with the origin of the Alans]. *Vestnik antrologii* [Herald of Anthropology], 2008, 16, pp. C. 84-99. (In Russ.).

Korobov D.S., Malashev V.Y., Fassbinder Y. Kompleksnoye issledovaniye rannealanskikh zahoroneniy IV v. n.e. v Severnoy Osetii [A comprehensive study of the early Alanian burials of the 4th c. AD in North Ossetia], *KSIA* [KSIA], 2020, 260, pp. 441-458. (In Russ.).

Koshel S.M. Geoinformatsionnye tehnologii v genogeografii [Geoinformation technology in gene geography]. *Sovremennaya geograficheskaya kartografiya* [Modern geographic cartography], Moscow: Data+, 2012, pp. 158-166. (In Russ.).

Malashev V.Y. Kulturnaya situatsiya v zentralnykh rayonakh Severnogo Kavkaza v II-IV vv. n.e. [The cultural situation in the central regions of the North Caucasus in the II-IV centuries AD]. *Tri chetverti veka. D.V. Deopiku – druziya i ucheniki* [Three quarters of a century. D.V. Deopiku – friends and students], Ed. N.N. Bektimirova, 2007, pp. 487-501. (In Russ.).

Malashev V.Y. *Pamyatniki srednesarmatskoy kultury severokavkazskikh stepey i ih traditsii v kurgannykh mogilnikakh Severo-Vostochnogo Kavkaza vtoroy poloviny II – serediny V vv. n.e.* [Monuments of the Middle Sarmatian culture of the North Caucasian steppes and their traditions in the burial mounds of the North-Eastern Caucasus in the second half of the 2nd – mid-5th centuries AD]. Moscow, IA RAS, 2016. 208 p. (In Russ.).

Malashev V.Y. Protogorodskaya kultura II-IV v. n.e. i problem ranney gosudarstvennosti alan Severnogo Kavkaza [Proto-urban culture II-IV centuries AD and the problem of the early statehood of the Alans of the North Caucasus]. *Sokrovischnitsa Alanskogo tsarstva* [Treasures of the Alanian Kingdom], 2022, in press. (In Russ.).

Trifonov V.A. Prokhorchuk E.B., Zhur K.V. Geneticheskoe raznoobrazie drevnykh narodov Kavkaza I sopredelnoy stepi v epokhu neolita – bronzy (5 – 2 tis. do n.e.): osnovnye rezultati I problem kulturno-istoricheskoy interpretatsii [Genetic diversity of the ancient peoples of the Caucasus and the adjacent steppe in the Eneolithic – Bronze Age (5 – 2 thousand BC): main results and problems of cultural and historical interpretation]. *KSIA* [KSIA], 2021, 262, pp. 95-114. DOI: 10.25681/IARAS.0130-2620.262.95-114. (In Russ.).

Hohlova O.S., Hohlov A.A., Golieva A.A. Prilozheniye 1. Paaleopotschennoye i mikrobiomorfnoye izutscheniye kurgannogo mogilnika Brut 2 v Respublike Severnaya Osetiya-Alaniya. Gabuyev T.A., Malashev V.Y. *Pamyatniki rannih alan zentralnykh rayonov Severnogo Kavkaza* [Gabuyev T.A., Malashev V.Y. Monuments of the early Alans in the central regions of the North Caucasus]. Moscow, Taus, 2009, pp. 309-323. (In Russ.).

Alexander D.H., Novembre J., Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res.*, 2009, 19 (9) pp. 1655-1664. DOI: 10.1101/gr.094052.109.

Damgaard P.B., Marchi N., Rasmussen, S. et al. 137 ancient human genomes from across the Eurasian steppes.

*Nature*, 2018, 557, pp. 369–374. DOI: 10.1038/s41586-018-0094-2.

Jeong C., Balanovsky O., Lukianova E., Kahbatkyzy N. et al. The genetic history of admixture across inner Eurasia. *Nature ecology & evolution*, 2019, 3 (6), pp. 966–976. DOI: 10.1038/s41559-019-0878-2.

Korobov D.S., Malashev V.Yu., Fassbinder J.W.E. Geophysical and archaeological survey of the Alanic barrow cemeteries in the Northern Caucasus (Russia). *ArcheoSciences*, 2021, 45 (1), pp. 87-90. DOI: 10.4000/archeosciences.8748.

Triska P., Chekanov N., Stepanov V., Khusnutdinova E., Arun Kumar G.P. et al. Between Lake Baikal and the Baltic Sea: genomic history of the gateway to Europe, *BMC Genet.*, 2017, 18 (1), pp. 5-20. DOI 10.1186/s12863-017-0578-3.

Wang Ch.-Ch., Reinhold S., Kalmykov A., Wissgott A. et al. Ancient human genome-wide data from a 3000-year interval in the Caucasus corresponds with eco-geographic regions. *Nature Communications*, 2019, 10 (1), pp. 590. DOI: 10.1038/s41467-018-08220-8.

Yunusbayev B., Metspalu M., Metspalu E., Valeev A., Litvinov S. et al. The genetic legacy of the expansion of Turkic-speaking nomads across Eurasia. *PLoS Genet.*, 2015, 11 (4). DOI: 10.1371/journal.pgen.1005068.

## Information about Authors

Balanovska Elena Vladimirovna., DSci of Biology, Professor, ORCID ID: 0000-0002-3882-8300; [balanovska@mail.ru](mailto:balanovska@mail.ru);

Agdzhoyan Anastasiya Torosovna, PhD in Biology, ORCID ID: 0000-0002-8776-2934; [aagdzhoyan@gmail.com](mailto:aagdzhoyan@gmail.com);

Gorin Igor Olegovich, ORCID ID: 0000-0001-9532-8954; [gorin.io@phystech.edu](mailto:gorin.io@phystech.edu);

Petrushenko Valeria Sergeevna, ORCID ID: 0000-0002-5763-5280; [valeriya1296@gmail.com](mailto:valeriya1296@gmail.com);

Pylev Vladimir Yurievich, ORCID ID: 0000-0001-9541-8319; [freetrust@yandex.ru](mailto:freetrust@yandex.ru);

Kulemin Nikolay Alexandrovich, PhD, ORCID ID: 0000-0002-8588-3206; [maveriksvao@gmail.com](mailto:maveriksvao@gmail.com);

Markina Nadezhda Vjacheslavovna, PhD, ORCID ID: 0000-0002-4559-5998; [nadezda\\_markina@mail.ru](mailto:nadezda_markina@mail.ru);

Cherkasov Nikolay Andreevich, ORCID ID: 0000-0003-1416-0200; [x@utrail.org](mailto:x@utrail.org);

Koshel Sergey Mikhaylovich, PhD, ORCID ID: 0000-0002-8991-7194; [skoshel@mail.ru](mailto:skoshel@mail.ru);

Agdzhoyan Anna Torosovna, ORCID ID: 0000-0002-9621-9511; [annagdzhoyan@gmail.com](mailto:annagdzhoyan@gmail.com);

Pocheshkhova Elvira Aslanovna, DSci of Biology, Professor, ORCID ID: 0000-0002-8991-7194; [pocheshkhovaea@mail.ru](mailto:pocheshkhovaea@mail.ru).