

## СЛЕДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФИННОЯЗЫЧНОГО, СЛАВЯНСКОГО И ТЮРКОЯЗЫЧНОГО НАСЕЛЕНИЯ В СОВРЕМЕННОМ ГЕНОФОНДЕ И ИХ ОТРАЖЕНИЕ В ФАРМАКОГЕНЕТИКЕ

Е. В. Балановская<sup>1,2,3</sup> ✉, И. О. Горин<sup>1</sup>, Г. Ю. Пономарев<sup>2</sup>, В. Ю. Пылёв<sup>1,3</sup>, В. С. Петрушенко<sup>1</sup>, Н. В. Маркина<sup>2</sup>, А. Д. Мамаева<sup>2</sup>, А. К. Ларин<sup>4</sup>, А. Т. Агджоян<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Медико-генетический научный центр имени Н. П. Бочкова, Москва, Россия

<sup>2</sup> Институт общей генетики имени Н. И. Вавилова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Биобанк Северной Евразии, Москва, Россия

<sup>4</sup> Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Актуальность проблемы генетического вклада дославянского населения в генофонд русских популяций и генетического следа вторжения Золотой орды со временем лишь возрастает. Включение в арсенал полногеномных данных о широком круге популяций позволяет искать наиболее корректные решения этой проблемы. Целью работы был поиск следов взаимодействия генофондов финноязычных, славянских и тюркоязычных народов Центральной России и Поволжья и их отражения в фармакогенетическом ландшафте по данным о 248 геномах представителей 47 популяций 9 этносов с помощью моделирования и картографирования предковых компонент ADMIXTURE. Выявлены специфические компоненты для каждого из финноязычных народов, но лишь предковые компоненты мордвы распространены во всех популяциях региона независимо от их языковой принадлежности. Генофонды русских популяций включают 80% собственной компоненты, 19% вклада финноязычных народов, 1% центральноазиатского влияния. Генофонд татар является комбинацией всех выявленных предковых компонент, включая 81% вклада финноязычных народов и лишь 12% центральноазиатского вклада, что затрудняет оценку их влияния на русский генофонд. Карта генетических расстояний от русских Рязанской области по панели 42 фармакогенетических маркеров выявила ландшафт, резко отличный от селективно-нейтрального ландшафта предковых компонент. Наиболее близки по фармакогенетическому статусу к рязанским русским популяции Мордовии, Калужской, Смоленской и Костромской областей. Схожие по селективно-нейтральным геномам рязанские и нижегородские популяции резко различаются по фармакогенетическому статусу. Это подтверждает необходимость прицельно исследовать фармакогенетические особенности популяций России.

**Ключевые слова:** генофонд, география, предковые компоненты, ADMIXTURE, полногеномные панели, фармакогенетика, европейская часть России

**Финансирование:** исследование выполнено при поддержке грантов РФФИ №20-29-01017 Древняя ДНК (биоинформационный анализ), РНФ №21-14-00363 (анализ фармакогенетических маркеров), а также Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ для Института общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН (картографический анализ) и Медико-генетического научного центра им. академика Н. П. Бочкова (интерпретация результатов).

**Благодарности:** авторы благодарят всех доноров образцов, которые принимали участие в данном исследовании, АНО «Биобанк Северной Евразии» за предоставление коллекций ДНК.

✉ **Для корреспонденции:** Елена Владимировна Балановская, ул. Москорежье, д. 1, 115522, г. Москва, Россия; balanovska@mail.ru

**Статья получена:** 01.04.2022 **Статья принята к печати:** 16.04.2022 **Опубликована онлайн:** 26.04.2022

**DOI:** 10.24075/vrgmu.2022.019

## FOOTPRINTS OF INTERACTION AMONG FINNIC-SPEAKING, SLAVIC, AND TURKIC-SPEAKING POPULATIONS IN MODERN GENE POOL AND THEIR REFLECTION IN PHARMACOGENETICS

Balanovska EV<sup>1,2,3</sup> ✉, Gorin IO<sup>1</sup>, Ponomarev GY<sup>2</sup>, Pylev VY<sup>1,3</sup>, Petrusenko VS<sup>1</sup>, Markina NV<sup>2</sup>, Mamaeva AD<sup>2</sup>, Larin AK<sup>4</sup>, Agdzhoyan AT<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bochkov Research Centre of Medical Genetics, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Biobank of North Eurasia, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

Genetic contribution of pre-Slavic populations to gene pools of modern Russia is increasingly relevant, along with genetic footprints of the Golden Horde invasion. The novel genome-wide approaches enable advanced solutions in this field. The study aimed at searching for the footprints of genetic interaction among Finnic-speaking, Slavic and Turkic-speaking populations of Central Russia and Volga Region and their reflection in pharmacogenetic landscape. Modeling ancestral components by ADMIXTURE software and their mapping involved genome-wide genotyping data for 248 individual genomes representing 47 populations of 9 ethnic groups. Of specific ancestral components identified in each of the Finnic-speaking peoples, only Mordovian ancestral components are common for all populations within the studied geographic area, regardless of their linguistic affiliation. Gene pools of Russian populations include 80% of intrinsic component, 19% contribution from Finnic-speaking peoples, and 1% of Central Asian influence. The Tatar gene pool combines all identified ancestral components, including 81% contribution from Finnic-speaking peoples and only 12% of Central Asian influence, which prevents using it as a reference for the assessment of Golden Horde footprints in Russian gene pools. A map of genetic distances from Ryazan Russians based on a panel of 42 pharmacogenetic markers reveals a landscape strikingly independent from the selectively neutral ancestral genomic patterns. For instance, populations of Mordovia, Kaluga, Smolensk, and Kostroma regions are the closest to Ryazan Russians in pharmacogenetic status, whereas populations of Ryazan and Nizhny Novgorod regions have strikingly divergent pharmacogenetic status despite the similarity of the selectively neutral ancestral genomic patterns. These findings confirm the relevance of targeted pharmacogenetic characterization for gene pools of Russia.

**Keywords:** gene pool, gene geography, ancestral component, ADMIXTURE, genome-wide panel, pharmacogenetics, European part of Russia

**Funding:** the study was supported by RFBR grant 20-29-01017 Ancient DNA (bioinformatics analysis), RSF grant 21-14-00363 (analysis of pharmacogenetics markers), and State Assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation to Vavilov Institute of General Genetics (cartographic analysis) and Bochkov Research Centre of Medical Genetics (data interpretation).

**Acknowledgements:** the authors thank all sample donors who participated in this study and the Biobank of North Eurasia for the access to DNA collections.

✉ **Correspondence should be addressed:** Elena V. Balanovska, Moskvorechie, 1, 115522, Moscow, Russia; balanovska@mail.ru

**Received:** 01.04.2022 **Accepted:** 16.04.2022 **Published online:** 26.04.2022

**DOI:** 10.24075/brsmu.2022.019

При анализе генетической истории русского народа чаще всего обсуждают два аспекта: мощь генетического вклада дославянского населения в генофонд русских популяций и генетический след вторжения Золотой орды. В современном генофонде отражено взаимодействие трех генетических пластов: дославянского (финноязычного), славянского и золотоордынского (тюркоязычного) населения. Это взаимодействие может находить отражение в разных проекциях генофонда: филогеографии Y-хромосомы, селективно-нейтральных предковых компонентах аутосомного генома или же селективно-значимом фармакогенетическом ландшафте — пространственной изменчивости ДНК-маркеров, определяющих чувствительность к тем или иным лекарственным препаратам. Степень взаимодействия своеобразна в разных частях исконного ареала русского этноса [1], поэтому резонно выбрать для анализа такой узловой регион, для которого можно предполагать наибольшую интенсивность взаимопроникновения трех генетических пластов [2]. Основным претендентом на эту роль выступает население Волго-Окского междуречья в целом и Рязанской области в частности.

Со второй половины I тысячелетия н. э. на эти земли, населенные финноязычными и отчасти балтскими племенами, начинают проникать славянские племена, причем векторы их миграций различны. Есть свидетельства о движении славянских племен с юго-западных территорий, затем в начале II тысячелетия сюда перемещаются и славяне с северо-запада Восточной Европы [1, 3–6]. Уже в начале XI в. здесь возникает Муромское княжество, включавшее в себя Рязанские земли [4, 7], а с середины XII в. оно разделяется на два — собственно Муромское и Рязанское со столицей в Старой Рязани. В 1237 г. Рязанское княжество стало первой жертвой монгольского нашествия под предводительством Батыея; набеги и разорения Рязанской земли продолжались более 350 лет. До XVI в. Рязанское княжество постепенно теряло свои территории и с 1521 г. перешло под управление наместников московских государей, но и после подчинения Москве продолжалось разорение Рязанской земли набегами татар вплоть до 1594 г. Если учесть и более раннее взаимодействие Рязанских земель с соседней Волжской Булгарией (известны походы рязанцев против них в 1172 и 1183 г.), то началом взаимодействия рязанцев с тюркским миром, находящимся на его границах, можно считать период еще до XII в. Кроме того, Рязанский край в некотором смысле был форпостом, который граничил с Диким полем. Резонно предположить, что наибольшее взаимопроникновение генофондов славянского и тюркоязычного населения можно проследить именно в генетической истории населения Рязанской земли. Взаимодействие славянских и финноязычных племен насчитывает еще более долгую историю. Поэтому закономерно рассмотреть отражение в генофонде современных русских популяций генетического следа взаимопроникновения финноязычных, славянских и тюркоязычных племен и народов на модели «узлового» ареала Волго-Окского региона и Рязанских земель.

Современные методы анализа ДНК из ископаемых останков позволяют получить информацию о древних генофондах [8–14]. Но количество древних геномов, пригодных для анализа, всегда ограничено и особенно для населения, практиковавшего, как славяне, кремацию умерших. Поэтому важным источником для реконструкции популяционной истории служат генофонды современных

популяций, возможности исследования которых возросли с появлением методов полногеномного анализа [15–19]. Наиболее перспективен для решения поставленной задачи метод моделирования предковых компонент (ADMIXTURE) по данным об аутосомных геномах [20].

Генетическое взаимодействие народов индоевропейской, уральской и алтайской языковых семей было рассмотрено в ряде исследований современного генофонда Северной Евразии методами полногеномного анализа [21–26]. Так, реконструкция генофонда балто-славянских популяций по широкогеномным панелям [21] выявила генетическую близость балтов (литовцев, латышей) к волжской группе финно-угорских народов и особенно к мордве. Восточные славяне (так же, как и западные) впитали в себя местный генетический дославянский восточноевропейский субстрат. В полногеномном исследовании популяций Восточноевропейской равнины [22] выявлено присутствие «восточноазиатской» предковой компоненты, составляющей 20% генофонда башкир и 5% генофондов чувашей и приволжских татар. У народов уральской языковой семьи, включая финноязычных карел, мордву, марийцев, удмуртов, по данным полногеномного исследования, обнаружена специфичная предковая компонента, указывающая на определенную степень их генетической общности [23]. В рамках полногеномного исследования популяций Северной Евразии выявлены три клины, тянущиеся с запада на восток [24]. При этом отмечено, что генофонды тюркоязычных и уралоязычных популяций Поволжья довольно схожи, но уралоязычные популяции генетически тяготеют и к уграм Зауралья. По итогам сравнения аутосомных геномов Новгородской области с широким кругом популяций европейской части России и Урала выдвинута гипотеза сохранения в генофонде Новгородчины наследия местного дославянского населения, генетически более близкого к восточным (волжским и пермским) финноязычным группам, чем к западным (прибалтийским) [25]. Возможности изучения фармакогенетического ландшафта не ограничены созданием картографических атласов субконтинентов и позволяют изучать и его локальные варианты. Так, показано, что фармакогенетический статус бесермян и удмуртов близок к коренному населению Поволжья, Приуралья и Южного Урала, но не более отдаленных регионов [26].

Цель данного исследования — с помощью моделирования предковых компонент выявить отражение в аутосомном генофонде современных русских популяций генетического следа взаимодействия финноязычных, славянских и тюркоязычных народов в узловом регионе Волго-Окского междуречья. Вторая, более прикладная, задача — создать карты фармакогенетических ДНК маркеров и рассмотреть особенности фармакогенетического ландшафта региона.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методические и биоинформатические аспекты изучения аутосомного генофонда по полногеномной панели детально описаны ранее [27]. Генотипирование по полногеномной панели 4,5 млн SNP маркеров выполняли с помощью биочипа Infinium OmniExome BeadChip Kit (Illumina; США) на приборе iScan (Illumina; США). Первичный анализ и оценку качества проводили в программе GenomeStudio v2011.1, показатель CallRate составил не менее 0,99.

Если при популяционно-генетическом анализе по небольшой панели аутосомных ДНК-маркеров выборка

из популяции должна быть не менее 50 индивидов, то при анализе по полногеномным панелям из миллионов ДНК-маркеров достаточно выборка 5–10 индивидов. Поскольку при этом резко возрастают требования к качеству выборки, подчеркнем, что все геномы, представленные в работе, получены согласно международным требованиям [28]: генеалогии всех изученных индивидов на протяжении не менее трех поколений указывают на происхождение из данной популяции и идентификации себя с данным этносом.

«Узловой» Рязанский край представлен 20 геномами из 4 популяций (Михайловский, Спасский, Сапожковский, Сараевский районы), для сравнения привлечены русские популяции из Тверской, Костромской, Смоленской, Калужской, Орловской, Тамбовской и Нижегородской областей. Финноязычные популяции Волго-Уральского региона представлены этническими группами Мордовии (эрзя, мокша, шокша), марийцами и удмуртами, южные карелы привлечены как наиболее географически близкий представитель западной ветви финноязычных народов. Тюркоязычные популяции Волго-Уральского региона представлены казанскими татарами и чувашами, для сравнения привлечены астраханские и ставропольские ногайцы. Для идентификации монгольского генетического следа приведены данные о шести родовых группах монголоязычных калмыков.

Анализ предковых компонент проводили методом ADMIXTURE для 248 геномов из 47 популяций 9 этносов (таблица): 104 генома из русских популяций, 81 геном четырех финноязычных народов, 47 геномов трех тюркоязычных народов и 16 геномов монголоязычных калмыков. Метод ADMIXTURE дает количественную оценку вклада разных предковых компонент в каждый индивидуальный геном [20, 29]. Все предковые компоненты моделируются на основе одной и той же совокупности изученных геномов, причем моделирование каждого уровня  $k$  проводится независимо от всех остальных. Единственный параметр, который задает исследователь, — число предковых компонент  $k$ . При  $k = 2$  для каждого генома моделируется вклад двух предковых компонент; при  $k = 3$  для тех же геномов — вклад трех компонент; при  $k = 20$  реконструируется вклад двадцати предковых компонент для той же совокупности геномов: при увеличении  $k$  программа выделяет все более детальные предковые компоненты. При усреднении вклада каждой компоненты в геномы мы оцениваем ее вклад в генофонд популяции.

Для того чтобы рассмотреть, как взаимодействие финноязычных, славянских и тюркоязычных народов отражено в зеркале фармакогенетического ландшафта Рязанских земель, была создана серия фармакогенетических карт. Для этого привлекли данные о 42 ключевых фармакогенетических маркерах (генов ADME; генов, кодирующих фармакодинамические мишени лекарственных средств; генов, кодирующих компоненты системы гемостаза), информация о которых извлечена из того же массива полногеномных данных, для которого проведен и анализ ADMIXTURE [26]. Матрица встречаемости 42 фармакогенетических ДНК-маркеров основана на данных по 16 объединенным популяциям (для увеличения объема выборки). На основе матрицы рассчитаны генетические расстояния  $M$ . Нея ( $d$ ) от рязанской популяции до остальных и созданы 42 карты генетических расстояний. После их усреднения получена карта средних генетических расстояний от рязанской популяции, отражающая особенности ее фармакогенетического статуса в изучаемом регионе.

Все карты — как фармакогенетического ландшафта, так и предковых компонент — построены с помощью оригинального картографического пакета GeneGeo [30] методом среднезвешенной интерполяции с радиусом влияния 400 км и значением весовой функции 3. Детальное описание геногеографической технологии дано ранее [2, 31].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Моделирование предковых компонент для рассматриваемого круга 47 популяций проведено для 13 уровней  $k$ , полученных при последовательном переборе значений  $k$  от 2 до 14. Наиболее информативными для решения основной задачи оказались две модели: при  $k = 3$  и  $k = 7$  (таблица). Уровень  $k = 3$  демонстрирует три предковых компоненты, которые можно условно назвать «западная», «уральская» и «восточная». На уровне  $k = 7$  впервые разделяются предковые компоненты западных и восточных финноязычных народов, что позволяет дифференцировать их вклад. В таблице приведены оценки вклада каждой из выявленных предковых компонент в геномы каждой из изученных популяций. На рис. 1 представлен вклад каждой предковой компоненты в каждый геном для трех уровней  $k = 3$ ,  $k = 7$ ,  $k = 8$ . На уровне  $k = 8$  сохранился вклад всех ранее выявленных компонент, новая восьмая компонента выявляет более сложную структуру русских популяций.

Для оценки устойчивости тенденций моделирование каждого уровня от  $k = 2$  до  $k = 14$  проведено 10 раз (130 моделей): при  $k = 3$  результаты практически идентичны; при  $k = 7$  в шести из десяти запусков выявлены стабильные предковые компоненты (именно они описаны в тексте статьи). В остальных четырех запусках одна из предковых компонент заменяется на иную, но каждый из этих запусков характеризуется более высоким значением ошибки моделирования.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

### Моделирование трех предковых компонент

Полученные результаты прежде всего показывают, что выявляемые предковые компоненты никак не укладываются в ложе трех лингвистических групп — славянской, финской и тюркской (рис. 1, таблица). При  $k = 3$  мы видим три предковых компоненты, которые условно можно назвать «западная», «уральская» и «восточная».

#### «Западная» предковая компонента

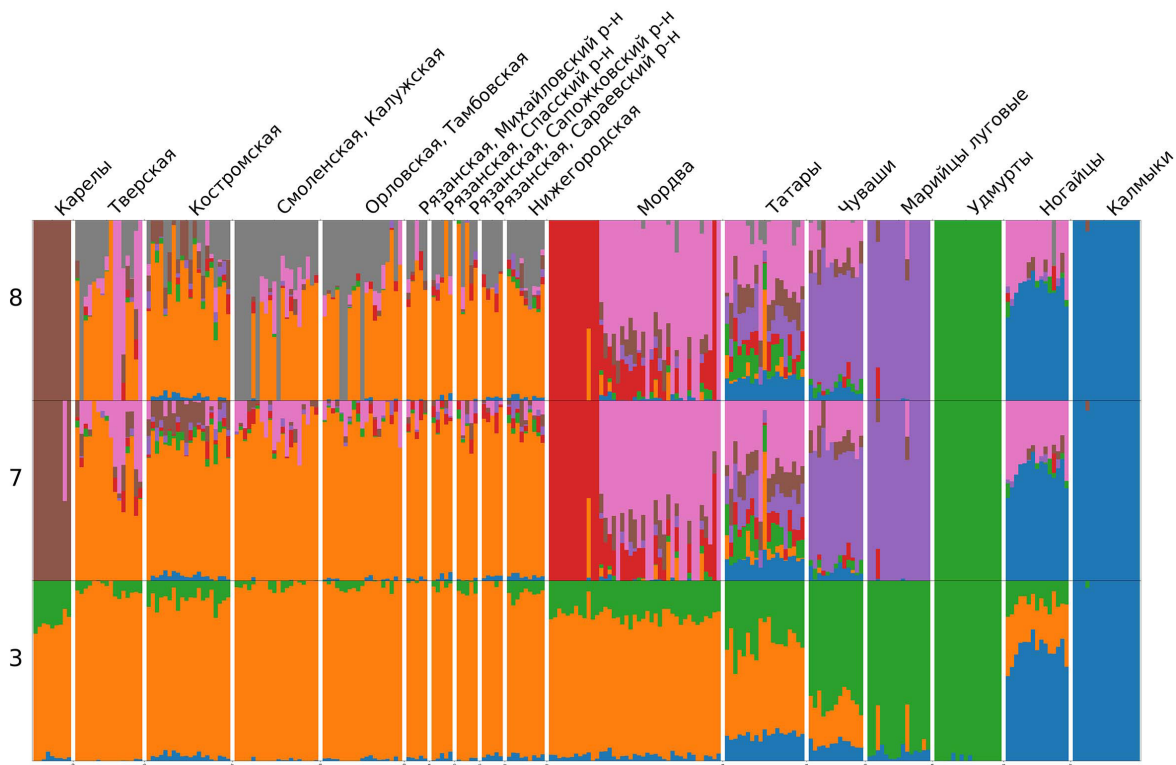
Преобладает не только во всех русских популяциях (95%), но и в финноязычных популяциях карел (75%) и мордвы (78%) (рис. 2А, таблица). Более того, она составляет существенную часть генофондов тюркоязычных народов: у казанских татар более половины генофонда (52%) и около четверти генофонда ногайцев (25%) и чувашей (23%).

#### «Уральская» предковая компонента

Составляет практически весь генофонд удмуртов (99%) и марийцев (91%) (рис. 2Б, таблица). Но высоких значений она достигает также и у тюркоязычных народов, составляя две трети генофонда чувашей (67%) и треть генофонда татар (34%). Меньший, но ощутимый вклад «уральской» предковой компоненты мы видим у карел (24%) и мордвы

Таблица. Оценка вклада каждой из десяти предковых компонент ADMIXTURE при  $k = 3$  и  $k = 7$  в геномы каждой из изученных популяций

Этнос	Популяция	Число популяций	Число геномов	СРЕДНИЙ ВКЛАД ПРЕДКОВОЙ КОМПОНЕНТЫ (%)										Суммарный вклад финноязычных этносов (%)		
				$k = 3$			$k = 7$							$k = 7$		
				«Западная»	«Уральская»	«Восточная»	«Карельская»	«Славянская»	«Мордовская-1»	«Мордовская-2»	«Марийская»	«Удмуртская»	«Калмыцкая»	Без «карельской»	С «карельской»	
Карелы	Южные	1	9	75	24	2	94	0	6	0	0	0	0	0	6	100
Русские	Тверская область	2	16	95	5	0	6	70	19	3	1	1	1	0	24	30
	Костромская область	1	20	87	10	3	11	73	3	3	4	4	3	14	25	
	Смоленская, Калужская области	6	20	97	2	0	2	82	12	2	1	1	1	0	16	18
	Орловская, Тамбовская области	3	19	97	3	1	1	87	7	2	1	1	1	11	12	
	Рязанская, Михайловский р-н	1	5	98	0	2	2	86	5	5	0	1	1	11	13	
	Рязанская, Спасский р-н	1	5	95	3	3	1	86	3	5	2	1	2	11	12	
	Рязанская, Саложковский р-н	1	5	93	6	1	1	87	3	5	1	0	2	9	10	
	Рязанская, Сараевский р-н	1	5	96	1	3	4	81	6	4	3	2	1	15	19	
	Рязанская область суммарно	4	20	95	2	2	2	85	4	5	1	1	2	11	13	
	Нижегородская область	4	9	90	8	3	3	81	4	4	3	3	3	14	17	
Мордва	Мокша, эрзя, шошша	3	41	78	19	3	5	3	53	37	1	1	0	92	97	
Татары	Казанские	5	19	52	34	14	13	6	36	7	15	10	12	68	81	
Чуваши	Чуваши	4	13	23	67	9	7	0	20	2	62	3	5	87	94	
Марийцы	Луговые	1	15	4	92	5	2	0	1	1	96	0	0	98	100	
Удмурты	Удмурты	7	16	0	99	1	0	0	0	0	0	100	0	100	100	
Ногайцы	Астраханские, ставропольские	2	15	25	13	62	2	0	33	1	1	2	61	37	39	
Калмыки	Шесть родовых групп	6	16	0	0	100	0	0	0	0	0	0	100	0	0	
	СУММАРНО	49	248													



**Рис. 1.** Вклад предковых компонент ADMIXTURE в индивидуальные геномы изученных популяций при  $k = 3$ ,  $k = 7$ ,  $k = 8$  предковых компонент. Каждая предковая компонента обозначена своим цветом; каждая вертикальная линия — индивидуальный геном с палитрой вкладов в него предковых компонент; совокупность индивидуальных геномов популяции отделена от другой популяции белой линией; названия и состав популяций приведены в таблице

(19%). Средний вклад в русские популяции мал (4%) с максимумами в Костромской и Нижегородской областях.

#### «Восточная» предковая компонента

Составляет весь генофонд всех шести родовых групп калмыков, поэтому ее можно использовать для оценки влияния Центральной Азии на европейский генофонд (рис. 2В, таблица). Значительной величины она достигает и у ногайцев (62%), что подтверждает ее оценку как «центральноазиатской». В Поволжье наибольшее центральноазиатское влияние обнаружено у казанских татар (14%) и чувашей (9%). В остальных популяциях роль «восточной» компоненты мала и не превышает 5% (у марийцев). Средний вклад в русские популяции составляет всего 1%; он слабо возрастает в восточных районах Нижегородской и Рязанской областей до 3% генофонда.

#### Казанские татары

Обратим внимание на «составную» структуру генофонда казанских татар, представленных пятью популяциями. Вклад «восточной» предковой компоненты во все популяции оказался одинаковым (14–15%), а небольшие межпопуляционные различия связаны с разным вкладом «западной» компоненты (48–60%) и «уральской» (26–38%). Иными словами, во всех популяциях казанских татар основной вклад составляет «западная» предковая компонента (в среднем более половины генофонда), на втором месте находится «уральская» (в среднем треть генофонда) и лишь на последнем месте — «восточная» (14%). При увеличении числа предковых компонент  $k$  появляются новые компоненты, но они характерны для других этносов. Для казанских татар устойчивая «собственная» предковая компонента не обнаружена:

«составная» структура генофонда сохраняется и на более высоких уровнях  $k$ , что крайне затрудняет выявление генетического влияния казанских татар на соседние русские популяции.

#### Моделирование семи предковых компонент

При  $k = 7$  появляются новые четыре компоненты. Но при этом нет четкого ветвления «западной» и «уральской» компонент на дочерние, картина намного сложнее: новые компоненты органично вбирают в себя части «западной» и «уральской» компонент, выявленных при  $k = 3$ . Подчеркнем, что лишь для лаконичности описания мы даем каждой предковой компоненте условное название по тем популяциям, в геномах которых выявлен их наибольший вклад.

#### «Карельская» предковая компонента

Отражает вклад западных финноязычных популяций, составляет 94% генофонда карел и редка в остальных популяциях (таблица). Ее вклад максимален в генофонде казанских татар (13%) и костромских русских (11%).

#### «Славянская» предковая компонента

Доминирует во всех русских популяциях (в среднем 81%, варьируя от 70 до 87%) (рис. 3А, таблица). В других генофондах практически отсутствует. Исключение вновь составляют казанские татары (6%). Но подчеркнем, что повышение частоты «славянской» компоненты у татар нельзя объяснить генеалогией лишь отдельных индивидов, поскольку она выявлена в 80% индивидуальных геномов татар. Встречается эта компонента и в Мордовии (3%), но лишь в 17% геномов на северо-западе ареала мордвы.



### «Мордовская-1» предковая компонента

Делит с «мордовской-2» второе место по обширности ареала (рис. 3Б, таблица). Достигая максимума (53%) среди геномов Мордовии, она широко распространена и в других популяциях. Ее наибольший вклад характерен для тюркоязычных популяций: 36% в генофонд казанских татар, 35% — астраханских ногайцев, 20% — чувашей. Важно, что значительный вклад «мордовской-1» компоненты обнаружен практически во всех индивидуальных геномах этих народов (таблица), что указывает на важность этого генетического пласта в генофонде тюркоязычных народов Поволжья.

В русских популяциях вклад «мордовской-1» предковой компоненты невелик (7%), но она обнаружена в 60% рассмотренных геномах русских. Максимальный вклад в Тверской (19%) и Калужской (16%) областях, причем она обнаружена практически у всех индивидов этих областей (80–90% геномов; рис. 4), а в остальных областях присутствует в 45–65% геномов. В целом, «мордовская-1» компонента составляет постоянную часть генофонда практически всех славяноязычных, тюркоязычных и финноязычных популяций региона.

### «Мордовская-2» предковая компонента

Компонента представлена на рис. 3В и в таблице. Геномы Мордовии резко различаются (рис. 1): одна пятая часть их содержит 100% «мордовской-1», а другая пятая часть — 100% «мордовской-2» компоненты, которая отличается более выраженным своеобразием: именно она проявляется уже на уровне  $k = 4$ , в то время как «мордовскую-1» можно зафиксировать только с уровня  $k = 7$ . Влияние «мордовской-2» компоненты нигде не превышает 5%. Исключение вновь составляют казанские татары: у них вклад «мордовской-2» компоненты составляет 6%, ее содержат 90% индивидуальных геномов татар (у чувашей она обнаружена лишь в 40% геномов).

В русских популяциях «мордовская-2» предковая компонента довольно редка (в среднем 3%). Однако она не только встречается повсеместно во всех русских популяциях региона, но и присутствует в 60% индивидуальных геномов русских, наиболее часто в геномах на востоке русского ареала — в Костромской, Нижегородской и Рязанской областях (рис. 3В и 4).

### «Марийская» предковая компонента

Впервые проявляется на уровне пяти предковых компонент ( $k = 5$ ) и составляет не только весь генофонд луговых марийцев (96%), но и две трети генофонда чувашей (62%), причем во всех популяциях (57–65%) (таблица). Из других народов самый значительный вклад «марийской» компоненты мы вновь видим у казанских татар (15%), причем она обнаружена во всех индивидуальных геномах. В популяциях других народов вклад «марийской» компоненты нигде не превышает 4% (таблица).

### «Удмуртская» предковая компонента

Компонента появляется уже при  $k = 3$  (описана выше как «уральская»; таблица, рис. 2Б) и на всех более высоких уровнях составляет 100% генофонда удмуртов. В геномах всех других народов она крайне редка, не превышает 4% генофонда. Исключением вновь оказываются казанские

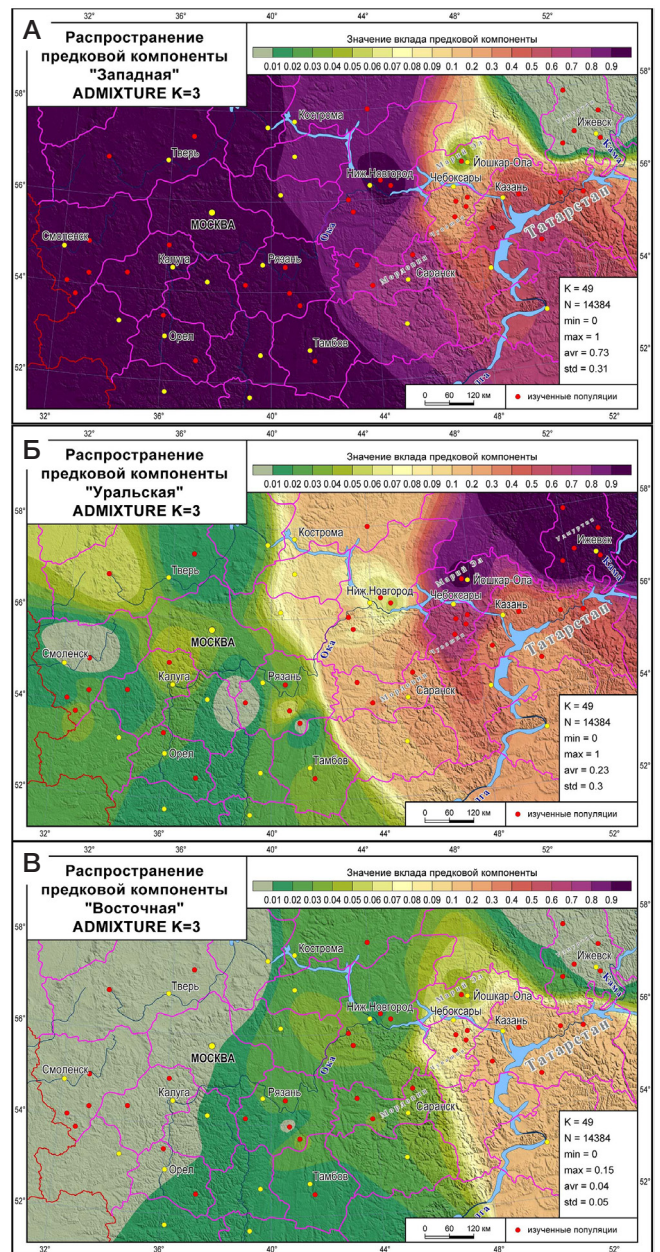


Рис. 2. Пространственная изменчивость трех предковых компонент ADMIXTURE при  $k = 3$  предковых компонент. Распространение «западной» (А), «уральской» (Б) и «восточной» (В) предковых компонент. Высокие значения предковой компоненты обозначены коричнево-фиолетовыми тонами, низкие — зелеными, шкала переходов приведена в легенде под картой; изученные популяции обозначены красными кружками

татары, у которых частота «удмуртской» компоненты повышается до 10% и присутствует практически во всех индивидуальных геномах татар с максимальным вкладом 21%.

### «Калмыцкая» предковая компонента

Эта компонента, фиксирующая «дыхание» Центральной Азии, проявляется уже при  $k = 2$  (описана выше как «восточная»; рис. 2В) и ее вклад велик лишь в генофонды калмыков (100%) и ногайцев (61%). Из других народов мы вновь видим наибольший ее вклад лишь у казанских татар (12%), причем «калмыцкая» компонента встречена во всех индивидуальных геномах татар с вкладом от 7 до 17%. Во всех других популяциях вклад «калмыцкой» компоненты не превышает 5% (таблица).



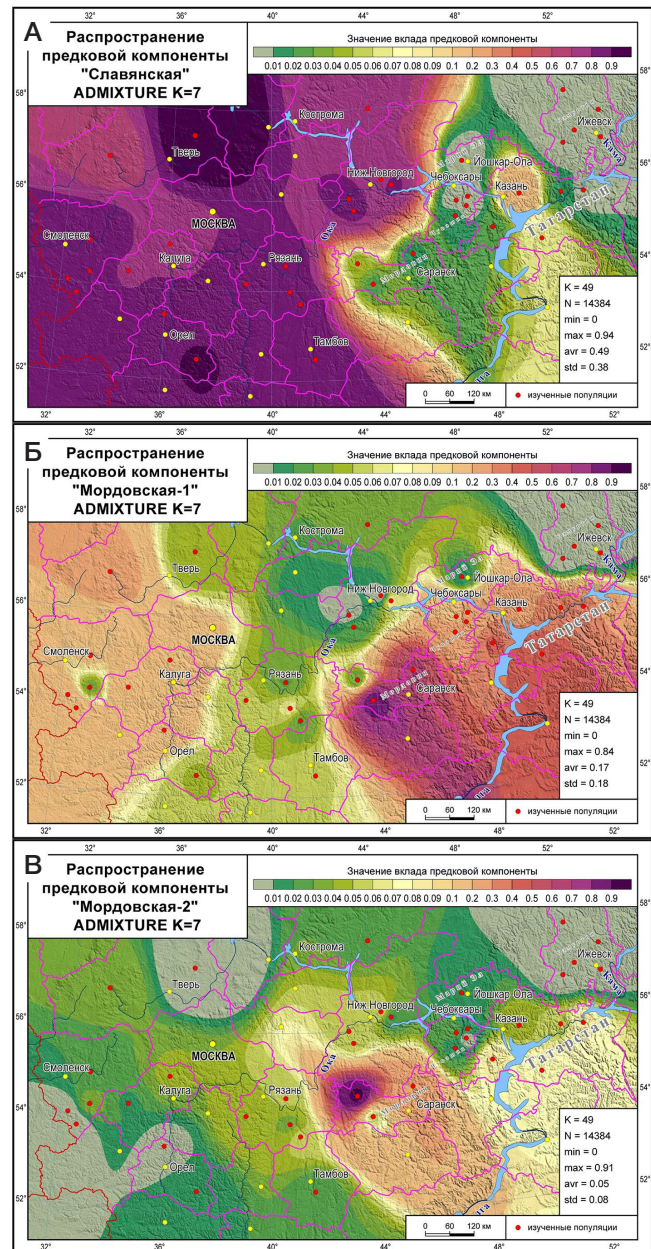
## Рязанский генофонд

Современный генофонд Рязанской области представлен в работе четырьмя популяциями (рис. 1–3, таблица) с целью выявить различия во взаимовлиянии дославянского, славянского и тюркоязычного населения в этом узловом регионе. Для этого мы исследовали один район (Михайловский) на самом западе Рязанской области и три района (Спасский, Сапожковский, Сараевский), расположенные на одной трансекте с севера на юг таким образом, что Сараевский является пограничным. Однако результаты свидетельствуют о сходном генетическом облике всех четырех популяций. Наибольшие различия проявились лишь при оценке суммарного вклада финноязычных популяций в их генофонд (таблица): в пограничном Сараевском районе их вклад составил 19%, тогда как в других трех районах — 10–13%. Поскольку центральноазиатское влияние во всех четырех популяциях одинаково мало (1–2%), некоторое своеобразие Сараевской популяции нельзя напрямую связать с особенностями генофонда Золотой орды, как и нельзя приписать влиянию какого-либо из дославянских племен. Единственная гипотеза, которая может быть выдвинута для объяснения своеобразия генофонда на юго-востоке Рязанской земли, — это рост влияния Дикого поля в этом пограничном регионе.

## Фармакогенетический статус русских Рязанской области

Важным фактором перехода к персонализированной медицине служит анализ фармакогенетически значимых маркеров, необходимых для разработки протоколов по подбору оптимальных препаратов и их доз в зависимости от генотипа пациента. Однако основные мировые исследования ориентированы на население Западной Европы и мало применимы к популяциям России, отличающимся огромным генетическим разнообразием [31].

Для оценки своеобразия фармакогенетического ландшафта региона создана карта генетических расстояний ( $d$ ) от русских Рязанской области до обширной панели фармакогенетических маркеров (рис. 5). В отличие от карт предковых компонент (рис. 2 и 3), созданных по селективно-нейтральным маркерам, фармакогенетические ДНК маркеры выявили наибольшую близость русских Рязанской области к финноязычному соседу — популяциям Мордовии ( $0,03 < d < 0,04$ ). Фармакогенетический статус русских популяций западнее и севернее Рязани (Калужской, Смоленской и Костромской областей) оказался на втором месте по сходству с рязанскими русскими ( $0,05 < d < 0,07$ ). За ними по степени удаленности от рязанских русских следуют популяции орловские и тверские ( $0,08 < d < 0,09$ ). На третьем месте по сходству с фармакогенетическим статусом русских Рязанского края ( $0,09 < d < 0,10$ ) оказались и тамбовские русские, и восточные соседи — финноязычные марийцы и тюркоязычные чуваша. Ожидаемо резко отличаются от рязанского фармакогенетического портрета татар и удмуртов ( $0,11 < d < 0,15$ ). Но самым неожиданным результатом оказался очень высокий уровень фармакогенетических различий между рязанскими и нижегородскими русскими ( $0,11 < d < 0,12$ ) на фоне их значительного сходства по селективно-нейтральным ДНК маркерам (рис. 1–4).

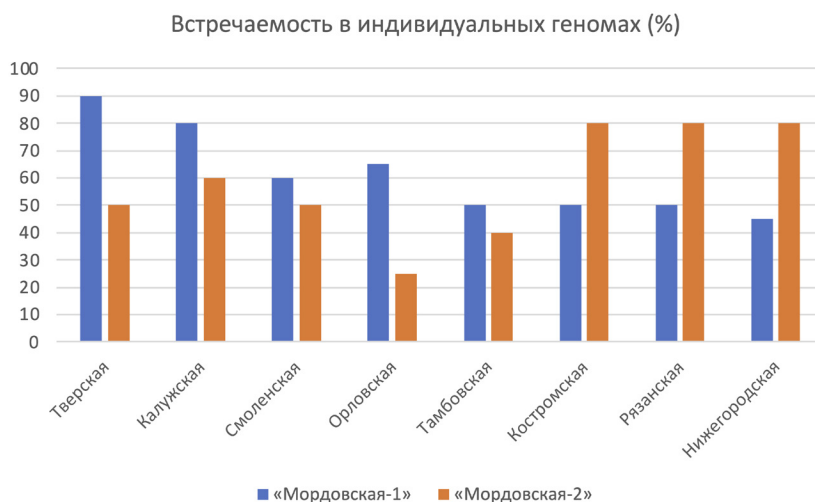


**Рис. 3.** Пространственная изменчивость трех предковых компонент ADMIXTURE при  $k = 7$  предковых компонент. Распространение «славянской» (А), «мордовской-1» (Б) и «мордовской-2» (В) предковых компонент. Высокие значения предковой компоненты обозначены коричнево-фиолетовыми тонами, низкие — зелеными, шкала переходов приведена в легенде под картой; изученные популяции обозначены красными кружками

В целом, сравнение карт фармакогенетического ландшафта и предковых компонент показывает, что для выявления регионов со схожими протоколами по подбору лекарственных препаратов и их доз в зависимости от генотипа пациента нельзя полагаться только на сходство и различия селективно-нейтральных характеристик генофонда, а необходимо прицельно исследовать особенности фармакогенетического ландшафта.

## Выводы

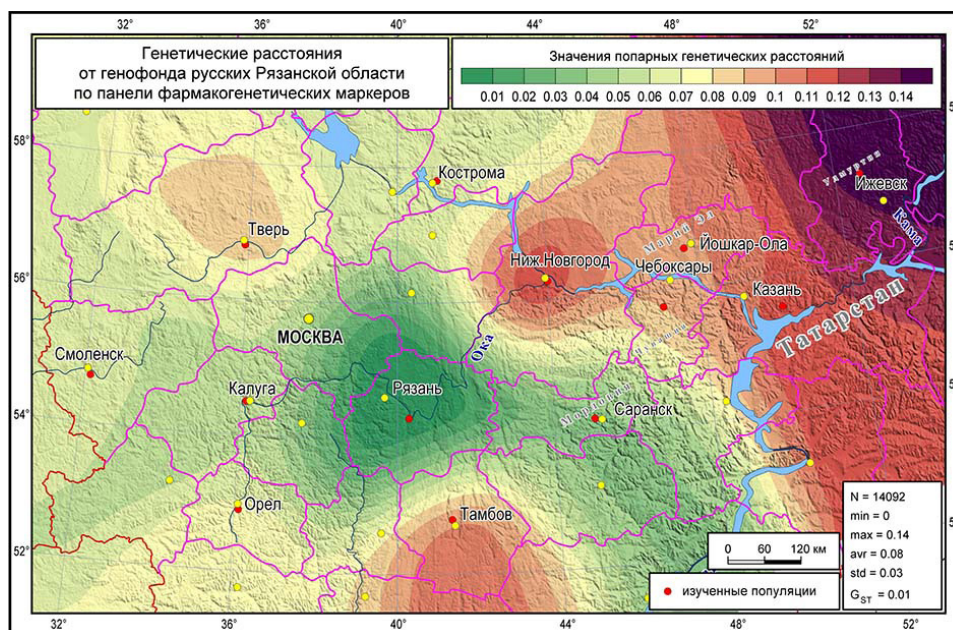
Проведено моделирование предковых компонент для аутосомного генофонда современных популяций в узловом регионе взаимодействия финноязычных, славянских и тюркоязычных народов. (1) Для финноязычных популяций Поволжья не выявлена общая предковая компонента,



**Рис. 4.** Доля индивидуальных геномов (%), в которых обнаружены предковые компоненты «Мордовская-1» и «Мордовская-2» (русские популяции)

но обнаружены собственные предковые компоненты, характерные для каждого из изученных народов — удмуртов, марийцев, мордвы. При этом след обеих предковых компонент генофонда Мордовии прослеживается практически во всех популяциях региона вне зависимости от их языковой принадлежности. Это позволяет выдвинуть гипотезу, что в генетический портрет дославянского населения региона входили две основные «краски», сохраненные в современном генофонде Мордовии. (2) Влияние генофондов финноязычных популяций на тюркоязычные народы Поволжья очень велико: вклад предковых компонент, связанных с финноязычными народами, составил 81% генофонда казанских татар и 94% генофонда чувашей. (3) Генофонд казанских татар является наиболее «составным» генофондом, в наибольшей мере органично включившим в себя все предковые компоненты всех генофондов региона. Хотя центральноазиатское влияние в наибольшей степени прослеживается именно у казанских татар, вклад его мал (12%) — в семь раз меньше разнообразного вклада финноязычных народов (81%). Поэтому крайне

затруднительно оценить «татарское» влияние на другие генофонды. (4) Генофонды изученных русских популяций представляют собой единый массив, который в основном (на 80%) можно описать характерной для них предковой компонентой. Однако при этом их генофонд включает в себя все остальные предковые компоненты, обнаруженные в генетическом ландшафте региона. Популяции Рязанской области целиком воспроизводят общие особенности славянского генетического массива, лишь в пограничной юго-восточной популяции проявляется увеличение общего вклада финноязычных популяций. (5) Анализ генофондов региона по панели фармакогенетически значимых маркеров позволил дополнить картину генетического разнообразия, основанную на селективно-нейтральных маркерах, и выявил своеобразие фармакогенетического ландшафта. Знание его параметров необходимо для будущего внедрения персонализированного подхода к лечению и разработки протоколов по подбору лекарственных препаратов и их доз, которые бы учитывали генетическое разнообразие населения России.



**Рис. 5.** Фармакогенетический ландшафт региона (генетические расстояния от русских Рязанской области по фармакогенетическим маркерам). Минимальные генетические расстояния (близость к генофонду русских Рязанской области) обозначены зелеными тонами; максимальные генетические расстояния (несходство с генофондом русских Рязанской области) обозначены красно-фиолетовыми тонами



## Литература

- Седов В. В. Освоение славянами Восточноевропейской равнины. В книге: Восточные славяне. Антропология и этническая история. М.: Научный мир, 1999; с. 153–160.
- Балановская Е. В., Балановский О. П. Русский генофонд на Русской равнине. М.: Луч, 2007.
- Леонтьев А. Е., Рябинин Е. А. Этапы и формы ассимиляции летописной мери (постановка вопроса). Советская археология. 1980; (2): 67–79.
- Бейлекчи В. В. Древности летописной муромы (погребальный обряд и поселения). М.: Муром, 2005; 278 с.
- Алексеева Т. И. Этногенез восточных славян по данным антропологии. М.: Наука, 1973; 329 с.
- Седов В. В. Древнерусская народность: Историко-археологическое исследование. М.: Языки русской культуры, 1999; 316 с.
- Горюнова Е. И. Этническая история Волго-Окского междуречья. М.: Изд-во АН СССР, 1961; 264 с.
- Rizzi E, Lari M, Gigli E, De Bellis G, Caramelli D. Ancient DNA studies: new perspectives on old samples. *Genet Sel Evol.* 2012 Jul 6; 44 (1): 21. DOI: 10.1186/1297-9686-44-21.
- Lazaridis I, Patterson N, Mitnik A, Renaud G, Mallick S, Kirsanow K et al. Ancient human genomes suggest three ancestral populations for present-day Europeans. *Nature.* 2014; 513: 409–413. DOI: 10.1038/nature13673.
- Haak W, Lazaridis I, Patterson N, Rohland N, Mallick S, Llamas B et al. Massive migration from the steppe was a source for Indo-European languages in Europe. *Nature.* 2015 Jun 11; 522 (7555): 207–11. DOI: 10.1038/nature14317.
- Allentoft ME, Sikora M, Sjögren KG, Rasmussen S, Rasmussen M, Stenderup J et al. Population genomics of Bronze Age Eurasia. *Nature.* 2015 Jun 11; 522 (7555): 167–72. DOI: 10.1038/nature14507.
- Jones ER, Zarina G, Moiseyev V, et al. The Neolithic Transition in the Baltic Was Not Driven by Admixture with Early European Farmers. *Curr Biol.* 2017 Feb 20; 27 (4): 576–82. DOI: 10.1016/j.cub.2016.12.060.
- Mitnik A, Wang CC, Pfrengle S, Daubaras M, Zarina G, Hallgren F et al. The genetic prehistory of the Baltic Sea region. *Nat Commun.* 2018 Jan 30; 9 (1): 442. DOI: 10.1038/s41467-018-02825-9.
- Lamnidis TC, Majander K, Jeong C, Salmela E, Wessman A, Moiseyev V et al. Ancient Fennoscandian genomes reveal origin and spread of Siberian ancestry in Europe. *Nat Commun.* 2018 Nov 27; 9 (5018). DOI: 10.1038/s41467-018-07483-5.
- Li JZ, Absher DM, Tang H, et al. Worldwide human relationships inferred from genome-wide patterns of variation. *Science.* 2008; 319 (5866): 1100–4. DOI: 10.1126/science.1153717.
- Novembre J, Johnson T, Bryc K, Kutalik Z, Boyko A, Auton A, et al. Genes mirror geography within Europe. *Nature.* 2008 Aug 31; 456: 98–101. DOI: 10.1038/nature07331.
- Pagani L, Lawson D, Jagoda E, Morseburg A, Eriksson A, Mitt M, et al. Genomic analyses inform on migration events during the peopling of Eurasia. *Nature.* 2016 Oct 13; 538 (7624): 238–42. DOI: 10.1038/nature19792.
- Mallick S, Li H, Lipson M, Mathieson I, Gymrek M, Racimo F, et al. The Simons Genome Diversity Project: 300 genomes from 142 diverse populations. *Nature.* 2016 Oct 13; 538 (7624): 201–6. DOI: 10.1038/nature18964.
- Malaspinas AS, Westaway M, Muller C, Sousa V, Lao O, Alves I et al. A genomic history of Aboriginal Australia. *Nature.* 2016 Oct 13; 538 (7624): 207–14. DOI: 10.1038/nature18299.
- Alexander DH, Lange K. Enhancements to the ADMIXTURE algorithm for individual ancestry estimation. *BMC Bioinformatics.* 2011; 12 (1): 246. DOI: 10.1186/1471-2105-12-246.
- Kushniarevich A, Utevska O, Chuhryaeva M, Agdzhoyan A, Dibirova K, Uktverite I et al. Genetic heritage of the Balto-Slavic speaking populations: a synthesis of autosomal, mitochondrial and Y-chromosomal data. *PLoS ONE.* 2015 Sep 2; 10 (9). PubMed PMID: 26332464. DOI: 10.1371/journal.pone.0135820.
- Triska P, Chekanov N, Stepanov V, Khusnutdinova E, Arun Kumar GP, Akhmetova V. Between Lake Baikal and the Baltic Sea: genomic history of the gateway to Europe. *BMC Genetics.* 2017 Dec 28; 18 (1): 5–20. PubMed PMID: 29297395. DOI: 10.1186/s12863-017-0578-3.
- Tambets K, Yunusbayev B, Hudjashov G, Ilumäe A-M, Rootsi S, Honkola T. Genes reveal traces of common recent demographic history for most of the Uralic-speaking populations. *BMC Genome Biology.* 2018 Sep 21; 19 (1): 1–20. DOI: 10.1186/s13059-018-1522-1.
- 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 Jun; 3 (6): 966–76. PubMed PMID: 31036896. DOI: 10.1038/s41559-019-0878-2.
- Балановская Е. В., Черневский Д. К., Балановский О. П. Своеобразие Новгородского генофонда в контексте народонаселения европейской части России. Вестник Новгородского государственного университета. Сер.: Медицинские науки. 2021; 124 (3): 51–57. DOI: 10.34680/2076-8052.2021.
- Балановская Е. В., Петрушенко В. С., Кошель С. М., Почешхова Э. А., Черневский Д. К., Мирзаев К. Б. и др. Картографический атлас распространения 45 фармакогенетических маркеров в народонаселении России и сопредельных стран. Вестник РГМУ. 2020; (6): 39–52. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.080.
- Балановский О. П., Горин И. О., Записецкая Ю. С., Голубева А. А., Кострюкова Е. С., Балановская Е. В. Взаимодействие генофондов русского и финноязычного населения Тверской области: анализ 4 млн SNP-маркеров. Вестник РГМУ. 2020; (6): 15–22. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.072.
- Балановская Е. В., Жабагин М. К., Агджоян А. Т., Чухряева М. И., Маркина Н. В., Балаганская О. А. и др. Популяционные биобанки: принципы организации и перспективы применения в геногеографии и персонализированной медицине. Генетика. 2016; 52 (12): 1371–87. DOI: 10.7868/S001667581612002X.
- Alexander DH, Novembre J, Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res.* 2009 Sep; 19 (9): 1655–64. DOI: 10.1101/gr.094052.109.
- Кошель С. М. Геоинформационные технологии в геногеографии. В книге: Современная географическая картография. М.: Дата+, 2012; с. 158–166.
- Балановский О. П. Генофонд Европы. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2015.

## References

- Sedov VV. Osvoenie slavyanami Vostochnoevropejskoj ravniny. V knige: Vostochnye slavyane. Antropologiya i ehtnicheskaya istoriya. M.: Nauchnyj mir, 1999; s. 153–160. Russian.
- Balanovskaya EV, Balanovskij OP. Russkij genofond na Russkoj ravnine. M.: Luch, 2007. Russian.
- Leontev AE, Ryabinin EA. Ehtapy i formy assilyacii letopisnoj meri (postanovka voprosa). *Sovetskaya arxeologiya.* 1980; (2): 67–79. Russian.
- Bejlekchi VV. Drevnosti letopisnoj muromy (pogrebal'nyj obryad i poseleniya). M.: Муром, 2005; 278 s. Russian.
- Alekseeva TI. Ehtnogenез vostochnyx slavyan po dannym antropologii. M.: Nauka, 1973; 329 s. Russian.
- Sedov VV. Drevnerusskaya narodnost': Istoriko-arxeologicheskoe issledovanie. M.: Yazyki russkoj kul'tury, 1999; 316 s. Russian.
- Goryunova EI. Ehtnicheskaya istoriya Volgo-Okskogo mezhdurech'ya. M.: Izd-vo AN SSSR, 1961; 264 c. Russian.
- Rizzi E, Lari M, Gigli E, De Bellis G, Caramelli D. Ancient DNA studies: new perspectives on old samples. *Genet Sel Evol.* 2012 Jul 6; 44 (1): 21. DOI: 10.1186/1297-9686-44-21.
- Lazaridis I, Patterson N, Mitnik A, Renaud G, Mallick S, Kirsanow K et al. Ancient human genomes suggest three ancestral populations for present-day Europeans. *Nature.* 2014; 513: 409–413. DOI: 10.1038/nature13673.

- 10.1038/nature13673.
10. Haak W, Lazaridis I, Patterson N, Rohland N, Mallik S, Llamas B et al. Massive migration from the steppe was a source for Indo-European languages in Europe. *Nature*. 2015 Jun 11; 522 (7555): 207–11. DOI: 10.1038/nature14317.
  11. Allentoft ME, Sikora M, Sjögren KG, Rasmussen S, Rasmussen M, Stenderup J et al. Population genomics of Bronze Age Eurasia. *Nature*. 2015 Jun 11; 522 (7555): 167–72. DOI: 10.1038/nature14507.
  12. Jones ER, Zarina G, Moiseyev V, et al. The Neolithic Transition in the Baltic Was Not Driven by Admixture with Early European Farmers. *Curr Biol*. 2017 Feb 20; 27 (4): 576–82. DOI: 10.1016/j.cub.2016.12.060.
  13. Mitnik A, Wang CC, Pfrengle S, Daubaras M, Zarina G, Hallgren F et al. The genetic prehistory of the Baltic Sea region. *Nat Commun*. 2018 Jan 30; 9 (1): 442. DOI: 10.1038/s41467-018-02825-9.
  14. Lamnidis TC, Majander K, Jeong C, Salmela E, Wessman A, Moiseyev V et al. Ancient Fennoscandian genomes reveal origin and spread of Siberian ancestry in Europe. *Nat Commun*. 2018 Nov 27; 9 (5018). DOI: 10.1038/s41467-018-07483-5.
  15. Li JZ, Absher DM, Tang H, et al. Worldwide human relationships inferred from genome-wide patterns of variation. *Science*. 2008; 319 (5866): 1100–4. DOI: 10.1126/science.1153717.
  16. Novembre J, Johnson T, Bryc K, Kutalik Z, Boyko A, Auton A, et al. Genes mirror geography within Europe. *Nature*. 2008 Aug 31; 456: 98–101. DOI: 10.1038/nature07331.
  17. Pagani L, Lawson D, Jagoda E, Morseburg A, Eriksson A, Mitt M, et al. Genomic analyses inform on migration events during the peopling of Eurasia. *Nature*. 2016 Oct 13; 538 (7624): 238–42. DOI: 10.1038/nature19792.
  18. Mallick S, Li H, Lipson M, Mathieson I, Gymrek M, Racimo F, et al. The Simons Genome Diversity Project: 300 genomes from 142 diverse populations. *Nature*. 2016 Oct 13; 538 (7624): 201–6. DOI: 10.1038/nature18964.
  19. Malaspinas AS, Westaway M, Muller C, Sousa V, Lao O, Alves I et al. A genomic history of Aboriginal Australia. *Nature*. 2016 Oct 13; 538 (7624): 207–14. DOI: 10.1038/nature18299.
  20. Alexander DH, Lange K. Enhancements to the ADMIXTURE algorithm for individual ancestry estimation. *BMC Bioinformatics*. 2011; 12 (1): 246. DOI: 10.1186/1471-2105-12-246.
  21. Kushniarevich A, Utevska O, Chuhryaeva M, Agdzhoyan A, Dibirova K, Uktverite I et al. Genetic heritage of the Balto-Slavic speaking populations: a synthesis of autosomal, mitochondrial and Y-chromosomal data. *PLoS ONE*. 2015 Sep 2; 10 (9). PubMed PMID: 26332464. DOI: 10.1371/journal.pone.0135820.
  22. Triska P, Chekanov N, Stepanov V, Khusnutdinova E, Arun Kumar GP, Akhmetova V. Between Lake Baikal and the Baltic Sea: genomic history of the gateway to Europe. *BMC Genetics*. 2017 Dec 28; 18 (1): 5–20. PubMed PMID: 29297395. DOI: 10.1186/s12863-017-0578-3.
  23. Tambets K, Yunusbayev B, Hudjashov G, Ilumäe A-M, Rootsi S, Honkola T. Genes reveal traces of common recent demographic history for most of the Uralic-speaking populations. *BMC Genome Biology*. 2018 Sep 21; 19 (1): 1–20. DOI: 10.1186/s13059-018-1522-1.
  24. Jeong C, Balanovsky O, Lukianova E, Kahbatkyz N, Flegontov P, Zaporozhchenko V, et al. The genetic history of admixture across inner Eurasia. *Nature ecology & evolution*. 2019 Jun; 3 (6): 966–76. PubMed PMID: 31036896. DOI: 10.1038/s41559-019-0878-2.
  25. Balanovska EV, Chernevsky DK, Balanovsky OP. Svoeobrazie Novgorodskogo genofonda v kontekste narodonaseleniya evropejskoj chasti Rossii. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser.: Medicinskie nauki*. 2021; 124 (3): 51–57. DOI: 10.34680/2076-8052.2021. Russian.
  26. Balanovska EV, Petrushenko VS, Koshel SM, Pocheshhova EA, Chernevsky DK, Mirzaev KB, et al. Cartographic atlas of frequency variation for 45 pharmacogenetic markers in populations of Russia and its neighbor states. *Vestnik RGMU*. 2020; (6): 38–50. DOI: 10.24075/brsmu.2020.080.
  27. Balanovsky OP, Gorin IO, Zapisetskaya YS, Golubeva AA, Kostryukova ES, Balanovska EV. Interactions between gene pools of russian and finnish-speaking populations from Tver region: analysis of 4 million SNP markers. *Vestnik RGMU*. 2020; (6): 15–22. DOI: 10.24075/brsmu.2020.072.
  28. Balanovska EV, Zhabagin MK, Agdjoyan AT, Chuhryaeva MI, Markina NV, Balaganskaya OA, et al. Populyacionnye biobanki: principy organizacii i perspektivy primeneniya v genogeografii i personalizirovannoj medicine. *Genetika*. 2016; 52 (12): 1371–87. DOI: 10.7868/S001667581612002X. Russian.
  29. Alexander DH, Novembre J, Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res*. 2009 Sep; 19 (9): 1655–64. DOI: 10.1101/gr.094052.109.
  30. Koshel SM. Geoinformacionnye texnologii v genogeografii. V knige: *Sovremennaya geograficheskaya kartografiya*. M.: Data+, 2012; s. 158–166. Russian.
  31. Balanovsky OP. Genofond Evropy. M.: *Tovarishhestvo nauchnyx izdanij KMK*, 2015. Russian.