

Таблица 1. Клинико-патологические параметры и спектр патогенных вариантов BRCA1

#	Возрастная группа дебюта РМЖ	Возраст	Мутация BRCA1	Семейный онкологический анамнез
1	Поздний	58	BRCA1 c.1369delC (p.Ala457fs)	да
2	Поздний	66	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
3	Поздний	76	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
4	Поздний	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
5	Поздний	58	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
6	Поздний	83	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
7	Поздний	64	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет
8	Поздний	62	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет
9	Поздний	70	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
10	Поздний	60	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет
11	Поздний	60	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
12	Поздний	68	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет
13	Поздний	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
14	Поздний	64	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
15	Поздний	65	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
16	Поздний	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
17	Поздний	62	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет
18	Поздний	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
19	Поздний	61	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	да
20	Поздний	68	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
21	Поздний	62	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
22	Поздний	58	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
23	Поздний	64	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	да
24	Поздний	63	BRCA1 c.3615_3618del (p.L1205fs)	да
25	Поздний	61	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	да
26	Поздний	59	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет
27	Поздний	61	BRCA1 c.1303_1309del (p.D435fs)	да
28	Поздний	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет
29	Поздний	59	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	нет
30	Поздний	60	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
31	Поздний	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет данных
32	Поздний	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет данных
33	Поздний	59	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет
34	Поздний	63	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	нет
35	Поздний	62	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
36	Ранний	27	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	да
37	Ранний	36	BRCA1 c.1961delA (2080delA)	да
38	Ранний	37	BRCA1 c.68_69delAG (185delAG )	да

#	Возрастная группа дебюта РМЖ	Возраст	Мутация <i>BRCA1</i>	Семейный онкологический анамнез
39	Ранний	35	<i>BRCA1 c.3629_3630delAG</i>	нет данных
40	Ранний	38	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
41	Ранний	38	<i>BRCA1 c.5215+1G&gt;T</i>	да
42	Ранний	33	<i>BRCA1 c.3304_3307delAATT</i>	да
43	Ранний	36	<i>BRCA1 c.4035delA (4153delA)</i>	да
44	Ранний	27	<i>BRCA1 c.843_846del (p.S281fs)</i>	да
45	Ранний	30	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	нет
46	Ранний	27	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
47	Ранний	29	<i>BRCA1 c.5177_5180del (p.R1726fs)</i>	нет
48	Ранний	29	<i>BRCA1 c.181T&gt;G (C61G)</i>	да
49	Ранний	30	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
50	Ранний	30	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
51	Ранний	26	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
52	Ранний	27	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
53	Ранний	34	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
54	Ранний	28	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
55	Ранний	33	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	нет
56	Ранний	31	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
57	Ранний	37	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	нет
58	Ранний	35	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
59	Ранний	36	<i>BRCA1 c.4035delA (4153delA)</i>	да
60	Ранний	37	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
61	Ранний	36	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
62	Ранний	27	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	нет
63	Ранний	34	<i>BRCA1 c.5075-1G&gt;C</i>	да
64	Ранний	31	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
65	Ранний	37	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
66	Ранний	31	<i>BRCA1 c.4035delA (4153delA)</i>	да
67	Ранний	32	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
68	Ранний	34	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
69	Ранний	34	<i>BRCA1 c.5537_5556del (5656del20)</i>	нет
70	Ранний	33	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
71	Ранний	38	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
72	Ранний	32	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
73	Ранний	35	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
74	Ранний	33	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
75	Ранний	37	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да
76	Ранний	32	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	нет данных
77	Ранний	38	<i>BRCA1 c.5266dupC (5382insC)</i>	да

**Table 1. Clinicopathological parameters and spectrum of pathogenic BRCA1 variants**

#	Age group of BC onset	Age	BRCA1 mutation	Family history of cancer
1	Late-onset	58	BRCA1 c.1369delC (p.Ala457fs)	yes
2	Late-onset	66	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
3	Late-onset	76	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
4	Late-onset	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
5	Late-onset	58	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
6	Late-onset	83	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
7	Late-onset	64	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
8	Late-onset	62	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
9	Late-onset	70	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
10	Late-onset	60	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
11	Late-onset	60	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
12	Late-onset	68	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
13	Late-onset	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
14	Late-onset	64	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
15	Late-onset	65	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
16	Late-onset	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
17	Late-onset	62	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
18	Late-onset	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
19	Late-onset	61	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	yes
20	Late-onset	68	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
21	Late-onset	62	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
22	Late-onset	58	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
23	Late-onset	64	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	yes
24	Late-onset	63	BRCA1 c.3615_3618del (p.L1205fs)	yes
25	Late-onset	61	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	yes
26	Late-onset	59	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
27	Late-onset	61	BRCA1 c.1303_1309del (p.D435fs)	yes
28	Late-onset	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
29	Late-onset	59	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	no
30	Late-onset	60	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
31	Late-onset	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no data
32	Late-onset	61	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no data
33	Late-onset	59	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
34	Late-onset	63	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
35	Late-onset	62	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
36	Young-onset	27	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
37	Young-onset	36	BRCA1 c.1961delA (2080delA)	yes
38	Young-onset	37	BRCA1 c.68_69delAG (185delAG )	yes

#	Age group of BC onset	Age	BRCA1 mutation	Family history of cancer
39	Young-onset	35	BRCA1 c.3629_3630delAG	no data
40	Young-onset	38	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
41	Young-onset	38	BRCA1 c.5215+1G>T	yes
42	Young-onset	33	BRCA1 c.3304_3307delAATT	yes
43	Young-onset	36	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	yes
44	Young-onset	27	BRCA1 c.843_846del (p.S281fs)	yes
45	Young-onset	30	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
46	Young-onset	27	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
47	Young-onset	29	BRCA1 c.5177_5180del (p.R1726fs)	no
48	Young-onset	29	BRCA1 c.181T>G (C61G)	yes
49	Young-onset	30	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
50	Young-onset	30	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
51	Young-onset	26	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
52	Young-onset	27	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
53	Young-onset	34	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
54	Young-onset	28	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
55	Young-onset	33	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
56	Young-onset	31	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
57	Young-onset	37	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
58	Young-onset	35	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
59	Young-onset	36	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	yes
60	Young-onset	37	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
61	Young-onset	36	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
62	Young-onset	27	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no
63	Young-onset	34	BRCA1 c.5075-1G>C	yes
64	Young-onset	31	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
65	Young-onset	37	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
66	Young-onset	31	BRCA1 c.4035delA (4153delA)	yes
67	Young-onset	32	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
68	Young-onset	34	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
69	Young-onset	34	BRCA1 c.5537_5556del (5656del20)	no
70	Young-onset	33	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
71	Young-onset	38	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
72	Young-onset	32	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
73	Young-onset	35	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
74	Young-onset	33	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
75	Young-onset	37	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes
76	Young-onset	32	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	no data
77	Young-onset	38	BRCA1 c.5266dupC (5382insC)	yes

Таблица 2. Список 353 генов, связанных с врожденными нарушениями иммунитета, вошедших в панель NGS

Table 2. List of 353 genes associated with innate immune disorders included in the NGS panel

Ген / Gene							
ACP5	CD19	CYBA	IGHM	LIG4	OTULIN	RPSA	TICAM1
ACTB	CD247	CYBB	IGKC	LPIN2	PARN	RTEL1	TINF2
ADA	CD27	DCLRE1C	IGLL1	LRBA	PEPD	SAMD9	TIRAP
ADA2	CD3D	DCLRE1B	IKBKB	LRRC8A	PGM3	SAMD9L	TLR3
ADAM17	CD3E	DDX58	IKBKG	LYST	PIK3CD	SAMHD1	TMC6
ADAR1	CD3G	DKC1	IKZF1	MAGT1	PIK3R1	SBDS	TMC8
AICDA	CD40	DNAJC21	IL2	MAL	PLCG2	SEMA3E	TMEM173
AIRE	CD40LG	DNMT3B	IL2RA	MALT1	PLEKHM1	SERPING1	TNFAIP3
AK2	CD46	DOCK2	IL10	MAP3K14	PMS2	SH2D1A	TNFRSF11A
AP1S3	CD55	DOCK8	IL10RA	MASP2	PNP	SH3BP2	TNFRSF13B
AP3B1	CD59	ELANE	IL10RB	MBL2	POLA1	SLC29A3	TNFRSF13C
AP3D1	CD70	EPG5	IL12B	MCM4	POLE	SLC35A1	TNFRSF1A
APOL1	CD79A	ERCC6L2	IL12RB1	MEFV	POLE2	SLC35C1	TNFRSF4
ARPC1B	CD79B	EXTL3	IL17F	MOGS	PRF1	SLC39A4	TNFSF12
ATM	CD81	F12	IL17RA	MPO	PRKCD	SLC37A4	TPP1/2
ATP6AP1	CD8A	FAAP24	IL17RC	MRE11A	PRKDC	SKIV2L	TRAC
BACH2	CDCA7	FADD	IL17RC	MS4A1	PSEN1	SLC46A1	TRAF3
B2M	CEBPE	FANCA	IL1RN	MSH6	PSENE1	SMARCAL1	TRNT1
BCL10	CFB	FANCM	IL21	MSN	PSMB8	SMARCD2	TRAF3IP2
BCL11B	CFD	FAS	IL21R	MTHFD1	PSTPIP1	SNX10	ATRIP
BLM	CFH	FASLG	IL2RG	MVK	PTEN	SP110	TREX1
BLNK	CFHR1	FAT4	IL36RN	MYD88	PTPRC	SPINK5	TTC7A
BTK	CFHR2	FCGR3A	IL7R	MYSM1	RAB27A	STAT1	TYK2
C1QA	CFHR3	FCN3	INO80	NBAS	RAC2	STAT2	UNC13D
C1QB	CFHR4	FERMT3	IRAK1	NBN	RANBP2	STAT4	UNC93B1
C1QC	CFHR5	FOXP1	IRAK4	NCF1	RAG1	STAT3	UNG
C1R	CFI	FOXP3	IRF3	NCF2	RAG2	STAT5B	USB1
C1S	CFP	FOXP3	IRF7	NCF4	RASGRP1	STIM1	USP18
C2	CHD7	FPR1	IRF8	NCSTN	RASGRP2	STK4	VPS13B
C3	CIITA	G6PC3	IRF2BP2	NFAT5	RBCK1	STN1	VPS45
C4A	CLEC7A	G6PD	ISG15	NFKB1	RECQL4	STX11	WAS
C4B	CLCN7	GATA2	ITCH	NFKB2	RELB	STXBP2	WDR1
C5	CLPB	GF11	ITCH	NFKBIA	RFX5	TAP1	WRAP53
C6	COPA	GINS1	ITGB2	NHEJ1	RFXANK	TAP2	WIPF1
C7	CORO1A	GJC2	ITK	NHP2	RFXAP	TAPBP	XIAP
C8A	CR2	GTF2H5	JAGN1	NLRC4	RHOH	TAZ	ZAP70
C8B	CSF2RA	HAX1	JAK1	NLRP1	RLTPR	TBK1	ZBTB24
C8G	CSF2RA	HELLS	JAK3	NLRP3	RMRP	TBX1	CCBE1
C9	CSF2RB	HMOX1	KDM6A	NLRP12	RNASEH2A	TCIRG1	CXCR4
CARD11	CSF3R	HYOU1	KMT2D	NOD2	RNASEH2B	TCF3	IFNGR2
CARD9	CTC1	ICOS	KRAS	NOP10	RNASEH2C	TCN2	LIG1
CARD14	CTLA4	IFIH1	LACC1	NRAS	RNF168	TERC	OSTM1
CASP8	CTPS1	IFNAR2	LAMTOR2	NSMCE3	RNF31	TERT	RORC
CASP10	CTSC	IFNGR1	LCK	ORAI1	RNU4ATAC	TFRC	THBD

Таблица 3. Частота 22 основных вариантов-кандидатов, обнаруженных с помощью NGS, в группах пациентов с ранним началом (n = 90) и пациентов с поздним началом (n = 90) BRCA1-ассоциированного рака молочной железы

Ген	Описание	Аминокислотная замена/ rs-id dbSNP	Эффект	CADD	Частота многократного аллеля, %	«Поискное» исследование N носителей		Валидационное «пилотное» исследование	
						ранний дебют ( $< 39$ лет)	поздний дебют ( $> 57$ лет)	ранний дебют ( $< 39$ лет)	поздний дебют ( $> 57$ лет)
<i>AK2</i>	Adenylate kinase 2	-/ rs138577419	Структурное взаимодействие	25,8	0,221	0	1	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>SPI10</i>	SPI10 nuclear body protein	p.Gly483Arg/ rs149485401	Миссенс-мутация	28,9	0,949	0	1	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>JAGN1</i>	Jagunal homolog 1	p.Met17/ rs143438463	Утрата старт-кодона	25,9	0,132	0	1	84 - 0 - 0	79 - 0 - 0
<i>IL12B</i>	Interleukin 12B	-/ rs3213119	Структурное взаимодействие	25	3,002	0	2	88 - 2 - 0	98 - 0 - 0
<i>DOCK8</i>	Dedicator of cytokinesis 8	p.Tyr1340Cys/ rs116920018	Миссенс-мутация	32	0,327	0	1	89 - 1 - 0	98 - 0 - 0
<i>DDX58</i>	DEXD/H-box helicase 58	-/ rs61752945	Структурное взаимодействие	27,7	1,927	0	2	83 - 1 - 0	86 - 2 - 0
<i>TPPI</i>	Tripeptidyl peptidase 1	p.Arg208*/ rs119455955	Нонсенс-мутация	36	0,04	0	1	88 - 2 - 0	90 - 0 - 0
<i>TM6</i>	Transmembrane channel like 6	p.Pro502Leu/ rs75400929	Миссенс-мутация	25,8	0,976	0	2	89 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>ATP6AP1</i>	ATPase H <sup>+</sup> transporting accessory protein 1	p.Arg15*/ rs201620814	Нонсенс-мутация	28,8	0,342	0	1	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>DDX41</i>	DEAD-box helicase 41	p.Val408Asp/ пег ID	Миссенс-мутация	32	.	0	3	87 - 3 - 0	87 - 3 - 0
<i>DNAJC21</i>	DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member C21	p.Arg539Gln/ rs146933471	Миссенс-мутация	33	0,053	0	1	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>RORC</i>	RAR related orphan receptor C	p.Arg10*/ rs17582155	Нонсенс-мутация	36	0,368	2	0	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>NLRCA</i>	NLR family CARD domain containing 4	p.Arg310*/ rs199475953	Нонсенс-мутация	35	0,031	1	0	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>STAT4</i>	Signal transducer and activator of transcription 4	p.Thr446Phe/ rs141331848	Миссенс-мутация	34	0,11	1	0	86 - 0 - 0	88 - 0 - 0
<i>IL17RC</i>	Interleukin 17 receptor C	-/ rs148575246	Мутация в донорном сайте сплайсинга	29,7	1,02	1	0	89 - 0 - 0	89 - 1 - 0
<i>PNP</i>	Purine nucleoside phosphorylase	-/ rs104894453	Структурное взаимодействие	26,5	0,004	1	0	89 - 0 - 0	86 - 0 - 0
<i>NOPI0</i>	NOPI0 ribonucleoprotein	p.Asp12His/ rs146261631	Миссенс-мутация	28	1,218	3	0	87 - 3 - 0	87 - 3 - 0
<i>NOD2</i>	Nucleotide binding oligomeriza- tion domain containing 2	p.Gly908Arg/ rs2066845	Миссенс-мутация	29,8	1,427	2	0	89 - 1 - 0	82 - 5 - 0
<i>NLRP1</i>	NLR family pyrin domain con- taining 1	p.Phe629Leu/ rs149035689	Миссенс-мутация	25,9	1,225	1	0	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>PEPD</i>	Peptidase D	p.Arg237Cys/ rs766107449	Миссенс-мутация	33	0,002	1	0	89 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>PRFI</i>	Perforin 1	p.Ala91Val/ rs35947132	Миссенс-мутация	25	4,662	3	0	67 - 7 - 0 <sup>1</sup>	78 - 0 - 0
<i>AIRE</i>	Autoimmune regulator	p.Arg257*/ rs121434254	Нонсенс-мутация	39	0,061	1	0	88 - 2 - 0	89 - 1 - 0

<sup>1</sup> Были обнаружены статистически значимые различия между возрастными группами: 7/73 (9,6 %) против 0/78 (0 %), точный тест Фишера p = 0,005.

**Table 3. Allele frequencies of 22 primary candidate variants identified via NGS in in early- (n = 90) and late-onset (n = 90) BRCA1-associated breast cancer cohorts**

Gene	Description	Protein / rs-id dbSNP	Effect	CADD	MAF, %	Discovery study (n carriers)		Validation (pilot) study [wt/ wt - mut/wt - mut/mut]	
						Young-onset (<39 y.o.)	Late-onset (>57 y.o.)	Young-onset (<39 y.o.)	Late-onset (>57 y.o.)
<i>AK2</i>	Adenylate kinase 2	-/ rs138577419	Structural interaction	25.8	0.221	0	1	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>SP110</i>	SP110 nuclear body protein	p.Gly483Arg/ rs149485401	Missense	28.9	0.949	0	1	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>JAGN1</i>	Jagunal homolog 1	p.Met17/ rs143438463	Start lost	25.9	0.132	0	1	84 - 0 - 0	79 - 0 - 0
<i>IL12B</i>	Interleukin 12B	-/ rs32131119	Structural interaction	25	3.002	0	2	88 - 2 - 0	98 - 0 - 0
<i>DOCK8</i>	Dedicator of cytokinesis 8	p.Tyr1340Cys/ rs116920018	Missense	32	0.327	0	1	89 - 1 - 0	98 - 0 - 0
<i>DDX58</i>	DEXD/H-box helicase 58	-/ rs61752945	Structural interaction	27.7	1.927	0	2	83 - 1 - 0	86 - 2 - 0
<i>TPPI</i>	Tripeptidyl peptidase 1	p.Arg208*/ rs119455955	Stop gained	36	0.04	0	1	88 - 2 - 0	90 - 0 - 0
<i>TMC6</i>	Transmembrane channel like 6	p.Pro502Leu/ rs75400929	Missense	25.8	0.976	0	2	89 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>ATP6API</i>	ATPase H+ transporting accessory protein 1	p.Arg15*/ rs201620814	Stop gained	28.8	0.342	0	1	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>DDX41</i>	DEAD-box helicase 41	p.Val408Asp/ no ID	Missense	32	.	0	3	87 - 3 - 0	87 - 3 - 0
<i>DNAJC21</i>	DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member C21	p.Arg539Gln/ rs146933471	Missense	33	0.053	0	1	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>RORC</i>	RAR related orphan receptor C	p.Arg10*/ rs17582155	Stop gained	36	0.368	2	0	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>NLRCA</i>	NLR family CARD domain containing 4	p.Arg310*/ rs199475953	Stop gained	35	0.031	1	0	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>STAT4</i>	Signal transducer and activator of transcription 4	p.Thr446Ile/ rs141331848	Missense	34	0.11	1	0	86 - 0 - 0	88 - 0 - 0
<i>IL17RC</i>	Interleukin 17 receptor C	-/ rs148575246	Splice donor	29.7	1.02	1	0	89 - 0 - 0	89 - 1 - 0
<i>PNP</i>	Purine nucleoside phosphorylase	-/ rs104894453	Structural interaction	26.5	0.004	1	0	89 - 0 - 0	86 - 0 - 0
<i>NOPI0</i>	NOP10 ribonucleoprotein	p.Asp12His/ rs146261631	Missense	28	1.218	3	0	87 - 3 - 0	87 - 3 - 0
<i>NOD2</i>	Nucleotide binding oligomerization domain containing 2	p.Gly908Arg/ rs2066845	Missense	29.8	1.427	2	0	89 - 1 - 0	82 - 5 - 0
<i>NLRP1</i>	NLR family pyrin domain containing 1	p.Phe629Leu/ rs149035689	Missense	25.9	1.225	1	0	90 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>PEPD</i>	Peptidase D	p.Arg237Cys/ rs766107449	Missense	33	0.002	1	0	89 - 0 - 0	90 - 0 - 0
<i>PRFI</i>	Perforin 1	p.Ala91Val/ rs35947132	Missense	25	4.662	3	0	67 - 7 - 0 <sup>2</sup>	78 - 0 - 0
<i>AIRE</i>	Autoimmune regulator	p.Arg257*/ rs121434254	Stop gained	39	0.061	1	0	88 - 2 - 0	89 - 1 - 0

<sup>1</sup> Statistically significant differences between age groups have been detected: 7/73 (9.6 %) vs 0/78 (0 %), Fisher exact test p = 0.005.