

**Таблица 1. Частоты аллелей локусов *HLA* I и II классов в группах пациенток с ранней (< 39 лет, «молодые») и поздней (> 57 лет, «пожилые») манифестацией *BRCA1*-ассоциированного рака молочной железы**

<i>HLA</i> -локус	Аллель	n	%	Молодые (n аллелей)	Пожилые (n аллелей)	Молодые, %	Пожилые, %	p
<i>HLA-A</i>	1:01P	85	13,2 %	56	29	13,02 %	13,43 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	2:01P	176	27,2 %	120	56	27,91 %	25,93 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	3:01P	88	13,6 %	59	29	13,72 %	13,43 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	11:01P	36	5,6 %	19	17	4,42 %	7,87 %	0,071
<i>HLA-A</i>	23:01P	8	1,2 %	6	2	1,40 %	0,93 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	24:02P	57	8,8 %	41	16	9,53 %	7,41 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	25:01P	40	6,2 %	24	16	5,58 %	7,41 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	26:01P	36	5,6 %	22	14	5,12 %	6,48 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	30:01P	16	2,5 %	9	7	2,09 %	3,24 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	31:01P	16	2,5 %	14	2	3,26 %	0,93 %	0,105
<i>HLA-A</i>	32:01P	28	4,3 %	19	9	4,42 %	4,17 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	33:01P	7	1,1 %	6	1	1,40 %	0,46 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	66:01P	7	1,1 %	4	3	0,93 %	1,39 %	н.з.
<i>HLA-A</i>	68:01P	19	2,9 %	13	6	3,02 %	2,78 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	7:02P	62	9,6 %	39	23	9,07 %	10,65 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	8:01P	61	9,4 %	43	18	10,00 %	8,33 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	13:02P	28	4,3 %	16	12	3,72 %	5,56 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	14:02P	12	1,9 %	9	3	2,09 %	1,39 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	15:01P	47	7,3 %	29	18	6,74 %	8,33 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	18:01P	42	6,5 %	29	13	6,74 %	6,02 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	27:02P	8	1,2 %	4	4	0,93 %	1,85 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	27:05P	34	5,3 %	21	13	4,88 %	6,02 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	35:01P	46	7,1 %	30	16	6,98 %	7,41 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	35:02P	7	1,1 %	5	2	1,16 %	0,93 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	35:03P	20	3,1 %	13	7	3,02 %	3,24 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	37:01P	10	1,5 %	4	6	0,93 %	2,78 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	38:01P	18	2,8 %	11	7	2,56 %	3,24 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	40:01P	23	3,6 %	19	4	4,42 %	1,85 %	0,117
<i>HLA-B</i>	40:02P	12	1,9 %	9	3	2,09 %	1,39 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	41:02P	17	2,6 %	12	5	2,79 %	2,31 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	44:02P	38	5,9 %	29	9	6,74 %	4,17 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	44:03P	22	3,4 %	15	7	3,49 %	3,24 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	51:01P	27	4,2 %	18	9	4,19 %	4,17 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	52:01P	9	1,4 %	6	3	1,40 %	1,39 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	55:01P	8	1,2 %	5	3	1,16 %	1,39 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	56:01P	13	2,0 %	10	3	2,33 %	1,39 %	н.з.
<i>HLA-B</i>	57:01P	21	3,3 %	15	6	3,49 %	2,78 %	н.з.
<i>HLA-C</i>	1:02P	34	5,3 %	22	12	5,12 %	5,56 %	н.з.
<i>HLA-C</i>	2:02P	44	6,8 %	31	13	7,21 %	6,02 %	н.з.

HLA-локус	Аллель	n	%	Молодые (n аллелей)	Пожилые (n аллелей)	Молодые, %	Пожилые, %	p
HLA-C	3:03P	34	5,3 %	17	17	3,95 %	7,87 %	н.з.
HLA-C	3:04P	40	6,2 %	33	7	7,67 %	3,24 %	<b>0,027</b>
HLA-C	4:01P	86	13,3 %	60	26	13,95 %	12,04 %	н.з.
HLA-C	5:01P	24	3,7 %	15	9	3,49 %	4,17 %	н.з.
HLA-C	6:02P	70	10,8 %	41	29	9,53 %	13,43 %	н.з.
HLA-C	7:01P	87	13,5 %	57	30	13,26 %	13,89 %	н.з.
HLA-C	7:02P	67	10,4 %	42	25	9,77 %	11,57 %	н.з.
HLA-C	7:04P	17	2,6 %	15	2	3,49 %	0,93 %	0,068
HLA-C	8:02P	17	2,6 %	11	6	2,56 %	2,78 %	н.з.
HLA-C	12:02P	9	1,4 %	6	3	1,40 %	1,39 %	н.з.
HLA-C	12:03P	56	8,7 %	38	18	8,84 %	8,33 %	н.з.
HLA-C	15:02P	13	2,0 %	7	6	1,63 %	2,78 %	н.з.
HLA-C	15:05P	7	1,1 %	5	2	1,16 %	0,93 %	н.з.
HLA-C	17:01P	21	3,3 %	14	7	3,26 %	3,24 %	н.з.
HLA-DPB1	1:01P	30	4,6 %	21	9	4,88 %	4,17 %	н.з.
HLA-DPB1	2:01P	98	15,2 %	67	31	15,58 %	14,35 %	н.з.
HLA-DPB1	3:01P	57	8,8 %	38	19	8,84 %	8,80 %	н.з.
HLA-DPB1	4:01P	281	43,5 %	185	96	43,02 %	44,44 %	н.з.
HLA-DPB1	4:02P	101	15,6 %	67	34	15,58 %	15,74 %	н.з.
HLA-DPB1	6:01P	15	2,3 %	12	3	2,79 %	1,39 %	н.з.
HLA-DPB1	13:01P	13	2,0 %	9	4	2,09 %	1,85 %	н.з.
HLA-DPB1	14:01P	9	1,4 %	4	5	0,93 %	2,31 %	н.з.
HLA-DPB1	23:01P	9	1,4 %	7	2	1,63 %	0,93 %	н.з.
HLA-DQB1	2:01P	133	20,6 %	85	48	19,77 %	22,22 %	н.з.
HLA-DQB1	3:01P	136	21,1 %	89	47	20,70 %	21,76 %	н.з.
HLA-DQB1	3:02P	54	8,4 %	41	13	9,53 %	6,02 %	н.з.
HLA-DQB1	3:03P	23	3,6 %	16	7	3,72 %	3,24 %	н.з.
HLA-DQB1	4:02P	26	4,0 %	18	8	4,19 %	3,70 %	н.з.
HLA-DQB1	5:01P	85	13,2 %	61	24	14,19 %	11,11 %	н.з.
HLA-DQB1	5:02P	36	5,6 %	25	11	5,81 %	5,09 %	н.з.
HLA-DQB1	5:03P	12	1,9 %	10	2	2,33 %	0,93 %	н.з.
HLA-DQB1	6:02P	67	10,4 %	45	22	10,47 %	10,19 %	н.з.
HLA-DQB1	6:03P	47	7,3 %	22	25	5,12 %	11,57 %	<b>0,003</b>
HLA-DQB1	6:09P	15	2,3 %	11	4	2,56 %	1,85 %	н.з.
HLA-DRB1	1:01P	75	11,6 %	53	22	12,33 %	10,19 %	н.з.
HLA-DRB1	03:01P	77	11,9 %	53	24	12,33 %	11,11 %	н.з.
HLA-DRB1	4:01P	35	5,4 %	19	16	4,42 %	7,41 %	н.з.
HLA-DRB1	4:02P	10	1,5 %	9	1	2,09 %	0,46 %	н.з.
HLA-DRB1	4:04P	13	2,0 %	10	3	2,33 %	1,39 %	н.з.
HLA-DRB1	7:01P	76	11,8 %	48	28	11,16 %	12,96 %	н.з.
HLA-DRB1	8:01P	25	3,9 %	18	7	4,19 %	3,24 %	н.з.

<i>HLA</i> -локус	Аллель	n	%	Молодые (n аллелей)	Пожилые (n аллелей)	Молодые, %	Пожилые, %	p
<i>HLA-DRB1</i>	11:01P	47	7,3 %	32	15	7,44 %	6,94 %	н.з.
<i>HLA-DRB1</i>	11:04P	32	5,0 %	20	12	4,65 %	5,56 %	н.з.
<i>HLA-DRB1</i>	12:01P	15	2,3 %	12	3	2,79 %	1,39 %	н.з.
<i>HLA-DRB1</i>	13:01P	44	6,8 %	23	21	5,35 %	9,72 %	<b>0,037</b>
<i>HLA-DRB1</i>	13:02P	15	2,3 %	11	4	2,56 %	1,85 %	н.з.
<i>HLA-DRB1</i>	13:03P	21	3,3 %	15	6	3,49 %	2,78 %	н.з.
<i>HLA-DRB1</i>	14:01P	11	1,7 %	9	2	2,09 %	0,93 %	н.з.
<i>HLA-DRB1</i>	15:01P	73	11,3 %	46	27	10,70 %	12,50 %	н.з.
<i>HLA-DRB1</i>	16:01P	31	4,8 %	22	9	5,12 %	4,17 %	н.з.
			N = 620*			N = 408	N = 212	
<i>HLA-DRB3</i>	<i>DRB3</i> 1:01P	164	26,45 %	108	56	26,47%	26,42 %	н.з.
<i>HLA-DRB3</i>	<i>DRB3</i> 2:02P	159	25,65 %	107	52	26,23%	24,53 %	н.з.
<i>HLA-DRB3</i>	<i>DRB3</i> 3:01P	18	2,90 %	14	4	3,43%	1,89 %	н.з.
<i>HLA-DRB4</i>	<i>DRB4</i> 1:01P	155	25,00 %	99	56	24,26%	26,42 %	н.з.
<i>HLA-DRB5</i>	<i>DRB5</i> 1:01P	83	13,39 %	52	31	12,75%	14,62 %	н.з.
<i>HLA-DRB5</i>	<i>DRB5</i> 2:02P	32	5,16 %	23	9	5,64%	4,25 %	н.з.

Всего проанализировано 646 аллелей (323 пациента), включая 430 аллелей (215 пациентов) в группе с ранней манифестацией и 216 аллелей (108 пациентов) в группе с поздней манифестацией. p-значения рассчитаны с использованием точного критерия Фишера или критерия  $\chi^2$  для табл.  $2 \times 2$ . \*Данные о генотипах *HLA-DRB3/4/5* отсутствовали для 13 пациенток. В табл. приведены только аллели с минорной аллельной частотой (MAF) > 1 %; н.з. — различия статистически не значимы (p > 0,05).

**Table 1. Frequencies of *HLA* class I and II alleles in *BRCA1* mutation carriers with early-onset (< 39 years “young”) versus late-onset (> 57 years “senior”) breast cancer**

<i>HLA</i> locus	Allele	n	%	Young (n alleles)	Senior (n alleles)	Young, %	Senior, %	p-value
<i>HLA-A</i>	1:01P	85	13.2 %	56	29	13.02 %	13.43 %	ns
<i>HLA-A</i>	2:01P	176	27.2 %	120	56	27.91 %	25.93 %	ns
<i>HLA-A</i>	3:01P	88	13.6 %	59	29	13.72 %	13.43 %	ns
<i>HLA-A</i>	11:01P	36	5.6 %	19	17	4.42 %	7.87 %	0.071
<i>HLA-A</i>	23:01P	8	1.2 %	6	2	1.40 %	0.93 %	ns
<i>HLA-A</i>	24:02P	57	8.8 %	41	16	9.53 %	7.41 %	ns
<i>HLA-A</i>	25:01P	40	6.2 %	24	16	5.58 %	7.41 %	ns
<i>HLA-A</i>	26:01P	36	5.6 %	22	14	5.12 %	6.48 %	ns
<i>HLA-A</i>	30:01P	16	2.5 %	9	7	2.09 %	3.24 %	ns
<i>HLA-A</i>	31:01P	16	2.5 %	14	2	3.26 %	0.93 %	0.105
<i>HLA-A</i>	32:01P	28	4.3 %	19	9	4.42 %	4.17 %	ns
<i>HLA-A</i>	33:01P	7	1.1 %	6	1	1.40 %	0.46 %	ns
<i>HLA-A</i>	66:01P	7	1.1 %	4	3	0.93 %	1.39 %	ns
<i>HLA-A</i>	68:01P	19	2.9 %	13	6	3.02 %	2.78 %	ns
<i>HLA-B</i>	7:02P	62	9.6 %	39	23	9.07 %	10.65 %	ns
<i>HLA-B</i>	8:01P	61	9.4 %	43	18	10.00 %	8.33 %	ns
<i>HLA-B</i>	13:02P	28	4.3 %	16	12	3.72 %	5.56 %	ns
<i>HLA-B</i>	14:02P	12	1.9 %	9	3	2.09 %	1.39 %	ns

<i>HLA</i> locus	Allele	n	%	Young (n alleles)	Senior (n alleles)	Young, %	Senior, %	<i>p</i> -value
<i>HLA-B</i>	15:01P	47	7.3 %	29	18	6.74 %	8.33 %	ns
<i>HLA-B</i>	18:01P	42	6.5 %	29	13	6.74 %	6.02 %	ns
<i>HLA-B</i>	27:02P	8	1.2 %	4	4	0.93 %	1.85 %	ns
<i>HLA-B</i>	27:05P	34	5.3 %	21	13	4.88 %	6.02 %	ns
<i>HLA-B</i>	35:01P	46	7.1 %	30	16	6.98 %	7.41 %	ns
<i>HLA-B</i>	35:02P	7	1.1 %	5	2	1.16 %	0.93 %	ns
<i>HLA-B</i>	35:03P	20	3.1 %	13	7	3.02 %	3.24 %	ns
<i>HLA-B</i>	37:01P	10	1.5 %	4	6	0.93 %	2.78 %	ns
<i>HLA-B</i>	38:01P	18	2.8 %	11	7	2.56 %	3.24 %	ns
<i>HLA-B</i>	40:01P	23	3.6 %	19	4	4.42 %	1.85 %	0.117
<i>HLA-B</i>	40:02P	12	1.9 %	9	3	2.09 %	1.39 %	ns
<i>HLA-B</i>	41:02P	17	2.6 %	12	5	2.79 %	2.31 %	ns
<i>HLA-B</i>	44:02P	38	5.9 %	29	9	6.74 %	4.17 %	ns
<i>HLA-B</i>	44:03P	22	3.4 %	15	7	3.49 %	3.24 %	ns
<i>HLA-B</i>	51:01P	27	4.2 %	18	9	4.19 %	4.17 %	ns
<i>HLA-B</i>	52:01P	9	1.4 %	6	3	1.40 %	1.39 %	ns
<i>HLA-B</i>	55:01P	8	1.2 %	5	3	1.16 %	1.39 %	ns
<i>HLA-B</i>	56:01P	13	2.0 %	10	3	2.33 %	1.39 %	ns
<i>HLA-B</i>	57:01P	21	3.3 %	15	6	3.49 %	2.78 %	ns
<i>HLA-C</i>	1:02P	34	5.3 %	22	12	5.12 %	5.56 %	ns
<i>HLA-C</i>	2:02P	44	6.8 %	31	13	7.21 %	6.02 %	ns
<i>HLA-C</i>	3:03P	34	5.3 %	17	17	3.95 %	7.87 %	ns
<i>HLA-C</i>	3:04P	40	6.2 %	33	7	7.67 %	3.24 %	0.027
<i>HLA-C</i>	4:01P	86	13.3 %	60	26	13.95 %	12.04 %	ns
<i>HLA-C</i>	5:01P	24	3.7 %	15	9	3.49 %	4.17 %	ns
<i>HLA-C</i>	6:02P	70	10.8 %	41	29	9.53 %	13.43 %	ns
<i>HLA-C</i>	7:01P	87	13.5 %	57	30	13.26 %	13.89 %	ns
<i>HLA-C</i>	7:02P	67	10.4 %	42	25	9.77 %	11.57 %	ns
<i>HLA-C</i>	7:04P	17	2.6 %	15	2	3.49 %	0.93 %	0.068
<i>HLA-C</i>	8:02P	17	2.6 %	11	6	2.56 %	2.78 %	ns
<i>HLA-C</i>	12:02P	9	1.4 %	6	3	1.40 %	1.39 %	ns
<i>HLA-C</i>	12:03P	56	8.7 %	38	18	8.84 %	8.33 %	ns
<i>HLA-C</i>	15:02P	13	2.0 %	7	6	1.63 %	2.78 %	ns
<i>HLA-C</i>	15:05P	7	1.1 %	5	2	1.16 %	0.93 %	ns
<i>HLA-C</i>	17:01P	21	3.3 %	14	7	3.26 %	3.24 %	ns
<i>HLA-DPB1</i>	1:01P	30	4.6 %	21	9	4.88 %	4.17 %	ns
<i>HLA-DPB1</i>	2:01P	98	15.2 %	67	31	15.58 %	14.35 %	ns
<i>HLA-DPB1</i>	3:01P	57	8.8 %	38	19	8.84 %	8.80 %	ns
<i>HLA-DPB1</i>	4:01P	281	43.5 %	185	96	43.02 %	44.44 %	ns
<i>HLA-DPB1</i>	4:02P	101	15.6 %	67	34	15.58 %	15.74 %	ns

HLA locus	Allele	n	%	Young (n alleles)	Senior (n alleles)	Young, %	Senior, %	p-value
HLA-DPBI	6:01P	15	2.3 %	12	3	2.79 %	1.39 %	ns
HLA-DPBI	13:01P	13	2.0 %	9	4	2.09 %	1.85 %	ns
HLA-DPBI	14:01P	9	1.4 %	4	5	0.93 %	2.31 %	ns
HLA-DPBI	23:01P	9	1.4 %	7	2	1.63 %	0.93 %	ns
HLA-DQBI	2:01P	133	20.6 %	85	48	19.77 %	22.22 %	ns
HLA-DQBI	3:01P	136	21.1 %	89	47	20.70 %	21.76 %	ns
HLA-DQBI	3:02P	54	8.4 %	41	13	9.53 %	6.02 %	ns
HLA-DQBI	3:03P	23	3.6 %	16	7	3.72 %	3.24 %	ns
HLA-DQBI	4:02P	26	4.0 %	18	8	4.19 %	3.70 %	ns
HLA-DQBI	5:01P	85	13.2 %	61	24	14.19 %	11.11 %	ns
HLA-DQBI	5:02P	36	5.6 %	25	11	5.81 %	5.09 %	ns
HLA-DQBI	5:03P	12	1.9 %	10	2	2.33 %	0.93 %	ns
HLA-DQBI	6:02P	67	10.4 %	45	22	10.47 %	10.19 %	ns
HLA-DQBI	6:03P	47	7.3 %	22	25	5.12 %	11.57 %	0.003
HLA-DQBI	6:09P	15	2.3 %	11	4	2.56 %	1.85 %	ns
HLA-DRBI	1:01P	75	11.6 %	53	22	12.33 %	10.19 %	ns
HLA-DRBI	03:01P	77	11.9 %	53	24	12.33 %	11.11 %	ns
HLA-DRBI	4:01P	35	5.4 %	19	16	4.42 %	7.41 %	ns
HLA-DRBI	4:02P	10	1.5 %	9	1	2.09 %	0.46 %	ns
HLA-DRBI	4:04P	13	2.0 %	10	3	2.33 %	1.39 %	ns
HLA-DRBI	7:01P	76	11.8 %	48	28	11.16 %	12.96 %	ns
HLA-DRBI	8:01P	25	3.9 %	18	7	4.19 %	3.24 %	ns
HLA-DRBI	11:01P	47	7.3 %	32	15	7.44 %	6.94 %	ns
HLA-DRBI	11:04P	32	5.0 %	20	12	4.65 %	5.56 %	ns
HLA-DRBI	12:01P	15	2.3 %	12	3	2.79 %	1.39 %	ns
HLA-DRBI	13:01P	44	6.8 %	23	21	5.35 %	9.72 %	0.037
HLA-DRBI	13:02P	15	2.3 %	11	4	2.56 %	1.85 %	ns
HLA-DRBI	13:03P	21	3.3 %	15	6	3.49 %	2.78 %	ns
HLA-DRBI	14:01P	11	1.7 %	9	2	2.09 %	0.93 %	ns
HLA-DRBI	15:01P	73	11.3 %	46	27	10.70 %	12.50 %	ns
HLA-DRBI	16:01P	31	4.8 %	22	9	5.12 %	4.17 %	ns
			N = 620*			N = 408	N = 212	
HLA-DRB3	DRB3 1:01P	164	26.45 %	108	56	26.47 %	26.42 %	ns
HLA-DRB3	DRB3 2:02P	159	25.65 %	107	52	26.23 %	24.53 %	ns
HLA-DRB3	DRB3 3:01P	18	2.90 %	14	4	3.43 %	1.89 %	ns
HLA-DRB4	DRB4 1:01P	155	25.00 %	99	56	24.26 %	26.42 %	ns
HLA-DRB5	DRB5 1:01P	83	13.39 %	52	31	12.75 %	14.62 %	ns
HLA-DRB5	DRB5 2:02P	32	5.16 %	23	9	5.64 %	4.25 %	ns

A total of 646 alleles (323 patients) were analyzed, including 430 alleles (215 patients) in the early-onset group and 216 alleles (108 patients) in the late-onset group. P-values were calculated using Fisher's exact test or the Chi-square test for 2 × 2 tables. \*HLA-DRB3/4/5 genotype data were not available for 13 patients. The table includes only alleles with a minor allele frequency (MAF) > 1 %; ns = not significant (p > 0.05).

**Таблица 2. Частота аллеля *HLA-DQB1\*06:03P* в группах пациенток с ранней и поздней манифестацией *BRCAl*-ассоциированного рака молочной железы: сравнительный анализ двух славянских популяций**

Когорта	Возрастная группа	п пациенток	<i>DQB1*06:03P</i> /N	<i>DQB1*06:03P</i> /N	<i>DQB1*06:03P</i> /N	<i>p</i> (гомозиготы 06:03P)	Носители <i>DQB1*06:03P</i>	<i>p</i> (носители <i>DQB1*06:03P</i> )	N аллелей	<i>HLA-DQB1*06:03P</i>	<i>HLA-DQB1*06:03P</i> /N	<i>p</i> (аллель <i>DQB1*06:03P</i> )
Всего	Молодые (< 39 лет)	215	193 (89,8 %)	22 (10,2 %)	0 (0 %)	0,037	22 (10,2 %)	0,003	430	22 (5,1 %)	408 (94,9 %)	0,0001
	Пожилые (> 57 лет)	108	83 (76,9 %)	22 (20,3 %)	3 (2,8 %)		25 (23,1 %)		216	28 (13,0 %)	188 (87,0 %)	
	ОШ (95 % ДИ)				14,3 (0,73–279,27)	0,080	2,64 (1,41–4,95)	0,002		2,91 (1,62–5,22)		0,0003
СПб	Молодые (< 39 лет)	101	92 (91,2 %)	9 (8,9 %)	0 (0 %)	0,308	9 (8,9 %)	0,005	202	9 (4,5 %)	193 (95,5 %)	0,0001
	Пожилые (> 57 лет)	45	32 (71,1 %)	12 (26,7 %)	1 (2 %)		13 (28,9 %)		90	14 (15,6 %)	76 (84,4 %)	
	ОШ (95 % ДИ)				6,84 (0,27–171,25)	0,177	5,78 (2,2–15,16)	< 0,001		3,95 (1,64–9,51)		0,002
PUM	Молодые (< 39 лет)	114	101 (88,5 %)	13 (11,4 %)	0 (0 %)	0,125	13 (11,4 %)	0,181	228	13 (5,7 %)	215 (94,3 %)	0,0001
	Пожилые (> 57 лет)	63	51 (81,0 %)	10 (15,9 %)	2 (3,2 %)		13 (20,6 %)		126	14 (11,1 %)	112 (88,9 %)	
	ОШ (95 % ДИ)				9,31 (0,44–196,98)	0,083	1,83 (0,78–4,29)	0,241		2,07 (0,94–4,55)		0,066
	ОШ (95 % ДИ) скорр. по Мантелю — Хензелю				8,16 (0,89–74,57)	0,028	2,96 (1,58–5,56)	< 0,001		2,75 (1,54–4,93)		0,0001

*p* (гомозиготы 06:03P) — уровень значимости для различий по частоте гомозиготного генотипа *DQB1\*06:03P/06:03P*; *p* (носители *DQB1\*06:03P*) — для доли носителей аллеля *DQB1\*06:03P*; *p* (аллель *DQB1\*06:03P*) — для различий по частоте самого аллеля; ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал. Для сравнения распределений генотипов в двух возрастных группах использован точный критерий Фишера; для анализа стратифицированных таблиц (с учетом популяционной принадлежности) применялся критерий  $\chi^2$  Мантеля — Хензелю [https://epitools.ausvet.com.au/mantelhaenszel].

**Table 2. Prevalence of the *HLA-DQB1*\*06:03P allele in *BRCA1* mutation carriers with early- and late-onset breast cancer: a comparative analysis of two Slavic populations**

Cohort	Age group	n (patients)	<i>DQB1</i> * N/N	<i>DQB1</i> *N/06:03P	<i>DQB1</i> * 06:03P/06:03P	<i>p</i> -value (for 06:03P homozygotes)	<i>DQB1</i> *06:03P carriers	<i>p</i> -value (for <i>DQB1</i> *06:03P carriers)	N (alleles)	<i>HLA-DQB1</i> *06:03P	<i>HLA-DQB1</i> *N	<i>P</i> -value (for <i>DQB1</i> *06:03P allele)
Total	Young (< 39 y.o.)	215	193 (89.8 %)	22 (10.2 %)	0 (0 %)	0.037	22 (10.2 %)	0.003	430	22 (5.1 %)	408 (94.9 %)	0.0001
	Senior (> 57 y.o.)	108	83 (76.9 %)	22 (20.3 %)	3 (2.8 %)		25 (23.1 %)		216	28 (13.0 %)	188 (87.0 %)	
	OR (95 % CI)				14.3 (0.73–279.27)	0.080	2.64 (1.41–4.95)	0.002		2.91 (1.62–5.22)		0.0003
SPb	Young (< 39 y.o.)	101	92 (91.2 %)	9 (8.9 %)	0 (0 %)	0.308	9 (8.9 %)	0.005	202	9 (4.5 %)	193 (95.5 %)	0.0001
	Senior (> 57 y.o.)	45	32 (71.1 %)	12 (26.7 %)	1 (2 %)		13 (28.9 %)		90	14 (15.6 %)	76 (84.4 %)	
	OR (95 % CI)				6.84 (0.27–171.25)	0.177	5.78 (2.2–15.16)	< 0.001		3.95 (1.64–9.51)		0.002
PUM	Young (< 39 y.o.)	114	101 (88.5 %)	13 (11.4 %)	0 (0 %)	0.125	13 (11.4 %)	0.181	228	13 (5.7 %)	215 (94.3 %)	0.0001
	Senior (> 57 y.o.)	63	51 (81.0 %)	10 (15.9 %)	2 (3.2 %)		13 (20.6 %)		126	14 (11.1 %)	112 (88.9 %)	
	OR (95 % CI)				9.31 (0.44–196.98)	0.083	1.83 (0.78–4.29)	0.241		2.07 (0.94–4.55)		0.066
	M-H adjusted OR (95% CI)				8.16 (0.89–74.57)	0.028	2.96 (1.58–5.56)	< 0.001		2.75 (1.54–4.93)		0.0001

*p*-value (homozygotes 06:03P) refers to the significance level for the differences in the frequency of the homozygous *DQB1*\*06:03P/06:03P genotype; *p*-value (*DQB1*\*06:03P carriers) refer to the proportion of *DQB1*\*06:03P allele carriers; *p* (*DQB1*\*06:03P allele) refer to the differences in the allele frequency; OR, odds ratio; CI, confidence interval; SPb, St. Petersburg cohort; PUM, Pomeranian cohort. Fisher's exact test was used for comparison of genotype proportions between age groups within each cohort. The Mantel-Haenszel (M-H) chi-squared test was applied to obtain population-adjusted odds ratios and *p*-values, accounting for stratification by cohort [<https://epitools.ausvet.com.au/mantelhaenszel>].

**Таблица 3. Распределение гомозиготных генотипов *HLA* классов I и II в различных возрастных группах пациенток с *BRCAl*-ассоциированным РМЖ**

Генотипический статус локусов <i>HLA</i> классов I и II	Молодые < 39 лет	Пожилые > 57 лет	Молодые < 39 лет	Пожилые > 57 лет	Молодые < 39 лет	Пожилые > 57 лет	Точный критерий Фишера / $\chi^2$
	гомоз., %	гомоз., %	гомоз.	гомоз.	гетероз.	гетероз.	p
Локусы <i>HLA</i> класса I:	N = 215	N = 108					
Гомозиготы <i>HLA-A</i> (аллель)	14,4	6,5	31	7	184	101	0,037
Гомозиготы <i>HLA-A</i> (супертип)	24,7	21,3	53	23	162	85	0,580
Гомозиготы <i>HLA-B</i> (аллель)	5,6	4,6	12	5	203	103	0,798
Гомозиготы <i>HLA-B</i> (супертип)	24,2	16,7	52	18	163	90	0,122
Гомозиготы <i>HLA-C</i> (аллель)	10,2	7,4	22	8	193	100	0,543
Гомозиготы <i>HLA-C</i> (супертип)	16,3	11,1	35	12	180	96	0,214
Минимум один гомозиготный локус <i>HLA-I</i> (аллель)	19,1	13,9	41	15	174	93	0,246
Минимум один гомозиготный локус <i>HLA-I</i> (супертип)	47,4	38,9	102	42	113	66	0,145
> 1 гомозиготного локуса <i>HLA-I</i> (аллель)	7,9	3,7	17	4	198	104	0,230
> 1 гомозиготного локуса <i>HLA-I</i> (супертип)	13,0	9,3	28	10	187	98	0,419
3 гомозиготных локуса <i>HLA-I</i> (аллель)	3,3	0,9	7	1	208	107	0,276
3 гомозиготных локуса <i>HLA-I</i> (супертип)	4,7	0,9	10	1	205	107	0,107
Локусы <i>HLA</i> класса II:	N = 215	N = 108					
Гомозиготы <i>HLA-DPB1</i> (аллель)	22,4	22,3	48	24	167	84	н.з.
Гомозиготы <i>HLA-DPB1</i> (супертип)	35,4	37,1	76	40	139	68	н.з.
Гомозиготы <i>HLA-DQB1</i> (аллель)	15,8	15,7	34	17	181	91	н.з.
Гомозиготы <i>HLA-DQB1</i> (супертип)	28,8	24,1	62	26	153	82	0,364
Гомозиготы <i>HLA-DRB1</i> (аллель)	11,7	6,5	25	7	190	101	0,144
Гомозиготы <i>HLA-DRB1</i> (супертип)	13,5	7,4	29	8	186	100	0,105
Нулевой генотип <i>HLA-DRB3/4/5</i>	5,1	1,9	11	2	204	106	0,232
	N = 204*	N = 106*					
Гомозиготы <i>HLA-DRB3/4/5</i> (аллель)	53,9	51,9	110	55	94	51	н.з.
Гомозиготы <i>HLA-DRB3/4/5</i> (супертип)	54,4	51,9	111	55	93	51	н.з.
	N = 215	N = 108					
Минимум один гомозиготный локус <i>HLA-II</i> (аллель)	66,5	69,4	143	75	72	33	н.з.
Минимум один гомозиготный локус <i>HLA-II</i> (супертип)	78,1	78,7	168	85	47	23	н.з.
	N = 204*	N = 106*					
> 1 гомозиготного локуса <i>HLA-II</i> (аллель)	22,5	17,9	46	19	158	87	0,342
> 1 гомозиготного локуса <i>HLA-II</i> (супертип)	34,8	26,4	71	28	133	78	0,157
	N = 215	N = 108					
Минимум один гомозиготный локус <i>HLA-I, II</i> (аллель)	71,6	73,1	154	79	61	29	н.з.
Минимум один гомозиготный локус <i>HLA</i> (супертип)	87,4	87,0	188	94	27	14	н.з.
	N = 204*	N = 106*					
> 1 гомозиготного локуса <i>HLA-I, II</i> (аллель)	31,4	25,5	64	27	140	79	0,279
> 1 гомозиготного локуса <i>HLA-I, II</i> (супертип)	55,9	45,3	114	48	90	58	0,076
> 3 гомозиготных локусов <i>HLA-I, II</i> (аллель)	5,9	2,8	12	3	192	103	0,279
> 3 гомозиготных локусов <i>HLA-I, II</i> (супертип)	12,7	7,5	26	8	178	98	0,107
> 5 гомозиготных локусов <i>HLA-I, II</i> (аллель)	2,9	0,0	6	0	198	106	0,098
> 5 гомозиготных локусов <i>HLA-I, II</i> (супертип)	2,9	0,0	6	0	198	106	0,098

Гомоз., % — доля гомозиготных генотипов в процентах; гомоз. — абсолютное число гомозигот; гетероз. — абсолютное число гетерозигот. \*Для 13 пациенток информация о генотипе локуса *HLA-DRB3/4/5* отсутствовала; эти случаи были исключены из статистического анализа «кумулятивной» гомозиготности.

**Table 3. Distribution of HLA class I/II homozygous genotypes in different age groups of BRCA1-driven BC patients**

<i>HLA</i> genotype (class I/II)	Young < 39 y.o.	Senior > 57 y.o.	Young < 39 y.o.	Senior > 57 y.o.	Young < 39 y.o.	Senior > 57 y.o.	Fisher's / $\chi^2$
	homo, %	homo, %	homo	homo	hetero	hetero	<i>p</i> -value
<b><i>HLA-I</i> class loci:</b>	N = 215	N = 108					
<i>HLA-A</i> homozygotes (allele)	14.4	6.5	31	7	184	101	0.037
<i>HLA-A</i> homozygotes (supertype)	24.7	21.3	53	23	162	85	0.580
<i>HLA-B</i> homozygotes (allele)	5.6	4.6	12	5	203	103	0.798
<i>HLA-B</i> homozygotes (supertype)	24.2	16.7	52	18	163	90	0.122
<i>HLA-C</i> homozygotes (allele)	10.2	7.4	22	8	193	100	0.543
<i>HLA-C</i> homozygotes (supertype)	16.3	11.1	35	12	180	96	0.214
≥ 1 homozygous <i>HLA-I</i> locus (allele)	19.1	13.9	41	15	174	93	0.246
≥ 1 homozygous <i>HLA-I</i> locus (supertype)	47.4	38.9	102	42	113	66	0.145
> 1 homozygous <i>HLA-I</i> loci (allele)	7.9	3.7	17	4	198	104	0.230
> 1 homozygous <i>HLA-I</i> loci (supertype)	13.0	9.3	28	10	187	98	0.419
3 homozygous <i>HLA-I</i> loci (allele)	3.3	0.9	7	1	208	107	0.276
3 homozygous <i>HLA-I</i> loci (supertype)	4.7	0.9	10	1	205	107	0.107
<b><i>HLA-II</i> class loci:</b>	N = 215	N = 108					
<i>HLA-DPB1</i> homozygotes (allele)	22.4	22.3	48	24	167	84	ns
<i>HLA-DPB1</i> homozygotes (supertype)	35.4	37.1	76	40	139	68	ns
<i>HLA-DQB1</i> homozygotes (allele)	15.8	15.7	34	17	181	91	ns
<i>HLA-DQB1</i> homozygotes (supertype)	28.8	24.1	62	26	153	82	0.364
<i>HLA-DRB1</i> homozygotes (allele)	11.7	6.5	25	7	190	101	0.144
<i>HLA-DRB1</i> homozygotes (supertype)	13.5	7.4	29	8	186	100	0.105
<i>HLA-DRB3/4/5</i> zero genotype	5.1	1.9	11	2	204	106	0.232
	N = 204*	N = 106*					
<i>HLA-DRB3/4/5</i> homozygotes (allele)	53.9	51.9	110	55	94	51	ns
<i>HLA-DRB3/4/5</i> homozygotes (supertype)	54.4	51.9	111	55	93	51	ns
	N = 215	N = 108					
≥ 1 homozygous <i>HLA-II</i> locus (allele)	66.5	69.4	143	75	72	33	ns
≥ 1 homozygous <i>HLA-II</i> locus (supertype)	78.1	78.7	168	85	47	23	ns
	N = 204*	N = 106*					
> 1 homozygous <i>HLA-II</i> loci (allele)	22.5	17.9	46	19	158	87	0.342
> 1 homozygous <i>HLA-II</i> loci (supertype)	34.8	26.4	71	28	133	78	0.157
	N = 215	N = 108					
≥ 1 homozygous <i>HLA-I, II</i> locus (allele)	71.6	73.1	154	79	61	29	ns
≥ 1 homozygous <i>HLA</i> locus (supertype)	87.4	87.0	188	94	27	14	ns
	N = 204*	N = 106*					
> 1 homozygous <i>HLA-I, II</i> loci (allele)	31.4	25.5	64	27	140	79	0.279
> 1 homozygous <i>HLA-I, II</i> loci (supertype)	55.9	45.3	114	48	90	58	0.076
> 3 homozygous <i>HLA-I, II</i> loci (allele)	5.9	2.8	12	3	192	103	0.279
> 3 homozygous <i>HLA-I, II</i> loci (supertype)	12.7	7.5	26	8	178	98	0.107
> 5 homozygous <i>HLA-I, II</i> loci (allele)	2.9	0.0	6	0	198	106	0.098
> 5 homozygous <i>HLA-I, II</i> loci (supertype)	2.9	0.0	6	0	198	106	0.098

Homo., % — proportion of homozygous genotypes (%); homo. — absolute number of homozygotes; hetero. — absolute number of heterozygotes. \*Genotype data for *HLA-DRB3/4/5* locus were not available for 13 patients; these cases were excluded from the statistical analysis of “cumulative” homozygosity.