

Таблица 3. Рекомендуемые цитогенетические и молекулярно-генетические исследования для диагностики острых лейкозов и миелодиспластического синдрома детей в возрасте от 0 до 18 лет в зависимости от диагноза и сложности проводимых лабораторий тестов (сформировано по данным литературы [8, 11, 25–28, 30–33, 41] с дополнениями)

Table 3. Recommended cytogenetic and molecular genetic studies of acute leukemia and myelodysplastic syndrome in infants and children under 18 years of age based on the diagnosis, and the complexity of the tests performed by the laboratory (composed according to the literature [8, 11, 25–28, 30–33, 41] with additions)

<p>Нозология Diagnosis</p>	<p>Минимальный объем исследований Minimal list of tests</p>	<p>Оптимальный объем исследований* Optimal list of tests*</p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</p>
<p>В-линейный острый лимфобластный лейкоз у детей первого года жизни B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia infants</p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p>	
	<p>1. СЦИ; 2. FISH проводится при отсутствии митозов и при выявлении нормального кариотипа для детекции: t(4;11)(q21;q23) / KMT2A::AFF1*, t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLL1, t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLL2, t(12;21)(p13;q22) / ETV6::RUNX1*, t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1*; 3. При BIV-ОЛП, лейкозе / лимфоме Беркитта — FISH для выявления t(8;14)(q24;q32) / MYC::IGH*.</p> <p>1. CBA*; 2. FISH is performed in the absence of mitoses and when a normal karyotype is detected to reveal the following: t(4;11)(q21;q23) / KMT2A::AFF1*, t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLL1, t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLL2, t(12;21)(p13;q22) / ETV6::RUNX1*, t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1*; 3. In BIV-ALL, leukemia / Burkitt's lymphoma cases — FISH to detect t(8;14)(q24;q32) / MYC::IGH*.</p>	<p>1. ОТ-ПЦР или FISH для выявления других перестроек 11q23 / KMT2A: t(1;11)(p32;q23) / KMT2A-EPST5, t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLL10; 2. FISH для выявления перестроек NUTM1, PAX5; 3. FISH для выявления трисомий 4-й, 10-й, 17-й хромосом (соответствует высокой гипердиплоидии)*.</p> <p>1. RT-PCR or FISH to detect other 11q23/KMT2A rearrangements: t(1;11)(p32;q23) / KMT2A-EPST5, t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLL10; 2. FISH to detect NUTM1, PAX5 rearrangements; 3. FISH to detect trisomies of chromosomes 4, 10 and 17 (corresponds to high hyperdiploidy)*.</p>	<p>1. Таргетное ВПС для верификации перестроек NUTM1 и PAX5 у больных без перестроек KMT2A; 2. Таргетное ВПС для идентификации редких перестроек KMT2A; 3. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Targeted NGS for verification of NUTM1 and PAX5 rearrangements in patients without KMT2A rearrangements; 2. Targeted NGS to identify rare KMT2A rearrangements; 3. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

<p>Нозология <i>Diagnosis</i></p>	<p>Минимальный объем исследований <i>Minimal list of tests</i></p>	<p>Оптимальный объем исследований# <i>Optimal list of tests#</i></p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) <i>Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</i></p>
<p>В-линейный острый лимфобластный лейкоз у детей и подростков (1–18 лет) <i>B-lineage acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents (1–18 years of age)</i></p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория <i>Venue — local laboratory</i></p> <p>1. СЦИ*; 2. FISH проводится при отсутствии митозов и при выявлении нормального кариотипа для выявления: t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1*, t(12;21)(p13;q22) / ETV6::RUNX1*, t(4;11)(q21;q23) / KMT2A::AFF1*, гиподиплоидии (≤ 44 хромосом)*; 3. При В1V-ОЛП, лейкозе / лимфоме Беркитта — FISH для выявления t(8;14)(q24;q32) / MYC::IGH*.</p> <p>1. CBA*; 2. FISH is performed in the absence of mitoses and when a normal karyotype is detected to reveal the following: t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1*, t(12;21)(p13;q22) / ETV6::RUNX1*, t(4;11)(q21;q23) / KMT2A::AFF1*, hypodiploidy (≤ 44 chromosomes)*; 3. In B1V-ALL, leukemia / Burkitt's lymphoma cases — FISH to detect t(8;14)(q24;q32) / MYC::IGH*.</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня <i>Venue — specialized or centralized reference laboratory</i></p> <p>1. ПЦР или FISH для выявления других перестроек 11q23 / KMT2A: t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLT3, t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10, t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLLT1; 2. ПЦР или FISH для выявления t(17;19)(q22;p13) / TCF3::HLF и t(1;19)(q23;p13) / TCF3::PBX1; 3. FISH для выявления внутрихромосомной амплификации 21 (iAMP21)*; трисомий 4-й, 10-й, 17-й хромосом (соответствует высокой гипердиплоидии)*; 4. Комплекс FISH-тестов, ассоциированных с BCR::ABL1-подобным ОЛП (перестройки ABL1*, ABL2*, PDGFRb*, CRIF2*, Igh, JAK2*, EPOR*); 5. При В1V-ОЛП, лейкозе / лимфоме Беркитта — FISH для выявления t(2;8)(p12;q24) / MYC::IGx, t(8;22)(q24;q11) / MYC::IGλ.</p> <p>1. RT-PCR or FISH to detect either 11q23 / KMT2A rearrangements: t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLT3, t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10, t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLLT1; 2. RT-PCR or FISH to detect t(17;19)(q22;p13) / TCF3::HLF and t(1;19)(q23;p13) / TCF3::PBX1; 3. FISH to reveal intrachromosomal amplification of chromosome 21 (iAMP21)*; trisomies of chromosomes 4, 10, 17 (corresponds to high hyperdiploidy)*; 4. A set of FISH-tests associated with BCR::ABL1-like ALL (ABL1*, ABL2*, PDGFRb*, CRIF2*, Igh, JAK2*, EPOR* rearrangements); 5. In B1V-ALL, leukemia / Burkitt's lymphoma cases — FISH to detect t(2;8)(p12;q24) / MYC::IGx, t(8;22)(q24;q11) / MYC::IGλ.</p>	<p>1. ПЦР-РВ для выявления BCR::ABL1-подобного профиля экспрессии генов; 2. FISH для поиска более редких генов, связанных с BCR::ABL1-подобным ОЛП (NTRK3, CSF1R), а также перестроек ZNF384, MEF2D, NUTM1; 3. Таргетное ВПС для идентификации генов-партнеров ABL1, ABL2, PDGFRb, CRLF2, JAK2 и поиска мутаций в генах JAK-STAT пути (JAK1, JAK2, JAK3, SH2B3, IL7R, IL2RB, TYK2) и в более редких генах, связанных с BCR::ABL1-подобным ОЛП (FLT3, NRAS, NF1, PTPN11); 4. Секвенирование по Сэнгеру или ВПС для поиска мутаций и перестроек генов PAX5, UBTf; 5. Обычная или цифровая МЛРА выявления делеции IKZF1 и группы IKZF1^{plus}*; 6. aCGH для выявления микроделетий, дупликаций; 7. ВПС и/или экспрессионный анализ для определения ETV6::RUNX1-подобного и KMT2A-подобного, ZNF384-подобного профиля ОЛП; 8. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Real-time PCR to reveal BCR::ABL1-like profile of ALL; 2. FISH to detect rare fusion genes associated with BCR::ABL1-like ALL (NTRK3, CSF1R), as well as ZNF384, MEF2D, NUTM1 rearrangements; 3. Targeted NGS to identify translocation partner genes for ABL1, ABL2, PDGFRb, CRLF2, JAK2 and to search for mutations JAK-STAT pathway genes (JAK1, JAK2, JAK3, SH2B3, IL7R, IL2RB, TYK2) or in other rare genes linked to BCR::ABL1-like ALL (FLT3, NRAS, NF1, PTPN11); 4. Sanger sequencing or NGS to search for PAX5 alterations and UBTf mutations; 5. Conventional or digital MLPA to detect IKZF1 deletions and IKZF1^{plus}* subgroup; 6. aCGH to microdeletions and duplications; 7. NGS and/or gene expression profile for detection of ETV6-RUNX1-like, KMT2A-like, ZNF384-like ALL; 8. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Продолжение табл. 3
Table 3. Continuation

<p>Нозология Diagnosis</p>	<p>Минимальный объем исследований Minimal list of tests</p>	<p>Оптимальный объем исследований# Optimal list of tests#</p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</p>
<p>Т-лимфобластный острый лейкоз T-cell acute lymphoblastic leukemia</p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p> <p>1. СЦИ*. 1. СВА*</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p> <p>1. FISH для выявления транслокаций с вовлечением локуса гена BCL11B/14q32 (преимущественно при Т-ОЛЛ из ранних предшественников). 1. FISH for detection translocations involving the BCL11B/14q32 gene locus (mainly in ETP-ALL).</p>	<p>1. ОТ-ПЦР или FISH для выявления t(11;19)(q23;p13.3) KMT2A::MLL1, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::AFDN, делеций 6q, перестроек TLX3, PICALM, MYC; 2. ПЦР для выявления химерного гена SCL::TAL1 (del(1)(p32)); 3. ПЦР с фрагментным анализом для выявления мутаций в гене FLT3 (при Т-ОЛЛ из ранних предшественников); 4. ОТ-ПЦР для выявления химерных транскриптов PICALM::MLLT10, NUP214::ABL1; 5. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для выявления мутаций NOTCH1, FBXW7, NRAS, KRAS, PTEN; 6. aCGH для выявления микроделаций, дупликаций; 7. ВПС для анализа экзома и транскриптома.</p> <p>1. RT-PCR or FISH to detect t(11;19)(q23;p13.3) KMT2A::MLL1, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::AFDN; 6q deletions, TLX3, PICALM, MYC rearrangements; 2. PCR for SCL::TAL1 fusion gene (del(1)(p32)); 3. Fragment analysis following PCR to detect mutations in FLT3 (in ETP-ALL); 4. RT-PCR to reveal PICALM::MLLT10, NUP214::ABL1 fusion gene transcripts; 5. Sanger sequencing or targeted NGS to detect NOTCH1, FBXW7, NRAS, KRAS, PTEN mutations; 6. aCGH to detect microdeletions, duplications; 7. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Продолжение табл. 3
Table 3. Continuation

<p>Нозология <i>Diagnosis</i></p>	<p>Минимальный объем исследований <i>Minimal list of tests</i></p>	<p>Оптимальный объем исследований# <i>Optimal list of tests#</i></p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) <i>Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</i></p>
<p>Острый миелоидный лейкоз у детей младше 2 лет <i>Acute myeloid leukemia in children younger than 2 years</i></p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория <i>Venue — local laboratory</i></p> <p>1. СЦИ; 2. FISH при отсутствии митозов для выявления t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLT3*, t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1*, inv(16)(p13q22) / CBFB::MYH11*, t(11;19)(q23;p13.1) / KMT2A::ELL*; t(6;9)(p22;q34) / DEK-NUP214; 3. При выявлении t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1 и при отсутствии митозов — FISH на трисомию 4-й хромосомы.</p> <p>1. CBA*; 2. FISH is performed in the absence of mitoses for detection t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLT3*, t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1*, inv(16)(p13q22) / CBFB::MYH11*, t(11;19)(q23;p13.1) / KMT2A::ELL*; t(6;9)(p22;q34) / DEK-NUP214; 3. In case of t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1-positivity and lack of mitoses it is obligatory to perform FISH for trisomy of chromosome 4.</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня <i>Venue — specialized or centralized reference laboratory</i></p> <p>1. ОТ-ПЦР или FISH для выявления других перестроек 11q23/KMT2A*: t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10*, t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLLT1*, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::AFDN*; t(1;11)(p32;q23) / KMT2A-EP315*; 2. FISH для выявления t(1;22)(p13;q13) / RBM15::MRTFA, перестроек NUP98; транслокации t(10;11)(p12-13;q14-21) / PICALM::MLLT10, t(7;12)(q36;p13) / MNX1::ETV6; 3. При ОМЛ с синдромом Дауна или с ОМЛ M7 с соматической трисомией 21 — ПЦР с фрагментным анализом для выявления мутаций в GATA1; 4. При ОМЛ M7 FISH для выявления inv(16)(p13.3q24.3) / CBFA2T3::GLIS2; 5. ПЦР с фрагментным анализом для выявления мутаций в генах FLT3*, NPM1*, мутаций в регионе bZIP в гене CEBPA*.</p> <p>1. RT-PCR or FISH to detect other 11q23 / KMT2A rearrangements 11q23/KMT2A*: t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10*, t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLLT1*, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::AFDN*; t(1;11)(p32;q23) / KMT2A-EP315*; 2. FISH to reveal t(1;22)(p13;q13) / RBM15::MRTFA, NUP98 rearrangements; translocations t(10;11)(p12-13;q14-21) / PICALM::MLLT10, t(7;12)(q36;p13) / MNX1::ETV6; 3. In Down syndrome AML or AML M7 with somatic trisomy 21 it is necessary to do fragment analysis following PCR to detect mutations in GATA1; 4. In AML M7 perform FISH to detect inv(16)(p13.3q24.3) / CBFA2T3::GLIS2; 5. Fragment analysis following PCR to screen for FLT3*, NPM1* gene mutations, bZIP mutations in CEBPA*.</p>	<p>1. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для верификации типа мутации в GATA1, NPM1, мутации FLT3-TKD, локализации мутации FLT3-ITD, выявления мутаций CEBPA*, RUNX1*, TP53*, RPN11*, KIT*, WTT1*; 2. ВПС для идентификации редких перестроек KMT2A*; 3. ВПС для анализа экзома и транскриптома.</p> <p>1. Sanger sequencing or targeted NGS to verify mutation type in GATA1, NPM1, FLT3-TKD, localization of FLT3-ITD mutations, to detect CEBPA*, RUNX1*, TP53*, RPN11*, KIT*, WTT1* gene mutation; 2. Targeted NGS to identify rare KMT2A rearrangements; 3. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

<p>Нозология Diagnosis</p>	<p>Минимальный объем исследований Minimal list of tests</p>	<p>Оптимальный объем исследований# Optimal list of tests#</p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</p>
<p>Острый миелоидный лейкоз у детей старше 2 лет Acute myeloid leukemia in children older than 2 years old</p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p> <p>1. СЦИ*; 2. FISH при отсутствии митозов, субмикроскопических перестройках 11q23/КМТ2А для выявления t(9;11)(p21;q23) / КМТ2А::MLLT3*, а также t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1*, inv(16)(p13q22) / CBFB::MYH11*, inv(3)(q21q26) и t(3;3)(q21;q26) / RPN1::MECOM, t(6;9)(p22;q34) / DEK-NUP214, делеции 5q, делеции/моносомии 7*; 3. При выявлении t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1* и при отсутствии митозов — FISH на трисомии 4-й хромосомы. 1. CBA*; 2. FISH is performed in the absence of mitoses, cryptic rearrangements 11q23/КМТ2А for detection of t(9;11)(p21;q23) / КМТ2А::MLLT3* as well as t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1*, inv(16)(p13q22) / CBFB::MYH11*, inv(3)(q21q26) and t(3;3)(q21;q26) / RPN1::MECOM, t(6;9)(p22;q34) / DEK-NUP214, 5q deletion*, deletion/monosomy 7*; 3. In case of t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1* positivity and lack of mitoses it is obligatory to perform FISH for trisomy of chromosome 4.</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p> <p>1. ОТ-ПЦР или FISH для верификации других перестроек 11q23/КМТ2А: t(10;11)(p12;q23) / КМТ2А::MLLT10*, t(11;19)(q23;p13.1) / КМТ2А::ELL*, t(6;11)(q27;q23) / КМТ2А::AFDN*; 2. FISH для выявления t(16;21)(p11;q22) / FUS-ERG, перестроек NUP98, транслокаций t(10;11)(p12-13;q14-21) / PICALM::MLLT10; 3. У детей с ОМЛ и синдромом Дауна или с ОМЛ М7 с соматической трисомией 21 — ПЦР с фрагментным анализом для выявления мутаций в GATA1; 4. При ОМЛ М7 FISH для выявления inv(16)(p13.3q24.3) / CBFA2T3::GLIS2; 5. ПЦР с фрагментным анализом для выявления мутаций в генах FLT3*, NPM1*, мутаций в регионе bZIP в гене CEBPA*. 1. RT-PCR or FISH to detect other 11q23 / КМТ2А rearrangements 11q23/КМТ2А: t(10;11)(p12;q23) / КМТ2А::MLLT10*, t(11;19)(q23;p13.1) / КМТ2А::ELL*, t(6;11)(q27;q23) / КМТ2А::AFDN*; 2. FISH to reveal t(16;21)(p11;q22) / FUS-ERG, NUP98 rearrangements; translocations (10;11)(p12-13;q14-21) / PICALM::MLLT10; 3. In Down syndrome AML or AML M7 with somatic trisomy 21 it is necessary to do fragment analysis following PCR to detect mutations in GATA1; 4. In AML M7 perform FISH to detect inv(16)(p13.3q24.3) / CBFA2T3::GLIS2; 5. Fragment analysis following PCR to screen for FLT3*, NPM1* gene mutations, bZIP mutations in CEBPA*.</p>	<p>1. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для верификации типа мутации в GATA1, NPM1, мутации FLT3-TKD, локализации мутации FLT3-ITD, выявления мутаций CEBPA*, RUNX1*, TP53*, RPTN11, NRAS*, KIT*, IDH1*, IDH2, WTT1*; 2. ПЦР с фрагментным анализом для выявления tandemных дупликаций в 13-м экзоне гена UBTF; 3. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. Sanger sequencing or targeted NGS to verify mutation type in GATA1, NPM1, FLT3-TKD, localization of FLT3-ITD mutations, to detect CEBPA*, RUNX1*, TP53*, RPTN11, NRAS*, KIT*, IDH1*, IDH2, WTT1* gene mutation; 2. Fragment analysis following PCR to search for tandem duplications in exon 13 of UBTF; 3. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Продолжение табл. 3
Table 3. Continuation

<p>Нозология <i>Diagnosis</i></p>	<p>Минимальный объем исследований <i>Minimal list of tests</i></p>	<p>Оптимальный объем исследований[#] <i>Optimal list of tests[#]</i></p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) <i>Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</i></p>
<p>Острый промиелоцитарный лейкоз у детей <i>Acute promyelocytic leukemia in children</i></p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория <i>Venue</i> — <i>local laboratory</i></p> <p>1. СЦИ; 2. FISH для выявления t(15;17)(q22;q21) / PML::RARA* (проводится обязательно, вне зависимости от проведения СЦИ); 3. ОТ-ПЦР для выявления и определения типа химерного транскрипта PML::RARA*: 1. CBA*; 2. FISH to detect t(15;17)(q22;q21) / PML::RARA* (it is mandatory, regardless of the CBA); 3. RT-PCR to identify and determine the type of fusion gene transcript PML::RARA*.</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня <i>Venue</i> — <i>specialized or centralized reference laboratory</i></p>	<p>1. ПЦР с фрагментным анализом, а также секвенирование по Сэнгеру для выявления локализации мутаций в гене FLT3. 1. Fragment analysis following PCR to screen for FLT3 gene mutations, Sanger sequencing to verify localization of FLT3-ITD mutations.</p>
<p>Миелодиспластический синдром у детей <i>Myelodysplastic syndromes in children</i></p>	<p>1. СЦИ для выявления делеций 7q, моносомии 7, трисомии 8, комплексного кариотипа; 2. FISH проводится при нормальном кариотипе, повторном отсутствии митозов для выявления делеций 7q, моносомии 7. 1. CBA to detect del(7q), monosomy 7, trisomy 8, complex karyotype; 2. FISH to carry out in cases of normal karyotype or in cases with repeated lack of mitoses to detect del(7q)/monosomy 7.</p>	<p>1. Таргетное ВПС для выявления мутаций, связанных с синдромами генетической предрасположенности: GATA2, SAMD9, SAMD9L, DNAJC21, EFL1, SBDS, SRP54, TERT, TERC, DKC1, TINF2, RTEL, ACD, NOLA2, PARN, TCAB1, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM; 2. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. Targeted NGS to confirm genetic predisposition syndromes including mutations in GATA2, SAMD9, SAMD9L, DNAJC21, EFL1, SBDS, SRP54, TERT, TERC, DKC1, TINF2, RTEL, ACD, NOLA2, PARN, TCAB1, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM; 2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>	<p>1. ПЦР с фрагментным анализом, а также секвенирование по Сэнгеру для выявления локализации мутаций в гене FLT3. 1. Fragment analysis following PCR to screen for FLT3 gene mutations, Sanger sequencing to verify localization of FLT3-ITD mutations.</p>

Примечание. # — в случае, если на предыдущем этапе не были проведены минимальный объем исследований, он проводится на этом уровне; * — включено в действующие Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Note. # — in the event that the minimum amount of research was not carried out at the previous stage, it is carried out at this level; * — included in current Clinical Guidelines of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Таблица 4. Рекомендуемые цитогенетические и молекулярно-генетические исследования для диагностики острых лейкозов у взрослых в зависимости от сложности проводимых лабораторий тестов (сформировано по данным литературы [9, 10, 25–30, 38, 41] с дополнениями)
Table 4. Recommended cytogenetic and molecular genetic studies of acute leukemia in adults based on the complexity of the tests performed by the laboratory (composed according to the literature [9, 10, 25–30, 38, 41] with additions)

<p>Нозология Diagnosis</p>	<p>Минимальный объем исследований Minimal list of tests</p>	<p>Оптимальный объем исследований# Optimal list of tests#</p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of test)</p>
<p>В-линейный острый лимфобластный лейкоз у взрослых B-lineage acute lymphoblastic leukemia in adults</p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p> <p>1. СЦИ*; 2. FISH для выявления транслокаций t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1*, t(4;11)(q21;q23)*, иных перестроек 11q23/KMT2A проводится всегда, если не были выявлены при СЦИ; 3. При BIV-ОЛЛ, лейкозе / лимфоме Беркитта — FISH для выявления t(8;14)(q24;q32) / MYC::IGH* и вариантов транслокаций t(2;8)(p12;q24) / MYC::IGX, t(8;22)(q24;q11) / MYC::IGL.</p> <p>1. CBA*; 2. FISH for the detection of translocations t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1*, t(4;11)(q21;q23)*, other rearrangements of 11q23/KMT2A are always performed if they were not detected in CBA; 3. In BIV-ALL, leukemia / Burkitt's lymphoma cases — FISH to detect t(8;14)(q24;q32) / MYC::IGH* and variant translocations t(2;8)(p12;q24) / MYC::IGX, t(8;22)(q24;q11) / MYC::IGL.</p>	<p>Место проведения — специализированная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p> <p>1. ПЦР или FISH для верификации других перестроек 11q23 / KMT2A: t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLLT1, t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLT3, t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10; 2. FISH для выявления Double- и Triple-hit B-ОЛЛ (транслокации MYC+BCCL2 и/или BCL6); 3. Комплекс FISH-тестов, ассоциированных с BCR::ABL1-подобным ОЛЛ (ABL1, ABL2, PDGFRb, CRIF2, IgH, JAK2, EPOR).</p> <p>1. RT-PCR or FISH to detect other 11q23 / KMT2A rearrangements: t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLLT1, t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLT3, t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10; 2. FISH to detect Double- and Triple-hit B-ALL (translocations MYC+BCCL2 and/or BCL6); 3. A set of FISH-tests associated with BCR::ABL1-like ALL (ABL1, ABL2, PDGFRb, CRIF2, IgH, JAK2, EPOR rearrangements).</p>	<p>1. FISH для выявления транслокации t(1;19)(q23;p13) / TCF3::PBX1, гиподиплоидии (≤ 44 хромосом); 2. ПЦР-РВ для выявления BCR::ABL1-подобного профиля экспрессии генов; 3. Таргетное ВПС для идентификации генов-партнеров ABL1, ABL2, PDGFRb, CRIF2, JAK2 и поиска мутаций в генах JAK-STAT пути (JAK1, JAK2, JAK3, SH2B3, IL7R, IL2RB, TYK2) и в более редких генах, связанных с BCR::ABL1-подобным ОЛЛ (FLT3, NRAS, NFI, PTPN11); 4. FISH или таргетное ВПС для выявления перестроек IGН (при ОЛЛ с химерными генами IGH::CEBPE; IGH::IL3) 5. ПЦР или таргетное ВПС для поиска химерного гена UBTF::ATXN7L3; 6. Аллель-специфичная ПЦР, секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для поиска мутаций N159Y в гене IKZF1; H1038R — в гене ZEB2, H80R — в гене PAX5; 7. ПЦР или МЛПА выявления делеций IKZF1; 8. Оценка клональной эволюции по перестройкам генов Ig/TR; 9. aCGH для выявления микроделетий, дупликаций; 10. ВПС для анализа экзема и трансскриптома. 1. FISH to search for t(1;19)(q23;p13) / TCF3::PBX1, hypodiploidy (≤ 44 chromosomes); 2. Real-time PCR to reveal BCR::ABL1-like profile of ALL; 3. Targeted NGS to identify translocation partner genes for ABL1, ABL2, PDGFRb, CRIF2, JAK2 and to search for mutations JAK-STAT pathway genes (JAK1, JAK2, JAK3, SH2B3, IL7R, IL2RB, TYK2) or in other rare genes linked to BCR::ABL1-like ALL (FLT3, NRAS, NFI, PTPN11); 4. FISH or targeted NGS to identify IGH rearrangements (in cases ALL with IGH::CEBPE or IGH::IL3 fusion genes); 5. PCR or targeted NGS to detect UBTF::ATXN7L3 fusion gene; 6. Allele-specific PCR. Sanger sequencing or targeted NGS to search for IKZF1 N159Y; ZEB2 H1038R, PAX5 H80R and other PAX5 alterations; 7. PCR or MLPA to detect IKZF1 deletions; 8. Evaluation of clonal evolution by individual rearrangements of the Ig/TR genes; 9. aCGH to detect microdeletions, duplications; 10. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Продолжение табл. 4
Table 4. Continuation

<p>Нозология <i>Diagnosis</i></p>	<p>Минимальный объем исследований <i>Minimal list of tests</i></p> <p>Место проведения — локальная лаборатория <i>Venue — local laboratory</i></p>	<p>Оптимальный объем исследований* <i>Optimal list of tests*</i></p> <p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня <i>Venue — specialized or centralized reference laboratory</i></p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) <i>Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of test)</i></p>
<p>Т-лимфобластный острый лейкоз у взрослых <i>T-cell acute lymphoblastic leukemia in adults</i></p>	<p>1. СЦИ* 1. СБА*</p>	<p>1. FISH для выявления транслокаций с вовлечением локуса гена <i>BCR11B/14q32</i> (преимущественно при Т-ОЛЛ из ранних предшественников).</p> <p>1. FISH for detection translocations involving the <i>BCR11B/14q32</i> gene locus (mainly in ETP-ALL).</p>	<p>1. ОТ-ПЦР или FISH для выявления <i>t(11;19)(q23;p13.3) KMT2A::MLL1, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::AFDN</i>, делеций <i>6q</i>, перестроек <i>TLX3, PICALM, MYC</i>; 2. ПЦР для выявления химерного гена <i>SCL::TAL1 (del(1)(p32))</i>; 3. ПЦР с фрагментным анализом для выявления мутаций в гене <i>FLT3</i> (при Т-ОЛЛ из ранних предшественников); 4. ОТ-ПЦР для выявления химерных транскриптов <i>PICALM::MLL10, NUP214::ABL1</i>; 5. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для выявления мутаций <i>NOTCH1, FBXW7, NRAS, KRAS, PTEN</i>; 6. aCGH для выявления микроделеций, дупликаций; 7. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. RT-PCR or FISH to detect <i>t(11;19)(q23;p13.3) KMT2A::MLL1, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::AFDN</i>; 6q deletions, <i>TLX3, PICALM, MYC</i> rearrangements; 2. PCR for <i>SCL::TAL1</i> fusion gene (<i>del(1)(p32)</i>); 3. Fragment analysis following PCR to detect mutations in <i>FLT3</i> (in ETP-ALL); 4. RT-PCR to reveal <i>PICALM::MLL10, NUP214::ABL1</i> fusion gene transcripts; 5. Sanger sequencing or targeted NGS to detect <i>NOTCH1, FBXW7, NRAS, KRAS, PTEN</i> mutations; 6. aCGH to detect microdeletions, duplications; 7. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Продолжение табл. 4
Table 4. Continuation

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований Minimal list of tests	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Оптимальный объем исследований* Optimal list of tests*	Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)
<p>Острый миелоидный лейкоз у взрослых Acute myeloid leukemia in adults</p>	<p>1. СЦИ* для выявления структурных и количественных aberrаций, а также комплексного и моносомного кариотипа; 2. FISH при отсутствии митозов, субмикроскопических перестройках 11q23/KMT2A для выявления t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLТ3, а также t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1Т1*, inv(16)(p13q22) / CBFB::MYH11*, inv(3)(q21;q26) / RPN1::MECOM, t(6;9)(p22;q34) / DEK-NUP214, делеции 5q/моносомии 5, делеции/моносомии 7, моносомии 17, делеции 17p.</p> <p>1. CBA* to identify structural and quantitative aberrations, as well as complex and monosomic karyotype; 2. FISH is performed in the absence of mitoses, cryptic rearrangements 11q23/KMT2A for detection of t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLТ3, as well as t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1Т1*, inv(16)(p13q22) / CBFB::MYH11*, inv(3)(q21;q26) and t(6;9)(p22;q34) / DEK-NUP214, del(5q)/monosomy 5, deletion/monosomy 7, monosomy 17, del17(p).</p>	<p>Место проведения — специализированная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p> <p>1. ОТ-ПЦР или FISH для верификации других перестроек 11q23 / KM-T2A: t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLТ10, t(11;19)(q23;p13.1) / KMT2A::ELL, t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLLТ1, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::AFDN; 2. FISH для выявления других перестроек 3q26.2/MECOM; 3. ПЦР с фрагментным анализом для выявления мутаций в генах FLT3*, NPM1*, мутаций в регионе bZIP в гене CEBPA*.</p> <p>1. RT-PCR or FISH to detect other 11q23 / KMT2A rearrangements 11q23/KMT2A*: t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLТ10, t(11;19)(q23;p13.1) / KMT2A::ELL, t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLLТ1; t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::AFDN; 2. FISH to detect other 3q26.2 / MECOM; 3. Fragment analysis following PCR to screen for FLT3*, NPM1* gene mutations, bZIP mutations in CEBPA*.</p>	<p>1. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для верификации типа мутации в NPM1, мутации FLT3-TKD, локализации мутации FLT3-ITD, выявления мутаций CEBPA*, RUNX1*, TP53*, KIT, IDH1*, IDH2, TET2*, WT1*, DNMT3A; 2. ПЦР-PB для определения экспрессии генов WT1*, EVI1*, NPM1c*; 3. Аллель-специфичная ПЦР или цифровая ПЦР для мутации FLT3-TKD; 4. У больных с ОМЛ с миелодисплазией секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для выявления мутаций SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, ASXL1, EZH2, BCOR, STAG2; 5. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Sanger sequencing or targeted NGS to verify mutation type in GATA1, NPM1, FLT3-TKD, localization of FLT3-ITD mutations, to detect CEBPA*, RUNX1*, TP53*, KIT, IDH1*, IDH2, TET2*, WT1*, DNMT3A gene mutation; 2. Real-time quantitative PCR for overexpression of WT1*, EVI1*, NPM1c*. 3. Allele-specific PCR or digital PCR for FLT3-TKD; 4. In myelodysplasia-related AML Sanger sequencing or targeted AML for SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, ASXL1, EZH2, BCOR, STAG2 mutation; 5. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>	
<p>Острый промиелоцитарный лейкоз у взрослых Acute promyelocytic leukemia in adults</p>	<p>1. СЦИ*; 2. FISH для выявления t(15;17)(q22;q21) / PML::RARA* (проводится обязательно, вне зависимости от проведения СЦИ); 3. ОТ-ПЦР для выявления и определения типа химерного транскрипта PML::RARA*.</p> <p>1. CBA*; 2. FISH to detect t(15;17)(q22;q21) / PML::RARA* (it is mandatory, regardless of the CBA); 3. RT-PCR to identify and determine the type of fusion gene transcript PML::RARA*.</p>	<p>1. ОТ-ПЦР и FISH для верификации других перестроек гена RARA*.</p> <p>1. RT-PCR or FISH to detect other RARA rearrangements*.</p>	<p>1. ПЦР с фрагментным анализом, а также секвенирование по Сэнгеру для выявления локализации мутаций в гене FLT3.</p> <p>1. Fragment analysis following PCR to screen for FLT3 gene mutations, Sanger sequencing to verify localization of FLT3-ITD mutations.</p>	

Примечание. * — в случае, если на предыдущем этапе не были проведены минимальный объем исследований, он проводится на этом уровне; * — включено в действующие «Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Note. # — in the event that the minimum amount of research was not carried out at the previous stage, it is carried out at this level; * — included in current Clinical Guidelines of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Таблица 5. Рекомендуемые цитогенетические и молекулярно-генетические исследования для диагностики миелодиспластического синдрома у взрослых в зависимости от сложности проводимых лабораторий тестов (сформировано по данным литературы [16, 25–28, 41] с дополнениями)
Table 5. Recommended cytogenetic and molecular genetic studies of myelodysplastic syndrome in adults based on the complexity of the tests performed by the laboratory (composed according to the literature [16, 25–28, 41] with additions)

<p>Нозология и возраст (при необходимости) Diagnosis and age (if necessary)</p>	<p>Минимальный объем исследований Minimal list of tests</p>	<p>Оптимальный объем исследований* Optimal list of tests*</p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</p>
<p>Миелодиспластический синдром у взрослых Myelodysplastic syndrome in adults</p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p> <p>1. СЦИ* для выявления del(5q)*/t(5q)/add(5q) / моносомии 5, делеций 7q*, моносомии 7, инверсии inv(3)(q21q26)/транслокации t(3;3)(q21;q26), трисомии 8, делеции 12p/t(12p)/add(12p), изохромосомы i(17q), моносомии 17/add(17p) или делеции 17p, делеции 20q, изодипентрика idic(X)(q13), комплексного кариотипа; 2. FISH проводится при нормальном кариотипе, повторном отсутствии митозов для выявления делеции / моносомии 5*, делеций 7q*, моносомии 7*, инверсии inv(3)(q21q26) / транслокации t(3;3)(q21;q26)*, делеции 17p / моносомии 17.</p> <p>1. CBA* to detect del(5q)*/t(5q)/add(5q) / monosomy 5, del(7q)*, monosomy 7, inv(3)(q21q26)/translocation t(3;3)(q21;q26), trisomy 8, del(12p)/t(12p)/add(12p), isochromosome i(17q), monosomy 17/add(17p) or del(17p), del(20q), idic(X)(q13), complex karyotype; 2. FISH to carry out in cases of normal karyotype or in cases with repeated lack of mitoses to detect del(5q)*/ monosomy 5, del(7q)*/ monosomy 7*, inv(3)(q21q26) / t(3;3)(q21;q26)*, del(17p) / monosomy 17.</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p> <p>1. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для выявления мутаций в генах SF3B1*, TP53.</p> <p>1. Sanger sequencing or targeted NGS to detect SF3B1*, TP53 mutations.</p>	<p>1. Таргетное ВПС для выявления мутаций в генах BCOR, SRSF2, STAG2, U2AF1, ZRSR2 ASXL1, EZH2, RUNX1, DNMT3A, TET2; 2. aCGH для выявления геномных дисбалансов у больных с нормальным кариотипом и изолированной делецией 5q и однородительских дисомий; 3. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Targeted NGS to detect BCOR, SRSF2, STAG2, U2AF1, ZRSR2 ASXL1, EZH2, RUNX1, DNMT3A, TET2 mutations; 2. aCGH to reveal genomic imbalances in patients with normal karyotype and isolated 5q deletion and uniparental disomies; 3. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Примечание. * — в случае, если на предыдущем этапе не были проведены минимальный объем исследований, он проводится на этом уровне; * — включено в действующие Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Note. # — in the event that the minimum amount of research was not carried out at the previous stage, it is carried out at this level; * — included in current Clinical Guidelines of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Таблица 6. Рекомендуемые цитогенетические и молекулярно-генетические исследования для диагностики системного мастоцитоза в зависимости от сложности проводимых лабораторий тестов (сформировано по данным литературы [22, 25–28, 41] с дополнениями)
Table 6. Recommended cytogenetic and molecular genetic studies of systemic mastocytosis based on the complexity of the tests performed by the laboratory (composed according to the literature [22, 25–28, 41] with additions)

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований Minimal list of tests	Оптимальный объем исследований [#] Optimal list of tests [#]	Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнении к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)
Системный мастоцитоз Systemic mastocytosis	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p> <p>1. СЦИ проводится только при нетипичном течении заболевания; 2. FISH для выявления перестроек PDGFRA, PDGFRB, FGFR1, химерного гена JAK2::PCM1 — в случаях системного мастоцитоза с эозинофилией и дифференциальной диагностики; 3. ПЦР-РВ для выявления V617F JAK2, W515L/K MPL, ПЦР с фрагментным анализом или ПЦР-РВ для выявления мутаций в CALR — в случаях системного мастоцитоза, ассоциированного с гематологическими заболеваниями и дифференциальной диагностики.</p> <p>1. CBA is performed in case of atypical course of disease only; 2. In cases of systemic mastocytosis with eosinophilia and for differential diagnosis FISH to detect PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 rearrangements, JAK2::PCM1 fusion gene; 3. In cases of systemic mastocytosis with an associated hematologic neoplasm and for differential diagnosis to perform Real-time PCR for JAK2 V617F, MPL W515L/K and fragment analysis following PCR or real-time PCR to screen for CALR.</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория Venue — specialized or centralized reference laboratory</p> <p>1. ПЦР-РВ или цифровая ПЦР для выявления других мутаций D816 в гене KIT; 2. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для детекции иных активирующих мутаций в гене KIT; 3. Таргетное ВПС для выявления мутаций ASXL1, CBL, RUNX1, DNMT3A, SRSF2, NRAS; 4. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. ПЦР-РВ или цифровая ПЦР для выявления мутаций ПЦР для выявления и количественного определения мутации D816V в гене KIT.</p> <p>1. Real-time PCR or digital PCR to detect other D816V mutations; 2. Sanger sequencing or targeted NGS to detect other activated KIT mutations; 3. Targeted NGS to reveal ASXL1, CBL, RUNX1, DNMT3A, SRSF2, NRAS mutations; 4. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>	

Примечание. [#] — в случае, если на предыдущем этапе не были проведены минимальный объем исследований, он проводится на этом уровне.
 Note. [#] — in the event that the minimum amount of research was not carried out at the previous stage, it is carried out at this level.

Таблица 7. Молекулярно-генетические исследования для диагностики гематологических опухолей с конституциональной предрасположенностью (сформировано по данным литературы [1, 25–28, 41])
Table 7. Molecular genetic studies for the diagnosis of myeloid neoplasms with germline predisposition (composed according to the literature [1, 25–28, 41])

<p>Нозология Diagnosis</p>	<p>Минимальный объем исследований Minimal list of tests</p>	<p>Оптимальный объем исследований Optimal list of tests</p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</p>
<p>Гематологические опухоли с конституциональной предрасположенностью Myeloid neoplasms with germline predisposition</p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p>	
		<p>1. Таргетное ВПС для выявления мутаций в генах CEBPA, DDX41, TP53, RUNX1, ANKRD26, ETV6, GATA2, SAMD9, SAMD9L, PAX5, IKZF1; 2. MLPA для выявления протяженных делеций в RUNX1.</p>	
		<p>1. Targeted NGS to detect CEBPA, DDX41, TP53, RUNX1, ANKRD26, ETV6, GATA2, SAMD9, SAMD9L, PAX5, IKZF1 mutations; 2. MLPA to reveal long deletions in RUNX1.</p>	

Таблица 8. Цитогенетические и молекулярно-генетические исследования для диагностики миелоидных неоплазий вне зависимости от возраста больных (сформировано по данным литературы [17, 21, 25–28, 39, 41] с дополнениями)
Table 8. Cytogenetic and molecular genetic studies for the diagnosis of myeloid neoplasms regardless of patient age (composed according to the literature [17, 21, 25–28, 39, 41] with additions)

<p>Нозология Diagnosis</p>	<p>Минимальный объем исследований <i>Minimal list of tests</i></p> <p>Место проведения — локальная лаборатория <i>Venue — local laboratory</i></p>	<p>Оптимальный объем исследований# <i>Optimal list of tests#</i></p> <p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня <i>Venue — specialized or centralized reference laboratory</i></p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) <i>Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</i></p>
<p>Хронический миелоидный лейкоз Chronic myeloid leukemia</p>	<p>1. СЦИ*; 2. FISH при отсутствии митозов или расхождении между результатами СЦИ и ОТ-ПЦР для выявления транслокации t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1*; 3. ОТ-ПЦР для выявления BCR::ABL1 p²¹⁰ (e13a2) * и подсчета отношения BCR::ABL1/ABL1 в % по международному шкале. 1. CBA*; 2. FISH in cases of CBA and RT-CPR discrepancies and lack of mitoses to detect t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1*; 3. Qualitative RT-PCR and Real-time quantitative PCR to detect BCR::ABL1 p²¹⁰ (e13a2) or e14a2* and quantitate BCR::ABL1/ABL1 ratio in % on International Scale.</p>	<p>1. ОТ-ПЦР для выявления атипичных транскриптов BCR::ABL1: p²¹⁰ (e13a3 или e14a3), p¹⁹⁰, p²³⁰, p¹⁸⁵; 2. Секвенирование по Сэнгеру для выявления точечных мутаций в BCR::ABL1*. 1. RT-PCR to detect atypical BCR::ABL1 fusion gene transcripts: p²¹⁰ (e13a3 or e14a3), p¹⁹⁰, p²³⁰, p¹⁸⁵*. 2. Sanger sequencing to detect BCR::ABL1* point mutations.</p>	<p>1. Таргетное ВПС для выявления точечных мутаций в BCR::ABL1; 2. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС генов ASXL1, RUNX1, IKZF1, DNMT3A, SETD1B, TP53, TET2; 3. ВПС для анализа экзома и транскриптома. 1. Targeted NGS to detect BCR::ABL1 point mutations; 2. Sanger sequencing or targeted NGS to search for ASXL1, RUNX1, IKZF1, DNMT3A, SETD1B, TP53, TET2 mutations; 3. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Продолжение табл. 8
Table 8. Continuation

<p>Нозология Diagnosis</p>	<p>Минимальный объем исследований <i>Minimal list of tests</i></p> <p>Место проведения — локальная лаборатория <i>Venue — local laboratory</i></p>	<p>Оптимальный объем исследований* <i>Optimal list of tests*</i></p> <p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня <i>Venue — specialized or centralized reference laboratory</i></p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) <i>Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</i></p>
<p>Ph-негативные хронические миелопролиферативные заболевания <i>Ph-negative myeloproliferative neoplasms</i></p>	<p>1. СЦИ для выявления делеции / моносомии 5 делеций 7q, моносомии 7, i(17q), inv(3)(q21q26), делеций 12p11.2, 11q23, трисомии 21 или других аутосомных трисомий, исключая трисомии 8 или 9; 2. Качественная* или количественная ПЦР-РВ для выявления V617F JAK2*, W515L/K MPL*; 3. ПЦР с фрагментным анализом или ПЦР-РВ для выявления мутаций в CALR*.</p> <p>1. CBA to detect del(5q) / monosomy 7m del(7) / monosomy 7; i(17q), inv(3)(q21q26), del(12p11.2), del(11q23), trisomy 21 and other autosomal trisomies, excluding trisomy 8 or 9; 2. Quantitative or qualitative real-time PCR to reveal JAK2 V617F*, W515L/K MPL*; 3. Fragment analysis following PCR or real-time PCR to screen for CALR* mutations.</p>	<p>1. Качественная ПЦР или секвенирование по Сэнгеру для мутаций в 12-м экзоне гена JAK2*; 2. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для определения мутаций, ASXL1*, EZH2*, TET2*, IDH1*, IDH2*, SRSF2*, SF3B1* (при первичном миелофиброзе).</p> <p>1. PCR or Sanger sequencing to detect JAK2 exon 12 mutations*; 2. Sanger sequencing or targeted NGS to search for ASXL1*, EZH2*, TET2*, IDH1*, IDH2*, SRSF2*, SF3B1* mutations (in primary myelofibrosis).</p>	<p>1. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для верификации типа мутации CALR, определения мутаций SRSF2* (при истинной полицитемии); мутаций в SRSF2*, SF3B1*, U2AF1, TP53 (при эссенциальной тромбоцитемии); 2. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Sanger sequencing or targeted NGS to verify a type of CALR mutation, to detect SRSF2* mutations (in polycythemia vera); SRSF2*, SF3B1*, U2AF1, TP53 mutations (in essential thrombocythemia); 2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>
<p>Миелоидные/лимфоидные новообразования с эозинофилией и химерными генами с участием тирозинкиназ <i>Myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia and tyrosine kinase gene fusions</i></p>	<p>1. СЦИ*; 2. FISH для выявления перестроек PDGFRB*, FGFR1*, химерных генов JAK2::PCM1*, PDGFRA::FIP1L1*.</p> <p>1. CBA*; 2. FISH to detect PDGFRB*, FGFR1* rearrangements, JAK2::PCM1*, PDGFRA::FIP1L1* fusion genes.</p>	<p>1. FISH или ПЦР для определения химерного гена ETV6::ABL1, других перестроек генов PDGFRA.</p> <p>1. FISH or PCR to detect ETV6::ABL1 fusion gene, other PDGFRA rearrangements.</p>	<p>1. ПЦР или таргетное ВПС для верификации генов-партнеров PDGFRB, FGFR1, PDGFRA, FLT3, JAK2, выявления химерных генов ETV6::FGFR2, ETV6::LYN, ETV6::NTRK3, RANBP2::ALK, BCR::RET, FGFR1OP::RET; 2. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. PCR or targeted NGS to verify PDGFRB, FGFR1, PDGFRA, FLT3, JAK2 translocation partner genes, identification ETV6::FGFR2, ETV6::LYN, ETV6::NTRK3, RANBP2::ALK, BCR::RET, FGFR1OP::RET fusion genes; 2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>
<p>Хронический миеломоноцитарный лейкоз <i>Chronic myelomonocytic leukemia</i></p>	<p>1. СЦИ. 1. CBA.</p>	<p>1. Таргетное ВПС для выявления мутаций ASXL1, TET2, SRSF2, SETBP1, NRAS, RUNX1, CBL, EZH2, NPM1; 2. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Targeted NGS to detect ASXL1, TET2, SRSF2, SETBP1, NRAS, RUNX1, CBL, EZH2, NPM1 mutations; 2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>	<p>1. Таргетное ВПС для выявления мутаций ASXL1, TET2, SRSF2, SETBP1, NRAS, RUNX1, CBL, EZH2, NPM1; 2. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Targeted NGS to detect ASXL1, TET2, SRSF2, SETBP1, NRAS, RUNX1, CBL, EZH2, NPM1 mutations; 2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

<p>Нозология Diagnosis</p>	<p>Минимальный объем исследований Minimal list of tests</p> <p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p>	<p>Оптимальный объем исследований* Optimal list of tests*</p> <p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p>	<p>Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</p>
<p>Хронический нейтрофильный лейкоз Chronic neutrophilic leukemia</p>		<p>1. ПЦР или секвенирование по Сэнгеру для выявления мутаций T6181 в гене CSF3R.</p> <p>1. PCR or Sanger sequencing to detect T6181 CSF3R.</p>	<p>1. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для выявления иных мутаций CSF3R, мутаций в SETBP1, ASXL1, SRSF2;</p> <p>2. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Sanger sequencing or targeted NGS to detect other CSF3R mutations, SETBP1, ASXL1, SRSF2 mutations;</p> <p>2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>
<p>Ювенильный миелоноцитарный лейкоз Juvenile myelomonocytic leukaemia</p>	<p>1. СЦИ; 2. FISH при отсутствии митозов для выявления моносомии 7 (определяет прогноз), транслокации t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1 (исключает ЮММЛ).</p> <p>1. CBA; 2. FISH in case of lack of mitoses for monosomy 7 (determines the prognosis), translocation t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1 (to exclude JMMI).</p>	<p>1. Секвенирование по Сэнгеру для выявления мутаций в генах KRAS, NRAS, PTPN11, CBL.</p> <p>1. Sanger sequencing to detect KRAS, NRAS, PTPN11, CBL mutations.</p>	<p>1. Таргетное ВПС для выявления мутаций в генах NF1, RRAS, ETVP1, JAK3, SH2B3, EZH2, DNMT3A, ASXL1, GATA2, RUNX1, ZRSR2, химерных генов с участием ALK, ROS1, FIP1L1::RARA, CCDC88C::FLT3;</p> <p>2. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Targeted NGS to detect NF1, RRAS, ETVP1, JAK3, SH2B3, EZH2, DNMT3A, ASXL1, GATA2, RUNX1, ZRSR2 mutations, fusions of ALK, ROS1, FIP1L1::RARA, CCDC88C::FLT3 fusion genes;</p> <p>2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Примечание. * — в случае, если на предыдущем этапе не были проведены минимальный объем исследований, он проводится на этом уровне; * — включено в действующие «Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Note. * — in the event that the minimum amount of research was not carried out at the previous stage, it is carried out at this level; * — included in current Clinical Guidelines of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Таблица 9. Цитогенетические и молекулярно-генетические исследования для диагностики лимфопролиферативных заболеваний вне зависимости от возраста больных (сформировано по данным литературы [13–15, 18–20, 23–28, 34–37, 40–49])

Table 9. Cytogenetic and molecular genetic studies for the diagnosis of mature lymphoid neoplasms regardless of patient age (composed according to the literature [13–15, 18–20, 23–28, 34–37, 40–49])

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований Minimal list of tests	Оптимальный объем исследований* Optimal list of tests*	Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)
KSHV/HHV8-ассоциированные В-клеточные лимфолифемии и лимфомы KSHV/HHV8-associated B-cell lymphoid proliferations and lymphomas	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p> <p>1. ПЦР из фиксированной ткани, залитой в парафиновый блок, для выявления вируса герпеса 8-го типа (KSHV/HHV8). 1. PCR from formalin-fixed paraffin-embedded tissue for human herpesvirus 8 (KSHV/HHV8).</p>	-	-
<p>Лимфома Беркитта, фолликулярная лимфома, диффузная В-крупноклеточная лимфома, В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности с перестройками MYC и BCL2 Burkitt's lymphoma, follicular lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, High-grade B-cell lymphoma with MYC and BCL2 rearrangements</p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p> <p>1. СЦИ; 2. FISH (в том числе, на парафиновых блоках) для выявления перестроек MYC*, BCL2*, BCL6*; 3. При фолликулярной В-крупноклеточной лимфоме FISH (в том числе исследования на парафиновых блоках) для выявления t(14;18)(q32;q21) / IG::BCL2. 1. CBA; 2. FISH (including assays of formalin-fixed paraffin-embedded tissue) to detect of MYC*, BCL2*, BCL6* rearrangements; 3. In case of follicular large B-cell lymphoma to perform FISH (including formalin-fixed paraffin-embedded tissue) for t(14;18)(q32;q21) / IG::BCL2.</p>	-	<p>1. ПЦР с фрагментным анализом для оценки клональности; 2. ПЦР с фрагментным анализом для оценки клональности в свободно циркулирующей ДНК; 3. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для выявления мутаций в MYD88, CD79B, TBL1XR1, KMT2D, TP53 (при В-клеточной лимфоме высокой степени злокачественности, БДУ); 4. aCGH или FISH для выявления аберраций 11q (амплификаций/ делеций) при В-крупноклеточных лимфомах с аберрациями 11q; 5. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. Fragment analysis following PCR for B-cell clonality; 2. Fragment analysis following PCR for B-cell clonality in cell free DNA; 3. Sanger sequencing or targeted NGS to detect MYD88, CD79B, TBL1XR1, KMT2D, TP53 mutations (in High-grade B-cell lymphoma, NOS) 4. aCGH or FISH to reveal 11q aberrations (amplifications / deletion) in High-grade B-cell lymphoma with 11q aberrations; 5. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований Minimal list of tests	Оптимальный объем исследований* Optimal list of tests*	Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)
Лимфома из клеток мантлы Mantle-cell lymphoma	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p> <p>1. СЦИ с B-линейными стимуляторами; 2. FISH (в том числе исследования на парафиновых блоках) для выявления $t(11;14)(q13;q32) / CCND1::IGH$.</p> <p>1. CBA with c B cell-specific stimulators; 2. FISH (including assays of formalin-fixed paraffin-embedded tissue) to detect $t(11;14)(q13;q32) / CCND1::IGH$.</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p> <p>1. FISH для выявления делеции 17p13/TP53 и транслокации MYC; 2. Секвенирование по Сэнгеру или ВПС для выявления мутаций в гене TP53; 3. FISH для выявления транслокаций CCND2/12p13 (в случаях: циклин D1(-), SOX11(+), $t(11q13)/CCND1(-)$).</p> <p>1. FISH to detect 17p13/TP53 deletions and MYC rearrangements; 2. Sanger sequencing of targeted NGS to search for TP53 mutations; 3. FISH to find CCND2/12p13 translocations (in cases of Cyclin D1(-), SOX11(+), $t(11q13)/CCND1(-)$).</p>	<p>1. ПЦР с фрагментным анализом для оценки клональности в свободно циркулирующей ДНК; 2. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Fragment analysis following PCR for B-cell clonality in cell free DNA; 2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>
Хронический лимфолейкоз Chronic lymphocytic leukemia	<p>1. FISH для выявления делеций 17p13/TP53*.</p> <p>1. FISH to detect 17p13/TP53 deletions and MYC rearrangements.</p>	<p>1. СЦИ с селективными B-линейными стимуляторами: CpG-олигонуклеотидом DSP30 и IL-2; 2. FISH для выявления делеций 11q23/ATM*, 13q14/DLEU1*, трисомии 12*; 3. Секвенирование по Сэнгеру или ВПС определения для мутаций в гене TP53* и мутационного статуса генов IGHV*.</p> <p>1. CBA с B cell-specific stimulators: CpG-oligonucleotide DSP30 and IL-2; 2. FISH to detect 11q23/ATM*, 13q14/DLEU1*, trisomy 12*; 3. Sanger sequencing of targeted NGS to search for TP53* and IGHV* mutations.</p>	<p>1. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для определения BCR стереотипов, мутаций в NOTCH1, SF3B1, BIRC3, мутации R110 в IGLV3-21; 2. Аллель-специфичная ПЦР или таргетное ВПС для определения мутаций, определяющих устойчивость к ибрутинибу в генах BTK, P1CG2; 3. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. Sanger sequencing of targeted NGS to detect BCR-stereotype, NOTCH1, SF3B1, BIRC3, R110 IGLV3-21 mutations; 2. Allele-specific PCR of targeted NGS for BTK, P1CG2 mutations, responsible for ibrutinib resistance; 3. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Продолжение табл. 9
Table 9. Continuation

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований Minimal list of tests	Оптимальный объем исследований [#] Optimal list of tests [#]	Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)
<p>Множественная миелома Multiple myeloma</p>	<p>Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory</p> <p>1. FISH на выделенных методом позитивной иммуномагнитной селекции CD138⁺-клетках для выявления транслокаций t(4;14)(p16;q32) / FGFR3::IGH*, t(14;16)(q32;q23) / MAF::IGH*, делеции 17p13/TP53*, амплификации 1q, делеции 1p.</p> <p>1. FISH on CD138⁺-cells isolated by positive immunomagnetic selection to detect translocations t(4;14)(p16;q32) / FGFR3::IGH*, t(14;16)(q32;q23) / MAF::IGH*, deletion 17p13/TP53*, amplification 1q, deletion 1p.</p>	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p> <p>1. FISH на выделенных методом позитивной иммуномагнитной селекции CD138⁺-клетках для выявления иных перестроек гена IGH: транслокаций, t(14;20)(q32;q12) / MAFB::IGH; t(11;14)(q13;q32) CCND1/MYEOV::IGH* или t(11;14)(q13;q32) / CCND1::IGH*, определения статуса ploidyности клеток (с ДНК-зондами к локусам 5p15/9q22/15q22)*.</p> <p>1. FISH on CD138⁺-cells isolated by positive immunomagnetic selection to detect other IGH translocations: t(14;20)(q32;q12) / MAFB::IGH; t(11;14)(q13;q32) CCND1 / MYEOV::IGH* or t(11;14)(q13;q32) / CCND1::IGH*, DNA ploidy (by DNA probe to 5p15/9q22/15q22 loci)*.</p>	<p>1. СЦИ; 2. FISH для выявления t(6;14) / CCND3::IGH*, делеции 13q*; 3. αCGH для выявления хромосомных дисбалансов (в том числе, хромотрипсиса); 4. ВПС для анализа экзона и транскриптома.</p> <p>1. CBA; 2. FISH to detect t(6;14) / CCND3::IGH*, deletion 13q*; 3. αCGH to reveal chromosome imbalances (including chromotripsis); 4. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Продолжение табл. 9
Table 9. Continuation

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований Minimal list of tests	Оптимальный объем исследований* Optimal list of tests*	Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)
Лимфомы маргинальной зоны Marginal zone lymphomas	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	<p>Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory</p> <p>1. При экстранодальной лимфоме из клеток MALT-типа — FISH (в том числе на парафиновых блоках) для выявления транслокаций MALT/18q21 или t(11;18)(q21;q21) / BIRC3::MALT1 (типично при локализации в желудке или легком).</p> <p>1. In case of extranodal marginal zone lymphoma (MALT lymphoma) to perform FISH (including on formalin-fixed paraffin-embedded tissue) for detection of MALT/18q21 or t(11;18)(q21;q21) / BIRC3::MALT1 (typical for gastric and lung localization).</p>	<p>1. FISH для выявления трисомии 3 и 18;</p> <p>2. При экстранодальной лимфоме из клеток маргинальной зоны MALT-типа — FISH для выявления увеличения числа копий хромосомного региона 6p и делеции 6q, а также секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для выявления мутаций / делеций TNFAIP3 (при локализации в придатках глаза); мутаций GPR34 (при лимфоме слюнных желез); инактивирующие мутаций, приводящие к потере функции гена CD274, мутации TNFRSF14 и/или TET2 (при локализации в щитовидной железе);</p> <p>3. При первичной кожной лимфоме маргинальной зоны — секвенирование по Сэнгеру или ВПС для выявления мутаций FAS;</p> <p>4. При нодальной лимфоме маргинальной зоны FISH для увеличения числа копий хромосомных регионов 2p, 6p и делеций 1p, 6q, секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для выявления мутаций KMT2D, PTPRD, NOTCH2, KLF2;</p> <p>5. ВПС для анализа экзома и транскриптома.</p> <p>1. FISH to detect trisomies 3 and 18;</p> <p>2. In case of extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma) to perform FISH for detection of 6q gains or 6p deletions as well as Sanger sequencing or targeted NGS to search for TNFAIP3 mutations/deletions (ocular adnexal localization); GPR34 mutations (salivary gland localization); CD274 deleterious mutations, TNFRSF14 and/or TET2 mutations (thyroid gland lymphomas);</p> <p>3. In primary cutaneous marginal zone lymphoma to do Sanger sequencing or targeted NGS for FAS mutations;</p> <p>4. In nodal marginal zone lymphoma to make FISH for 2p, 6p gains and 1p, 6q deletions; Sanger sequencing or targeted NGS for KMT2D, PTPRD, NOTCH2, KLF2 mutations;</p> <p>5. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.</p>

Продолжение табл. 9
Table 9. Continuation

Нозология <i>Diagnosis</i>	Минимальный объем исследований <i>Minimal list of tests</i>	Оптимальный объем исследований* <i>Optimal list of tests*</i>	Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) <i>Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)</i>
Крупноклеточная В-клеточная лимфома с перестройкой <i>IRF4</i> <i>Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement</i>	Место проведения — локальная лаборатория <i>Venue — local laboratory</i>	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня <i>Venue — specialized or centralized reference laboratory</i>	
Волосатоклеточный лейкоз <i>Hairy cell leukemia</i>	1. ПЦР для выявления мутации V600E в гене BRAF . 1. PCR to detect BRAF V600E mutations* .	1. FISH (в том числе на парафиновых блоках) для выявления транслокаций IRF4/6p25 . 1. FISH (including of formalin-fixed paraffin-embedded tissue) to detect translocations IRF4/6p25 .	1. ВПС для анализа экзона и транскриптома . 1. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.
Лимфоплазмозитарная лимфома <i>Lymphoplasmacytic lymphoma</i>	—	1. ПЦР для выявления мутации L265P в гене MYD88* при макроглобулинемии Вальденстрема; 2. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для выявления мутаций в CXCR4 . 1. PCR to detect MYD88 L265P* in Waldenström's macroglobulinemia; 2. Sanger sequencing or targeted NGS to detect CXCR4 mutations .	1. Аллель-специфичная ПЦР или ВПС для определения мутаций в гене ВТК ; 2. ВПС для анализа экзона и транскриптома . 1. Allele-specific PCR or targeted NGS to detect BTK mutations ; 2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.
Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов <i>T-large granular lymphocytic leukaemia</i>	1. ПЦР с фрагментным анализом для определения Т-клеточной клональности; 2. Секвенирование по Сэнгеру или аллель-специфичная ПЦР для выявления мутаций в генах STAT3 и STAT5B . 1. Fragment analysis following PCR to screen for T-cell clonality; 2. Sanger sequencing or allele-specific PCR to detect STAT3 and STAT5B mutations.	1. ПЦР с фрагментным анализом для определения Т-клеточной клональности; 2. Секвенирование по Сэнгеру или аллель-специфичная ПЦР для выявления мутаций в генах STAT3 и STAT5B . 1. Fragment analysis following PCR to screen for T-cell clonality; 2. Sanger sequencing or allele-specific PCR to detect STAT3 and STAT5B mutations.	1. ВПС для анализа экзона и транскриптома . 1. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований Minimal list of tests	Оптимальный объем исследований* Optimal list of tests*	Научно-исследовательские показатели (выполняются в дополнение к минимальному и оптимальному объемам) Research indicators (performed in addition to the minimum and optimal lists of tests)
Т-пролимфоцитарный лейкоз T-prolymphocytic leukemia	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	1. FISH для выявления инверсий/транслокаций TCRA/D/14q11; 2. ПЦР с фрагментным анализом для оценки Т-клеточной клональности. 1. FISH to detect inversion / translocation TCRA/D/14q11; 2. Fragment analysis following PCR to screen for T-cell clonality.	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory
Т-γδ гепатоспленическая лимфома T-γδ hepatosplenic lymphoma	1. СЦИ с ФГА*: 1. CBA with phytohemagglutinin*.	1. FISH для выявления i(7)(q10) и трисомии 8. 1. FISH to detect i(7)(q10) and trisomy 8.	1. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.
Анапластическая Т-крупноклеточная лимфома Anaplastic T-large cell lymphoma	1. FISH для выявления транслокаций/инверсий ALK/2p23. 1. FISH to detect ALK/2p23 translocations/inversions.	1. Количественная ПЦР-РВ для выявления химерного транскрипта NPM1::ALK, ATIC::ALK, CLTC::ALK; 2. При ALK-негативных лимфомах — FISH для выявления транслокаций DUSP22/6p25 и инверсии/транслокации TP63/3q23, делеции TP53. 1. Real-time quantitative PCR to detect fusion gene transcripts NPM1::ALK, ATIC::ALK, CLTC::ALK; 2. In case of ALK-negative lymphomas FISH to detect translocation DUSP22/6p25 and inversion/translocation TP63/3q23, deletion TP53.	1. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.
Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома Angioimmunoblastic T-cell lymphoma		1. ПЦР с фрагментным анализом для оценки Т-клеточной клональности; 2. Аллель специфичная-ПЦР для выявления мутации RHOA Gly-17Val. 1. Fragment analysis following PCR to screen for T-cell clonality; 2. Allele specific PCR to detect RHOA Gly-17Val mutation.	1. Секвенирование по Сэнгеру или таргетное ВПС для определения мутаций в генах TET2, DNMT3A, IDH2 R172; 2. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. Sequencing or targeted NGS to detect TET2, DNMT3A, IDH2 R172 mutations; 2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.

Примечание. * — в случае, если на предыдущем этапе не были проведены минимальный объем исследований, он проводится на этом уровне; — включено в действующие «Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Note. * — in the event that the minimum amount of research was not carried out at the previous stage, it is carried out at this level; * — included in current Clinical Guidelines of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Таблица 10. Наиболее оптимальные методы мониторинга минимальной остаточной болезни при различных онкогематологических заболеваниях вне зависимости от возраста больного

Table 10. The optimal methods for minimal residual disease monitoring in various oncohematological disorders regardless of patient age

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований Minimal amount of tests	Оптимальный объем исследований Optimal amount of tests	Научно-исследовательские показатели Research parameters
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	
Острый лимфобластный лейкоз из В-линейных предшественников B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia		<p>Основные методы мониторинга МОВ у больных Рн-позитивным ОЛЛ или ОЛЛ с перестройками 11q23/КМТ2А:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Количественная ПЦР-РВ; 2. Протоочная цитометрия. <p>Основной метод мониторинга МОВ у больных без транслокации t(9;22)(q34;q11) / BCR1::ABL1 и без перестроек 11q23/КМТ2А:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Протоочная цитометрия. <p>The main methods for MRD monitoring in patients with 11q23/KMT2A rearrangements:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Real-time Quantitative PCR; 2. Flow cytometry. <p>The main method for MRD monitoring in patients with KMT2A germline status and without t(9;22)(q34;q11) / BCR1::ABL1:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Flow cytometry. 	<p>Дополнительные методы мониторинга МОВ:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Количественная ПЦР-РВ при наличии инициально диагностированного химерного транскрипта; 2. ВПС или ПЦР-РВ для количественного определения индивидуальных перестроек Ig/TR при наличии инициально выявленного маркера. <p>Additional MRD methods</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Real-time quantitative PCR for fusion gene transcript; 2. NGS or real-time quantitative PCR to quantify individual Ig/TR gene rearrangements in case they have been initially identified.
Т-линейный острый лимфобластный лейкоз T-cell acute lymphoblastic leukemia		<p>Основной метод мониторинга МОВ у всех больных:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Протоочная цитометрия. <p>The main method for MRD monitoring in all patients:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Flow cytometry. 	<p>Дополнительные методы мониторинга МОВ:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Количественная ПЦР-РВ при наличии инициально диагностированного химерного транскрипта; 2. ВПС или ПЦР-РВ для количественного определения индивидуальных перестроек Ig/TR при наличии инициально выявленного маркера. <p>Additional MRD methods</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Real-time quantitative PCR for fusion gene transcript; 2. NGS or real-time quantitative PCR to quantify individual Ig/TR gene rearrangements in case they have been initially identified.

Продолжение табл. 10
Table 10. Continuation

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований Minimal amount of tests Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Оптимальный объем исследований Optimal amount of tests Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	Научно-исследовательские показатели Research parameters
<p>Острый миелоидный лейкоз Acute myeloid leukemia</p>		<p>Основной метод мониторинга МОВ: 1. Протоочная цитометрия. Основные методы мониторинга МОВ у больных с t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1* или inv(16)(p13q22) / CBFB-MYH11*: 1. Количественная ПЦР-РВ*; 2. Протоочная цитометрия.</p> <p>The main method for MRD monitoring 1. Flow cytometry. The main methods for MRD monitoring in t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1* - positive or inv(16)(p13q22) / CBFB-MYH11* - positive patients: 1. Real-time Quantitative PCR; 2. Flow cytometry.</p>	<p>Дополнительный метод мониторинга МОВ: 1. Количественная ПЦР-РВ при наличии изначально диагностированного химерного транскрипта, гиперэкспрессии WT1, NPM1c*, EVI1.</p> <p>Additional MRD method: 1. Real-time quantitative PCR for fusion gene transcript initially identified or in case of initial WT1, NPM1c*, EVI1 overexpression.</p>
<p>Острый промиелоцитарный лейкоз Acute promyelocytic leukemia</p>	<p>Основной метод мониторинга МОВ у всех больных: 1. Количественная ПЦР-РВ для выявления PML-RARA*.</p> <p>The main method for MRD monitoring: 1. Real-time Quantitative PCR for PML-RARA detection*.</p>		<p>Дополнительный метод мониторинга МОВ: 1. Количественная ПЦР-РВ редких химерных транскриптов с участием гена RARA.</p> <p>Additional MRD method: 1. Real-time quantitative PCR for rare RARA fusion genes.</p>
<p>Миелодиспластические синдромы Myelodysplastic syndromes</p>		<p>Основной метод мониторинга отсутствует. There is no main method for MRD monitoring.</p>	<p>Дополнительный метод мониторинга МОВ: 1. Протоочная цитометрия.</p> <p>Additional MRD method: 1. Flow cytometry.</p>

Продолжение табл. 10
Table 10. Continuation

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований <i>Minimal amount of tests</i> Место проведения — локальная лаборатория <i>Venue — local laboratory</i>	Оптимальный объем исследований <i>Optimal amount of tests</i> Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня <i>Venue — specialized or centralized reference laboratory</i>	Научно-исследовательские показатели <i>Research parameters</i>
<p>Хронический миелоидный лейкоз <i>Chronic myeloid leukemia</i></p> <p>Основные методы мониторинга МОБ до достижения ПЦГО или после утраты ПЦГО: 1. СЦИ*; 2. Количественная ПЦР-РВ с детекцией <i>BCR::ABL1 p²¹⁰</i> (e13a2 или e14a2) по международной шкале*. Основной метод мониторинга МОБ после достижения ПЦГО (в любое время): 1. Количественная ПЦР-РВ с детекцией <i>BCR::ABL1 p²¹⁰</i> (e13a2 или e14a2) по международной шкале*.</p> <p><i>The main methods for MRD monitoring before achievement of complete cytogenetic response (CcyR) or after loss of CcyR:</i> 1. CBA*; 2. Real-time PCR to quantitate <i>BCR::ABL1 / ABL1 p²¹⁰</i> (e 13a2 or e 14a2) in % on International Scale*; <i>The main methods for MRD monitoring after achievement of CcyR (any time):</i> 1. Real-time PCR to quantitate <i>BCR::ABL1 / ABL1 p²¹⁰</i> (e 13a2 or e 14a2) in % on International Scale*.</p>	<p>Дополнительный метод мониторинга МОБ: 1. Количественная ПЦР-РВ для выявления атипичных транскриптов <i>BCR::ABL1: p²¹⁰</i> (e13a3 или e14a3), <i>p¹⁹⁰</i>, <i>p²³⁰</i>, <i>p¹⁸⁵*</i>.</p> <p><i>Additional MRD method:</i> 1. Real-time PCR to quantitate atypical <i>BCR::ABL1</i> fusion gene transcripts <i>p²¹⁰</i> (e 13a3 or e 14a3), <i>p¹⁹⁰</i>, <i>p²³⁰</i>, <i>p¹⁸⁵*</i>.</p>	<p>Дополнительный метод мониторинга МОБ: 1. Аллель-специфичная ПЦР или таргетное ВПС для выявления аллельной нагрузки точечных мутаций в <i>BCR::ABL1</i>.</p> <p><i>Additional MRD method:</i> 1. Allele-specific PCR or targeted NGS to detect variant allele frequency of in <i>BCR::ABL1</i> point mutations.</p>	
<p>Rh-негативные хронические миелопрролиферативные заболевания <i>Rh-negative myeloproliferative neoplasms</i></p>		<p>Основной метод мониторинга МОБ отсутствует. <i>There is no main method for MRD monitoring.</i></p>	<p>Дополнительный метод мониторинга МОБ: 1. Количественная ПЦР-РВ V617F в гене <i>JAK2</i>, <i>W515L/K</i> в гене <i>MPL</i> до и после ТГСК.</p> <p><i>Additional MRD method:</i> 1. Real-time PCR to quantitate of <i>JAK2 V617F</i> or <i>W515L/K MPL</i> before and after allogeneic stem cell transplantation.</p>
<p>Миелоидные/лимфоидные новообразования с эозинофилией и химерными генами с участием тирозинкиназ <i>Myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia and tyrosine kinase gene fusions</i></p>		<p>Основной метод мониторинга МОБ отсутствует. <i>There is no main method for MRD monitoring.</i></p>	<p>Дополнительный метод мониторинга МОБ: 1. Количественная ПЦР-РВ V617F в гене <i>JAK2</i>, <i>W515L/K</i> в гене <i>MPL</i> до и после ТГСК.</p> <p><i>Additional MRD method:</i> 1. Real-time PCR to quantitate of <i>JAK2 V617F</i> or <i>W515L/K MPL</i> before and after allogeneic stem cell transplantation.</p>

Нозология <i>Diagnosis</i>	Минимальный объем исследований <i>Minimal amount of tests</i>	Оптимальный объем исследований <i>Optimal amount of tests</i>	Научно-исследовательские показатели <i>Research parameters</i>
	Место проведения — локальная лаборатория <i>Venue — local laboratory</i>	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня <i>Venue — specialized or centralized reference laboratory</i>	
Системный мастоцитоз <i>Systemic mastocytosis</i>		Основной метод мониторинга МОБ отсутствует. <i>There is no main method for MRD monitoring.</i>	Дополнительный метод мониторинга МОБ: 1. Количественная ПЦР-РВ или цифровая ПЦР D816V в гене KIT. <i>Additional MRD method:</i> 1. Quantitative real-time PCR or digital PCR for D816 KIT mutations.
Лимфома Беркитта, фолликулярная лимфома, диффузная В-крупноклеточная лимфома, В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности с перестройками MYC и BCL2 <i>Burkitt's lymphoma, follicular lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, high-grade B-cell lymphoma with MYC and BCL2 rearrangements</i>		Основной метод определения МОБ: 1. Протоочная цитометрия. <i>The main method for MRD monitoring:</i> 1. Flow cytometry.	
Лимфома из клеток мантии <i>Mantle-cell lymphoma</i>		Основной метод определения МОБ: 1. Протоочная цитометрия. <i>The main method for MRD monitoring:</i> 1. Flow cytometry.	
Хронический лимфолейкоз <i>Chronic lymphocytic leukemia</i>		Основной метод определения МОБ: 1. Протоочная цитометрия. <i>The main method for MRD monitoring:</i> 1. Flow cytometry.	
Волосатоклеточный лейкоз <i>Hairy cell leukemia</i>	—	Основные методы определения МОБ: 1. Протоочная цитометрия; 2. Количественная ПЦР-РВ или цифровая ПЦР. <i>The main MRD methods</i> 1. Flow cytometry; 2. Real-time quantitative PCR or digital PCR.	

Продолжение табл. 10
Table 10. Continuation

Нозология Diagnosis	Минимальный объем исследований Minimal amount of tests	Оптимальный объем исследований Optimal amount of tests	Научно-исследовательские показатели Research parameters
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	
Лимфоплазмочитарная лимфома Lymphoplasmacytic lymphoma	—	<p>Основные методы определения МОБ:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Протоочная цитометрия; 2. Количественная ПЦР-РВ или цифровая ПЦР. <p>The main MRD methods: 1. Flow cytometry; 2. Real-time quantitative PCR or digital PCR.</p>	
Анапластическая Т-крупноклеточная лимфома Anaplastic T-large cell lymphoma		<p>Основной метод определения МОБ при t(2;5)(p23;q35) / NPM1::ALK-позитивной лимфоме:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. количественная ПЦР-РВ или цифровая ПЦР из периферической крови. <p>The main MRD method in t(2;5)(p23;q35) * / NPM1::ALK-positive lymphomas: 1. Real-time quantitative PCR or digital PCR from peripheral blood.</p>	

Примечание. Отсутствие какой-либо нозологии в вышеприведенной таблице свидетельствует об отсутствии эффeктивного сточки зрения авторов метода мониторинга МОБ; * — включено в действующие Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации; ПЦГО — полный цитогенетический ответ.

Note. The absence of any disease in the above table indicates the lack of an effective method for MRD monitoring; * — included in current Clinical Guidelines of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.