

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)

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)
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	
В-линейный острый лимфобластный лейкоз у детей первого года жизни B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia infants	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::MLLT1, t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLT3, t(12;21)(p13;q22) / ETV6::RUNX1[*], t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1[*]; 3. При BIV-ОЛЛ, лейкозе / лимфоме Беркитта — FISH для выявления t(8;14)(q24;q32) / MYC::IGH[*]. 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::MLLT1, t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLT3, 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[*].	1. ОТ-ПЦР или FISH для выявления других перестроек 11q23 / KMT2A: t(1;11)(p32;q23) / KMT2A-EP515, t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10; 2. FISH для выявления перестроек NUTM1, PAX5; 3. FISH для выявления трисомий 4-й, 10-й, 17-й хромосом (соответствует высокой гипердиплоидии)[*]. 1. RT-PCR or FISH to detect other 11q23/KMT2A rearrangements: t(1;11)(p32;q23) / KMT2A-EP515, t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10; 2. FISH to detect NUTM1, PAX5 rearrangements; 3. FISH to detect trisomies of chromosomes 4, 10 and 17 (corresponds to high hyperdiploidy)[*].	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. 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.

Продолжение табл. 3
Table 3. 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)
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	
В-линейный острый лимфобластный лейкоз у детей и подростков (1–18 лет) B-lineage acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents (1–18 years of age)	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 BIV-ОЛП, лейкозе / лимфоме Беркитта — FISH для выявления t(8;14)(q24;q32) / MYC::IGH*. 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 BIV-ALL, leukemia / Burkitt's lymphoma cases — FISH to detect t(8;14)(q24;q32) / MYC::IGH*.	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 ОЛЛ (перестройки ABL1*, ABL2*, PDGFRb*, CRIF2*, IgH, JAK2*, EPOR*); 5. При BIV-ОЛП, лейкозе / лимфоме Беркитта — FISH для выявления t(2;8)(p12;q24) / MYC::IGx, t(8;22)(q24;q11) / MYC::IGλ. 1. RT-PCR or FISH to detect other 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 BIV-ALL, leukemia / Burkitt's lymphoma cases — FISH to detect t(2;8)(p12;q24) / MYC::IGx, t(8;22)(q24;q11) / MYC::IGλ.	1. ПЦР-РВ для выявления BCR::ABL1-подобного профиля экспрессии генов; 2. FISH для поиска более редких генов, связанных с BCR::ABL1-подобным ОЛЛ (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 ОЛЛ (FLT3, NRAS, NF1, RPTN11); 4. Секвенирование по Сэнгеру или ВПС для поиска мутаций и перестроек генов PAX5, UBTf; 5. Обычная или цифровая МЛРА выявления делеций IKZF1 и группы IKZF1plus*; 6. aCGH для выявления микроделений, дупликаций; 7. ВПС и/или экспрессионный анализ для определения ETV6::RUNX1-подобного и KMT2A-подобного, ZNF384-подобного профиля ОЛЛ; 8. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 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, RPTN11); 4. Sanger sequencing or NGS to search for PAX5 alterations and UBTf mutations; 5. Conventional or digital MLPA to detect IKZF1 deletions and IKZF1plus* 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.

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)
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	
Т-лимфобластный лейкоз T-cell acute lymphoblastic leukemia	1. СЦИ*. 1. CBA*	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).	1. ОТ-ПЦР или FISH для выявления t(11;19)(q23;p13.3) KMT2A::MLLT1, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::AFDN, делеций bq, 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 экзона и транскриптома.
			1. RT-PCR or FISH to detect t(11;19)(q23;p13.3) KMT2A::MLLT1, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::AFDN; bq 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.

Продолжение табл. 3
Table 3. 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)
Острый миелоидный лейкоз у детей младше 2 лет Acute myeloid leukemia in children younger than 2 years	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. 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.	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	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-EPS15*; 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 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 / 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-EPS15*; 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*.	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*, KIT*, WT1*; 2. ВПС для идентификации редких перестроек KMT2A; 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*, KIT*, WT1* gene mutation; 2. Targeted NGS to identify rare KMT2A rearrangements; 3. 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)
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory 1. СЦИ*; 2. FISH при отсутствии митозов, субмикроскопических перестройках 11q23/KMT2A для выявления t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLT3*, а также t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1*, inv(16)(p13;q22) / CBFB::MYH11*, inv(3)(q21;q26) 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 три-сомию 4-й хромосомы. 1. CBA*; 2. FISH is performed in the absence of mitoses, cryptic rearrangements 11q23/KMT2A for detection of t(9;11)(p21;q23) / KMT2A::MLLT3* as well as t(8;21)(q22;q22) / RUNX1::RUNX1T1*, inv(16)(p13;q22) / CBFB::MYH11*, inv(3)(q21;q26) 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.	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory 1. ОТ-ПЦР или FISH для верификации других перестроек 11q23/KMT2A: t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10*, t(11;19)(q23;p13.1) / KMT2A::ELL*, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::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 / KMT2A rearrangements 11q23/KMT2A: t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10*, t(11;19)(q23;p13.1) / KMT2A::ELL*, t(6;11)(q27;q23) / KMT2A::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 GATA 1; 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*.	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, WT1*; 2. ПЦР с фрагментным анализом для выявления тандемных 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, WT1* 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.

Острый миелоидный лейкоз у детей старше 2 лет
Acute myeloid leukemia in children older than 2 years old

Продолжение табл. 3
Table 3. 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)
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	
Острый промиелоцитарный лейкоз у детей Acute promyelocytic leukemia in children	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 [*] .		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.
Миеلودиспластический синдром у детей Myelodysplastic syndromes in children	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.		1. Таргетное ВПС для выявления мутаций, связанных с синдромами генетической предрасположенности: GATA2, SAMD9, SAMD9L, DNAC21, 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, DNAC21, 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.

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.