

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)

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 test)
В-линейный острый лимфобластный лейкоз у взрослых B-lineage acute lymphoblastic leukemia in adults	1. СЦИ*; 2. FISH для выявления транслокаций t(9;22)(q34;q11) / BCR::ABL1*, t(4;11)(q21;q23)*, иных перестроек 11q23/KMT2A переводится 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. 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.	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, ассоциированный с BCR::ABL1-подобным ОЛЛ (ABL1, ABL2, PDGFRb, CRIF2, IgH, JAK2, EPOR). 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).	1. FISH для выявления транслокации t(1;19)(q23;p13) / TCF3::PBX1, гиподиплоидии (≤ 44 хромосом); 2. ПЦР-PB 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, NF1, PTPN11); 4. FISH или таргетное ВПС для выявления перестроек IGН (при ОЛЛ с химерными генами IGН::CEBPE; IGН::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 МЛРА выявления делеций по перестройкам IKZF1; 8. Оценка клональной эволюции по перестройкам генов Ig/TR; 9. aCGH для выявления микроделей, 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, NF1, PTPN11); 4. FISH or targeted NGS to identify IGН rearrangements (in cases ALL with IGН::CEBPE or IGН::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.
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная лаборатория Venue — specialized reference laboratory	

Продолжение табл. 4
Table 4. 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 test)
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная лаборатория Venue — specialized or centralized reference laboratory	
			1. ОТ-ПЦР или FISH для выявления t(11;19)(q23;p13.3) KMT2A::MLLT1, 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 экзона и транскриптома.
Т-лимфобластный лейкоз у взрослых T-cell acute lymphoblastic leukemia in adults	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. RT-PCR or FISH to detect t(11;19)(q23;p13.3) KMT2A::MLLT1, 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.

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 test)
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	
Острый миелоидный лейкоз у взрослых Acute myeloid leukemia in adults	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::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/моносомии 5, делеции/моносомии 7, моносомии 17, делеции 17p. 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::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, del(5q)/monosomy 5, deletion/monosomy 7, monosomy 17, del(17p).	1. ОТ-ПЦР или FISH для верификации других перестроек 11q23 / KM-T2A: t(10;11)(p12;q23) / KMT2A::MLLT10, t(11;19)(q23;p13.1) / KMT2A::ELL, t(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLLT1, 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*. 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(11;19)(q23;p13.3) / KMT2A::MLLT1; 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*.	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. 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.
Острый промиелоцитарный лейкоз у взрослых Acute promyelocytic leukemia in adults	1. СЦИ*; 2. FISH для выявления t(15;17)(q22;q21) / PML::RARA* (проводится обязательно); 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. ОТ-ПЦР и FISH для верификации других перестроек гена RARA*. 1. RT-PCR or FISH to detect other RARA rearrangements*.	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.

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.