

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)
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория Venue — specialized or centralized reference laboratory	
KSHV/HHV8-ассоциированные В-клеточные лимфопролиферации и лимфомы KSHV/HHV8-associated B-cell lymphoid proliferations and lymphomas	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).	—	—
	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.	—	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 aberrаций 11q (амплификаций/ делеций) при В-крупноклеточных лимфомах с aberrациями 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.
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			

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	
Лимфома из клеток мант Mantle-cell lymphoma	1. СЦИ с B-линейными стимуляторами; 2. FISH (в том числе исследования на парафиновых блоках) для выявления $t(11;14)(q13;q32)$ / CCND1::IGH. 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.	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(+), $t(11q13)/CCND1(-)$). 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 (+), $t(11q13)/CCND1(-)$).	1. ПЦР с фрагментным анализом для оценки клональности в свободно циркулирующей ДНК; 2. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. Fragment analysis following PCR for B-cell clonality in cell free DNA; 2. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.
	1. FISH для выявления делеций 17p13/TP53*; 2. FISH (в том числе исследования на парафиновых блоках) для выявления $t(11;14)(q13;q32)$ / CCND1::IGH. 1. FISH to detect 17p13/TP53 deletions and MYC rearrangements; 2. FISH (including assays of formalin-fixed paraffin-embedded tissue) to detect $t(11;14)(q13;q32)$ / CCND1::IGH.	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 для определения мутаций в гене TP53* и мутационного статуса генов IGHV*. 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.	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, PLCG2; 3. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 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, PLCG2 mutations, responsible for ibrutinib resistance; 3. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.

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)
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	
Множественная миелома Multiple myeloma	1. FISH на выделенных методом позитивной иммуномангнитной 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. 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.	1. FISH на выделенных методом позитивной иммуномангнитной селекции CD138⁺-клетках для выявления инверсий 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 плоидности клеток (с ДНК-зондами к локусам 5p15/9q22/15q22)*. 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)*.	1. СЦИ; 2. FISH для выявления t(6;14) / CCND3::IGH*, делеции 13q*; 3. aCGH для выявления хромосомных дисбалансов (в том числе, хромотрипсиса); 4. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. CBA; 2. FISH to detect t(6;14) / CCND3::IGH*, deletion 13q*; 3. aCGH to reveal chromosome imbalances (including chromotripsis); 4. 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	
Лимфомы мargинальной зоны Marginal zone lymphomas		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). 1. In case of extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (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).	1. FISH для выявления трисомии 3 и 18; 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); 3. При первичной кожной лимфоме маргинальной зоны — секвенирование по Сэнгеру или ВПС для выявления мутаций FAS; 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; 5. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. FISH to detect trisomies 3 and 18; 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); 3. In primary cutaneous marginal zone lymphoma to do Sanger sequencing or targeted NGS for FAS mutations; 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; 5. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.

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>
	Место проведения — локальная лаборатория <i>Venue — local laboratory</i>	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория <i>Venue — specialized or centralized reference laboratory</i>	
Крупноклеточная В-клеточная лимфома с перестройкой IRF4 <i>Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement</i>		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.
	1. ПЦР для выявления мутации V600E в гене BRAF*. 1. PCR to detect BRAF V600E mutations*.		1. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.
Волосатоклеточный лейкоз <i>Hairy cell leukemia</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 BTK; 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.
Лимфоплазмозитарная лимфома <i>Lymphoplasmacytic lymphoma</i>	—		
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. 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)
	Место проведения — локальная лаборатория Venue — local laboratory	Место проведения — специализированная или централизованная лаборатория референсного уровня Venue — specialized or centralized reference laboratory	
Т-пролимфоцитарный лейкоз T-prolymphocytic leukemia	1. СЦИ с ФГА*: 1. CBA with phytohemagglutinin*.	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.	1. ВПС для анализа экзона и транскриптома. 1. Whole-exome and whole-transcriptome NGS analysis.
		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 инверсий/транслокаций 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.
		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 проведен 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.