

© 2022 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Поступила 01.09.2022  
Принята к печати 03.10.2022

DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-4-152-157

# Веретеноклеточная опухоль с транслокацией гена сигнального пути MAPK из спектра *NTRK*-перестроенной веретеноклеточной неоплазии

А.В. Тараканова, А.С. Шарлай, А.В. Панферова, И.В. Сидоров, Д.М. Коновалов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

## Контактная информация:

Тараканова Александра Васильевна,  
ординатор по специальности  
«патологическая анатомия»  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва,  
ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: sequaciou@gmail.com

Тенденция к выделению нозологических единиц на основании специфических генетических аномалий с каждым годом становится все более выраженной в отношении новообразований всех локализаций. Разработка подхода к такому диагнозу для дальнейшей корректной маршрутизации пациента на генетическое исследование является актуальным вопросом современной онкопатологии. Выделенная классификацией Всемирной организации здравоохранения 2020 г. *NTRK*-перестроенная веретеноклеточная неоплазия является одной из таких нозологических форм и представляет собой целый спектр новообразований со сходными морфологией и иммунофенотипом. В связи с существованием множества заинтересованных генов и их аномалий, а также перекрывающимися гистологическими критериями диагностика новообразований группы *NTRK*-перестроенной веретеноклеточной неоплазии может представлять трудности. В статье на конкретном клиническом примере рассмотрен возможный алгоритм диагностического поиска в отношении этой нозологии. Родители пациентки дали согласие на использование информации, в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях.  
**Ключевые слова:** *NTRK*-перестроенная веретеноклеточная опухоль, инфантильная фибросаркома, *NTRK*, *MAPK*, *BRAF*, *MTAP*, липофиброматоз, злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов

Тараканова А.В. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022; 21 (4): 152–7. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-4-152-157

© 2022 by «D. Rogachev NMRCPHO»

Received 01.09.2022  
Accepted 03.10.2022

## Spindle cell neoplasm harboring MAPK signaling pathway gene translocation from the spectrum of *NTRK*-rearranged spindle cell tumor

A.V. Tarakanova, A.S. Sharlay, A.V. Panferova, I.V. Sidorov, D.M. Kononov

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Definition of novel nosological entities based on specific genetic aberrations is becoming more common tendency regarding neoplasms of all sites. Diagnostic approach to such entity represents an urgent issue of modern oncopathology due to the importance of further accurate genetic examination. *NTRK*-rearranged spindle cell neoplasm is one of such categories and includes a broad spectrum of entities with similar morphology and immunophenotype. Due to the recognition of a variety of related genes and their anomalies, as well as overlapping pathomorphological criteria, the diagnosis *NTRK*-rearranged spindle cell neoplasia may be an outstanding issue. Based on the clinical case, a possible algorithm of diagnostic approach to this entity is suggested in this article. The patient's parents gave their consent to the use of their child's data, including photographs, for research purposes and in publications.

**Key words:** *NTRK*-rearranged spindle cell tumor, infantile fibrosarcoma, *NTRK*, *MAPK*, *BRAF*, *MTAP*, lipofibromatosis, malignant peripheral nerve sheaths tumor

Tarakanova A.V., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2022; 21 (4): 152–7. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-4-152-157

**В**ыделенная классификацией Всемирной организации здравоохранения 2020 г. рубрика «*NTRK*-перестроенная веретеноклеточная опухоль» представляет собой временную категорию, объединяющую верифицируемые молекулярно-генетическими методами мезенхимальные новообразования с аномалиями генов нейротрофных тропомиозин-рецепторных киназ (*NTRK1/2/3*)

или других тирозинкиназных рецепторов, а также нижележащих молекул-трансммиттеров сигнального пути MAPK, в том числе *RAF1(cRAF)*, *BRAF*, *RET*, *MET* и др. [1–4]. Независимо от типа генетической аномалии новообразования этой категории демонстрируют сходные морфологию и иммунофенотип с частой коэкспрессией S100 и CD34 в отсутствие SOX10.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### Клинико-эпидемиологические особенности

*NTRK*-перестроенные веретеночлеточные неоплазии встречаются у пациентов широкого возрастного диапазона с преобладанием в первые два десятилетия жизни, в различных анатомических локализациях, чаще в мягких тканях конечностей и туловища, реже в полостях тела и костях. Среди взрослых пациентов наблюдается большая частота внутрисполостного расположения новообразований, в частности в малом тазу. В большинстве случаев это локально агрессивные опухоли с высоким риском локального рецидива, но с низкой частотой метастазирования (до 15% случаев), в чем идентичны по биологическому поведению с инфантильной фибросаркомой [2, 5].

### Гистологическая характеристика и иммунофенотип

Гистологически новообразования данной категории характеризуются инфильтративным ростом, единообразной веретеночной морфологией клеток, напоминающей злокачественную опухоль из оболочек периферических нервов. В случае расположения среди опухолевых клеток адипоцитов новообразование может приобретать сходство с липофиброматозом. Клетки могут содержать варибельное число митотических фигур, редко – ограниченные фокусы некрозов, однако связи между этими факторами и прогнозом выявлено не было [1, 2, 5]. Частой особенностью этих опухолей являются бесклеточные зоны вокруг сосудов, состоящие из компактного гиалинизированного коллагена.

Иммунофенотип характеризуется экспрессией S100 с частой коэкспрессией CD34 в отсутствие экспрессии SOX10 и сохранной экспрессией H3K27Me. При наличии перестройки генов *NTRK1/2/3* экспрессия рапTRK является диагностически значимой. Она обладает чувствительностью до 88% и специфичностью до 96% [1] с тенденцией к более яркому и диффузному цитоплазматическому окрашиванию в случаях перестройки *NTRK1/2*. При аномалии *NTRK3*, окрашивание при которой чаще имеет ядерный характер с или без вовлечения цитоплазмы, количество ложноотрицательных результатов достигает 10% [1, 2]. В случае отсутствия реакции с рап-TRK могут быть применены антитела к другим значимым киназам, таким как ALK, BRAF. Тем не менее их применение не валидировано для назначения терапии при описываемой нозологии, а выявление реакции нуждается в обязательном молекулярно-генетическом подтверждении [2, 4, 6].

### Молекулярно-генетическая характеристика

Генетическими событиями, связанными с развитием *NTRK*-перестроенной веретеночлеточной опухоли, признаны перестройки генов рецепторных тирозинкиназ *NTRK1/2/3*, а также *RAF1*, *BRAF*, *RET*, *MET*, *ABL1*, *ALK* [1–4, 7–9]. Перечисленные гены кодируют мембранные и цитоплазматические киназы, являющиеся элементами сигнального пути MAPK. Наиболее частым онкогенным событием является транслокация с образованием конститутивно активного химерного транскрипта, приводящая к гиперактивации сигнального каскада MAPK с приобретением клетками опухолевых свойств. На данный момент для каждого из перечисленных генов описано множество транслокационных партнеров, ни один из которых не является специфичным, как это было описано, например, для транслокации *ETV6::NTRK3* в инфантильной фибросаркоме, врожденной клеточной мезобластной нефроне, секреторной карциноме молочной и слюнной желез и др. [1, 2]. Роль выявляемых точковых генных мутаций (за исключением мутации *BRAF V600E* с доказанным клиническим значением), вариантов сплайсинга и амплификаций в онкогенезе остается неясной. Также в отношении гена *BRAF* упоминаются сочетания точковых мутаций с транслокацией [6, 10]. В последних публикациях транслокация *MTAP–BRAF* сообщалась в качестве фактора резистентности к ингибиторам *BRAF* при гистиоцитарных новообразованиях [11].

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка, 9 лет, предъявляет жалобы на абдоминальные боли, появление которых связывает с хронической задержкой стула. Родители пациентки дали согласие на использование информации, в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях. Амбулаторно по месту жительства было проведено ультразвуковое исследование брюшной полости и малого таза, выявившее объемное образование в малом тазу до 5 см в диаметре. Для уточнения диагноза и определения тактики лечения девочка была госпитализирована в стационар, где с помощью мультиспиральной компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлено образование, сдавливающее органы малого таза, инфильтративно растущее в грушевидную мышцу и заднюю стенку мочевого пузыря и распространяющееся в спинномозговой канал через межпозвонковые отверстия на уровне S2–S3. Было принято решение о проведении оперативного лечения в объеме радикального иссечения опухоли и регионарной лимфаденэктомии (рисунки 1).

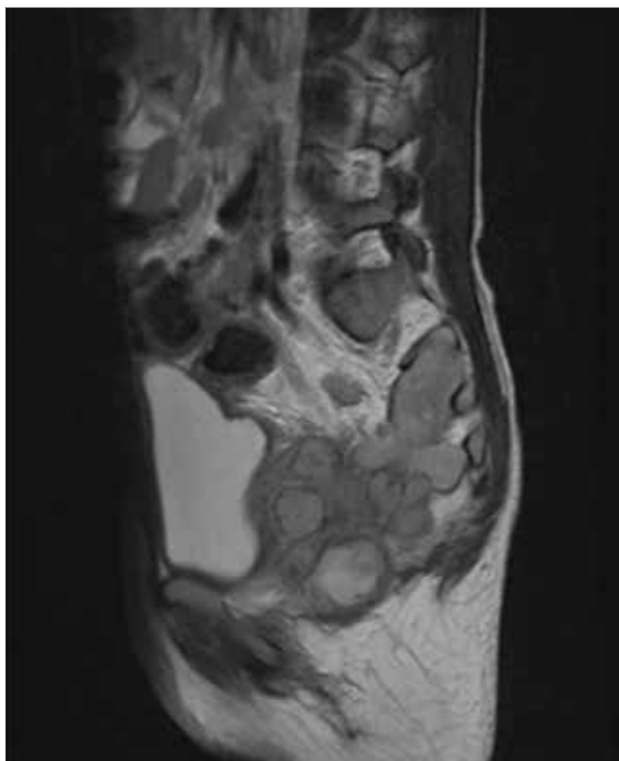
При гистологическом исследовании операционного материала ткань опухоли была представлена

**Рисунок 1**

МРТ-визуализация образования малого таза, инфильтрирующего мочевой пузырь, мышцы таза и проникающего в спинномозговой канал

**Figure 1**

MRI-imaging of a pelvic mass infiltrating the bladder, pelvic muscles and penetrating the spinal canal



солидными полями неупорядоченных относительно мноморфных клеток веретеновидной формы с небольшим количеством эозинофильной цитоплазмы, овоидными и округлыми ядрами с гранулярным хроматином, иногда одним мелким эозинофильным ядрышком или оптически прозрачным включением. Митотическая активность клеток не превышала 3 митотических фигур на 10 полей зрения при увеличении микроскопа  $\times 400$  (1,6 мм<sup>2</sup>). В структуре опухоли обращали на себя внимание многочисленные сосуды, окруженные плотными зонами гиалинизированного коллагена, большое количество рассеянных многоядерных клеток, а также фокусы клеток, цитологически подобных гистиоцитам, иногда содержащих гранулы пигмента. В лимфатических узлах признаков опухолевого роста выявлено не было (рисунок 2).

На основании представленных данных анамнеза и гистологического исследования первичный дифференциальный диагноз включал опухоли нейронального происхождения, в частности злокачественную опухоль из оболочек периферических нервов, солитарную фиброзную опухоль, веретеноклеточную рабдомиосаркому, синовиальную саркому, опухоли эндотелиального происхождения.

При проведении иммуногистохимического (ИГХ) исследования на первом этапе были выявлены

диффузные позитивные реакции с CD34 и S100. Сохранной оказалась экспрессия H3K27Me, утрачиваемая клетками злокачественной опухоли из оболочек периферических нервов. Также отсутствовала экспрессия SOX10.

Исходя из полученной информации, было заподозрено новообразование из группы *NTRK*-перестроенных веретеноклеточных опухолей. Для проверки этой гипотезы вторым этапом ИГХ было назначено исследование с антителами PanTRK и BRAF V600E (VE1). Экспрессия PanTRK оказалась слабой, фокальной, цитоплазматической. Реакция с BRAF – диффузно позитивной (рисунок 3).

Не были выявлены реакции с антителами STAT6, Myogenin (Myf4), MyoD1 (Myf3), PanCytokeratin, TLE1, ERG, CD31, использованные в ходе дифференциального диагностического поиска (таблица).

По определению для верификации диагноза необходимо обнаружение онкогенной перестройки генов сигнального пути MAPK. При проведении цитогенетического исследования методом FISH с ДНК-зондом Cytotest BRAF Break Apart были получены неоднозначные результаты. В части ядер отсутствовал 1 сигнал от проксимального 5'-конца гена *BRAF* (7q34), что могло свидетельствовать о делеции данного региона. Однако делеция не исключает наличия транслокации с вовлечением локуса гена *BRAF*. В связи с этим материал был отправлен на молекулярно-генетическое исследование. В лаборатории молекулярной онкологии по результатам высокопроизводительного секвенирования, вариант «РНК экзом» (Illumina, США), выявлен химерный транскрипт *MTAP* (NM\_002451.4) экзон 7::*BRAF* (NM\_002451.4) экзон 9, приводящий к активации протеинкиназного домена BRAF (рисунок 4).

В связи с невозможностью радикального удаления опухоли и предполагаемой резистентностью к ингибиторам BRAF было принято решение о назначении терапии ингибитором MEK (траметиниб) со стабилизацией размеров опухоли на контрольном МРТ через 1 мес.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тенденция к выделению новых нозологических единиц на основании специфических генетических аномалий в последние годы становится все более и более выраженной в отношении всех локализаций и типов новообразований.

К настоящему времени мутации в генах сигнального каскада MAPK были описаны в качестве драйверных для широкого круга новообразований различных локализаций, что свидетельствует об их особом положении в онкогенезе. Анализ терапевтических агентов, которые высокоспецифично

**Рисунок 2**

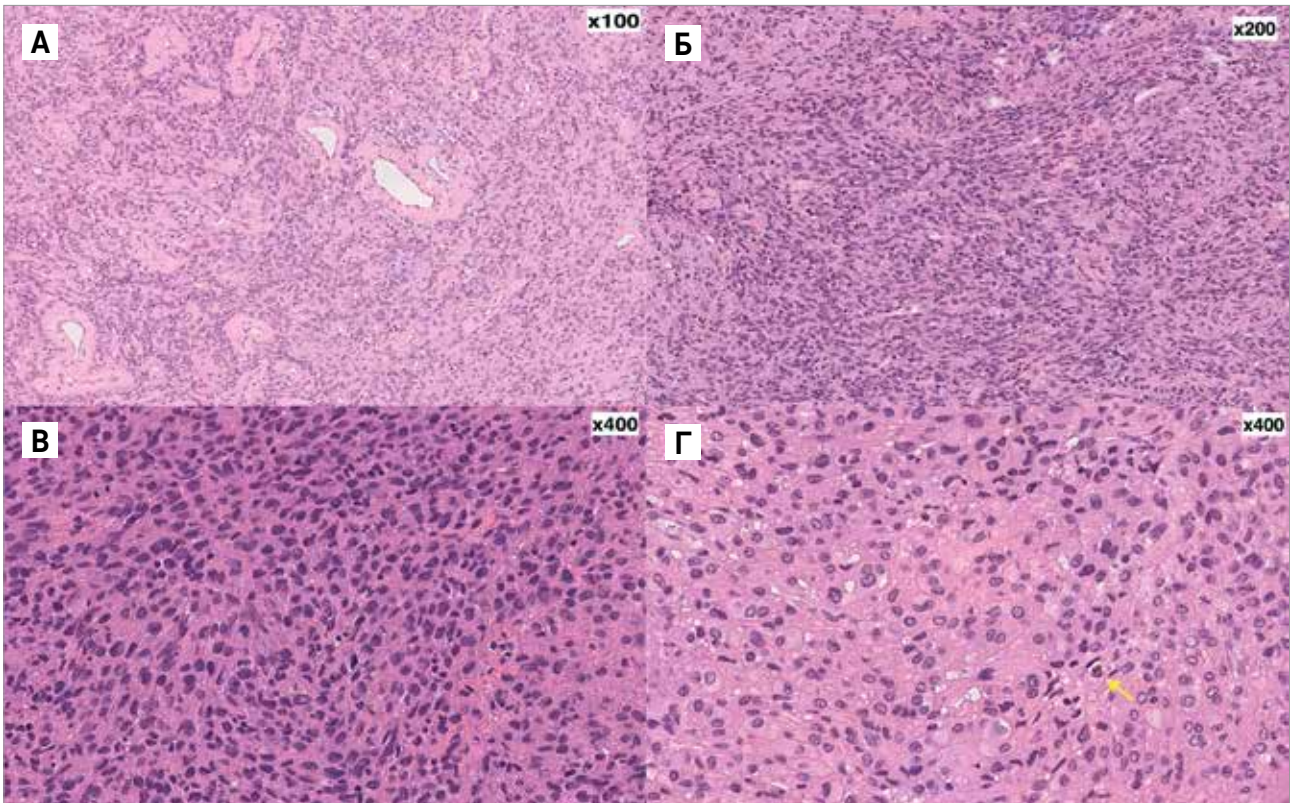
Гистологическая картина образования, окраска гематоксилином и эозином

А – множественные сосуды с бесклеточными периваскулярными зонами гиалинизированного коллагена среди неупорядоченных клеточных полей, × 100; Б – более клеточные зоны, клетки очагово формируют короткие пучки, строма с участками гиалиноза, × 200; В – клетки веретеновидной и округлой формы с гиперхромными ядрами, мелкодисперсным хроматином, иногда с эозинофильным ядрышком или оптически прозрачной вакуолью, эозинофильной цитоплазмой, митотическая активность низкая, × 400; Г – участок клеток с гистиоцитарной морфологией, иногда с гранулами пигмента в цитоплазме (обозначено стрелкой), × 400

**Figure 2**

Microscopic imaging, H&E

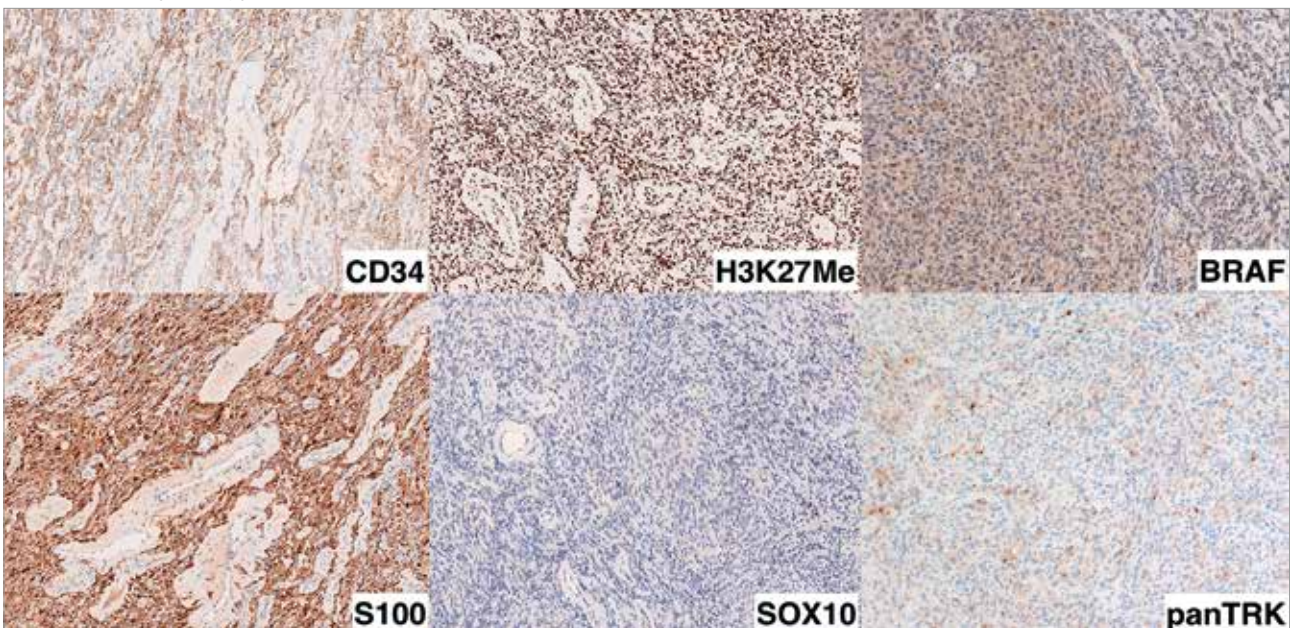
А – multiple vessels with acellular perivascular zones of hyalinized collagen among sheets of disorganized cells, × 100; Б – more cellular areas, cells focally form short bundles, stroma with areas of hyalinosis, × 200; В – spindle and round cells with hyperchromic nuclei, finely dispersed chromatin, occasionally with eosinophilic nucleolus or an optically transparent vacuole, eosinophilic cytoplasm, low mitotic activity, × 400; Г – area of cells with histiocytic morphology, occasionally with pigment granules in the cytoplasm (arrow), × 400

**Рисунок 3**

Иммунофенотип опухоли, × 100

**Figure 3**

Tumor immunophenotype, × 100



Таблица

Дифференциально-диагностический ряд на основании возраста, локализации и гистологической картины

Table

Differential diagnosis based on age, site and microscopic imaging of tumor

Образование Neoplasm	Возраст Age	Локализация Site	Характер роста Type of growth pattern	ИГХ-исследование Immunohistochemistry
<i>NTRK</i> -перестроенные веретенноклеточные неоплазии <i>NTRK</i> rearranged spindle cell neoplasms	Любой, чаще первые десятилетия жизни Any age; more frequently during the first decades of life	Мягкие ткани конечностей, туловища, полости тела, кости Soft tissues of the limbs, trunk, body cavities, bones	Инфильтративный Infiltrative	S100 <sup>+</sup> CD34 <sup>+</sup> SOX10 <sup>-</sup> H3K27Me <sup>+</sup>
Инфантильная фибросаркома Infantile fibrosarcoma	Первые 2 года жизни First two years of life	Мягкие ткани конечностей, туловища Soft tissues of the limbs, trunk	Инфильтративный Infiltrative	S100 <sup>+</sup> CD34 <sup>+</sup> SOX10 <sup>-</sup> H3K27Me <sup>+</sup>
Злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов [5] Malignant peripheral nerve sheath tumor [5]	Любой Any age	Мягкие ткани конечностей, туловища, головы и шеи, полости тела Soft tissues of the limbs, trunk, head and neck, body cavities	Инфильтративный Infiltrative	S100 <sup>+</sup> CD34 <sup>-</sup> SOX10 <sup>-</sup> H3K27Me <sup>-</sup>
Липофиброматоз [5] Lipofibromatosis [5]	Первые два десятилетия жизни First two decades of life	Мягкие ткани конечностей, туловища, головы и шеи Soft tissues of the limbs, trunk, head and neck	Преимущественно отграниченный Predominantly delimited	S100 <sup>-</sup> CD34 <sup>+</sup> SOX10 <sup>-</sup>
Веретенноклеточная рабдомиосаркома [12] Spindle cell rhabdomyosarcoma [12]	Часто при рождении или до 5 лет/любой* Frequently at birth or until 5 years of age/any age*	Область головы и шеи, параменингеально/любая* Head and neck region, parameningeal site/any site*	Инфильтративный Infiltrative	Myf3 <sup>+</sup> Myf4 <sup>+</sup> Desmin <sup>+</sup> MSA <sup>+</sup>
Синовиальная саркома [13] Synovial sarcoma [13]	Любой Any age	Любая, глубокие мягкие ткани конечностей Any site, deep soft tissues of the limbs	Инфильтративный Infiltrative	TLE1 <sup>+</sup> PanCK/EMA <sup>+</sup> Bcl2 <sup>+</sup> CD99 <sup>+</sup>
Солитарная фиброзная опухоль [14] Solitary fibrous tumor [14]	Любой, чаще взрослые 40–70 лет Any age; more frequently, in adults of 40–70 years	Любая, часто в брюшной полости Any site, frequently – the abdominal cavity	Отграниченный Delimited	CD34 <sup>+</sup> STAT6 <sup>+</sup> S100 <sup>-</sup>
Эндотелиальные новообразования (капошиформная гемангиоэндотелиома) [15] Endothelial neoplasms (kaposiform hemangioendothelioma) [15]	При рождении, до 5 лет At birth, until 5 years of age	Кожа/глубокие мягкие ткани конечностей, головы, туловища, забрюшинного пространства, реже средостение, кости, внутренние органы Skin/deep soft tissues of the limbs, head, trunk, retroperitoneum, less frequently – mediastinum, bones, the internal organs	Отграниченный, с псевдокапсулой Delimited, with a pseudocapsule	CD34 <sup>+</sup> CD31 <sup>+</sup> ERG <sup>+</sup> S100 <sup>-</sup>

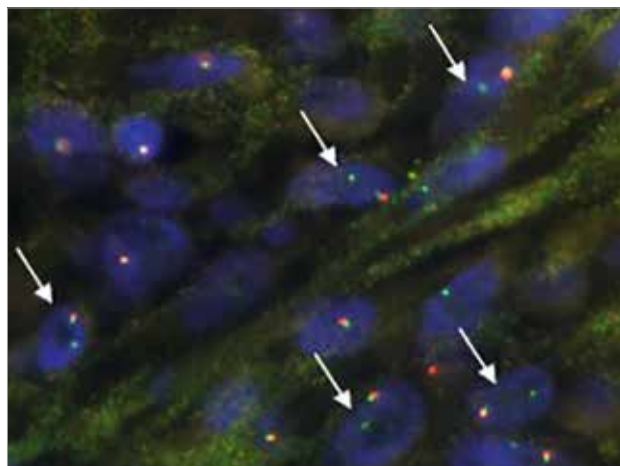
Примечание. \* – в зависимости от молекулярно-генетического драйвера (перестройка генов *VGLL2*, *NCOA2*, миссенс-мутация *MYO1 L122R*).  
Note. \* – depends on the molecular genetic driver (rearrangement of the *VGLL2*, *NCOA2* genes, *MYO1 L122R* missense mutation).

## Рисунок 4

Микрофотография результата FISH-исследования (ДНК-зонд Cytotest *BRAF* Break Apart), × 1000  
5' *BRAF* (проксимальный конец гена) – красный; 3' *BRAF* (дистальный конец гена) – зеленый. Стрелками указаны ядра с аномальными сигналами

## Figure 4

Microphotograph of FISH analysis (DNA probe Cytotest *BRAF* Break Apart), × 1000  
5' *BRAF* (proximal gene terminus) – red, 3' *BRAF* (distal gene terminus) – green. The nuclei with anomalous signals are indicated by the arrows



ингибируют химерные онкопротеины, возникшие в результате перестроек генов каскада MAPK, продемонстрировал значительные показатели эффективности и переносимости этих препаратов у пациентов с выявленной аберрацией независимо от типа опухоли и ее локализации, что легло в основу принципа «агностической терапии» [16].

В связи с существованием множества разнообразных драйверных молекулярно-генетических факторов, а также перекрывающимися гистологическими критериями с инфантильной фибросаркомой диагностика новообразований группы *NTRK*-перестроенной веретенноклеточной неоплазии может представлять определенные трудности. Прежде всего, необходимо помнить, что, несмотря на название, затрагиваются не только гены семейства *NTRK*. При назначении молекулярно-генетического исследования поиск гена, задействованного в аберрации, должен основываться на данных как ИГХ-исследования, так и анамнеза заболевания. При сходных морфологии и иммунофенотипе возраст пациента в пределах первых двух лет жизни поможет очер-

тить группу инфантильной фибросаркомы и назначить соответствующее исследование канонического транскрипта *ETV6::NTRK3* [17], доступное для изучения методом FISH.

Необходимо помнить, что при молекулярно-генетическом исследовании большую роль играет выбор метода анализа, у каждого из которых есть свои ограничения. Например, выявление точковых мутаций, таких как *BRAF V600E*, может быть выполнено как при помощи метода аллель-специфической полимеразной цепной реакции, так и при помощи высокопроизводительного секвенирования (NGS). В зависимости от выбора геномного региона интереса метод NGS позволяет выявлять любые нуклеотидные замены, делеции и инсерции нуклеотидов в большом количестве генов, обладая высокой аналитической чувствительностью.

Учитывая доказанную высокую специфичность антитела *BRAF V600E* к конкретной нуклеотидной замене [18], интересным представляется тот факт, что в настоящем клиническом случае точковые мутации в гене *BRAF* при проведении NGS обнаружены не были. Механизм этой реакции неизвестен и может заключаться в перекрестной реактивности антитела, специфичного к мутантной форме *BRAF* с

активированным в результате транслокации протектиновым доменом белка. Однако данное предположение нуждается в дальнейшем наблюдении и изучении.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На примере конкретного клинического случая с позиции врача-патологоанатома был продемонстрирован алгоритм подхода к такому диагнозу. Разработка алгоритмов и методов верификации *NTRK*-перестроенных опухолей необходима для формирования групп пациентов, которые могут получить пользу от применения таргетных препаратов.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

**Tarakanova A.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9496-3136>

**Sharlai A.S.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5354-7067>

**Panferova A.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8580-3499>

**Sidorov I.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8578-6572>

**Kononov D.M.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7732-8184>

## Литература

- Davis J.L., Lockwood C.M., Stohr B., Boecking C., Al-Ibraheemi A., DuBois S.G., et al. Expanding the Spectrum of Pediatric *NTRK*-rearranged Mesenchymal Tumors. *Am J Surg Pathol* 2019; 43 (4): 435–45. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001203
- Davis J.L., Al-Ibraheemi A., Rudzinski E.R., Surrey L.F. Mesenchymal neoplasms with *NTRK* and other kinase gene alterations. *Histopathology* 2022; 80 (1): 4–18. DOI: 10.1111/his.14443
- Antonescu C.R. Emerging soft tissue tumors with kinase fusions: An overview of the recent literature with an emphasis on diagnostic criteria. *Genes Chromosomes Cancer* 2020; 59 (8): 437–44. DOI: 10.1002/gcc.22846
- Suurmeijer A.J.H., Dickson B.C., Swanson D., Zhang L., Sung Y.S., Cotzia P., et al. A novel group of spindle cell tumors defined by S100 and CD34 co-expression shows recurrent fusions involving *RAF1*, *BRAF*, and *NTRK1/2* genes. *Genes Chromosomes Cancer* 2018; 57: 611–21. DOI: 10.1002/gcc.22671
- WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020.
- Penning A.J., Al-Ibraheemi A., Michal M., Larsen B.T., Cho S.-J., Lockwood C.M., et al. Novel *BRAF* gene fusions and activating point mutations in spindle cell sarcomas with histologic overlap with infantile fibrosarcoma. *Mod Pathol* 2021; 34: 1530–40. DOI: 10.1038/s41379-021-00806-w
- Antonescu C.R., Dickson B.C., Swanson D., Zhang L., Sung Y.S., Kao Y.C., et al. Spindle cell tumors with *RET* gene fusions exhibit a morphologic spectrum akin to tumors with *NTRK* gene fusions. *Am J Surg Pathol* 2019; 43: 1384–91. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001297
- Wegert J., Vokuhl C., Collord G., Velasco-Herrera M.D.C., Farndon S.J., Guzzo C., et al. Recurrent intragenic rearrangement of *EGFR* and *BRAF* in soft tissue tumors of infants. *Nat Commun* 2018; 9: 2378. DOI: 10.1038/s41467-018-04650-6
- Kao Y.C., Fletcher C.D.M., Alaggio R., Wexler R., Zhang L., Sung Y.S., et al. Recurrent *BRAF* gene fusions in a subset of pediatric spindle cell sarcomas—expanding the genetic spectrum of tumors with overlapping features with infantile fibrosarcoma. *Am J Surg Pathol* 2018; 42: 28–38. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000938
- Hechtman J.F. *NTRK* insights: best practices for pathologists. *Mod Pathol* 2022; 35 (3): 298–305. DOI: 10.1038/s41379-021-00913-8
- Jain P., Surrey L.F., Straka J., Russo P., Womer R., Li M.M., et al. *BRAF* fusions in pediatric histiocytic neoplasms define distinct therapeutic responsiveness to *RAF* paradox breakers. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68 (6). DOI: 10.1002/pbc.28933.
- Leiner J., Le Loarer F. The current landscape of rhabdomyosarcomas: an update. *Virchows Arch* 2020; 476 (1): 97–108. DOI: 10.1007/s00428-019-02676-9
- Stacchiotti S., Van Tine B.A. Synovial Sarcoma: Current Concepts and Future Perspectives. *J Clin Oncol* 2018; 36 (2): 180–7. DOI: 10.1200/JCO.2017.75.1941
- Huang S.C., Huang H.Y. Solitary fibrous tumor: An evolving and unifying entity with unsettled issues. *Histol Histopathol* 2019; 34 (4): 313–34. DOI: 10.14670/HH-18-064
- Ji Y., Chen S., Yang K., Xia C., Li L. Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. *Orphanet J Rare Dis* 2020; 15 (1): 39. DOI: 10.1186/s13023-020-1320-1
- Yoshino T. JSCO-ESMO-ASCO-JSMO-TOS: international expert consensus recommendations for tumor-agnostic treatments in patients with solid tumors with microsatellite instability or *NTRK* fusions. *Ann Oncol* 2020; 31 (7): 861–72. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.299
- Иванов Н.С., Панферова А.В., Коновалов Д.М., Телешова М.В., Большаков Н.А., Шаманская Т.В. и др. Врожденная инфантильная фибросаркома с неканоническим химерным транскриптом *TPM3-NTRK1*: описание клинического случая и обзор литературы. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2022; 21 (1): 110–20. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-1-110-120
- Seto K., Haneda M., Masago K., Fujita S., Kato S., Sasaki E., et al. Negative reactions of *BRAF* mutation-specific immunohistochemistry to non-V600E mutations of *BRAF*. *Pathol Int* 2020; 70 (5): 253–61. DOI: 10.1111/pin.12903