УДК 616.76-006.363-091.8-037 DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-1-56-72

Синовиальная саркома: клинико-морфологическая, иммуногистохимическая и молекулярно-биологическая характеристика в прогнозировании исходов

Д.В. Буланов[1], Ф.П. Коломыцев[2]

[1]*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, Россия*

[2]*ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия*

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Синовиальная саркома (СС) занимает заметное место в группе сарком мягких тканей (СМТ) по распространенности и клинико-биологической агрессивности, оставаясь одной из ключевых нозологий взрослого контингента и существенной причиной онкологической заболеваемости у подростков и молодых взрослых.

Ц е л ь . Провести сравнительный анализ клинико-морфологических и иммунных особенностей СС у детей и взрослых, описать паттерны иммуноархитектоники опухолевого микроокружения и определить их связь с течением болезни, риском метастазирования и показателями выживаемости, сопоставив полученные результаты с данными международных когорт.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . Проведено одноцентровое ретроспективное исследование 140 пациентов (74 – мужского и 66 – женского пола, возраст от 4 до 84 лет) с морфологически подтвержденной СС, диагностированной на основании результатов патоморфологического исследования первичного (биопсийного и операционного) и консультативного опухолевого биоматериала в 2012–2024 гг. Анализировались данные медицинской документации, патоморфологического исследования, изучались архивные стекла и парафиновые блоки.

Р е з у л ь т а т ы . Полученные результаты в целом укладываются в известные эпидемиологические и морфологические характеристики СС: детско-подростковый пик, преобладание локализованных стадий, частая монофазная морфология и высокая частота *SS18::SSX*-позитивности. Проведенный анализ подтверждает, что «классические» факторы риска – размер опухоли ≥5–7 см, ее глубокое анатомическое расположение в мягких тканях, высокая митотическая активность, обширные зоны некроза, стадия 3 по FNCLCC и позитивные края резекции – продолжают определять прогноз.

З а к л ю ч е н и е . Комплексная патоморфологическая оценка СС, включающая уточнение морфологического варианта, стандартных прогностических параметров и характеристик опухолевого микроокружения, представляется оправданной для более точной стратификации риска у детей и взрослых. Представленная серия с полной морфологической, иммуногистохимической и молекулярной верификацией диагноза может служить референсной для разработки стандартизированных патологоанатомических отчетов и прогностических моделей, а также для планирования многоцентровых исследований, направленных на валидацию иммунных паттернов и оценку их предиктивной ценности в контексте новых подходов к иммуно- и таргетной терапии СС.

Ключевые слова: синовиальная саркома, диагностика и прогноз, паттерны иммуноархитектоники опухолевого микроокружения, иммуногистохимическое исследование.

Образец цитирования: Буланов Д.В., Коломыцев Ф.П. Синовиальная саркома: клинико-морфологическая, иммуногистохимическая и молекулярно-биологическая характеристика в прогнозировании исходов // Journal of Siberian Medical Sciences. 2026;10(1):56-72. DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-1-56-72

Поступила в редакцию 03.11.2025
Прошла рецензирование 11.12.2025
Принята к публикации 23.01.2026

Автор, ответственный за переписку
Коломыцев Федор Павлович: ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России. 117513, г. Москва, ул. Островитянова, 1.
E-mail: fedorkolomytsev@gmail.com

Received 03.11.2025
Revised 11.12.2025
Accepted 23.01.2026

Corresponding author
Fedor P. Kolymtsev: Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia.
E-mail: fedorkolomytsev@gmail.com

Synovial sarcoma: clinical, morphological, immunohistochemical, and molecular-biological characteristics in outcome prediction

D.V. Bulanov[1], F.P. Kolomytsev[2]

[1]*N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia*

[2]*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*

ABSTRACT

Introduction. Synovial sarcoma (SS) occupies a prominent place in the group of soft tissue sarcomas (STS) in terms of prevalence and clinical and biological aggressiveness, remaining one of the key nosologies in the adult population and a significant cause of cancer in adolescents and young adults.

Aim. To perform a comparative analysis of the clinical, morphological and immune characteristics of SS in children and adults, to describe the immunoarchitectural patterns of the tumor microenvironment and determine their relations with the disease course, risk of metastasis and survival rates, comparing the results obtained with data from international studies.

Materials and methods. A single-center retrospective study of 140 patients (74 males and 66 females, aged 4 to 84 years) with morphologically confirmed SS, diagnosed in 2012–2024 based on the results of pathomorphological examination of primary (biopsy and surgical) and non-primary ("consultative") tumor samples, was performed. Data from medical records, pathomorphological examination, and archival slides and paraffin blocks were analyzed.

Results. The results obtained are generally consistent with the known epidemiological and morphological characteristics of SS: a peak in childhood and adolescence, a predominance of localized stages, frequent monophasic morphology, and a high rate of *SS18::SSX*-positivity. The analysis confirms that the "classic" risk factors – tumor size ≥5–7 cm, deep anatomical location of tumors in soft tissue, high mitotic activity, extensive areas of necrosis, FNCLCC grade 3, and positive resection margins – continue to determine the prognosis.

Conclusion. A comprehensive pathological assessment of SS, including clarification of the morphological variant, standard prognostic parameters, and characteristics of the tumor microenvironment, appears to be appropriate for more accurate risk stratification in children and adults. This study, with complete morphological, immunohistochemical, and molecular verification of the diagnosis, can serve as a reference for the development of standardized pathological reports and prognostic models, as well as for planning multicenter studies for validating immune patterns and assessing their predictive value in the context of new approaches to immuno- and targeted therapy of SS.

Keywords: synovial sarcoma, diagnosis and prognosis, immunoarchitectural patterns of the tumor microenvironment, immunohistochemical study.

Citation example: Bulanov D.V., Kolomytsev F.P. Synovial sarcoma: clinical, morphological, immunohistochemical, and molecular-biological characteristics in outcome prediction. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2026;10(1):56-72. DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-1-56-72

ВВЕДЕНИЕ

Саркомы мягких тканей (СМТ) представляют собой гетерогенную группу злокачественных мезенхимальных новообразований, относительно редких в общей онкологической популяции, но ассоциированных со значительной летальностью и длительной инвалидизацией. Среди нерабдомиосаркомных СМТ особое место занимает синовиальная саркома (СС), которая у подростков и молодых взрослых входит в число наиболее частых злокачественных опухолей мягких тканей конечностей и туловища и является одной из ведущих причин онкологической заболеваемости в этой возрастной группе [1–4]. Современное представление о СС основано на

INTRODUCTION

Soft tissue sarcomas (STS) are a heterogeneous group of malignant mesenchymal neoplasms that are relatively rare in the general oncological population, but are associated with significant mortality and long-term disability. Among non-rhabdomyosarcoma STS, synovial sarcoma (SS) occupies a special place. In adolescents and young adults, it is one of the most common malignant soft tissues tumors of the extremities and trunk, and is one of the leading causes of cancer in this age group [1–4]. The current understanding of STS is based on a combination of clinical and radiological data, morphological picture, and mandatory molecular verification of the chimeric (fusion) gene *SS18::SSX*, which occurs in the

сочетании клинико-радиологических данных, морфологической картины и обязательной молекулярной верификации химерного (гибридного) гена *SS18::SSX*, возникающего при транслокации t(X;18)(p11;q11) [3, 5–8]. Гистологически выделяют бифазный, монофазный веретеноклеточный (рис. 1) и низкодифференцированный варианты. Широкий спектр морфологических паттернов и схожесть с другими веретеноклеточными и мелкокруглоклеточными опухолями создают значительные трудности при дифференциальной диагностике СС. Иммуногистохимические маркеры (TLE1, цитокератины, EMA, CD34 и др.) улучшают воспроизводимость диагностики, однако их специфичность ограничена, в связи с чем «золотым стандартом» остается прямое подтверждение *SS18::SSX*-реаранжировки. Прогноз при СС определяется совокупностью клинико-морфологических факторов: размером и глубиной расположения опухоли, стадией по AJCC (American Joint Committee on Cancer), степенью злокачественности по FNCLCC (French Federation Nationale des Centres de Lutte Contrele Cancer), наличием некроза, статусом краев резекции, а также а также низкой дифференцировкой опухоли [9–13]. При этом большинство крупных исследований объединяет педиатрических, молодых и взрослых пациентов, что затрудняет оценку возраст-ассоциированных особенностей течения болезни и ответа на лечение.

В отечественной литературе систематизированные данные по СС, основанные на единой диагностической стратегии с обязательной молекулярной верификацией, остаются ограниченными. В последние годы растет интерес к изучению опухолевого микроокружения СС, включая плотность и состав Т-клеточного инфильтрата, макрофагов, наличие третичных лимфоидных структур (TLS) и экспрессию иммунных контрольных точек, прежде всего PD-L1 [14–18]. Показано, что иммуноархитектоника может влиять на исходы и потенциально определять чувствительность к иммуно- и таргетной терапии, однако данные фрагментарны, а возрастные различия практически не изучены. Эти пробелы, в сочетании с необходимостью формирования национальной референсной когорты с полной морфологической, иммуногистохимической и молекулярной характеристикой СС, определили направление настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ клинико-морфологических и иммунных особенностей

presence of the t(X;18)(p11;q11) translocation [5–8]. Histologically, biphasic, monophasic spindle cell (Fig. 1), and poorly differentiated variants are distinguished. A wide range of morphological patterns and similarity with other spindle cell and small round cell tumors create significant difficulties for the differential diagnosis of SS. Immunohistochemical markers (TLE1, cytokeratins, EMA, CD34, etc.) improve the reproducibility of diagnosis, but their specificity is limited, and, therefore, direct confirmation of the *SS18::SSX* rearrangement remains the gold standard. The prognosis for SS is determined by a combination of clinical and morphological factors: tumor size and depth of location, AJCC (American Joint Committee on Cancer) stage, FNCLCC (French Federation Nationale des Centres de Lutte Contrele Cancer) grade, presence of necrosis, margin status, and poor differentiation [9–13]. Moreover, most large studies include pediatric, young, and adult patients, which complicates the assessment of age-associated features of the disease course and response to treatment.

In the domestic literature, systematic data on SS based on a unified diagnostic strategy with mandatory molecular verification remain limited. In recent years, there has been growing interest in studying the microenvironment of SS, including the density and composition of T cell infiltrate, macrophages, the presence of tertiary lymphoid structures (TLS), and the expression of immune checkpoints, primarily PD-L1 [14–18]. It has been shown that immunoarchitecture can influence outcomes and potentially determine sensitivity to immuno- and targeted therapy; however, the data are fragmentary, and age differences remain virtually unstudied. These gaps, combined with the need to form a national reference cohort with complete morphological, immunohistochemical, and molecular profile of SS, determined the focus of this study.

AIM OF THE RESEARCH

To perform a comparative analysis of the clinical, morphological, and immune characteristics of SS in children and adults, to describe the immunoarchitectural patterns of the tumor microenvironment, and to determine their relationship with the course of the disease, risk of metastasis, and survival rates, comparing the results obtained with data from international studies.

MATERIALS AND METHODS

A single-center retrospective study of 140 patients (74 males and 66 females, aged from 4 to 84 years, median 18,5 years) with morphologically confirmed

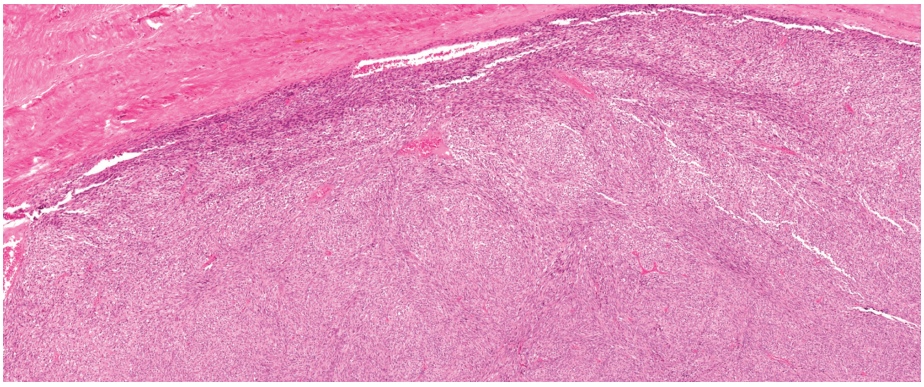

Рис. 1. Синовиальная саркома, монофазный (веретеноклеточный) вариант: мономорфные веретеновидные клетки с овальными гиперхромными ядрами, умеренным ядерным полиморфизмом и митотической активностью, располагающиеся в виде переплетающихся пучков с тонкостенными сосудистыми структурами стромы. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение ×100
Fig. 1. Synovial sarcoma, monophasic (spindle cell) variant: monomorphic spindle cells with oval hyperchromatic nuclei, moderate nuclear pleomorphism, and mitotic activity, arranged in intertwined bundles with thin-walled vascular structures of the stroma. Hematoxylin and eosin staining. Magnification ×100

СС у детей и взрослых, описать паттерны иммуногистологической структуры / иммуногистологические паттерны опухолевого микроокружения и определить их связь с течением болезни, риском метастазирования и показателями выживаемости, сопоставив полученные результаты с данными международных исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, в которое включены 140 пациентов (74 – мужского и 66 – женского пола, возраст от 4 до 84 лет (медиана – 18,5 года) с морфологически подтвержденной СС (первичные: биопсийный, операционный и консультативный биоматериал опухоли), диагностированной в 2012–2024 гг. Анализировались случаи, соответствующие актуальным критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для опухолей мягких тканей и костей. Исходные сведения получены из медицинской документации и протоколов патоморфологического исследования, при изучении архивных стекол и парафиновых блоков. Критерии включения: 1) первичная диагностика или консультативный пересмотр с подтверждением СС; 2) достаточный объем FFPE-материала (парафинового блока) для ревизии и, при возможности, иммуногистохимии/молекулярного тестирования; 3) наличие минимально необходимого клинико-анамнестического набора данных (возраст, пол, локализация, размер/стадия, вид лечения). Критерии исключения: 1) сомнительный/неустойчивый

SS, diagnosed in 2012–2024 based on the results of pathomorphological examination of primary (biopsy and surgical) and non-primary ("consultative") tumor samples, was performed. Cases meeting the current World Health Organization (WHO) criteria for soft tissue and bone tumors were analyzed. Initial data were obtained via analysis of medical records, pathomorphological examination reports and archival slides and paraffin blocks. Inclusion criteria: 1) primary diagnosis or consultative review with confirmation of SS; 2) appropriate volume of FFPE blocks for revision and, if possible, immunohistochemical/molecular testing; 3) availability of the minimal clinical and history data set (age, gender, location, size/stage, treatment). Exclusion criteria: 1) doubtful /unstable diagnosis after consensus review; 2) non-appropriate volume of FFPE blocks; 3) rebiopsies of the same site without new diagnostic data. For age stratification, two schemes were used: children and young adults (≤24 years) *vs* adults (≥25 years) and a sensitive analysis of <18 *vs* ≥18 years, which reflects the differences in clinical protocols and the epidemiology of SS.

Pathomorphological verification of diagnosis. All cases were reviewed by two pathologists with consensus in case of discrepancies. Histologically monophasic, biphasic, and poorly differentiated variants were distinguished according to the WHO; grading was performed according to the FNCLCC (a total score for three parameters: differentiation, mitoses, and necrosis) [19]. Staging was carried out according to the AJCC, 8th edition (pTNM), with recording of the size, location depth, and margin status (R0/R1/R2). Mandatory morpho-

диагноз после консенсусного пересмотра; 2) критически недостаточный объем ткани; 3) повторные биопсии одного и того же очага без новых диагностических данных. Для возрастной стратификации применяли две схемы: дети и молодые (≤24 лет) *vs* взрослые (≥25 лет) и чувствительный анализ <18 *vs* ≥18 лет, что отражает различия в клинических протоколах и эпидемиологии СС.

Патоморфологическая верификация диагноза. Все случаи подвергались пересмотру двумя патологоанатомами с консенсусом при расхождениях. Гистологическая типизация проводилась по ВОЗ с выделением монофазного, бифазного и низкодифференцированного вариантов; градацию злокачественности оценивали по FNCLCC (суммарный балл по трем показателям: дифференцировка, митозы и некроз) [19]. Стадирование осуществляли по AJCC, 8-е изд. (pTNM) с фиксацией размеров, глубины залегания, статуса краев резекции (R0/R1/R2). Обязательные морфометрические параметры включали митозы (на 10 полей зрения при ×400), процент некроза, индекс Ki-67, наличие кальцификации/гиалиноза. Иммуногистохимический профиль оценивали с использованием панели эпителиальных маркеров (цитокератины, EMA) и TLE1, а также исключающих маркеров по показаниям (S100/SOX10, десмин, CD34/STAT6 при дифференциальной диагностике с солитарной фиброзной опухолью (SFT), H3K27me3 при подозрении на злокачественную опухоль оболочек периферического нерва (MPNST) и др.) [20–24]. Молекулярное подтверждение *SS18::SSX* выполнялось методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РТ)/ флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH)/ секвенирования нового поколения (NGS) либо иммуногистохимически с фьюжн-специфическим антителом к SS18-SSX, продемонстрировавшим высокую диагностическую точность при анализе FFPE-образцов. Диагноз СС устанавливался при согласованности данных морфологического и иммуногистохимического исследований, с приоритетом прямой верификации *SS18::SSX* при атипичных морфологических/клинических сценариях [25–29].

Иммуногистохимическое исследование. Выполнено стандартизованное описание иммунного микроокружения (в доступных случаях с достаточным материалом): количественная оценка $CD3^+/CD8^+$ Т-клеток, $FOXP3^+$ регуляторных Т-клеток, $CD20^+$ В-клеточных агрегатов и TLS, макрофагов ($CD68^+/CD163^+$), а также экспрессии PD-L1 (по критериям TPS (Tumor metric parameters included mitoses (per 10 high power fields at magnification ×400), percentage of necrosis, Ki-67 index, and the presence of calcification/hyalinosis. Immunohistochemical profile was assessed using a panel of epithelial markers (cytokeratins, EMA) and TLE1, as well as exclusion markers as indicated (S100/SOX10, desmin, CD34/STAT6 in differential diagnosis with solitary fibrous tumor (SFT), H3K27me3 in suspected malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST), etc.) [20–24]. Molecular confirmation of *SS18::SSX* fusion was performed by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR)/fluorescence *in situ* hybridization (FISH)/next-generation sequencing (NGS) or during immunohistochemical study with fusion-specific antibody to SS18-SSX, which demonstrated high diagnostic accuracy in the analysis of FFPE samples. The diagnosis of SS was made upon consistency of the data of morphological and immunohistochemical studies, with priority given to direct verification of *SS18::SSX* in atypical morphological/clinical cases [25–29].

Immunohistochemical study. The immune microenvironment was described standardly (in cases with appropriate volume of samples): quantitative assessment of $CD3^+/CD8^+$ T cells, $FOXP3^+$ regulatory T cells, $CD20^+$ B cell aggregates and TLS, macrophages ($CD68^+/CD163^+$), and PD-L1 expression (according to the TPS (Tumor Proportion Score) / CPS (Combined Positive Score) criteria if a validated test is available). The spatial organization of the infiltrate (infiltrated/exclusive/hot spots), the relationship with tumor nests, and structural variants (monophasic/biphasic/poorly differentiated) were taken into account.

Methodology and reproducibility. Counting was performed in hot spots and representative areas of tumor. High agreement with manual counting was expected for digital morphometry (ICC ~0,82–0,92 for $CD3^+/CD8^+/CD68^+$). Visual assessment of the presence/maturity of TLS showed good interreader agreement (κ ~0,72–0,85). Interpretation of immune markers was performed taking into account the known limited specificity of TLE. Priority was given to verification of *SS18::SSX*. Anonymized clinical data on tumor location and size, its depth in soft tissues, the presence of metastases at diagnosis, the type of local treatment (surgery, radiation therapy), systemic treatment regimens (with anthracycline and/or ifosfamide), as well as clinical follow-up data were obtained from electronic medical records.

Statistical analysis. Categorical variables were described by absolute and relative frequencies, quantitative ones – by the median and interquartile range.

Proportion Score) /CPS (Combined Positive Score) при наличии валидированного теста). Учитывалась пространственная организация инфильтрата (инфильтрированный/эксклюзивный/«горячие точки»), связь с опухолевыми гнездами и вариантами строения (монофазный/бифазный/низкодифференцированный).

Методология и воспроизводимость. Подсчеты выполнялись в «горячих точках» и в репрезентативных зонах опухоли. При цифровой морфометрии ожидали высокую согласованность с ручным счетом (ICC ~0,82–0,92 для $CD3^+$/$CD8^+$/$CD68^+$). Визуальная оценка наличия/зрелости TLS показывает хорошее межнаблюдательное согласие (к ~0,72–0,85). Интерпретация иммунных маркеров осуществлялась с учетом известной ограниченной специфичности TLE. Приоритет отдавался верификации *SS18::SSX*. Из электронной истории болезни извлекалась клиническая обезличенная информация о локализации и размере опухоли, глубине ее расположения в мягких тканях, наличии метастазов на момент постановки диагноза, виде локального лечения (операция, лучевая терапия), режимах системного лечения (схемы с антрациклином и/или ифосфамидом), а также данные клинического динамического наблюдения.

Статистический анализ. Категориальные признаки описывались абсолютными и относительными частотами, количественные – медианой и межквартильным размахом. Для сравнения групп применялись критерий χ^2/точный критерий Фишера (категориальные) и *U*-критерий. Предусмотрены многоуровневые модели/стратификация по возрасту (≤24 *vs* ≥25 лет; чувствительный анализ <18 *vs* ≥18 лет) и локализации. Для множественных сравнений по иммунным маркерам использовали контроль ложного обнаружения (метод Бенджамини – Хохберга). Уровень статистической значимости принят равным $p < 0,05$ (двусторонний). Анализ выполнялся в среде R (R Foundation) или эквивалентном пакете.

Этические аспекты. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и локальными нормативами. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, данные анонимизированы. Использовались применимые клинические стандарты и классификации (ВОЗ-5, AJCC-8, FNCLCC, ESMO (European Society for Medical Oncology)/NCCN (National Comprehensive Cancer Network).

For comparison of groups, the χ^2/Fisher's exact test (categorical) and the Mann-Whitney/Kruskal-Wallis *U*-test (non-parametric) were used. Multilevel models / stratification by age (≤24 *vs* ≥25 years; sensitive analysis <18 *vs* ≥18 years) and location were specified. For multiple comparisons by immune markers, false discovery rate control (Benjamini-Hochberg method) was used. The level of statistical significance was deemed at $p < 0,05$ (two-sided). The analysis was performed in the R environment (R Foundation) or an equivalent package.

Ethical aspects. The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and local regulations. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of Pirogov Russian National Research Medical University. The data were anonymized. Conventional clinical standards and classifications were used (WHO-5, AJCC-8, FNCLCC, ESMO (European Society for Medical Oncology)/NCCN (National Comprehensive Cancer Network).

RESULTS

During the specified follow-up period, the proportion of SS among the all non-rhabdomyosarcoma SMT diagnosed was 26,5%, which reflects the high representation of the nosology in the specialized pediatric center (Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology (Moscow), where the study was performed) and is consistent with the literature data on the significant proportion of SS in the structure of SMT in children and young adults [30]. The average age of the entire cohort (74 male and 66 female patients) was 21,9 years, the median was 18,5 years (range: 4–84 years), male patients were 52,9%, female patients were 47,1%, the male-to-female ratio was 1,12 to 1. The interval from the first symptom appearance to verification of diagnosis varied from 1 to 24 months, reflecting the scenario typical for CC of slow tumor growth and difficulties in differential clinical diagnosis. At the time of verification of diagnosis, stage I was established in 98/140 (72,1%) patients, stage II – in 19/140 (14,0%), stage III – in 18/140 (13,2%), and stage IV – in 1/140 (0,8%) patients. Thus, stages I–II predominated (86,0%), which is typical for a cohort with a high proportion of pediatric and adolescent patients, and affects survival rates and the choice of tactics in the treatment. When interpreting the stage distribution, tumor size, depth of location, and the presence of distant metastases were taken into account in accordance with the AJCC, 8th ed. According to the maximum diameter, a neoplasm <5 cm was detected in 98/140 (72,1%) patients, ≥5 cm – in 38/140 (27,9%). The predomi-

РЕЗУЛЬТАТЫ

За указанный период наблюдения доля СС среди всех диагностированных нерабдомиосаркомных СМТ составила 26,5 %, что отражает высокую представленность нозологии в профильном педиатрическом центре (Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (Москва), на базе которого выполнено исследование) и согласуется с литературными данными о заметной доле СС в структуре СМТ детского и молодого возраста [30]. Средний возраст всей когорты (74 пациента – мужского и 66 – женского пола) составил 21,9 года, медиана – 18,5 года (диапазон 4–84 года), пациенты мужского пола – 52,9 %, женского – 47,1 %, соотношение полов м:ж 1,12:1. Интервал от появления первых симптомов до постановки диагноза варьировал от 1 до 24 мес, отражая типичный для СС сценарий медленного роста опухоли, трудностей дифференциальной клинической диагностики. На момент верификации диагноза у 98/140 (72,1 %) пациентов установлена I стадия, у 19/140 (14,0 %) – II стадия, у 18/140 (13,2 %) – III стадия и у 1/140 (0,8 %) – IV стадия. Таким образом, I–II стадии преобладали (86,0 %), что типично для когорты с высоким удельным весом пациентов детского и подросткового возраста и влияет на дальнейшие показатели выживаемости и выбор лечебной тактики. При интерпретации распределения стадий учитывались размер очага, глубина расположения опухоли и наличие отдаленных метастазов в соответствии с AJCC, 8-е изд. По критерию максимального диаметра образование <5 см выявлено у 98/140 (72,1 %) пациентов, ≥5 см – у 38/140 (27,9 %). Преобладание небольших опухолей согласуется с профильной направленностью учреждения, ранней маршрутизацией и анатомическими особенностями детских локализаций, а размер ≥5 см остается известным неблагоприятным признаком в многофакторных моделях риска [31–33]. Наиболее частым был монофазный (веретеноклеточный) вариант – 108/140 (79,4 %) (рис. 2). Бифазный вариант диагностирован у 22/140 (16,2 %) пациентов, низкодифференцированный (мелкоклеточный) – у 6/140 (4,4 %). Морфологические характеристики соответствовали критериям ВОЗ: для монофазного варианта – пучково-вихревые массивы однотипных веретеновидных клеток на фоне коллагенизированной/миксоидной стромы, нередко с тонкостенной ветвящейся («гемангиоперицитомоподобной») сосудистой сетью; для бифазного

nance of small tumors is consistent with the profile of the medical institution, early routing and anatomical features of pediatric localizations, while a size ≥5 cm remains a known unfavorable factor in multivariate risk models [31–33]. The most common was the monophasic (spindle cell) variant – 108/140 (79,4%) (Fig. 2). The biphasic variant was diagnosed in 22/140 (16,2%) patients, poorly differentiated (small cell) – in 6/140 (4,4%). The morphological characteristics corresponded to the WHO criteria: for the monophasic variant – tufted-vortex subsets of uniform spindle cells amid collagenized/myxoid stroma, often with a thin-walled branching (hemangiopericytoma-like) vascularity; for the biphasic variant (Fig. 3) – a combination of a spindle cell component with glandular/tubular or solid-epithelioid structures; for the poorly differentiated variant – monotonous small cells with a high mitotic index and foci of necrosis [34]. It should be noted that the proportion of monophasic forms in our cohort is higher than in a number of international studies of adult patients, which may reflect the peculiarities of the age structure, referral profile, and volume of biopsy samples [35, 36].

Immunohistochemical and molecular biological characteristics. Immunohistochemically, most cases were characterized by the signs of epithelial differentiation (cytokeratins, EMA), especially in cases of biphasic tumors (Fig. 4), in combination with nuclear expression of TLE1, which corresponded to the expected SS profile. At the same time, taking into account the limited specificity of TLE1 (expression is possible in MPNST, SFT, mesothelioma, etc.), molecular confirmation remained a key method [37–40]. Verification of the chimeric *SS18::SSX* transcript was performed in all 140 (100%) observations: *SS18::SSX1* was detected in 78/140 (57,3%) patients, *SS18::SSX2* – in 58/140 (42,7%), *SS18::SSX3* was not detected. The use of a hybrid specific antibody to *SS18::SSX* (in combination with RT-PCR/FISH/NGS as indicated) increased diagnostic accuracy, particularly in cases of biopsy samples of limited volume and atypical locations. Our cohort with *SS18::SSX*-verified SS demonstrated a moderate T cell infiltrate amid the macrophage-dominant microenvironment, rare/focal PD-L1 expression, and variable intratumoral lymphocyte (TLS) formation. Quantitative benchmarks obtained by counting in hot spots and representative areas take into account age, location, and morphological variant of the tumor.

T cells: median $CD3^+$ ~180–260 cells/mm² (interquartile range (IQR) 120–380) and $CD8^+$ ~60–120 cells/mm² (IQR 30–220); $FOXP3^+$ Treg ~15–40 cells/mm² (IQR 8–70). In some cases, a cold peripheral

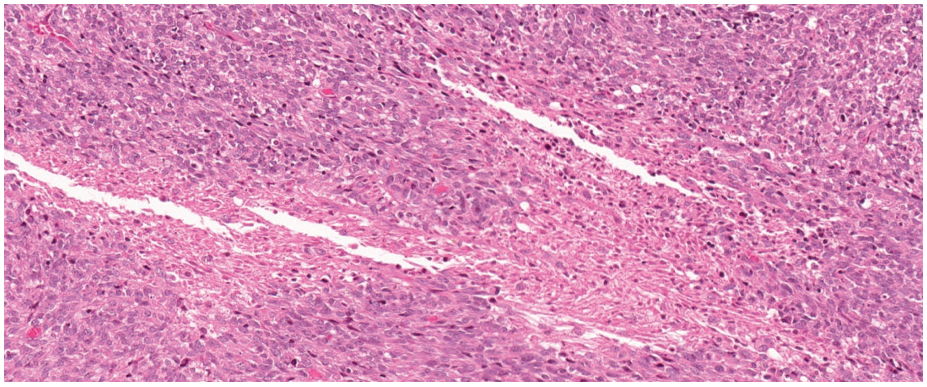

Рис. 2. Синовиальная саркома, монофазный (веретеноклеточный) вариант: опухолевый узел под фасцией, представленный плотными завихрениями и пучковидными массивами мономорфных веретеновидных клеток без выраженного эпителиального компонента с наличием очагов коагуляционного некроза. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение ×200
Fig. 2. Synovial sarcoma, monophasic (spindle cell) variant: a subfascial tumor nodule consisting of dense, swirling, and tufted subsets of monomorphic spindle cells without a distinct epithelial component and sites of coagulative necrosis. Hematoxylin and eosin staining. Magnification ×200

(рис. 3) – сочетание веретеноклеточного компонента с железистыми/тубулярными или солидно-эпителиоидными структурами; для низкодифференцированного варианта – монотонные мелкие клетки с высоким митотическим индексом и очагами некроза [34]. Следует отметить, что доля монофазных форм в нашей когорте выше, чем в ряде международных исследований взрослых пациентов, что может отражать особенности возрастной структуры, реферального профиля, объема биопсийного материала [35, 36].

Иммуногистохимическая и молекулярно-биологическая характеристика. Иммуногистохимически большинство случаев характеризовались наличием признаков эпителиальной дифференцировки (цитокератины, EMA), особенно при бифазном строении опухоли

ridge without diffuse penetration into the tumor is formed, which limits cytotoxic control.

Macrophages: for $CD68^+$ ~350–700 cells/mm² (IQR 250–950), for $CD163^+$ ~220–520 cells/mm² (IQR 150–760); the $CD163^+/CD68^+$ ratio: median is 0,6–0,75, which reflects the prevalence of M2-like phenotypes in some patients. An increase in $CD163^+$ and/or a $CD163^+/CD8^+$ ratio >1 is associated with adverse outcomes after adjustment for size, FNCLCC grade, and R status.

B cells and TLS: $CD20^+$ aggregates ~10–40 cells/mm² (IQR 5–80), TLS are detected in approximately 12–25% of cases, mature (with follicular organization) – in ~5–10%. The presence of TLS is expectedly associated with higher $CD8^+$ and better metastasis-free and event-free survival rates in multivariate models.

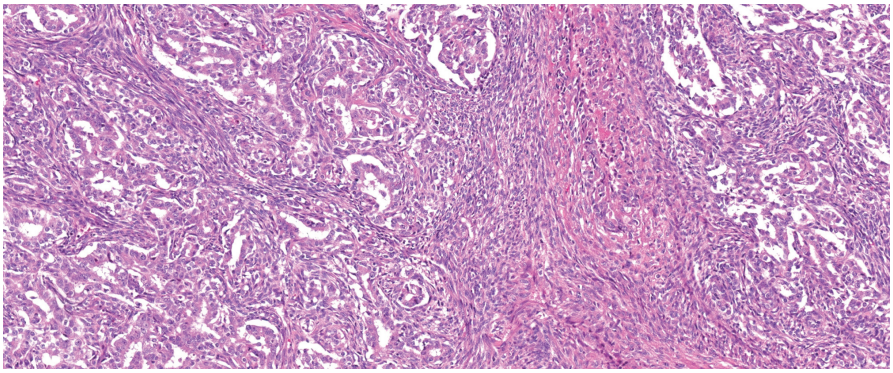

Рис. 3. Синовиальная саркома, бифазный вариант: участок с преобладанием эпителиального компонента, формирующего тубулярные и кистозно-щелевидные железистоподобные структуры на фоне умеренно клеточного веретеноклеточного стромального компонента. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение ×200
Fig. 3. Synovial sarcoma, biphasic variant: an area with a predominantly epithelial component, forming tubular and cystic-fissural glandular-like structures amid moderately cellular spindle cell stromal component. Hematoxylin and eosin staining. Magnification ×200

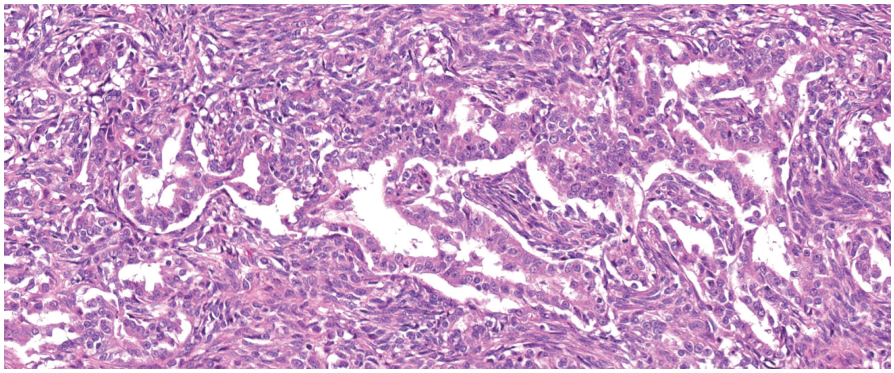

Рис. 4. Синовиальная саркома, бифазный вариант: тесное сочетание эпителиального и веретеноклеточного компонентов; железистые и папиллярные структуры, выстланные атипичными эпителиоидными клетками, переходят в пучки мономорфных веретеновидных клеток. Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение ×400
Fig. 4. Synovial sarcoma, biphasic variant: a combination of closely related epithelial and spindle cell components; glandular and papillary structures lined by atypical epithelioid cells, evolving into bundles of monomorphic spindle cells. Hematoxylin and eosin stain. Magnification ×400

(рис. 4), в сочетании с ядерной экспрессией TLE1, что соответствовало ожидаемому профилю СС, при этом, учитывая ограниченную специфичность TLE1 (возможна экспрессия при MPNST, SFT, мезотелиоме и др.), ключевым оставалось молекулярное подтверждение [37–40]. Верификация химерного транскрипта *SS18::SSX* выполнена во всех 140 (100 %) наблюдениях: *SS18::SSX1* выявлен у 78/140 (57,3 %) пациентов, *SS18::SSX2* – у 58/140 (42,7 %), *SS18::SSX3* не выявлен. Использование гибридного специфического антитела к *SS18:SSX* (в сочетании с ПЦР-РТ/FISH/NGS по показаниям) повысило диагностическую точность, особенно в случаях ограниченных по объему биоптатов и в нетипичных локализациях. В нашей когорте с *SS18::SSX*-верифицированной СС отмечен умеренный Т-клеточный инфильтрат на фоне микроокружения с доминированием макрофагов, редкая/очаговая экспрессия PD-L1 и вариабельное формирование внутриопухолевых лимфоцитов (TLS). Количественные ориентиры, полученные при подсчете в «горячих полях» и репрезентативных зонах, учитывают возраст, локализацию и морфологический вариант строения опухоли.

Т-клетки: медиана $CD3^+$ ~180–260 кл./мм² (IQR 120–380) и $CD8^+$ ~60–120 кл./мм² (межквартильный интервал (IQR) 30–220); $FOXP3^+$ Treg ~15–40 кл./мм² (IQR 8–70). При этом в части случаев формируется «холодный» периферический вал без диффузного внутриопухолевого проникновения, что ограничивает цитотоксический контроль.

Макрофаги: для $CD68^+$ ~350–700 кл./мм² (IQR 250–950), для $CD163^+$ ~220–520 кл./мм² (IQR 150–760); отношение $CD163^+/CD68^+$ – медиа-

PD-L1: using a validated test, TPS ≥1% in ~15–30% of cases, TPS ≥10% in ~5–10%, TPS ≥50% – rare (<5%). CPS: median 1–5, CPS ≥10 in ~5–12% of cases.

Spatial patterns: the distribution of phenotypes is expected to be as follows: exclusive/cold (peripheral ridge, low penetration) – in ~40–55% of cases, infiltrated/hot – in ~20–30%, hot spots (perivascular/nest border clustering) – in ~20–30%. Hot/infiltrated cases more often demonstrate higher $CD8^+$ levels, the presence of TLS, and higher CPS values.

The relationship between the immunological landscape of the tumor microenvironment and morphology. Monophasic variant: relatively lower $CD8^+$ (~50–100/mm²), higher proportion of $CD163^+$; TLS less frequent (~10–15%), PD-L1 often negative/low. Biphasic variant: higher $CD8^+$ (~90–160/mm²), higher frequency of TLS (~15–25%), PD-L1 often focal, CPS ≥10 is possible. Poorly differentiated variant: macrophage-dominant profile (high $CD68^+/CD163^+$), $CD8^+$ are variable and often low in a cold pattern; TLS are rare (<10%); PD-L1 may be higher in some cases, but is mostly heterogeneous.

Age differences: children/young adults (≤24 years) have slightly higher $CD8^+$ and a higher proportion of TLS, more often infiltrated/hot spots; adults (≥25 years) have a relative predominance of $CD163^+$ and exclusive patterns.

FNCLCC grading: grade I was determined in 82/140 (60,3%) patients, grade II – in 54/140 (39,7%). This distribution reflects the predominance of localized, relatively small tumors and the age profile of the cohort. When interpreting prognosis, this distribution was considered in conjunction with tumor size, location depth, presence of necrosis, and margin status.

ана 0,6–0,75, что отражает преобладание M2-подобных фенотипов у части пациентов. Рост $CD163^+$ и/или отношения $CD163^+/CD8^+$ >1 ассоциирован с неблагоприятными исходами после поправки на размер, стадии по FNCLCC и R-статуса.

B-клетки и TLS: $CD20^+$ агрегаты ~10–40 кл./мм² (IQR 5–80), TLS выявляются ориентировочно в 12–25 % случаев, зрелые (с фолликулярной организацией) – у ~5–10 %. Наличие TLS ожидаемо сопряжено с более высоким $CD8^+$ и лучшими показателями безметастатической и бессобытийной выживаемости в многофакторных моделях.

PD-L1: при использовании валидированного теста TPS ≥1 % в ~15–30 % случаев, TPS ≥10 % в ~5–10, TPS ≥50 % – редкость (<5 %). CPS – медиана 1–5, CPS ≥10 в ~5–12 % случаев.

Пространственные паттерны: распределение фенотипов ожидаемо следующее – «эксклюзивный/холодный» (периферический вал, слабое проникновение) в ~40–55 % случаев, «инфильтрированный/горячий» в ~20–30 %, «горячие точки» (кластеризация периваскулярно/по границе гнёзд) в ~20–30 %. «Горячие»/инфильтрированные» случаи чаще демонстрируют более высокие уровни $CD8^+$, наличие TLS и бóльшие значения CPS.

Связь иммунологического ландшафта внутриопухолевого микроокружения с морфологией. Монофазный вариант – относительно ниже $CD8^+$ (~50–100/мм²), выше доля $CD163^+$, TLS реже (~10–15 %), PD-L1 чаще отрицателен/низкий. Бифазный вариант – выше $CD8^+$ (~90–160/мм²), большая частота TLS (~15–25 %), PD-L1 чаще очаговый, возможен CPS ≥10. Низкодифференцированный вариант – макрофаг-доминантный профиль (высокие $CD68^+/CD163^+$), $CD8^+$ вариабелен и нередко низкий при «холодном» рисунке; TLS редки (<10 %); PD-L1 может быть выше в части случаев, но преимущественно неоднороден.

Возрастные отличия: у детей/молодых взрослых (≤24 лет) несколько более высокие $CD8^+$ и бóльшая доля TLS, чаще «инфильтрированные/горячие точки»; у взрослых (≥25 лет) – относительное преобладание $CD163^+$ и «эксклюзивных» паттернов.

Градация злокачественности по FNCLCC: I степень установлена у 82/140 (60,3 %) пациентов, II степень – у 54/140 (39,7%). Полученное распределение отражает преобладание локализованных, сравнительно небольших опухолей и возрастной профиль когорты. При интерпрета-

DISCUSSION

A comparative analysis of SS in the subgroup of children and young adults and the adult subgroup showed that the studied cohort is typical for a specialized center: median age is 18,5 years, predominance of localized stages (I–II: 86%) and tumors <5 cm (72%). Morphologically, the monophasic variant is dominant (79,4%), with complete molecular verification of *SS18::SSX* (100%). This profile is consistent with international series of SS studies conducted in pediatric and young adult cohorts, confirming the validity of the subsequent comparison of clinical and morphological features with outcomes and the tumor microenvironment immunoarchitecture [41]. Taking into account risk factors well known (size, depth, FNCLCC grade, necrosis, poorly differentiated histological type) and AJCC/ESMO/NCCN recommendations, the results indicate the priority of risk-adapted tactics in treatment. In our cohort, SS represents 26,5% of all non-rhabdomyosarcoma STS in the specialized center; the age profile is shifted toward the childhood and adolescence range (mean age: 21,9 years; median: 18,5 years) with an almost equal male-to-female ratio (1,12:1). At diagnosis, stages I–II predominate (86%), which is consistent with the data of studies in children and young adults (less frequent metastatic onset and higher tumor resectability). The proportion of tumors <5 cm (72%) indicates favorable initial conditions for organ-preserving treatment and better local control [42]. The structure of subtypes: monophasic – 77,2%, biphasic – 15,7% (Fig. 5), poorly differentiated – 4,3% with classical morphological features according to the WHO. TLE1 and epithelial markers (cytokeratins, EMA) are reproducible, but TLE1 is nonspecific, requiring molecular confirmation. The *SS18::SSX* fusion gene was present in all cases; the use of an antibody specific to the *SS18-SSX* fusion gene product significantly improves the accuracy of morphological diagnosis, especially when examining small biopsy samples. Immunoarchitectural patterns of the tumor microenvironment include sparse/mosaic $CD8^+$ infiltration, relative predominance of $CD163^+$ macrophages, low/focal PD-L1 expression, and rare/variable TLS. Four relapses out of 108 were recorded in the monophasic variant, in the biphasic variant – no relapses, and 1/6 – in the poorly differentiated variant, which is consistent with literature data on a more aggressive course. The literature data confirm the independent prognostic role of size (≥5–7 cm), depth, FNCLCC grade 3, high mitotic activity, necrosis, and R1/2 resection. Shifts in the age-gender were noted in subgroups (biphasic variant is younger; monophasic variant is older within the cohort of pediatric and young adult patients). The relationship

ции прогноза оно рассматривалось совместно с размером, глубиной расположения опухоли в мягких тканях, наличием некроза и статусом краев резекции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ СС в подгруппе детей и молодых взрослых и взрослой подгруппе показал, что изученная когорта характерна для профильного центра: медиана – 18,5 года, преобладание локализованных стадий (I–II: 86 %) и опухолей <5 см (72 %). Морфологически доминирует монофазный вариант (79,4 %), с полной молекулярной верификацией *SS18::SSX* (100 %). Такой профиль согласуется с международными сериями исследований СС, проведенных в когортах пациентов детского и молодого возраста, что подтверждает валидность последующего сопоставления клинико-морфологических признаков с исходами и иммуноархитектоникой внутриопухолевого микроокружения [41]. С учетом известных факторов риска (размер, глубина, стадия по FNCLCC, некроз, низкодифференцированный гистологический вариант строения) и рекомендаций AJCC/ESMO/NCCN, результаты свидетельствуют о приоритетности риск-адаптированной тактики лечения. В нашей выборке СС составляет 26,5 % всех нерабдомиосаркомных СМТ центра; возрастной профиль смещен в детско-подростковую зону (средний возраст – 21,9 года; медиана – 18,5 года) при почти равном распределении по полу (1,12:1). На момент диагноза преобладают I–II стадии (86 %), что согласуется с данными исследований, проведенных у детей и молодых взрослых (реже метастатический дебют и выше резектабельность опухоли). Доля опухолей <5 см (72 %) указывает на благоприятные стартовые условия для органосберегающего лечения и лучшего локального контроля [42]. Структура подтипов: монофазный – 77,2 %, бифазный – 15,7 % (рис. 5), низкодифференцированный – 4,3 % с классическими морфологическими признаками по ВОЗ. TLE1 и эпителиальные маркеры (цитокератины, EMA) воспроизводимы, но TLE1 неспецифичен, что требует молекулярного подтверждения. Гибридный ген *SS18::SSX* выявлен во всех наблюдениях; применение антитела, специфичного к продукту гибридного гена *SS18-SSX*, существенно повышает точность морфологической диагностики, особенно при исследовании малых по объему биопсийных образцов. Иммуногистологические паттерны опухолевого микроокружения: скудная/мозаичная $CD8^+$-инфильтрация, относи-

between the *SS18::SSX* fusion gene type and phenotypic features and prognosis remains controversial: an association between the *SS18::SSX1* variant and epithelial differentiation has been shown, however, histological grade, but not a type of fusion gene, is more often pivotal for prognosis [43].

Thus, stratification by age and *SS18::SSX1/SSX2* variants appears appropriate, while the influence of "classic" risk factors outweighs the contribution of the molecular variant. Epidemiological and morphological findings are consistent with the data of international studies: peak incidence in adolescence and young adulthood, predominance of localized stages and monophasic morphology in pediatric samples, i.e., the approach is consistent with ESMO/NCCN recommendations. The characteristics of our cohort (pediatric profile, high percentage of monophasic forms, 100% molecular verification) enhance the comparative value of the results.

CONCLUSION

The study showed that SS accounts for a significant proportion of non-rhabdomyosarcoma STS in a cohort of children and young adults enrolled in a specialized oncology center and is predominantly diagnosed at localized stages. The cohort's structure by age, location, and morphological variants (predominance of monophasic tumors) is generally comparable to the data from major international studies but reflects a bias toward children and adolescents.

The results obtained confirm the leading role of the "classical" clinical and morphological risk factors for an unfavorable prognosis and early metastasis: tumor size ≥5 cm, its deep location in soft tissues, high grade (FNCLCC3), the presence of necrosis, poor differentiation and positive margin status (R1–2). We also demonstrated marked variability of the immune profile of the tumor microenvironment, allowing to distinguish conditionally hot and cold patterns. Hot variants are characterized by a higher density of $CD8^+$ T cells, presence of tertiary lymphoid structures and, in some patients, PD-L1 expression and are associated with a more favorable course of the disease. Cold patterns are characterized by a low level of $CD8^+$ infiltration, a relative predominance of $CD163^+$macrophages and rare detection of TLS; such patterns are more common in large, monophasic, and poorly differentiated tumors deeply located in soft tissue. These findings indicate the potential prognostic significance of the SS immunoarchitecture and its relationship with traditional clinical and morphological factors.

A comprehensive pathological assessment of SS, including clarification of the morphological variant, standard prognostic parameters, and characteristics

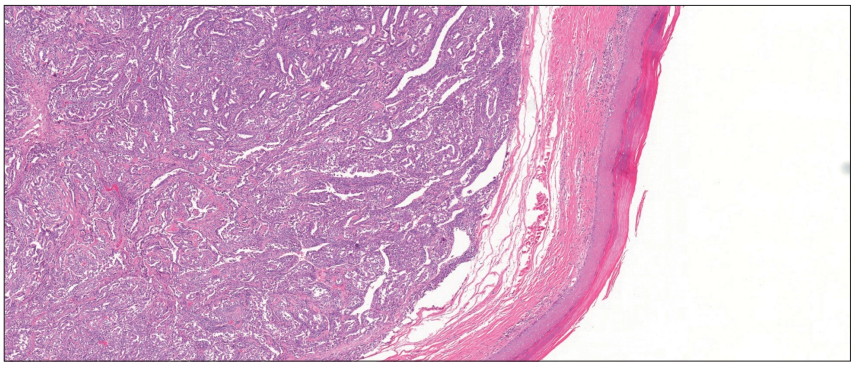

Рис. 5. Синовиальная саркома, бифазный вариант: опухолевый узел в толще мягких тканей с инфильтративным ростом, представленный сочетанием железистоподобных и щелевидных структур, выстланных эпителиоидными клетками и веретеноклеточными полями стромального компонента.
Окрашивание гематоксилином и эозином. Увеличение ×100
Fig. 5. Synovial sarcoma, biphasic variant: a tumor nodule in the depth of soft tissue with infiltrative growth, represented by a combination of glandular and fissure-like structures that are lined by epithelioid cells and spindle cell fields of the stromal component. Hematoxylin and eosin staining. Magnification ×100

тельное преобладание CD163⁺-макрофагов, низкая/очаговая экспрессия PD-L1, редкие/вариабельные TLS. При монофазном варианте зарегистрировано 4 рецидива из 108, при бифазном рецидивирования не отмечено, при низкодифференцированном – 1/6, что согласуется с литературными данными о более агрессивном течении. Литературные данные подтверждают независимую прогностическую роль размеров (≥5–7 см), глубины, стадии 3 по FNCLCC, высокой митотической активности, некроза и R1/2-резекции. В подгруппах отмечены возрастно-гендерные сдвиги (бифазный вариант моложе; монофазный – старше внутри когорты пациентов детского и молодого возраста). Связь типа гибридного гена *SS18::SSX* с фенотипическими особенностями и прогнозом остается дискутабельной: показана ассоциация варианта *SS18::SSX1* с эпителиальной дифференцировкой, но для прогноза решающим чаще остается гистологическая степень злокачественности, а не тип гибридного гена [43].

Таким образом, стратификация по возрасту и вариантам *SS18::SSX1/SSX2* представляется целесообразной, тогда как влияние «классических» факторов риска превышает вклад молекулярного варианта. Эпидемиологические и морфологические показатели соответствуют зарубежным данным: пиковая частота в подростково-молодом возрасте, преобладание локализованных стадий и монофазной морфологии в педиатрических выборках, т.е. тактика соответствует рекомендациям ESMO/NCCN. Особенности нашей когорты (педиатрический профиль, высокий процент монофазных форм, of the tumor microenvironment, appears to be appropriate for more accurate risk stratification in children and adults. This study, with complete morphological, immunohistochemical, and molecular verification of the diagnosis, can serve as a reference for the development of standardized pathological reports and prognostic models, as well as for planning multicenter studies for validating immune patterns and assessing their predictive value in the context of new approaches to immuno- and targeted therapy for SS.

Authors' contributions

Idea and design of the study – D.V. Bulanov. Methodology (histological protocols, panels of immunohistochemical markers, inclusion criteria) – D.V. Bulanov. Collection of material and verification of diagnosis – D.V. Bulanov and F.P. Kolomytsev. Microscopic examination, field marking, and validation of findings – D.V. Bulanov (chief), F.P. Kolomytsev. Molecular genetic data interpretation – D. V. Bulanov. Statistical analysis – D.V. Bulanov (model selection and assumptions testing), F.P. Kolomytsev (calculations). Interpretation of results – D.V. Bulanov and F.P. Kolomytsev. Initial manuscript preparation – D.V. Bulanov. Critical editing and final revision – D.V. Bulanov and F.P. Kolomytsev. Scientific supervision, project administration and responsibility for the integrity of all sections – D.V. Bulanov.

Both authors have read and approved the final version of the manuscript and are responsible for its content.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

100%-я молекулярная верификация) увеличивают сравнительную ценность результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что СС занимает значимую долю среди нерабдомиосаркомных СМТ в когорте детей/молодых взрослых из числа пациентов специализированного онкологического центра и преимущественно диагностируется на локализованных стадиях. Структура когорты по возрасту, локализации и морфологическим вариантам (доминирование монофазной формы) в целом сопоставима с данными крупных международных исследований, но отражает сдвиг в сторону детского и подросткового контингента.

Полученные результаты подтверждают ведущую роль «классических» клинико-морфологических факторов риска неблагоприятного прогноза и раннего метастазирования – размер опухоли ≥5 см, ее глубокое расположение в мягких тканях, высокая степень злокачественности (стадия 3 по FNCLCC), наличие некроза опухоли, низкодифференцированный вариант строения и положительные края резекции (R1–2). Также продемонстрирована выраженная вариабельность иммунного профиля внутриопухолевого микроокружения, позволяющая выделять условно «горячие» и «холодные» паттерны. «Горячие» варианты характеризуются более высокой плотностью $CD8^+$ Т-клеток, наличием третичных лимфоидных структур и, у части пациентов, экспрессией PD-L1 и ассоциируются с более благоприятным течением заболевания. Для «холодных» паттернов типичны низкий уровень $CD8^+$-инфильтрации, относительное преобладание $CD163^+$-макрофагов и редкое выявление TLS; они чаще встречаются при монофазных и низкодифференцированных опухолях большого размера, глубоко расположенных в мягких тканях. Эти наблюдения указывают на потенциальную прогностическую значимость иммуноархитектоники СС и ее связь с традиционными клинико-морфологическими факторами.

Комплексная патоморфологическая оценка СС, включающая уточнение морфологического варианта, стандартных прогностических параметров и характеристик опухолевого микроокружения, представляется оправданной для более точной стратификации риска у детей и взрослых. Представленная серия с полной морфологической, иммуногистохимической и молекулярной верификацией диагноза может служить референсной для разработки стандартизированных патологоанатомических отчетов и прогностических моделей, а также для планирования многоцентровых исследований, направленных на валидацию иммунных паттернов и оценку их предиктивной ценности в контексте новых подходов к иммуно- и таргетной терапии СС.

Вклад авторов

Идея и дизайн исследования – Д.В. Буланов. Методология (гистологические протоколы, панели иммуногистохимических маркеров, критерии включения) – Д.В. Буланов. Сбор материала и верификация диагноза – Д.В. Буланов, Ф.П. Коломыцев. Микроскопическое исследование, разметка полей и валидация находок – Д.В. Буланов (ведущий), Ф.П. Коломыцев. Молекулярно-генетическая интерпретация отчетов – Д.В. Буланов. Статистический анализ – Д.В. Буланов (выбор модели и проверка предпосылок), Ф.П. Коломыцев (репликация расчетов). Интерпретация результатов – Д.В. Буланов, Ф.П. Коломыцев. Написание первоначальной версии рукописи – Д.В. Буланов. Критическое редактирование и финальная доработка – Д.В. Буланов, Ф.П. Коломыцев. Научное руководство, администрирование проекта и ответственность за целостность всех разделов – Д.В. Буланов.

Оба авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи и несут ответственность за ее содержание.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sultan I., Rodriguez-Galindo C., Saab R. et al. Comparing children and adults with synovial sarcoma in the Surveillance, Epidemiology, and End Results program, 1983 to 2005: an analysis of 1268 patients // Cancer. 2009;115(15):3537-3547. DOI: 10.1002/cncr.24424.
2. Ferrari A., Gronchi A., Casanova M. et al. Synovial sarcoma: a retrospective analysis of 271 pediatric patients of all ages treated at a single institution // Cancer. 2004;101(3):627-634. DOI: 10.1002/cncr.20386.

REFERENCES

1. Sultan I., Rodriguez-Galindo C., Saab R. et al. Comparing children and adults with synovial sarcoma in the Surveillance, Epidemiology, and End Results program, 1983 to 2005: an analysis of 1268 patients. *Cancer*. 2009;115(15):3537-3547. DOI: 10.1002/cncr.24424.
2. Ferrari A., Gronchi A., Casanova M. et al. Synovial sarcoma: a retrospective analysis of 271 pediatric patients of all ages treated at a single institution. *Cancer*. 2004;101(3):627-634. DOI: 10.1002/cncr.20386.

3. Thway K., Fisher C. Synovial sarcoma: defining features and diagnostic evolution // Ann. Diagn. Pathol. 2014;18(6):369-380. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2014.09.002.
4. Vlenterie M., Litiere S., Rizzo E. et al. Outcome of chemotherapy in advanced synovial sarcoma patients: Review of 15 clinical trials from the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; setting a new landmark for studies in this entity // Eur. J. Cancer. 2016;58:62-68. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.02.002.
5. Spillane A.J., A'Hern R., Judson I.R. et al. Synovial sarcoma: a clinicopathologic, staging, and prognostic assessment // J. Clin. Oncol. 2000;18(22):3794-3803. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.22.3794.
6. Clark J., Rocques P.J., Crew A.J. et al. Identification of novel genes, *SYT* and *SSX*, involved in the t(X;18)(p11.2;q11.2) translocation in human synovial sarcoma // Nat. Genet. 1994;7(4):502-508. DOI: 10.1038/ng0894-502.
7. Crew A.J., Clark J., Fisher C. et al. Fusion of SYT to two genes, SSX1 and SSX2, encoding proteins with homology to the Kruppel-associated box in human synovial sarcoma // EMBO J. 1995;14(10):2333-2340. DOI: 10.1002/j.1460–2075.1995.tb07228.x.
8. Ladanyi M. Fusions of the *SYT* and *SSX* genes in synovial sarcoma // Oncogene. 2001;20(40):5755-5762. DOI: 10.1038/sj.onc.1204601.
9. Tsuji S., Hisaoka M., Morimitsu Y. et al. Detection of SYT–SSX fusion transcripts in synovial sarcoma by reverse transcription-polymerase chain reaction using archival paraffin-embedded tissues // Am. J. Pathol. 1998;153(6):1807-1812. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)65695-7.
10. Antonescu C.R., Kawai A., Leung D.H. et al. Strong association of SYT-SSX fusion type and morphologic epithelial differentiation in synovial sarcoma // Diagn. Mol. Pathol. 2000;9(1):1-8. DOI: 10.1097/00019606–200003000–00001.
11. Bakri A., Shinagare A.B., Krajewski K.M. et al. Synovial sarcoma: imaging features of common and uncommon primary sites, metastatic patterns, and treatment response // AJR Am. J. Roentgenol. 2012;199(2):W208–W215. DOI: 10.2214/AJR.11.8039.
12. Murphey M.D., Gibson M.S., Jennings B.T. et al. From the archives of the AFIP: Imaging of synovial sarcoma with radiologic-pathologic correlation // Radiographics. 2006;26(5):1543-1565. DOI: 10.1148/rg.265065084.
13. O'Sullivan B., Davis A.M., Turcotte R. et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomized trial // Lancet. 2002;359(9325):2235-2241. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09292-9.
14. Guadagnolo B.A., Zagars G.K., Ballo M.T. et al. Long-term outcomes for synovial sarcoma treated with conservation surgery and radiotherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2007;69(4):1173-1180. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.056.
15. Hartel P.H., Fanburg-Smith J.C., Frazier A.A. et al. Primary pulmonary and mediastinal synovial sarcoma: a clinicopathologic study of 60 cases and comparison with five prior series // Mod. Pathol. 2007;20(7):760-769. DOI: 10.1038/modpathol.3800795.

3. Thway K., Fisher C. Synovial sarcoma: defining features and diagnostic evolution. *Ann. Diagn. Pathol.* 2014;18(6):369-380. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2014.09.002.
4. Vlenterie M., Litiere S., Rizzo E. et al. Outcome of chemotherapy in advanced synovial sarcoma patients: Review of 15 clinical trials from the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; setting a new landmark for studies in this entity. *Eur. J. Cancer*. 2016;58:62-68. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.02.002.
5. Spillane A.J., A'Hern R., Judson I.R. et al. Synovial sarcoma: a clinicopathologic, staging, and prognostic assessment. *J. Clin. Oncol.* 2000;18(22):3794-3803. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.22.3794.
6. Clark J., Rocques P.J., Crew A.J. et al. Identification of novel genes, *SYT* and *SSX*, involved in the t(X;18)(p11.2;q11.2) translocation in human synovial sarcoma. *Nat. Genet.* 1994;7(4):502-508. DOI: 10.1038/ng0894-502.
7. Crew A.J., Clark J., Fisher C. et al. Fusion of SYT to two genes, SSX1 and SSX2, encoding proteins with homology to the Kruppel-associated box in human synovial sarcoma. *EMBO J.* 1995;14(10):2333-2340. DOI: 10.1002/j.1460–2075.1995.tb07228.x.
8. Ladanyi M. Fusions of the *SYT* and *SSX* genes in synovial sarcoma. *Oncogene*. 2001;20(40):5755-5762. DOI: 10.1038/sj.onc.1204601.
9. Tsuji S., Hisaoka M., Morimitsu Y. et al. Detection of SYT–SSX fusion transcripts in synovial sarcoma by reverse transcription-polymerase chain reaction using archival paraffin-embedded tissues. *Am. J. Pathol.* 1998;153(6):1807-1812. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)65695-7.
10. Antonescu C.R., Kawai A., Leung D.H. et al. Strong association of SYT-SSX fusion type and morphologic epithelial differentiation in synovial sarcoma. *Diagn. Mol. Pathol.* 2000;9(1):1-8. DOI: 10.1097/00019606-200003000-00001.
11. Bakri A., Shinagare A.B., Krajewski K.M. et al. Synovial sarcoma: imaging features of common and uncommon primary sites, metastatic patterns, and treatment response. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2012;199(2):W208–W215. DOI: 10.2214/AJR.11.8039.
12. Murphey M.D., Gibson M.S., Jennings B.T. et al. From the archives of the AFIP: Imaging of synovial sarcoma with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2006;26(5):1543-1565. DOI: 10.1148/rg.265065084.
13. O'Sullivan B., Davis A.M., Turcotte R. et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomized trial. *Lancet.* 2002;359(9325):2235-2241. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09292-9.
14. Guadagnolo B.A., Zagars G.K., Ballo M.T. et al. Long-term outcomes for synovial sarcoma treated with conservation surgery and radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007;69(4):1173-1180. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.056.
15. Hartel P.H., Fanburg-Smith J.C., Frazier A.A. et al. Primary pulmonary and mediastinal synovial sarcoma: a clinicopathologic study of 60 cases and comparison with five prior series. *Mod. Pathol.* 2007;20(7):760-769. DOI: 10.1038/modpathol.3800795.

16. Essary L.R., Vargas S.O., Fletcher C.D.M. Primary pleuropulmonary synovial sarcoma: reappraisal of a recently described anatomic subset // Cancer. 2002;94(2):459-469. DOI: 10.1002/cncr.10188.
17. Terry J., Saito T., Subramanian S. et al. TLE1 as a diagnostic immunohistochemical marker for synovial sarcoma emerging from gene expression profiling studies // Am. J. Surg. Pathol. 2007;31(2):240-246. DOI: 10.1097/01.pas.0000213330.71745.39.
18. Jagdis A., Rubin B.P., Tubbs R.R. et al. Prospective evaluation of TLE1 as a diagnostic immunohistochemical marker in synovial sarcoma // Am. J. Surg. Pathol. 2009;33(12):1743-1751. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181b7ed36.
19. Vaz-Salgado M.A., Valverde-Morales C., Alvarez R. et al. Diagnosis and therapy of soft tissue sarcomas: Spanish Group for Research in Sarcomas (GEIS) Guidelines // Cancers. 2025;17(19):3158. DOI: 10.3390/cancers17193158 .
20. Baranov E., McBride M.J., Bellizzi A.M. et al. A novel SS18-SSX fusion-specific antibody for the diagnosis of synovial sarcoma // Am. J. Surg. Pathol. 2020;44(7):922-933. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001447.
21. Amary M.F., Berisha F., Bernardi F.D.C. et al. Detection of SS18-SSX fusion transcripts in formalin-fixed paraffin-embedded neoplasms: analysis of conventional RT-PCR, qRT-PCR and dual color FISH as diagnostic tools for synovial sarcoma // Mod. Pathol. 2007;20(4):482-496. DOI: 10.1038/modpathol.3800761.
22. Olsen S.H., Thomas D.G., Lucas D.R. Cluster analysis of immunohistochemical profiles in synovial sarcoma, malignant peripheral nerve sheath tumor, and Ewing sarcoma // Mod. Pathol. 2006;19(5):659-668. DOI: 10.1038/modpathol.3800569.
23. Miettinen M. Immunohistochemistry of soft tissue tumours – review with emphasis on 10 markers // Histopathology. 2014;64(1):101-118. DOI: 10.1111/his.12298.
24. Amin M.B., Edge S.B., Greene F.L. et al. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer, 2017. 1024 p.
25. Casali P.G., Abecassis N., Aro H.T. et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann. Oncol. 2018;29(Suppl 4):iv51-iv67. DOI: 10.1093/annonc/mdy096.
26. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Soft Tissue Sarcoma. Version 2.2020. Plymouth Meeting, PA: NCCN, 2020.
27. Mezzelani A., Mariani L., Tamborini E. et al. SYT-SSX fusion genes and prognosis in synovial sarcoma // Br. J. Cancer. 2001;85(10):1535-1539. DOI: 10.1054/bjoc.2001.2088.
28. Patel R.R., Bishop A.J., Lazar A.J. et al. Primary intrathoracic synovial sarcoma: an analysis of outcomes of this rare disease // Cancers (Basel). 2025;17(5):745. DOI: 10.3390/cancers17050745.
29. Spurrell E.L., Fisher C., Thomas J.M., Judson I.R. Prognostic factors in advanced synovial sarcoma: an analysis of 104 patients treated at the Royal Marsden Hospital // Ann. Oncol. 2005;16(3):437-444. DOI: 10.1093/annonc/mdi082.

16. Essary L.R., Vargas S.O., Fletcher C.D.M. Primary pleuropulmonary synovial sarcoma: reappraisal of a recently described anatomic subset. *Cancer*. 2002;94(2):459-469. DOI: 10.1002/cncr.10188.
17. Terry J., Saito T., Subramanian S. et al. TLE1 as a diagnostic immunohistochemical marker for synovial sarcoma emerging from gene expression profiling studies. *Am. J. Surg. Pathol.* 2007;31(2):240-246. DOI: 10.1097/01.pas.0000213330.71745.39.
18. Jagdis A., Rubin B.P., Tubbs R.R. et al. Prospective evaluation of TLE1 as a diagnostic immunohistochemical marker in synovial sarcoma. *Am. J. Surg. Pathol.* 2009;33(12):1743-1751. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181b7ed36.
19. Vaz-Salgado M.A., Valverde-Morales C., Alvarez R. et al. Diagnosis and therapy of soft tissue sarcomas: Spanish Group for Research in Sarcomas (GEIS) Guidelines. *Cancers*. 2025;17(19):3158. DOI: 10.3390/cancers17193158 .
20. Baranov E., McBride M.J., Bellizzi A.M. et al. A novel SS18-SSX fusion-specific antibody for the diagnosis of synovial sarcoma. *Am. J. Surg. Pathol*. 2020;44(7):922-933. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001447.
21. Amary M.F., Berisha F., Bernardi F.D.C. et al. Detection of SS18-SSX fusion transcripts in formalin-fixed paraffin-embedded neoplasms: analysis of conventional RT-PCR, qRT-PCR and dual color FISH as diagnostic tools for synovial sarcoma. *Mod. Pathol.* 2007;20(4):482-496. DOI: 10.1038/modpathol.3800761.
22. Olsen S.H., Thomas D.G., Lucas D.R. Cluster analysis of immunohistochemical profiles in synovial sarcoma, malignant peripheral nerve sheath tumor, and Ewing sarcoma. *Mod. Pathol.* 2006;19(5):659-668. DOI: 10.1038/modpathol.3800569.
23. Miettinen M. Immunohistochemistry of soft tissue tumours – review with emphasis on 10 markers. *Histopathology*. 2014;64(1):101-118. DOI: 10.1111/his.12298.
24. Amin M.B., Edge S.B., Greene F.L. et al. (2017). AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer, 1024 p.
25. Casali P.G., Abecassis N., Aro H.T. et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv51-iv67. DOI: 10.1093/annonc/mdy096.
26. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Soft Tissue Sarcoma. Version 2.2020. Plymouth Meeting, PA: NCCN, 2020.
27. Mezzelani A., Mariani L., Tamborini E. et al. SYT-SSX fusion genes and prognosis in synovial sarcoma. *Br. J. Cancer*. 2001;85(10):1535-1539. DOI: 10.1054/bjoc.2001.2088.
28. Patel R.R., Bishop A.J., Lazar A.J. et al. Primary intrathoracic synovial sarcoma: an analysis of outcomes of this rare disease. *Cancers (Basel)*. 2025;17(5):745. DOI: 10.3390/cancers17050745.
29. Spurrell E.L., Fisher C., Thomas J.M., Judson I.R. Prognostic factors in advanced synovial sarcoma: an analysis of 104 patients treated at the Royal Marsden Hospital. *Ann. Oncol.* 2005;16(3):437-444. DOI: 10.1093/annonc/mdi082.

30. Guillou L., Benhattar J., Bonichon F. et al. Histologic grade, but not *SYT-SSX* fusion type, is an important prognostic factor in synovial sarcoma // J. Clin. Oncol. 2004;22(20):4040-4050. DOI: 10.1200/JCO.2004.11.093.
31. Lewis J.J., Antonescu C.R., Leung D.H.Y. et al. Synovial sarcoma: a multivariate analysis of prognostic factors in 112 patients with primary localized tumors of the extremity // J. Clin. Oncol. 2000;18(10):2087-2094. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.10.2087.
32. Eilber F.C., Rosen G., Eckardt J. et al. Treatment-induced pathologic necrosis: a predictor of local recurrence and survival in soft tissue sarcomas // J. Clin. Oncol. 2001;19(5):1255-1263. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.13.3203.
33. Hasegawa T., Yokoyama R., Matsuno Y. et al. Prognostic significance of histologic grade and nuclear expression of β-catenin in synovial sarcoma // Hum. Pathol. 2001;32(3):257-263. DOI: 10.1053/hupa.2001.22764.
34. Sharma J., Deo S.V.S., Kumar S. et al. Clinicopathological profile and survival outcomes in patients with localised extremity synovial sarcomas // Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.). 2024;36(4):e97-e104. DOI: 10.1016/j.clon.2024.01.018.
35. Palmerini E., Staals E.L., Alberghini M. et al. Synovial sarcoma: retrospective analysis of 250 patients treated at a single institution // Cancer. 2009;115(3):2988-2998. DOI: 10.1002/cncr.24370.
36. Canter R.J., Qin L.-X., Maki R.G. et al. A synovial sarcoma-specific preoperative nomogram supports a survival benefit to ifosfamide-based chemotherapy // Clin. Cancer Res. 2008;14(24):8191-8197. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-0843.
37. Le Cesne A., Ouali M., Leahy M.G. et al. Doxorubicin-based adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma: pooled analysis of two STBSG-EORTC phase III clinical trials // Ann. Oncol. 2014;25(12):2425-2432. DOI: 10.1093/annonc/mdu460.
38. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft Tissue and Bone Tumours. WHO Classification of Tumours. 5th ed. Lyon: IARC, 2020.
39. Coindre J.M. Grading of soft tissue sarcomas: review and update // Arch. Pathol. Lab. Med. 2006;130(10):1448-1453. DOI: 10.5858/2006-130-1448-GOSTSR.
40. Wei S., Henderson-Jackson E., Qian X., Bui M.M. Soft tissue tumor immunohistochemistry update: illustrative examples of diagnostic pearls to avoid pitfalls // Arch. Pathol. Lab. Med. 2017;141(8):1072-1091. DOI: 10.5858/arpa.2016–0417-RA.
41. Heim-Hall J., Yohe S.L. Application of immunohistochemistry to soft tissue neoplasms // Arch. Pathol. Lab. Med. 2008;132(3):476-489. DOI: 10.5858/2008-132-476-AOITST.
42. Rosen G., Forscher C., Lowenbraun S. et al. Synovial sarcoma. Uniform response of metastases to high dose ifosfamide // Cancer. 1994;73(10):2506-2511. DOI: 10.1002/1097-0142(19940515)73:10<2506::aid-cncr2820731009>3.0.co;2-s.
43. Li C., Krasniqi F., Donners R. et al. Synovial sarcoma: the misdiagnosed sarcoma // EFORT Open Rev. 2024;9(3):190-201. DOI: 10.1530/EOR-23-0193.

30. Guillou L., Benhattar J., Bonichon F. et al. Histologic grade, but not *SYT-SSX* fusion type, is an important prognostic factor in synovial sarcoma. *J. Clin. Oncol.* 2004;22(20):4040-4050. DOI: 10.1200/JCO.2004.11.093.
31. Lewis J.J., Antonescu C.R., Leung D.H.Y. et al. Synovial sarcoma: a multivariate analysis of prognostic factors in 112 patients with primary localized tumors of the extremity. *J. Clin. Oncol.* 2000;18(10):2087-2094. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.10.2087.
32. Eilber F.C., Rosen G., Eckardt J. et al. Treatment-induced pathologic necrosis: a predictor of local recurrence and survival in soft tissue sarcomas. *J. Clin. Oncol.* 2001;19(5):1255-1263. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.13.3203.
33. Hasegawa T., Yokoyama R., Matsuno Y. et al. Prognostic significance of histologic grade and nuclear expression of β-catenin in synovial sarcoma. *Hum. Pathol.* 2001;32(3):257-263. DOI: 10.1053/hupa.2001.22764.
34. Sharma J., Deo S.V.S., Kumar S. et al. Clinicopathological profile and survival outcomes in patients with localised extremity synovial sarcomas. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.).* 2024;36(4):e97-e104. DOI: 10.1016/j.clon.2024.01.018.
35. Palmerini E., Staals E.L., Alberghini M. et al. Synovial sarcoma: retrospective analysis of 250 patients treated at a single institution. *Cancer.* 2009;115(3):2988-2998. DOI: 10.1002/cncr.24370.
36. Canter R.J., Qin L.-X., Maki R.G. et al. A synovial sarcoma-specific preoperative nomogram supports a survival benefit to ifosfamide-based chemotherapy. *Clin. Cancer Res.* 2008;14(24):8191-8197. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-0843.
37. Le Cesne A., Ouali M., Leahy M.G. et al. Doxorubicin-based adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma: pooled analysis of two STBSG-EORTC phase III clinical trials. *Ann. Oncol.* 2014;25(12):2425-2432. DOI: 10.1093/annonc/mdu460.
38. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft Tissue and Bone Tumours. WHO Classification of Tumours. 5th ed. Lyon: IARC, 2020.
39. Coindre J.M. Grading of soft tissue sarcomas: review and update. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2006;130(10):1448-1453. DOI: 10.5858/2006-130-1448-GOSTSR.
40. Wei S., Henderson-Jackson E., Qian X., Bui M.M. Soft tissue tumor immunohistochemistry update: illustrative examples of diagnostic pearls to avoid pitfalls. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2017;141(8):1072-1091. DOI: 10.5858/arpa.2016–0417-RA.
41. Heim-Hall J., Yohe S.L. Application of immunohistochemistry to soft tissue neoplasms. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2008;132(3):476-489. DOI: 10.5858/2008-132-476-AOITST.
42. Rosen G., Forscher C., Lowenbraun S. et al. Synovial sarcoma. Uniform response of metastases to high dose ifosfamide. *Cancer.* 1994;73(10):2506-2511. DOI: 10.1002/1097-0142(19940515)73:10<2506::aid-cncr2820731009>3.0.co;2-s.
43. Li C., Krasniqi F., Donners R. et al. Synovial sarcoma: the misdiagnosed sarcoma. *EFORT Open Rev.* 2024;9(3):190-201. DOI: 10.1530/EOR-23-0193.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Буланов Дмитрий Владимирович – канд. мед. наук, доцент, заведующий отделением патоморфологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0009-0005-3772-6643.

Коломыцев Федор Павлович – студент 4-го курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0009-0008-1646-2660.

ABOUT THE AUTHORS

Dmitry V. Bulanov – Cand Sci. (Med.), Associate Professor, Head, Department of Pathomorphology, N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia. ORCID: 0009-0005-3772-6643.

Fedor P. Kolymtsev – 4-year Student, Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0009-0008-1646-2660.