

СИНОВИАЛЬНАЯ САРКОМА. ОЦЕНКА ПРОГНОЗА (обзор литературы)

Н.В. Васильев

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: vasilievasn@yandex.ru

Представлены современные клинико-морфологические подходы оценки прогноза синовиальной саркомы, обеспечивающие адекватный выбор объема и методов лечения этой патологии.

Ключевые слова: синовиальная саркома, факторы прогноза.

SYNOVIAL SARCOMA. PROGNOSTIC ASSESSMENT (LITERATURE REVIEW)

N.V. Vasilyev

Cancer Research Institute, SB RAMS. Tomsk

5, Kooperativny per., 634050-Tomsk, e-mail: vasilievasn@yandex.ru

This review presents the current clinical morphological approaches to the prognostic assessment of synovial sarcoma providing the adequate option of treatment modalities.

Key words: synovial sarcoma, prognostic factors.

Среди сарком мягких тканей (СМТ) синовиальная саркома (СС) составляет 4–10 % и вместе со злокачественной фиброзной гистиоцитомой (28 %), липосаркомой (15 %) и лейомиосаркомой (12 %) образует группу наиболее распространенных СМТ среди взрослого населения [13]. По частоте заболеваемости среди детей СС уступает лишь рабдомиосаркоме [53, 73]. Чаще всего СС встречается у пациентов молодого и зрелого возраста (15–35 лет), с незначительным преобладанием у мужчин [59, 69, 71]. Локализация СС в мягких тканях конечностей достигает 80 %, в меньшей степени эти опухоли встречаются в области головы и шеи, туловища, забрюшинном пространстве [6, 18, 32]. Расположение СС в области суставов составляет не более 5 % [18]. Нередки наблюдения СС в средостении, периферических нервах, коже [19, 42, 68]. Описаны случаи возникновения СС в висцеральных органах: сердце, перикард, глотка, гортань, плевра, легкие, слюнные железы, язык, пищевод, желудок, печень, кишечник, почки, предстательная железа, брыжейка, вульва, конъюнктивы [2, 5, 7, 8, 9, 22, 23, 32, 34, 37, 46, 50, 71, 74]. Возможна и внутрикостная локализация этого злокачественного новообразования [12, 39].

Согласно дефиниции ВОЗ синовиальная саркома – это мезенхимальная веретенноклеточная

опухоль с возможным присутствием тканевого компонента с эпителиальной дифференцировкой, включая формирование железистых структур, а также с наличием специфической хромосомной транслокации t (X; 18) (p 11 q11) [18, 32, 36, 61]. Впервые термин «синовиальная саркома» появился в работе немецкого врача G. Simon в 1895 г. при описании случая опухолевого заболевания коленного сустава у мужчины зрелого возраста. Спустя 15 лет F. Lejars, H. Rubens-Duval (1910) дали подробную характеристику данной саркомы [21]. В 1944 г. C.D. Haagenson, A.P. Stout, проведя тщательный анализ 104 наблюдений и сформулировав диагностические критерии, представили синовиальную саркому как самостоятельную клинико-морфологическую форму [72]. И, наконец, в 1947 г. AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) опубликовали сообщение о 33 случаях СС, в котором было дано детальное клинико-морфологическое описание опухоли с использованием методов лучевой диагностики и морфо-рентгенологических сопоставлений [21].

Вопреки названию, СС не исходит из синовиальной ткани. Первоначальная точка зрения о происхождении опухоли из элементов синовиальной оболочки суставов не подтвердилась [59, 62, 69, 71]. Подобное гистогенетическое

«заблуждение» отражено и в других названиях этой опухоли – «злокачественная синовиома», «синовиобластическая саркома». Версии относительно природы опухоли противоречивы. Есть мнение о том, что СС не что иное, как первичная карциносаркома мягких тканей [44]. Существует гипотеза, что СС исходит из примитивной мезенхимальной клетки [73]. На сегодняшний день СС в международной классификации опухолей мягких тканей и костей ВОЗ (2002) фигурирует в группе опухолей с неясной тканевой дифференцировкой [18]. Тем не менее исследования, направленные на выявление гистогенетической сущности СС, продолжаются. Так, S. Nagayama et al. [49], изучая генетический профиль синовиальной саркомы, выявили схожую экспрессию многочисленных генов этой опухоли с MPNST (Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumour – злокачественная опухоль, исходящая из оболочки периферических нервов), что позволило им высказать предположение в пользу нейроэктодермальной природы СС.

Типичная картина СС при микроскопическом исследовании – веретеночлесточная ткань с железистоподобными структурами. Однако гистологическое строение СС отличается вариабельностью. В ткани СС могут наблюдаться структуры типа «елочки», поляризация ядер с формированием палисадных структур, псевдорозетки Гомера-Врайта, массивные фокусы метапластического косте- и хрящобразования, миксоидная строма [20, 28, 32, 40, 57]. Подобное морфологическое разнообразие опухоли отражено в ее многочисленных структурных вариантах. Классификация ВОЗ подразделяет СС на два гистологических субтипа: монофазный веретеночлесточный и бифазный [18]. При этом бифазный гистологический субтип, по данным D. Betal et al. [7], составляет до 2/3 всех случаев СС. В то же время некоторые классификационные схемы включают в себя, помимо перечисленных, монофазный эпителиальный субтип [4, 32, 71, 74]. В 1997 г. F.M. Enzinger, S.W. Weiss [16] предложили дополнительно выделить низкодифференцированный гистологический субтип опухоли, составляющий не менее 20 % и характеризующийся мелкокруглочлесточной морфологией. Помимо подразделения на гистологические субтипы, некоторые авторы

разделяют СС на гистологические варианты – кистозный, кальцифицирующий и миксоидный [40, 47, 67]. При верификации СС подобное тканевое многообразие предполагает построение широкого дифференциально-диагностического ряда из новообразований эпителиального и мезенхимального генеза, к которым относятся MPNST, саркома Юинга/PNET, фибросаркома, лейомиосаркома, эпителиоидная саркома, светлоклеточная саркома, диффузный тип теиносиновидальной гигантоклеточной опухоли, пальмарный/плантарный фиброматоз, гемангиоперицитомы, саркоматоидная карцинома, карциносаркома, мезотелиома.

В большинстве своем синовиальные саркомы относятся к высокозлокачественным саркомам, соответствующим критерию G2 или G3 (система FNCLCC) [59, 61, 69, 71]. Для больных СС характерен высокий риск развития рецидивов, метастатического поражения легких, а также лимфатических узлов, костей и плевры, при этом общая 5-летняя выживаемость составляет менее 50 % [2, 6, 32]. Необходимость рационального планирования своевременных и эффективных лечебных мероприятий больных СС предопределила востребованность в изучении прогноза СС, в превентивной оценке перспективы развития болезни.

С целью поиска дееспособных прогностических факторов изучались многочисленные характеристики СС.

Клинические факторы прогноза. Среди пациентов моложе 20 лет 10-летняя выживаемость составляет около 90 %, в то же время у больных старше 40 лет данный показатель достигает лишь 25 % [6, 43, 57, 61]. При размере первичного опухолевого узла менее 5 см 5-летняя выживаемость составляет 90 %. Если размер первичной опухоли более 5 см, то 5-летняя выживаемость достигает 40 % [6, 10, 41, 43, 48, 58, 63, 72]. Неблагоприятными клиническими факторами являются мужской пол, локализация опухоли в мягких тканях нижней конечности, глубокое расположение опухолевого узла в мягких тканях [26, 27, 45, 57, 61, 62]. При локализации СС в проксимальном отделе конечности общая 5-летняя выживаемость ниже и значительно выше риск возникновения рецидива опухоли по сравнению с локализацией в

дистальном отделе – 22 % и 3 % соответственно [4, 6, 33, 43, 51].

Биохимические факторы прогноза. Повышенный уровень VEGF (сосудистый фактор роста эндотелия) в сыворотке крови может предсказывать появление метастазов и рецидивов [1, 38]. Повышенное количество эндостатина (сосудистый фактор) в сыворотке крови (более 55 нг/мл) ассоциировано с высоким риском появления метастазов [1, 17].

Гистологические факторы прогноза. Негативными факторами прогноза являются такие гистологические признаки СС, как гиалинизация матрикса опухоли, наличие гемангиоперицитарных структур [4]. При негативном микроскопическом статусе края резекции опухоли показатели безрецидивной выживаемости в ближайшие 5 лет после операции достигают 80 %. При обнаружении опухолевых элементов в крае резекции этот показатель снижается до 34 % [58, 61, 62]. При отсутствии инвазии опухоли в сосуды, костную, нервную ткань показатели безметастатического периода (63 %) и общей 5-летней выживаемости (78 %) у больных СС существенно превосходят таковые у пациентов с наличием инвазии – 39 % и 51 % соответственно [58, 61, 62].

Высокий риск развития отдаленных метастазов и слабый эффект от проводимой химиотерапии наблюдаются при высоком митотическом индексе (более 10 фигур митоза на 10 полей зрения при большом увеличении) ($p=0,005$), при наличии в ткани опухоли клеток с рабдоидной морфологией ($p=0,003$), участков низкодифференцированной ткани площадью не менее 20 % ($p<0,001$) и выраженного ядерного полиморфизма ($p=0,005$) [6, 26, 57, 61, 62, 70]. О благоприятном прогнозе свидетельствуют выраженный показатель glandулярности (содержание железистых структур) в бифазном субтипе СС, а также признаки оссификации опухолевой ткани [4, 28]. При выраженной кальцификации опухолевой ткани общая выживаемость больных СС составляет 82 % [6, 16, 67].

Если количественное содержание тучных клеток в периферических отделах опухоли составляет >20 элементов в 10 полях зрения при большом увеличении, то данный факт является позитивным гистологическим фактором про-

гноза [4, 6, 51, 66]. Так, при данном показателе общая выживаемость составляет 54,5 % против 11,0 % [4]. Обратная корреляционная связь критерия G (система FNCLCC) с общей выживаемостью и безметастатическим периодом у больных СС ($p<0,001$) демонстрирует его высокую прогностическую информативность [26, 61, 62].

Разноречивы суждения исследователей относительно прогностической ценности гистологического субтипа СС. По мнению ряда авторов [10, 53, 57, 58, 61], бифазный субтип СС более благоприятен, нежели монофазный. Так, при бифазном субтипе СС 5-летняя выживаемость составляет 58 %, при монофазном – 30 %. При этом L.A. Cagle et al. [24] предлагают подразделять СС на группы низкого и высокого риска. К группе низкого риска относится бифазный субтип СС с glandулярностью >50 % и МИ <15 (в 10 полях зрения при большом увеличении). В группу высокого риска входит монофазный субтип СС и бифазный субтип с glandулярностью <50 % и МИ >15 . В то же время данные D. Schmidt et al. [56], A. Kawai et al. [36], L. Guil-lou et al. [26] не подтверждают прогностическую значимость гистологического субтипа СС.

Иммуногистохимические факторы прогноза. При экспрессии маркеров мышечной дифференцировки в ткани монофазной СС 5-летняя выживаемость снижается до 35 %, по сравнению с 65 % у больных с монофазным субтипом СС, в опухолевой ткани которых миоидный иммунофенотип отсутствует [14]. Обнаружение экспрессии ингибитора циклин-зависимой киназы p27 Kip1 (<55 %) и cyclin E (>45 %) в монофазной СС может предсказывать появление метастазов и снижение общей выживаемости [2]. О снижении общей выживаемости свидетельствует экспрессия EGFR (>11 % в веретенноклеточном компоненте), ERBB2 (не более 50 % в эпителиальном компоненте), KIT (в интервале 11–50 % в веретенноклеточном компоненте) [55]. При экспрессии p53 в 50 % опухолевых клеток СС отмечается снижение безметастатического периода и общей выживаемости [35]. Прогностически неблагоприятным является отсутствие или низкая реакция моноклональных антител 3F8 и R24 в ткани СС, направленных на выявление дисаialogанглиозидов

GD2, GD3 [11]. Высокие показатели экспрессии Ki-67, Betta-catenin, PCNA, матричной металлопротеиназы предсказывают возникновение ранних метастазов, снижение 5-летней выживаемости и являются негативными факторами прогноза [3, 6, 29, 30, 51, 64, 65].

Молекулярно-цитогенетические факторы прогноза. Разновидности химерного гена SYT-SSX (SYT-SSX1, SYT-SSX2) – продукта транслокации хромосом 18 и X в СС – в прогностическом плане взаимопротивоположны. При идентификации химерного транскрипта SYT-SSX1 (t 18; X) общая выживаемость и безметастатический период ниже, чем при SYT-SSX2 (t 18; X), в полтора раза и в то же время выше риск возникновения рецидива [26, 36, 57]. Прогностически неблагоприятными признаками являются анеуплоидия, обнаружение фракции опухолевых клеток, находящихся в S-фазе [6, 15, 33, 52, 54].

На сегодняшний день, в клинической онкологической практике широко распространены так называемые прогностические системы – способы прогнозирования течения СС, построенные на принципе комплексной оценки нескольких характеристик опухоли. Прогностические системы могут включать в себя как однородные характеристики (гистологические), так и характеристики различных методологических подходов (гистологические, клинические, иммуногистохимические).

Система, предложенная А.М. Baptista et al. (2006), основана на гистологическом анализе опухолевой ткани и подразделяет бифазный субтип СС на две категории – высокозлокачественные и низкокзлокачественные, общая 5-летняя выживаемость при которых составляет 15 % и 71 % соответственно. Разделение на категории по системе Baptista осуществляется посредством полуколичественного анализа трех клеточно-тканевых параметров: митотического индекса (МИ), спонтанных некрозов и glandулярности. При численных значениях $МИ > 5$ (подсчет митотических фигур в 10 полях зрения при большом увеличении в участках опухолевой ткани с высокой клеточностью), удельной площади спонтанных некрозов $> 25\%$ и glandулярности (удельного отношения железистых структур к веретеночлеточному

компоненту) $< 50\%$ опухоль квалифицируется как высокозлокачественная. Категории низкокзлокачественных бифазных СС соответствуют таковые со значениями $МИ < 5$, спонтанных некрозов $< 25\%$, glandулярности $> 50\%$ [4].

Согласно прогностической гистологической системе, разработанной В. Skytting et al. (1999), использующей количественно-описательные характеристики ткани СС, последние делятся на саркомы с благоприятным прогнозом и саркомы с неблагоприятным прогнозом. Прогностически благоприятными СС являются саркомы со слабой клеточной атипией, $МИ < 10$ и с отсутствием спонтанных некрозов. К саркомам с неблагоприятным прогнозом относятся СС с выраженной ядерной атипией, высокой клеточностью и с участками сближения ядер опухолевых клеток. Пятилетний безметастатический период при СС с благоприятным прогнозом достигает 83 %, при неблагоприятном прогнозе – 31 % [60].

Прогностическая система Р. Bergh et al. (1999) базируется на клинических и гистологических параметрах СС: возрасте пациента, размере первичной опухоли и наличии/отсутствии участков недифференцированной саркоматозной ткани. Посредством описательно-количественной оценки 3 перечисленных параметров большие СС подразделяются на группу высокого риска и группу низкого риска, общая выживаемость в которых составляет 18 % и 88 % соответственно. Группу высокого риска формируют пациенты > 25 лет, с размером первичной опухоли > 5 см и наличием участков недифференцированной саркоматозной ткани. К группе низкого риска относятся больные в возрасте < 25 лет, с размером первичной опухоли < 5 см и отсутствием участков недифференцированной саркоматозной ткани [6].

При совокупной оценке иммуногистохимической, гистологической и клинической характеристик опухоли, являющихся основой прогностической системы М. J. Heslin et al. (1998), включающей в себя Ki-67 ($> 20\%$), критерий G (G2, G3) и размер первичной опухоли (> 10 см), риск развития метастазов у больных СС в течение 5 лет достигает 60 % [31].

Современные воззрения клинических онкологов на тактику лечения больных СМТ, в частности СС, находятся в тесной связи с оценкой

прогноза течения данного заболевания. Среди многочисленных характеристик СС, обладающих прогностической ценностью, выделяется ряд признаков с высокой информативностью, способных самостоятельно или в составе прогностических систем корректно оценивать прогноз течения СС. Тем не менее существует необходимость в продолжении поиска надежных факторов прогноза и изучении новых методов его оценки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Keuma P.A., Степанова Е.В. Экспрессия молекулярно-биологических маркеров и их прогностическая значимость при синовиальной саркоме // Актуальные вопросы клинической онкологии. 2002. Т. 4, № 4. С. 34–37.
2. Artico R., Bison E., Brotto M. Monophasic synovial sarcoma of hypopharynx: case report and review of the literature // Acta Otorhinolaryngol. Ital. 2004. Vol. 24. P. 33–36.
3. Aydin O., Ersoz C., Ozbarlas S., Seydaoglu G. Assessment of proliferative activity in soft tissue sarcomas showing PCNA and Ki-67 reactivity immunohistochemically // Turk. J. Med. Sci. 2000. Vol. 30. P. 261–269.
4. Baptista A.M., de Camargo O.P., Croci A.T. et al. Synovial sarcoma of the extremities: prognostic factors for 20 nonmetastatic cases and a new histologic grading system with prognostic significance // Clinics. 2006. Vol. 61 (5). P. 381–386.
5. Barkan G.A., El-Naggar A.K. Primary synovial sarcoma of the parotid gland // Ann. Diagn. Pathol. 2004. Vol. 8 (4). P. 233–236.
6. Bergh P., Meis-Kindblom J. M., Gherlinzoni F. et al. Synovial sarcoma // Cancer. 1999. Vol. 85. P. 2596–2607.
7. Betal D., Babu R., Mehmet V. Monophasic synovial sarcoma of the pharynx: a case report // Intern. Sem. Surg. Oncol. 2009. Vol. 6 (9). P. 1–3.
8. Billings S.D., Meisner L.F., Cummings O.W., Tejada E. Synovial sarcoma of the upper digestive tract: a report of two cases with demonstration of the X; 18 translocation by fluorescence in situ hybridization // Mod. Pathol. 2000. Vol. 13 (1). P. 68–76.
9. Boulmays B., Cooper G., Reith J.D., Marsh R. Primary cardiac synovial sarcoma: a case report and brief review of the literature // Hindawi Publ. Corp. Sarcoma. Vol. 2007. Art. ID 94797. 4 p.
10. Brodsky J.T., Burt M.E., Hadju S.I. et al. Tendosynovial sarcoma: Clinicopathologic features, treatment and prognosis // Cancer. 1992. Vol. 70. P. 484–489.
11. Chang H.R., Cordon-Cardo C., Houghton A.N. et al. Expression of disialogangliosides GD2 and GD3 on human soft tissue sarcomas // Cancer. 1992. Vol. 70. P. 633–638.
12. Cohen I. J., Issakov J., Avigad S. et al. Synovial sarcoma of bone delineated by spectral karyotyping // Lancet. 1997. Vol. 350. P. 1679–1680.
13. Cormier J.N., Pollock R.E. Soft tissue sarcomas // Cancer J. Clin. 2004. Vol. 54 (94). P. 1–16.
14. Deyrup A.T., Haydon R.C., Huo D. et al. Myoid differentiation and prognosis in adult pleomorphic sarcomas of the extremity // Cancer. 2003. Vol. 98. P. 805–813.
15. El-Naggar A.K., Ayala A.G., Abdul-Karim F.W. et al. Synovial sarcoma. A DNA flow cytometric study // Cancer. 1990. Vol. 65. P. 2295–2300.
16. Enzinger F.M., Weiss S.W. Soft tissue tumors. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1995. P. 757–786.
17. Feldman A. L., Pak H., Yang J. C. et al. Serum endostatin levels are elevated in patients with soft tissue sarcoma // Cancer. 2001. Vol. 91 (8). P. 1525–1529.
18. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. eds. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002. World Health Organization Classification of Tumors. Vol. 5.
19. Flieger D.B., Moran C.A. Primary cutaneous synovial sarcoma: a case report // Am. J. Dermatopathol. 1998. Vol. 20 (5). P. 509–512.
20. Folpe A.L., Schmidt R.A., Chapman D., Gown A.M. Poorly differentiated synovial sarcoma: immunohistochemical distinction from primitive neuroectodermal tumors and high-grade malignant peripheral nerve sheath tumors // Am. J. Pathol. 1998. Vol. 22 (2). P. 673–682.
21. Frazier A.A., Franks T.J., Pugatch R.D., Galvin J.R. From the Archives of the AFIP. Pleuropulmonary synovial sarcoma // Radiographics. 2006. Vol. 26 (3). P. 923–941.
22. Fritsch M.L., Epstein J.I., Permian E.J. et al. Molecularly confirmed primary prostatic synovial sarcoma // Hum. Pathol. 2000. Vol. 31. P. 246–250.
23. Gabilondo F., Rodriguez F., Mohar A. et al. Primary synovial sarcoma of the kidney: corroboration with in situ polymerase chain reaction // Ann. Diagn. Pathol. 2008. Vol. 12 (2). P. 134–137.
24. Gagle L.A., Mirra J.M., Storm F.K. et al. Histologic features relating to prognosis in synovial sarcoma // Cancer. 1987. Vol. 59. P. 1810–1814.
25. Goto Y., Kawauchi S., Ihara K. et al. The prognosis in spindle-cell sarcoma depends on the expression of cyclin-dependent kinase inhibitor p27Kip1 and cyclin E // Cancer Sci. 2003. Vol. 94. P. 412–417.
26. Guillou L., Benhattar J., Bonichon F. et al. Histologic grade, but not SYT-SSX fusion type, is an important prognostic factor in patients with synovial sarcoma: a multicenter, retrospective analysis // J. Clin. Oncol. 2004. Vol. 22. P. 4040–4050.
27. Hajdu S.I., Shiu M.H., Fortner J.G. Tendosynovial sarcoma: a clinical pathological study of 136 cases // Cancer. 1977. Vol. 39. P. 1201–1217.
28. Hara S., Hatori M., Hosaka M. et al. Synovial Sarcoma with Massive Ossification – A Case Report // Upsala J. Med. Sci. 2003. Vol. 108. P. 151–158.
29. Hasegawa T., Yamamoto S., Yokoyama R. et al. Prognostic significance of grading and staging systems using MIB-1 score in adult patients with soft tissue sarcoma of the extremities and trunk // Cancer. 2002. Vol. 95. P. 843–851.
30. Hasegawa T., Yokoyama R., Matsuno Y. et al. Prognostic significance of histologic grade and nuclear expression of beta-catenin in synovial sarcoma // Hum. Pathol. 2001. Vol. 32. P. 257–263.
31. Heslin M.J., Cordon-Cardo C., Lewis J.J. et al. Ki-67 detected by MIB-1 predicts distant metastasis and tumor mortality in primary, high grade extremity soft tissue sarcoma // Cancer. 1998. Vol. 83. P. 490–497.
32. Hosono T., Hironaka M., Kobayashi A. et al. Primary pulmonary synovial sarcoma confirmed by molecular detection of SYT-SSX1 Fusion Gene Transcripts: a case report and review of the literature // Jpn. J. Clin. Oncol. 2005. Vol. 35 (5). P. 274–279.
33. Huuhtanen R.L., Blomqvist C.P., Wiklund T.A. et al. S-phase fraction of 155 soft tissue sarcomas // Cancer. 1996. Vol. 77. P. 1815–1822.
34. Jun S.Y., Choi J., Kang G.H. et al. Synovial Sarcoma of the Kidney With Rhabdoid Features: Report of Three Cases // Am. J. Surg. Pathol. 2004. Vol. 28 (5). P. 634–637.
35. Kawai A., Naguchi M., Beppu Y. et al. Nuclear immunoreaction of p53 protein in soft tissue sarcomas // Cancer. 1994. Vol. 73. P. 2499–2505.
36. Kawai A., Woodruff J., Healey J.H. et al. SYT-SSX gene fusion as a determinant of morphology and prognosis in synovial sarcoma // N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 338. P. 153–160.
37. Khademi B., Daneshbod Y., Negahban S. et al. Biphasic parathyroidal synovial sarcoma: a cytologic and immunocytologic report of a case // Cytojournal. 2006. Vol. 20 (3). P. 1–7.

38. Kilpatrick S.E., Geisinger K.R., King T.S. et al. Clinicopathologic analysis of HER-2/neu immunorexpression among various histologic subtypes and grades of osteosarcoma // *Mod. Pathol.* 2001. Vol. 14. P. 1277–1283.
39. Koga C., Harada H., Kusakawa J., Kameyama T. Synovial sarcoma arising in the mandibulae bone // *Oral Oncol. EXTRA.* 2005. Vol. 41. P. 45–48.
40. Krane J. F., Bertoni F., Fletcher C. D. Myxoid synovial sarcoma: an underappreciated morphologic subset // *Mod. Pathol.* 1999. Vol. 12 (5) P. 456–462.
41. Ladenstein R., Treuner J., Koscielniak E. et al. Synovial sarcoma in childhood and adolescence. Report of the German CWS-81 study // *Cancer.* 1993. Vol. 71. P. 3647–3655.
42. Lee T.J., Chung J.-H., Joh J.S. et al. Primary mediastinal synovial sarcoma // *J. Lung Cancer.* 2008. Vol. 7 (1). P. 29–33.
43. 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. Vol. 18. P. 2087–2094.
44. Lopes J.M. Pathogenesis and prognostic parameters in synovial sarcoma // *Rev. Esp. Patol.* 2004. Short course 8. P. 430.
45. Machen S.K., Easley K.A., Goldblum J.R. Synovial sarcoma of the extremities: a clinicopathologic study of 34 cases, including semi-quantitative analysis of spindle, epithelial and poorly differentiated areas // *Am. J. Surg. Pathol.* 1999. Vol. 23. P. 268–275.
46. Makhlof H.R., Ahrens W., Agarwal B. et al. Synovial sarcoma of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 10 cases // *Am. J. Surg. Pathol.* 2008. Vol. 32 (2). P. 275–281.
47. Morrison C., Wakely P.E. Jr., Ashman C.J. et al. Cystic synovial sarcoma // *Ann. Diagn. Pathol.* 2001. Vol. 5. P. 48–56.
48. Mullen J.R., Zagars G.K. Synovial sarcoma outcome following conservation surgery and radiotherapy // *Radiother. Oncol.* 1994. Vol. 33. P. 23–30.
49. Nagayama S., Katagiri T., Tsunoda T. et al. Genome-wide analysis of gene expression in synovial sarcomas using a cDNA microarray // *Cancer Res.* 2002. Vol. 62. P. 5859–5866.
50. Ng S.B., Ahmed Q., Tien S.L. et al. Primary pleural synovial sarcoma // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2003. Vol. 127. P. 85–90.
51. Oda Y., Hashimoto H., Takeshita S., Tsuneyoshi M. The prognostic value of immunohistochemical staining for proliferating cell nuclear antigen in synovial sarcoma // *Cancer.* 1993. Vol. 72. P. 478–485.
52. Oda Y., Hashimoto H., Tsuneyoshi M., Takeshita S. Survival in synovial sarcoma. A multivariate study of prognostic factors with special emphasis on the comparison between early death and long-term survival // *Am. J. Surg. Pathol.* 1993. Vol. 17. P. 35–44.
53. Okcu M.F., Munsell M., Treuner J. et al. Synovial sarcoma of childhood and adolescence: a multicenter, multivariate analysis of outcome // *J. Clin. Oncol.* 2003. Vol. 21. (8). P. 1602–1611.
54. Rooser B., Willen H., Hugoson A., Rydholm A. Prognostic factors in synovial sarcoma // *Cancer.* 1989. Vol. 63. P. 2182–2185.
55. Sato O., Wada T., Kawai A. et al. Expression of epidermal growth factor receptor, ERBB2 and KIT in adult soft tissue sarcomas // *Cancer.* 2005. Vol. 103. P. 1881–1890.
56. Schmidt D., Thum P., Harms D., Treuner J. Synovial sarcoma in children and adolescents. A report from the Kiel Pediatric Tumor Registry // *Cancer.* 1991. Vol. 67. P. 1667–1672.
57. Siegel H.J., Sessions W., Cassillas M.A. Jr. et al. Synovial sarcoma: Clinicopathologic features, treatment, and prognosis // *Orthopedics.* 2007. Vol. 30. P. 1020–29.
58. Singer S., Baldini E.H., Demetri G.D. et al. Synovial sarcoma: prognostic significance of tumor size, margin of resection, and mitotic activity for survival // *J. Clin. Oncol.* 1996. Vol. 14. P. 1201–1208.
59. Skubitz K.M., Dadamo D.R. Sarcoma // *Mayo Clin. Proc.* 2007. Vol. 82 (11). P. 1409–1432.
60. Skytting B., Meis-Kindblom J.M., Larsson O. et al. Synovial sarcoma – identification of favorable and unfavorable histologic types: a Scandinavian sarcoma group study of 104 cases // *Acta Orthop. Scand.* 1999. Vol. 70. P. 543–554.
61. Spillane A.J., A'Hern R., Judson I.R. et al. Synovial sarcoma: a clinicopathologic, staging, and prognostic assessment // *J. Clin. Oncol.* 2000. Vol. 18. P. 3794–3803.
62. 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. Vol. 16. P. 437–444.
63. Thompson R.C. Jr., Garg A., Goswitz J. et al. Synovial sarcoma. Large size predicts poor outcome // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2000. Vol. 373. P. 18–24.
64. Tomilson J., Barsky S., Nelson S. et al. Different patterns of angiogenesis in sarcomas and carcinomas // *Clin. Cancer Res.* 1999. Vol. 5 (11). P. 3516–3522.
65. Ueda T., Aozasa K., Tsujimoto M. et al. Prognostic significance of mast cells in soft tissue sarcoma // *Cancer.* 1989. Vol. 63. P. 1607–1611.
66. Ueda T., Aozasa K., Tsujimoto M. et al. Prognostic significance of mast cells in soft tissue sarcoma // *Cancer.* 1988/ Vol. 62. P. 2416–2419.
67. Varela-Duran J., Enzinger F.M. Calcifying synovial sarcoma // *Cancer.* 1982/ Vol. 50. P. 345–352.
68. Weinreb L., Perez-Ordóñez B., Guha A., Kiehl T.R. Mucinous, gland predominant synovial sarcoma of a large peripheral nerve: a rare case closely mimicking metastatic mucinous carcinoma // *J. Clin. Pathol.* 2008. Vol. 61 (5). P. 672–676.
69. Weiss S.W., Goldblum J. R., Enzinger F.M. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 4rd ed. St. Louis: Mosby Co, 2001.
70. Wen P., Prasad M.L. Synovial Sarcoma With Rhabdoid Features // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2003. Vol. 127 (10). P. 1391–1392.
71. White B.E., Kaplan A., Lopez-Terrada D.H. et al. Monophasic synovial sarcoma arising in the vulva // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2008. Vol. 132. P. 698–702.
72. Wright P.H., Sim F.H., Soule E.H., Taylor W.F. Synovial sarcoma // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1982. Vol. 64. P. 112–122.
73. Yokoyama H., Yamamoto T., Satsuma S. et al. Biphasic synovial sarcoma in a 13-month-old girl // *Kobe J. Med. Sci.* 2002. Vol. 48. P. 55–58.
74. Yoon G.S., Park S.-Y., Kang G.H., Kim O.J. Primary pulmonary sarcoma with morphologic features of biphasic synovial sarcoma: a case report // *J. Korean Med. Sci.* 1998. Vol. 13. P. 71–76.

Поступила 31.07.09