



Ветеринария Veterinary science

DOI: 10.22363/2312-797X-2022-17-4-527-535

УДК 619:616.68–006:636.7

Научная статья / Research article

Морфологическая характеристика лейдигом у собак

А.А. Газин^{1,2}  , Ю.А. Ватников¹ , Е.В. Абрамова² ¹Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация²Ветеринарный онкологический научный центр — ветеринарная клиника «Биоконтроль»,

г. Москва, Российская Федерация

 svgazin@yandex.ru

Аннотация. Представлены оценка вариабельности гистологического строения, результаты измерения и сравнения размеров новообразования, полученные путем ультразвукографического исследования и при патологоанатомическом осмотре, а также морфометрических размеров ядер и цитоплазмы лейдигом у собак. В исследовании участвовало 35 собак с новообразованиями 46 семенников, где у 11 животных имелись лейдигомы в двух семенниках. В результате измерения размеров данных новообразований с помощью ультразвукографии и при патологоанатомической вырезке были выявлены недостоверные различия ($p > 0,05$), что позволяет использовать оба метода для оценки размеров лейдигом. В нашем исследовании в 50 % случаях у собак лейдигомы выявлялись сразу в обоих семенниках, однако это может быть связано с особенностями выборки и требует дальнейших исследований. Морфологическое исследование в ходе научной работы показало наличие вариативности гистологического строения лейдигом, которая может приводить к неверной интерпретации морфологической картины и постановке неверного диагноза. В частности при выявлении «адипоцитоподобной» морфологии лейдигом они могут иметь морфологическую схожесть с доброкачественным новообразованием из жировой ткани — липомой. Кроме того, было выявлено крайне выраженное различие размеров цитоплазмы (от 23,6 до 148,4 мкм; среднее $66,21 \pm 22,42$ мкм) и ядер (от 9 до 57,6 мкм; среднее $23,19 \pm 7,10$ мкм) в опухолевых клетках, что говорит о наличии выраженного анизоцитоза и анизокариоза, которые должны свидетельствовать об озлокачествлении новообразования, однако на практике и по многочисленным исследованиям лейдигомы исключительно редко метастазируют.

Ключевые слова: опухоли, семенники, лейдигома, морфология, морфометрия, собака

Заявление о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

© Газин А.А., Ватников Ю.А., Абрамова Е.В., 2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Вклад авторов: А.А. Газин и Ю.А. Ватников придумали идею и дизайн исследования; Е.В. Абрамова и А.А. Газин осуществляли сбор и обработку материалов; А.А. Газин, Ю.А. Ватников и Е.В. Абрамова выполняли анализ полученных данных; А.А. Газин написал текст статьи. Все авторы ознакомлены с окончательной версией статьи и одобрили ее.

История статьи: поступила в редакцию 13 октября 2022 г., принята к публикации 14 ноября 2022 г.

Для цитирования: Газин А.А., Ватников Ю.А., Абрамова Е.В. Морфологическая характеристика лейдигом у собак // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2022. Т. 17. № 4. С. 527—535. doi: 10.22363/2312-797X-2022-17-4-527-535

Morphological characteristics of testicular interstitial cell tumors in dogs

Aleksey A. Gazin^{1,2}  , Yury A. Vatnikov¹ , Ekaterina V. Abramova² 

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

²Veterinary Oncology Scientific Center — 'Biocontrol' Veterinary Clinic,
Moscow, Russian Federation

 svgazin@yandex.ru

Abstract. The study presents an assessment of variability of histological structure, measurement, and comparison of size of the neoplasm obtained by ultrasonographic examination and pathological examination, as well as the morphometric dimensions of nuclei and cytoplasm of testicular interstitial cell tumors in dogs. The study involved 35 dogs with neoplasms of 46 testes, where 11 animals had interstitial cell tumors in both testes. Insignificant differences of the size of these neoplasms were revealed ($p > 0.05$) using ultrasonography and pathoanatomical measurement methods. Hence, it allows using both methods to assess the size of interstitial cell tumors. In the study, interstitial cell tumor was detected in both testes at once in 50 % of cases in dogs, however, this might be due to specific characteristics of the sample, and further research is required. In the course of scientific work, a morphological study showed the presence of variability in histological structure of interstitial cell tumors, which can lead to incorrect interpretation of the morphological picture and misdiagnosis, e.g. «adipocyte-like» morphology of interstitial cell tumors have morphological similarity to a benign neoplasm from adipose tissue — lipoma. In addition, there was an extremely pronounced difference in size of cytoplasm (from 23.6 to 148.4 μm ; average $66.21 \pm 22.42 \mu\text{m}$) and nuclei (from 9 to 57.6 μm ; average $23.19 \pm 7.10 \mu\text{m}$) in tumor cells. It proves the presence of pronounced anisocytosis and anisokariosis, which should indicate malignancy of the neoplasm, however, testicular interstitial cell tumors extremely rarely metastasize in practice and according to numerous studies.

Key words: tumors, testes, interstitial cell tumors, morphology, morphometry, dog

Conflicts of interest. The author declares that there is no conflict of interest.

Authors contribution. AAG, YAV developed and designed the experiments; EVA, AAG collected the data; AAG, YAV, EVA analyzed the data; AAG wrote the paper. All authors read and approved the final manuscript.

Article history: Received: 13 October February 2022. Accepted: 14 November 2022.

For citation: Gazin AA, Vatikov YA, Abramova EV. Morphological characteristics of testicular interstitial cell tumors in dogs. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2022;17(4):527—535. (In Russ.). doi: 10.22363/2312-797X-2022-17-4-527-535

Введение

Лейдигома относится к часто встречаемым новообразованиям у собак, а семенники являются одной из распространенных локализаций опухолей у самцов данного вида животных [1—9]. В семенниках собак чаще всего выявляются герминогенные опухоли, берущие свое начало из стволовых клеток (самая распространенное новообразование из этой группы — семинома), и опухоли полового тяжа, состоящие из клеток Сертоли и клеток Лейдига (сертолиома и лейдигома) [2—5, 8, 10—12].

Данные новообразования имеют различный гистогенез, однако по результатам многих научных работ биологическое поведение семином и сертолиом схоже, метастатические поражения выявляются в до 15 % случаев, когда как у лейдигом описаны редкие единичные случаи выявления метастазов [4, 5, 7, 10, 12, 13—15].

Лейдигомы могут иметь различную морфологическую картину как в архитектонике опухолевой ткани, так и на уровне клеточной и ядерной морфологии [6, 7]. В некоторых случаях лейдигомы могут иметь схожие морфологические признаки с другими новообразованиями различного гистогенеза и локализации, что делает критически необходимым знание возможных вариантов морфологических картин новообразований семенников, в т. ч. и лейдигом [1, 6, 7]. На сегодняшний день дифференциальная диагностика, основанная на морфометрических показателях, достаточно затруднена, и в этой связи **исследование** проводилось с **целью** установления морфологических и морфометрических критериев, встречаемых в лейдигомах у собак, для совершенствования дифференциальной диагностики опухолей семенников.

Материалы и методы исследования

В ветеринарном онкологическом научном центре — ветеринарной клинике «Биоконтроль» (г. Москва) за 2020 г. было гистологически исследовано всего 1876 случаев, из которых 1181 приходились на собак, в т. ч. 602 — на самцов. Из 602 случаев только у 59 самцов собак имелись патологии семенников.

В исследования были включены все лейдигомы семенников от собак, которые проходили обследования (физикальный осмотр и ультразвуковое исследование) и лечение в ветеринарной клинике «Биоконтроль» в 2020 г. Изучены 46 семенников от 35 собак, у которых по результатам гистологического исследования были выявлены лейдигомы. У 11 животных имелись поражения двух семенников. Обследовались собаки возрастом от 5 до 15 лет.

При проведении гистологического исследования семенники, удаленные в ходе хирургического вмешательства — орхифуниклоэктомии, фиксировались 24 часа в 10% нейтрально-забуферном формалине, после чего проходили стандартную гистологическую обработку (с использованием изопропилового спирта как дегидратанта и просветляющего агента), в результате которой были получены гистологические препараты толщиной 4 мкм, окрашенные гематоксилин-эозином согласно

инструкции фирмы-производителя. Морфологически оценивались паттерны роста, отмечались характерные дополнительные признаки лейдигомы (выраженная васкуляризация), а также клеточная морфология, согласно критериям, опубликованным в различных ветеринарных патологических источниках [6, 7].

Ультрасонографическое исследование (УЗИ) проводилось на аппарате Philips Affiniti 70, микроконвексным датчиком С8—5. Морфологическое и морфометрическое исследования опухолевых клеток проводили с помощью тринокулярного микроскопа Motic Panthera U с камерой Moticam Wi-Fi. При оценке размера ядер и цитоплазмы во всех лейдигомах случайным образом выбирались поля зрения при увеличении $\times 400$ (объективы $\times 10/20$) и у 100 опухолевых клеток в каждом случае определялся наибольший диаметр структуры с использованием программного обеспечения Motic Images Plus. Анизокариоз оценивался субъективно у 200 клеток и считался выраженным при наличии ядер, отличающихся друг от друга в размере в два и более раза, в случайно выбранных полях зрения при увеличении $\times 400$.

Статистический анализ проводился с использованием программы BioStat (AnalystSoft Inc., California, United States).

Результаты исследования и обсуждение

По статистике к самым распространенным новообразованиям семенников у собак относятся опухоли полового тяжа, в частности, самой встречаемой опухолью является лейдигома [2—5, 8, 10]. Семинома и сертолима по различным источникам занимают второе и третье место [2—5, 8, 10]. Мы выполнили за 2020 г. орхиэктомию у 59 собак и исследовали 106 семенников. Из 106 случаев только в 46 были обнаружены лейдигомы по результату гистологического исследования. В остальных случаях выявлены другие новообразования семенников: семиномы и сертолиома, а также некоторые неопухолевые патологии.

Только для 33 лейдигом была доступна информация о локализации в семеннике. В левом семеннике было выявлено 4 лейдигомы (18,18 %); в правом семеннике — 7 лейдигом (32,82 %); одновременно и в левом, и в правом — 11 лейдигом (50 %). В нашем исследовании лейдигомы у собак чаще выявлялись одновременно в правом и левом семенниках. Однако по результатам других исследований не обнаружено зависимости частоты возникновения лейдигом у собак от расположения семенников в мошонке [2, 6]. В данном случае более вероятно, что полученный нами результат связан с неоднородностью выборки для исследования и преобладанием лейдигом как в правом, так и в левом семенниках у пациентов в данный период времени.

В ходе УЗИ 46 семенников с лейдигомами были определены размеры новообразований, которые составили от 3 до 33 мм (среднее — $11,53 \pm 8,05$ мм). При патологоанатомическом исследовании представленные лейдигомы имели размеры от 1 до 29 мм (среднее — $8,94 \pm 6,93$ мм). В результате однофакторного дисперсионного исследования (рис.) было выявлено, что представленные различия в размерах лейдигом у самцов собак, определяемых при УЗИ и па-

тологоанатомическом исследовании, являются недостоверными ($p > 0,05$). Следовательно, УЗИ позволяет в достаточной мере точно определить размер лейдигом при сравнении показателей с патологоанатомическим измерением данных новообразований.

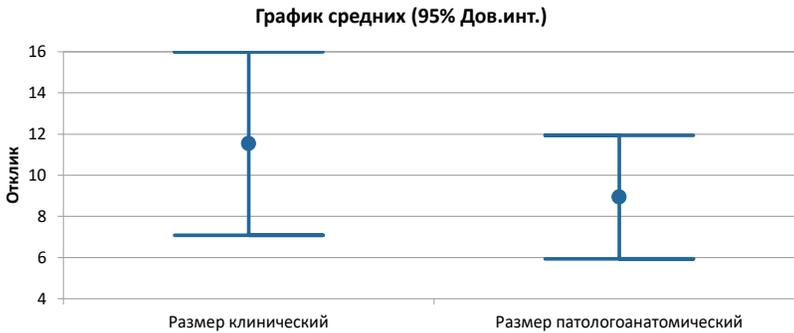
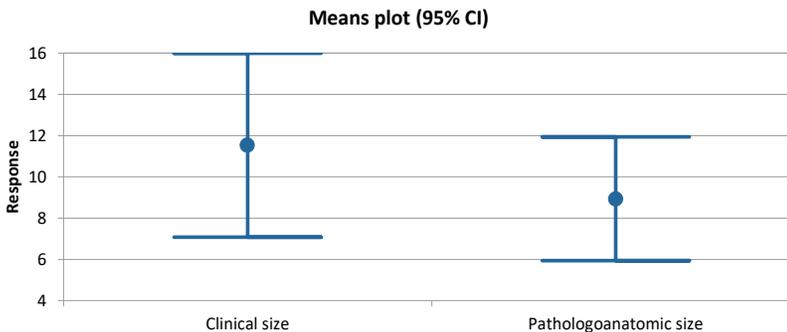


График средних значений размеров, измеренных клинически и патологоанатомически: различия между двумя методами измерения являются недостоверными ($p > 0,05$)



Mean clinical and pathological measurements showing that the differences between the two measurement methods are not significant ($p > 0.05$)

На момент проведения исследования во всех 46/46 случаях не были обнаружены признаки отдаленного метастазирования и рецидивного роста лейдигом.

При патологоанатомическом исследовании в 46/46 семенниках выявлены макроскопически новообразования. При проведении патологоанатомической вырезки 34/46 лейдигоммы имели на разрезе цвет различных оттенков желтого (желтый, серо-желтый и светло-желтый), тогда как у 12/46 выявились оттенки коричневого или бежевого (светло-коричневый, светло-бежевый цвет). У 23/46 лейдигом выявлены участки геморрагий: от мелких единичных — многоочаговых — до крупных очаговых и местно-распространенных. У 23/46 лейдигом выявлены кистозные полости: от мелких единичных или множественных до крупных. Выявляемые кистозные полости выстланы опухолевыми клетками Лейдига и иногда заполнены

эозинофильным материалом. В 4 случаях в лейдигомах выявлены как геморрагии, так и кистозные полости.

Выявляемые геморрагии, более вероятно, связаны с обильным количеством сосудов, которые являются дополнительной характеристикой лейдигом [6, 7]. Предполагается нарушение целостности сосудов и/или нарушение опухолевого ангиогенеза, которые приводят к интратуморальным геморрагиям, однако требуется дополнительное исследование данного процесса для уточнения этиологии геморрагии в лейдигомах. Кистозные полости, выявляемые в лейдигомах, могут быть связаны с некрозами участков опухолей, так как образующиеся кисты имеют выстилку из прилегающих опухолевых клеток Лейдига с соответствующей архитектоникой тканей [6, 7].

При морфологическом исследовании на светооптическом уровне с использованием лабораторного микроскопа было выявлено, что у 46/46 лейдигом имелся сходный паттерн роста с формированием гнезд и трабекул опухолевых клеток, разделенных ветвящимися кровеносными капиллярами. Опухолевые клетки в 46/46 случаях имели полигональную эозинофильную зернистую цитоплазму, в 41/46 случаях выявлялась вакуолизация клеток с множественными оптически прозрачными вакуолями различного размера. В 2/46 случаях цитоплазма большинства опухолевых клеток была замещена одной крупной оптически прозрачной вакуолью, которая оттесняла ядро на периферию. В 3/46 лейдигом в цитоплазме опухолевых клеток визуализировался желтовато-коричневый пигмент. Цитоплазма имела размеры от 23,6 до 148,4 мкм (среднее — $66,21 \pm 22,42$ мкм). Разница между максимальным и минимальным размерами цитоплазмы составила 124,8 мкм. Ядерная морфология была схожа во всех 46 лейдигомах: форма ядер была округлая или овальная. Анизокариоз являлся выраженным в 37/46 лейдигом. Размер ядер варьировал при измерении от 9 до 57,6 мкм (среднее — $23,19 \pm 7,10$ мкм). Разница между средним максимальным и минимальным размерами ядер в лейдигомах составила 48,6 мкм. Ядерно-цитоплазматическое соотношение в среднем составило 2,9. В 9/46 лейдигомах визуализировались внутриядерные включения.

Во всех представленных в данном исследовании лейдигомах выявлялся схожий паттерн роста — формирование гнезд и трабекул из опухолевых клеток, кроме того, во всех случаях были представлены ветвящиеся кровеносные капилляры, что соотносится с описанными в научных работах находками [6, 7, 9]. По данным морфологическим находкам можно констатировать, что опухолевые клетки лейдигом чаще имеют схожую морфологию с нормальными клетками Лейдига, однако, в небольшом количестве случаев возможно появление «адипоцитоподобных» клеток, имеющих оптически прозрачную вакуоль, оттесняющую ядро на периферию [6]. В последнем случае возможна неверная интерпретация морфологических находок и постановка неверного диагноза — липомы.

Исходя из полученных морфометрических данных, можно сделать вывод, что размеры цитоплазмы и ядер могут значительно варьировать (табл.). В ряде случаев возможно выявление выраженного анизокариоза, однако, по имеющимся литературным данным, несмотря на возможную атипичность, лейдигомы исключи-

тельно редко метастазируют, но требуется дальнейшее исследование ассоциации клеточной атипии с прогнозом [6, 10, 12, 13]. Требуется выяснение точной природы внутриядерных включений, обнаруженных в описанном исследовании [6].

Результаты статистической обработки морфометрических данных, полученные в ходе исследования лейдигом у самцов собак

Параметры	Возраст	Размер патологоанатомический	Размер клинический	Ядра	Цитоплазма
Среднее	10,39	8,94	11,53	23,2	66,21
Стандартное отклонение	2,45	6,93	8,05	7,11	22,42
Медиана	10,0	7,0	10,0	21,7	62,6
Минимум	5,0	1,0	3,0	9,0	23,6
Максимум	5,0	29,0	33,0	57,6	148,4

Results of statistical processing of morphometric data obtained during the study of testicular interstitial cell tumors in male dogs

Parameters	Age	Pathologoanatomic size	Clinical size	Nuclei	Cytoplasm
Mean	10.39	8.94	11.53	23.2	66.21
Standard deviation	2.45	6.93	8.05	7.11	22.42
Median	10.0	7.0	10.0	21.7	62.6
Minimum	5.0	1.0	3.0	9.0	23.6
Maximum	5.0	29.0	33.0	57.6	148.4

Заключение

В ходе исследования описаны морфологические и морфометрические критерии, характерные для лейдигом у собак и позволяющие улучшить морфологическую диагностику данного новообразования. Показано, что измерение размера лейдигом у собак с помощью ультрасонографического и макроскопического методов имеют незначительные различия ($p > 0,05$), что позволяет использовать оба метода в рутинной практике.

Была описана нетипичная и относительно редкая морфология лейдигомы с «адипоцитоподобными» клетками, которую необходимо принимать во внимание из-за схожести морфологического строения с доброкачественными опухолями жировой ткани — липомами. Морфометрический анализ показал значительную вариацию в размере цитоплазмы (от 23,6 до 148,4 мкм; среднее — $66,21 \pm 22,42$ мкм) и ядер (от 9 до 57,6 мкм; среднее — $23,19 \pm 7,10$ мкм) среди опухолевых клеток лейдигом. Несмотря на выраженные анизоцитоз и анизокариоз, в 59/59 случаях не были выявлены признаки отдаленного метастазирования и местного рецидивирования, что не позволяет судить об атипии клеток лейдигом как о признаке озлокачествления.

Библиографический список / References

1. Gazin AA, Lisitskaya KV, Vatnikov YA, Kornushenkov EA. Incidence and differential diagnosis for canine testicular tumors. *Bulletin of KSAU*. 2021;(7):152—157. (In Russ.). doi: 10.36718/1819-4036-2021-7-152-157
Газин А.А., Лисицкая К.В., Ватников Ю.А., Корнюшенков Е.А. Инцидентность и дифференциальная диагностика опухолей семенников у собак // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2021. № 7 (172). С. 152—157. doi: 10.36718/1819-4036-2021-7-152-157
2. Gazin AA, Vatnikov YA, Sturov NV, Kulikov EV, Grishin V, Krotova EA, Razumova AA, Rodionova NY, Troshina NI, Byakhova VM, Lisitskaya KV. Canine testicular tumors: An 11-year retrospective study of 358 cases in Moscow Region, Russia. *Veterinary World*. 2022;15(2):483—487. doi: 10.14202/vetworld.2022.483-487
3. Grieco V, Riccardi E, Greppi GF, Teruzzi F, Iermano V, Finazzi M. Canine testicular tumours: a study on 232 dogs. *Journal of Comparative Pathology*. 2008;138(2—3):86—89. doi: 10.1016/j.jcpa.2007.11.002
4. Liao AT, Chu PY, Yeh LS, Lin CT, Liu CH. A 12-year retrospective study of canine testicular tumors. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2009;71(7):919—923. doi: 10.1292/jvms.71.919
5. Manuali E, Forte C, Porcellato I, Brachelente C, Sforna M, Pavone S, Ranciati S, Morgante R, Crescio IM, Ru G, Mechelli L. A five-year cohort study on testicular tumors from a population-based canine cancer registry in central Italy (Umbria). *Preventive Veterinary Medicine*. 2020;185:105201. doi: 10.1016/j.prevetmed.2020.105201
6. Maxie MG. *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 3*. 6th ed. London: Elsevier health sciences; 2015.
7. Meuten DJ. (ed.) *Tumors in domestic animals*. 5th ed. John Wiley & Sons; 2016.
8. Nascimento HH, Santos AD, Prante AL, Lamego EC, Tondo LA, Flores MM, Figuera RA, Kommerset GD. Testicular tumors in 190 dogs: clinical, macroscopic and histopathological aspects. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2020;40(7):525—535. doi: 10.1590/1678-5150-PVB-6615
9. Vail DM, Thamm DH, Liptak J. (eds.) *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th ed. Elsevier Health Sciences; 2019.
10. Kudo T, Kamiie J, Aihara N, Doi M, Sumi A, Omachi T, Shirota K. Malignant Leydig cell tumor in dogs: two cases and a review of the literature. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2019;31(4):557—561. doi: 10.1177/1040638719854791
11. Nødtvedt A, Gamlem H, Gunnes G, Grotmol T, Indrebø A, Moe L. Breed differences in the proportional morbidity of testicular tumours and distribution of histopathologic types in a population-based canine cancer registry. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2011;9(1)45—54. doi: 10.1111/j.1476-5829.2010.00231.x
12. Togni A, Rütten M, Rohrer Bley C, Hurter K. Metastasized Leydig cell tumor in a dog. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2015;157(2):111—115. doi: 10.17236/sat00010
13. Canadas A, Romão P, Gärtner F. Multiple cutaneous metastasis of a malignant Leydig cell tumour in a dog. *Journal of Comparative Pathology*. 2016;155(2—3):181—184. doi: 10.1016/j.jcpa.2016.05.012
14. Orlandi R, Vallesi E, Boiti C, Polisca A, Bargellini P, Troisi A. Characterization of testicular tumor lesions in dogs by different ultrasound techniques. *Animals*. 2022;12(2):210. doi: 10.3390/ani12020210
15. Doxsee AL, Yager JA, Best SJ, Foster RA. Extratesticular interstitial and Sertoli cell tumors in previously neutered dogs and cats: a report of 17 cases. *The Canadian Veterinary Journal*. 2006;47(8):763—766.

Об авторах:

Газин Алексей Алексеевич — аспирант департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института, Российский университет дружбы народов, Российская Федерация, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; ветеринарный врач — гистолог отделения патоморфологической диагностики, ветеринарный онкологический научный центр — ветеринарная клиника «Биоконтроль», Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 10; e-mail: svgazin@ya.ru
ORCID: 0000-0001-7168-8744; SPIN-код: 3662-3322

Ватников Юрий Анатольевич — доктор ветеринарных наук, профессор, директор департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института, Российский университет дружбы народов, Российская Федерация, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: vatnikov_yua@rudn.university
ORCID: 0000-0003-0036-3402; SPIN-код: 2726-8270

Абрамова Екатерина Витальевна — ветеринарный врач — цитолог отделения патоморфологической диагностики, ветеринарный онкологический научный центр — ветеринарная клиника «Биоконтроль», Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 10; e-mail: dementeva98kate@mail.ru
ORCID: 0000-0001-8989-5071

About authors:

Gazin Aleksey Alekseevich — postgraduate student, Department of Veterinary Medicine, Agrarian and Technological Institute, Peoples' Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russian Federation; veterinarian-histologist, Department of Pathomorphological Diagnostics, Veterinary Oncological Research Center — 'Biocontrol' Veterinary Clinic, 24/10 Kashirskoe highway, Moscow, 115522, Russian Federation; e-mail: svgazin@ya.ru

ORCID: 0000-0001-7168-8744; SPIN: 3662-3322

Vatnikov Yury Anatolyevich — Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Director of the Department of Veterinary Medicine, Agrarian and Technological Institute, Peoples' Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russian Federation; e-mail: vatnikov_yua@rudn.university

ORCID: 0000-0003-0036-3402; SPIN: 2726-8270

Abramova Ekaterina Vitalievna — Veterinarian-cytologist, Department of Pathomorphological Diagnostics, Veterinary Oncological Research Center — 'Biocontrol' Veterinary Clinic; 24/10 Kashirskoe highway, Moscow, 115522, Russian Federation; e-mail: dementeva98kate@mail.ru

ORCID: 0000-0001-8989-5071