

УДК: 619:616.71-006.34:599.824
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2025.1.278

СЛУЧАЙ СПОНТАННОЙ ОСТЕОСАРКОМЫ У САМКИ МАРТЫШКИ ЗЕЛЁНОЙ

Оганесян А.О. – мл. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-0450-1702);
Симавонян К.В. – канд. мед. наук, специалист-рентгенолог клинико-ветеринарного отделения (ORCID 0000-0001-9119-8822); **Колесник Ю.А.** – лаборант-исследователь (ORCID 0000-0001-9440-5145); **Гвоздик Т.Е.** – вет. врач (ORCID 0000-0001-7171-4500); **Кордонова А.В.** – вет. врач (ORCID 0009-0003-9563-2499); **Ильязянц Д.А.** – мл. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-4681-7783); **Шестаков В.А.** – канд. ветеринар. наук, ст. науч. сотр., доц. (ORCID 0000-0002-8090-3423); **Радомская Е.Ю.** – врач-патологоанатом (ORCID 0000-0002-8590-2198); **Шляпников С.М.** – канд. с.-х. наук, ст. науч. сотр., доц. (ORCID 0000-0002-2981-6949); **Агумава А.А.** – канд. биол. наук, нач. лаб. мол. биол. (ORCID 0000-0003-2675-4057); **Булгин Д.В.** – канд. мед. наук, нач. лаб. пат. анат. (ORCID 0000-0003-1739-8505).

ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»

* j.kolesnick2010@yandex.ru

Ключевые слова: остеосаркома, опухолевый рост, патологическая морфология, зелёная мартышка, животная модель.

Key words: osteosarcoma, tumor growth, pathological morphology, green monkey, animal model.

Финансирование. Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт».

Поступила: 25.02.2025

Принята к публикации: 06.03.2025

Опубликована онлайн: 26.03.2025



РЕФЕРАТ

Остеосаркома (ОС) — наиболее распространённая первичная злокачественная опухоль костной ткани у человека, лабораторных и домашних животных. Причины возникновения ОС в большинстве случаев остаются неизвестными. ОС может поражать любой участок скелета, но чаще всего локализуется в длинных трубчатых костях. ОС характеризуется диффузным инфильтративным ростом, быстрой диссеминацией гематогенным путём и развитием множественных метастазов в лёгких. Для достоверной верификации диагноза при ОС необходимо сопоставлять результаты рентгенологического исследования очага поражения с данными, полученными при морфологическом исследовании биопсийного или операционного материала, полученного из опухолевой ткани. В представленной статье описан редчайший случай спонтанно возникшей ОС проксимального отдела плечевой кости с множественными метастатическими узлами в лёгких у половозрелой самки зелёной мартышки (*Chlorocebus aethiops ssp.*). Опухолевая масса крупных размеров разрушила кортикальный слой и надкостницу плечевой кости, прорастала в прилегающие ткани, в лёгких обнаружены множественные метастазы. Микроскопически опухоль представляла собой анапластическое мезенхимальное новообразование с инвазивным ростом и очагами оссификации и образованием неопластической костной ткани (остеоида). Атипичные

клетки опухолевой ткани имели различную форму, структуру и размер. Насколько нам известно – это первый описанный случай проявления ОС в аппендикулярном скелете у зелёной мартышки. Возникновение спонтанной ОС у низших обезьян и схожесть патологических изменений на макро- и микроскопических уровнях, свидетельствует о возможности использования данных животных, в качестве естественной модели для изучения аналогичной патологии у человека.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Остеосаркома (ОС) является наиболее частым первичным злокачественным новообразованием костей, возникающим спонтанно как у человека, так и у лабораторных и домашних животных [1, 2]. У людей ОС в основном встречается в возрасте 10-14 лет и старше 40 лет [3], имеет высокий метастатический потенциал, преимущественно метастазирует в лёгкие [1]. В животном мире ОС широко распространена у собак и кошек, на её долю приходится 85% всех опухолей костной ткани. ОС обычно развивается на конечностях, но также встречается в костях черепа, рёбрах и позвонках [4]. ОС особенно агрессивно протекает у собак: от 75 до 90% животных имеют метастазы опухоли в лёгкие и другие кости [5]. ОС кошек имеет менее агрессивное течение и низкую частоту метастазирования от 5% до 10% [6]. В научной литературе описаны случаи возникновения ОС у домашнего кролика (*Oryctolagus cuniculus*), при этом половина всех случаев была выявлена в костях черепа [7]. Выявлены случаи спонтанного возникновения ОС у грызунов: монгольских песчанок [2], мышей [8], крыс [9]. По данным научной литературы спонтанная ОС у низших обезьян – достаточно редкая патология. Единичные случаи ОС были обнаружены у представителей рода Саймири (*Saimiri* / Беличьи обезьяны) [10, 11], павианов (*Papio papio*) [12, 13], макак-резусов [14-16].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Животное

Пробанд - самка обезьяны вида мартышка зелёная (*Chlorocebus sabaeus*) из колонии Курчатковского комплекса медицинской приматологии НИЦ «Курчатовский институт» родился 22.04.2006 г. здоровым, доношенным.

Животное содержалось на открытом воздухе в групповом вольере, дополнительно оборудованном отопляемым помещением для ночёвки и укрытия от непогоды. Условия содержания животных соответствуют стандартам, регулирующим обращение с обезьянами:

- Межгосударственный стандарт ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур»;

- ГОСТ Р 55453-2013 «Корма для непродуктивных животных. Общие технические условия». Пищевой рацион животных сбалансирован по белкам, жирам и углеводам.

- животным, через стационарную систему поения обеспечивается доступ к водопроводной воде *ad libitum*, соответствующей требованиям СанПиН 2.1.4.1074-01, ГН 2.1.5.1315-03, ГН 2.1.5.2280-07.

Общий анализ крови

Забор крови проводили из бедренной вены (*v. femoralis*). Кровь собиралась в пробирки с ЭДТА. Исследуемые образцы анализировались в гематологическом анализаторе HumaCount 30TS (*Human GmbH, Германия*). Результаты представлены в таблице 1.

Прижизненное рентгенологическое исследование и чрезкожная пункционная биопсия новообразования

Прижизненное рентгенологическое исследование выполнено на рентгеновском аппарате PORTA 100HF (*TOSHIBA*) с цифровой системой DR Retrofit (*AGFA*) (параметры рентгенографии: kV 60-70; mAs 1-3,2). Животное кратковременно обездвиживали посредством комбинированного внутримышечного введения короткодействующих препаратов из расчёта: Ксиланит (ксилазина гидрохлорид,

NITA-FARM, Россия) - 5,0 мг/кг и Золетил 100 (тилетамин, золосепам, Valdepharm, Франция) - 10,0 мг/кг.

Гистологическое исследование

Полученный биопсийный и секционный материал фиксировали в 10% нейтральном (забуференном до pH 7,4) растворе формалина. Для удаления из опухолевой ткани минерального компонента использовали декальцинирующий раствор электролитный «Гистопойнт» (ООО «МедТехникаПоинт», г. Санкт-Петербург). Далее проводилась стандартная гистологическая обработка материала с последующей заливкой в парафиновую среду «HISTOMIX» (ООО «БиоВитрум», Санкт-Петербург).

Из полученных парафиновых блоков приготавливали гистологические срезы толщиной 4 мкм, которые окрашивали:

гематоксилином Ганзена (железотригематинный способ с квасцовым гематоксилином Ганзена / F.C.Ch. Hansen.) и эозином;

пикрофуксином по Ван Гизону (Van Gieson's stain).

Обзорный морфологический анализ (микроскопическое исследование) выполнен на биологическом микроскопе для лабораторных исследований AXIO LAB.A1 (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия). Для микрофотографирования

использовалась цифровая камера AxioCam 105 color (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия).

Патологоанатомическое исследование

Вскрытие тела умершего животного проводилось сразу же по факту поступления в прозектуру лаборатории патологической анатомии Курчатовского комплекса медицинской приматологии. Образцы опухолевой ткани, взятые на вскрытии для последующего морфологического анализа, подготавливали по процедуре, описанной выше (гистологическое исследование).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Клиническая картина

При проведении планового профилактического осмотра 18.07.2022 г. было выявлено образование правого плеча неправильной формы размерами 12×10×8 см., локализованное в средней и проксимальной области. Давность возникновения патологического процесса не известна. Поражённую конечность животное не использовало. Обезьяна отсажена в лечебный изолятор для обследования и симптоматического лечения (рис. 1).

Состояние животного прогрессивно ухудшалось и 24.08.2022 г. констатирована биологическая смерть, тело животного направлено на патологоанатомическое исследование.

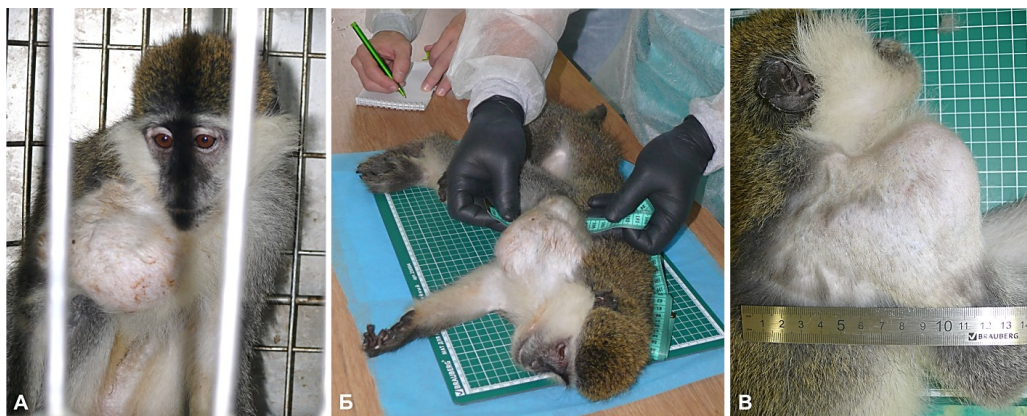


Рисунок 1 – Животное в лечебном изоляторе. А, Б, В - клинически опухоль представляет собой узловое образование неправильной формы плотноэластической консистенции размерами 12×10×8 см.

Таблица 1 – Результаты общего анализа крови

Показатель (аббревиатура)	Результат 18.07.2022 г.	Результат 19.08.2022 г.	Референсные значения для самок зелёных мар- тышек в возрасте 12-20 лет [17]	Единица измерения
гемоглобин (HGB)	113	58	114 - 171	г/л
тромбоциты (PLT)	558	425	113 –592	$\times 10^9/\text{л}$
лейкоциты (WBC)	13,32	1,42	3,3–12,45	$\times 10^9/\text{л}$
эритроциты (RBC)	5,67	2,85	4,85–7,08	$\times 10^{12}/\text{л}$
гематокрит (HCT)	36,16	18,42	36,0 – 52,3	%

Результаты прижизненного рентгенологического исследования

19.07.2022 г. выполнена рентгенография поражённой конечности и лёгких обезьяны (рис. 2). На рентгенограммах выявлены остеолитические изменения головки, метафиза и диафиза правой плечевой кости. Литические очаги перемежаются с очагами оссификации. Отмечаются поражения ключицы и суставной впадины лопатки. Над зоной деструкции

имеется большой мягкотканый компонент, внутри которого хаотично расположены кальцификаты, представленные в виде линейных малококонтрастных теней. В обоих лёгких имеются дополнительные тени, по-видимому, обусловленные метастазами.

Заключение: остеосаркома проксимальной части правой плечевой кости с поражением правой лопатки и правой ключицы. Метастазы в лёгкие.

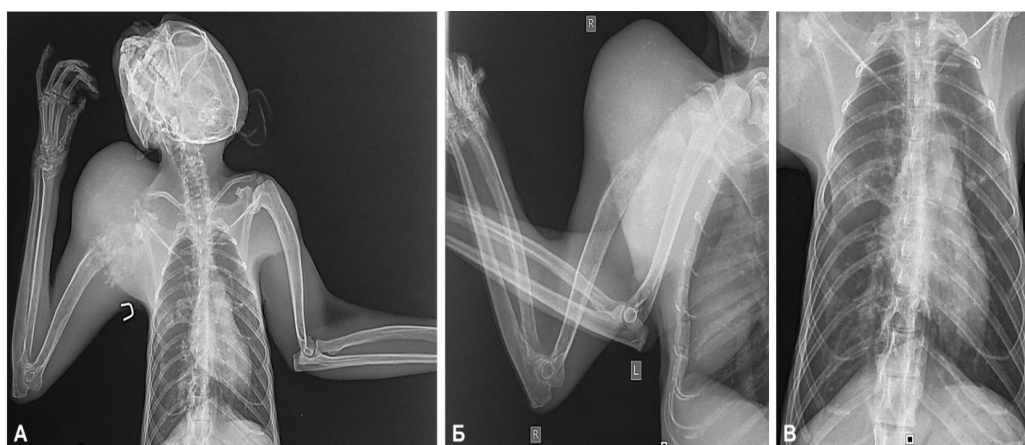


Рисунок 2 – Прижизненная рентгенограмма животного. А, Б – остеосаркома проксимальной части правой плечевой кости с поражением правой лопатки и правой ключицы. В – множественные метастазы в лёгких.

Результаты прижизненной пункционной биопсии новообразования

21.07.2022 г. выполнена чрескожная пункционная биопсия опухоли. В микропрепаратах, окрашенных гематоксилином Ганзена и эозином видны участки атипичного остеоида, скопления саркоматозных клеток с гиперхромными, полиморфными ядрами.

Заключение: остеогенная саркома.

Результаты патологоанатомического исследования

Патологоанатомический диагноз:

Основное заболевание - остеогенная саркома правого плеча, множественные метастазы в лёгкие (протокол патологоанатомического исследования № 416 от 24.08. 2022 г.).

Макроскопическое исследование

Труп самки обезьяны вида мартышка зелёная, масса тела 2,74 кг, правильного телосложения, пониженного питания. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки серо-розового цвета. Волосы ровные, равномерные. Поверхностные пальпируемые лимфатические узлы не увеличены.

Правое плечо деформировано за счёт образования плотноэластической консистенции неправильной формы размерами 12×10×8 см. Режется с характерным хрустом за счёт вкрапления костных структур. На разрезе ткань опухоли имеет пёстрый вид из-за чередования белых, жёлтых и красноватых (кровоизлияния) очагов. Опухоль разрушает кортикальный слой и прорастает в прилежащие мягкие ткани. Новообразование достаточно чётко ограничено от здоровой кости (рис. 3).

Медиастинальные и бронхолёчные лимфатические узлы не увеличены. В лёгких множественные, хаотично расположенные округлые образования плотноэластической консистенции диаметром от 0,3 до 0,5 см., некоторые из них, режутся с характерным хрустом, на разрезе имеют красно-розовый цвет.

Микроскопическое исследование

Выраженный атипизм гистоархитектоники опухолевой ткани. Саркоматозные

клетки разнообразной формы и величины с выраженным ядерным полиморфизмом, в ядрах клеток встречаются фигуры митоза. Клеточный компонент опухоли продуцирует остеοидное вещество (остеоид) с формированием остеοидно-костных структур (участки опухолевого остеοобразования). Незрелость костного вещества, нерегулярность его обызвествления, беспорядочно расположенные скопления остеοида (рис. 4). В метастазах лёгких опухолевая ткань соответствует её строению в основном очаге.

ОС относительно редкое злокачественное новообразование. У людей опухоль встречается в среднем с частотой 0,75 на 100 000 населения. Однако в группе злокачественных новообразований костей её удельный вес достаточно велик и достигает 30%. В молодом возрасте ОС чаще возникают у высокорослых детей и юношей («акселераторов») в длинных трубчатых костях, в зонах максимальной скорости роста скелета. ОС у собак развиваются преимущественно у животных крупных и гигантских пород и практически не наблюдаются у мелких представителей этого вида [18]. ОС у обезьян встречаются крайне редко [10-16]. Насколько нам известно, данное сообщение является первым описанием случая ОС у мартышки зелёной вида *Chlorocebus sabaeus spp.* Зелёные мартышки, также называемые «верветки» или «гриветы», включают несколько близких видов, характеризуются продолжительностью жизни в неволе до 32 лет, самки достигают половой зрелости в 2 года, а самцы – в 5 лет. Масса взрослых самцов в среднем 5,5 кг, самок – 4,1 кг. [19]. У данного животного мы рассматривали как вариант лечения ампутацию поражённой конечности. Однако, к моменту установления диагноза опухоль метастазировала в лёгкие, что быстро привело к развитию летального исхода.



Рисунок 3 – Макропрепарат конечности с опухолью (секционный материал).
А, Б – опухоль представляет собой узловое образование неправильной формы.
В – ткань опухоли на разрезе имеет пёстрый вид.

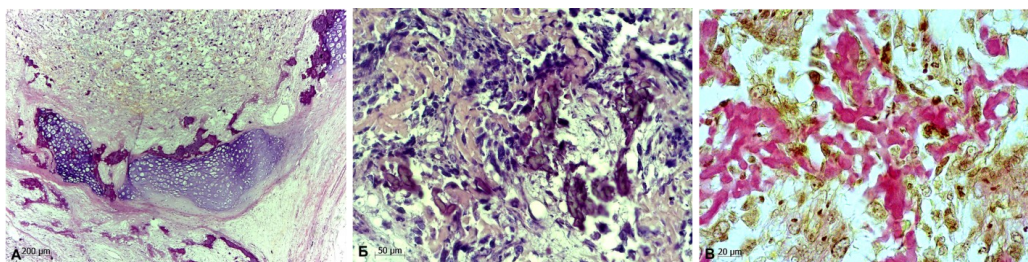


Рисунок 4 – Остеогенная саркома. А – головка плечевой кости, разрушение кортикального слоя и хряща суставной поверхности, очаги патологической оссификации. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 50$. Б - основное проявление опухолевого костеобразования – формирование остеοидных балок (гомогенные, эозинοфильно окрашенные) с неровными контурами. Остеοидные балки (бледно-розовое окрашивание) имеют неправильную форму и окружены остеобластами. В остеοиде присутствуют очаги оссификации. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$. В – остеοид в ткани опухоли образует балки с неправильными формами, пурпурно-красное окрашивание. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону, увеличение $\times 400$.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Возможность развития спонтанной ОС и сходство патоморфологической картины опухолевого роста между низшими обезьянами и людьми, позволяет рассматривать этих животных в качестве редчайших, но наиболее адекватных и естественных моделей для изучения механизмов возникновения и развития опухоли, а также для разработки прогностических и диагностических маркеров, а также таргетной терапии как первичной, так и метастатической ОС.

Диагностика патологии костей у обезьян должна основываться на комплексе данных клинических, рентгенологических и патологоанатомических исследований.

A CASE OF SPONTANEOUS OSTEOSARCOMA IN A FEMALE GREEN MONKEY

Oganesyan A.O. – junior researcher (ORCID 0000-0003-0450-1702); **Simanyan K.V.** – PhD (medical), Radiologist (ORCID 0000-0001-9119-8822); **Kolesnik Yu.A.** – laboratory assistant researcher (ORCID 0000-0001-9440-5145); **Gvozdik T.E.** – veterinarian (ORCID 0000-0001-7171-4500); **Kordonova A.V.** – veterinarian (ORCID 0009-0003-9563-2499); **Ilyazants D.A.** – junior researcher (ORCID 0000-0002-4681-7783); **Shestakov V.A.** – PhD (veterinary), senior researcher, associate professor (ORCID 0000-0002-8090-3423); **Radomskaya E.Yu.** – pathologist (ORCID 0000-0002-8590-)

2198); **Shlyapnikov S.M.** – PhD (agriculture), senior researcher, associate professor (ORCID 0000-0002-2981-6949); **Agumava A.A.** – PhD (biological), molecular biology laboratory head (ORCID 0000-0003-2675-4057); **Bulgin D.V.** – PhD (medical), anatomical pathology laboratory head (ORCID 0000-0003-1739-8505).

National Research Centre «Kurchatov Institute»

* j.kolesnick2010@yandex.ru

Financing. The work was carried out within the framework of the State assignment National Research Centre «Kurchatov Institute»

ABSTRACT

Osteosarcoma (OS) is the most common primary malignant tumor of bone tissue in humans, laboratory animals, and domestic animals. The causes of OS remain unknown in most cases. OC can affect any part of the skeleton, but is most often localized in long bones. OS is characterized by diffuse infiltrative growth, rapid dissemination via blood vessels and the development of multiple metastases in the lungs. To reliably verify the diagnosis of OS, it is necessary to compare the results of an X-ray examination of the lesion with data obtained from a morphological examination of biopsy or surgical material obtained from tumor tissue. This article describes a rare case of spontaneously occurring OS of the proximal humerus with multiple metastatic nodes in the lungs in a mature female green monkey (*Chlorocebus aethiops ssp.*). A large tumor mass destroyed the cortical layer and periosteum of the humerus, grew into adjacent tissues, and multiple metastases were found in the lungs. Microscopically, the tumor was an anaplastic mesenchymal neoplasm with invasive growth and foci of ossification and the formation of neoplastic bone tissue (osteoid). Atypical cells of tumor tissue had different shapes, structures and sizes. To our knowledge, this is the first described case of OS manifestation in the appendicular skeleton in the green monkey. The occurrence of

spontaneous OS in lower monkeys and the similarity of pathological changes at the macro- and microscopic levels indicates the possibility of using these animals as a natural model for studying similar pathology in humans.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, Middle Ages and elderly persons. *Int J Cancer*. 2009 Jul 1; 125 (1):229-34. doi: 10.1002/ijc.24320.
2. Salyards GW, Blas-Machado U, Mishra S, Harvey SB, Butler AM. Spontaneous osteoblastic osteosarcoma in a Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Comp Med*. 2013 Feb; 63 (1):62-6.
3. Worch J, Matthay KK, Neuhaus J, Goldsby R, DuBois SG. Osteosarcoma in children 5 years of age or younger at initial diagnosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2010 Aug; 55 (2): 285-9. doi: 10.1002/pbc.22509.
4. Guijarro MV, Ghivizzani SC, Gibbs CP. Animal models in osteosarcoma. *Front Oncol*. 2014 Jul 18;4:189. doi: 10.3389/fonc.2014.00189. Erratum in: *Front Genet*. 2015 Jan 14; 5: 475. doi: 10.3389/fgene.2014.00475.
5. Szewczyk M, Lechowski R, Zabielska K. What do we know about canine osteosarcoma treatment? Review. *Vet Res Commun*. 2015 Mar;39(1):61-7. doi: 10.1007/s11259-014-9623-0.
6. Marconato L, Annoni M, Massari F, Zanardi S, Stefanello D, Ferrari R, et al. A retrospective Italian Society of Veterinary Oncology (SIONCOV) study of 56 cats with appendicular osteosarcoma. *Vet Comp Oncol*. 2024 Jun; 22 (2):198-203. doi: 10.1111/vco.12966.
7. Ishikawa M, Kondo H, Onuma M, Shibuya H, Sato T. Osteoblastic osteosarcoma in a rabbit. *Comp Med*. 2012 Apr;62 (2):124-6.
8. Hong S, Lee HA, Choe O, Chung Y, Kim O. Spontaneous osteosarcoma of the femur in a non-obese diabetic mouse. *Lab Anim Res*. 2011 Sep;27(3):251-4. doi: 10.5625/iar.2011.27.3.251.
9. Fossey SL, Vahle JL, and Leininger JR.

Bones, Joints and Synovia. In: Boorman's Pathology of the Rat. Reference and Atlas, 2nd ed. AW Suttie (ed). Academic Press, San Diego. 299–322. 2018.

10. Reed C, Garman RH. Osteosarcoma in a squirrel monkey. J Am Vet Med Assoc. 1977 Nov 1;171(9):976-9.

11. Knight JA, Wadsworth PF. Osteosarcoma of the tibia in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). Vet Rec. 1981 Oct 24;109(17):385-6. doi: 10.1136/vr.109.17.385-a.

12. Russell SW, Jenson FC, Vanderlip JE, Alexander NL. Osteosarcoma of the mandible of a baboon (*Papio papio*): morphological and virological (oncornavirus) studies, with a review of neoplasms previously described in baboons. J Comp Pathol. 1979 Jul;89(3):349-60. doi: 10.1016/0021-9975(79)90024-0.

13. Mezzles MJ, Dick EJ Jr, Owston MA, Bauer C. Osteosarcoma in Baboons (*Papio spp*). Comp Med. 2015 Apr;65(2):144-9.

14. Gliatto JM, Bree MP, Mello NK. Extraosseous osteosarcoma in a nonhuman primate (*Macaca mulatta*). J Med Primatol. 1990;19(5):507-13.

15. Goldschmidt B, Calado MI, Resende FC, Caldas RM, Pinto LW, Lopes CA, et al. Spontaneous telangiectatic osteosarcoma in a rhesus macaque (*Macaca mulatta*). J Med Primatol. 2017 Apr;46(2):51-55. doi: 10.1111/jmp.12254.

16. Beam SL. Combined-type Osteosarcoma in a Rhesus Macaque. Veterinary Pathology. 2005; 42 (3):374-377. doi:10.1354/vp.42-3-374.

17. Chichester L, Gee MK, Jorgensen MJ, Kaplan JR. Hematology and Clinical Chemistry Measures During and After Pregnancy and Age- and Sex-Specific Reference Intervals in African Green Monkeys (*Chlorocebus aethiops sabaeus*). J Am Assoc Lab Anim Sci. 2015 Jul;54(4):359-67.

18. Нейштадт Э. Л., Маркочев А. Б. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей: руководство — Санкт-Петербург: ФОЛИАНТ, 2007. — 344 с.

19. Skinner JD, Smithers RHN. 1990. The mammals of the southern African subregion, 2nd edition. Pretoria (South Africa): Univ Pretoria. 771 p.

REFERENCES

1. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, Middle Ages and elderly persons. Int J Cancer. 2009 Jul 1; 125(1):229-34. doi: 10.1002/ijc.24320.

2. Salyards GW, Blas-Machado U, Mishra S, Harvey SB, Butler AM. Spontaneous osteoblastic osteosarcoma in a Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). Comp Med. 2013 Feb; 63 (1):62-6.

3. Worch J, Matthay KK, Neuhaus J, Goldsby R, DuBois SG. Osteosarcoma in children 5 years of age or younger at initial diagnosis. Pediatr Blood Cancer. 2010 Aug; 55 (2): 285-9. doi: 10.1002/pbc.22509.

4. Guijarro MV, Ghivizzani SC, Gibbs CP. Animal models in osteosarcoma. Front Oncol. 2014 Jul 18;4:189. doi: 10.3389/fonc.2014.00189. Erratum in: Front Genet. 2015 Jan 14; 5: 475. doi: 10.3389/fgene.2014.00475.

5. Szewczyk M, Lechowski R, Zabielska K. What do we know about canine osteosarcoma treatment? Review. Vet Res Commun. 2015 Mar;39(1):61-7. doi: 10.1007/s11259-014-9623-0.

6. Marconato L, Annoni M, Massari F, Zanardi S, Stefanello D, Ferrari R, et al. A retrospective Italian Society of Veterinary Oncology (SIONCOV) study of 56 cats with appendicular osteosarcoma. Vet Comp Oncol. 2024 Jun; 22 (2):198-203. doi: 10.1111/vco.12966.

7. Ishikawa M, Kondo H, Onuma M, Shibuya H, Sato T. Osteoblastic osteosarcoma in a rabbit. Comp Med. 2012 Apr;62(2):124-6.

8. Hong S, Lee HA, Choe O, Chung Y, Kim O. Spontaneous osteosarcoma of the femur in a non-obese diabetic mouse. Lab Anim Res. 2011 Sep;27(3):251-4. doi: 10.5625/lar.2011.27.3.251.

9. Fossey SL, Vahle JL, and Leininger JR. Bones, Joints and Synovia. In: Boorman's Pathology of the Rat. Reference and Atlas, 2nd ed. AW Suttie (ed). Academic Press, San Diego. 299–322. 2018.

10. Reed C, Garman RH. Osteosarcoma in a squirrel monkey. J Am Vet Med Assoc. 1977 Nov 1;171(9):976-9.

11. Knight JA, Wadsworth PF. Osteosarcoma of the tibia in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *Vet Rec.* 1981 Oct 24;109 (17):385-6. doi: 10.1136/vr.109.17.385-a.
12. Russell SW, Jenson FC, Vanderlip JE, Alexander NL. Osteosarcoma of the mandible of a baboon (*Papio papio*): morphological and virological (oncornavirus) studies, with a review of neoplasms previously described in baboons. *J Comp Pathol.* 1979 Jul;89(3):349-60. doi: 10.1016/0021-9975(79)90024-0.
13. Mezzles MJ, Dick EJ Jr, Owston MA, Bauer C. Osteosarcoma in Baboons (*Papio spp.*). *Comp Med.* 2015 Apr;65(2):144-9.
14. Gliatto JM, Bree MP, Mello NK. Extrasosseous osteosarcoma in a nonhuman primate (*Macaca mulatta*). *J Med Primatol.* 1990;19(5):507-13.
15. Goldschmidt B, Calado MI, Resende FC, Caldas RM, Pinto LW, Lopes CA, et al. Spontaneous telangiectatic osteosarcoma in a rhesus macaque (*Macaca mulatta*). *J Med Primatol.* 2017 Apr;46(2):51-55. doi: 10.1111/jmp.12254.
16. Beam SL. Combined-type Osteosarcoma in a Rhesus Macaque. *Veterinary Pathology.* 2005; 42 (3):374-377. doi:10.1354/vp.42-3-374.
17. Chichester L, Gee MK, Jorgensen MJ, Kaplan JR. Hematology and Clinical Chemistry Measures During and After Pregnancy and Age- and Sex-Specific Reference Intervals in African Green Monkeys (*Chlorocebus aethiops sabaeus*). *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2015 Jul;54(4):359-67.
18. Нейштадт Э. Л., Маркочев А. Б. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей: руководство — Санкт-Петербург: ФОЛИАНТ, 2007. — 344 с.
19. Skinner JD, Smithers RHN. 1990. The mammals of the southern African subregion, 2nd edition. Pretoria (South Africa): Univ Pretoria. 771 p.