

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-49-56

УДК 57.083.223

Е.В. Кислицина, В.Г. Германчук, М.В. Гордеева, Т.А. Малюкова, Е.В. Сазанова

Основные аспекты заражения лабораторных животных патогенными биологическими агентами I–II групп в соответствии с требованиями биологической безопасности*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация*

Лабораторные животные используются в диагностических, экспериментальных и производственных работах. Особое внимание на сегодняшний день уделяется соблюдению правил биологической безопасности, являющейся определяющим аспектом при работе с лабораторными животными, зараженными патогенными биологическими агентами (ПБА) I–II групп. Для каждого исследователя при заражении лабораторных животных необходимо наличие практических навыков, а также знание особенностей каждого способа заражения. Основными документами, регулирующими право на деятельность юридических лиц, связанную с возбудителями особо опасных инфекций, в Российской Федерации являются СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», а также нормативно-методические документы и инструкции, касающиеся вопросов обеспечения безопасности при выполнении работ с ПБА. Санитарные требования определяют организационные, санитарно-противоэпидемические (профилактические), инженерно-технические мероприятия, обеспечивающие личную и коллективную безопасность, а также защиту окружающей среды. Проведенный анализ действующей законодательной, нормативно-методической базы, регулирующей особенности работы с зараженными ПБА экспериментальными животными, позволит своевременно учесть все риски биологической опасности для людей и окружающей среды. Немаловажную роль играет компетенция сотрудников, необходимая для снижения биологических рисков при заражении лабораторных животных.

Ключевые слова: биологическая безопасность, лабораторные животные, патогенные биологические агенты I–II групп, способы заражения, биологический риск.

Корреспондирующий автор: Кислицина Екатерина Владимировна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Кислицина Е.В., Германчук В.Г., Гордеева М.В., Малюкова Т.А., Сазанова Е.В. Основные аспекты заражения лабораторных животных патогенными биологическими агентами I–II групп в соответствии с требованиями биологической безопасности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 3:49–56. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-49-56

Поступила 19.03.2025. Отправлена на доработку 19.05.2025. Принята к публикации 11.06.2025.

E.V. Kislitsina, V.G. Germanchuk, M.V. Gordeeva, T.A. Malyukova, E.V. Sazanova

The Main Aspects of Infecting Laboratory Animals with Pathogenic Biological Agents of Groups I–II in Accordance with the Requirements of Biological Safety*Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation*

Abstract. The use of laboratory animals plays an important role in diagnostic, experimental and production work. Special attention is currently being paid to compliance with the rules of biological safety, which is a crucial aspect when working with laboratory animals infected with pathogenic biological agents (PBAs) of groups I–II. Every researcher needs to have practical skills when infecting laboratory animals, as well as knowledge of the specifics of each method of infection. The main document regulating the right of legal entities to operate with the agents of particularly dangerous infections in the Russian Federation is SanPiN 3.3686-21 “Sanitary and epidemiological requirements for prevention of infectious diseases”, as well as regulatory and methodological documents and instructions related to safety issues when working with PBA. Sanitary requirements define organizational, sanitary and anti-epidemic (preventive), engineering and technical measures that ensure personal and collective safety and environmental protection. The analysis of the current legislative, regulatory and methodological framework governing the specifics of working with experimental animals infected with PBA will make it possible to take into account all the risks of biological hazard to humans and the environment in a timely manner. An important role is played by the competence of the staff, which is necessary to reduce the biological risks of infecting laboratory animals.

Key words: biological safety, laboratory animals, pathogenic biological agents of groups I–II, methods of infection, biological risk.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Ekaterina V. Kislitsina, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Kislitsina E.V., Germanchuk V.G., Gordeeva M.V., Malyukova T.A., Sazanova E.V. The Main Aspects of Infecting Laboratory Animals with Pathogenic Biological Agents of Groups I–II in Accordance with the Requirements of Biological Safety. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:49–56. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-49-56

Received 19.03.2025. Revised 19.05.2025. Accepted 11.06.2025.

Kislitsina E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7565-2383>
Germanchuk V.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8986-3640>
Gordeeva M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3726-810X>

Malyukova T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5629-4111>
Sazanova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9140-3910>

На сегодняшний день лабораторные животные – одна из базовых частей медико-биологических исследований. Условием получения достоверных результатов являются не только теоретические познания, но и умение обращаться с лабораторными животными при проведении различных видов работ с патогенами [1].

Цель исследования – провести анализ нормативных, методических документов, литературных данных, а также ведомственных документов по обеспечению биологической безопасности для выявления особенностей различных способов заражения.

Для проведения анализа отобраны нормативные, методические документы и научные публикации по поисковым электронным базам данных (PubMed, eLIBRARY). В соответствии с темой работы в исследование включено 24 источника.

В данной статье представлены основные аспекты заражения лабораторных животных, в соответствии с требованиями биологической безопасности, а также накопленным в нашем институте многолетним практическим опытом работы с животными.

При проведении работ с использованием лабораторных животных рационально применять правила 3R (Replacement, Refinement, Reduction) [2]. Правила предполагают: замену использования лабораторных животных на альтернативные методы исследования; улучшение состояния животных за счет минимизации боли или стресса, совершенствования условий их содержания при постановке эксперимента; сокращение количества экспериментальных животных до достаточного для получения необходимой информации [3, 4]. Исследования *in vivo* должны быть научно обоснованы, а положения о непричинении животным ненужных мучений и боли являются основами обеспечения гуманных методов эвтаназии животных [5]. Необходимо придерживаться правил проведения медико-биологических исследований на лабораторных животных согласно стандартам GLP (Good Laboratory Practice). Биоэтическая экспертиза предстоящего эксперимента – это важнейший его этап: каждая планируемая работа на лабораторных животных должна быть одобрена биоэтической комиссией и документально заверена [6–8].

Необходимо обратить внимание, что условием получения достоверных результатов эксперимента при работе с лабораторными животными является их качество. Лабораторные животные должны поступать из специализированных питомников, с документом, удостоверяющим, что питомник благополучен по инфекционным заболеваниям, и с ветеринарным свидетельством, подтверждающим, что животные клинически здоровы. Лабораторные животные, которые идут в эксперимент, должны быть одного вида, веса и возраста, с известным микробиологическим статусом. Для животных создается все необходимое для поддержания нормального состояния здоровья: содержание в соответствующих для каждого вида

нормированных условиях, возможность удовлетворения физиологических и поведенческих потребностей. Проводится ежедневный контроль условий содержания [9], быстрое устранение недостатков и факторов, способных повлечь за собой стресс и страдания животных, осуществляется полноценное кормление и уход за ними [10, 11].

На сегодняшний день существуют различные линии лабораторных животных того или иного вида, использование которых зависит от поставленных задач эксперимента. Наиболее часто для проведения медико-биологических исследований применяют мелких лабораторных животных, таких как мыши, крысы, морские свинки, и средних – кроликов. Это животные, обладающие исключительно высоким обменом веществ, высокой динамичностью роста и развития, малым размером тела, что является немаловажным критерием. Для исследований могут использоваться животные различных линий, особо выведенные с помощью методов селекции [12]. В то же время при выборе в эксперимент лабораторного животного нужно учитывать его чувствительность к исследуемому возбудителю. Так, например, в экспериментальных условиях к сибирской язве, чуме более чувствительны морские свинки, а к туляремии, ботулизму – белые беспородные мыши.

Основополагающей задачей при заражении лабораторных животных патогенными биологическими агентами (ПБА) I–II групп является соблюдение экспериментаторами и работающим персоналом требований биологической безопасности, которые представляют связанные между собой в комплексе мероприятия и ресурсы, направленные на обеспечение безопасной работы сотрудников с зараженными животными и продуктами их жизнедеятельности [13–15]. Организации, проводящие исследования с ПБА, в том числе и с использованием лабораторных животных, обязательно должны иметь лицензию на деятельность, связанную с использованием возбудителей инфекционных заболеваний, а лаборатории, использующие в своей работе экспериментальных животных, – санитарно-эпидемиологическое заключение о возможности проведения определенного вида работ с конкретными возбудителями. Работы по заражению лабораторных животных проводят специалисты, прошедшие профессиональную переподготовку, получившие дополнительное образование на курсах повышения квалификации в установленном порядке [16, 17] и имеющие допуск к работе с ПБА. Все работы по заражению экспериментальных животных ПБА I–II групп проводятся в блоке для работы с инфицированными животными лаборатории или в помещениях «заразной» зоны ви-вария, в боксах микробиологической безопасности II или III классов, соответствующих уровню биологической безопасности (УББ) лаборатории, или же в ламинарных станциях с двухсторонним доступом в противочумном костюме I типа или его аналоге, с обязательным соблюдением принципа парности.

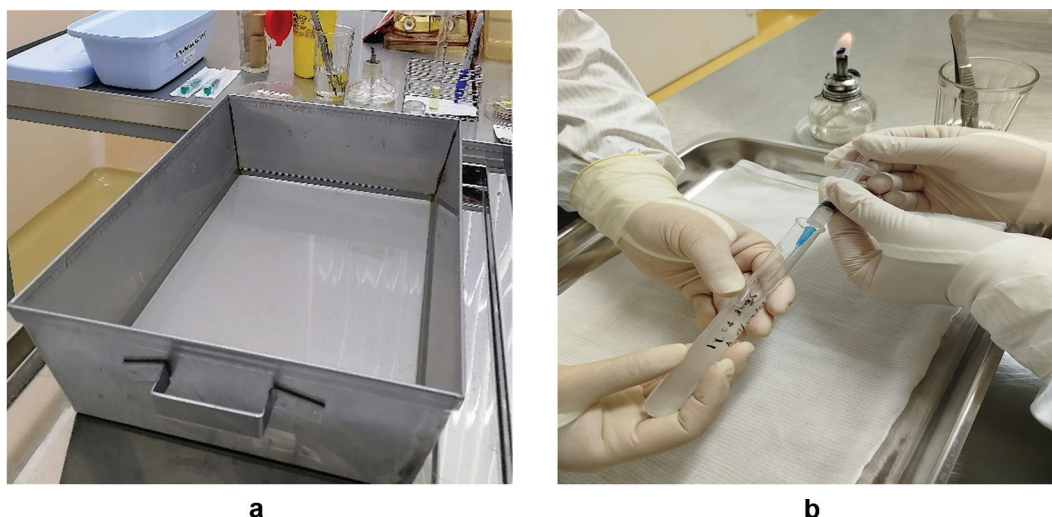


Рис. 1. Набор заражающего материала (все представленные в статье фото – авторские)

Fig. 1. In-take of infecting material (all the photos provided in the paper are copyright)

Перед работой с использованием лабораторных животных сотрудники обязательно проходят инструктаж с регистрацией в журнале (личной карточке) с периодичностью, определенной группой ПБА (Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»).

Большое значение имеет процедура подготовки к заражению ПБА лабораторных животных. Все инструменты должны быть стерильными или однократного использования. Вводимый материал для заражения, такой как: бактериальные взвеси выделенных культур микроорганизмов, токсины, пробы клинического материала, секционный материал, смывы с объектов, пробы почвы, продуктов, – может передаваться в манипуляционную в подготовленном виде, а суспензии из органов вскрытых животных готовятся непосредственно в манипуляционной и разбавляются только стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида и передаются к месту заражения без выноса из помещения [18].

В нашей практике при работе с животными с целью предупреждения и снижения риска попадания брызг на поверхности, материал для заражения лабораторных животных набирается над поддоном с дезинфицирующим средством или над поддоном с салфеткой, смоченной дезинфицирующим раствором (рис. 1, а, b). Экспериментатор располагает отверстие иглы шприца таким образом, чтобы оно полностью было погружено в жидкость с целью исключения накопления в шприце пузырьков воздуха, которые могут вызвать затруднение при введении ПБА животному и потенциально увеличить риск разбрызгивания инфицированного материала.

При введении материала лабораторному животному желательно излишки материала и пузырьки воздуха удалить путем медленного и плавного нажатия на поршень шприца в стерильный ватный тампон в крафт-бумаге, который предварительно наде-

вается на иглу с помощью пинцета, избегая проколов его насквозь (рис. 2).

Для предупреждения случайного падения иглы под давлением жидкости во время заражения лабораторного животного и во избежание аварийной ситуации рекомендуется использовать шприц с закреплением иглы по типу Луер-Лок (Luer Lock) – игла вкручивается и фиксируется. С целью исключения закупорки просвета иглы мелкими кусочками измельченных органов жидкая часть взвеси набирается в шприц через фильтр – тонкий слой стерильной ваты (рис. 3).

Не исключено, что при набирании в шприц материала может произойти закупорка просвета иглы фрагментом взвеси. В данном случае шприц заменяется и инфицированный материал набирается заново. После того как материал для заражения набран, помещать шприц на столешницу не рекомендуется во избежание ее потенциального инфицирования.



Рис. 2. Удаление излишка материала и воздуха в ватный тампон

Fig. 2. Disposal of excess material and air into a cotton pad



Рис. 3. Набор взвеси через ватный фильтр

Fig. 3. Withdrawing of a suspension through cotton wool filter

Если необходимо положить шприц с набранным материалом, то на иглу с помощью пинцета насаживается стерильный ватный тампон в крафт-бумаге, а сам шприц помещается горизонтально или в лоток, или на крышку от чашки Петри, или на крышку от контейнера для дезинфекции, не касаясь стенок [18].

С позиции биологической безопасности заражение экспериментальных животных осуществляется над поддоном (емкостью) с дезинфицирующим раствором или ветошью, салфеткой, смоченной дезинфицирующим раствором (с дополнительными контейнерами, емкостями с дезинфицирующими средствами для обеззараживания ПБА), размещенными на рабочей столешнице ламинарной станции с двухсторонним доступом, боксе микробиологической безопасности (БМБ) или лабораторном столе, в комбинации с подкатным медицинским столиком/тележкой в помещениях блока инфицированных животных.

Важными моментами обеспечения биологической безопасности при заражении лабораторных животных ПБА являются правильная фиксация животного, обязательное соблюдение принципа парности, а также тщательное выполнение этапов подготовки к заражению, что значительно отличается от общепринятых стандартов введения препаратов животным в клинической практике.

В настоящее время остается основным способ фиксации мелких лабораторных животных, таких как мышь и крыса, – это фиксация правой рукой за холку, левой рукой придерживается хвост и растягиваются лапки. Дополнительно для фиксации крыс возможно использовать специальные сетки, цилиндры, гильзы. Морская свинка фиксируется одной рукой за грудь, а другой – за задние лапы. Кролик фиксируется в станке. Животное надежно фиксируется во избежание побега и укуса сотрудников.

Исходя из цели эксперимента и вида животного, доза для заражения лабораторных животных не должна превышать оптимально рекомендуемые объемы и рассчитывается для однократного введения заражающего материала [19, 20].

Выбор способа заражения зависит от поставленных задач и целей. Для каждого способа заражения разрабатываются стандартные операционные процедуры с учетом вида животного, используемого ПБА, условий проведения и используемых оборудования и средств, которые проходят оценку с позиций биологической безопасности. На сегодняшний день используются следующие основные способы заражения: подкожный, внутрикожный, накожный, внутримышечный, внутривенный, внутрибрюшинный, внутрикишечный, внутрижелудочный, а также интраназальный, интраневральный (интрацеребральный), конъюнктивальный [18, 19].

Необходимо отметить, что с точки зрения биологической безопасности и практических навыков в целях предотвращения риска разбрызгивания или вытекания вводимого инфицированного материала при заражении лабораторного животного игла извлекается под прикрытием ватного тампона, смоченного 70 % раствором этилового спирта.

Подкожный способ заражения является наиболее часто используемым. При рассмотрении данного способа заражения отличительная особенность заключается в том, что кожу на месте инъекции приподнимают пинцетом, тем самым образуя складку, исключая касание со стороны экспериментатора лабораторного животного, в результате чего минимизируя биориск. Введение проводят в основание образовавшейся складки, в которую вкалывают на несколько миллиметров вглубь иглу шприца и медленно вводят заражающий материал. Основные места для подкожного введения материала у мышей и крыс – это внутренняя поверхность бедра, область спины, крестца и затылка, у кроликов и морских свинок дополнительно и боковые поверхности ниже подмышечных впадин, которые являются более удобным участком для подкожного введения [18, 19].

Накожный способ заражения («скарификация») – на втором месте по частоте применения. Данный способ заражения предполагает предварительную подготовку животного. Манипуляция проводится не ранее чем за 24–48 ч до момента заражения лабораторного животного, вне заразного блока вивария или лаборатории. Отличительная особенность этого способа заражения заключается в том, что перед скарификацией участок кожи животного обрабатывается ватным тампоном, смоченным водой или 0,9 % раствором натрия хлорида, так как при этом способе заражения дезинфицирующие растворы не используются, чтобы не вызвать раздражение кожи, к тому же на место скарификации после нанесения заражающего материала нельзя накладывать повязку и обрабатывать его антисептиками. Для места нанесения инфицирующего материала выбирается

участок кожи на спине, боку или брюхе, однако участок на брюхе рекомендуется использовать в крайнем случае, так как он более доступен у животного для вылизывания и соприкасается с подстилочным материалом. Шерсть у лабораторного животного удаляется способом выщипывания или выбривания, а также возможно использование крема-депилятора, если такой метод удаления шерсти не противоречит эксперименту. В то же время стоит отметить, что существуют различные способы нанесения материала: если это кусочек органа, то он захватывается анатомическим пинцетом, обжигается над пламенем ножниц, обожженный участок срезается и поверхностью среза делаются несколько отпечатков на коже животного; мокрота наносится на поле заражения при помощи плотного ватного тампона; суспензия органов, взвесь исследуемой культуры возбудителя наносятся по капле из пастеровской пипетки без груши или дозатора на скарифицированный участок. Для нанесения материала животное располагается горизонтально и надежно фиксируется во избежание скатывания вниз заразного материала. Нанесенный материал аккуратно, без резких движений втирается досуха плоскостями скальпеля под прикрытием доннышка чашки Петри или стеклянной лабораторной воронки для защиты от мельчайших брызг заразного материала [18–20].

Внутрикожный способ заражения лабораторного животного предусматривает предварительное удаление шерсти методом выбривания или выстригания на месте введения материала. Для этого способа заражения используются инсулиновые шприцы. Необходимо отметить, что способ введения требует определенного практического опыта, чтобы не ввести материал подкожно и избежать травм в виде повреждения кожных покровов вводимой иглой. У кроликов выбирается участок на боку или животе, у мелких лабораторных животных местом введения может служить и подошвенная (плантарная) поверхность задней конечности [18–20].

При заражении внутримышечным способом визуально определяется участок тела с наиболее развитым мышечным слоем. Для средних и мелких лабораторных животных таким местом является наружная верхняя треть бедра задней конечности. Животное надежно фиксируется, лапка животного захватывается, материал вводится вглубь мышцы.

При внутривенном способе заражения желательнее использовать шприц с туберкулиновыми иглами. Более того, при наборе материала в шприц и последующем введении его в вену следует обязательно проконтролировать отсутствие в шприце пузырьков воздуха или частиц материала, которые впоследствии могут вызвать эмболию и гибель животного. Внутривенное введение материала осуществляется в периферические сосуды: в латеральную хвостовую вену, латеральную подкожную вену бедра, латеральную метатарзальную вену, вены ушной раковины [19]. Чаще всего для заражения у кролика

используют вены ушной раковины. Животное перед манипуляцией подготавливают, выщипывая шерсть вдоль наружного края уха. При отсутствии станка для фиксации кролика можно зафиксировать способом заворачивания («пеленания») в плотный материал, предварительно лапы животного подгибаются под живот, оставляя голову кролика свободной. Ухо кролика удерживается сотрудником, а экспериментатор проводит введение материала в набухшую вену ближе к верхушке уха. Заражение мышей и крыс осуществляется в латеральную вену хвоста. Для того чтобы ввести материал в хвостовую вену, необходимо перед введением вызвать гиперемию сосудов, чтобы сосуды заметно набухли, затем у основания хвоста пережимается одна из боковых вен. При введении иглы в вену шприц держится параллельно оси хвоста, под острым углом. При наборе материала в шприц и последующем введении его в вену следует обязательно проконтролировать отсутствие в шприце пузырьков воздуха или частиц материала, которые впоследствии могут вызвать эмболию и гибель животного [18, 19].

При внутрибрюшинном способе заражения животное фиксируется левой рукой за холку, правой – за лапки и перемещается так, чтобы голова была опущена вниз, а органы брюшной полости сместились к диафрагме, место заражения протирается спиртовым тампоном. Затем анатомическим пинцетом захватывается складка кожи вместе с брюшиной в нижней части брюшка по «белой» линии. Кожа прокалывается вместе с брюшиной под углом 90° на глубину 0,5 см, содержимое шприца медленно выпускается в брюшную полость, в то же время муфта иглы придерживается пинцетом. Принципиально важно отметить, что отсутствие опыта и практических навыков работы с животными может привести к неправильному введению материала, в результате которого можно задеть кишечник, вызвав преждевременную гибель лабораторного животного, находящегося в эксперименте.

Для внутрижелудочного заражения животное заранее подготавливают, оставляя его на ночь без корма, только с водой. При данном способе заражения особенностью является фиксация животного. Зафиксированное животное находится в вертикальном положении. Мышей и крыс одной рукой захватывают за складку кожи на затылке, другой – за корень хвоста, предотвращая сгибания в грудном отделе, тем самым создавая свободное скольжение при введении специальной иглы (с оливой на конце) или зонда. Кролик и морская свинка надежно фиксируются путем «пеленания» в плотный материал [18–20].

Внутрикишечное заражение проводится на кроликах-сосунках с созданием стерильных условий. Отличие этого способа введения от предыдущих вышеописанных состоит в том, что при этом способе заражения предполагается оперативное вмешательство с применением анестезирующих и

анальгезирующих средств. Подготовка животного начинается с фиксации его на подставке, брюхом вверх, шерсть на операционном поле выстригается и удаляется смоченным в кипяченой воде ватным тампоном. Операционное поле обрабатывают йод-содержащими препаратами (1 % йодопирон, 1 % йодонат, 10 % повидон-йод) или 5 % спиртовым раствором йода. Оперативное вмешательство проводят под кратковременной общей анестезией методом внутримышечного введения анестезирующего вещества. Далее подкожно вдоль линии разреза вводится анальгезирующее средство и по истечении определенного времени делается разрез, извлекается петля тонкого кишечника, которая фиксируется с помощью анатомических пинцетов, и в просвет кишки шприцем вводится заражающий материал, затем петля погружается в брюшную полость [18–20].

Особенность интраназального способа заражения заключается в том, что у большей части лабораторных животных закапывание в носовые ходы вызывает чихание. Во время заражения данным способом при чихании образуется аэрозоль из заражающего материала, что аналогично по степени биологической опасности аварии с разбрызгиванием. Учитывая вышеизложенное, перед заражением данным способом животных вводят в наркоз. Для наркоза может применяться инъекционно один из ветеринарных анестетиков и ингаляционные препараты типа фторотана или хлороформ. Заснувших животных фиксируют на доске или станке вверх ноздрями и с помощью механического дозатора, шприца Гамильтона или шприца с тупой иглой вносят материал в несколько приемов, контролируя его втягивание в носовой ход с вдыхаемым воздухом [18–20].

Интрацеребральное или внутрочерепное заражение может проводиться как с применением наркоза, так и без него. Заражающий материал вводится медленно, так как быстрое введение может вызвать внутрочерепное давление с обратным выходом вводимого материала. Для введения материала применяют туберкулиновый шприц с тонкой иглой и ограничителем. Манипуляция на крысах и старых животных может проводиться через трепанационное отверстие, а для молодых кроликов и морских свинок применяют прокалывание кости черепа в надглазничной борозде, где кость довольно тонкая, мышцей заражают путем введения на расстоянии 1–2 мм от точки пересечения средней линии черепа с линией, соединяющей наружные углы глаз [18–20].

Каждое зараженное животное возвращают в клетки. На этикетках, расположенных в планшетах на клетках, экспериментатор фиксирует номер животного, дату манипуляции, название возбудителя ПБА, дозу и место введения, а также фамилию сотрудника, проводившего заражение. С момента заражения и до окончания эксперимента за животными устанавливается наблюдение – проводят мониторинг, где контролируется не только поедание корма, но и внешний вид, активность животного. Однако стоит

отметить, что гибель животного может наступить в первый день заражения, что может быть связано с травмой, полученной при заражении по неопытности экспериментатора [21–23].

Завершающим моментом с позиции биологической безопасности после процедуры заражения лабораторных животных является обеззараживание средств индивидуальной защиты и всех предметов, участвующих в процессе заражения (СанПиН 3.3686-21). При отсутствии специального контейнера (влагостойкого, непрокаляемого, маркированного согласно удаляемому классу медицинских отходов, с нанесенным знаком «Биологическая опасность», с плотно прилегающей крышкой, исключающей возможность самопроизвольного вскрытия) для сбора и удаления колющего и режущего инструментария допускается обеззараживание методом погружения в дезинфицирующий раствор. Предварительно остатки ПБА, находящиеся в одноразовых шприцах (без снятия иглы), в эластичном зонде, медленно спускают под ватный тампон в дезинфицирующее средство, тем самым избегая разбрызгивания и аварийной ситуации, далее шприц и зонд заполняют дезинфицирующим раствором, с последующим погружением на время экспозиции в дезинфицирующее средство для дальнейшего обеззараживания в паровом стерилизаторе (СанПиН 3.3686-21) [24]. Роторасширитель и плотный материал, в который было завернуто животное, погружаются в емкость с дезинфицирующим раствором. Пробирки с остатками ПБА складываются в контейнер для паровой стерилизации или обрабатываются сверху салфеткой, смоченной дезинфицирующим раствором, устанавливаются в емкость или штатив, помещаются в контейнер для транспортирования ПБА и передаются в подразделение. Оборудование протирается безворсовой салфеткой, смоченной в дезинфицирующем средстве, пинцет и ножницы обеззараживаются методом кипячения или погружаются в дезинфицирующий раствор согласно санитарно-эпидемиологическим требованиям (СанПиН 3.3686-21).

Таким образом, при рассмотрении основных способов заражения лабораторных животных ПБА I–II групп выявлены особенности обеспечения биологической безопасности в процессе их проведения. Для снижения биориска при проведении работ с лабораторными животными необходимо теоретическое обучение и практическая подготовка к выполнению данных процедур сотрудников, осуществляющих диагностическую, экспериментальную и производственную работу. Планирование научных, экспериментальных и производственных работ с использованием животных должно быть научно обосновано и отвечать этическим нормам и правилам согласно стандартам GLP.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14 ноября 2023 г. № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований». [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1303739572>.
2. Russell W.M.S., Burch R.L. The principles of Humane Experimental Technique. London: Methuen; 1959. 258 p.
3. Каркищенко Н.Н., Грачев С.В., редакторы. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. М.; 2010. 173 с.
4. Курзанов А.Н. Биоэтические аспекты исследовательской и образовательной деятельности в медицинских НИИ и вузах. *Фундаментальные исследования*. 2009; (2):92–3.
5. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. [Электронный ресурс]. URL: https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Directive_201063_rus.pdf.
6. Laboratory Biosafety Manual. 4th edition. Geneva: World Health Organization; 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85455>.
7. FELASA working group on revision of guidelines for health monitoring of rodents and rabbits; Mähler Convenor M., Berard M., Feinstein R., Gallagher A., Illgen-Wilcke B., Pritchett-Corning K., Raspa M. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab. Anim.* 2014; 48(3):178–92. DOI: 10.1177/0023677213516312.
8. Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных. Восьмое издание. Пер. с англ. под ред. И.В. Белозерцевой, Д.В. Блинова, М.С. Красильниковой. М.: ИРБИС; 2017. 336 с.
9. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200127506>.
10. ГОСТ 34566-2019. Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. Технические условия. [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200167514>.
11. ГОСТ 33215-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организация процедур. [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200127789>.
12. Титова А.А., Билялов А.И., Киясов А.П., Титова М.А. Лабораторные животные для научных исследований. Казань: Казан. ун-т; 2021. 71 с.
13. Федеральный закон от 30.12.2020 № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации». [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/573249393>.
14. Тюрин Е.А., Храмов М.В., Дятлов И.А. Анализ выполнения требований по обеспечению биологической безопасности на потенциально опасном объекте. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; (2):95–100. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-95-100.
15. Ляпин М.Н. К технологиям оценки опасности при работе с патогенными биологическими агентами. *Инфекция и иммунитет*. 2017; (5):1059.
16. Малюкова Т.А., Тихомирова Л.А., Попов Ю.А., Щербакова С.А. Актуальные вопросы аккредитации специалистов, осуществляющих работы с возбудителями особо опасных инфекций. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018; 7(1):28–34.
17. Приказ Минздрава России от 28.01.2021 № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры». [Электронный ресурс]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202101290043>.
18. Организация и проведение учебного процесса по подготовке специалистов в области биобезопасности и лабораторной диагностики возбудителей некоторых опасных инфекционных болезней. Иркутск: Мегапринт; 2018. 283 с.
19. Макаренко И.Е., Авдеева О.И., Ванатиев Г.В., Рыбакова А.В., Ходько С.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Возможные пути и объемы введения лекарственных средств лаборатор-

ным животным. *Международный вестник ветеринарии*. 2013; (3):78–84.

20. Рыбакова А.В., Макарова М.Н., Кухаренко А.Е., Вичаре А.С., Рюффер Ф.Р. Существующие требования и подходы к дозированию лекарственных средств лабораторным животным. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2018; 8(4):207–17. DOI: 10.30895/1991-2919-2018-8-4-207-217.

21. Кислицина Е.В., Германчук В.Г. Особенности содержания лабораторных животных, инфицированных патогенными биологическими агентами I–II группы, находящихся в эксперименте. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2024; (2):90–7. DOI: 10.57034/2618723X-2024-02-08.

22. Тращенко Д., Ковалева М. Индивидуально вентилируемые клетки – лишние финансовые вложения или оптимальная защита персонала и лабораторных животных? *Международный вестник ветеринарии*. 2014; (1):100–3.

23. Шишкина О.Б., Тюрин Е.А. Комплексное использование систем вентиляции, кондиционирования воздуха и боксов биологической безопасности для обеспечения санитарно-гигиенических условий в микробиологических лабораториях. В кн.: Актуальные проблемы общей и военной гигиены. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. СПб.; 2011. С. 106–7.

24. Приказ министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 11.11.2024 № 677 «Об утверждении Ветеринарных правил сбора, хранения, перемещения, утилизации и уничтожения биологических отходов». [Электронный ресурс]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=483421&ysclid=mcbxe4oc2o541071101>.

References

1. Recommendation of the Board of the Eurasian Economic Commission dated November 14, 2023 No. 33 [“On Guidelines for working with laboratory (experimental) animals during preclinical (non-clinical) studies”]. [Internet]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/1303739572>.
2. Russell W.M.S., Burch R.L. The principles of Humane Experimental Technique. London: Methuen; 1959. 258 p.
3. Karkishchenko N.N., Grachev S.V., editors. [Manual on Laboratory Animals and Alternative Models in Biomedical Technologies]. Moscow; 2010. 173 p.
4. Kurzanov A.N. [Bioethical aspects of research and educational activities in medical research institutes and universities]. *Fundamental'nye Issledovaniya [Fundamental Research]*. 2009; (2):92–3.
5. [Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union as of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes]. [Internet]. Available from: https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Directive_201063_rus.pdf.
6. Laboratory Biosafety Manual. 4th edition. Geneva: World Health Organization; 2020. [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85455>.
7. FELASA working group on revision of guidelines for health monitoring of rodents and rabbits; Mähler Convenor M., Berard M., Feinstein R., Gallagher A., Illgen-Wilcke B., Pritchett-Corning K., Raspa M. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab. Anim.* 2014; 48(3):178–92. DOI: 10.1177/0023677213516312.
8. [Guidelines for the Maintenance and Use of Laboratory Animals]. 8th edition. Translated from English by I.V. Belozertseva, D.V. Blinov, M.S. Krasilshchikova. Moscow: “IRBIS”; 2017. 336 p.
9. GOST 33216-2014. [Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for the maintenance and care of laboratory rodents and rabbits]. [Internet]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/1200127506>.
10. GOST 34566-2019. [Complete feed for laboratory animals. Technical specifications]. [Internet]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/1200167514>.
11. GOST 33215-2014. [Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules of equipping premises and organization of procedures]. [Internet]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/1200127789>.
12. Titova A.A., Bilyalov A.I., Kiyasov A.P., Titova M.A. [Laboratory Animals for Scientific Research]. Kazan: “Kazan University”; 2021. 71 p.
13. Federal Law No. 492-FZ dated 12/30/2020 [“On Biological Safety in the Russian Federation”]. [Internet]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/573249393>.
14. Tyurin E.A., Khramov M.V., Dyatlov I.A. [Analysis of compliance with biological safety requirements at a potentially dangerous facility]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems*

- of *Particularly Dangerous Infections*]. 2018; (2):95–100. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-95-100.
15. Lyapin M.N. [On technologies for hazard assessment when working with pathogenic biological agents]. *Infektsiya i Immunitet [Infection and Immunity]*. 2017; (5):1059.
16. Malyukova T.A., Tikhomirova L.A., Popov Yu.A., Shcherbakova S.A. [Current issues of accreditation of specialists working with pathogens of particularly dangerous infections]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obucheniye [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2018; 7(1):28–34.
17. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 28, 2021 No. 29n [“On Approval of the Procedure for Conducting Mandatory Preliminary and Periodic Medical Examinations of Employees Provided for in Part Four of Article 213 of the Labor Code of the Russian Federation, the list of medical contraindications to work with harmful and (or) dangerous industrial factors, as well as work where mandatory preliminary and periodic medical examinations are performed”]. [Internet]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202101290043>.
18. [Organization and Conduct of the Educational Process for the Training of Specialists in the Field of Biosafety and Laboratory Diagnostics of Pathogens of Certain Dangerous Infectious Diseases]. Irkutsk: “Megaprint”; 2018. 283 p.
19. Makarenko I.E., Avdeeva O.I., Vanatiev G.V., Rybakova A.V., Khodko S.V., Makarova M.N., Makarov V.G. [Possible ways and volumes of drug administration to laboratory animals]. *Mezhdunarodny Vestnik Veterinarii [International Bulletin of Veterinary Medicine]*. 2013; (3):78–84.
20. Rybakova A.V., Makarova M.N., Kukharensky A.E., Vichare A.S., Ruffer F.R. [Existing requirements and approaches to the dosing of medicines to laboratory animals]. *[Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Application Products. Regulatory Research and Examination of Medicinal Products]*. 2018; 8(4):207–17. DOI: 10.30895/1991-2919-2018-8-4-207-217.
21. Kislitsina E.V., Germanchuk V.G. [Peculiarities of keeping laboratory animals infected with pathogenic biological agents of group I–II in the experiment]. *Laboratornye Zhivotnye dlya Nauchnykh Issledovaniy [Laboratory Animals for Scientific Research]*. 2024; (2):90–7. DOI: 10.57034/2618723X-2024-02-08.
22. Trashchenko D., Kovaleva M. [Individually ventilated cages are unnecessary financial investments or optimal protection of personnel and laboratory animals]. *Mezhdunarodny Vestnik Veterinarii [International Bulletin of Veterinary Medicine]*. 2014; (1):100–3.
23. Shishkina O.B., Tyurin E.A. [Integrated use of ventilation systems, air conditioning and biological safety cabinets to ensure sanitary and hygienic conditions in microbiological laboratories]. In: [Relevant Problems of General and Military Hygiene. Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference]. St. Petersburg; 2011. P. 106–7.
24. Order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation No. 677 dated November 11, 2024 [“On approval of veterinary rules for the collection, storage, movement, disposal and destruction of biological waste”]. [Internet]. Available from: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=483421&ysclid=mcbxe4oc2o541071101>.

Authors:

Kislitsina E.V., Germanchuk V.G., Gordeeva M.V., Malyukova T.A., Sazanova E.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Кислицина Е.В., Германчук В.Г., Гордеева М.В., Малиюкова Т.А., Сазанова Е.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.