

Рискориентированный подход к мониторингу здоровья лабораторных кроликов

Е.Д. Бондарева*, М.Н. Макарова, Д.Ю. Акимов, А.В. Пастухова, А.А. Дурнева, С.А. Челахова

АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ», Ленинградская обл., Россия

* E-mail: Bondareva.ed@doclinika.ru

Резюме. Кролики считаются классическими лабораторными животными и широко используются во множестве разных исследований. Лабораторные кролики применяются и как самостоятельные тест-системы, и как дополнительные (дублирующие) при проведении исследований на других мелких грызунах. Последние несколько лет лабораторные кролики занимают 3-е место среди млекопитающих лабораторных животных по количеству использования для исследований и испытаний в научных и образовательных целях после крыс и мышей¹. Тест-система должна соответствовать требованиям, для чего необходимо создать для животных условия содержания, кормления и поения, отвечающие их потребностям, а также осуществлять контроль их микробиологического статуса и обеспечить тщательный ветеринарный уход. Первый вопрос, который возникает при планировании программы мониторинга здоровья лабораторных кроликов, касается перечня патогенов для данных животных. В связи с отсутствием рекомендуемого перечня для лабораторных животных, находящихся в России, испытательным центрам приходится ориентироваться на международные рекомендации (в частности, FELASA), которые составлены с учетом особенностей разных регионов Европы и не включают данные по инфекционным болезням в России. Вместе с тем авторы рекомендаций FELASA отмечают необходимость учитывать эпидемиологические и эпизоотологические характеристики каждого из регионов в зависимости от географического расположения. При обосновании перечня контролируемых патогенов для лабораторных кроликов мы применили рискориентированный подход. Для оценки рисков использовали метод FMEA/FMECA (Failure Mode Effect Analysis/Failure Mode Effect Criticality Analysis, анализ видов и последствий потенциальных несоответствий). В настоящей статье рассмотрен перечень патогенных микроорганизмов, имеющих практическое значение при использовании лабораторных кроликов в научных исследованиях на территории России. Полученные результаты могут быть применены в качестве рекомендуемых при проведении мониторинга здоровья лабораторных кроликов.

Ключевые слова: биобезопасность, мониторинг здоровья животных, рискориентированный подход, эпизоотология, кролики, лабораторные животные

Благодарности. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бондарева Е.Д., Макарова М.Н., Акимов Д.Ю., Пастухова А.В., Дурнева А.А., Челахова С.А. Рискориентированный подход к мониторингу здоровья лабораторных кроликов. Лабораторные животные для научных исследований. 2023; 3. 4–17. <https://doi.org/10.57034/2618723X-2023-03-01>.

Original article

Risk-based approach to the health monitoring of rabbits

Е.Д. Bondareva*, М.Н. Makarova, D.Yu. Akimov, A.V. Pastuhova, A.A. Durneva, S.A. Chelakhova

Research and manufacturing company "Home of Pharmacy", Leningrad oblast, Russia

* E-mail: Bondareva.ed@doclinika.ru

Abstract. Rabbits are recognized as classic laboratory animals and are widely used in many different researches. Laboratory rabbits are used both as independent test systems and as additional (duplicate) test systems with other small rodents. For the past few years, laboratory rabbits have been ranked 3rd among mammalian laboratory animals in terms of the number of uses for research and testing, for scientific and educational purposes after rats and mice.

In order for the test system to be appropriate, it is necessary to create conditions for keeping, feeding and drinking for animals that meet their needs. It is also necessary to control their microbiological status and to do good veterinary care.

© Бондарева Е.Д., Макарова М.Н., Акимов Д.Ю., Пастухова А.В., Дурнева А.А., Челахова С.А., 2023

The first question that arises with planning the health monitoring program of laboratory rabbits, is the question of the list of pathogens for these animals. Because of Russia does not have a recommended list of pathogens for laboratory animals, local preclinical centers are forced to use international recommendations (in particular, FELASA), which consist of data from different regions of Europe and do not include data of infectious diseases of the Russian Federation. At the same time, the authors of FELASA note the need to take into account the epidemiological and epizootological characteristics of each of the regions, depending on the geographical location. To substantiate the list of controlled pathogens of laboratory rabbits used in Russia, we applied a risk-based approach. For analysis, we used the FMEA/FMECA method (Failure Mode Effect Analysis/Failure Mode Effect Criticality Analysis) — Analysis of the types and consequences of potential inconsistencies. This article considers a list of pathogenic microorganisms for control in laboratory rabbits used in Russia. The results can be used for the health monitoring of laboratory rabbits in local research centers.

Keywords: biosafety, animal health monitoring, risk-based approach, epizootology, rabbits, laboratory animals

Acknowledgements. The study was performed without external funding.

For citation: Bondareva E.D., Makarova M.N., Akimov D.Yu., Pastuhova A.V., Durneva A.A., Chelakhova S.A. Risk-based approach to the health monitoring of rabbits. *Laboratory Animals for Science*. 2023; 3. 4–17. <https://doi.org/10.57034/2618723X-2023-03-01>.

Введение

Кролики считаются классическими лабораторными животными и широко используются в производстве антител, токсикологических и офтальмологических исследованиях, моделировании атеросклероза и многих сердечно-сосудистых заболеваний. Уникально использование кроликов для проверки пиrogenности парентеральных средств благодаря их высокой чувствительности к пирогенам, часто кроликов применяют в качестве обязательного второго вида в сопровождении исследований на мышах и крысах. Немаловажной является возможность использования кроликов для исследования вакцин, сывороток, а также в экспериментальной хирургии [1–3].

Как и любая другая биологическая модель, кролики должны обладать определенными свойствами и отвечать всем требованиям, необходимым для проведения качественного эксперимента, при этом свойства лабораторных кроликов в качестве биомодели не должны оказывать влияние на результаты исследований. Искажение результатов исследований может быть спровоцировано чрезмерным стрессом, болью, инфекционными заболеваниями и др. Для исключения нежелательных факторов лабораторных кроликов содержат при определенных условиях, при которых удовлетворяются естественные нужды животных. Говоря об инфекционных заболеваниях, различные вирусы, бактерии, грибковые и паразитарные агенты, носителями которых являются кролики, могут не представлять опасности как для самого животного, так и для экспериментальных данных, однако есть и агенты, способные изменять физиологию хозяина, делая его непригодным для использования в качестве биомодели.

Если лабораторные животные с рождения находятся в одном экспериментальном центре, контролировать их микробиологический статус гораздо проще, но в большинстве случаев кроликов закупают в специализированных питомниках,

что подразумевает транспортировку животных, смену среды обитания, подвергание их стрессу, что может стимулировать развитие заболеваний, а также требует высокой компетентности специалистов экспериментального центра для бережного восстановления животных в период адаптации, карантинирования и определения их качества как биомодели [4].

Микробиологический контроль качества животных является одним из наиболее важных факторов, который необходимо учитывать при использовании лабораторных животных. В настоящее время мониторингу здоровья лабораторных животных (МЗЖ) уделяется большое внимание, а лабораторные исследования микробиологического статуса животных в рамках МЗЖ являются практически обязательными. Сейчас уже не возникает вопрос, проводить мониторинг здоровья животных или нет, самым актуальным при этом в настоящее время является вопрос об определении перечня контролируемых патогенов. Необходимо определить, на какие патогены существует острая необходимость контроля животных, а какие не будут являться значимыми. Федерация европейских научных ассоциаций по лабораторным животным (FELASA, англ. Federation of European Laboratory Animals Science Associations) одной из первых предложила список наиболее опасных патогенов для разных видов лабораторных животных и указала периодичность их контроля. Однако сама FELASA отмечает необходимость учитывать эпидемиологические и эпизоотологические характеристики каждого из регионов в зависимости от географического расположения [5].

Для обоснования перечня контролируемых патогенов, на наш взгляд, хорошо подходит система оценки рисков. Например, метод FMEA/FMECA (Failure Mode Effect Analysis/Failure Mode Effect Criticality Analysis) — анализ видов и последствий потенциальных несоответствий. Метод позволяет оценить риски на самых ранних стадиях планирования.

¹ https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/content/alures/section1_number-of-animals.html

Материал и методы

Система управления рисками состоит из нескольких следующих этапов: идентификация риска, анализ и оценка риска, принятие решения по риску, информирование и мониторинг. При анализе риска определяют уровень риска, вероятность его возникновения, масштаб воздействия, причины и последствия. При этом оценивают, является ли риск приемлемым или недопустимым.

Рискориентированный подход для определения патогенных микроорганизмов при проведении оценки здоровья лабораторных кроликов выполнен на базе АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ».

Для анализа риска составляли список потенциальных болезней кроликов на территории преимущественно Северо-Западного региона и на территориях разной удаленности от него, определяли пути передачи патогенов, клиническую картину заболеваний и другие показатели риска.

Риск оценивали по произведению трех составляющих — *S* (тяжесть вреда последствий) (табл. 1), *O* (вероятность возникновения опасности), *D* (вероятность выявления опасности). Результат произведения — приоритетное число риска ($PЧР=S \times O \times D$), по которому оценивается его категория.

Каждой составляющей присваивался один из пяти вариантов значимости и соответствую-

щий балл (от 1 до 5). Если значимость определялась двумя показателями, то каждому показателю присваивались баллы, поделенные на 2. Например, при определении вероятности возникновения опасности значимость состояла из показателей «распространенность» и «механизм передачи». Если заболевание регистрировалось в России, присваивалось 2,5 балла, наличие респираторного механизма передачи заболевания также оценивалось в 2,5 балла, сумма баллов по составляющей риска $O=5$, значимость «катастрофическая».

Показатель вероятности возникновения опасности (*O*) складывается из суммы баллов по распространенности заболевания и пути передачи (табл. 2). В случае нескольких вариантов пути передачи балл присваивается, исходя из наиболее контактиозного.

Показатель вероятности выявления опасности (*D*) включает сумму баллов, определенную по клинической картине и инкубационному периоду (табл. 3).

Приоритетное число риска (ПЧР) оценивали по табл. 4.

Результаты и обсуждение

Согласно статистическим данным базы данных ЕС по использованию животных в научных це-

Таблица 1.
Тяжесть вреда (последствий опасности — *S*)

Значимость	Эпидемиологическая значимость	Баллы
Катастрофическая	Нарушение эпидемиологической обстановки в районе, приводящее к наложению карантина, летальность поголовья 100%	5
Критическая	Высокий риск «выноса» заболевания за территорию организации, не приводящий к наложению карантина, летальность поголовья 50–70%	4
Серьезная	Риск «выноса» заболевания за территорию организации невысок. Может поражать и человека (антропозооноз), летальность поголовья до 50%	3
Низкая (несерьезная)	Нет риска «выноса» заболевания за территорию организации. К заболеванию предрасположены другие особи данного вида (зооноз)	2
Очень низкая (незначительная)	Нет риска «выноса» заболевания за территорию организации. Заболевание практически не передается от особи к особи	1

Таблица 2.
Вероятность возникновения опасности (*O*)

Вероятность возникновения	Распространенность	Баллы	Механизм передачи	Баллы
Очень часто	Регистрировалось в России	2,5	Респираторный	2,5
Часто	Встречается повсеместно	2	Контактный, укусы, царапины	2
Время от времени	Встречается в странах, граничащих с Россией, в том числе в странах СНГ	1,5	Алиментарный	1,5
Редко	Встречается на территории Евразии	1	Трансмиссивный	1
Практически невозможно	Не встречается на континентальной и островной части Евразии	0,5	Трансплацентарный, половой и иные пути передачи	0,5

Таблица 3.
Вероятность выявления опасности (D)

Вероятность обнаружения	Клиническая картина	Баллы	Инкубационный период	Баллы
Высокая	Яркая	0,5	До 21 дня	0,5
Удовлетворительная	Выражены основные и дополнительные симптомы	1	21–45 дней	1
Средняя	Выражены только основные клинические симптомы	1,5	1,5–6 мес	1,5
Низкая	Смазанная	2	6–12 мес	2
Очень низкая	Бессимптомное течение	2,5	Более 1 года	2,5

лях², в 2019 г. лабораторные кролики заняли 3-е место среди млекопитающих лабораторных животных по количеству использованных особей для исследований и испытаний, в научных и образовательных целях на территории стран ЕС-28 и Норвегии (рис. 1).

Известно, что в большинстве лабораторий не воспроизводят, а покупают различные породы кроликов у специализированных поставщиков и, несмотря на то что улучшение условий содержания животных проводится непрерывно, классическим режимом содержания в настоящее время является индивидуальное, в небольших клетках, что вызывает ряд проблем со здоровьем кроликов [6]. Все эти факторы обосновывают необходимость включения в программу МЗЖ довольно обширного перечня патогенов.

При интерпретации микробиологического статуса лабораторных животных важно помнить, что существование различных инфекционных агентов не указывает на наличие болезни. Обнаружение инфекционных агентов в ходе лабораторных исследований означает их присутствие, микробиологические агенты могут быть патогенными или условно-патогенными, находиться в микрофлоре хозяина в норме и не оказывать влияния на организм [7].

В табл. 5 представлены международные рекомендации и требования законодательства РФ по проведению лабораторных исследований на кроликах, а также данные о зарегистрированных заболеваниях кроликов на территории РФ за последнее время.

При сравнении рекомендаций FELASA и выявленных заболеваний на территории РФ были установлены различия по некоторым показателям. Ряд заболеваний, установленных у кроликов в различных хозяйствах, не включен в перечень FELASA, и, наоборот, некоторые показатели никогда не выявлялись. В Решении комиссии Таможенного союза №830 представлены требования к территориям содержания кроликов. Среди этого перечня *Francisella tularensis* (туляремия) и *Listeria* spp. (лиστεриоз) в рекомендациях FELASA отсутствуют, вместе с тем на территории РФ периодически встречаются локальные

Таблица 4.
Категории рисков

Приоритетное число риска, баллы	Категория риска
Ниже 10	Несущественный
11–40	Приемлемый
41–70	Значительный
71 и выше	Неприемлемый

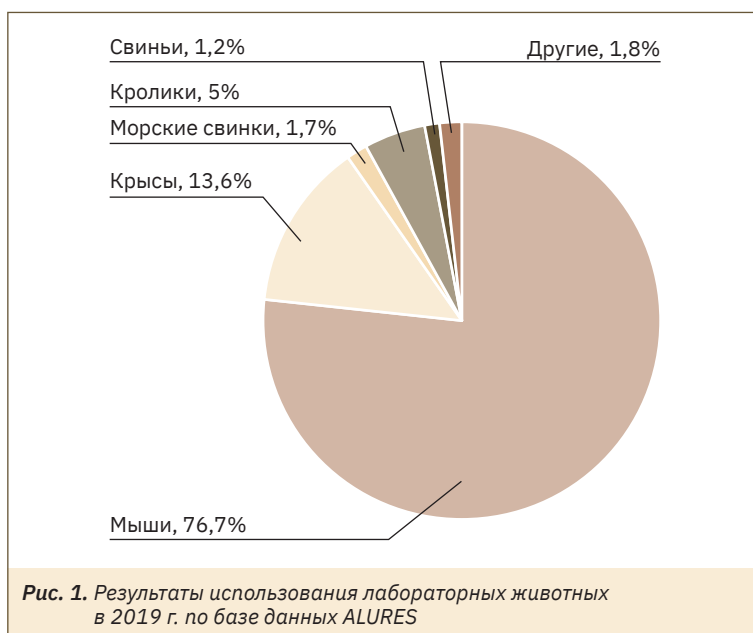


Рис. 1. Результаты использования лабораторных животных в 2019 г. по базе данных ALURES

энзоотические вспышки туляремии, но не листериоза.

Часть показателей из сведений о заболеваниях на территории РФ являются условно-патогенными (на основании чего предположительно отсутствуют в рекомендациях FELASA) и могут составлять нормальную микрофлору кроликов, однако при наличии провоцирующих факторов все же возможно развитие инфекций.

Среди показателей, не включенных в состав рекомендуемого перечня FELASA, но имеющих значение на территории России, были обнаружены следующие: *Streptococcus* spp., *Pseudomonas*

² https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/content/alures/section1_number-of-animals.html

Таблица 5.
Рекомендации по проведению лабораторных исследований на кроликах FELASA и требования Законодательства РФ при выращивании кроликов, а также сведения о заболеваемости кроликов на территории РФ

Рекомендации FELASA по мониторингу здоровья лабораторных кроликов	Решение комиссии Таможенного союза от 18 октября 2011 г. № 830	Сведения о заболеваниях кроликов на территории РФ
<i>Вирусы</i>		
Вирус геморрагической болезни кроликов [Rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV)]	Вирус геморрагической болезни кроликов [Rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV)]**	Вирус геморрагической болезни кроликов [Rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV)]
<i>Myxomatosis virus*</i>	<i>Myxomatosis virus**</i>	<i>Myxomatosis virus</i> (миксоматоз)
<i>Rabbit rotavirus</i>		<i>Rabies Lyssavirus</i> (бешенство)
<i>Adenovirus*</i>		
<i>Coronavirus*</i>		
<i>Бактерии</i>		
<i>Pasteurella multocida</i>	<i>Pasteurella spp.**</i>	<i>Pasteurella spp.</i> (настереллез)
<i>Salmonella spp.</i>	<i>Francisella tularensis</i> (туляремия)**	<i>Salmonella spp.</i>
<i>Clostridium piliforme, Clostridium spp.*</i>	<i>Listeria spp.</i> (лиστεриоз)**	<i>Clostridium spp.</i> (клостридиоз, столбняк)
<i>Escherichia coli (enteropathogenic strains)*</i>		<i>Escherichia coli</i> (колибактериоз)
<i>Dermatophytes*</i>		<i>Dermatophytes</i> (трихофития)
<i>Staphylococcus aureus*</i>		<i>Staphylococcus spp.</i> (стафило-коккоз)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>		<i>Bordetella bronchiseptica***</i>
<i>Encephalitozoon cuniculi</i>		<i>Encephalitozoon cuniculi</i>
Реснично-ассоциированная респираторная палочка (<i>Cilia-associated respiratory bacillus</i>)		<i>Francisella tularensis</i> (туляремия)
<i>Pneumocystis oryctolagi*</i>		<i>Streptococcus spp.</i> (стрептококковая септицемия, диплококковая септицемия)***
<i>Treponema paraluis-cuniculi*</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (псевдомоноз) ***
<i>Паразиты</i>		
<i>Endo- and ectoparasites</i>	—	Эймериоз (<i>Eimeria spp.</i>); токсоплазмоз (<i>Toxoplasma gondii</i>); энцефалитозооноз (<i>Encephalitozoon cuniculi</i>); фасциолез (<i>Fasciola hepatica</i>); цистицеркоз (<i>Taenia pisiformis</i>); ценуроз (<i>Multiceps serialis</i>); пассалуроз (<i>Passalurus ambiguus</i>); лямблиоз (<i>Giardia spp.</i>); хейлетиоз (<i>Cheyletiella parasitivorax</i>); псороптоз (<i>Psoroptes cuniculi</i>); хориоптоз (<i>Chorioptes spathiferis cuniculi</i>); нотоздроз (<i>Notoedres cati</i>); отодектоз (<i>Otodectes cynotis</i>); листрофороз (<i>Listrophorus gibbus</i>); гемадипсоз (<i>Haemodipsus ventricosus</i>); блошиность (<i>Spilopsyllus caniculi</i> ; <i>Ctenocephalides spp.</i>); вольфартиоз (<i>Wohlfahrtia magnifica</i>)

Примечание.

* Тестирование на наличие этих агентов является необязательным и должно проводиться при необходимости.

** Территории и предприятия по выращиванию кроликов должны быть официально свободны от заразных болезней животных.

*** Условно-патогенная микрофлора.

aeruginosa, *Francisella tularensis*, *Rabies Lyssavirus*. Целесообразность включения данных показателей в программу мониторинга лабораторных кроликов зависит от частоты их встречаемости, тяжести заболевания и некоторых других факторов, которые могут быть учтены при проведении оценки рисков.

Streptococcus spp. встречается повсеместно, является условно-патогенной флорой, но вместе с тем представляет опасность и для людей с ослабленным иммунитетом [8]. Инфицирование *Pseudomonas aeruginosa* опасно для людей, в животноводческих хозяйствах вызывает быструю гибель поголовья, встречается довольно часто в разных регионах России (в 2015, 2018 и 2021 гг.). В первую очередь *P. aeruginosa* представляет собой условно-патогенную микрофлору и может встречаться в качестве нормальной микрофлоры в носоглотке, ротоглотке и нижних отделах пищеварительного тракта многих видов позвоночных. У животных с ослабленным иммунитетом может размножаться и вызывать псевдомоноз. Основным симптомом заболевания является резкое повышение температуры тела при отсутствии других признаков. Больные кролики быстро погибают³ [9, 10].

Francisella tularensis — грамотрицательная кокобацилла, вызывающая туляремию у широкого круга млекопитающих-хозяев, включая кроликов и людей. Инфекция больше распространена среди диких кроликов, но редко встречается у лабораторных кроликов, так как чаще всего передача происходит членистоногими переносчиками. Однако при закупке лабораторных кроликов у заводчиков, где условия содержания могут включать содержание на открытом воздухе, не стоит исключать данный патоген из перечня контролируемых для лабораторных животных [10].

Одним из наиболее часто встречаемых на территории РФ заболеваний сельскохозяйственных животных является бешенство, возбудитель которого (*Rabies Lyssavirus*) в перечне FELASA не присутствует. Территориально бешенство было зарегистрировано более чем в 30 областях России уже в 2023 г.⁴ Известны 2 формы протекания заболевания: буйная и тихая. Первая, начальная, стадия длится от 12 ч до 3 дней, сопровождается повышенной температурой, животное быстро погибает. Тихая форма связана с чрезмерной тактильностью животного в первую стадию. Кролик лижет сородичей и человека. Дальнейшее развитие болезни не отличается от буйной формы.

В списке патогенов, предложенных FELASA, также есть показатели, которые не были зафиксированы у кроликов на территории РФ, среди них *Rabbit rotavirus*, *Adenovirus*, *Coronavirus*, *Bordetella bronchiseptica*, реснично-ассоциированная респираторная палочка (*Cilia-associated respiratory ba-*

cillus), *Pneumocystis oryctolagi*, *Treponema paraluis-cuniculi*.

Изолят ротавируса, поражающего кроликов, (серотип 3 группы А) также заражает людей и других животных. Инфекция распространена как у диких, так и лабораторных кроликов. Вирус чрезвычайно заразен, при этом передача происходит алиментарным путем. Клинические признаки варьируют в зависимости от возраста хозяина, истории воздействия и присутствия других инфекционных агентов. Следует отметить, что в большинстве случаев чистые ротавирусные инфекции протекают в легкой форме, более опасные формы заболевания сопровождаются усугублением инфекции другими агентами, например, *Escherichia coli*, в результате чего развивается более тяжелая диарея [10]. Это предположительно и являлось отсутствием официальных записей о вспышках ротавируса среди кроликов в РФ.

Аденовирусные инфекции у кроликов встречаются редко, о них сообщалось только в Европе [10], в связи с чем присутствие данного патогена в рекомендациях FELASA целесообразно, однако он не представляет особого интереса для контроля у животных, разводимых на территории РФ. В то же время *Myxomatosis virus*, представленный в FELASA, но обозначенный как необязательный, для лабораторных кроликов, выращенных на территории России, имеет высокое значение, так как встречается нередко, а тяжесть заболевания чаще всего критическая. *Myxomatosis virus* поражает невакцинированное поголовье кроликов. Болезнь протекает сверхостро, остро, подостро и хронически. Сверхострое и острое течение быстро охватывает 95–100% поголовья кроликов. При сверхостром течении происходит внезапная гибель кроликов на 2–3-и сутки после заражения. Острое течение характеризуется появлением студенистых отеков на теле (классическая форма). Болезнь обычно заканчивается летальным исходом. Чаще всего встречается у молодых особей. Смертность в этом случае составляет 50–70%, а сама болезнь длится от 30 до 40 дней [11, 12].

Данные о *Coronavirus* у кроликов на территории РФ также не найдены.

Bordetella bronchiseptica вызывает заболевания дыхательных путей, быстро распространяется среди кроликов, инфекция часто является персистирующей. Бактерия считается условно-патогенным микроорганизмом, который может провоцировать клиническое заболевание. *B. bronchiseptica* была обнаружена в Японии, Китае, Западной Европе и других странах. В РФ в связи с недостаточностью изучения и условно-патогенной категорией, заболевания кроликов, вызванные данным патогеном, зафиксированы не были [13–16]. Однако с учетом имеющейся практики завоза кроликов в РФ из хозяйств других стран существует

³ Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору: официальный сайт. Россия. URL: <https://fsvps.gov.ru/fsvps-docs/ru/iac/operative-messages/2021-08-04.pdf>.

⁴ Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору: официальный сайт. Россия. URL: <https://fsvps.gov.ru/ru/iac/rf/operative-messages>.

Таблица 6.
Потенциально опасные патогены для кроликов

Патоген/заболевание	Клиническая картина (баллы)
Вирусы	
Вирус геморрагической болезни кроликов	Высокая летальность невакцинированного поголовья. Клинически болезнь почти не проявляется. Внезапная смерть до 90%. При длительном течении кровависто-желтые выделения из носа, повышение температуры до 40 °С (2)
<i>Mycxomatosis virus</i>	Поражает невакцинированное поголовье. Болезнь протекает сверхостро, остро, подостро и хронически. Сверхострое и острое течение быстро охватывает 95–100% поголовья кроликов. Острое — появляются студенистые отеки на теле (классическая форма). Развивается серозно-гнойный конъюнктивит. Кролики сильно худеют, болезнь обычно заканчивается смертью. Подострое течение продолжается 3–4 нед. При этом наблюдают псевдо-опухольевые изменения. При хроническом течении заболевания на коже появляются многочисленные узелки. Чаще всего встречается у молодых особей. Смертность в этом случае составляет 50–70%, а сама болезнь длится от 30 до 40 дней (1,5)
<i>Rabbit rotavirus</i>	Смазанная (2)
<i>Adenovirus</i>	То же
<i>Coronavirus</i>	»
<i>Rabies Lyssavirus</i> (бешенство)	Известны 2 формы: буйная и тихая. В первой начальная стадия длится от 12 ч до 3 дней, повышена температура, животное быстро погибает. Тихая форма связана с чрезмерной тактильностью животного в первую стадию. Кролик лижет сородичей и человека. Дальнейшее развитие болезни не отличается от буйной формы (1)
Бактерии	
<i>Pasteurella multocida</i>	Течение болезни острое, подострое и хроническое. В случае острого течения быстро развиваются признаки септицемии: резко повышается температура тела до 41–42 °С, кролики угнетены, дыхание поверхностное, учащенное. Насморк, чихание, в дальнейшем диарея и через 1–3 дня гибель. В стационарно неблагополучных хозяйствах отмечаются хроническое течение, при котором выражен ринит, сопровождающийся гнойными выделениями и закупоркой носовых ходов, а также конъюнктивит. Иногда наблюдаются признаки гнойно-фибринозной пневмонии, отиты и абсцессы в подкожной клетчатке разных частей тела животного (2)
<i>Salmonella</i> spp.	Первичные симптомы — прогрессирующая вялость, ухудшение аппетита, малоподвижность. Мех кролика становится тусклым, клочковатым, животное угнетено. Появляется диарея, у самок — выраженные признаки метрита и аборт. При подострой форме сальмонеллеза симптомы проявляются на протяжении 18–25 дней, после чего также наступает гибель (2)
<i>Clostridium piliforme</i> , <i>Clostridium</i> spp.	Больные кролики угнетены, отказываются от корма и воды, выраженная тимпания и метеоризм. Проявляется запор или изнурительная, зловонная диарея с примесью крови. Дегидратация (2)
<i>Escherichia coli</i> (enteropathogenic strains)	У больных кроликов отмечаются угнетение, плохой аппетит, они малоподвижны, появляется диарея. Животные быстро худеют и через 3–5 дней погибают (2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Клиническое проявление стафилококкоза у кроликов разнообразное и в зависимости от течения по-разному называются формы болезни. Септикопиемия новорожденных крольчат характеризуется образованием на коже крольчат 1–3-дневного возраста многочисленных гнойничков размером с просыное зерно. Крольчата, как правило, через несколько дней погибают. Иногда наблюдаются обширные очаги воспаления молочной железы (2)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Смазанная (2)
Реснично-ассоциированная респираторная палочка (<i>Cilia-associated respiratory bacillus</i>)	Вызывает респираторные заболевания (2)
<i>Treponema paraluis-cuniculi</i>	Смазанная (2)
<i>Francisella tularensis</i> (туляремия)	У кроликов отмечаются повышение температуры тела, ринит, похудание, диарея, увеличение шейных, подчелюстных, подмышечных, паховых лимфатических узлов, которые вначале плотные, затем становятся более мягкими, в центре их образуются гнойные очаги. Часто абсцессы вскрываются. Течение заболевания подострое, длится оно от 5 дней до 1 мес и более. Иногда туляремия у кроликов протекает бессимптомно. Больные в большинстве случаев погибают (1,5)

Инкубационный период (баллы)	D	Распространенность (баллы)	Способ передачи (баллы)	O	Эпидемическая значимость	S	ПЧР
2–3 дня (0,5)	2,5	Встречается в России (2,5)	Алиментарный, воздушно-капельный, контактный, трансмиссивный в странах с круглогодичным летом насекомых (2,5)	5	Катастрофическая	5	62,5
2–28 дней (обычно 2–10 дней) (0,5)	2,5	То же	Контактный, трансмиссивный (1,5)	4	»	5	50
Обычно до 21 дня (0,5)	2,5	Редко (1)	Алиментарный (1,5)	2,5	Серьезная	3	18,75
То же	2,5	То же	Респираторный, алиментарный, контактный (2,5)	3,5	»	3	26,25
»	2,5	»	Респираторный (2,5)	3,5	»	3	26,25
10 дней — 6 мес (1,5)	2,5	Встречается в России (2,5)	Контактный (укусы, попадание слюны на раны или слизистые оболочки) (1,5)	4	Критическая (4)	4	40
5–10 ч (0,5)	2,5	То же	Респираторный, контактный (2,5)	5	Критическая (4)	4	50
До 21 дня (0,5)	2,5	»	Алиментарный, реже респираторный (2)	4,5	То же	4	45
Условно-патогенный (2)	4	»	Алиментарный, контактный (2)	4,5	Серьезная	3	54
До 3 дней (0,5)	2,5	»	Алиментарный, респираторный (2,5)	5	Критическая (4)	4	50
3–5 дней (0,5)	2,5	Повсеместно (2)	Контактный, респираторный (2,5)	4,5	То же	4	45
Условно-патогенный (1,5)	3,5	Встречается в Японии, Китае, Западной Европе (1)	Алиментарный, контактный, респираторный (2,5)	3,5	Низкая	2	24,5
Недостаточно данных (1,5)	3,5	Недостаточно данных (1)	Недостаточно данных (1,5)	2,5	Критическая (4)	2	17,5
3–6 нед (1)	3	Встречается в Европе (1,5)	Контактный, половой (1,5)	3	Критическая (4)	2	18
3–12 дней (0,5)	2	Встречается в России (2,5)	Трансмиссивный, алиментарный, респираторный (2)	4,5	Катастрофическая	5	45

Патоген/заболевание	Клиническая картина (баллы)
<i>Streptococcus</i> spp. (стрептококковая септицемия, диплококковая септицемия)	Заболевшие угнетены, у них понижен аппетит, дыхание учащено, повышена температура тела, диарея. Гибель наступает обычно у неабортировавших крольчих. У отдельных больных отмечаются полупараличи мышц тазового пояса и задних конечностей (2)
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> (иерсиниоз)	Характеризуется угнетением, снижением аппетита, диареей, истощением, изменением волосяного покрова, параличами (1,5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (псевдомоноз)	Основным симптомом заболевания является резкое повышение температуры тела при отсутствии других признаков. Больные кролики быстро погибают (2,5)
Паразиты	
<i>Pneumocystis carinii</i>	Вызывает респираторные заболевания (2)
Эймериоз (<i>Eimeria</i> spp.)	Выражены основные и дополнительные клинические симптомы (1)
Токсоплазмоз (<i>Toxoplasma gondii</i>)	Выражены только основные симптомы (1,5)
Энцефалитозооноз (<i>Encephalitozoon cuniculi</i>)	Выражены основные и дополнительные симптомы (1)
Фасциолез (<i>Fasciola hepatica</i>)	Выражены только основные симптомы (1,5)
Цистицеркоз (<i>Taenia pisiformis</i>)	Смазанная (2)
Ценуроз (<i>Multiceps serialis</i>)	Выражены основные и дополнительные симптомы (1)
Пассалуроз (<i>Passalurus ambiguus</i>)	Смазанная (2)
Лямблиоз (<i>Giardia</i> spp.)	Бессимптомная (2,5)
Хейлетиоз (<i>Cheyletiella parasitivorax</i>)	Выражены основные и дополнительные симптомы (1)
Псороптоз (<i>Psoroptes cuniculi</i>)	Выражены только основные симптомы (1,5)
Хориоптоз (<i>Chorioptes spathiferis cuniculi</i>)	То же
Нотоэдроз (<i>Notoedres cati</i>)	»
Отодектоз (<i>Otodectes cynotis</i>)	Выражены только основные клинические симптомы (1,5)
Листрофороз (<i>Listrophorus gibbus</i>)	То же
Гемадипсоз (<i>Haemodipsus ventricosus</i>)	»
Блошивость (<i>Spilopsyllus caniculi</i> ; <i>Ctenocephalides</i> spp.)	»
Вольфартиоз (<i>Wohlfahrtia magnifica</i>)	Яркая (0,5)

большая вероятность наличия данного патогена и на территории России.

Реснично-ассоциированная респираторная палочка (*Cilia-associated respiratory bacillus*) также является возбудителем респираторных заболеваний, но распространенность патогена среди кроликов недостаточно изучена.

Pneumocystis — является условно-патогенным агентом, поражающим ткани легких у широкого спектра видов млекопитающих, преимущественно

но проявляется в виде атипичной пневмонии. Распространен в Африке, наиболее восприимчивы животные с ослабленным иммунитетом [17–20].

Trypanosoma paraluiscuniculi время от времени встречается в странах Европы, в 2011 г. было зарегистрировано широкое распространение инфекции в Нидерландах [19, 20].

Что касается паразитарных агентов, в рекомендациях FELASA уточнений нет. В ходе изучения данных литературы на территории РФ

Инкубационный период (баллы)	D	Распространенность (баллы)	Способ передачи (баллы)	O	Эпидемическая значимость	S	ПЧР
24–72 ч (0,5)	2,5	Встречается в России (2,5)	Респираторный, контактный (2,5)	5	Критическая (4)	4	50
2–3 дня (0,5)	2	Редко (1)	Алиментарный (2)	3	Низкая	2	12
1–3 дня (0,5)	3	Встречается в России (2,5)	То же	4,5	Критическая (4)	4	54
Недостаточно данных (1,5)	3,5	Распространен в странах Африки (0,5)	Недостаточно данных (1,5)	2	Низкая	2	14
13–16 дней (0,5)	1,5	Встречается в России (2,5)	Алиментарный (1,5)	4	Серьезная	3	18
2–3 дня (0,5)	2	То же	Алиментарный, трансплацентарный (1,5)	4	Критическая (4)	4	32
Недостаточно данных (1,5)	2,5	»	Респираторный, трансплацентарный (2,5)	5	Серьезная	3	37,5
До 45 дней (1)	2,5	»	Алиментарный (1,5)	4	Низкая	2	20
До 21 дня (0,5)	2,5	»	То же	4	»	2	20
Недостаточно данных (1,5)	2,5	»	»	4	Серьезная	3	30
Недостаточно данных (1,5)	3,5	»	»	4	Низкая	2	28
Недостаточно данных (1,5)	4	»	»	4	Серьезная	3	48
Недостаточно данных (1,5)	2,5	»	Контактный (1,5)	4	Низкая	2	20
1–5 дней (0,5)	2	»	То же	4	»	2	16
До 5 дней (0,5)	2	»	»	4	»	2	16
10–15 дней (0,5)	2	»	»	4	»	2	16
До 5 дней (0,5)	2	»	»	4	Серьезная	3	24
Недостаточно данных (1,5)	3	»	»	4	Низкая	2	24
До 30 дней (1)	2,5	»	»	4	»	2	20
6–7 нед (1)	2,5	»	»	4	Серьезная	3	30
Недостаточно данных (1,5)	2	»	Трансмиссивный (1)	3,5	Низкая	2	14

обнаруживались различные виды паразитов, в основном встречающиеся у диких кроликов. У лабораторных животных рекомендуется проводить идентификацию паразитов до названия вида по возможности.

Поскольку цель исследования — определить четкие стандарты микробиологического статуса лабораторных кроликов при проведении мониторинга здоровья животных, необходимо уточнить уровни риска потенциальных исследуемых

показателей. От этого будет зависеть и частота контроля.

В оценке рисков участвовали все потенциальные патогены по рекомендациям FELASA, в том числе не найденные на территории РФ, и в обязательном порядке патогены, зарегистрированные на территории РФ (табл. 6).

По результатам оценки выявили несколько патогенов, приоритетное число риска которых оказалось более 40, они были определены

Таблица 7.
Список патогенов с высоким значением приоритетного числа риска

Патоген	ПЧР	Категория риска	Анализ риска	Включение в МЗЖ, периодичность
Вирус геморрагической болезни кроликов (ВГБК)	62,5	Значительный	Возможность вакцинации поголовья	Не требует включения в МЗЖ, если проведена вакцинация. При отсутствии вакцинации включить в МЗЖ, не реже 1 раза в 6 мес
<i>Mycobacterium avium</i>	50	»	То же	То же
<i>Rabies Lyssavirus</i> (бешенство)	40	Приемлемый	»	Диагностика до проявления клинических признаков затруднена, включение в план МЗЖ не информативно
<i>Rabbit rotavirus</i>	18,75	»	Вызывают диарею, окрашивание фекалиями промежности, анорексию и обезвоживание, затруднительная диагностика на территории РФ	Включение в МЗЖ не информативно
<i>Adenovirus</i>	26,25	»	То же	То же
<i>Coronavirus</i>	26,25	»	»	»
<i>Pasteurella multocida</i>	50	Значительный	Возможность вакцинации отсутствует, существует риск заражения человека	Включение в план МЗЖ обязательно не менее 1 раза в 6 мес
<i>Clostridium piliforme, Clostridium spp.</i>	54	»	То же	То же
<i>Escherichia coli</i>	50	»	»	»
<i>Salmonella spp.</i>	45	»	»	Включение в план МЗЖ обязательно не менее 1 раза в год
<i>Staphylococcus aureus</i>	45	»	»	То же
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	17,5	Приемлемый	Вызывает респираторные заболевания, может входить в условно-патогенную флору, диагностика на территории РФ затруднительна, низкий риск	Включение в МЗЖ не целесообразно
Реснично-ассоциированная респираторная палочка	17,5	»	То же	То же
<i>Treponema paraluis-cuniculi</i>	18	»	Низкая вероятность заноса патогена на территорию РФ	Не требует включения в план МЗЖ
<i>Francisella tularensis</i> (Туляремия)	45	Значительный	Возможность вакцинации животных отсутствует, существует риск заражения человека	Включение в план МЗЖ обязательно не менее 1 раза в год
<i>Streptococcus spp.</i>	50	»	Возможность вакцинации отсутствует, существует риск заражения человека, может составлять условно-патогенную флору	Включение в план МЗЖ обязательно не менее 1 раза в 6 мес
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54	»	То же	То же
Лямблиоз (<i>Giardia spp.</i>)	48	»	Возможность вакцинации отсутствует, существует риск заражения человека	»

Таблица 8.

Рекомендации по проведению мониторинга здоровья лабораторных кроликов на территории РФ на основании оценки рисков

Патоген	Периодичность	
	Каждый квартал/6 мес	Каждые 6 мес/ежегодно
<i>Вирусы</i>		
Вирус геморрагической болезни кроликов (ВГБК)	√*	—
<i>Mycomatosis virus</i>	√*	—
<i>Бактерии</i>		
<i>Pasteurella multocida</i>	√	—
<i>Clostridium piliforme, Clostridium spp.</i>	√	—
<i>Escherichia coli</i>	√	—
<i>Streptococcus spp.</i>	√	—
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	√	—
<i>Salmonella spp.</i>	—	√
<i>Staphylococcus aureus</i>	—	√
<i>Francisella tularensis</i>	—	√
<i>Паразиты**</i>		
Эндо- и эктопаразиты	√	—
Лямблиоз (<i>Giardia spp.</i>)	√	—

Иные исследования рекомендуется проводить по эпизоотологическим показаниям или клиническим проявлениям

Примечание. * При вакцинировании поголовья диагностика не обязательна.

** При обнаружении — диагностика по возможности до вида.

«√» — необходимо проводить мониторинг.

в категорию «значительный риск». Среди них 4 патогена, совпадающие с международными рекомендациями: вирус геморрагической болезни кроликов (ВГБК), *Pasteurella multocida*, *Salmonella spp.* и *Clostridium piliforme*.

При этом *Francisella tularensis*, *Streptococcus spp.*, *Giardia spp.* в списке FELASA отсутствуют, а *Staphylococcus aureus*, *Mycomatosis virus* и *Escherichia coli* находятся в дополнительном списке необязательных агентов, однако для нашего региона все перечисленные патогены относятся к категории «значительного риска» и могут представлять угрозу для лабораторных животных, проживающих на территории России.

По полученным данным мы составили сводную таблицу по категориям риска и провели дополнительный итоговый анализ (табл. 7).

Проведя итоговый анализ рисков, выявили несколько патогенов, рекомендуемых к включению в план мониторинга здоровья кроликов. Перечень патогенов и периодичность контроля представлены в табл. 8.

На основании проведенной оценки рисков был составлен перечень микроорганизмов для контроля статуса лабораторных кроликов, разводимых и используемых на территории России. Предлагаемый перечень не является исчер-

пывающим и может быть расширен на усмотрение ветеринарных врачей испытательных центров, работающих с лабораторными кроликами. Перечень может быть расширен на основании эпизоотологических показаний при наличии каких-либо клинических проявлений, а также рекомендаций ветеринарных служб с учетом благополучия территории по инфекционным болезням сельскохозяйственных животных.

Заключение

Проведенная оценка рисков позволила подтвердить только часть перечня патогенов в международных рекомендациях, являющегося актуальным для лабораторных животных, выращиваемых и используемых на территории России, другая часть рекомендаций оказалась неактуальной для нашего региона. Патогены, не входящие в состав перечня FELASA, но имеющие важное значение, следует учитывать при проведении мониторинга здоровья кроликов, проживающих в РФ.

Определению перечня патогенов в значительной степени способствовало применение рискориентированного подхода. Предложенная система оценки рисков может быть применена для определения перечня патогенов для других

видов и/или категорий лабораторных животных на разных территориях России, а также для лабораторных животных пребывающих из-за рубежа.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Peng X., Knouse J.A., Hennon K.M. Rabbit models for studying human infectious diseases // *Comparative medicine*. 2015. Vol. 65. N. 6. P. 499–507.
2. Серая О.Ю. Животные модели в биомедицинских исследованиях. I. Кролики // *Кролиководство и звероводство*. 2019. №4. С. 35–39. [Seraya O.Yu. Zhivotnyye modeli v biomeditsinskikh issledovaniyakh. I. Kroliki // *Krolikovodstvo i zverovodstvo*. 2019. N. 4. P. 35–39. (In Russ.)].
3. Мохов Е.М., Кадыков В.А., Морозов А.М. и др. О возможности использования лабораторных животных в экспериментальной хирургии // *Хирургическая практика*. 2018. №2. С. 33–38. [Mokhov E.M., Kadykov V.A., Morozov A.M. et al. O vozmozhnosti ispol'zovaniya laboratornykh zhyvotnykh v eksperimental'noi khirurgii // *Khirurgicheskaya praktika*. 2018. N. 2. P. 33–38. (In Russ.)].
4. Добрянская С.С., Акимов Д.Ю., Акимова М.А. и др. Входной контроль лабораторных животных от аудитора поставщика до передачи в эксперимент // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2022. №3. С. 30–39. [Dobryanskaya S.S., Akimov D.Yu., Akimova M.A. et al. Vkhodnoi kontrol' laboratornykh zhyvotnykh ot audita postavshchika do peredachi v eksperiment // *Laboratornye zhyvotnye dlya nauchnykh issledovaniy*. 2022. N. 3. P. 30–39. (In Russ.)].
5. Литвинова Е.А., Васютина М.Л., Макарова М.Н. и др. Мониторинг здоровья лабораторных животных // *Консультант GLP-PLANET. Мнение фармацевтической отрасли*. 2021. С. 109–112. [Litvinova E.A., Vasyutina M.L., Makarova M.N. et al. Monitoring zdorov'ya laboratornykh zhyvotnykh // *Konsul'tant GLP-PLANET. Mnenie farmatsevticheskoi otrasli*. 2021. P. 109–112. (In Russ.)].
6. Lidfors L., Edström T., Lindberg L. The welfare of laboratory rabbits // *The Welfare of Laboratory Animals*. 2007. P. 211–243.
7. Baker D.G. Natural pathogens of laboratory mice, rats, and rabbits and their effects on research // *Clinical microbiology reviews*. 1998. Vol. 11. N. 2. P. 231–266.
8. Шевченко А.А., Черных О.Ю., Стрельников В.В. и др. Биологические особенности и болезни нутрий, кроликов. Краснодар: КубГАУ, 2008. [Shevchenko A.A., Chernykh O.Yu., Strel'nikov V.V. et al. Biologicheskie osobennosti i bolezni nutrii, krolikov. Krasnodar: KubGAU, 2008. (In Russ.)].
9. Леонтьук С.В., Малышева Л.А., Шаповалов А.В. Болезни кроликов. Москва: Колос, 1974. №1. [Leontyuk S.V., Malysheva L.A., Shapovalov A.V. Bolezni krolikov. Moskva: Kolos, 1974. N. 1. (In Russ.)].
10. Baker D.G. Natural pathogens of laboratory mice, rats, and rabbits and their effects on research // *Clinical microbiology reviews*. 1998. Vol. 11. N. 2. P. 231–266.
11. Kerr P.J. Myxomatosis in Australia and Europe: a model for emerging infectious diseases // *Antiviral research*. 2012. Vol. 93. N. 3. P. 387–415.
12. Sumption K.J., Flowerdew J.R. The ecological effects of the decline in rabbits (*Oryctolagus cuniculus* L.) due to myxomatosis // *Mammal Review*. 1985. Vol. 15. N. 4. P. 151–186.
13. Kameyama H., Fujimoto Y., Tomioka Y. et al. Pathogenicity of *Bordetella bronchiseptica* isolated from apparently healthy rabbits in guinea pig, rat, and mouse // *Journal of Veterinary Medical Science*. 2022. Vol. 84. N. 4. P. 574–581.
14. Wang J., Sun S., Chen Y. et al. Characterisation of *Bordetella bronchiseptica* isolated from rabbits in Fujian, China // *Epidemiology & Infection*. 2020. N. 148. P. e237.
15. Никульшина Ю.Б., Сверкалова Д.Г., Никулина Е.Н. Разработка методов индикации и идентификации *Bordetella bronchiseptica*, выделенных у домашних животных // *Ветеринарная патология*. 2007. №4. С. 103–106. [Nikul'shina Yu.B., Sverkalova D.G., Nikulina E.N. Razrabotka metodov indikatsii i identifikatsii *Bordetella bronchiseptica*, vydelennykh u domashnikh zhyvotnykh // *Veterinarnaya patologiya*. 2007. N. 4. P. 103–106. (In Russ.)].
16. Boot R. et al. An enzymelinked immunosorbent assay (ELISA) for monitoring guineapigs and rabbits for *Bordetella bronchiseptica* antibodies // *Laboratory Animals*. 1993. Vol. 27. N. 4. P. 342–349.
17. FELASA Working Group on Revision of Guidelines for Health Monitoring of Rodents and Rabbits et al. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units // *Laboratory animals*. 2014. Vol. 48. N. 3. P. 178–192.
18. Ceré N., Drouet-Viard F., Dei-Cas E. et al. In utero transmission of *Pneumocystis carinii* sp. f. *oryctolagi* // *Parasite*. 1997. Vol. 4. N. 4. P. 325–330.
19. Lumeij J.T. Widespread treponemal infections of hare populations (*Lepus europaeus*) in the Netherlands // *European journal of wildlife research*. 2011. Vol. 57. N. 1. P. 183–186.
20. Verin R., Pestelli M., Poli A. Treponemal infection in free-ranging European brown hares (*Lepus europaeus*) in Central Italy: Serology and epidemiology // *Journal of Wildlife Diseases*. 2012. Vol. 48. N. 4. P. 1079–1082.

Информация об авторах

Е.Д. Бондарева, руководитель группы биобезопасности, Bondareva.ed@doclinika.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7170-9717>

М.Н. Макарова,

доктор медицинских наук, директор, <https://orcid.org/0000-0003-3176-6386>

Д.Ю. Акимов, главный ветеринарный врач, <https://orcid.org/0000-0003-3141-492X>

А.В. Пастухова,

специалист по управлению рисками, <https://orcid.org/0009-0003-7381-9797>

А.А. Дурнева, ветеринарный врач, <https://orcid.org/0000-0003-1586-7638>

С.А. Челахова, ветеринарный фельдшер, <https://orcid.org/0009-0007-9629-0629>

АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»,
188663, Россия, Ленинградская обл.,
Всеволожский район, г.п. Кузьмоловский,
ул. Заводская, д. 3, к. 245.

Information about the authors

E.D. Bondareva, Biosafety team leader, Bondareva.ed@doclinika.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7170-9717>

M.N. Makarova, MD, Director, <https://orcid.org/0000-0003-3176-6386>

D.Yu. Akimov, Chief veterinary department, <https://orcid.org/0000-0003-3141-492X>

A.V. Pastuhova, Risk management specialist, <https://orcid.org/0009-0003-7381-9797>

A.A. Durneva, Veterinarian, <https://orcid.org/0000-0003-1586-7638>

S.A. Chelakhova, Veterinary assistant, <https://orcid.org/0009-0007-9629-0629>

Research and manufacturing company
“Home of Pharmacy”,
188663, Russia, Leningrad oblast,
Vsevolzhskiy district, Kuzmolovskiy t.s.,
Zavodskaya st. 3–245.

Вклад авторов в написание статьи

Е.Д. Бондарева — дизайн, сбор и анализ данных, оценка рисков, написание статьи.

М.Н. Макарова — идея, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Д.Ю. Акимов — редактирование статьи, проверка процедуры оценки рисков.

А.В. Пастухова — работа с литературными источниками, сбор и подготовка данных, обработка данных, оценка рисков.

А.А. Дурнева — работа с литературными источниками, сбор и подготовка данных.

С.А. Челахова — работа с литературными источниками, сбор и подготовка данных.

Сведения о конфликте интересов

М.Н. Макарова является членом редакционной коллегии журнала «Лабораторные животные для научных исследований». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Дата поступления рукописи
в редакцию: 01.07.2023

Дата рецензии статьи: 27.07.2023

Дата принятия статьи к публикации: 01.09.2023

Authors contribution

E.D. Bondareva — design, data collection and analysis, risk assessment, article writing.

M.N. Makarova — the idea, editing the article, approval of the final version of the article for publication.

D.Yu. Akimov — editing the article, checking the risk assessment procedure.

A.V. Pastuhova — work with literary sources, data collection and analysis, risk assessment.

A.A. Durneva — work with literary sources, collection and preparation of data.

S.A. Chelakhova — work with literary sources, collection and preparation of data.

Conflict of interest

M.N. Makarova is a member of the editorial board of Laboratory animals for science. The other authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Received: 01.07.2023

Reviewed: 27.07.2023

Accepted for publication: 01.09.2023