

Оценка потенциальных рисков, возникающих при повышении температуры содержания лабораторных животных (мыши, крысы, морские свинки) за пределы рекомендованных диапазонов: влияние на основные биологические показатели

Д.Р. Каргопольцева, ветеринарный врач,

К.Л. Крышень, кандидат биологических наук, руководитель отдела токсикологии и микробиологии,

М.Н. Макарова*, доктор медицинских наук, директор,

А.Е. Кательникова, кандидат медицинских наук, руководитель группы специфической токсикологии,

А.А. Зуева, токсиколог,

А.А. Матичин, фармаколог,

Д.С. Гайдай, биолог

ООО «Институт доклинических исследований»,

188663, Россия, Ленинградская обл., Всеволожский район, г.п. Кузьмолковский, ул. Заводская, д. 3, к. 245

* «НПО «Дом Фармации»

E-mail: kargopoltceva.dr@doclinika.ru

Ключевые слова: температура содержания, риски, термонейтральная зона, мыши, крысы, морские свинки

Резюме

Создание благоприятных условий содержания лабораторных животных является необходимым условием при проведении доклинических исследований, так как неблагоприятные условия окружающей среды могут привести к возникновению стрессового состояния у животного. Это, в свою очередь, может повлечь за собой получение недостоверных результатов. Значимое место в содержании лабораторных животных занимает поддержание комфортной температуры окружающей среды. В настоящее время разработаны руководства и рекомендации по содержанию и уходу за лабораторными животными, которые содержат разные данные по усредненной комфортной температуре содержания животных, в том числе мышей, крыс и морских свинок. Однако нельзя исключить возникновения нештатных ситуаций в работе вивариев и питомников, при которых показатели микроклимата, в частности температуры содержания лабораторных

животных, отклоняются от рекомендованных диапазонов. У животных предпочтительный температурный диапазон, который является комфортным и относительно теплым, называется термонейтральной зоной (ТНЗ). Поскольку литературных данных, описывающих влияние незначительного повышения температуры содержания на исследуемые показатели, которые оцениваются при проведении доклинических исследований, крайне мало, данная тема является весьма актуальной.

В нашей работе описано влияние повышенной температуры содержания самцов и самок мышей, крыс и морских свинок на такие основные показатели как: общее состояние животных, масса тела, гематологические и биохимические показатели крови и массовые коэффициенты органов. При проведении исследования мышей, крыс и морских свинок в течение одной недели содержали при температурах 27°C, 28°C, 29°C и 30°C и в течение четырех недель при постепенном повышении температуры от 27°C на 1°C каждую неделю до достижения температуры 30°C. По итогам проведенного исследования было установлено, что незначительное повышение температуры содержания (от 27°C до 30°C) не оказывает клинически значимого влияния на жизненные показатели животных и риски при возникновении нештатных ситуаций, связанных с обеспечением рекомендуемой температуры содержания, минимальны.

Введение

Лабораторные животные занимают очень важное место в биомедицинских исследованиях и являются необходимым источником знаний в области медицины. При работе с лабораторными животными следует соблюдать этические принципы и способствовать улучшению качества и комфорта содержания животных. Кроме того, обеспечение надлежащего содержания способствует получению достоверных данных исследований. Неудовлетворительные условия содержания приводят к возникновению стресса у животных, что в свою очередь может исказить данные, полученные в ходе исследования. Значимое место в содержании лабораторных животных занимает поддержание комфортной температуры окружающей среды.

В настоящее время разработано множество руководств и рекомендаций по содержанию лабораторных животных, которые содержат разные данные по усредненной комфортной температуре содержания животных, в том числе мышей, крыс и морских свинок (таблица 1). Как правило, при содержании мышей, крыс и морских свинок придерживаются температуры от 20°C до 26°C. Однако в работе вивариев и питомников нельзя исключить нештатных ситуаций, вследствие которых контролируемые показатели микроклимата отклоняются от рекомендованных диапазонов.

При содержании животных предпочтительный температурный диапазон – комфортный и относительно теплый, называется термонейтральной зоной.

Так, например, при изучении поведения лысых морских свинок и морских свинок линии Хартли было установлено, что лысые животные больше времени проводили в зонах с температурой 30°C, а морские свинки линии Хартли, содержащиеся парами, предпочитали диапазон температур от 24 до 30°C. Однако при содержании животных линии Хартли индивидуально они также предпочитали более высокую температуру содержания, как и лысые морские свинки [6].

Температурные предпочтения мышей сильно колеблются в течение циркадного цикла: в период световой фазы, когда животные ведут себя пассивно (например, при скучивании животных и во время сна), мыши предпочитают температуру 30–32°C; во время темновой

фазы при повышенной активности мыши могут предпочесть температуру окружающей среды до 26°C [7].

Таблица 1
Рекомендованные диапазоны содержания лабораторных животных

Руководства / рекомендации по содержанию лабораторных животных	Вид животных / температура содержания, °C		
	мыши	крысы	морские свинки
Guide for the care and use laboratory animals [1, 2]	20–26	20–26	20–26
Guidelines on care of laboratory animals and their use for scientific purposes [3]	19–23	19–23	16–23
Code of practice for the housing and care of animals bred, supplied or used for scientific purposes [4]	20–24	20–24	15–21
Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными [5]	20–24	20–24	20–24

У крыс наблюдается та же ситуация, что и у мышей, только для них оптимальная температура содержания в период световой фазы составляет 25–30°C, а в период активности – 17–25°C [8].

При оценке поведенческих явлений выявлено, что температура окружающей среды до 30°C не является критичной и в некоторых случаях и в некоторых случаях является более оптимальной для животных [6–8]. Однако данных литературы о влиянии повышения температуры содержания на другие ключевые показатели, которые оцениваются в ходе доклинических исследований, крайне мало.

Таким образом, после анализа данных литературы была поставлена цель – изучение влияния повышенной температуры содержания мышей, крыс и морских свинок на такие основные показатели как общее состояние животных, масса тела, гематологические и биохимические показатели, крови и массовые коэффициенты органов.

Материал и методы

Экспериментальные животные. Исследования проводили на самцах и самках мышей, крыс и морских свинок, полученных из питомника НПО «Дом фармации».

Условия содержания. В период эксперимента мыши, крысы и морские свинки были размещены в индивидуально-вентилируемых клетках Shanghai Pretty Industries Co., LTD (Китай), группами по 5 особей одного пола для мышей, по 4 – для крыс и по 2 – для морских свинок, на древесном подстиле. Поскольку цель данного исследования – оценка потенциальных рисков при смещении температуры содержания лабораторных животных за пределы рекомендованных диапазонов по влиянию на основные показатели, температура содержания повышалась от 27 до 30°C. При этом относительная влажность воздуха поддерживалась на уровне 30–70%.

Животных контрольной группы содержали при рекомендуемой температуре от 20 до 26°C. Температуру в помещениях содержания животных фиксировали и контролировали с помощью даталоггеров.

Световой режим составил 12 ч света и 12 ч темноты. Корм для содержания лабораторных животных ПК-120-1, приготовленный по ГОСТ Р50258-92 «Комбикорма полнораціонные для лабораторных животных. Технические условия», давали *ad libitum* в кормовое углубление стальной решетчатой крышки клетки. Дополнительно в рацион морских свинок входило сено и морковь. Животным давали воду, очищенную и нормированную по органолептическим свойствам, по показателям pH, сухого остатка, восстанавливающих веществ, диоксида углерода, нитратов и нитритов, аммиака, хлоридов, сульфатов, кальция и тяжелых металлов на основании СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества». Воду в стандартных поилках со стальными крышками-носиками давали *ad libitum*.

Данная научно-исследовательская работа была рассмотрена на биоэтической комиссии НПО «Дом фармации» и одобрена для проведения (№БЭК 1.71/18 от 09 ноября 2018 г.).

Дизайн исследования. Для проведения данного исследования было сформировано по 7 групп мышей (по 5 самцов и самок), крыс (по 4 самца и самки) и морских свинок (по 4 самца и самки) (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика экспериментальных групп аутбредных мышей, крыс и морских свинок

№ группы	Количество мышей /крыс/ морских свинок		Температура и длительность содержания
	самцы	самки	
1	5 / 4 / 4	5 / 4 / 4	20–26°C в течение 4 нед
2	5 / 4 / 4	5 / 4 / 4	20–26°C в течение 1 нед
3	5 / 4 / 4	5 / 4 / 4	27–30°C в течение 4 нед (каждую неделю температуру содержания повышали на 1°C)
4	5 / 4 / 4	5 / 4 / 4	27°C в течение 1 нед
5	5 / 4 / 4	5 / 4 / 4	28°C в течение 1 нед
6	5 / 4 / 4	5 / 4 / 4	29°C в течение 1 нед
7	5 / 4 / 4	5 / 4 / 4	30°C в течение 1 нед

Мышей, крыс и морских свинок групп №1 и 2 содержали при стандартном уровне температуры от 20 до 26°C в течение 4 и 1 нед соответственно. Животных группы №3 в 1-ю неделю исследования содержали при температуре 27°C, далее каждую неделю температуру содержания повышали на 1°C до достижения 30°C. Мышей, крыс и морских свинок групп №1 и 2 содержали при стандартном уровне температуры от 20 до 26°C в течение 4 и 1 нед соответственно. Животных группы №3 в 1-ю неделю исследования содержали при

температуре 27°C, далее каждую неделю температуру содержания повышали на 1°C до достижения 30°C. Мышей, крыс и морских свинок групп №№ 4, 5, 6 и 7 содержали в течение недели при температурах 27°C, 28°C, 29°C и 30°C соответственно.

Контролируемые показатели. В период эксперимента за животными осуществляли ежедневное клиническое наблюдение; оценивали поведение, реакцию на раздражители, состояние кожных покровов и слизистых оболочек, наличие патологических выделений, тонус мускулатуры, нарушение координации движений и наличие одышки. У лабораторных животных регистрировали массу тела в 1-й день эксперимента и в день эвтаназии, а животных групп №1 и 3 взвешивали еженедельно на лабораторных электронных весах Vibra AJ-1200CE (Shinko Denshi, Япония).

Также для оценки влияния повышенной температуры содержания на организм мышей, крыс и морских свинок осуществляли забор проб крови в день эвтаназии для гематологического анализа, при этом использовали гематологический анализатор «Mythic 18 Vet» (Orphee, Швейцария); биохимический анализ крови выполняли на биохимическом анализаторе «Random Access A-25» (Biosystems, Испания). При проведении гематологического анализа крови у животных определяли количество эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, количество лейкоцитов и тромбоцитов, подсчитывали лейкоформулу.

При проведении биохимического анализа крови у животных определяли концентрацию аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, общего билирубина, щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, общего белка, альбуминов, глобулинов, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы и рассчитывали отношение А/Г.

Для расчета процентного отношения массы органов к массе тела у животных при проведении плановой некропии были извлечены и взвешены на электронных весах «Adventurer» модель RV 214 (ОНАУС, Китай) сердце, легкие с трахеей, тимус, печень, селезенка, почки, надпочечники (у всех животных, кроме мышей), головной мозг, семенники у самцов и яичники у самок.

Методы статистического анализа данных. Для анализа всех данных была применена описательная статистика: данные были проверены на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk's W-test). В случае нормального распределения были рассчитаны среднее значение и стандартная ошибка среднего, которые вместе со значением n (количество наблюдений) представлены в итоговых таблицах. Для оценки данных >2 выборок с признаками нормального распределения использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), в случае обнаружения достоверного влияния исследуемого фактора последующие межгрупповые сравнения (post-hoc-analysis) осуществляли с использованием критерия Тьюки (Tukey's test-analysis). Для оценки данных 2 выборок с признаками нормального распределения использовали t-критерий Стьюдента. Различия определяли при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Статистический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение

Повышение температуры содержания мышей, крыс и морских свинок за пределы рекомендованных диапазонов в течение 1-й недели (температура содержания от 27 до 30°C) и в течение 4 нед (последовательное еженедельное повышение уровня температуры на 1°C от 27 до 30°C) не оказало влияния на общее состояние животных. При осмотре в клетке

поведение всех экспериментальных животных было стандартным, без признаков угнетения или возбуждения. При взятии на руки у всех животных на протяжении исследования отмечали стандартную реакцию на раздражители. При осмотре кожных покровов и видимых слизистых оболочек изменений не обнаружено. Патологических выделений из глаз, носовой полости, анального отверстия и уретры не наблюдали. Тонус мускулатуры у экспериментальных животных был умеренным. Моторика животных – стандартной, без каких-либо отклонений от физиологической нормы. Патологического положения тела в пространстве, нарушений походки и координации движений не выявлено.

В табл. 3 представлены данные по массе тела самцов и самок мышей, крыс и морских свинок, которых в течение 1-й недели содержали при повышенной температуре.

Таблица 3

Влияние смещения температуры содержания лабораторных животных за пределы рекомендованных диапазонов в сторону повышения на протяжении 1 нед на массу тела самцов и самок мышей, крыс и морских свинок, г, $M \pm m$

Группа	Температура содержания, °С	Вид животных											
		Мыши				Крысы				Морские свинки			
		самцы (n=5)		самки (n=5)		самцы (n=4)		самки (n=4)		самцы (n=4)		самки (n=4)	
		День эксперимента											
		1-й	7-й	1-й	7-й	1-й	7-й	1-й	7-й	1-й	7-й	1-й	7-й
2	20–26	29± 0,5	28± 0,3	26± 0,7	26± 0,7	290± 6,6	269± 5,0	245± 1,4	244± 3,0	945± 8,4	918± 12,7	865± 11,3	848± 8,7
4	27	30± 1,4	30± 1,3	24± 0,6	24± 0,4	284± 12,2	272± 13,2	234± 5,0	227± 2,7	960± 7,5	933± 8,1	850± 16,7	851± 10,9
5	28	30± 0,5	32± 0,7	24± 0,4	26± 0,4	299± 6,0	288± 5,0	227± 2,8	218± 2,3*	964± 7,0	944± 8,2	889± 5,0	867± 3,1
6	29	30± 0,8	29± 0,7	25± 0,9	24± 0,8	289± 8,2	269± 10,5	238± 2,7	219± 5,1*	951± 13,3	942± 11,1	851± 10,4	841± 19,4
7	30	30± 0,8	30± 1,2	24± 0,2	24± 0,5	292± 8,7	268± 7,8	247± 6,3	229± 3,1	967± 12,9	919± 2,7	867± 16,7	823± 3,3

Примечание – * – статистически значимое отличие в сравнении с контрольной группой животных, при температуре от 20°C до 26°C, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с повторными измерениями, критерий Тьюки, $p < 0,05$.

Поскольку тенденция к снижению массы тела была зарегистрирована как у самцов, так и у самок крыс и морских свинок, независимо от температуры содержания, и статистически значимые отличия были выявлены только у самок крыс, которых содержали при

температуре 28 и 29°C, а при температуре 30°C статистически значимых отличий не выявлено, то данное явление, вероятно, не связано с изменением температуры содержания лабораторных животных. Данные массы тела животных, которых содержали в условиях последовательного еженедельного повышения уровня температуры на 1°C от 27 до 30°C, представлены на рис. 1-3.

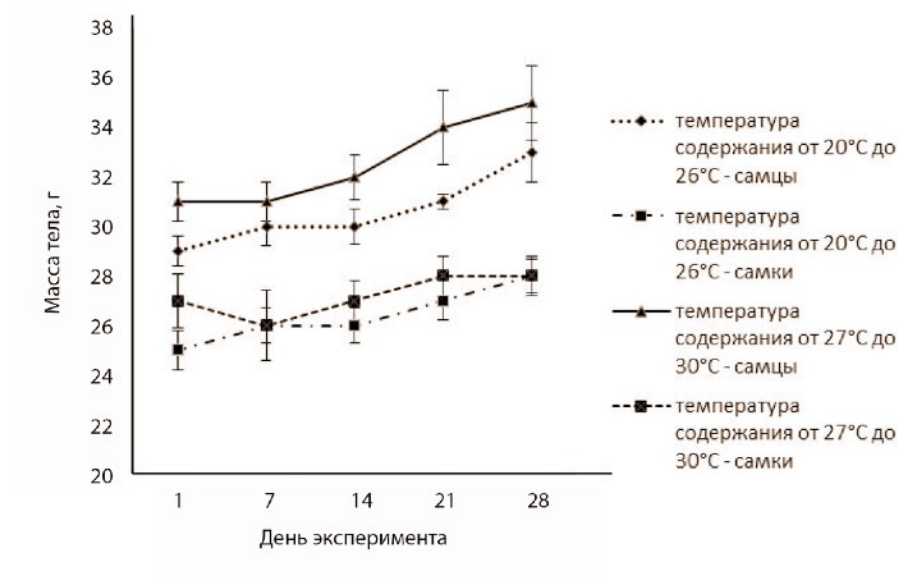


Рис. 1. Влияние смещения температуры содержания лабораторных животных за пределы рекомендованных диапазонов на протяжении 4 нед на массу тела самцов и самок мышей (n=5)

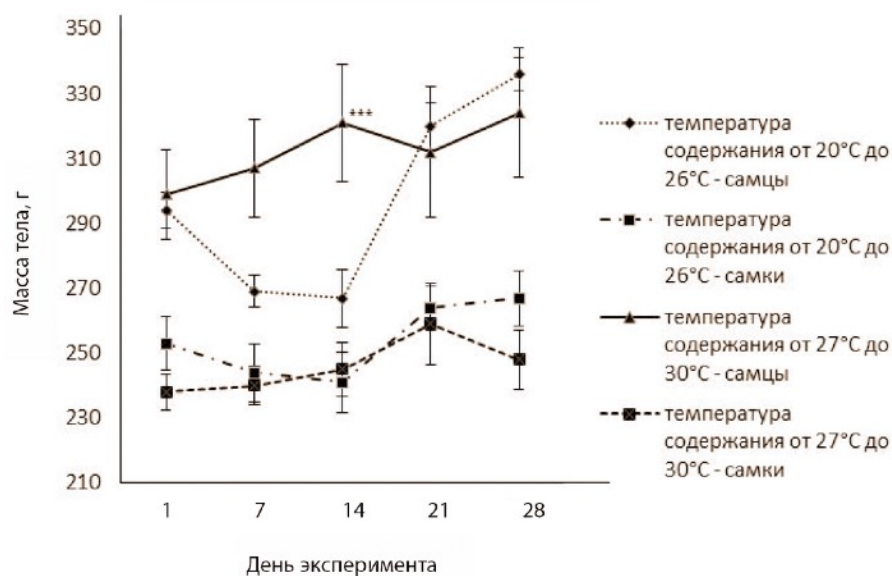


Рис. 2. Влияние смещения температуры содержания лабораторных животных за пределы рекомендованных диапазонов на протяжении 4 нед на массу тела самцов и самок крыс (n=4)

Примечание. Здесь и на рис. 3: Обозначение – *** – статистически значимое отличие массы тела в сравнении с контрольной группой животных, при температуре от 20°C до 26°C в тот же временной период, t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$

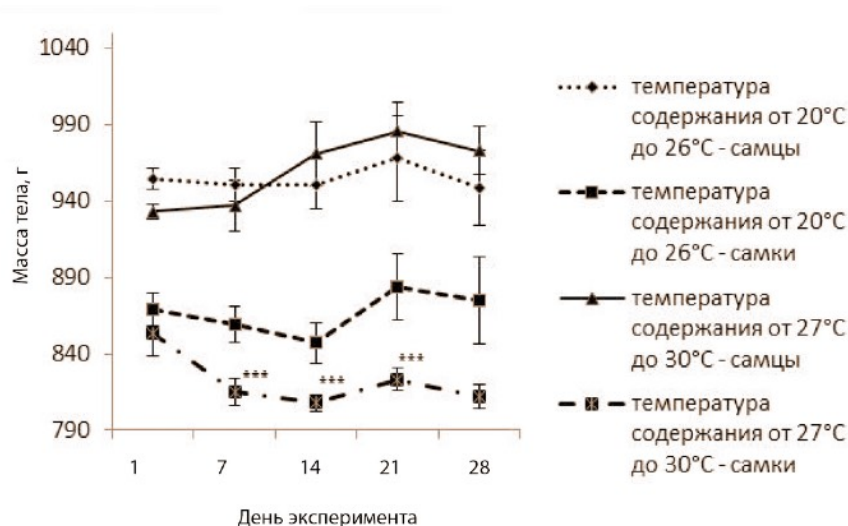


Рис. 3. Влияние смещения температуры содержания лабораторных животных за пределы рекомендованных диапазонов на протяжении 4 нед на массу тела самцов и самок морских свинок (n=4)

Поскольку волнообразные изменения массы тела отмечали как в экспериментальной группе животных, так и в контрольной группе самок морских свинок, то данное явление, вероятно, не связано с изменением температуры содержания лабораторных животных.

При проведении анализа данных гематологического и биохимического анализа крови у мышей, крыс и морских свинок также не отмечали клинически значимых отклонений по исследуемым показателям. Все показатели гематологического и биохимического анализа крови находились в пределах физиологических норм для соответствующего вида животных, согласно внутрिलाбораторным нормам и данным, представленным в научной литературе. Все показатели гематологического и биохимического анализа крови находились в пределах физиологических норм для соответствующего вида животных, согласно внутрिलाбораторным нормам и данным, представленным в научной литературе.

При анализе данных массовых коэффициентов органов мышей, крыс и морских свинок также не было установлено влияния смещения температуры содержания животных за пределы рекомендованных диапазонов в сторону повышения в течение 1 и 4 нед для животных соответствующих групп.

Обобщая полученные данные, можно заключить, что незначительные колебания температуры содержания животных (27–30°C) в течение 1 нед и постепенное на 1°C повышение температуры от 27°C каждую неделю до достижения 30°C не оказывают значимого влияния на такие основные показатели, как общее состояние животных, масса тела, гематологические и биохимические показатели крови и массовые коэффициенты внутренних органов самцов и самок мышей, крыс и морских свинок.

Заключение

Данное исследование было направлено на оценку потенциальных рисков, возникающих при смещении температуры содержания лабораторных животных (мыши, крысы, морские свинки) за пределы рекомендованных диапазонов в сторону повышения.

При наблюдении за мышами, крысами и морскими свинками у животных не отмечали признаков ухудшения общего состояния при повышении температуры от 27 до 30°C.

Повышение температуры также не оказало влияния на массу тела животных и не приводило к клинически значимым отклонениям параметров гематологического и биохимического анализов крови. При взвешивании органов отличий по массовым коэффициентам между животными, которых содержали при повышенной температуре от 27 до 30°C, от животных, содержащихся при рекомендованном диапазоне температуры содержания от 20 до 26°C, не обнаружено.

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования можно заключить, что незначительные отклонения температуры (в сторону повышения) содержания лабораторных животных не оказывают клинически значимого влияния на жизненные показатели животных и риски при возникновении нештатных ситуаций, связанных с обеспечением рекомендуемой температуры содержания, минимальны.

Список литературы

1. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th edition, National Academies Press, 2010. 220 p.
2. Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных. Восьмое издание / пер. с англ. Под ред. И.В. Белозерцевой, Д.В. Блинова, М.С. Красильщиковой. – М.: ИРБИС, 2017. – 336 с. [Rukovodstvo po soderzhaniyu i ispol'zovaniyu laboratornyh zhivotnyh. Vos'moe izdanie / per. s angl. Pod red. I.V. Belozercevoj, D.V. Blinova, M.S. Krasil'shchikovej. – М.: IRBIS, 2017. – 336 s. (In Russ.)]
3. Guidelines on care of laboratory animals and their use for scientific purposes, The Wembley Press Ltd. 1987
4. Code of practice for the housing of animals used in scientific procedures. Crown copyright 2014. 212 p.
5. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. – введ. 2016 – 07 – 01. – М.: Изд-во стандартов, сор. 2016. [GOST 33216-2014. Rukovodstvo po soderzhaniyu i uhodu za laboratornymi zhivotnymi. Pravila soderzhaniya i uhoda za laboratornymi gryzunami i krolikami. – vved. 2016 – 07 – 01. – М.: Izd-vo standartov, sor. 2016. (In Russ.)]
6. Kleven G. A., Joshi P. Temperature preference in IAF hairless and Hartley Guinea pigs (*Cavia porcellus*) // Journal of the American Association for Laboratory Animal Science. 2016. Vol. 55 (2): 161-167
7. Speakman J. R., Keijer J. Not so hot: optimal housing temperatures for mice to mimic the thermal environment of humans // Molecular metabolism. 2013. Vol. 2 (1): 5-9. doi: 10.1016/j.molmet.2012.10.002
8. Hankenson F.C. Rodent Thermoregulation: Getting into the «Comfort Zone». – URL: <https://www.laboratoryequipment.com/article/2018/03/rodent-thermoregulation-getting-comfort-zone> (дата обращения 01.07.2019)

Impact assessment of potential risks from warmer environmental temperature of laboratory animals (mice, rats, guinea pigs) outside the recommended range for main biological parameters

D.R. Kargopolceva, Veterinarian,

K.L. Kryshen, PhD, Head of toxicology and microbiology department,

M.N. Makarova*, Dr., PhD, Director,

A.E. Katelnikova, PhD, Toxicology Team Leader,

A.A. Zueva, Toxicologist,

A.A. Matichin, Pharmacologist,

D.S. Gajdaj, Biologist

«Institute of Preclinical Research» Ltd. 188663, Russia, Leningrad oblast, Vsevolozhskiy district, Kuzmolovskiy t.s., Zavodskaya st. 3-245

*Scientific-Production Organisation «Home of Pharmacy»

e-mail: kargopolceva.dr@doclinika.ru

Keywords: environmental temperature, risks, thermoneutral zone, mice, rats, guinea pigs

Abstract

Adverse environmental conditions can lead to animal stress. That, in turn, might trigger inaccurate study results. Creation of enabling environment therefore is essential to perform every preclinical study. The maintain a comfortable environmental temperature occupies an important place in housing laboratory animals. Today guidelines and recommendations for maintenance and care for laboratory animals have already produced and it contains differ data about average comfortable temperature of animal housing, like mice, rats and guinea pigs. Although it is impossible to exclude the occurrence of emergency situations in sources, in which the microclimate indicators, in particular the temperature of laboratory animals, deviate from the recommended ranges. Animals have a preferred temperature range that is comfortable and relatively warm, called the thermoneutral zone. There are very few literary data which describe the influence of small increasing of environmental temperature on tested parameters. In our researching work we described the effect of warmer environmental temperature on main biological parameters of male and female mice, rats and guinea pigs like: general animal state, body weight, hematological and blood biochemical parameters and weight of internal organs to body weight ratio. Experimental animals were housed at the temperature: 27, 28, 29°C and 30°C for week. Other animals were housed for 4 weeks at the initial temperature 27°C with gradual increasing by 1°C weekly until 30°C. The study found that the

small increasing of environmental temperature (between 27 and 30°C) didn't effect on animal vital signs and risks in case of emergency situations related to the provision of the recommended content temperature are minimal.

Full text available only in Russian

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th edition, National Academies Press, 2010: 220.
2. Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных. 8-е изд. Пер. с англ. Под ред. И.В. Белозерцевой, Д.В. Блинова, М.С. Красильщиковой. М.: ИРБИС, 2017: 336 с. [Rukovodstvo po sodержaniyu i ispol'zovaniyu laboratornyh zhivotnyh. Vos'moe izdanie / per. s angl. Pod red. I.V. Belozercevoj, D.V. Blinova, M.S. Krasil'shchikovej. – М.: IRBIS, 2017: 336 (in Russ.)].
3. Guidelines on care of laboratory animals and their use for scientific purposes, The Wembley Press Ltd. 1987.
4. Code of practice for the housing of animals used in scientific procedures. Crown copyright 2014: 212.
5. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами (введ. 2016 – 07 – 01). – М.: Изд-во стандартов, сор. 2016. [GOST 33216-2014. Rukovodstvo po sodержaniyu i uhodu za laboratornymi zhivotnymi. Pravila sodержaniya i uhoda za laboratornymi gryzunami i krolikami. (vved. 2016 – 07 – 01.) М.: Izd-vo standartov, sor. 2016 (in Russ.)].
6. Kleven G. A., Joshi P. Temperature preference in IAF hairless and Hartley Guinea pigs (*Cavia porcellus*). Journal of the American Association for Laboratory Animal Science. 2016. Vol. 55 (2): 161–7.
7. Speakman J. R., Keijer J. Not so hot: optimal housing temperatures for mice to mimic the thermal environment of humans. Molecular metabolism. 2013. Vol. 2 (1): 5–9. DOI: 10.1016/j.molmet.2012.10.002.
8. Hankenson F.C. Rodent Thermoregulation: Getting into the «Comfort Zone». URL: <https://www.laboratoryequipment.com/article/2018/03/rodent-thermoregulation-getting-comfort-zone>.