

А.Н. Котеров¹, Л.Н. Ушенкова¹, Э.С. Зубенкова¹, А.А. Вайнсон^{1,2}, А.П. Бирюков¹**СООТНОШЕНИЕ ВОЗРАСТОВ ОСНОВНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ (МЫШЕЙ, КРЫС, ХОМЯЧКОВ И СОБАК) И ЧЕЛОВЕКА: АКТУАЛЬНОСТЬ ДЛЯ ПРОБЛЕМЫ ВОЗРАСТНОЙ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И АНАЛИЗ ОПУБЛИКОВАННЫХ ДАННЫХ**

1. Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва. E-mail: govorilga@inbox.ru;
2. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва

А.Н. Котеров – зав. лабораторией, д.б.н.; Л.Н. Ушенкова – в.н.с., к.б.н.; Э.С. Зубенкова – в.н.с., к.б.н.;
А.А. Вайнсон – руководитель группы, д.б.н., проф.; А.П. Бирюков – зав. отделом, д.м.н., проф.

Реферат

Цель: Обзорно-синтетическое исследование опубликованных данных по соотношению возрастов наиболее часто используемых лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков и собак) и человека для получения формульных зависимостей и калибровочных кривых.

Обоснование: Работа является преамбулой для более обширного анализа данных о возрастной радиочувствительности животных применительно к экстраполяции на человека выявленных закономерностей. Представленный вводный обзор истории исследований в этой области показал, что основные работы были выполнены в 1950–1960-х гг. и, частично, в 1970-х гг., а полученные результаты почти ничего не дали для практической радиационной медицины и радиационной безопасности. Исследований зависимости радиочувствительности от возраста человека при общем облучении в значительных дозах практически не было обнаружено, хотя такие данные и важны из-за перманентной угрозы ядерных инцидентов и терроризма. В связи с этим, количественное перенесение зависимостей, выявленных для различных видов животных, на ситуацию с острым облучением человека продолжает оставаться актуальным. В полном виде это не было выполнено до сих пор, что показал анализ источников, в том числе документов НКДАР, МКРЗ, ВОЗ и др.

Материал и методы: Для расчетов и обобщающего анализа использовали данные о физиологических возрастных периодах и их границах для животных и человека, опубликованные в весомых научных источниках. На основе извлеченных значений (из таблиц и диаграммы оригиналов), с помощью программ IBM SPSS и Statistica выведена формула для «табельных» зависимостей «возраст животного – возраст человека» и построен соответствующий калибровочный график. Использовали данные как прямого, так и косвенного характера. В первом случае (мыши, крысы, собаки) – из работ, в которых непосредственно сопоставлялись возрастные периоды животных и человека, во втором (мыши, крысы, хомячки) – когда количественные сведения о том или ином возрастном периоде для животного дали возможность провести собственное сопоставление его с аналогичным периодом жизни человека.

Результаты: Выведены «стандартные» формулы и получены «табельные» калибровочные кривые, позволяющие сопоставить возраст мышей, крыс, хомячков и собак с возрастом человека. Параллельно выяснилось, что множество находящихся в англо- и русскоязычном Интернете так называемых «калькуляторов», позволяющих, по утверждениям их разработчиков, переводить возраст практически любого животного в возраст человека, дают при сравнительных оценках с обнаруженными на основе научных данных зависимостями не совпадающие результаты (разница до 20–60 %).

Выводы. Полученные данные заполняют имевшиеся научные пробелы, создавая предпосылки как для сопоставления параметров возрастной радиочувствительности лабораторных животных и человека (что важно на современном этапе для радиационной безопасности), так и для использования в других экспериментальных областях медико-биологических дисциплин. На основе рассмотренных в работе соответствующих подходов к проблеме, возможно аналогичное выведение соотношений для возраста любого иного животного и человека.

Ключевые слова: соотношение возраст животного – возраст человека, мыши, крысы, хомячки, собаки, возрастная радиочувствительность

Поступила: 21.11.2017. Принята к публикации: 06.12.2017

1. Введение: краткий исторический очерк исследований зависимости радиочувствительности от возраста и формулирование цели работы***Мыши и крысы как основные экспериментальные объекты исследований лучевых эффектов***

Исследования на животных с целью изучения физиологических состояний и патологий у человека, согласно [1, 2], известны еще с V в. до н.э.; с тех пор в этом плане использовались сотни различных видов [2]. Первым животным объектом для систематических работ, судя по источнику [3], являлись крысы, применение которых в собственно научных целях известно еще с 16 в., но весьма многие изыскания проводились и на других специально разводимых животных, в частности, еще с 18 в. [4] на мышах [2, 4]. В настоящий период (2010 г. [4] и 2013 г. [3]) именно мыши и крысы выступают как основные лабораторные живот-

ные, составляя 59 % [4] и 18–20 % [3–5] соответственно от общего числа млекопитающих, используемых в эксперименте¹. (В российском руководстве от 2010 г. [6] приведена подробная история становления лабораторного животноводства в СССР, включая соответствующие правительственные документы.)

Нет необходимости упоминать, что для моделирования лучевых эффектов мыши и крысы также являются наиболее распространенными животными объектами. Подобная ситуация имела место как ранее (см. в [7, 8]), так и в настоящее время, идет ли речь о лучевой болезни [9–11], радиационном канцерогенезе [12, 13] или других радиационно-обусловленных тканевых (то есть детерминированных) [14, 15] либо стохастических (раки, лейкозы, наследственные генетические нарушения [16, 17]) эффектах.

¹ Согласно источнику [4], в 1950–2010 гг. кролики в общем пуле лабораторных животных составили 3 %, а собаки и кошки суммарно, равно как и обезьяны, менее 1 %.

История исследований возрастной радиочувствительности

Мыши и крысы являлись первыми и доныне так и остались основными объектами изучения возрастной радиочувствительности. Исходные работы по дифференциации тех или иных лучевых реакций у новорожденных либо молодых животных, с одной стороны, и более зрелых особей, с другой, известны еще с начала 20 в. (к примеру, эффекты воздействия ^{226}Ra на мышей возрастом 1 мес и 3–4 мес в работе Z.L. Danys от 1903 г.; см. монографию [18]). Однако начало исследованиям собственно возрастно-зависимой радиочувствительности было положено опытами на мышах Furth J., Furth O.B., 1936 [19] и Quastler H., 1945 [20]². Далее, в рамках отчета по Манхэттенскому проекту, R.E. Zirkle с сотрудниками в 1946 г. опубликовали данные для LD₅₀ после рентгеновского облучения мышей в возрасте на момент воздействия от 1,5 до 12 мес (цитировано по [22]). В 1947 г., в Москве, на Юбилейной сессии Института рентгенологии и радиологии Министерства здравоохранения СССР, К.А. Москачева сообщила, что новорожденные мышата и крысята погибают в более поздние сроки после облучения их «сравнительно большими» дозами рентгеновских лучей (1000–2000 Р), чем взрослые животные (цитировано по [18]).

Затем, преимущественно на протяжении 1950–1960-х гг., и, много менее, в 1970-х гг., были получены основные экспериментальные данные о влиянии возраста при облучении на те или иные показатели общей радиочувствительности при остром [18, 21, 23–35], фракционированном [22, 36, 37] и, в отдельных случаях, локальном [38, 39] облучении мышей, крыс, хомячков, собак и некоторых других животных³. Более поздние публикации по теме – единичны [40–44]⁴. Как, собственно, и работы после 1960-х гг., которых неизмеримо меньше, чем для 1950–1960-х гг.⁵

² В работе Quastler H., 1945 [20] (которая недоступна), судя по более поздним источникам на тему [18, 21], автор отобразил даже кривую зависимости продолжительности жизни мышей от возраста на момент облучения.

³ Мы располагаем, вероятно, практически полной библиографией экспериментальных и (судя по всему) основных эпидемиологических работ на тему возрастной радиочувствительности за период последних 60–70 лет. Это порядка 60 публикаций только для опытов на животных. Поэтому выше были приведены лишь отдельные ссылки, которые или наиболее цитируются, или же репрезентативны для опытов на менее распространенных биологических объектах.

⁴ Здесь перечислены все нам известные ссылки для экспериментальных работ.

⁵ Надо отметить значительный вклад отечественных исследователей на самых ранних этапах, уже в 1940–1950-х гг. (сообщение К.А. Москачевой от 1947 г. [18] упоминалось выше), причем в весьма законченной форме [18, 23–25]. Эти старые русскоязычные работы, в отличие от столь же старых основополагающих англоязычных [20, 21, 26, 27], в последний раз цитировались даже в отечественных источниках, по нашим данным, в 1960–1970-х гг. [18, 28, 35], или же цитат не обнаружено вообще (публикации выявлены по PubMed [24, 25, 29]). Мы надеемся, что приоритет, по крайней мере, А.М. Русанова (1955 г.), осуществившего исследование возрастной радиочувствительности на большом количестве белых мышей [23], а также В.В. Холина (1956 г.), проделавшего то же самое с крысами [24, 25], будет отражен нами и в другой публикации.

Некоторые данные 1959 г. [27] и 1969 г. [37] для мышей, вместе с соответствующими кривыми зависимости показателей радиочувствительности от возраста на момент лучевого воздействия, вошли во все четыре издания пособия по радиобиологии человека и животных (Ярмоненко С.П., 1977–1988; см. в последнем издании Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. 2004 [7]), но – без каких-либо изменений и дополнений после первого выпуска 1977 г. В других отечественных пособиях последних десятилетий по медико-биологическим эффектам радиации, которые мы называть не станем, никаких конкретных данных такого рода нет ни для животных, ни для человека.

Таким образом, можно говорить, что исследования зависимости показателей общей радиочувствительности (LD₅₀, средней продолжительности жизни, радиостойчивости системы гемопоэза, слизистой кишечника и др.) от возраста на момент облучения закончились порядка 40–50 лет назад и, по всей видимости, почти ничего не дали для практической радиационной медицины и радиационной безопасности. Здесь не представляется уместным подробное рассмотрение данного вопроса; это – тема отдельного исследования. Скажем только, что и медицинские/эпидемиологические работы в указанной области не дали исчерпывающих результатов. Подобные работы сводились преимущественно к анализу LD₅₀, вкуче с другими «острыми» показателями, для выживших после атомных бомбардировок [45–51] и радиационных инцидентов [49, 51], а также к анализу состояния пациентов после лучевой терапии [18, 51]. Но полученные данные оказались недостаточными и, нередко, противоречивыми [52] (см. также в качестве обзора документ консультативной группы по эффектам ионизирующего излучения из США [53])⁶.

В результате к настоящему моменту даже в фундаментальных пособиях⁷, руководствах, монографиях, документах международных организаций и других источниках по эффектам острого облучения на людей (к примеру, [8, 15, 46, 49, 51–53, 55–57]) практически нельзя найти каких-либо количественных реперов названного плана. В лучшем случае приводятся общие фразы типа: «Можно заключить только, что очень молодые и старые [индивидуумы] проявляют симптомы детерминированных [эффектов] при несколько меньших дозах, чем здоровые люди в возрасте 25–65 лет» (здесь и далее перевод мой. – А.К.) [52]⁸. В НКДАР-1988 [46] (это, по всем признакам, последний документ ко-

⁶ К этому можно привести высказывание из публикации 1965 г. [30], отразившей результаты зарубежного совещания (Fowler J.F., 1963 [30]): «Уместно отметить также эмпирически найденное правило радиотерапевтов, согласно которому дозы рентгеновского облучения для очень молодых и очень старых больных должны быть примерно на 20 % (Tudway R.C., 1962 [54]) ниже лечебных доз для больных среднего возраста». Сомнительно, что в настоящее время что-то кардинально изменилось в этом плане.

⁷ Кроме, как сказано, учебника Ярмоненко С.П., 1977–1988 и Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А., 2004 [7].

⁸ ‘One can conclude only that the very young and the elderly will experience most deterministic symptoms at somewhat lower doses than healthy people between ages 20 and 65’ [52].

митета, в котором были подробно рассмотрены LD₅₀ и сходные показатели острых лучевых эффектов у человека) в соответствующем разделе есть только следующая информация: «Из экстраполяции от животных на человека следует, что LD₅₀ при рождении ниже, чем для зрелого возраста с фактором 2; значение для взрослых, вероятно достигается с началом пубертатного периода, с последующей минимальной величиной для старых [индивидуумов]»⁹. Данные утверждения не совсем отвечали действительности уже в 1988 г., если брать исследования не только на мышах, но и на других животных, к примеру, крысах [18, 28–31] и хомяках [33]. Но это уже иная тема.

Возрастание вероятности массового острого облучения населения

Если к началу 1990-х гг. проблема массового облучения людей различных возрастов (населения) в значительных дозах казалась малоактуальной, в связи с так называемым «потеплением» в политической сфере¹⁰, то в настоящее время ситуация несколько изменилась. Это отражено, в частности, в некоторых публикациях последних лет. Так, в работе DiCarlo A.L. et al., 2011 [61] разбираются последствия возможной детонации в городе США атомной бомбы мощностью в 10 килотонн, когда пораженным окажется множество человек различного возраста и пола. А исследование 2017 г. (Adams T.G. et al., 2017 [62]) посвящено как раз расчетной оценке доз для детей, при которой развивается кроветворная форма лучевой болезни. Работа предваряется преамбулой, согласно которой от радиоактивного загрязнения при возможной детонации ядерных источников промышленного и военного типа, при других радиационных инцидентах, а также при вероятном ядерном терроризме большие группы людей могут подвергнуться воздействию радиации в больших дозах от радиоактивных осадков. В связи с этим, оценка значения LD₅₀ для людей различного возраста, а особенно – для детей, вновь приобретает важность, причем в этой работе 2017 г. [62] вновь отмечается отсутствие конкретных необходимых данных.

Авторы [62] провели экстраполяцию значения LD₅₀ для гемопоэтической системы от «стандартного» взрослого человека ('reference man'; МКРЗ) к детям различного возраста путем сравнения объема крови, который зависит от массы тела (а последняя, понятно, от возраста). Не вдаваясь в подробности использованной цепочки зависимостей и математического аппарата, отметим, что для возраста от 1 до 18 лет в [62] получился вполне ожидаемый повышающийся тренд применительно к величине LD₅₀.

⁹ '...extrapolation from animals to man suggests that the LD50 at birth is lower than the LD50 for adults by a factor of 2; the value for adults appears to be attained at around puberty, with a subsequent decrease to minimum values in old age' [46].

¹⁰ Акценты исследований сместились в сторону отдаленных последствий (в основном канцерогенных), в том числе после аварии на Чернобыльской АЭС, и эффектов облучения в малых дозах (см., к примеру, [16, 17, 58–60]).

Однако это, понятно, только непроверяемая экстраполяция, математически учитывающая изменение объемного и массового параметров для условной оценки резистентности гемопоэза¹¹. В данном плане некоторый, так сказать, «возврат к истокам», то есть к перенесению данных, накопленных для различных видов животных, на ситуацию с острым облучением человека, может оказаться не менее важным. В полном виде, судя по всему, это так и не было выполнено (что показал наш анализ базы источников, документов НКДАР, МКРЗ, ВОЗ и др.¹²), несмотря на десятки лет экспериментальных исследований 1950–1970-х гг. по всему миру и, вероятно, немалые затраченные средства.

Практическая значимость данных о соотношении возрастов экспериментальных животных и человека

В связи со сказанным, актуальными остаются данные как о соответствии отдельных возрастных периодов (по некой ординальной шкале [69]) для животных и человека, так и о соотношении одного года жизни человека к определенному промежутку времени жизни животного (аналоговая шкала [69]). Оказалось, что подобных данных в научной сфере относительно немного. К примеру, в отечественном руководстве по лабораторным животным от 1983 г. (где рассмотрено порядка двух десятков видов) [2] такие данные отсутствуют, равно как и в руководстве от 2010 г. [6]. Не найти необходимых соотношений и в зарубежных профильных источниках (например, в руководстве Канадского совета по содержанию и уходу за лабораторными животными ('Canadian Council on Animal Care in Science'), несмотря на то, что на сайте организации выложены различные характеристики множества видов, используемых в эксперименте, причем с включением исторических очерков [70].

В Интернете и, несколько уже, в Рунете, имеется великое множество разноязычных сайтов-калькуляторов, с помощью которых каждый может перевести возраст практически любого животного (от мыши до кенгуру или слона) в «соответствующий» возраст человека, а также наоборот (исходная цель таких сайтов, понятно, рекламная, направлена на привлечение посетителей). Никаких методик этой сравнительной оцен-

¹¹ Хотя при отсутствии иных, более точных данных, и она имеет ценность как источник табельных величин, необходимых для принятия оперативных решений в экстремальных ситуациях.

¹² Основные международные организации, рассматривающие медико-биологические последствия облучения, в ряде документов уделили внимание тем или иным особенностям облучения детей, то есть некая попытка дифференциации эффектов от возраста все же была сделана. Но она свелась, преимущественно, только к различиям в индукции канцерогенеза или конкретных тканевых реакций (два сообщения НКДАР, от 1993 г. [63] и 2013 г. [64], и, к примеру, МКРЗ-131 [65]; коэффициенты рисков стохастических воздействий от МКРЗ, как известно, действительно дифференцированы по возрасту [66]). Либо, как в случае ряда последовательных документов МКРЗ, к стандартизации возрастной зависимости поглощения радионуклидов [67]. В презентации ВОЗ от 2009 г., которая прямо называется 'Children and Radiation' [68], данные для детей не обнаруживаются.

ки и исходных источников нами не обнаружено нигде, несмотря на достаточно глубокий просмотр через Google¹³. Таким образом, пользоваться почти всеми этими «калькуляторами» для решения научных задач нельзя ни по субъективным (нет конкретных ссылок), ни по объективным (нет уверенности в корректности расчетов) причинам.

Целью представленной работы является обзорно-синтетическое¹⁴ исследование опубликованных научных данных по соотношению возрастов наиболее используемых лабораторных животных и человека. Результаты представлены в виде выведенных формул пересчета и стандартизированных «табельных» калибровочных кривых.

3. Материал и методы

Для расчетов и обобщающего анализа использовали данные, опубликованные в исходных источниках в виде таблиц и одной диаграммы (в последнем случае – с представлением авторами работы [75] конкретных числовых значений; оцифровка графиков в нашей работе, таким образом, не проводилась).

На основе извлеченных данных, в два этапа, строился собственный график и выводилась соответствующая формула. На первом этапе осуществлялась «подгонка» кривой (программа IBM SPSS, ver. 20), то есть выбор оптимальной формульной зависимости для описания опубликованных значений-точек (наиболее статистически значимой зависимости среди линейной, квадратичной, логарифмической и экспоненциальной функций без свободного члена¹⁵; абсцисса – возраст животного (нед, лет)¹⁶, ордината – возраст человека, лет). При подгонке к оригинальной выборке добавляли точку времени «0»¹⁷, то есть рождения. Таким образом, на первом этапе определялась оптимальная формула зависимости между возрастaми животного и человека.

На втором этапе, в соответствии с выбранной функцией, строился «табельный» график с помощью программы Statistica, ver. 10 (хотя можно было пойти и сокращенным путем¹⁸).

Настоящее исследование выполнено попутно в рамках более широкой бюджетной темы НИР ФМБА России.

Конфликт интересов отсутствует.

¹³ За одним исключением – для перевода возраста собаки; см. ниже.

¹⁴ «Синтетические исследования» (термин [69, 71]) – это обзор, мета- и pooled-анализы данных из совокупностей опубликованных работ, а также проспективное мультицентрическое исследование [72–74].

¹⁵ Поскольку нулевой возраст животного (рождение) должен соответствовать нулевому же возрасту человека.

¹⁶ При переходе от оригинальных значений возраста животных «в месяцах» принималось, что 1 мес составляет 4,35 нед, исходя из 12 мес и 365 дней в году. Число дней в месяце принималось за 30,5.

¹⁷ Точнее, 0,001 для возможности построения логарифмической и экспоненциальной зависимостей.

¹⁸ Возможны построения кривых и с помощью исходной IBM SPSS, но программа Statistica удобнее для перевода результатов в иллюстрации общепринятого вида.

4. Сопоставление возрастных периодов жизни лабораторных животных и человека

4.1. Используемые подходы

В процессе экспериментов на лабораторных животных могут возникнуть три закономерных вопроса [3, 76]:

- Каково соотношение между возрастом животного и человека?
- Когда животных можно рассматривать как взрослых или зрелых?
- Насколько «старым» является животное по шкале возраста человека?

Работ, отвечающих на данные вопросы, как это ни покажется странным, даже для наиболее распространенных грызунов весьма немного. К примеру, в публикациях, вероятно, основного для наших лет исследователя данного вопроса для мышей и крыс, индийского автора Р. Sengupta от 2011 г. и 2013 г. [3, 76], указано следующее: «В очень немногих предыдущих трудах изучались и обобщались попытки ответить на эти вопросы» [76] и «Только в немногих работах сделаны попытки ответить на эти вопросы» [3]. (По всем признакам, слова Р. Sengupta отвечают действительности: нам не удалось найти ничего существенного сверх того, что им было процитировано в [3, 76], и, с соавтором, в [4].)

Насколько можно судить по основным исследованиям данных вопросов за последние десятилетия [3, 4, 76–78] (на которые в основном и ссылаются, когда речь идет о пересчете возраста мышей и крыс на возраст человека), используемые подходы для сопоставления возрастов достаточно просты. Их два; первый, как бы более «грубый», по аналоговой шкале, а второй – более дифференцированный и точный, – для разных возрастных диапазонов, уже по ординальной шкале:

1) Сравнивается продолжительность жизни человека (средняя или максимальная) и интересующего животного, а затем по простой пропорции высчитывается, сколько недель, месяцев или лет жизни последнего соответствуют одному году жизни человека. Исходя из этого показателя и известного возраста животного, можно прикинуть, какой возраст человека ему соответствует. Разумеется, данный подход является очень приблизительным и даже вовсе неточным для животных с малой продолжительностью жизни (к примеру, для грызунов), особенно на ранних сроках онтогенетического развития [3, 4, 76]. Относительные пропорции отдельных периодов жизни у животных и человека также могут быть разными [75, 79, 80].

2) Период жизни животного разбивается на физиологические границы развития (молочное вскармливание, отнятие от груди, начало пубертатного периода, начало половой зрелости, зрелость, старость, дряхлость, смерть – средняя и максимальная продолжительность жизни). Затем эти временные границы (в неделях, месяцах, годах) сопоставляются с аналогичными границами возрастных периодов человека. Внутри каждого возрастного диапазона соотношение между единицами возраста для животного и человека рассчитывается отдельно [3, 4, 75–78]. В результате на

Таблица 1

Показатели, использовавшиеся для оценки физиологического возраста лабораторных животных

Категория показателя	Показатель	Животное	Источник
Биохимический	Уровень фолликулостимулирующего гормона	Крысы	Chappel S.C., Ramaley J.A. 1985 [85]
Тканевой	Минеральная плотность костной ткани	Крысы	Поворознюк В.В. и соавт. 2011 [86]
	Износ зубов	Мыши	Chou C. et al. 1998 [87]
	Масса хрусталика	Разные виды	Augusteyn R.C. 2014 [88]
		Мыши	Rowe F.P. et al. 1985 [89]
		Крысы	Birney E.C. et al. 1975 [90]; Hardy A.R. et al. 1983 [91]
		Кролики	Lord D.R. 1959 [92]
Анатомический	По закрытию эпифизов	Разные виды	Kilborn S.H. et al. 2002 [93]
	По числу эндостелиальных слоев в большеберцовой кости	Собаки	Roberto M. et al. 1997 [94]
Физиологический	Удвоение массы тела после рождения	Крысы	Donaldson H.H. 1906; 1915 [81, 82]
	Рост скелета	Крысы	Donaldson H.H. 1906; 1915 [81, 82]
	Развитие мозга и его гидратация	Крысы	Donaldson H.H. 1906; 1915 [81, 82]
	Созревание сперматогенеза и т.п.	Крысы	Korenbrot C.C. et al. 1977 [95]
	Кривая прироста массы тела	Различные животные	Donaldson H.H. 1915 [82]; King H.D. 1915 [96]; Pooley S.M. 1972 [97]
«Социальный»	Поведенческие реакции (половая зрелость)	Крысы	Adams N. et al. 1983 [98]

графике соотношения, отражающего весь период жизни, должна получаться некая ломаная кривая. Начало подобному подходу, судя по всему, было положено в краткой работе Quinn R., 2005, выполненной на крысах [77]. Во всяком случае, в работе нет ссылок на предыдущие публикации-прототипы, зато во всех последующих, в которых рассмотрена ситуация для крыс [3, 76, 78], работа [77] цитируется.

Важным моментом здесь является установление физиологического возраста животного в терминах «юность, зрелость, старость» и т.п. В ряде работ, включая очень ранние (1906–1935 гг.) [81–84], в этом плане определяли те или иные показатели строения или развития животного. Данные (в основном для мышей и крыс) представлены в табл. 1 (по [3, 4, 76], с добавлениями).

В качестве примера оценки сравнительного возраста животных и человека приведем часть выкладок для мышей из работы Dutta S., Sengupta P., 2016 [4].

Первый подход. Средняя продолжительность жизни мышей составляет 24 мес, согласно [99]. Для человека в рассматриваемом исследовании [4] принята продолжительность жизни в 80 лет.

Таким образом, для человека показатель (80 лет × 365 сут) соответствует показателю для мыши (2 года × 365 сут). Следовательно, 40 дней человеческой жизни соответствуют 1 дню жизни мыши, или же 9,125 сут жизни (1,304 нед) мыши соответствуют 1 году жизни человека.

Второй подход. Представим данные только для периода от рождения до отнятия от груди. Последний для мыши в среднем составляет 4 нед (28 сут); для человека – 6 мес, или 180 сут (в работе [4] дана ссылка на [3], а в той – на [100]). Для рассматриваемого возрастного диапазона, таким образом, $180/28 = 6,43$ сут человека соответствуют 1 сут мыши. Или $365:6,43 = 56,77$ сут мыши соответствуют 1 году жизни человека.

Далее в [4] следуют аналогичные расчеты для остальных периодов жизни названного животного.

Такие же вычисления можно найти в Sengupta P., 2011; 2013 [3, 76] и для расчета соотношения возраста крысы и человека в разные периоды развития.

4.2. Мышь – человек

Соответствующая информация обнаружена нами только в двух публикациях: в уже упоминавшейся статье Dutta S., Sengupta P., 2016 [4] и в главе из объемной монографии 2007 г., посвященной мышам в биомедицинских исследованиях (Flurkey K. et al., 2007 [75])¹⁹.

Подход к проблеме в первом источнике изложен выше; никакой суммирующей «табельной» кривой или соответствующей функции выведено не было, а только – данные, сколько дней или недель жизни мыши соответствует жизни человека согласно двум названным подходам, а именно:

Во-первых, по упоминавшейся аналоговой возрастной шкале, на весь период жизни. Для мыши этот период составляет в среднем 2 года по [99] с максимумом в 3 года по [75] и 4 года по [80, 101]. Последнее значение, исходя из [79, 80], соответствует возрасту в 120 лет для человека²⁰. (В отечественном справочнике по лабораторным животным от 1983 г. [2] приведены данные для средней продолжительности жизни 19 линий мышей, отдельно для самцов и самок. Значения варьируют от 0,9–1 года для AKR и 2,3 года для CBA и NZW. Рассчитанное нами по данным из [2] среднее значение для самцов и самок всех линий составило 1,7 года.)

Во-вторых, по также уже упоминавшееся ординальной шкале, разделенной на возрастные периоды. В этом плане сведения из [4] отличаются неполнотой – индийскими авторами по каким-то причинам пропущен основной промежуток жизни, время зрелости и

¹⁹ Обе публикации [4, 75] в Интернете в свободном доступе.

²⁰ Наибольшее зарегистрированное время жизни мышей составляет, вероятно, 4 года и 12 сут, которые прожила лабораторная мышь Yoda в Гериатрическом центре Мичиганского университета (Geriatrics Center of the University of Michigan) [102].

Таблица 2

Соотношения для единиц времени жизни мыши и человека в разные возрастные периоды по [4]

Возрастной период	Возрастной диапазон для мыши	Возрастной диапазон для человека	Дней жизни мыши на один год жизни человека	Недель жизни мыши на один год жизни человека
Весь период жизни	0–2 года [99]	0–80 лет [80, 101]	9,1	1,3
До возраста отнятия от груди	0–4 нед [4]	0–6 мес [3, 100]	56,8	8,1
К началу пубертатного периода	4–6 нед [4, 103, 104]	6 мес – 11,5 лет [4]*	3,7	0,5
К началу совершеннолетия ('adulthood', 'sexual maturity' [4])	6–10 нед [106]	20 лет [4]**	2,6	0,4
К началу репродуктивного старения	15 мес [75]	51 год (менопауза) [3, 108]	8,8	1,3
Старость	18–22 мес [4]***	51–80 [4]	2,1	0,3
Дряхлость ('post-senescence' [4])	22–24 мес [4]***	51–80 [4]	2,1	0,3

Примечание:

* Согласно другому источнику [105], начало пубертатного периода для человека составляет 13 лет, а для мыши – 5–7 нед.

** 'In humans, growth plate closure is used to differentiate between adolescence and adulthood, as growth plates in the scapula fuse last, at about 20 years of age on average' [4], со ссылкой на [93, 107].

*** 'In mice, senescence is defined by a minimum age of at least 18 months [75], when the biomarkers of old age are prominently detected, with a lifespan of around 24 months, as stated in the previous sections. Thus, the post-senescence period in mice is about 2 months (60 days)'.

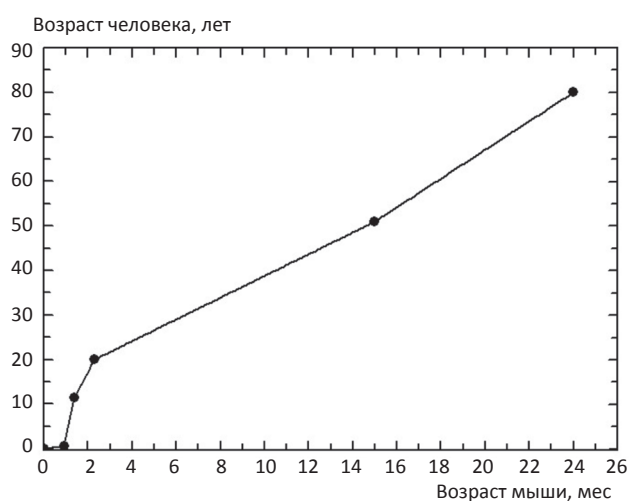


Рис. 1. Кривая соотношения возраста мыши и человека, построенная по данным из [4]. По оси абсцисс – возраст мыши, мес; по оси ординат – возраст человека, лет. Модуль построения программы Statistica – Lowess (по точкам)

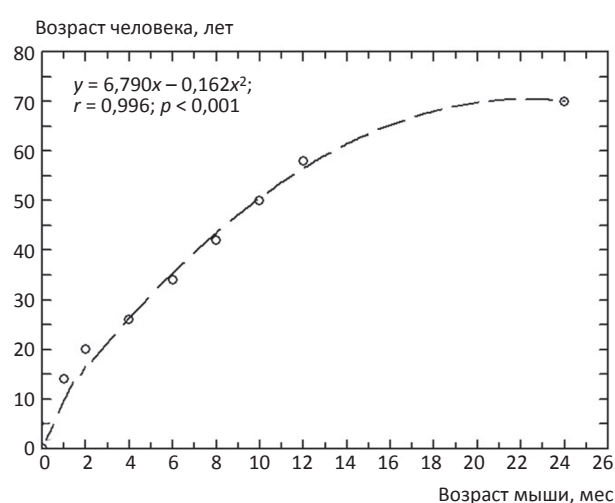


Рис. 2. Кривая соотношения возраста мыши и человека, построенная по данным из общедоступного ненаучного Web-источника [111]. По оси абсцисс – возраст мыши, мес; по оси ординат – возраст человека, лет. (Только для иллюстрации; использование для научных целей некорректно)

среднего возраста²¹. Данные представлены в табл. 2 (в связи со странной ситуацией отсутствия значительно-го фрагмента необходимой информации, в примечаниях представлены точные цитаты из оригинала, отражающие рассуждения авторов).

Из табл. 2 видно, что для ординальной шкалы имеется пробел для возраста мыши от 10 нед до 15 мес. Наша попытка использовать для этого промежутка соотношения для более раннего (до половой зрелости) и более позднего (старость) периодов привела к абсурдным результатам (данные не приводятся). На рис. 1 представлена другая наша попытка (более удачная) – построить по данным из [4] калибровочную кривую просто по отдельным точкам соответствия возрастов (возраст мыши в 4 нед соответствует возрасту человека в 6 мес; 6 нед – 11,5 лет и т.д.; см в табл. 2).

²¹ Отметим, что в более ранних аналогичных исследованиях P. Sengupta от 2011 г. и 2013 г. [3, 76], выполненных для крыс, подобного пробела не наблюдается (см. ниже).

Кривая, приведенная на рис. 1, не выглядит достаточно корректной, поэтому использовать эту калибровку рекомендуется только при отсутствии иных, более полных данных (таковые есть; см. ниже).

Представляло интерес сравнение полученной по данным из [4] кривой с упоминавшимися выше результатами «калькулирования» возрастов мыши и человека из Интернета. Просмотр первых ссылок в Google для Рунета (то есть, русскоязычных) [109, 110] выявил, во-первых, что неуменишаемая цена деления возраста мыши в этих ресурсах – 1 год, и что, во-вторых, расчеты проводятся по простейшей пропорции $y = 20x$, где y и x – возраст человека и мыши соответственно, лет. Понятно, что использовать подобный грубый перерасчет для научных целей вряд ли возможно. Тем более, что оценка Dutta S., Sengupta P., 2016 [4] по аналоговой шкале (то есть сравнение для всего периода жизни) дает соответствующее уравнение $y = 40,2x$.

Для англоязычных сайтов ситуация по виду более адекватна. По крайней мере, для первого по ссылкам в Google источника [111] использованная зависимость являлась более сложной. И, к тому же, начальная цена деления составляла 1 мес, а не 1 год. По полученным из Web-источника [111] данным (до возраста мыши в 2 года; в оригинале диапазон простирался до 3 лет) нами была построена соответствующая кривая и выведена оптимальная формула соотношения ($y = 6,790x - 0,162x^2$; $r = 0,996$; $p < 0,001$). Данные (все возможные для калькуляции возрастные значения из оригинала [111]) представлены на рис. 2, хотя использовать их с научными целями, как сказано выше, нельзя.

Видна разница кривых, полученных по данным из научного источника [4] и с Web-ресурса [111], которая вряд ли может полностью объясняться тем, что в первом случае средняя продолжительность жизни мыши (2 года) принята за 80 лет для человека, а во втором – за 70 лет. Если же исходить из реперных точек, для которых соотношения возрастов мыши и человека показаны научными исследованиями, то практически во всех случаях видно неполное соответствие таковым данных из Web-источника [111] (ср. табл. 2 и рис. 2).

Наиболее же достоверную в плане весомости источника картину, на наш взгляд, представляет глава из фундаментальной монографии по биомедицинским исследованиям на мышах [75]. Авторами [75] приводится детальная диаграмма, на которой отражены как референсные точки соответствия возрастов мыши и человека, так и соответствующие возрастные диапазоны. Эти данные представлены здесь в виде таблицы (табл. 3).

Кроме того, в [75] названы значения как бы «скорости жизни» мышей в разные физиологические периоды жизни относительно показателя для таких же периодов жизни человека (табл. 4).

По данным из [75], сведенным выше в табл. 3 (в сумме по отдельным величинам и по границам диапазонов), нами был построен график соответствия возрастов (рис. 3).

Сравнение кривой, построенной по данным с англоязычного Web-калькулятора [111] (рис. 2), с кривой, построенной по данным из [75] (рис. 3), показывает, что в первом источнике для почти всего основного жизненного периода лабораторных мышей (до 12 мес, что соответствует 40 с лишним лет для человека) результаты завышаются на 40–60 % (по расчетам согласно формулам, описывающим соответствующие кривые; см. выше).

Подводя итог подразделу, можно рекомендовать калибровочную кривую, приведенную на рис. 3, как «табельную» референсную зависимость для определения соотношений возрастов мыши и человека.

4.3. Крыса – человек

Для этого лабораторного животного соответствующей информации обнаружено значительно больше.

Вопрос о градациях в периодах жизни крыс, а также об их сопоставлении с аналогичными градация-

Таблица 3

Данные по соотношению возрастов мыши и человека из Flurkey K. et al. 2007 [75]

Возраст/диапазон возраста мыши, мес	Возраст/диапазон возраста человека, лет
1	12,5
3–6 (зрелый взрослый; 'mature adult')	20–30
10–14 (средний возраст; 'middle aged')	38–47
12	42,5
18–24 (старость)	56–69
30	81
36	94

Таблица 4

Относительная «скорость» жизни мыши и человека по данным [75]

Диапазон возраста мыши, мес	«Скорость» жизни относительно человека	Число недель жизни мыши на один год жизни человека (наш расчет)
0–1	В 150 раз «быстрее»	6,25
1–6	В 45 раз «быстрее»	11,25
Свыше 6	В 25 раз «быстрее»	14,60

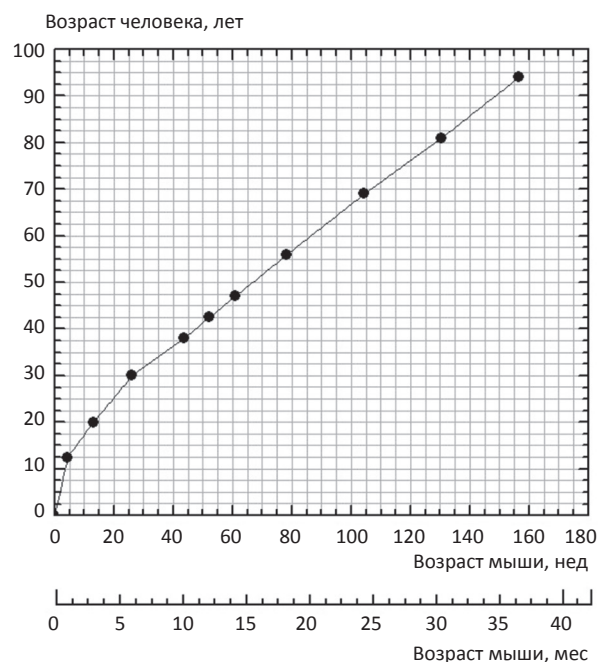


Рис. 3. Калибровочный график для оценки соотношений возрастов мыши и человека. Построено по данным [75]. Модуль построения программы Statistica – Lowess (по точкам). Оптимальное уравнение, описывающее зависимость: $y = 4,058x - 0,043x^2$; $r = 0,996$; $p < 0,001$

ми для человека, занимал разработчиков линий этих лабораторных животных с самого раннего периода (Wistar; 1906 г. [81, 82]). В течение более чем столетия накопился ряд публикаций, наиболее важными из которых являются, по-видимому, краткие обобщающие работы Pass D., Freeth G., 1993 [112] и Quinn R., 2005 [77], а также подробный разбор их в Sengupta P., 2011; 2013 [3, 76] и Andreolli N.A. et al., 2012 [78]. Как уже

Таблица 5

Сводка данных по определению периодов жизни крыс *Rattus norvegicus* (лабораторных и др.) в зависимости от возраста и массы тела и в сопоставлении с периодами жизни человека

Источник и пояснения	Данные и выводы авторов
Donaldson H.H. 1915; 1924 [82, 121]	Пубертатный период (пол не указан): 3 мес (=13,05 нед ¹) ² . Крыса 3 лет = человек 90 лет. Одни сут жизни крысы = 30 дням жизни человека ³
Long J.A., Evans A.M. 1920 [123] (цитировано по [76])	Пубертатный период (пол не ясен ⁴): 53–142 сут (в среднем 76,5 сут = 10,9 нед)
Slonaker J.R. 1924 [83] (цитировано по [76])	Пубертатный период (пол не ясен): в среднем 80,6 сут (11,5 нед)
Freudenberger C.B. 1932 [124]	Пубертатный период (самки): Wistar: 36–66 сут (в среднем 46,9 сут = 6,7 нед); Long-Evans: 39–101 сут (в среднем 52,7 сут = 7,5 нед)
Ruth E.B. 1935 [84], воспроизведено в Sengupta P, 2011 [76], Andreollo N.A. et al., 2012 [78] ⁵	Во взрослом возрасте один мес жизни крысы = 2,5 годам жизни человека (или одному году жизни человека = 12,2 сут жизни крысы)
Pass D. Freeth G. 1993 [112]. В этой работе использованы данные из монографии по крысам от 1979 г. [125] (есть второе издание от 2006 г. [126]) и из работы Weihe W.H. 1987 [127]. Воспроизведено в [76, 116]	Рождение: 5–6 г; Период отнятия от груди (20–21 день): 30–55 г; Пубертатный период (пол не указан): 150–200 г; Возраст 12 нед: 200–400 г (самцы); 150–270 г (самки); Взрослые: 300–800 г (самцы); 250–400 г (самки)
Korenbrot C.C. et al. 1977 [95]	Пубертатный период (самцы): 39–45 сут (=5,6–6,4 нед)
Chappel S.C., Ramaley J.A. 1985 [85]	Пубертатный период (самцы): 42–45 сут (=6–6,4 нед)
Engelbrecht J.T. et al. 2000 [128]	Пубертатный период, в среднем: самцы – 45,8 сут (= 6,54 нед); самки – 36,1 сут (= 16 нед)
Kohn D.F., Clifford C.B., 2002 [129] (цитировано по [76]). Воспроизведено также в [78]	Пубертатный период (пол не ясен): с 6 нед (40–60 сут)
Koolhaas J.M., 2010 [117]	Пубертатный период (самцы) – 40–50 сут (5,7–7,1 нед); самки: 28–60 сут (4–8,6 нед)
Canadian Council on Animal Care in science, 1984 [5]	Пубертатный период (оба пола) – 50–60 сут (7,1–8,6 нед). Открытие влагалища происходит у самок двумя неделями позже. Самцы становятся производителями в возрасте не ранее 3 мес (=13,05 нед) или при массе 275–350 г
Adams N., Boice R. 1983 [98]. Воспроизведено в [3, 76, 78, 116]	«Социальная зрелость» ('social maturity'), самцы: 160–180 сут или 5–6 мес (22,9–25,7 нед)
Sengupta P. 2013 [3]	Репродуктивные параметры, возраст спаривания: самцы – 8–10 нед (250–300 г), самки – 8–10 нед (180–225 г). Периоды: неонатальный период – до 14 г (до 1 нед); до отнятия от груди – 14–45 г (3 нед); подростковый – 45–115 г (7 нед); «молодой взрослый» (young adult) – 115–300 г (9 нед); взрослый – далее
Quinn R., 2005 [77]. Воспроизведено в Sengupta P. 2011, 2013 [3, 76] и в Andreollo N.A. et al. 2012 [78]	Одному году жизни человека соответствует столько суток жизни крысы: для всего периода жизни – 13,8 сут (1 мес жизни крыс = 2,2 года человека ⁶); для периода отнятия от груди – 42,4 сут (1 мес жизни крыс = 0,7 года человека); для препубертатного периода – 4,3 сут ⁷ (1 мес жизни крыс = 7,1 года человека); для подросткового периода – 10,5 сут (1 мес жизни крыс = 2,9 года человека); для взрослого периода – 11,8 сут (1 мес жизни крыс = 2,6 года человека); для старости и дряхлости (самки) – 17,1 сут (1 мес жизни крыс = 1,8 года человека); для репродуктивного периода, самки (длится до возраста 15–20 мес) – 11,8 сут (1 мес жизни крыс = 2,6 года человека); в среднем – 16,7 сут (1 мес жизни крыс = 1,8 года человека);
Махинько В.И., Никитин В.Н. 1977 [114] (цитировано по [115]) и Гелашвили О.А. 2008 [115]	Постнатальный онтогенез (возраст до 120 сут = 3,9 мес ⁸). Крыса возрастом 120 сут (пол не указан) соответствует позднему пубертатному периоду человека (17 лет). Отсюда отношение числа мес жизни человека к числу суток жизни крысы равно 1,7 или 1 день жизни крысы = 52 дням жизни человека (1 мес жизни крыс = 4,3 года человека ⁹).
Гелашвили О.А. 2008 [115]	Сопоставление возраста крысы и человека (пол не указан ¹⁰): 0,33 мес – 1,42 года; 0,5 мес – 2,13 года; 1 мес – 4,25 года; 1,5 мес – 6,38 года; 2 мес – 8,5 года; 3 мес – 12,75 лет; 4 мес – 17 лет ¹¹
Западнюк В.И. 1977 [113], с дополнениями от 2000-х гг.; представлено в Поворознюк В.В. и соавт. 2011 [86]	Самцы и мужчины: Ранний молочный – 0,25 мес (= человек 0,35 года; 1 мес жизни крыс = 1,78 года человека); средний молочный 0,5 мес (= человек 1,56 года; 1 мес жизни крыс = 4,8 года человека); поздний молочный – 1 мес (= человек 4,3 года; 1 мес жизни крыс = 5,5 года человека); предпубертатный – 2 мес (= человек 10,24 года; 1 мес жизни крыс = 5,94 года человека); пубертатный – 3–4 мес (= человек 14,2–17,4 года; 1 мес жизни крыс = 3,2–4 года человека); репродуктивный – 5–7 мес (= человек 20,1–24,6 года; 1 мес жизни крыс = 2,2–2,7 года человека); взрослый – 8–9 мес (= человек 26,7–29,1 года; 1 мес жизни крыс = 2,4 года человека); зрелый ранний – 10–15 (= человек 31,5–43,4 года; 1 мес жизни крыс = 2,4 года человека); зрелый поздний – 16–20 (= человек 45,9–55,5 года; 1 мес жизни крыс = 2,4 года человека)
Тематический сайт [116] (согласно [78], материал не позднее 2011 г.), Andreollo N.A. et al., 2012 [78], Sengupta P., 2013 [3]	Сопоставление возраста крысы и человека (пол не указан): 6 мес – 18 лет; 12 мес – 30 лет; 18 мес – 45 лет; 24 мес – 60 лет; 30 мес – 75 лет; 36 мес – 90 лет; 42 мес – 105 лет; 45 мес – 113 лет; 48 мес – 120 лет.

Примечание:¹ Напомним, что нами принималась величина 4,35 нед на один месяц (см. выше раздел «Материал и методы»).

² ‘...breeding begins at about three months’ [82] (то же в других изданиях [121, 122]).

³ Donaldson H.H. 1915 [82, 122]: ‘We have found reason to assume that in the case of the rat the postnatal span of life of three years is approximately equivalent to the span of ninety years in man or to put it another way, that the rat grows thirty times as fast as man. ...All of the data for the Albino, based on postnatal age, may therefore be compared fairly with the corresponding data for man, if the time intervals are taken as one for the rat to thirty for man’. Donaldson H.H. 1924 [121]: ‘The Albino doubles its birth weight in about six days, thus in one-thirtieth the time taken by man. If a rat at three years (it is then very old) is taken as equivalent to man at ninety years, we again have a relation of 1–30 in the equivalent ages. It is assumed therefore that the rat lives thirty times as fast as man. Thus one day of rat life is equivalent to 30 days of human life (one month)’.

⁴ «Пол не ясен» означает, что оригинальная публикация недоступна, а в использованном обзоре данных из нее в других публикациях ([76, 116]) пол не указан.

⁵ «Воспроизведено в [3], [76], [78] и [116]» означает, что исходные данные представлены в приведенных выше оригинальных работах (имевшихся у нас), а в [3, 76, 78, 116] они подробно рассматриваются с аутентичным отображением (хотя и могут быть отдельные несовпадения).

⁶ В этой графе расчет числа лет жизни человека на 1 мес жизни крысы произведен нами. Число дней в мес здесь и далее принято за 30,5.

⁷ В исходном источнике Quinn R., 2005 [77], который отчасти построен в виде воображаемого диалога, по типу философских трактатов прошлого, для препубертатного периода сначала вычисляются 4,3 нед. Но потом (‘OK, OK, I said that rat...’), из-за поправок на периоды после рождения, у автора выходит 3,3 нед. В окончательной же таблице в названном исходном источнике [77] указаны, тем не менее, 4,3 нед. В результате, со ссылками на [77], в Sengupta P., 2011, 2013 [3, 76] для препубертатного периода приведены 3,3 нед, а в Andreollo N.A. et al., 2012 [78] – 4,3 нед. С формальной позиции следует пользоваться окончательной таблицей из оригинала [77] (4,3 нед), хотя это могла быть просто забывчивость автора.

⁸ Расчет на количество мес проведен нами.

⁹ В этой графе расчет числа лет жизни человека на 1 мес жизни крысы проведен нами.

¹⁰ В этой графе расчет числа лет жизни человека на 1 мес жизни крысы проведен нами. Исходно же в [115] представлен возраст крысы в сутках, а человека – в месяцах.

¹¹ В [115] выведено два коэффициента пересчета. Нами использован тот, который сам автор посчитал наиболее приемлемым.

было рассмотрено выше, эти источники основываются, помимо информации из фундаментальных трудов, посвященных крысам [82], преимущественно на данных более ранних, иногда – очень ранних исследований, в которых определялись те или иные биохимические, тканевые, физиологические, анатомические или поведенческие особенности развития крысы (см. выше табл. 1).

Имеются и отечественные разработки. К примеру, судя по всему, оригинальная разработка из труда В.И. Западнюка от 1977 г. [113], которая в дополненном в 2000-х гг. виде представлена в украинском исследовании Поворознюк В.В. и соавт., 2011 [86]. Другой способ оценки, который также основывается на разработке 1970-х гг. (Махинько В.И., Никитин В.Н., 1977 [114]), приведен в сообщении Гелашвили О.А., 2008 [115]. Этот способ охватывает только периоды пренатального и постнатального развития, ограничиваясь возрастом крысы в 4 мес.

Зарубежные работы последних лет по установлению возрастных периодов для крысы и по сопоставлению их с таковыми для человека, как в журнальных вариантах [3, 76, 78], так и представленные on-line (научные) [116], воспроизводят данные из несколько названных исходных публикаций, тогда как основой остаются [77, 112].

Среднее время жизни крыс, по разным данным, составляет:

- 2,7 года для самцов и 3,6 года для самок аутбредных линий, в то время как инбредные имеют значительно меньшую продолжительность жизни [112].
- 2–3,5 года [76, 112].
- 2,5–3,5 года [3].
- 3 года [77].

Максимальное значение для Wistar, согласно [117], составляет 3,2 года для самцов и 3,8 лет для самок. Продолжительность жизни второй наиболее распространенной ныне в мире линии Sprague-Dawley [3, 5], в среднем намного меньше – порядка 2 лет (большинство погибает от спонтанных опухолей) [5, 118, 119]. Что же

касается диких крыс *Rattus norvegicus*, то 95 % из них живут не более одного года [76]. По другому источнику (правда, для полустественных – semi-natural – условий содержания) максимальное время жизни диких крыс составляет 600 сут (= 1,64 года) для самцов и 700 сут (= 1,92 года) для самок с медианным значением в 300 сут (= 0,82 года) и 550 сут (= 1,5 года) соответственно (Calhoun J.B., 1963 [120]; цитировано по [117]).

Представим здесь наиболее известные работы по соответствию возрастных периодов жизни крысы периодам жизни человека с соответствующими выводами для вида *Rattus norvegicus* (от которых и выведены все линии лабораторных крыс [3, 5, 81, 82, 96, 117, 120]), причем, судя по некоторым источникам [112, 116], без разделения на лабораторных и прочих животных. Хотя в других публикациях [3, 76] те же сводки расчетов, включая даже исходные [77], относят именно к лабораторным крысам (табл. 5)²².

Из табл. 5 видна некоторая неоднородность временных показателей периодов развития крысы у разных авторов, но надо, вероятно, исходить из информации в последних основных работах [3, 76–78, 112], хотя они и опираются на более ранние исследования.

Обращает на себя внимание (см. три последние строки в табл. 5), помимо простого соотношения возраста крысы и человека до момента зрелости по Гелашвили О.И., 2008 [115], слишком детальное сопоставление периодов жизни двух названных видов из разработки В.И. Западнюка от 1977 [113] (сводка представлена в Поворознюк В.В. и др., 2011 [86]) и из прописи в ряде зарубежных публикаций последних лет [3, 78, 116]. Для второго, украинского источника видна, на наш взгляд, чрезмерная детализация и дробность возрастных градаций (которая вряд ли возможна). Тем не менее, эту сводку сбрасывать со счетов нельзя, хотя нам и недоступна информация, на основании каких показателей она составлена.

²² Данные о деталях эструса и т.п. не представлены; их можно найти в источниках, приведенных в табл. 5.

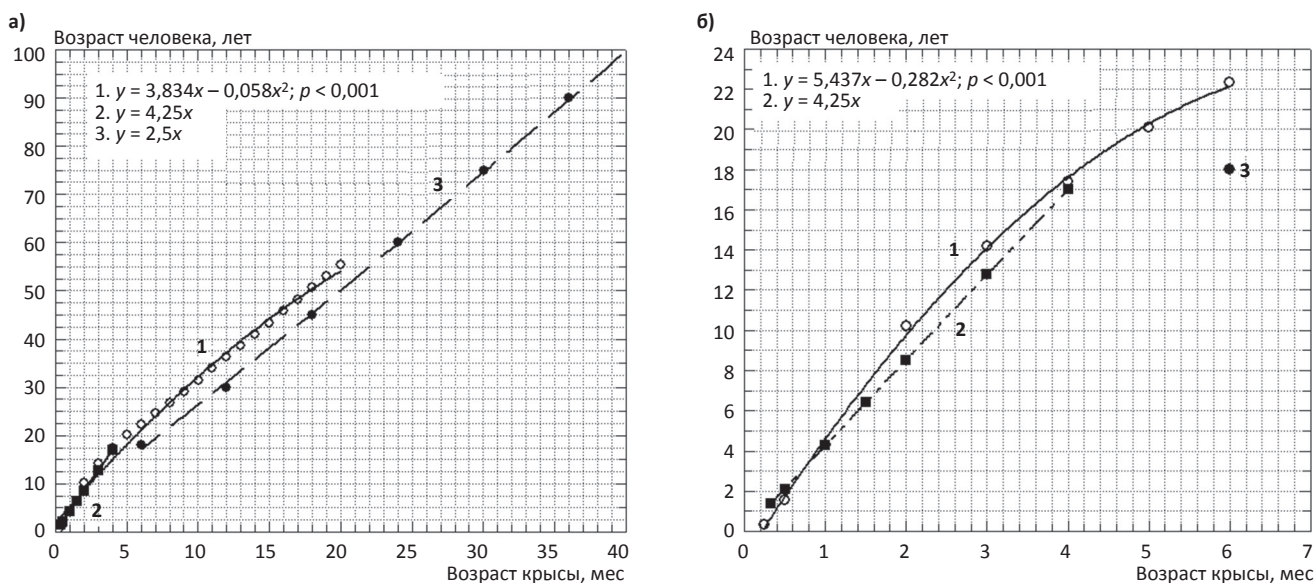


Рис. 4. Сопоставление возрастов крысы и человека по данным В.И. Западнюка от 1977 г. [113] с дополнениями от 2000-х гг.; представлено в Поворознюк В.В. и соавт., 2011 [86] (1), по расчетам из Гелашвили О.А., 2008 [115] (2) и по оценке из зарубежных источников 2011–2013 гг. [3, 76, 116] (3). См. также табл. 5

Если же взять третью, зарубежную сводку [3, 76, 116], то первоначально она была опубликована на посвященном крысам тематическом сайте [116]. Затем ее воспроизвели с соответствующей ссылкой на этот сайт [116] в обзоре Andreollo N.A. et al., 2012 [78], а потом, уже без ссылки, – в работе Sengupta P., 2013 [3]. Последний источник, как и вторая аналогичная публикация данного автора [76], представляется наиболее весомым. Возможно, что какой-то материал P. Sengupta и был взят когда-то для сайта [116]²³.

Как бы то ни было, согласно [3, 76, 116], имеется некая визуально подробная сводка возрастных периодов крысы и человека, причем для последнего она прописана в [3, 76, 116] до 120 лет. Однако можно видеть (см. последнюю строку табл. 5), что зависимость – простейшая линейная: $y = 2,5x$, где x – возраст крысы, мес; y – возраст человека, лет. Кроме – первой точки, то есть возраста в 6 мес для крысы, который тогда должен соответствовать не 18, как указано в сводке, а 15 годам. Но возраст крысы в 6 мес – это, согласно использованным в [3, 76, 78, 116] данным Adams N., Boice R., 1983 [98] (см. строку 12 в табл. 5), – «социальная зрелость» самцов этих животных (5–6 мес). Вероятно, потому составители сравнительной сводки и не могли поставить пропорционально другим соотношениям 15 лет, назначив именно 18 лет как начало «социальной зрелости» для человека.

Для всех же остальных показателей возраста крысы и человека из этой сводки [3, 76, 116] виден, как сказано, один и тот же коэффициент пересчета 2,5 (год человека/месяц крысы; то есть 30-кратное соотношение возрастов). На вопрос, откуда взялась эта величина, ответ дают данные все из той же табл. 5, вкупе с обширным прим. № 3 к ней. Видно (см. строку 5 в табл. 5),

что названный коэффициент есть в работе Ruth E.B., 1935 [84]²⁴, и что он воспроизведен, в том числе оттуда, в публикациях 2011–2013 гг. [3, 76, 78]. Никакого обоснования в них нет, но можно видеть (см. строку 1 в табл. 5 и цитаты в прим. № 3), что в далеком 1915 г. Henry Herbert Donaldson (основатель, вместе с Helen Dean King [96] в 1906 г. линии Wistar) предложил именно такое соотношение [82, 121, 122]²⁵. То есть, Henry Donaldson, вероятно, первым заявил, что «крыса возрастом в три года соответствует человеку возрастом в 90 лет», и что «крыса живет в 30 раз быстрее человека» (см. прим. № 3 к табл. 5). Обосновано им это было тем фактом, что белым крысам на удвоение массы тела после рождения требуется 6 дней, а человеку – в 30 раз больше [82]. Имелись еще соображения, построенные на показателях роста тела (скелета) и на изменениях в физиологии развивающегося мозга [81, 82, 121, 122]. Это все, что нам удалось найти в плане объяснения.

Таким образом, подробная таблица по соотношениям в возрастах крысы и человека, которую в 2011–2013 гг. [3, 76, 116] совершенно серьезно распространили на мужчин от 18 до 120 лет, построена на словах начала XX в., что «крыса живет в 30 раз быстрее». Наши современники не смогли, как уже сказано, счесть за возраст начала «социальной зрелости» мужчины 15 лет, и произвольно назначили социально приемлемые 18 лет, что несколько исказило простейшую линейную функцию.

Но другие обобщающие сводки по названным соотношениям для крыс, помимо приведенных трех, нам

²³ В обоих источниках [76, 116] есть, к тому же, один и тот же специфический график усредненной кривой роста трех, вероятно домашних, судя по кличкам, крыс.

²⁴ Работа [84] посвящена метаморфозам в симфизах лобковой кости старых крыс. 30-кратное соотношение возраста крысы и человека приведено в этом источнике просто как факт, а не как объяснение или сопоставление.

²⁵ А может, предложил его еще ранее, в своей работе на эту тему от 1906 г. [81], которая нам недоступна.

не известны²⁶. Поэтому представлялось логичным провести сопоставление имеющихся. Нами были построены соответствующие кривые зависимости, хотя, конечно, построение графиков простейших линейных функций из сообщения Гелашвили О.И., 2008 [115] и из зарубежных источников [3, 76, 116] является просто формализмом (рис. 4).

Из рис. 4 следует, что для сводки из Западнюк В.И., 1977 [113] по прописи из Поворознюк В.В. и соавт., 2011 [86], с одной стороны, и зарубежной разработки из [3, 76, 116] с другой стороны, наблюдаются некоторые отличия (порядка 10–20 %). В то же время, для относительно ранних возрастов (для крысы – до 4 мес), отличия между оценками украинских авторов [86, 113] и Гелашвили О.И. [115] еще меньше (в практическом плане можно говорить, вероятно, о совпадении – см. рис. 4).

Какой из представленных функций пересчета пользоваться – на выбор исследователя, поскольку твердых обоснований нигде не видно. На наш взгляд, начиная от возраста зрелости (то есть для крысы от 6 мес, а человека – от 18 лет [3, 76, 78, 98, 116]) целесообразно подходить с формальных позиций и использовать, вероятно, наиболее принятую в мире в течение столетия разработку, воспроизведенную в [3, 76, 116]. Согласно философии естественнонаучных и др. дисциплин [130], «нет вопроса о том, что представляет собой теория (и природы, и культуры), но есть, скорее, вопрос о согласии между различными научными группами в отношении того, что же рассматривается в качестве компромиссных фактов»²⁷.

Проще говоря, если возраст крысы свыше 6 мес, то для получения аналогичного возраста человека в годах надо умножить это значение на 2,5, как это принято «научным сообществом» с начала XX в.

Для меньшего же возраста столь же целесообразно обратиться или к украинской разработке [86, 113], для которой нами была выведена квадратичная функциональная зависимость, или к простейшей линейной функции, предложенной в Гелашвили О.И., 2008 [115] (см. рис. 4).

Если же есть необходимость в как бы наиболее точном пересчете, то, вероятно, имеет смысл проводить сопоставления только в рамках того или иного возрастного периода, согласно дробным сводкам из Quinn R., 2005 [77], воспроизведенным в Sengupta P., 2011, 2013 [3, 76] и в Andreollo N.A. et al., 2012 [78] (см. строку 14 в табл. 4; пятая снизу). Однако, на наш взгляд, нет уверенности, что в этом имеется какой-то смысл.

²⁶ Вероятно, для конкретных биохимических, анатомических, физиологических и поведенческих показателей, а также имеющих с ними дело дисциплин, могут быть свои, специфичные сводки соотношений возраста крысы и человека. И, наверное, все они могут отличаться друг от друга. Но это только наше предположение; нам таковые не известны.

²⁷ 'There is no question about what the theory represents (either nature or culture), but rather it is a question of negotiation between different scientific groups with regard to what will be considered to compromise facts' [130].

Сравнение соотношений, полученных на основе представленной на рис. 4 калибровки, с результатами использования «калькуляторов возраста», приведенных на упоминавшихся англо- или русскоязычных Web-ресурсах, продемонстрировало, что последние источники применительно к ситуации с крысой – неточны. Эти «калькуляторы» и «конвертеры» (как сказано, базирующиеся непонятно на каких принципах) значительно завышают значения для соответствующих возрастов человека. В частности, крыса возрастом 3 года соответствует там не 90, а 100 годам жизни человека, что нарушает приведенный выше основополагающий принцип Henry Herbert Donaldson от 1906–1915 гг. [81, 82].

4.4. Хомячок – человек

Данные о сопоставлении возрастных периодов жизни хомячка и человека также могут быть полезными для рассмотренной в разделе 1 экстраполяции возрастной радиочувствительности от лабораторных животных на человека, поскольку для хомячка имеются достаточно полные исследования [33, 131]. Но нами не было обнаружено никаких весомых источников, в которых сопоставлялись бы возрастные периоды хомячка и человека. Все данные этого рода сводятся к не раз называвшимся выше русско- и англоязычным «калькуляторам» on-line для вычисления соответствия возрастов самых различных животных и человека. В связи с этим, нами была сделана попытка, по аналогии с подходом в работе Quinn R., 2005 [77], позднее развитом индийскими авторами (Sengupta P., 2011; 2013 [3, 76]; Dutta S., Sengupta P., 2016 [4]), вывести собственную зависимость путем дискретного сопоставления реперных возрастных периодов и вех для хомячка и человека. Выяснилось, однако, что полные данные о возрастных периодах и их границах для *всего* жизненного цикла хомячка не опубликованы ни в одном из источников, которые нам удалось исследовать, включая объемные профильные монографии и работы как по лабораторным животным (западные [132–134] и отечественные [2, 6]), так и по биологии и содержанию собственно хомячков в лабораторных условиях [135–137]. Почти нет таких данных (или же они сомнительны) и в популярных руководствах по содержанию этих животных в домашних условиях [138, 139].

Тем не менее, скрининг разрозненных источников все-таки позволил получить относительно полную картину для возрастных периодов хомячка (понятно, что, вследствие неизмеримо большого числа работ, посвященных тем или иным медико-биологическим исследованиям на хомячках, собранные нами сведения можно дополнять и/или корректировать).

Сводные результаты анализа данных из публикаций представлены в табл. 6.

Из табл. 6 следует, что ни для одного вида лабораторных хомячков (всего же видов этих животных, включая декоративные, десятки [138, 139]) нет единой сводки данных. Наиболее обширная (но все же не полная) подборка получилась для сирийского (золотисто-

Таблица 6

**Показатели для возрастных периодов жизненного цикла лабораторных хомячков
по данным из разных источников**

Возрастной показатель	Вид хомячка	Возраст (диапазон возраста), мес	Источник
Грудное вскармливание	Джунгарский	0–0,2 (0–7 сут)	Wolczuk K., Kobak J. 2014 [140]
Отъем от груди	Джунгарский	0,2–0,7 (7–21 сут)	Wolczuk K., Kobak J. 2014 [140]
	Джунгарский	0,7–0,9 (21–28 сут)	Canadian Council on Animal Care, 1984 [135]; Hamster. Biology, Care, Diseases & Models. Wash- ington University. 1991 [137]
	Джунгарский	0,8–0,9 (25–28 сут)	О’Нил, 2005 [138]*
После отъема от груди (‘post-weaning’)	Джунгарский	0,7–3,0 (21–90 сут)	Wolczuk K., Kobak J. 2014 [140]
Препубертатный	Сирийский (золотистый)	0,7 (21 сут)	Romeo R.D. et al. 2003 [141]
Препубертатный, средний и поздний пубертатный	Сирийский (золотистый)	0,7; 1,1 и 1,6 (21, 35 и 49 сут)	Zehr J.L. et al. 2006 [142]
Пубертатный, самки	Сирийский (золотистый)	1,0	Canadian Council on Animal Care, 1984 [135]
Пубертатный (самцы и самки)	Все виды	1,4–1,8 (6–8 нед)	Hamster. Biology, Care, Diseases & Models. Wash- ington University, 1991 [137]
Возможность начала спари- вания для самок	Сирийский (золотистый)	1,4 (6 нед)	Canadian Council on Animal Care, 1984 [135]
	Китайский	2,5 (11 нед)	Canadian Council on Animal Care, 1984 [135]
Половая зрелость (‘sexual maturity’)	Сирийский (золотистый)	2,8 (12 нед)	Laboratory Hamsters. Academic Press, 1987 [136]
Взрослый	Сирийский (золотистый)	1,9 (58 сут)	Romeo R.D. et al. 2003 [141]
Молодая (‘young’) самка	Сирийский (золотистый)	3–6	Thorpe L.W., Connors T.J. 1975 [143]
Стареющая самка	Сирийский (золотистый)	14–20	Thorpe L.W., Connors T.J. 1975 [143]
Старый	Сирийский (золотистый)	18	Swanson L.J. et al. 1982 [144]**
Продолжительность жизни	Сирийский (золотистый)	Разные публикации: 10–23 аутбредные линии; 14–25 инбредные линии; в сред- нем 20–24	Laboratory Hamsters. Academic Press, 1987 [136]
	Джунгарский	До 36 мес (до 3 лет)	Западнюк И.П. и соавт. 1983 [2]
	Все виды	В среднем 24 мес (2 года); максимум 36 мес (3 года)	Hamster. Biology, Care, Diseases & Models. Wash- ington University, 1991 [137]

Примечание:

* Источник [138] – не научный. Это перевод краткого, популярного в мире англоязычного руководства по содержанию хомячков в домашних условиях.

** Согласно [144], масса тела и средняя масса семенников сирийского хомячка не изменяются в период от 12 до 24 мес.

Таблица 7

**Обобщенные литературные данные по возрастным показателям цикла жизни хомячков в сопоставлении с
параметрами жизни человека**

Возрастной период	Возраст хомячка, мес	Возраст человека, лет
Рождение	0	0
Отъем от груди	0,7 (21 день [135, 137])	0,5 [3, 100]
Пубертатный (самцы и самки)	1,6 (среднее от 6–8 нед [137])	11,5 [4]
Социально-половая зрелость (‘sexual maturity’ [4])	2,8 (12 нед [136])	20 [4]
Начало старения, самки	14 [143]	51 [3, 108]
Старый	18 [144]	67 (взято среднее от 60–74 лет для пожилого возраста по стандартам ВОЗ [145])
Средняя продолжительность жизни	24 [136, 137]	80 [4]*
Максимальная продолжительность жизни	36 [2, 137]	100 [146]**

Примечание:

* В работе [4], где принята такая высокая средняя продолжительность жизни для человека, рассматриваются данные как для развитых, так и для развивающихся и прочих стран. Вероятно, следует иметь в виду в том числе, что животные в лаборатории имеют наиболее благоприятные условия, которые продлевают жизнь (ср. к этому приведенные выше данные о продолжительности жизни серой крысы в дикой природе – не более 1 года [76], и в лаборатории – порой до значительно более чем 3 лет [117]).

** В популяциях людей продолжительность жизни 95 % индивидуумов (или меньше для большинства стран) не превышает значения 100 лет [146]. См. также обсуждение этого вопроса в [147]).

го) хомячка и для джунгарского хомячка²⁸. Поэтому для дальнейших оценок нами брались в расчет объе-

диненные данные для хомячков «как таковых», то есть для всех лабораторных видов в целом. Извлеченные из табл. 6 суммированные (или же наиболее общие) данные по возрастным реперам и периодам жизни хо-

²⁸ Согласно источнику от 1991 г. [137], в 90 % опытов с хомячками используется сирийский; на втором месте – китайский хомячок.

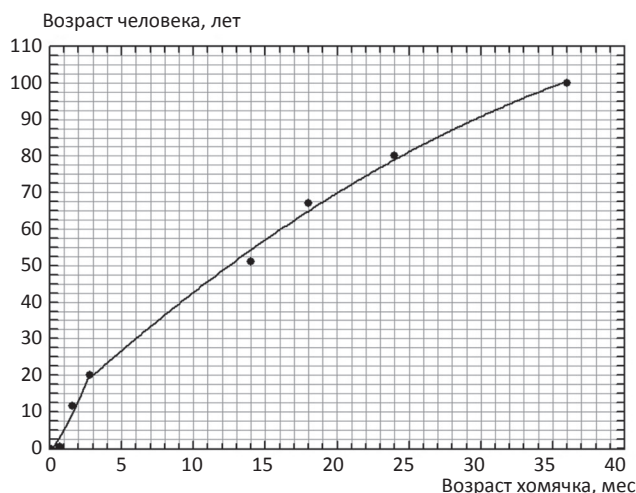


Рис. 5. Калибровочный график для оценки соотношений возрастов хомячка и человека. Построено по данным из различных источников (табл. 6 и 7). Двухфазная кривая; функции построения: период от рождения до половой зрелости (2,8 мес – хомячок; 20 лет – человек): $y = 3,860x - 1,240x^2$; $r = 0,997$; $p = 0,024$; от периода половой зрелости до смерти: $y = 4,546x - 0,049x^2$; $r = 0,990$; $p < 0,001$

мячков, в сопоставлении с показателями для человека, приведены в табл. 7.

Соотношение для всего жизненного цикла хомячка и человека наилучшим образом описывалось следующей формулой (здесь и далее: x – возраст хомячка, мес; y – возраст человека, лет):

$$y = 4,557x - 0,059x^2; r = 0,998; p < 0,001. \quad (1)$$

Однако весь период жизни отчетливо делился на две фазы.

Для начальной фазы, от рождения до момента половой зрелости (как бы социальной возможности реально участвовать в спаривании [136]), то есть до возраста 2,8 мес у хомячка (см. табл. 7), соответствующая формула имеет следующий вид:

$$y = 3,860x - 1,240x^2; r = 0,997; p = 0,024. \quad (2)$$

Зависимость для периода жизни от указанной «даты» зрелости до смерти наилучшим образом описывается уже иным уравнением:

$$y = 4,546x - 0,049x^2; r = 0,990; p < 0,001. \quad (3)$$

Три приведенные формулы, с разной степенью точности, могут служить в качестве расчетных «табельных» уравнений для оценки соответствующего возраста хомячков в терминах возраста человека. При этом выкладки опираются на весомые научные данные, опубликованные в большинстве случаев в фундаментальных зарубежных монографиях и руководствах (см. табл. 6 и 7).

На рис. 5 представлена соответствующая калибровочная кривая, которая является суммирующей для двух кривых, построенных для периодов: первый – от рождения и до социально-половой зрелости (формула (2)), второй – далее до смерти (формула (3)).

В целом, для грубых прикидок можно пользоваться, как сказано, также формулой (1), отражающей

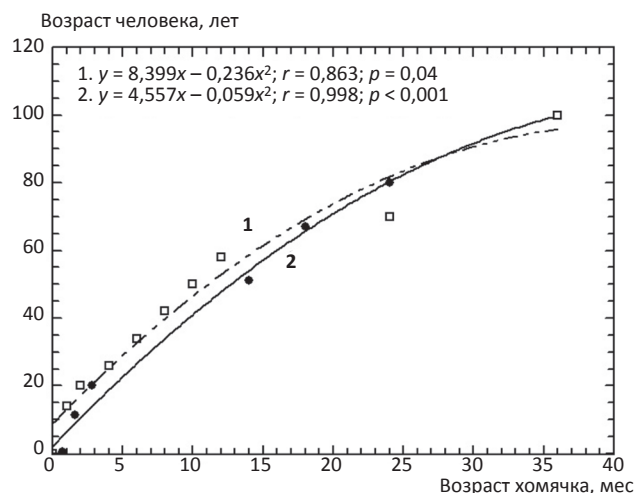


Рис. 6. Сопоставление возрастов хомячка и человека. Построено: 1 – по данным Web-ресурса ('Age Converter') [148] (только для иллюстрации; использование для научных целей некорректно); 2 – по данным из различных весомих источников (табл. 6 и 7). Подробности в тексте

зависимость для всего жизненного цикла хомячка. В этом плане представляет интерес сравнение полученной нами кривой с опубликованными в Интернете «калькуляторами» по расчету соотношений возрастов человека и животных. Была, как и для мышей (см. подраздел 4.2), выбрана первая (или, при поиске в другое время, одна из первых) соответствующая ссылка в Google ('Age Converter', но уже применительно к хомячку [148]). По приведенным в «калькуляторе» значениям для хомячка (дискретные возрастные промежутки, начиная от 1 и до 36 мес) были оценены там же соответствующие показатели для возраста человека (напомним, что никаких ссылок на методики или источники в подобных Web-ресурсах на английском или русском языке нет, за одним исключением для собак; см. ниже).

Полученные соотношения, взятые с Web-ресурса, наилучшим образом описывались следующим уравнением:

$$y = 8,399x - 0,236x^2; r = 0,863; p = 0,04. \quad (4)$$

На рис. 6 графически отражена названная зависимость, сравнительно с выведенной нами выше на основании научных источников кривой (по формуле (1)) для всего жизненного цикла хомячка и человека.

Из рис. 6 видно, что для основной части жизненного цикла хомячка (до 12–15 мес, что составляет порядка 46–55 лет для человека; см. рис. 5 и 6) непонятно на чем основанный Web-калькулятор [148] завышает соответствующие значение возраста человека (при сравнительном расчете по формулам 1 и 4 – на 20–40 %). Хотя для периодов старости и дряхлости полученная нами кривая и кривая, выполненная на основе данных из Web-источника [148], совпадают лучше (см. рис. 6). Но исследования на престарелых животных проводятся в весьма ограниченных рамках.

Таблица 8

Соотношение возрастов собаки массой 0–20 кг и человека по данным Rehm M., 2007 [151] (цитировано по [149, 150])

Возраст собаки, лет	Возраст человека, лет
0	0
1	7
2	13
3	20
4	26
5	33
6	40
7	44
8	48
9	52
10	56
11	60
12	64
13	68
14	72
15	76
16	80
17	84
18	88
19	92
20	96
21	100
22	104
23	108
24	112
25	116

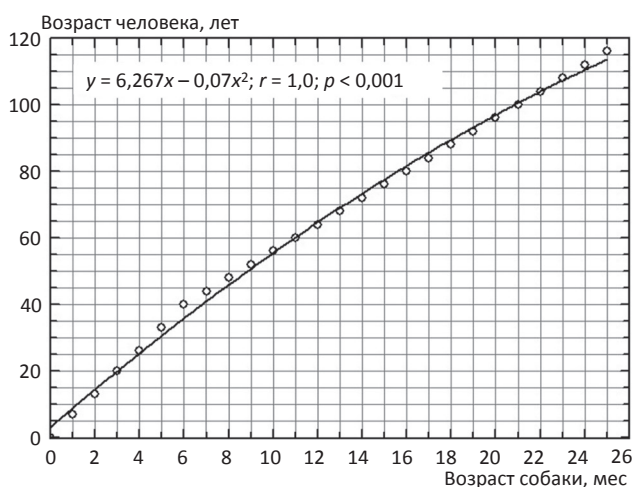


Рис. 7. Калибровочный график для оценки соотношений возрастов собаки и человека. Построено по данным из англоязычных Web-источников ([149, 150] и другие), в которых имеется ссылка на работу Rehm M., 2007 [151]

4.5. Собака – человек

Для собак, что уже отмечалось в разделе 1, также имеется ряд данных о возрастной радиочувствительности [32, 34, 42], поэтому важность информации о соотношении возрастов собаки и человека также вполне понятна.

Но, как и в случае с хомячками, научных или просто достоверных и весомых, хотя бы по формальным признакам, источников, в которых приводились бы соотношения между возрастом собаки и человека,

найден практически не было. За исключением одной работы, которая и была использована²⁹.

На ряде англоязычных сайтов, посвященных служебному или домашнему собаководству, приведена таблица соотношений возраста собак разной массы³⁰ возрасту человека (к примеру, в Web-источниках [149, 150]). Имеется ссылка на работу Rehm M., 2007, опубликованную в журнале 'Veterinary Economics' [151]. PubMed подобные источники не охватывает. Наша проверка по Сети показала, что такой журнал действительно есть, и указанная статья в нем была опубликована ('Article Index' [152]).

Сама работа [151] недоступна, поэтому соотношения возрастов для собак массой до 20 кг (обычно используемых в эксперименте) и человека были взяты из Web-источников [149, 150] (табл. 8).

Приведенная в [149–151] зависимость, согласно нашим выкладкам, наилучшим образом описывается уравнением:

$$y = 6,267x - 0,07x^2; r = 1,0; p < 0,001,$$

где y и x – возраст человека и собаки, лет. Соответствующая калибровочная кривая представлена на рис. 7.

Проверить выведенную зависимость путем сравнения данных о конкретных возрастных границах физиологических периодов собаки и человека (по аналогии с нашим исследованием для хомячков; см. предыдущий подраздел) не удалось по двум причинам. Во-первых, поиск данных для собаки как вида, вновь продемонстрировал неполноту надежных источников (не было информации для всего жизненного цикла), и, во-вторых, в тех случаях, когда информация все же имелась, границы соответствующих диапазонов оказывались слишком широкими. К примеру, в тематической главе из зарубежной монографии 2011 г. по педиатрии малых животных, для периода отлучения щенков от молочного кормления сказано следующее [153]: «Хотя отлучение может происходить в возрасте от 4 до 6 недель, этого не следует делать до 7,5–8 недель, а лучше – не раньше, чем через 10 недель»³¹. Определить здесь более или менее точную границу затруднительно (равно как и для начала пубертатного периода и пр., согласно указанному источнику [153]).

5. Заключение

Данные о соотношении возрастных периодов (физиологических, психологических, социальных и пр. возрастов) лабораторных животных и человека

²⁹ То есть, нам не пришлось, как в случае с хомячками, искать данные для отдельных возрастных периодов у собак и затем сопоставлять их с возрастом аналогичных периодов для человека, а потом выводить искомые формулу и кривую, хотя подобное исследование при необходимости каждый может провести сам.

³⁰ 0–20 кг, 20–80 кг, 80–90 кг и свыше 90 кг [149]. Или: 1–20 кг, 20–50 кг, 50–90 кг и свыше 90 кг [150].

³¹ 'Although weaning may occur from 4 to 6 weeks of age, a puppy should never be adopted before 7.5 to 8 weeks of age and best not before 10 weeks of age' [153].

важны для многих областей экспериментальных медико-биологических дисциплин, от радиобиологии и радиационной безопасности (в аспекте естественной и модифицированной возрастной радиочувствительности), до вопросов питания, токсикологии, поведения, психологии и пр. Настоящая публикация служит неким фрагментом-преамбулой для более обширного синтетического исследования данных о возрастной радиочувствительности животных применительно к экстраполяции выявленных закономерностей на человека, однако, понятно, ее результаты могут использоваться гораздо шире.

Целью представленной работы являлось выведение неких стандартных, «табельных» формул и построение калибровочных кривых, отражающих соотношение возрастных периодов животных в терминах возраста человека. Были проанализированы данные для лабораторных животных, для которых имеются соответствующие исследования возрастной радиочувствительности. Не удивительно, что таковыми оказались наиболее распространенные экспериментальные объекты – мыши, крысы, хомячки и собаки. Имеются еще отдельные разрозненные сведения о попытках изучить возрастную радиочувствительность и на иных животных (кролики (см. в [18]), морские свинки [40], ягнята [154], коровы (см. в [30]) и цыплята [155]). Но полученные данные для указанных видов либо неполны и не представляются законченными в плане показателей общей радиочувствительности, либо (как для цыплят, ягнят и коров), вряд ли имеют непосредственное отношение к радиационной безопасности.

В представленном исследовании путем анализа опубликованных данных как прямого³², так и косвенного³³ характера нами были выведены «стандартные» формулы и получены «табельные» калибровочные кривые, позволяющие сопоставить возраст мышей, крыс, хомячков и собак с возрастом человека. Все использованные источники и данные являлись научными и носили вполне достоверный, весомый характер. Параллельно выяснилось, что множество находящихся в англо- и русскоязычном Интернете безымянных «калькуляторов», якобы позволяющих переводить возраст практически любого животного (от мыши до кенгуру и слона) в возраст человека, дают при сравнительных оценках с полученными нами зависимостями не совпадающие результаты (как это оказалось на примере мыши, крысы и хомячка, разница в ту или иную сторону достигает 20–60 % для разных возрастов). Надо отметить также, что пользоваться этими источниками в научных целях было нельзя априори ни по субъективным (нет ссылок на конкретные методики), ни по объективным (нет уверенности в корректности расчетов) причинам.

³² То есть из работ, в которых непосредственно сопоставлялись возрастные периоды того или иного лабораторного животного и человека [3, 4, 75–81, 86, 114–116, 151].

³³ То есть данных о значении того или иного возрастного периода или границы для животного, что давало возможность сопоставить его с аналогичным параметром жизни человека.

Можно полагать, что полученные в настоящей работе данные заполняют имевшиеся научные пробелы. Важным является также то, что накопленные к настоящему времени данные и разработанные соответствующие подходы были разобраны здесь весьма подробно (судя по всему, если брать число видов, – впервые, и не только в русскоязычной литературе). В результате на их основе заинтересованный исследователь получает возможность вывести собственные соотношения для возраста иного, не рассмотренного нами, животного и человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лейн-Петер У. Обеспечение научных исследований лабораторными животными. – М.: Медицина. 1964. 194 с.
2. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. 3-е изд. – Киев: Вища школа. Головное изд-во. 1983. 383 с.
3. Sengupta P. The laboratory rat: relating its age with human's // Int. J. Prev. Med. 2013. Vol. 4. № 6. P. 624–630.
4. Dutta S., Sengupta P. Men and mice: relating their ages // Life Sci. 2016. Vol. 152. P. 244–248.
5. Laboratory rats // In: Site 'Canadian Council on Animal Care in science'. Guide to the Care and Use of Experimental Animals, Volume 2. 1984. <http://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Vol2/rats.pdf>. (Дата обращения 26.06.2017.)
6. Асташкин Е.И., Ачкасов Е.Е., Афонин К.В. и соавт. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. Под ред. Н.Н. Каркищенко и С.В. Грачева. М. 2010. 343 с. <http://www.scbmt.ru/mag/rukovodstvo.pdf>. (Дата обращения 26.10.2017.)
7. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. – М.: Высш. шк. 2004. 549 с.
8. Радиационная медицина. Под общ. ред. Л.А. Ильина. В четырех томах. Т. 1. Теоретические основы радиационной медицины. – М.: Изд. АТ. 2004. 992 с.
9. Williams J.P., Brown Stephen L., Georges G.E. Animal models for medical countermeasures to radiation exposure // Radiat. Res. 2010. Vol. 173. № 4. P. 557–578.
10. Chua H.L., Plett P.A., Sampson C.H. et al. Long-term hematopoietic stem cell damage in a murine model of the hematopoietic syndrome of the acute radiation syndrome // Health Phys. 2012. Vol. 103. № 4. P. 356–366.
11. Unthank J.L., Miller S.J., Quikery A.K. et al. Delayed effects of acute radiation exposure in a murine model of the H-ARS: multiple-organ injury consequent to <10 Gy total body irradiation // Health Phys. 2015. Vol. 109. № 5. P. 511–521.
12. IARC International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Preamble. – Lyon. France. 2006. 27 pp.
13. Crump K.S., Duport P., Jiang H. et al. A meta-analysis of evidence for hormesis in animal radiation carcinogenesis, including a discussion of potential pitfalls in statistical analyses to detect hormesis // J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev. 2012. Vol. 15. № 3. P. 210–231.
14. Clifton D.K., Bremner W.J. The effect of testicular x-irradiation on spermatogenesis in man. A comparison with the mouse // J. Androl. 1983. Vol. 4. № 6. P. 387–392.
15. ICRP Publication 118. ICRP Statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context // Ann. ICRP. 2012. Vol. 41. № 1/2. 325 pp.
16. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. United Nations. – New York. 2008. P. 17–322.
17. UNSCEAR 2001. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex Hereditary effects of radiation. United Nations. – New York. 2001. P. 5–160.
18. Шпапо Л.А., Фокина Т.В., Миримова Т.Д. и соавт. Особен-

- ности реакции растущего организма на действие ионизирующей радиации. – М.: Медгиз. 1960. 180 с.
19. Furth J., Furth O.B. // Neoplastic diseases produced in mice by general irradiation with x-rays. I. Incidence and types of neoplasms // *Amer. J. Cancer*. 1936. Vol. 28. P. 54–65.
20. Quastler H. Studies on roentgen death in mice. II. Body weight and sensitivity // *Amer. J. Roentgenol. and Radiat. Ther.* 1945. Vol. 54. P. 457–461.
21. Abrams H.L. Influence of age, body weight, and sex on susceptibility of mice to the lethal effects of X-radiation // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1951. Vol. 76. № 4. P. 729–732.
22. Sacher G.A. Dependence of acute radiosensitivity on age in adult female mouse // *Science*. 1957. Vol. 125. № 3256. P. 1039–1040.
23. Русанов А.М. Выносливость белых мышей к воздействию рентгеновых лучей в различные периоды развития // *Вестн. рентгенол. радиол.* 1955. № 3. С. 17–19.
24. Холин В.В. Особенности реакций растущего организма при воздействии массивных доз проникающих излучений // *Мед. радиология*. 1956. Т. 1. № 2. С. 75–80.
25. Холин В.В. О некоторых особенностях реагирования крыс на облучение рентгеновыми лучами в зависимости от возраста и дозы // *Мед. радиология*. 1956. Т. 1. № 4. С. 22–25.
26. Kohn H.I., Kallman R.F. Age, growth, and the LD₅₀ of x-rays // *Science*. 1956. Vol. 124. № 3231. P. 1078.
27. Crossfill M.L., Lindop P.J., Rotblat J. Variation of sensitivity to ionizing radiation with age // *Nature*. 1959. Vol. 183. № 4677. P. 1729–1730.
28. Холин В.В. Экспериментальные данные к установлению ЛД₅₀ для животных, облученных в разные периоды постнатального развития // *Радиобиология*. 1961. Т. 1. № 5. С. 750–751.
29. Холин В.В. Средняя продолжительность жизни крыс при облучении на различных стадиях постнатального развития // *Бюлл. экспер. биол. мед.* 1962. Т. 53. С. 28–31.
30. Fowler J.F. Влияние возраста на радиочувствительность // В сб.: «Радиационные эффекты в физике, химии и биологии». Пер. с англ. В.И. Кадрора и А.В. Савича. Под ред. Д.Э. Гродзенского и П.Д. Горизонтова. – М.: Атомиздат. 1965. С. 353–380. (Radiation Effects in Physics, Chemistry and Biology. Proc. 2th Intern. Congress of Radiation Research, Harrogate, Great Britain, August 5–11, 1962. Ed. by M. Ebert, A. Howard. Amsterdam: North-Holland Publishing Company, 1963).
31. Jones D.C.L., Kimeldorf D.J. Effect of age at irradiation on life span in the male rat // *Radiat. Res.* 1964. Vol. 22. № 1. P. 106–115.
32. Norris W.P., Fritz T.E., Rehfeld C.E., Poole C.M. The response of the beagle dog to cobalt-60 gamma radiation: determination of the LD₅₀₍₃₀₎ and description of associated changes // *Radiat. Res.* 1968. Vol. 35. № 3. P. 681–708.
33. Ward B.C., Childress J.R., Jessup G.L. Jr, Lappenbusch W.L. Radiation mortality in the Chinese hamster, *Cricetulus griseus*, in relation to age // *Radiat. Res.* 1972. Vol. 51. № 3. P. 599–607.
34. Garner R.J., Phemister R.D., Angleton G.M. et al. Effect of age on the acute lethal response of the beagle to cobalt-60 gamma radiation // *Radiat. Res.* 1974. Vol. 58. № 2. P. 190–195.
35. Конопляникова О.А., Конопляников А.Г. Возрастные изменения радиочувствительности животных и критических клеточных систем. Сообщение 1. Выживаемость при облучении в «костномозговом» диапазоне доз и общая характеристика состояния пула КОЕ // *Радиобиология*. 1977. Т. 17. № 6. С. 844–848.
36. Yuhas J.M., Storer J.B. The effect of age on two modes of radiation death and on hematopoietic cell survival in the mouse // *Radiat. Res.* 1967. Vol. 32. № 3. P. 596–605.
37. Yuhas J.M., Huang D., Storer J.B. Residual radiation injury: hematopoietic and gastrointestinal involvement in relation to age // *Radiat. Res.* 1969. Vol. 38. № 3. P. 501–512.
38. Denekamp J.: Residual radiation damage in mouse skin 5 to 8 months after irradiation // *Radiology*. 1975. Vol. 115. № 1. P. 191–195.
39. Siemann D.W., Hill R.P., Bush R.S. Animal age: a factor influencing the time of death following local thoracic irradiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1979. Vol. 5. № 11–12. P. 2069–2072.
40. Book S.A., McNeill D.A., Spangler W.L. Age and its influence on effects of iodine-131 in guinea pig thyroid glands // *Radiat. Res.* 1980. Vol. 81. № 2. P. 254–261.
41. Конопляникова О.А., Конопляников А.Г. Возрастные изменения радиочувствительности животных и критических клеточных систем. Выживаемость стволовых клеток эпителия тонкого кишечника и 4–5-суточная смертность мышей разного возраста после облучения // *Радиобиология*. 1984. Т. 24. № 2. С. 249–252.
42. Даренская Н.Г., Насонова Т.А. Оценка влияния физических и биологических факторов на особенности развития кроветворной формы лучевой болезни собак и двух видов обезьян // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2005. Т. 45. № 1. С. 73–78.
43. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для космонавтов. Радиобиологическое обоснование. – М.: Экономика. 2009. 639 с.
44. Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Красавин Е.А. и соавт. Космическая радиобиология за 55 лет (к 50-летию ГНЦ РФ – ИМБП РАН). Российская академия наук, Институт медико-биологических проблем и др. – М.: Экономика. 2013. 303 с.
45. Jordan S.W. Late gonadal radiation effects // *Hum. Pathol.* 1971. Vol. 2. № 4. P. 551–558.
46. UNSCEAR 1988. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex G. Early effects in man of high doses of radiation. United Nations. – New York. 1988. P. 545–647.
47. Kamada N., Shigeta C., Kuramoto A. et al. Acute and late effects of A-Bomb radiation studied in a group of young girls with a defined condition at the time of bombing // *J. Radiat. Res.* 1989. Vol. 30. P. 218–225.
48. Fujita S., Kato H., Schull W.J. The LD₅₀ associated with exposure to the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki // *J. Radiat. Res.* 1991. Suppl. P. 154–161.
49. Medical Management of Radiation Accidents, Second Edition. Ed. by: I. Gusev, A. Guskova, F.A. Mettler. – Boca Raton, London, New York, Washington D.C.: CRC Press. 2001. 652 pp.
50. Stricklin D., Millage K. Evaluation of demographic factors that influence acute radiation response // *Health Phys.* 2012. Vol. 103. № 2. P. 210–206.
51. Mole R.H. The LD₅₀ for uniform low LET irradiation of man // *Brit. J. Radiol.* 1984. Vol. 57. № 677. P. 355–369.
52. Strom D.J. Health impacts from acute radiation exposure. Prepared for the Office of Security Affairs U.S. Department of Energy under Contract DE-AC06-76RLO 1830. – Pacific Northwest National Laboratory Richland, Washington, September 2003. 41 pp.
53. AGIR. 2013. Human Radiosensitivity. Report of the Independent Advisory Group on Ionising Radiation. Doc. HPA, RCE-21. Health Protection Agency, Chilton. 2013. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/333058/RCE-21_v2_for_website.pdf. (Дата обращения 11.11.2017).
54. Tudway R.C. The age factor in the susceptibility of man and animals to radiation. III. The age of the patient and tolerance to radiation // *Brit. J. Radiol.* 1962. Vol. 35. P. 36–42.
55. Цыб А.Ф., Будагов Р.С., Замулаева И.А. и соавт. Радиация и патология. Под общ. ред. А.Ф. Цыба. – М.: Высш. шк. 2005. 341 с.
56. Mettler F.A. Medical effects and risks of exposure to ionising radiation // *J. Radiol. Prot.* 2012. Vol. 32. № 1. P. N9–N13.
57. Balonov M.I., Shrimpton P.C. Effective dose and risks from medical X-ray procedures // *Ann. ICRP*. 2012. Vol. 41. № 3–4. P. 129–141.
58. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex G. Biological effects at low radiation doses. – New York. 2000. P. 73–175.
59. BEIR VII Report 2006. Phase 2. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, – National Research Council. <http://www.nap.edu/catalog/11340.html>. (Дата обращения 18.09.17.)
60. ICRP Publication 99. Low-dose Extrapolation of Radiation-related Cancer Risk. Annals of the ICRP. Ed. by J. Valentin. – Am-

- sterdam – New-York: Elsevier. 2006. 147 pp.
61. DiCarlo A.L., Maher C., Hick J.L. et al. Radiation injury after a nuclear detonation: medical consequences and the need for scarce resources allocation // *Disaster Med. Public Health Prep.* 2011. Vol. 5. Suppl. 1. P. S32–S44.
 62. Adams T.G., Sumner L.E., Casagrande R. Estimating risk of hematopoietic acute radiation syndrome in children // *Health Phys.* 2017 Sep 29. doi: 10.1097/HP.0000000000000720.
 63. UNSCEAR 1993. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex I. Late deterministic effects in children. – New York. 1993. P. 869–922.
 64. UNSCEAR 2013. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Vol. II. Annex B. Effects of radiation exposure of children. – New York. 2013. P. 1–268.
 65. Hendry J.H., Niwa O., Barcellos-Hoff M.H. et al. ICRP Publication 131: Stem cell biology with respect to carcinogenesis aspects of radiological protection // *Ann. ICRP.* 2016. Vol. 45. № 1. Suppl. P. 239–252.
 66. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection // *Ann. ICRP.* Vol. 37. № 2–4. 329 pp.
 67. ICRP Publication 72. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 5. Compilation of ingestion and inhalation dose coefficients // *Ann. ICRP.* 1996. Vol. 26. № 1. P. 1–91.
 68. Children and Radiation. Children's Health and the Environment // WHO Training Package for the Health Sector. World Health Organization. 2009. 41 pp. <http://www.who.int/ceh/capacity/radiation.pdf>. (Дата обращения 13.11.2017.)
 69. Власов В.В. Эпидемиология. 2-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006. 464 с.
 70. Canadian Council on Animal Care in Science. Guide to the Care and Use of Experimental Animals, Volume 2. 1984. <https://www.ccac.ca>; <http://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Vol2/rats.pdf>. (Дата обращения 26.10.2017.)
 71. Synthetic Study. World Health Organization Centre for Health Development. A Glossary of terms for Community Health Care and Services for Older Persons. 2004. Цитировано по: 'The Rulebase Foundation'. https://definedterm.com/synthetic_study. (Дата обращения 26.06.2017.)
 72. Blettner M., Sauerbrei W., Schlehofer B. et al. Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology // *Int. J. Epidemiol.* 1999. Vol. 28. № 1. P. 1–9.
 73. Friedenreich C.M. Commentary: Improving pooled analyses in epidemiology // *Int. J. Epidemiol.* 2002. Vol. 31. № 1. P. 86–87.
 74. Ушенкова Л.Н., Котеров А.Н., Бирюков А.П. Объединенный (pooled) анализ частоты генных перестроек RET/PTC в спонтанных и радиогенных папиллярных карциномах щитовидной железы // *Радиац. биология. Радиоэкология.* 2015. Т. 55. № 4. С. 355–388.
 75. Flurkey K., Curren J.M., Harrison D.E. The mouse in aging research // In: *The Mouse in Biomedical Research*. 2nd Edition. Ed. by J.G. Fox et al. American College Laboratory Animal Medicine. – Burlington, MA: Elsevier. 2007. P. 637–672. <https://www.jax.org/research-and-faculty/research-labs/the-harrison-lab/gerontology/life-span-as-a-biomarker>. (Дата обращения 11.11.2017.)
 76. Sengupta P. A scientific review of age determination for a laboratory rat: how old is it in comparison with human age? // *Biomed. Internat.* 2011. Vol. 2. P. 81–89. <http://www.bmijournal.org/index.php/bmi/article/view/80>. (Дата обращения 26.06.2017.)
 77. Quinn R. Comparing rat's to human's age: How old is my rat in people years? // *Nutrition.* 2005. Vol. 21. № 6. P. 775–777.
 78. Andreollo N.A., dos Santos E.F., Araujo M.R., Lopes L.R. Rat's age versus human's age: what is the relationship? // *ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.* 2012. Vol. 25. № 1. P. 49–51.
 79. Demetrius L. Of mice and men. When it comes to studying ageing and the means to slow it down, mice are not just small humans // *EMBO Rep.* 2005. Vol. 6. Spec. No. P. S39–S44.
 80. Demetrius L. Aging in mouse and human systems: a comparative study // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006. Vol. 1067. P. 66–82.
 81. Donaldson H.H. A comparison of the white rat with man in respect to the growth of the entire body // In: *Boas Anniversary volume.* – N.Y.: G.E. Stechert & Co. 1906. P. 5–26.
 82. Donaldson H.H. The rat. Reference tables and data for the albino rat (*Mus norvegicus albinus*) and the Norway rat (*Mus norvegicus*) // *Memoirs of The Wistar Institute of Anatomy and Biology.* № 6. Philadelphia. 1915. 300 pp. <http://www.biodiversity-library.org/item/62983#page/8/mode/1up>. (Дата обращения 10.12.2017.)
 83. Slonaker J.R. The effect of pubescence, oestruation and menopause of the voluntary activity in the albino rat // *Amer. J. Physiol.* 1924. Vol. 68. P. 294–315.
 84. Ruth E.B. Metamorphosis of the pubic symphysis. I. The white rat (*Mus norvegicus albinus*) // *Anat. Rec.* 1935. Vol. 64. № 1. P. 1–7.
 85. Chappel S.C., Ramaley J.A. Changes in the isoelectric focusing profile of pituitary follicle-stimulating hormone in the developing male rat // *Biol. Reprod.* 1985. Vol. 32. № 3. P. 567–573.
 86. Поворознюк В.В., Гопкалова И.В., Григорьева Н.В. Особенности изменений минеральной плотности костной ткани у белых крыс линии Вистар в зависимости от возраста и пола // *Пробл. старения и долголетия (Киев).* 2011. Т. 20. № 4. С. 393–401. http://www.geront.kiev.ua/psid-2010/2011_4.pdf. (Дата обращения 14.11.2017.)
 87. Chou C., Lee P., Lu K., Yu H. A population study of house mice (*Mus musculus castaneus*) inhabiting rice granaries in Taiwan // *Zool. Stud.* 1998. Vol. 37. № 3. P. 201–212.
 88. Augusteyn R.C. Growth of eye lens: 1. Weight accumulation in multiple species // *Mol. Vis.* 2014. Vol. 20. P. 410–426.
 89. Rowe F.P., Bradfield A., Quir R.J., Swinney T. Relationship between eye lens weight and age in the wild house mouse (*Mus musculus*) // *J. Appl. Ecol.* 1985. Vol. 22. № 1. P. 55–61.
 90. Birney E.C., Jenness R., Baird D.D. Eye lens proteins as criteria of age in cotton rats // *J. Wildl. Manag.* 1975. Vol. 39. № 4. P. 718–728.
 91. Hardy A.R., Quir R.J., Huson L.W. Estimation of age in the Norway rat (*Rattus norvegicus*) from the weight of the eye lens // *J. Appl. Ecol.* 1983. Vol. 20. № 1. P. 97–102.
 92. Lord D.R. The lens as an indicator of age in cotton-tail rabbits // *J. Wildl. Manag.* 1959. Vol. 23. P. 358–360.
 93. Kilborn S.H., Trudel G., Uthoff H. Review of growth plate closure compared with age at sexual maturity and lifespan in laboratory animals // *Contemp. Top. Lab. Anim. Sci.* 2002. Vol. 41. № 5. P. 21–26.
 94. Roberto M., Favia A., Lozupone E. A topographical analysis of the post-natal bone growth in the cochlea of the dog // *J. Laryngol. Otol.* 1997. Vol. 111. № 1. P. 23–29.
 95. Korenbrot C.C., Huhtaniemi I.T., Weiner R.I. Preputial separation as an external sign of pubertal development in the male rat // *Biol. Reprod.* 1977. Vol. 17. № 2. P. 298–303.
 96. King H.D. On the weight of the albino rat at birth and the factors that influence it // *Anat. Rec.* 1915. Vol. 9. № 3. P. 213–231.
 97. Pooley S.M. Growth tables for 66 strains and stocks of laboratory animals // *Lab. Anim. Sci.* 1972. Vol. 22. № 5. P. 758–779.
 98. Adams N., Boice R. A longitudinal study of dominance in an outdoor colony of domestic rats // *J. Comp. Psychol.* 1983. Vol. 97. № 1. P. 24–33.
 99. Wilkinson J.E., Burmeister L., Brooks S.V. et al. Rapamycin slows aging in mice // *Aging Cell.* 2012. Vol. 11. № 4. P. 675–682.
 100. American Academy of Pediatrics. Revised breastfeeding recommendations. 2005. <http://www.covenantcarepediatrics.com/american-academy-pediatrics-revises-breastfeeding-recommendations/>. (Дата обращения 14.11.2017.)
 101. An age entry for *Mus musculus* // In: *An Age Database of Animal Ageing and Longevity.* 2017. http://genomics.senescence.info/species/entry.php?species=Mus_musculus. (Дата обращения 10.12.2017.)
 102. Mouse Mourned: Yoda dies at age 4 // *Science News. Magazin of the Society for Science & Public.* April 29. 2004. <https://www.sciencenews.org/article/mouse-mourned-yoda-dies-age-4>. (Дата обращения 14.11.2017.)
 103. Hagenauer M.H., Perryman J.I., Lee T.M., Carskadon M.A. Adolescent changes in the homeostatic and circadian regulation of sleep // *Dev. Neurosci.* 2009. Vol. 31. № 4. P. 276–284.
 104. Kercmar J., Tobet S., Majdic G. Social isolation during puberty

- affects female sexual behavior in mice // *Front. Behav. Neurosci.* 2014. Vol. 8. P. 337–341.
105. Austad S.N. Comparing aging and life histories in mammals // *Exp. Gerontol.* 1998. Vol. 32. № 1–2. P. 22–38.
106. Taft R.A., Davisson M., Wiles M.V. Know thy mouse // *Trends Genet.* 2006. Vol. 22. № 12. P. 649–653.
107. Grant J.C. The upper limb // In: *Grant's Atlas of Anatomy*. 6th ed. Ed. by J.C. Grant. – Baltimore: Williams & Wilkins. 1972. P. 100.
108. Svedbrant J., Bark R., Hultcrantz M., Hederstierna C. Hearing decline in menopausal women—a 10-year follow-up // *Acta Otolaryngol.* 2015. Vol. 135. № 8. P. 807–813.
109. Конвертер возраста // Сайт 'Wpcal'. <https://wpcalc.com/konverter-vozrasta/>. (Дата обращения 15.11.2017.)
110. Конвертер возраста // Сайт 'Allcalc'. <http://allcalc.ru/node/795>. (Дата обращения 15.11.2017.)
111. Mouse age calculator // Site 'Age Converter'. <http://www.age-converter.com/mouse-age-calculator.html>. (Дата обращения 15.11.2017.)
112. Pass D., Freeth G. The rat // *Anzcart News*. 1993. Vol. 6. № 4. P. 1–4.
113. Западнюк В.И. Гериатрическая фармакология. – Киев: Здоров'я. 1977. 340 с.
114. Махинько В.И., Никитин В.Н. Константы роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни белых крыс // В кн.: «Эволюция темпов индивидуального развития животных». – М.: Наука. 1977. С. 249–266.
115. Гелашвили О.А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008. № 4 (22). С. 125–126.
116. Rat Behavior and Biology. Sections: a) Biological Statistics of the Norway Rat. <http://www.ratbehavior.org/Stats.htm> and b) How old is a rat in human years? <http://www.ratbehavior.org/RatYears.htm>. (Дата обращения 15.11.2017. Согласно данным из [78], в 2011 г. сайт и материал уже существовали. На сайте указан копирайт от 2003–2004 гг.)
117. Koolhaas J.M. The laboratory rat // In: *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*, Eighth Edition. Ed. by R. Hubrecht, & J. Kirkwood. University of Groningen. 2010. P. 311–326. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781444318777.ch22/summary>. (Дата обращения 15.11.2017.)
118. McCormick D.L. Preclinical evaluation of carcinogenicity using the rodent two-year bioassay // In: *A Comprehensive Guide to Toxicology in Preclinical Drug Development*. Ed. by A.S. Faqi. – Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo: Elsevier. 2013. P. 423–435.
119. Nakazawa M., Tawaratani T., Uchimoto H. et al. Spontaneous neoplastic lesions in aged Sprague-Dawley rats // *Exp. Anim.* 2001. Vol. 50. № 2. P. 99–103.
120. Calhoun J.B. The Ecology and Sociology of the Norway Rat. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. Public Health Service, Bethesda, Maryland: US Government Printing Office. 1963. 288 pp.
121. Donaldson H.H. The rat: data and reference tables. 2nd ed., revised and enlarged. American Anatomical Memoir of The Wistar Institute of Anatomy and Biology. No. 6. Philadelphia. 1924. 469 pp. (212 tables, 72 charts, 13 figures, with bibliography comprising 2329 titles.)
122. The rat; reference tables and data for the albino rat (*Mus norvegicus albinus*) and the Norway rat (*Mus norvegicus*), by Donaldson, Henry Herbert, 1857–1938. Published 1915. M. Bound reprints. – Philadelphia (Publisher). 1986. 300 pp.
123. Long J.A., Evans A.M. On the attainment of sexual maturity and the character of the first estrous cycle in the rat // *Anat. Rec.* 1920. Vol. 18. P. 244–256.
124. Freudenberg C.B. A comparison of the Wistar albino and the Long-Evans hybrid strain of the Norway rat // *Amer. J. Anat.* 1932. Vol. 50. № 2. P. 293–350.
125. The Laboratory Rat. Vol. 1. Biology and Diseases. Ed. by H.J. Baker, J.R. Lindsey, S.H. Weisbroth. – New York. Academic Press. 1979.
126. The Laboratory Rat. Second edition. Ed. by M.A. Suckow, S.H. Weisbroth, C.L. Franklin. – Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo: Elsevier. 2006. 912 pp.
127. Weihe W.H. The laboratory rat // In: *UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals*. 6th. Ed. by T. Pool. Longman Scientific and Technical. – Harlow. 1987.
128. Engelbregt M.J., Houdijk M.E., Popp-Snijders C., Delemarrevan de Waal H.A. The effects of intra-uterine growth retardation and postnatal undernutrition on onset of puberty in male and female rats // *Pediatr. Res.* 2000. Vol. 48. № 6. P. 803–807.
129. Kohn D.F., Clifford C.B. Biology and diseases of rats // In: *Laboratory animal medicine*. 2nd. Ed. by J.G. Fox, L.C. Anderson, F.M. Loew, F.W. Quimby. – New York: Academic Press. 2002. P. 121–165.
130. Hofmann B., Holm S., Iversen J.-G. Philosophy of science // In: *Research methodology in the medical and biological sciences*. Ed. by P. Laake, H.B. Benestad, B.R. – Olsen. Academic Press, Elsevier. 2007. P. 1–32.
131. Ward B.C., Childress J.R., Jessup G.I. Effect of age on radiation mortality in the Chinese hamster // In: *Radiation Bioeffects, Summary Report*, Jan.-Dec. 1969. Ed. by D.M. Hodge. U.S. Public Health Service Bureau of Radiological Health Report. No. BRH/DBE 70-1. 1970 // *Radiat. Res.* 1970. Vol. 43. P. 242.
132. Institutional Animal Care and Use Committee Guidebook. 2nd Edition. Office of Laboratory Animal Welfare. – National Institutes of Health. 2002. 210 pp.
133. Handbook of Laboratory Animal Science. 2nd Edition. Vol. I. Essential Principles and Practices. Ed. by J. Hau, G.L. Van Hoosier, Jr. – Boca Raton, London, New York, Washington D.C.: CRC Press. 2003. 548 pp.
134. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th Edition // Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Institute for Laboratory Animal Research. Division on Earth and Life Studies. – Washington D.C.: The National Academies Press. 2011. 220 pp.
135. Hamsters // In: Site 'Canadian Council on Animal Care in Science. Guide to the Care and Use of Experimental Animals, Vol. 2. 1984. <https://www.cac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Vol2/hamsters.pdf>. 11 pp. (Дата обращения 26.06.2017.)
136. Laboratory Hamsters. Ed. by G.L. Van Hoosier, C.W. McPherson. – Orlando, San Diego, New York, Austin, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto: Academic Press Inc. 1987. 400 pp.
137. Hamster. Biology, Care, Diseases & Models // NetVet & the Electronic Zoo. – Washington University. Division of Comparative Medicine. St. Louis, Missouri. 1991. <http://netvet.wustl.edu/species/hamsters/hamstbio.txt>. (Дата обращения 13.11.2017.)
138. О'Нил А. Хомячки. Пер. с англ. Т.В. Лисициной. – М.: Аквариум-Принт. 2005. 31 с.
139. Нестерова Д. Хомячки. – ЛитРес. Вече. 2008. 340 с.
140. Wolczuk K., Kobak J. Post-natal growth of the gastrointestinal tract of the Siberian hamster: morphometric analysis // *Anat. Histol. Embryol.* 2014. Vol. 43. № 6. P. 453–467.
141. Romeo R.D., Schulz K.M., Nelson A.L. et al. Testosterone, puberty, and the pattern of male aggression in Syrian hamsters // *Dev. Psychobiol.* 2003. Vol. 43. № 2. P. 102–108.
142. Zehr J.L., Todd B.J., Schulz K.M. et al. Dendritic pruning of the medial amygdala during pubertal development of the male Syrian hamster // *J. Neurobiol.* 2006. Vol. 66. № 6. P. 578–590.
143. Thorpe L.W., Connors T.J. The distribution of uterine glycogen during early pregnancy in the young and senescent Golden hamster // *J. Gerontol.* 1975. Vol. 30. № 2. P. 149–153.
144. Swanson L.J., Desjardins C., Turek F.W. Aging of the reproductive system in the male hamster: behavioral and endocrine patterns // *Biol. Reprod.* 1982. Vol. 26. P. 791–799.
145. Руководство по геронтологии и гериатрии. В 4 томах. Том 1. Основы геронтологии. Общая гериатрия. Под редакцией В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева. – М: ГЭОТАР-Медиа. 2010. 720 с.
146. Carnes B.A., Olshansky S.J., Hayflick L. Can human biology allow most of us to become centenarians? // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2013. Vol. 68. № 2. P. 136–142.
147. Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Биология продолжитель-

- ности жизни. Под ред. В.П. Скулачева. 2-е изд. – М.: Наука. 1991. 280 с.
148. Hamster age calculator // Site 'Age Converter'. <http://www.age-converter.com/hamster-age-calculator.html>. (Дата обращения 18.11.2017.)
149. Preventive Care for Your Dog. Pet Health Network. <http://www.pethealthnetwork.com/dog-health/dog-checkups-preventive-care/how-old-your-dog-people-years/>. (Дата обращения 19.11.2017.)
150. How Old is Your Dog in People Years? // Pet Health Network Contributors. <http://www.pethealthnetwork.com/dog-health/dog-checkups-preventive-care/how-old-your-dog-people-years/>. (Дата обращения 18.11.2017.)
151. Rehm M. Seeing double: twice-yearly wellness exams // Veterinary Economics. 2007. Vol. 48. № 10. P. 40–48.
152. Veterinary Economics. 2007 Article Index. http://files.dvm360.com/alfresco_images/DVM360/2013/11/17/52c4f5be-6f10-4943-9572-acb4547ac0d5/article-480678.pdf. (Дата обращения 19.11.2017.)
153. Luescher U.A. Canine Behavioral Development // In: Small Animal Pediatrics. Ed. by M.E. Peterson, M.A. Kutzler. St. Louis: Elsevier. 2011. 544 pp. [https://www.fondation-barry.ch/sites/default/files/wissenschaftliches/Canine %20behavioral %20development.pdf](https://www.fondation-barry.ch/sites/default/files/wissenschaftliches/Canine%20behavioral%20development.pdf). (Дата обращения 19.11.2017.)
154. Roberts P.B., Pfeffer A.T. Evidence for a decreased susceptibility to acute radiation lethality in young lambs // Health Phys. 1980. Vol. 39. № 2. P. 225–229.
155. Асташева Н.П., Анненков Б.Н., Храмцова Л.К., Финов В.П. Действие γ -излучения на выживаемость, развитие и продуктивность цыплят бройлеров // Радиационная биология. Радиоэкология. 2004. Т. 44. № 1. С. 43–46.

Для цитирования: Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Вайнсон А.А., Бирюков А.П. Соотношение возрастов основных лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков и собак) и человека: актуальность для проблемы возрастной радиочувствительности и анализ опубликованных данных // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т. 63. № 1. С. 5–27. DOI: 10.12737/article_5a82e4a3908213.56647014

Medical Radiology and Radiation Safety. 2018. Vol. 63. № 1. P. 5–27

Radiation Biology

DOI: 10.12737/article_5a82e4a3908213.56647014

The Relationship between the Age of the Based Laboratory Animals (Mice, Rats, Hamsters and Dogs) and the Age of Human: Actuality for the Age-Related Radiosensitivity Problem and the Analysis of Published Data

A.N. Koterov¹, L.N. Ushenkova¹, E.S. Zubenkova¹, A.A. Wainson^{1,2}, A.P. Biryukov¹

1. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia. E-mail: govorilga@inbox.ru;
2. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

A.N. Koterov – Head of Laboratory, Dr. Sc. Biol.; L.N. Ushenkova – Leading Researcher, PhD Biol.; E.S. Zubenkova – Leading Researcher, PhD Biol.; A.A. Wainson – Head of Group, Dr. Sc. Biol.; Prof.; A.P. Biryukov – Head of Department, Dr. Sc. Med., Prof.

Abstract

Purpose: Survey-synthetic study of published scientific data on the relationship between the ages of the most used laboratory animals (mice, rats, hamsters and dogs) and humans to obtain the corresponding formula dependencies and calibration curves.

Basis: The work is a preamble for a more extensive analysis of data on the age-related radiosensitivity of animals as applied to the extrapolation of the revealed patterns to humans. The presented introductory review of the history of research in this field showed that the main works were carried out in the 1950s – 1960s, and, much less, in the 1970s, and the results, apparently, produced almost nothing for practical radiation medicine and radiation safety. Investigations of the relationship between the age and the radiosensitivity for the human which were exposed to total irradiation in significant doses were practically not found although such data are important because of the permanent threat of nuclear incidents and terrorism. In this regard, the quantitative transfer of the corresponding dependencies, identified for various species of animals, on the situation with acute human radiation syndrome continues to be relevant. In its entirety, according to our analysis of sources it has not been carried out until now, including the documents of UNSCEAR, ICRP, WHO, and others.

Material and methods: Data on physiological age periods and their boundaries for animals and humans, published in reliable scientific sources, were used for calculations and general analysis. Based on the extracted values (from tables and one chart of originals), using the IBM SPSS and Statistica programs, a formula was derived for the 'standard' dependencies on 'age of the animal – age of the human' and a corresponding calibration schedule was constructed. Both direct and indirect data were used. In the first case (mice, rats, dogs) we used the data for direct comparison of the age periods of animals and humans and in the second (mice, rats, hamsters) we used the quantitative information about a particular age period for an animal. It allowed us to conduct own comparison of such data with a similar period of human life.

Results: 'Standard' formulas were derived and 'standard' calibration curves were obtained, which made it possible to compare the age of mice, rats, hamsters and dogs with human age. In parallel, it turned out that many of the so-called 'calculators' in the English and Russian-language Internet, which can translate the age of almost any animal into human age (according to the statements of their developers), give the mistakes at comparative estimates with the observed dependencies on the basis of scientific data (difference up to 20–60 %).

Conclusions: The obtained data fill the existing scientific gaps, creating the prerequisites for both comparison of the parameters of the age-related radiosensitivity of laboratory animals and humans (important for radiation safety) and for use in other experimental areas of biomedical disciplines. On the basis of detailed approaches to the problem considered in the paper, it is possible to derive similar relationships for the age of any other animal and human.

Key words: *relationship age of animal – age of human, mice, rat, hamster, dog, age-dependent radiosensitivity*

REFERENCES

1. Lane-Peter W. Provision of Laboratory Animals for Research: a Practical Guide. Amsterdam; New York: Elsevier Pub. Co. 1961. 147 p. (Translated in Russian: Moscow, Meditsina, 1964. 194 p.)
2. Zapadnuk I.P., Zapadnuk V.I., Zakharia E.A., Zapadnuk B.V. The Laboratory animals. Breeding, keeping, use in the experiment. 3rd ed. – Kiev: Vishcha school. Head Publishing, 1983. 383 p. (In Russ.)
3. Sengupta P. The laboratory rat: relating its age with human's. Int J Prev Med. 2013;4(6):624–630.
4. Dutta S, Sengupta P. Men and mice: relating their ages. Life Sci. 2016;152:244–248. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.10.025.
5. Laboratory rats. In: Site 'Canadian Council on Animal Care in science'. Guide to the Care and Use of Experimental Animals,

- Volume 2. 1984. Available at: <http://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Vol2/rats.pdf> (Accessed 26.06.2017).
6. Astashkin EI, Achykasov EE, Aphonin KV, Berzin IA, Beskova TB, Bolotskikh LA, et al. (38 authors) Guide to laboratory animals and alternative models in biomedical technology. Ed. by NN Karkishchenko and SV. Grachev. Moscow, 2010. 343 p. Available at: <http://www.scbmt.ru/mag/rukovodstvo.pdf>. (Accessed 26.10.2017.) (In Russ.)
 7. Yarmonenko SP, Wainson AA. Radiobiology of Humans and Animals. – Moscow, Visshaya Shkola, 2004. 549 p. (In Russ.)
 8. Radiation Medicine. Ed. by LA Il'yin. In four volumes. Volume 1. Theoretical Foundations of Radiation Medicine. – Moscow: Izd. AT., 2004. 992 p. (In Russ.)
 9. Williams JP, Brown Stephen L, Georges GE. Animal models for medical countermeasures to radiation exposure. *Radiat Res.* 2010;173(4):557–578. DOI: 10.1667/RR1880.1.
 10. Chua HL, Plett PA, Sampson CH, Joshi M, Tabbey R, Katz BP, et al. (8 authors) Long-term hematopoietic stem cell damage in a murine model of the hematopoietic syndrome of the acute radiation syndrome // *Health Phys.* 2012. V. 103. № 4. P. 356–366. DOI: 10.1097/HP.0b013e3182666d6f.
 11. Unthank JL, Miller SJ, Quickery AK, Ferguson EL, Wang M, Sampson CH, et al. (18 authors) Delayed effects of acute radiation exposure in a murine model of the H-ARS: multiple-organ injury consequent to <10 Gy total body irradiation. *Health Phys.* 2015;109(5):511–521. DOI: 10.1097/HP.0000000000000357.
 12. IARC International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Preamble. Lyon, France, 2006. – 27 pp.
 13. Crump KS, Duport P, Jiang H, Shilnikova NS, Krewski D, Zielinski JM. A meta-analysis of evidence for hormesis in animal radiation carcinogenesis, including a discussion of potential pitfalls in statistical analyses to detect hormesis. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2012;15(3):210–231. DOI: 10.1080/10937404.2012.659140.
 14. Clifton DK, Bremner WJ. The effect of testicular x-irradiation on spermatogenesis in man. A comparison with the mouse. *J Androl.* 1983;4(6):387–392.
 15. ICRP Publication 118. ICRP Statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context // *Ann. ICRP.* 2012. V. 41. № 1/2. 325 p.
 16. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. United Nations. – New York, 2008. P. 17–322.
 17. UNSCEAR 2001. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex Hereditary effects of radiation. United Nations. – New York, 2001. P. 5–160.
 18. Shparo LA, Fokina TV, Mirimova TD, Rassadina ZA, Melgunova TM, Moskacheva KA. The Features of the Reaction of a Growing Organism to the Action of Ionizing Radiation. – Moscow: Medgiz, 1960. 180 p. (In Russ.)
 19. Furth J, Furth OB. Neoplastic diseases produced in mice by general irradiation with x-rays. I. Incidence and types of neoplasms. *Am J Cancer.* 1936;28:54–65.
 20. Quastler H. Studies on roentgen death in mice. II. Body weight and sensitivity. *Am J Roentgenol and Rad Ther.* 1945;54:457–461.
 21. Abrams HL. Influence of age, body weight, and sex on susceptibility of mice to the lethal effects of X-radiation. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1951;76(4):729–732.
 22. Sacher GA. Dependence of acute radiosensitivity on age in adult female mouse. *Science.* 1957;125(3256):1039–1040.
 23. Rusanov AM. Resistance of white mice to roentgen rays in various stages of development. *Vestn. Rentgenol. Radiol.* 1955. № 3. P. 17–19. (In Russ.)
 24. Kholin VV. Characteristics of reactions of the growing organism to massive doses of ionizing radiations. *Med Radiol. ('Medical Radiology', Moscow).* 1956;1(2):75–80. (In Russ.)
 25. Kholin VV. Some peculiarities in the reaction of rats to roentgen irradiation as related to the age and the dose. *Med Radiol. ('Medical Radiology', Moscow).* 1956;1(4):P. 22–25.
 26. Kohn HI, Kallman RF. Age, growth, and the LD50 of x-rays. *Science.* 1956;124(3231):P. 1078.
 27. Crofford ML, Lindop PJ, Rotblat J. Variation of sensitivity to ionizing radiation with age. *Nature.* 1959;183(4677):1729–1730.
 28. Kholin VV. Experimental data on the establishment of LD50 for animals irradiated at different periods of postnatal development. *Radiobiologiya ('Radiation Biology', Moscow).* 1961;1(1):750–751. (In Russ.)
 29. Kholin VV. On the average survival time of rats irradiated at various stages of postnatal life. *Biull Eksp Biol Med. (Moscow).* 1962;53:28–31. (In Russ.)
 30. Fowler JF. The effect of age on radiosensitivity. In: 'Radiation Effects in Physics, Chemistry and Biology'. Proceedings of the Second International Congress of Radiation Research, Harrogate, Great Britain, August 5–11, 1962. Ed. by M Ebert, A Howard. Amsterdam: North-Holland Publishing Company, 1963. (Translated in Russian. Ed. by DE Grodzensky, PD Gorizontov. – Moscow, Atomizdat, 1965. P. 353–380.)
 31. Jones DCL, Kimeldorf DJ. Effect of age at irradiation on life span in the male rat. *Radiat Res.* 1964;22(1):106–115.
 32. Norris WP, Fritz TE, Rehfeld CE, Poole CM. The response of the beagle dog to cobalt-60 gamma radiation: determination of the LD50(30) and description of associated changes. *Radiat Res.* 1968;35(3):681–708.
 33. Ward BC, Childress JR, Jessup GL Jr, Lappenbusch WL. Radiation mortality in the Chinese hamster, *Cricetulus griseus*, in relation to age. *Radiat Res.* 1972;51(3):599–607.
 34. Garner RJ, Phemister RD, Angleton GM, Lee AC, Thomassen RW. Effect of age on the acute lethal response of the beagle to cobalt-60 gamma radiation. *Radiat Res.* 1974;58(2):190–195.
 35. Konopliannikova OA, Konopliannikov AG. Age-related changes in the radiosensitivity of animals and critical cell systems. 1. Survival on irradiation in the "bone marrow" dosage range and the general characteristics of the state of the CFU pool. *Radiobiologiya ('Radiation Biology', Moscow).* 1977;17(6):844–848. (In Russ.)
 36. Yuhas JM, Storer JB. The effect of age on two modes of radiation death and on hematopoietic cell survival in the mouse. *Radiat Res.* 1967;32(3):596–605.
 37. Yuhas JM, Huang D, Storer JB. Residual radiation injury: hematopoietic and gastrointestinal involvement in relation to age. *Radiat Res.* 1969;38(3):501–512.
 38. Denekamp J. Residual radiation damage in mouse skin 5 to 8 months after irradiation. *Radiology.* 1975;115(1):191–195.
 39. Siemann DW, Hill RP, Bush RS. Animal age: a factor influencing the time of death following local thoracic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1979;5(11–12):2069–2072.
 40. Book SA, McNeill DA, Spangler WL. Age and its influence on effects of iodine-131 in guinea pig thyroid glands. *Radiat Res.* 1980;81(2):254–261.
 41. Konopliannikova OA, Konopliannikov AG. Age-related changes in the radiosensitivity of animals and critical cell systems. Survival of stem cells of the small intestine epithelium 4-5 days after death in mice of various ages. *Radiobiologiya ('Radiation Biology', Moscow).* 1984;24(2):249–252. (In Russ. Engl. abstract. PubMed.)
 42. Darenskaia TA, Nasonova TA. Estimation of the influence of physical and biological factors on the development of the hematopoietic type of radiation sickness in dogs and two types of monkeys. *Radiats Biol Radioecol. ('Radiation Biology. Radioecology', Moscow).* 2005;45(1):73–78. (In Russ. Engl. abstract. PubMed.)
 43. Shafirkin AV, Grigoriev YuG. Interplanetary and Orbital Space Flight. The Radiation Risk to Astronauts (Radiobiological Basis). – Moscow: Economica. 2009. 639 p. (In Russ.)
 44. Grigoriev YG, Ushakov IB, Krasavin EA, Davydov BI, Shafirkin AV. Space Radiobiology for 55 Years (to the 50th anniversary of the State Scientific Center of the Russian Federation – Institute for Biomedical Problems of Russian Academy of Sciences). Russian Academy of Sciences, State Scientific Center of the Russian Federation – Institute for Biomedical Problems, etc. – Moscow: Economics, 2013. 303 p. (In Russ.)
 45. Jordan SW. Late gonadal radiation effects. *Hum Pathol.* 1971;2(4):551–558.

46. UNSCEAR 1988. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex G. Early effects in man of high doses of radiation. United Nations. – New York, 1988. P. 545–647.
47. Kamada N, Shigeta C, Kuramoto A, Munaka M, Yokoro K, Niimi M, et al. (8 authors) Acute and late effects of A-Bomb radiation studied in a group of young girls with a defined condition at the time of bombing. *J Radiat Res.* 1989;30(3):218–225.
48. Fujita S, Kato H, Schull WJ. The LD50 associated with exposure to the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki. *J Radiat Res.* 1991;Suppl:154–161.
49. Medical Management of Radiation Accidents, Second Edition. Ed. by: I Gusev, A Guskova, FA Mettler. Boca Raton, London, New York, Washington D.C., CRC Press, 2001. 652 p.
50. Stricklin D, Millage K. Evaluation of demographic factors that influence acute radiation response. *Health Phys.* 2012;103(2):210–206. DOI: 10.1097/HP.0b013e31824.
51. Mole RH. The LD50 for uniform low LET irradiation of man. *Br J Radiol.* 1984;57(677):355–369.
52. Strom DJ. Health impacts from acute radiation exposure. Prepared for the Office of Security Affairs U.S. Department of Energy under Contract DE-AC06-76RLO 1830. Pacific Northwest National Laboratory Richland, Washington, September 2003. 41 p.
53. AGIR, 2013. Human Radiosensitivity. Report of the Independent Advisory Group on Ionising Radiation. Doc. HPA, RCE–21. Health Protection Agency, Chilton. 2013. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/333058/RCE-21_v2_for_website.pdf (Accessed 11.11.2017).
54. Tudway RC. The age factor in the susceptibility of man and animals to radiation. III. The age of the patient and tolerance to radiation. *Brit J Radiol.* 1962;35:36–42.
55. Tsyb AF, Budagov RS, Zamulaeva IA, Kondrasheva TV, Palyga GF, Petin VG, et al. (15 authors) Radiation and Pathology. Ed. by AF Tsyb. – Moscow: Vysshaya shkola, 2005. 341 p. (In Russ.)
56. Mettler FA. Medical effects and risks of exposure to ionising radiation. *J Radiol Prot.* 2012;32(1):N9–N13. DOI: 10.1088/0952-4746/32/1/N9.
57. Balonov MI, Shrimpton PC. Effective dose and risks from medical X-ray procedures. *Ann ICRP.* 2012;41(3–4):129–141. DOI: 10.1016/j.icrp.2012.06.002.
58. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex G. Biological effects at low radiation doses, New York, 2000. P. 73–175.
59. BEIR VII Report 2006. Phase 2. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, – National Research Council. Available at: <http://www.nap.edu/catalog/11340.html> (Accessed 18.09.17.)
60. ICRP Publication 99. Low-dose Extrapolation of Radiation-related Cancer Risk. *Annals of the ICRP.* Ed. by J Valentin. – Amsterdam – New-York: Elsevier, 2006. – 147 p.
61. DiCarlo AL, Maher C, Hick JL, Hanfling D, Dainiak N, Chao N, et al. (9 authors) Radiation injury after a nuclear detonation: medical consequences and the need for scarce resources allocation // *Disaster Med Public Health Prep.* 2011;5(Suppl 1):S32–S44. DOI: 10.1001/dmp.2011.17.
62. Adams TG, Sumner LE, Casagrande R. Estimating risk of hematopoietic acute radiation syndrome in children. *Health Phys.* 2017;113(6):452–457. DOI: 10.1097/HP.0000000000000720.
63. UNSCEAR 1993. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex I. Late deterministic effects in children. – New York, 1993. P. 869–922.
64. UNSCEAR 2013. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Vol. II. Annex B. Effects of radiation exposure of children. – New York, 2013. P. 1–268.
65. Hendry JH, Niwa O, Barcellos-Hoff MH, Globus RK, Harrison JD, Martin MT, et al. (11 authors) ICRP Publication 131: Stem cell biology with respect to carcinogenesis aspects of radiological protection. *Ann ICRP.* 2016;45(1, Suppl):239–252. DOI: 10.1177/0146645315621849.
66. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP*;37(2–4) 329 p.
67. ICRP Publication 72. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 5. Compilation of ingestion and inhalation dose coefficients. *Ann ICRP.* 1996;26(1):1–91.
68. Children and Radiation. Children's Health and the Environment. WHO Training Package for the Health Sector. World Health Organization, 2009. 41 p. Available at: <http://www.who.int/ceh/capacity/radiation.pdf> (Accessed 13.11.2017).
69. Vlasov VV. Epidemiology. Second Edition, rev. – Moscow: GEOTAR-Media, 2006. 464 p. (In Russ.)
70. Canadian Council on Animal Care in science. Guide to the Care and Use of Experimental Animals, Volume 2. 1984. Available at: <https://www.ccac.ca>; <http://www.ccac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Vol2/rats.pdf> (Accessed 26.10.2017).
71. Synthetic Study. World Health Organization Centre for Health Development. A Glossary of terms for Community Health Care and Services for Older Persons. 2004. Cited on: 'The Rulebase Foundation'. Available at: https://definedterm.com/synthetic_study (Accessed 26.06.2017).
72. Blettner M, Sauerbrei W, Schlehofer B, Scheuchenpflug T, Friedenreich C. Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology. *Int J Epidemiol.* 1999;28(1):1–9.
73. Friedenreich CM. Commentary: Improving pooled analyses in epidemiology. *Int J Epidemiol.* 2002;31(1):86–87.
74. Ushenkova LN, Koterov AN, Biryukov AP. Pooled analysis of RET/PTC gene rearrangement rate in sporadic and radiogenic thyroid papillary carcinoma. *Radiats Biol Radioecol.* ('Radiation biology. Radioecology', Moscow). 2015;55(4):355–388. (In Russ. Engl. abstract. PubMed.)
75. Flurkey K, Currer JM, Harrison DE. The mouse in aging research. In: 'The Mouse in Biomedical Research'. 2nd Edition. Ed. by JG Fox, et al. American College Laboratory Animal Medicine. Burlington, MA: Elsevier, 2007. P. 637–672. Available at: <https://www.jax.org/research-and-faculty/research-labs/the-harrison-lab/gerontology/life-span-as-a-biomarker> (Accessed 11.11.2017).
76. Sengupta P. A scientific review of age determination for a laboratory rat: how old is it in comparison with human age? *Biomedicine International.* 2011;2:P. 81–89. Available at: <http://www.bmijournal.org/index.php/bmi/article/view/80> (Accessed 26.06.2017).
77. Quinn R. Comparing rat's to human's age: How old is my rat in people years? *Nutrition.* 2005;21(6):775–777. DOI: 10.1016/j.nut.2005.04.002
78. Andreollo NA, dos Santos EF, Araujo MR, Lopes LR. Rat's age versus human's age: what is the relationship? *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2012;25(1):49–51.
79. Demetrius L. Of mice and men. When it comes to studying ageing and the means to slow it down, mice are not just small humans. *EMBO Rep.* 2005;6(Spec No):S39–S44.
80. Demetrius L. Aging in mouse and human systems: a comparative study. *Ann NY Acad Sci.* 2006;1067:66–82.
81. Donaldson HH. A comparison of the white rat with man in respect to the growth of the entire body. In: 'Boas Anniversary volume'. NY: G.E. Stechert & Co, 1906. P. 5–26.
82. Donaldson HH. The rat. Reference tables and data for the albino rat (*Mus norvegicus albinus*) and the Norway rat (*Mus norvegicus*). *Memoirs of The Wistar Institute of Anatomy and Biology.* № 6. Philadelphia, 1915. 300 p. Available at: <http://www.biodiversitylibrary.org/item/62983#page/8/mode/1up> (Accessed 10.12.2017).
83. Slonaker JR. The effect of pubescence, oestruation and menopause of the voluntary activity in the albino rat. *Am J Physiol.* 1924;68:294–315.
84. Ruth EB. Metamorphosis of the pubic symphysis. I. The white rat (*Mus norvegicus albinus*). *Anat Rec.* 1935;64(1):1–7.
85. Chappel SC, Ramaley JA. Changes in the isoelectric focusing profile of pituitary follicle-stimulating hormone in the developing male rat. *Biol Reprod.* 1985;32(3):567–573.
86. Povoroznyuk VV, Gopkalova IV, Grygorieva NV. Peculiarities of changes in the mineral density of the osseous tissue of albino

- Wistar rats depending on age and gender. The Problems of Aging and Longevity (Kiev). 2011. V. 20. № 4. P. 393–401. Available at: http://www.geront.kiev.ua/psid-2010/2011_4.pdf (Accessed 14.11.2017); http://www.geront.kiev.ua/psid-2010/2011_4.pdf (Accessed 14.11.2017). (In Russ.)
87. Chou C, Lee P, Lu K, Yu H. A population study of house mice (*Mus musculus castaneus*) inhabiting rice granaries in Taiwan. *Zool Stud.* 1998;37(3):201–212. DOI: <https://doi.org/10.2108/zsj.19.475>.
 88. Augusteyn RC. Growth of eye lens: 1. Weight accumulation in multiple species. *Mol Vis* 2014;20:410–426.
 89. Rowe FP, Bradfield A, Quay RJ, Swinney T. Relationship between eye lens weight and age in the wild house mouse (*Mus musculus*). *J Appl Ecol.* 1985;22(1):55–61.
 90. Birney EC, Jenness R, Baird DD. Eye lens proteins as criteria of age in cotton rats. *J Wildl Manag.* 1975;39(4):718–728.
 91. Hardy AR, Quay RJ, Huson LW. Estimation of age in the Norway rat (*Rattus norvegicus*) from the weight of the eye lens. *J Appl Ecol.* 1983;20(1):97–102.
 92. Lord DR. The lens as an indicator of age in cotton-tail rabbits. *J Wildl Manag.* 1959;23:358–360.
 93. Kilborn SH, Trudel G, Huthoff H. Review of growth plate closure compared with age at sexual maturity and lifespan in laboratory animals. *Contemp Top Lab Anim Sci.* 2002;41(5):21–26.
 94. Roberto M, Favia A, Lozupone E. A topographical analysis of the post-natal bone growth in the cochlea of the dog. *J Laryngol Otol.* 1997;111(1):23–29.
 95. Korenbrot CC, Huhtaniemi IT, Weiner RI. Preputial separation as an external sign of pubertal development in the male rat. *Biol Reprod.* 1977;17(2):298–303.
 96. King HD. On the weight of the albino rat at birth and the factors that influence it. *Anat Rec.* 1915;9(3):213–231.
 97. Pooley SM. Growth tables for 66 strains and stocks of laboratory animals. *Lab Anim Sci* 1972;22(5):758–779.
 98. Adams N, Boice R. A longitudinal study of dominance in an outdoor colony of domestic rats. *J Comp Psychol.* 1983;97(1):24–33.
 99. Wilkinson JE, Burmeister L, Brooks SV, Chan CC, Friedline S, Harrison DE, et al. (12 authors) Rapamycin slows aging in mice. *Aging Cell.* 2012;11(4):675–682. DOI: [10.1111/j.1474-9726.2012.00832.x](https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2012.00832.x).
 100. American Academy of Pediatrics. Revised breastfeeding recommendations. 2005. Available at: <http://www.covenantcarepediatrics.com/american-academy-pediatrics-revises-breastfeeding-recommendations/> (Accessed 14.11.2017).
 101. AnAge entry for *Mus musculus*. In: 'AnAge Database of Animal Ageing and Longevity'. 2017. Available at: http://genomics.senescence.info/species/entry.php?species=Mus_musculus (accessed 10.12.2017).
 102. Mouse Mourned: Yoda dies at age 4. *ScienceNews. Magazin of the Society for Science & Public.* April 29, 2004. Available at: <https://www.sciencenews.org/article/mouse-mourned-yoda-dies-age-4> (Accessed 14.11.2017).
 103. Hagenauer MH, Perryman JI, Lee TM, Carskadon MA. Adolescent changes in the homeostatic and circadian regulation of sleep. *Dev Neurosci.* 2009;31(4):276–284. DOI: [10.1159/000216538](https://doi.org/10.1159/000216538).
 104. Kercmar J, Tobet S, Majdic G. Social isolation during puberty affects female sexual behavior in mice. *Front Behav Neurosci.* 2014;8:337. DOI: [10.3389/fnbeh.2014.00337](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00337).
 105. Austad SN. Comparing aging and life histories in mammals. *Exp Gerontol.* 1998;32(1–2):22–38.
 106. Taft RA, Davison M, Wiles MV. Know thy mouse. *Trends Genet.* 2006;22(12):649–653.
 107. Grant JC. The upper limb. In: 'Grant's Atlas of Anatomy' 6th Edition. Ed. by JC Grant. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1972. P. 100.
 108. Svedbrant J, Bark R, Hultcrantz M, Hederstierna C. Hearing decline in menopausal women—a 10-year follow-up. *Acta Otolaryngol.* 2015;135(8):807–813. DOI: [10.3109/00016489.2015.1023354](https://doi.org/10.3109/00016489.2015.1023354).
 109. Age Converter. Site 'Wpca'. Available at: <https://wpca.com/konverter-vozrasta/> (Accessed 15.11.2017). (In Russ.)
 110. Age Converter. Site 'Allcalc'. Available at: <http://allcalc.ru/node/795> (Accessed 15.11.2017). (In Russ.)
 111. Mouse age calculator. Site 'Age Converter'. Available at: <http://www.age-converter.com/mouse-age-calculator.html> (Accessed 15.11.2017).
 112. Pass D, Freeth G. The rat. *Anzccart News.* 1993;6(4):1–4.
 113. Zapadnuk VI. Geriatric pharmacology. – Kiev: Zdorov'ya, 1977. P. 340 p. (In Russ.)
 114. Makhin'ko VI, Nikitin VN. Growth constants and functional periods of postnatal development of albino rats. 'Evolutsiya tempov individual'nogo razvitiya zhivotnykh' ('Evolution of Rates of Animal Individual Development'). – Moscow: Nauka, 1977. P. 249–266. (In Russ.)
 115. Gelashvily OA. Variant of periodization of biologically similar stages of human and rat's ontogenesis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2008(4; 22):125–126. (In Russ. Engl. abstract.)
 116. Rat Behavior and Biology. Sections: a) 'Biological Statistics of the Norway Rat'. Available at: <http://www.ratbehavior.org/Stats.htm> and b) 'How old is a rat in human years?' Available at: <http://www.ratbehavior.org/RatYears.htm> (Accessed 15.11.2017. According to data from [78], in 2011 the site and material already existed. The site is copyrighted from 2003–2004).
 117. Koolhaas JM. The laboratory rat. In: 'The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals', Eighth Edition. Ed. by R Hubrecht, & J Kirkwood. University of Groningen. 2010. P. 311–326. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781444318777.ch22/summary> (Accessed 15.11.2017).
 118. McCormick DL. Preclinical evaluation of carcinogenicity using the rodent two-year bioassay. In: 'A Comprehensive Guide to Toxicology in Preclinical Drug Development'. Ed. by A. Faqi. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo: Elsevier. 2013. P. 423–435.
 119. Nakazawa M, Tawaratani T, Uchimoto H, Kawaminami A, Ueda M, Ueda A, et al. (10 authors) Spontaneous neoplastic lesions in aged Sprague-Dawley rats. *Exp Anim.* 2001;50(2):99–103.
 120. Calhoun JB. The Ecology and Sociology of the Norway Rat. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. Public Health Service, Bethesda, Maryland: US Government Printing Office, 1963. 288 p.
 121. Donaldson HH. The rat: data and reference tables. 2nd ed., revised and enlarged. American Anatomical Memoir of The Wistar Institute of Anatomy and Biology, no. 6, Philadelphia, 1924. 469 p. (212 tables, 72 charts, 13 figures, with bibliography comprising 2329 titles.)
 122. The rat; reference tables and data for the albino rat (*Mus norvegicus albinus*) and the Norway rat (*Mus norvegicus*), by Donaldson, Henry Herbert, 1857–1938. Published 1915. M. Bound reprints, Philadelphia (Publisher), 1986. 300 p.
 123. Long JA, Evans AM. On the attainment of sexual maturity and the character of the first estrous cycle in the rat. *Anat Rec.* 1920;18:244.
 124. Freudenberg CB. A comparison of the Wistar albino and the Long-Evans hybrid strain of the Norway rat. *Am J Anat.* 1932;50(2):293–350.
 125. The Laboratory Rat. Vol. 1. Biology and Diseases. Ed. by HJ Baker, JR Lindsey, SH Weisbroth. – New York, Academic Press, 1979.
 126. The Laboratory Rat. Second edition. Ed. by MA Suckow, SH Weisbroth, CL Franklin. – Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo: Elsevier, 2006. 912 p.
 127. Weihe WH. The laboratory rat. In: 'UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals'. 6th. Ed. by T Pool. Longman Scientific and Technical, Harlow, 1987.
 128. Engelbregt MJ, Houdijk ME, Popp-Snijders C, Delemarre-van de Waal HA. The effects of intra-uterine growth retardation and postnatal undernutrition on onset of puberty in male and female rats. *Pediatr Res.* 2000;48(6):803–807.
 129. Kohn DF, Clifford CB. Biology and diseases of rats. In:

- 'Laboratory animal medicine'. 2nd. Ed. by JG Fox, LC Anderson, FM Loew, FW Quimby. – New York: Academic Press, 2002. P. 121–165.
130. Hofmann B, Holm S, Iversen J-G. Philosophy of science. In: 'Research methodology in the medical and biological sciences'. Ed. by P Laake, HB Benestad, BR Olsen. Academic Press, Elsevier, 2007. P. 1–32.
 131. Ward BC, Childress JR, Jessup GI. Effect of age on radiation mortality in the Chinese hamster. In 'Radiation Bioeffects, Summary Report, Jan.-Dec. 1969'. Ed. by DM Hodge. U.S. Public Health Service Bureau of Radiological Health Report. No. BRH/DBE 70-1, 1970. Radiat. Res. 1970. V. 43. P. 242.
 132. Institutional Animal Care and Use Committee Guidebook. 2nd Edition. Office of Laboratory Animal Welfare, National Institutes of Health, 2002. 210 p.
 133. Handbook of Laboratory Animal Science. 2nd Edition. Vol. I. Essential Principles and Practices. Ed. by J Hau, GL Van Hoosier, Jr. – Boca Raton – London – New York – Washington, D.C.: CRC Press, 2003. 548 p.
 134. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th Edition. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Institute for Laboratory Animal Research. Division on Earth and Life Studies. – Washington D.C.: The National Academies Press, 2011. 220 p.
 135. Hamsters. In: Site 'Canadian Council on Animal Care in Science'. In: Site 'Canadian Council on Animal Care in science'. Guide to the Care and Use of Experimental Animals, Volume 2. 1984. Available at: <https://www.cac.ca/Documents/Standards/Guidelines/Vol2/hamsters.pdf>. 11 p (Accessed 26.06.2017).
 136. Laboratory Hamsters. Ed. by GL Van Hoosier, CW McPherson. Orlando – San Diego – New York – Austin – Boston – London – Sydney – Tokyo – Toronto: Academic Press Inc. 1987. 400 p.
 137. Hamster. Biology, Care, Diseases & Models. NetVet & the Electronic Zoo. Washington University. Division of Comparative Medicine. St. Louis, Missouri. 1991. Available at: <http://netvet.wustl.edu/species/hamsters/hamstbio.txt> (Accessed 13.11.2017).
 138. O'Neill A. Hamster (Gold Medal Guide). – Dorking: Interpet, 2004. 32 p.
 139. Nesterova D. Hamsters. – LitRes, Veche, 2008. 340 p. (In Russ.)
 140. Wolczuk K, Kobak J. Post-natal growth of the gastrointestinal tract of the Siberian hamster: morphometric analysis. Anat Histol Embryol. 2014;43(6):453–467. DOI: 10.1111/ahe.12096.
 141. Romeo RD, Schulz KM, Nelson AL, Menard TA, Sisk CL. Testosterone, puberty, and the pattern of male aggression in Syrian hamsters. Dev Psychobiol. 2003;43(2):102–108.
 142. Zehr JL, Todd BJ, Schulz KM, McCarthy MM, Sisk CL. Dendritic pruning of the medial amygdala during pubertal development of the male Syrian hamster. J Neurobiol. 2006;66(6):578–590.
 143. Thorpe LW, Connors TJ. The distribution of uterine glycogen during early pregnancy in the young and senescent Golden hamster. J Gerontol. 1975;30(2):149–153.
 144. Swanson LJ, Desjardins C, Turek FW. Aging of the reproductive system in the male hamster: behavioral and endocrine patterns. Biol Reprod. 1982;26:791–799.
 145. Guide to Gerontology and Geriatrics. In 4 Volumes. Volume 1. Fundamentals of Gerontology. General Geriatrics. Ed. by VN Yarygin & AS Melent'eva. – Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 720 p. (In Russ.)
 146. Carnes BA, Olshansky SJ, Hayflick L. Can human biology allow most of us to become centenarians? J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013;68(2):136–142. DOI: 10.1093/gerona/gls142.
 147. Gavrilov LA, Gavrilova NS. The Biology of Life Span: a Quantitative Approach. 2nd edition. Ed. by VP Skulachev. – Moscow: Nauka, 1991. 280 p. (In Russ.) N.Y: Harwood Academic Publisher, 1991, 385 p. (In Engl.)
 148. Hamster age calculator. Site 'Age Converter'. Available at: <http://www.age-converter.com/hamster-age-calculator.html> (Accessed 18.11.2017).
 149. Preventive Care for Your Dog. Pet Health Network. Available at: <http://www.pethealthnetwork.com/dog-health/dog-checkups-preventive-care/how-old-your-dog-people-years/> (Accessed 19.11.2017).
 150. How Old is Your Dog in People Years? Pet Health Network Contributors. Available at: <http://www.pethealthnetwork.com/dog-health/dog-checkups-preventive-care/how-old-your-dog-people-years> (Accessed 18.11.2017).
 151. Rehm M. Seeing double: twice-yearly wellness exams. Veterinary Economics. 2007;48(10):40–48.
 152. Veterinary Economics. 2007 Article Index. Available at: http://files.dvm360.com/alfresco_images/DVM360/2013/11/17/52c4f5be-6f10-4943-9572-acb4547ac0d5/article-480678.pdf (Accessed 19.11.2017).
 153. Luescher UA. Canine Behavioral Development. In: 'Small Animal Pediatrics'. Ed. by ME Peterson, MA Kutzler. St. Louis: Elsevier. 2011. 544 p. Available at: <https://www.fondation-barry.ch/sites/default/files/wissenschaftliches/Canine%20behavioral%20development.pdf> (Accessed 19.11.2017.)
 154. Roberts PB, Pfeffer AT. Evidence for a decreased susceptibility to acute radiation lethality in young lambs. Health Phys. 1980;39(2):225–229.
 155. Astasheva NP, Annenkov BN, Khramtsova LK, Finov VP. The effect of γ -irradiation to survival, growth and productivity of broiler chicken. Radiats. Biol. Radioecol. ('Radiation Biology. Radioecology', Moscow). 2004;44(1):43–46. (In Russ. Engl. abstract. PubMed.)
- For citation:** Koterov AN, Ushenkova LN, Zubenkova ES, Wainson AA, Biryukov AP. The Relationship Between the Age of the Based Laboratory Animals (Mice, Rats, Hamsters and Dogs) and the Age of Human: Actuality for the Age-Related Radiosensitivity Problem and the Analysis of Published Data. Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63(1):5–24. (In Russ.). DOI: 10.12737/article_5a82e4a3908213.56647014