

*Садретдинов Д.Р.*

*магистрант*

*Жарких Л.И., к.т.н.*

*Астраханский государственный университет*

## **РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНЫХ РЕШЕНИЙ В ТОКСИКОЛОГИИ**

*Аннотация: В статье представлено описание и современное положение компьютерных программ, software-решений в области токсикологии.*

*Проанализирована роль таких решений в токсикологии, приведены примеры использования информационных систем. В результате анализа сделаны соответствующие выводы касательно современного участия компьютерных программ в сфере токсикологии, выдвинуто предположение о дальнейшем развитии хемоинформатики в токсикологии.*

*Ключевые слова: хемоинформатика, токсикология, программное обеспечение, информационные системы, опыты in silico.*

*Sadretdinov D.R.*

*undergraduate*

*Scientific adviser: Zharkikh L.I., Ph.D.*

*Astrakhan State University*

## **ROLE OF COMPUTER SOLUTIONS IN TOXICOLOGY**

*Abstract: The article presents a description and current state of computer programs, software solutions in the field of toxicology. The role of such decisions in toxicology is analyzed, examples of the use of information systems are given. As a result of the analysis, appropriate conclusions were drawn regarding the modern participation of computer programs in the field of toxicology, and an assumption was made about the further development of chemoinformatics in toxicology.*

*Key words: chemoinformatics, toxicology, software, information systems, in silico experiments.*

## Введение

Сегодня медицинские информационные технологии развиваются в достаточно быстром темпе. Объем знаний в области медицины огромен, медицинским работникам затруднительно накапливать, систематизировать и применять такой масштаб знаний без помощи информационных технологий. Различные компьютерные программы, системы учета – одни из главных помощников современной медицины. Они позволяют автоматизировать какой-либо вид работы, проводить расчеты высокой сложности, со скоростью которой работа человека не сравнима [2].

Токсикология является одним из разделов медицины и, как все другие разделы, нуждается в компьютеризации и автоматизации выполняемых задач. Сфера, занимающаяся компьютерными решениями не только в области токсикологии, но и химии, фармацевтики, биохимии и т.п., называется хемоинформатикой.

Согласно оценке научного ландшафта в области токсикологии за период 2000-2019 гг. среди работ в международной базе PubMed количество публикаций по теме хемоинформатики за весь вышеуказанный период составляет небольшую часть от всех публикаций [5], что говорит о недостаточном уровне внимания к проблемам в этой области. Подобное положение хемоинформатики в такой области медицины как токсикология послужило причиной изучения в данной статье IT-решений, связанных непосредственно с этой наукой.

## Обнаруженные решения

Решая задачи токсикологии, специалисты зачастую сталкиваются с необходимостью проведения математических вычислений большого массива данных. Для этого они могут прибегать к использованию общеизвестных программ, в том числе и «Microsoft Excel». Для реализации расчетов в области токсикологии для этой программы компания «Tidepool Scientific» разработала программную надстройку «ToxCalc» [11]. Это статистический пакет, специально разработанный для тестирования

токсичности окружающей среды. Пакет создает формы необработанных данных для записи данных проводимых тестов и данных качества воды и позволяет пользователю изменять процесс тестирования путем создания собственных полей ввода данных и конечных точек. Пакет обладает возможностью расширенной визуализации данных и собственной базой данных. Для расчетов используются статистические методы точечной оценки и проверки гипотез, такие как метод максимального правдоподобия, критерий согласия Пирсона, t-критерий Стьюдента, критерий Уилкоксона, критерий Шапиро-Уилка, критерий согласия Колмогорова и некоторые другие.

Стоит отметить другой продукт от того же издателя, базирующийся уже на «Microsoft Access»: приложение для профессионального анализа данных об уровне токсичности «CETIS» [8]. Пакет эффективно обрабатывает данные, полученные из тестов на токсичность пресной воды, лиманов, морских вод и суши в различных средах. «CETIS» также легко адаптируется к тестам на токсичность, проводимым в других средах, таких как почвы или аэрозоли. Пользователю дана возможность изменения логики тестирований и отслеживания взаимосвязей между результатами тестирований благодаря анализу результатов каждой серии тестов.

В статье, посвященной исследованию моделей в лекарственной токсикологии [4], автор описывает использование моделей количественных соотношений между структурой и активностью (QSAR), как одно из альтернативных методов моделирования в токсикологии. Эти модели (QSAR) являются математическими моделями, используемыми для прогнозирования показателей токсичности на основе физических характеристик структуры химических веществ (молекулярные дескрипторы). Такие модели способны проектировать программное обеспечение «Toxicity Estimation Software Tool (TEST)» [10], разработанное совместно с Агентством по охране окружающей среды США. Программа позволяет пользователю оценить токсичность, не требуя

каких-либо внешних приложений. Пользователь вводит химическое вещество для оценки, рисуя его в окне химического эскиза, загружая текстовый файл структуры или импортируя его из базы данных структур. После ввода токсичность оценивается с использованием одной из нескольких методологий QSAR. Требуемые молекулярные дескрипторы рассчитываются в рамках программы.

Среди отечественных разработок стоит выделить программу «GUSAR», применение которой было продемонстрировано в этой статье [6] для оценки величины LD50 разными способами введения веществ грызунам. Данная программа так же проводит расчеты, основываясь на QSAR-моделях. По функциональности схожа с программой «TEST», однако не обладает собственной базой данных.

В этой статье [3] авторами описывается структура программного обеспечения процесса моделирования межмолекулярного взаимодействия клеточной мембраны с токсикантами при поиске антидотов. По описанию программное обеспечение позволяет оценить эффективность антидотов к токсикантам, что позволяет существенно сократить время, необходимое для поиска наиболее эффективных вариантов. ПО обладает базой данных веществ, результатов моделирования взаимодействия молекул, также позволяет визуализировать взаимодействие молекул.

#### Анализ решений

Обязательным этапом доклинических исследований фармакологических веществ является тестирование на животных [1]. Отказ от испытаний, которые можно заменить альтернативными методиками предлагался еще в 1959 г. [9]. Проанализировав программные решения, которые предназначены для решения задач в области токсикологии, становится видно, что идея альтернативных методик отчетливо проявляется в разработке ПО. С помощью компьютерного имитирования или моделирования проводятся опыты *in silico*. Результативность программ для моделирования и статистических расчетов [7] позволяет

предположить, что в дальнейшем при условии развития подобных систем и привлечении большего внимания к хемоинформатике в токсикологии тестирование *in silico* позволит в достаточной мере вытеснить как опыты *in vivo*, так и *in vitro*.

#### Заключение

Несмотря на относительно низкий приоритет хемоинформатики в токсикологии, существует большое количество профессионального программного обеспечения для решения задач в области токсикологии. В результате анализа некоторых зарубежных и отечественных программных продуктов, а также результатов их использования на практике становится возможным заключить, что современные программы моделирования и статистических расчетов позволяют получить достоверную картину о токсичности и других свойствах веществ, что позволило предположить, что в дальнейшем подобные продукты смогут выступать заменой опытам *in vivo* и *in vitro*.

#### Использованные источники:

1. ГОСТ Р 56702-2015 Лекарственные средства для медицинского применения. Доклинические токсикологические и фармакокинетические исследования безопасности (Переиздание, 2015) // Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Москва: Стандартинформ.
2. Дувалкина А.В. Система поддержки принятия решений в медицине [Текст] / Дувалкина А.В. // Современные научные исследования и инновации. – 2017. - №2. – 146-148с.
3. Жарких Л.И. Структура программного обеспечения процесса моделирования межмолекулярного взаимодействия клеточной мембраны с токсикантами при поиске антидотов [Текст] / Жарких Л.И. // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. – 2019. - №3. – 82-94с.

4. Каркищенко Н.Н. Классические и альтернативные модели в лекарственной токсикологии [Электронный ресурс] // Биомедицина. 2006. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klassicheskie-i-alternativnye-modeli-v-lekarstvennoy-toksikologii> (дата обращения: 19.07.2020).
5. Прошина Ю.А. Оценка научного ландшафта в области токсикологии отравляющих веществ за период 2000-2019 гг. методом картографирования наукометрической и библиометрической информации/ Ю.А. Прошина, Н.Г. Венгерович, И.М. Иванов и др. // Биомедицинский журнал Medline.ru, 2020. – Т. 21. – С. 679 -703.
6. Сухачев В.С. Альтернативные методы исследования. Компьютерная оценка острой токсичности для грызунов / В.С. Сухачев, С.М. Иванов, Д.А. Филимонов и др. // Лабораторные животные для научных исследований – 2019. – №4. – С. 4.
7. Федосеева Елена Васильевна, Терехова Вера Александровна, Цесаренко Ольга Васильевна, Гладкова Марина Михайловна Обработка результатов токсикологических исследований в статистической программе R // Princ. ekol.. 2015. №3 (15). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/obrabotka-rezultatov-toksikologicheskikh-issledovaniy-v-statisticheskoy-programme-r> (дата обращения: 19.07.2020).
8. Introducing CETIS [Электронный ресурс] // Biostatistical tools for environmental toxicology [сайт]. URL: <https://tidepool-scientific.com/Cetis/Cetis.html> (дата обращения 19.07.2020)
9. Russell W.M.S., Burch, R.L. The Principles of Humane Experimental Technique // London, UK: Methuen. 1959. P. 238.
10. T. Martin. User's Guide for T.E.S.T. (Toxicity Estimation Software Tool) // U.S. Environmental Protection Agency. 2016. P. 63.
11. TOXCALC Software [Электронный ресурс] // Biostatistical tools for environmental toxicology [сайт]. URL: <https://tidepool-scientific.com/ToxCalc/ToxCalc.html> (дата обращения 19.07.2020)