

Читать
онлайн
Read
online

Потапченко Т.Д., Лебедь-Шарлевич Я.И., Манаева Е.С.

Информационные ресурсы в области токсичности и опасности химических веществ как современный инструмент профилактической токсикологии

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»
Федерального медико-биологического агентства, 119121, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящей статье рассмотрена история развития баз данных и национальных реестров химических веществ, сформированных для реализации программ защиты окружающей среды и здоровья населения. Приведён обзор современных информационно-поисковых систем, обеспечивающих доступ к сведениям о физико-химических и токсиколого-гигиенических свойствах химических веществ. Оценена функциональность изученных систем на предмет полноты содержания информации о химических веществах, их свойствах, влиянии на организм теплокровных животных, экотоксичности и использовании. Обзор осуществлён по следующим базам: регистр токсических эффектов химических соединений RTECS; Risk Assessment Information System (RAIS); PubChem; eChemPortal; ChemSpider; CompTox Chemistry Dashboard. Проведённый анализ показал, что базы данных содержат большой массив информации о свойствах различных химических соединений. Однако каждая база обладает своей спецификой и требует определённых навыков при поиске необходимых сведений, что значительно усложняет данную процедуру и влияет на скорость обработки получаемой информации. В связи с этим необходимо разработать программный продукт, функциональные возможности которого позволят проводить поиск информации по всем общедоступным базам данных химических веществ. Автоматизация информационно-аналитических процессов позволит существенно сократить время работы с различными ресурсами при проведении федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора и медико-санитарного обеспечения работников с особо опасными условиями труда. ФГБУ ЦСП ФМБА России разрабатывает программный продукт «Гигиеническая характеристика», объединяющий основную информацию о токсичности химических веществ.

Ключевые слова: базы данных; государственные реестры химических веществ; химическая безопасность; токсичность

Для цитирования: Потапченко Т.Д., Лебедь-Шарлевич Я.И., Манаева Е.С. Информационные ресурсы в области токсичности и опасности химических веществ как современный инструмент профилактической токсикологии. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(10): 1243–1250. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-10-1243-1250> <https://elibrary.ru/pvtpkpi>

Для корреспонденции: Манаева Елизавета Сергеевна, e-mail: EManaeva@cspfmba.ru

Участие авторов: Потапченко Т.Д. — редактирование; Лебедь-Шарлевич Я.И. — сбор материала и обработка данных, написание текста, редактирование; Манаева Е.С. — сбор материала и обработка данных, написание текста, редактирование. Все соавторы — концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование проведено в рамках выполнения государственного задания (шифр «Химбезопасность»).

Поступила: 05.07.2024 / Поступила после доработки: 11.10.2024 / Принята к печати: 15.10.2024 / Опубликовано: 19.11.2024

Timur D. Potapchenko, Yana I. Lebed-Sharlevich, Elizaveta S. Manaeva

Information resources in the field of toxicity and danger of chemicals as a modern tool of preventive toxicology

Centre for Strategic Planning of the Federal medical and biological agency, Moscow 119121, Russian Federation

ABSTRACT

This article examines the history of the development of databases and national registries of chemical substances formed to implement programs to protect the environment and public health. A review of modern information retrieval systems is given that provide access to data about the physicochemical, toxicological and hygienic properties of chemicals. The functionality of the studied systems was assessed for the completeness of information about chemicals, their properties, effects on the body of warm-blooded animals, ecotoxicity, and use. The review was carried out using the following databases: Register of toxic effects of chemical compounds RTECS; Risk Assessment Information System (RAIS); PubChem; eChemPortal; ChemSpider; CompTox Chemistry Dashboard. The analysis showed the databases to contain a large amount of data on the characteristics of various chemical compounds. However, each database has its own specifics and requires certain skills when searching for the necessary information, which significantly complicates this procedure and affects the speed of processing the information received. In this regard, at the moment there is a need to develop a software product, the functionality of which will allow searching for the necessary information in all publicly available chemical substance databases. Automation of information and analytical activities will make it possible to significantly reduce the time spent working with various resources when conducting federal state sanitary and epidemiological surveillance and medical care for workers with particularly hazardous working conditions. Centre for Strategic Planning, of the Federal medical and biological agency is working to create a new software product “Hygienic Characteristics”, which will contain all the basic information about the toxicity of chemicals.

Keywords: databases; national chemical substance registries; chemical safety; toxicity

For citation: Potapchenko T.D., Lebed-Sharlevich Ya.I., Manaeva E.S. Information resources in the field of toxicity and danger of chemicals as a modern tool of preventive toxicology. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2024; 103(10): 1243–1250. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-10-1243-1250> <https://elibrary.ru/pvtpkpi> (In Russ.)

For correspondence: Elizaveta S. Manaeva, e-mail: EManaeva@cspfmba.ru

Contribution: Lebed-Sharlevich Ya.I., Manaeva E.S. — collection and processing of material, writing a text, editing; Potapchenko T.D. — editing. All authors are responsible for the concept and design of the study, integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgement. The study was carried out as a part of the state assignment (code: Chemical safety).

Received: July 5, 2024 / Revised: October 11, 2024 / Accepted: October 15, 2024 / Published: November 19, 2024

В 1972 г. состоялась Стокгольмская конференция — первая конференция ООН, посвящённая экологическим проблемам. Её итогом стало признание необходимости сбора и обобщения данных о химических веществах. В ответ на этот призыв в 1980 г. была учреждена «Международная программа по химической безопасности» (International Programme on Chemical Safety, IPCS), которая стала совместной инициативой Всемирной организации здравоохранения, Международной организации труда и Программы ООН по окружающей среде. Позднее, на конференции ООН по вопросам охраны окружающей среды (Рио-де-Жанейро, 1992 г.), было принято решение о необходимости доступа к информации об оценке токсичности и опасности химических веществ для реализации целей устойчивого развития с учётом защиты здоровья человека и окружающей среды [1]. А уже в 2006 г. на первой международной сессии First session of the International Conference on Chemicals Management (ICCM1) был принят «Стратегический подход к управлению в области химических веществ на международном уровне», который обеспечил прочную политическую основу для единых механизмов сбора информации о химических веществах и обмена ею между государствами [2]. Эти инициативы потребовали от всех стран создания реестров химических веществ и специализированных информационных систем, предоставляющих доступ к сведениям о химических соединениях и их характеристиках.

Цель работы — обзор истории развития национальных реестров и баз данных химических веществ, а также оценка функциональности современных информационно-поисковых систем с точки зрения полноты и доступности данных о свойствах, токсичности и применении химических соединений.

Главной задачей реестров химических веществ является аккумулирование данных, необходимых для защиты здоровья людей и окружающей среды от неблагоприятного воздействия различных загрязнителей. Регистрация химических веществ и создание национальных реестров помогают выявлять потенциально опасные химические соединения, препятствовать их незаконному обращению и разрабатывать программы мониторинга оценки рисков. Сбор информации о вредных химических соединениях содействует принятию эффективных управленческих решений и мер. Так, токсикологические центры при чрезвычайных ситуациях, связанных с выбросами химических веществ, могут воспользоваться соответствующими базами данных для более оперативного и эффективного реагирования [3].

Большинство реестров формируется в соответствии с национальными или региональными законодательными требованиями. Обычно они включают аналогичные характеристики веществ, так как имеют сходные цели и отвечают одинаковым требованиям, однако специфика национального законодательства также может отражаться на их содержании и подходе к сбору информации и обмену ею [3].

Первые национальные реестры химических веществ начали создаваться в 1970-х годах. В 1974 г. была опубликована первая версия реестра в мире — «Реестр существующих и новых химических веществ Японии» (Japan Existing and New Chemical Substances Inventory (ENCS)) [4], в 1978 г. — «Перечень Закона о контроле за токсичными веществами» (Toxic Substances Control Act Inventory) в США [5]. Европейский союз в 2006 г. принял Регламент ЕС № 1907/2006 «О регистрации, оценке, разрешении и ограничении использования химических веществ» (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals, REACH), основной функцией которого является регулирование всех процессов производства и оборота химических веществ с их обязательной регистрацией на территории стран ЕС [6]. Реестр веществ, зарегистрированных согласно Регламенту REACH, ведётся Европейским химическим агентством. Страны Европы гармонизируют своё законодательство с законодательством ЕС, однако во многих государствах действуют национальные реестры химических веществ (Венгрия, Италия, Польша, Словакия, Швеция) [3]. Более подробный список национальных реестров химических веществ приведён в табл. 1.

В 1992 г. Россия присоединилась к общемировой системе регулирования и мониторинга производимых химических веществ и создала государственный реестр для осуществления превентивных мер по охране здоровья человека и окружающей среды [3]. В соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 12.11.1992 г. № 869 «О государственной регистрации потенциально опасных химических и биологических веществ» на законодательном уровне была закреплена необходимость регистрации химических веществ и создан первый государственный информационный ресурс — Федеральный регистр потенциально опасных химических и биологических веществ¹ [7]. Этот ресурс был разработан для выполнения Россией международных обязательств, в том числе Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении некоторых опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле от 10 сентября 1998 года², и обеспечения соответствия требованиям российских законодательных актов. Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ (РПОХБВ) — филиал ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора — ведёт Федеральный регистр потенциально опасных химических и биологических веществ [8] и собственную базу данных АРИПС «Опасные вещества», содержащую расширенную информацию о 12 956 веществах [7]. АРИПС «Опасные вещества» — первая отечественная база данных химических веществ, в которую включены сведения о физико-химических, токсикологических, экотоксикологических свойствах веществ, пожаровзрывоопасности, гигиенических и рыбохозяйственных нормативах, идентификационные номера по списку опасных грузов ООН и т. д. (табл. 2).

В связи с необходимостью улучшения товарооборота в странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС) Россия разработала технический регламент ЕАЭС «О безопасности химической продукции» (ТР ЕАЭС 041/2017, принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 марта 2017 г. № 19)³. Технический регламент учитывает всемирный опыт обращения химической продукции и национальные потребности государств — членов ЕАЭС [9]. Данный регламент вступит в силу только после утверждения правил формирования и ведения единого реестра химических веществ и их смесей на территории ЕАЭС (п. 2.4 решения). Единый реестр химических веществ и смесей Евразийского экономического союза — сводный информационный ресурс, включающий данные о свойствах химических веществ и их смесей. Основой реестра химических веществ и смесей будут инвентарные перечни государств — членов ЕАЭС. Российский инвентарный перечень будет актуализироваться после вступления ТР ЕАЭС в силу.

Важнейшей составляющей регулирования обращения на рынке химической продукции является осведомлённость всех стран ЕАЭС о влиянии веществ на экологию и здоровье человека [10]. Паспорт безопасности химической продукции — документ, обеспечивающий безопасный оборот товаров химического производства. Предполагается, что для составления паспортов безопасности будут использоваться данные о веществе, взятые из единого реестра химических веществ.

Государства — члены Европейского союза руководствуются принципами, установленными в европейском законодательстве. Необходимость гармонизации национальной политики в области безопасности окружающей среды

¹ Постановление Правительства Российской Федерации от 20 июля 2013 г. № 609 «О ведении федерального регистра потенциально опасных химических и биологических веществ, изменении и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации». URL: <https://base.garant.ru/70419224/>

² Роттердамская конвенция о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле. URL: <https://docs.cntd.ru/document/901947565>

³ Технический регламент Евразийского экономического союза «О безопасности химической продукции» (ТР ЕАЭС 041/2017). URL: <https://docs.cntd.ru/document/456065181>

Таблица 1 / Table 1

Национальные реестры химических веществ**National registries of chemical substances**

Реестр Registry	Страна Country	Начало действия, год Start year	Количество веществ на 2024 г. Number of substances for 2024	Ответственная организация Responsible organization	Сайт Website
Регистрация, оценка, разрешение и ограничение использования химических веществ Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH)	Европейский союз European Union	2006	26 865	Европейское химическое агентство European Chemicals Agency (ECHA)	https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances
Перечень Закона о контроле за токсичными веществами Toxic Substances Control Act Inventory	США USA	1978	86 000	Агентство по охране окружающей среды США United States Environmental Protection Agency (US EPA)	https://www.epa.gov/tsc-a-inventory
Канадский список веществ, используемых в стране Canada Domestic Substances (DSL)	Канада Canada	1994	28 727	Министерство окружающей среды и изменения климата Канады Environment and Climate Change Canada	https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/canadian-environmental-protection-act-registry/substances-list/domestic.html https://www.chemradar.com/tools/cis/inv/649a35397ba20a1a4f5fd7bb
Канадский список веществ, используемых по всему миру Canada Non-Domestic Substances List (NDSL)	Канада Canada		49 265	Министерство окружающей среды и изменения климата Канады Environment and Climate Change Canada	https://www.chemradar.com/tools/cis/inv/649a355e7ba20a1a4f5fd7bc
Реестр существующих химических веществ в Китае Inventory of Existing Chemical Substances in China (IECSC)	Китай China	2013	47 011	Министерство экологии и окружающей среды КНР Ministry of Ecology and Environment of the P. R. C.	https://www.chemradar.com/tools/cis/inv/64896375bc1d7cdf02f0ab5
Реестр существующих и новых химических веществ Японии Japanese Existing and New Chemical Substances Inventory (ENCS)	Япония Japan	1974	71 861	Министерство экономики Японии, Министерство торговли и промышленности Японии, Министерство труда и социального обеспечения Японии Ministry of Economy of Japan, Ministry of Trade and Industry of Japan, Ministry of Labor and Welfare of Japan	https://www.nite.go.jp/en/chem/chrip/chrip_search/srhInput
Список существующих химических веществ в Корее Korea Existing Chemicals List (KECL)	Южная Корея South Korea	1991	47 413	Министерство окружающей среды Кореи Korean Ministry of Environment	https://kreach.me.go.kr/repwrt/mttr/en/mttrList.do
Филиппинский реестр химикатов и химических веществ Philippine Inventory of Chemicals and Chemical Substances (PICCS)	Филиппины Philippines	1990	47 304	Департамент окружающей среды и природных ресурсов Department of Environment and Natural Resources (DENR)	https://www.chemradar.com/tools/cis/inv/649a337f7ba20a1a4f5fd7b7
Список опасных и токсичных химических веществ в Индии List of Hazardous and Toxic Chemicals in India	Индия India	1989	818	Министерство окружающей среды и леса Ministry of Environment and Forest	https://www.chemradar.com/tools/cis/inv/649a32ab7ba20a1a4f5fd7b4
Перечень продукции, подлежащей обязательной сертификации List of Products under Compulsory Certification (BIS)	Индия India	1986 (новая версия / new version 2016)	66	Бюро индийских стандартов Bureau of Indian Standards (BIS)	https://www.chemradar.com/tools/cis/inv/649a32d97ba20a1a4f5fd7b5 https://www.bis.gov.in/product-certification/products-under-compulsory-certification/
Австралийский реестр промышленных химических веществ Australian Inventory of Chemical Substances (AICS) = Australian Inventory of Industrial Chemicals (AIIC)	Австралия Australia	1984	39 638	Национальная система уведомления и оценки промышленных химических веществ National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS)	https://services.industrialchemicals.gov.au/search-inventory/ https://www.chemradar.com/tools/cis/inv/649a350c7ba20a1a4f5fd7ba
Реестр химических веществ Новой Зеландии New Zealand Inventory of Chemicals (NZIoC)	Новая Зеландия New Zealand	2006	29 116	Министерство окружающей среды Новой Зеландии The Ministry of Environment of New Zealand	https://www.epa.govt.nz/database-search/new-zealand-inventory-of-chemicals-nzioc/
Единый перечень химических веществ (публичный) Uniform List of Chemicals (public)	Российская Федерация Russian Federation	2020	80 123	Минпромторг России Ministry of Industry and Trade of Russia	https://gis.gov.ru/cheminv/pub/app/search/

Таблица 2 / Table 2

Базы данных химических веществ, описанные в статье
Chemical databases described in the article

База данных Database	Страна Country	Начало действия, год Beginning of action	Количество веществ на 2024 г. Number of substances for 2024	Ответственная организация Responsible institution	Сайт Website
Автоматизированная распределённая информационно- поисковая система (АРИПС) «Опасные вещества» Automated Distributed Information Search System Hazardous Substances	Российская Федерация Russian Federation	2009	12 956	Филиал РПОХБВ ФБУН ФНГЦ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора (Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ — филиал Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора) Branch of the Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing	https://www.rpohv.ru/arips/
Регистр токсических эффектов химических соединений Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)	США, Канада USA, Canada	1971	>194 000	Национальный институт охраны труда и здоровья США — до 2001 г. Канадский центр гигиены и безопасности труда — после 2001 г. US National Institute for Occupational Safety and Health — before 2001 Canadian Centre for Occupational Health and Safety — after 2001	https://www.ccohs.ca/ products/rtecs (платная подписка) (paid subscription)
Информационная система оценки рисков Risk Assessment Information System (RAIS)	США USA	1996	> 2400 химических веществ / chemicals > 1200 радионуклидов radionuclides	Университет Теннесси и Министерство энергетики США University of Tennessee and the U.S. Department of Energy	https://rais.ornl.gov/
PubChem	США USA	2004	118 596 481	Национальная медицинская библиотека, Национальный институт здравоохранения National Library of Medicine, National Institutes of Health	https://pubchem.ncbi.nlm. nih.gov/
Глобальный портал информации о химических веществах eChemPortal The Global Portal to Information on Chemical Substances eChemPortal	Международный International	2007	Не указано No data	Организация экономического сотрудничества и развития Organisation for Economic Co-operation and Development	https://www.echemportal.org/
ChemSpider	Великобритания Great Britain	2007	> 65 000 000	Королевское химическое общество Великобритании Royal Society of Chemistry	http://www.chemspider.com/
CompTox Chemistry Dashboard	США USA	2016	1 218 248	Агентство по охране окружающей среды США U.S. Environmental Protection Agency	https://comptox.epa.gov/ dashboard/

обусловлена единой политикой и законодательством в Европейском союзе. В частности, существующие реестры химических веществ европейских стран основаны на индивидуальных национальных подходах и могут различаться в странах — членах ЕС. Производители химической продукции несут полную ответственность за достоверность предоставляемой информации о химических соединениях, используемых в производстве, и обязаны предоставлять всю информацию о веществах в соответствующие контролирующие органы, что закреплено в требованиях ЕС. Однако уведомления о веществах, уже существующих на рынке, не требуется.

В России компании, желающие производить или импортировать химическую продукцию, обязаны подать заявку на регистрацию и пройти все прописанные законодательством процедуры.

Новым важным аспектом современной науки в целом и безопасности использования химических веществ в частности является обеспечение доступа общественности к информации. Это потребовало разработки компьютерных программ и онлайн-ресурсов, содержащих базы химических

данных и обеспечивающих быстрый и лёгкий поиск сведений о свойствах, применении, опасности и токсичности веществ. Описание некоторых из них приведено ниже, сводная информация — в табл. 2.

Регистр токсических эффектов химических соединений RTECS

Одной из первых баз данных о химических веществах стала RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) — комплексный ресурс, содержащий данные о токсичности более 195 000 химических веществ, от пищевых продуктов до фармацевтических препаратов, пестицидов, фунгицидов, гербицидов, растворителей, химических отходов, продуктов реакций химических веществ [11, 12].

Принятие Конгрессом США в 1970 г. Закона об охране труда потребовало создания базы токсических эффектов химических соединений. Первая опубликованная версия базы (1971 г.) называлась Toxic Substances List (или «Руководство по безопасности и гигиене труда: Токсичные вещества»,

Employment safety and health guide: Toxic substances) и содержат данные о пяти тысячах опасных веществ [13]. Функционирование базы данных RTECS до 2001 г. поддерживал Национальный институт охраны труда и здоровья США (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH), при этом база была доступна бесплатно. Затем она была выкуплена компанией Dassault Systèmes BIOVIA и сейчас находится в платном доступе на условиях подписки [12].

В настоящее время база данных RTECS вместе с репозиторием GENE-TOX Агентства по охране окружающей среды США и базой данных Информационной системы исследований химического канцерогенеза (Национальный институт рака) включена в состав Базы данных о токсичности BIOVIA. В базе RTECS содержится шесть категорий данных о токсичности: острая, подострая и хроническая токсичность, канцерогенность, мутагенность, раздражение кожи и глаз, а также воздействие на репродуктивную функцию [14].

База данных RTECS представляет собой таблицы, содержащие значения наименьших доз, которые вызывали указанный токсический эффект у представителей определённых биологических видов при указанном пути введения. В них приводятся некоторые численные данные о токсичности, такие как LD50, LC50, а также сведения об экспериментальных животных и методиках измерений. Для всех данных приводятся библиографические источники [15].

Базу RTECS используют токсикологи, промышленные гигиенисты, специалисты по безопасности продукции, охране труда и технике безопасности, фармакологи, инженеры-экологи. Она активно используется исследователями для выявления методами вычислительной химии структурных паттернов токсичных веществ, прогнозирования токсичности неизученных веществ с помощью структур, указывающих на риск токсичности [16, 17].

Risk Assessment Information System (RAIS)

В 1980-х годах была начата разработка Информационной системы оценки рисков (Risk Assessment Information System, <https://rais.ornl.gov/>) для оказания помощи в восстановительных работах на объектах энергетического комплекса, связанных с отходами наследия Манхэттенского проекта, путём стандартизации значений токсичности, уровней воздействия и всего процесса оценки риска. Цель заключалась в повышении эффективности и прозрачности проектов, выполняемых Управлением экологического менеджмента Министерства энергетики США, офисом Oak Ridge Operations, путём предоставления хранилища информации, установленных процедур, а также стандартизированных методов и инструментов расчёта рисков для здоровья человека и экологии. Веб-сайт RAIS был запущен в 1996 г. [18]. В настоящее время информационная система содержит инструменты (или ссылки на инструменты), подготовленные сотрудниками RAIS для Агентства по охране окружающей среды США (EPA).

Профили токсичности в базе данных были созданы на основе сведений, полученных из Интегрированной системы оценки рисков IRIS (Integrated Risk Information System), разработанной Агентством по охране окружающей среды США (EPA, Environmental Protection Agency), и из сводной таблицы оценки воздействия на здоровье HEAST (самый последний полный список предварительной информации об оценке риска, касающейся перорального и ингаляционного путей воздействия химических веществ), а также других литературных источников.

Основная цель RAIS — стать единым ресурсом для процесса оценки рисков. Эта система представляет собой набор веб-инструментов, используемых на всех этапах оценки экологических рисков — от сбора данных о токсичности до расчёта рисков. Данный информационный ресурс позволяет определить и выбрать потенциально опасные химические вещества, извлечь информацию для оценки токсичности и рассчитать риск (опасность). Инструмент моделирования

риска для здоровья человека рассчитывает дозы и риски на основе концентраций воздействия. Пользователи этого инструмента могут рассчитать дозы и риски, предоставив данные о концентрациях [19].

Основным отличием RAIS от других сайтов по оценке риска является широкий спектр инструментов расчёта как химического, так и радионуклидного риска. Таким образом, эта база данных содержит информацию о физико-химических свойствах, канцерогенном потенциале, референтных дозах и концентрациях приоритетных химических веществ. Согласно целям создания, база имеет раздел по радионуклидам. Кроме того, в ней присутствует онлайн-система расчёта концентраций, основанных на риске, которая учитывает множественные пути поступления химических веществ в организм человека.

База данных химических веществ PubChem

Одним из самых популярных химических информационных ресурсов в открытом доступе, который ежемесячно посещают миллионы пользователей, является база данных химических веществ PubChem. Она была запущена в 2004 г. в рамках инициативы «Дорожная карта молекулярных библиотек» Национального института здравоохранения США (NIH). В настоящее время PubChem управляется Национальным центром биотехнологической информации США (NCBI), который является частью Национальной медицинской библиотеки США, входящей в состав Национального института здравоохранения США (NIH) [20].

В 2022 г. в базу данных PubChem была интегрирована информация о химических веществах из базы ChemIDplus, разработанной Специализированной информационной службой Национальной медицинской библиотеки США (NLM) в рамках программы по токсикологии и охране окружающей среды. База содержала информацию о более чем 400 000 химических веществах, таких как лекарства, пестициды и другие загрязнители [21]. Вся информация из этой базы теперь доступна в базе PubChem, которая стала единым интегрированным источником информации о химических веществах NLM [22]. PubChem собирает информацию о различных химических соединениях, включая малые и микроРНК, углеводы, липиды, пептиды и химически модифицированные макромолекулы, из сотен источников данных (более 1000 источников по состоянию на сентябрь 2024 г.) [23, 24]. Получаемая информация организуется в несколько коллекций данных: Substance (Вещества), Compound (Соединения), BioAssay (Биоанализы), Protein (Белки), Gene (Гены), Pathway (Пути) и Patent (Патенты) и др. В 2023 г. были добавлены коллекции Cell Line (Клеточные линии) и Taxonomy (Таксономия) [20]. Коллекции связаны друг с другом, что позволяет пользователям находить связанные записи в различных коллекциях (например, воздействующие на белки лекарства или гены, модулируемые химическим веществом) [25]. Доступ к PubChem можно получить бесплатно через веб-интерфейс пользователя [26]. Поиск в базе данных осуществляется по широкому спектру свойств, в том числе по химической структуре, фрагментам названий, химической формуле, молекулярной массе, водородным связям, количеству доноров и акцепторов. Страница каждого вещества содержит информацию о названиях в разных системах (включая номера CAS, ICSC, NSC, RTECS и др.), синонимах, химической структуре. Описываются физико-химические свойства вещества, спектральная информация. Приведены ссылки на структурно родственные соединения и другие базы данных NCBI, такие как PubMed, а также список поставщиков реагента и паспорт безопасности. Отдельные разделы посвящены производству, применению, безопасности и токсикологическим характеристикам веществ.

PubChem используется во многих областях, таких как химическая информатика, химическая биология, медицинская химия, разработка лекарственных средств, химическая безопасность, гигиена труда [27, 28]. PubChem

может быть источником данных для виртуального скрининга, прогнозирования химической токсичности и побочных эффектов лекарственных средств, идентификации метаболитов и др. [29]. Данные PubChem широко используются в исследованиях с применением систем искусственного интеллекта и машинного обучения [30–34].

eChemPortal

В 2007 г. был выпущен Глобальный портал информации о химических веществах eChemPortal (<https://www.chemportal.org>), созданный Организацией экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) совместно с Европейским химическим агентством при участии правительств и других заинтересованных сторон. eChemPortal предоставляет свободный доступ к информации о химических веществах, их свойствах, воздействии и применении. Портал также содержит прямые ссылки на коллекции данных, созданные для химических программ на государственном, региональном и мировом уровнях. Изначально eChemPortal сосредоточивался на информации о вреде существующих химических соединений, но затем расширил область охвата, включив в неё новые промышленные химикаты, пестициды и биоциды. На сайте также представлены результаты распределения химических веществ согласно национальным и региональным схемам классификации опасности и в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки химических веществ (СГС) [35].

Первоначально поиск на сайте eChemPortal был доступен только по идентификатору вещества (названию или идентификационному номеру). В 2010 г. добавлена возможность поиска по химическим свойствам, в 2015 г. — возможность поиска по классификации СГС и по критерию прохождения проверок регулирующего органа или межправительственной организации [36].

ChemSpider

ChemSpider (www.chemspider.com) — это бесплатная онлайн-база данных химических соединений, предлагающая доступ к физическим и химическим свойствам, молекулярной структуре, спектральным данным, синтетическим методам, информации о безопасности и номенклатуре почти 25 млн уникальных химических соединений, полученных и связанных почти с 400 отдельными источниками данных в Интернете. ChemSpider с 2009 г. принадлежит Королевскому химическому обществу Великобритании (Royal Society of Chemistry, RSC) [37]. Данная база данных создана по тому же принципу, что и Википедия. ChemSpider — это краудсорсинговое сообщество химиков, которые вносят свои данные, навыки и знания. В этом её принципиальное отличие от таких мощных онлайн-ресурсов, как, например, PubChem. ChemSpider смог связать данные из Википедии, PubChem, Chemical Entities of Biological Interest (ChEBI) и Киотской энциклопедии генов и геномов (The Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG)), от поставщиков химикатов, из патентной базы данных, а также химических журналов открытого и закрытого доступа. Там, где это возможно, в каждой химической записи сохраняются ссылки на первоначальный источник материала. ChemSpider предоставляет ссылки на многие другие онлайн-источники для получения дополнительной информации.

CompTox Chemistry Dashboard

Онлайн-репозиторий с данными о токсичности химических веществ CompTox Chemistry Dashboard был создан на основе базы Distributed Structure-Searchable Toxicity (DSSTox), действовавшей с 2004 г. [38], и опубликован в 2016 г. Агентством по охране окружающей среды США (EPA). CompTox Chemistry Dashboard обеспечивает доступ к различным типам данных о более чем 1,2 млн веществ. Это хи-

мические идентификаторы, физико-химические свойства, данные об опасности *in vivo* и биологической активности *in vitro*, информация о воздействии веществ (в каких продуктах и в какой концентрации может содержаться химическое вещество), а также об их поведении и переносе в окружающей среде [39]. В CompTox Chemistry Dashboard интегрирован модуль обобщённого чтения (Generalized read-across module, GenRA) — автоматизированный подход, позволяющий делать воспроизводимые прогнозы результатов токсичности на основе исследований *in vivo* [40], а также модуль Abstract Sifter, который выполняет поиск по данным базы PubMed Национальной медицинской библиотеки [41]. CompTox Chemistry Dashboard позволяет проводить поиск веществ определённой группы (пестициды, лекарства и т. д.), искать вещества на основе их молекулярных масс и формул, прогнозировать токсикологические и физические свойства на основе структуры, что может быть полезно при оценке риска для здоровья. Пакетный поиск (возможность получения информации по множеству химических веществ одновременно) позволяет напрямую сопоставлять химические идентификаторы и загружать несколько потоков данных в нескольких различных форматах. Это облегчает быстрый доступ к имеющейся структуре, свойствам, токсичности и данным биоисследований для коллекций химических веществ (от сотен до тысяч одновременно) [42].

Заключение

Представленный анализ существующих баз данных показал, что к настоящему времени накоплен большой массив данных о химических веществах и оказываемых ими токсических эффектах, таких как острое отравление при внутрижелудочном введении, раздражающее действие при нанесении на кожные покровы и слизистые глаз, кожно-резорбтивное действие, кумулятивное действие, сенсибилизирующий эффект и отдалённые эффекты. Указанные параметры токсикометрии являются полезным инструментом не только для специалистов в области медицины и охраны окружающей среды, но также могут быть интересны технологам предприятий и населению, проживающему вблизи источников выбросов загрязняющих веществ. Однако данные о токсикометрии в существующих базах данных представляют собой разрозненную по содержанию и представлению информацию. Более того, в разных базах могут содержаться противоречивые сведения об одном и том же химическом веществе.

Существующие базы данных содержат огромное количество химических соединений (сотни миллионов структур), поэтому применение современных технологий нейросетевого анализа может быть эффективным дополнительным инструментом при работе с полученными данными и последующей их интерпретации специалистами. Кроме того, даже по весьма приблизительным подсчётам, в обозримом будущем в мире может быть синтезировано порядка десятиллиона только лекарственных соединений, что потребует значительных вычислительных мощностей для оптимизации поиска и обобщения содержащейся в разных базах данных информации о химических веществах [43].

Следует отметить, что ФГБУ ЦСП ФМБА России разрабатывает новый программный продукт — информационно-аналитическую систему «Гигиеническая характеристика химических веществ, их смесей и продуктов их трансформации» (ИАС) для накопления, наполнения и актуализации релевантных данных о токсичности и опасности химических веществ, их нормативах в окружающей среде и методах контроля. Основной целью создания ИАС является научно-методическая поддержка различных мониторинговых мероприятий при контроле качества окружающей среды на объектах и территориях, обслуживаемых ФМБА России.

Информационно-аналитическая система может быть интегрирована в систему сбора, обработки и представления информации о загрязнении окружающей среды, в которой

работают межрегиональные управления ФМБА России. Система имеет перспективы использования при принятии управленческих решений, направленных на повышение оперативности и точности интерпретации данных о состоянии окружающей и производственной среды, заболеваемости населения, эффективности предупредительных мер по снижению риска развития неинфекционных болезней. ИАС

будет интегрирующим межведомственным звеном при проведении контрольно-надзорных мероприятий, осуществляемых ФМБА России, в том числе выявлении приоритетных загрязнителей, категорировании объектов, использующих в своей деятельности опасные химические вещества, по степени их воздействия на объекты среды, а также при подготовке медико-санитарных паспортов территорий и объектов.

Литература

(п.п. 2–6, 11–43 см. References)

1. Хамидулина Х.Х., Курляндский Б.А. 20-летний опыт информационно-аналитической деятельности ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора. *Токсикологический вестник*. 2012; (6): 2–5. <https://elibrary.ru/tquofp>
2. Хамидулина Х.Х., Егиазарян А.Р., Швыкина С.А. Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ: 30 лет в авангарде регулирования химической безопасности в Российской Федерации. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2022; 66(5): 428–30. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-5-428-430> <https://elibrary.ru/vergpz>
3. Федеральный регистр потенциально опасных химических и биологических веществ. Available at: <https://rpo.hv.ru/online/>
4. Мирошник А.А., Филаткин П.В., Дружинина Н.А. Роль технического регламента Евразийского экономического союза «О безопасности химической продукции» в развитии системы государственного регулирования обращения химических веществ и смесей Российской Федерации. *Вестник Евразийской науки*. 2021; 13(6): 43. <https://elibrary.ru/sijvnf>
5. Сударкина Е.С., Ляшик А.М., Юрасова А.А. Регистр ПБ как средство обеспечения потребителей качественной информацией. *Компетентность*. 2013; (7): 24–7. <https://elibrary.ru/thvgfb>

References

1. Khamidulina Kh.Kh., Kurlyandskiy B.A. Federal Budget Health Establishment «Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances»: 20-year experience in information and analytical activity. *Toksikologicheskii vestnik*. 2012; (6): 2–5. <https://elibrary.ru/tquofp> (in Russian)
2. Strategic Approach to International Chemicals Management; 2007. Available at: <https://saicm.org/About/Documents/tabid/5460/language/en-US/Default.aspx>
3. WHO. National chemicals registers and inventories: benefits and approaches to development; 2018. Available at: <https://who.int/europe/publications/i/item/9789289052948>
4. ChemSafetyPRO. Japanese ENCS: List of Existing and New Chemical Substances. Available at: https://chemsafetypro.com/Topics/Japan/Japan_ENCS_InVENTORY_of_Existing_and_New_Chemical_Substances.html
5. EPA. TSCA Chemical Substance Inventory. About the TSCA Chemical Substance Inventory. Available at: <https://epa.gov/tscainventory/about-tscachemical-substance-inventory>
6. Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC; 2006. Available at: <https://clck.ru/3EZqm4>
7. Khamidulina Kh.Kh., Yeghiazaryan A.R., Shvykina S.A. Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances: 30 years in the forefront of chemical safety in the Russian Federation. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*. 2022; 66(5): 428–30. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-5-428-430> <https://elibrary.ru/vergpz> (in Russian)
8. Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances. Available at: <https://rpo.hv.ru/online/>
9. Miroshnik A.A., Filatkin P.V., Druzhinina N.A. The role of the technical regulation of the Eurasian Economic Union «On the safety of chemical products» in development of the system of state national regulation of chemicals and mixtures circulation in the Russian Federation. *Vestnik Evrazijskoi nauki*. 2021; 13(6): 43. <https://elibrary.ru/sijvnf> (in Russian)
10. Sudarkina E.S., Lyashik A.M., Yurasova A.A. The PB Register as a means of providing consumers with quality information. *Kompetentnost'*. 2013; (7): 24–7. <https://elibrary.ru/thvgfb> (in Russian)
11. RTECS. Available at: <https://clck.ru/3EZrC5l>
12. BIOVIA Databases. RTECS. Available at: <https://3ds.com/products/biovia/databases>
13. Sweet D.V., Anderson V.P., Fang J. An overview of the registry of toxic effects of chemical substances (RTECS): critical information on chemical hazards. *Chem. Health Saf.* 1999; 6(6): 12–6. [https://doi.org/10.1016/S1074-9098\(99\)00058-1](https://doi.org/10.1016/S1074-9098(99)00058-1)
14. BIOVIA Bioactivity databases. Datasheet. Available at: <https://3ds.com/assets/invest/2023-10/biovia-bioactivity-databases.pdf>
15. Comprehensive Guide to the Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®). Available at: https://cchst.ca/products/Supplements/RTECS_English/RTECSGuideFeb2021.pdf
16. Von Korff M., Sander T. Toxicity-indicating structural patterns. *J. Chem. Inf. Model.* 2006; 46(2): 536–44. <https://doi.org/10.1021/ci050358k>
17. Wang J., Lai L., Tang Y. Structural features of toxic chemicals for specific toxicity. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 1999; 39(6): 1173–89. <https://doi.org/10.1021/ci990039r>
18. Bhat T., Dolislager F., Stewart D., Manning K., Noto K., Galloway L., et al. *An Overview of the Risk Assessment Information System*. Oak Ridge; 2023.
19. RAIS Chemical PRG Calculator. Available at: https://rais.ornl.gov/cgi-bin/prg/PRG_search?select=chem
20. Kim S., Chen J., Cheng T., Gindulyte A., He J., He S., et al. PubChem 2023 update. *Nucleic Acids Res.* 2023; 51(D1): D1373–80. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac956>
21. Tomasulo P. ChemIDplus – super source for chemical and drug information. *Med. Ref. Serv. Q.* 2002; 21(1): 53–9. https://doi.org/10.1300/J115v21n01_04
22. ChemIDplus and the Drug Information Portal Content Available From PubChem Only Starting December 2022. Available at: https://nlm.nih.gov/pubs/techbull/ja22/ja22_pubchem.html
23. Kim S., Thiessen P.A., Cheng T., Zhang J., Gindulyte A., Bolton E.E. PUG-View: programmatic access to chemical annotations integrated in PubChem. *J. Cheminform.* 2019; 11(1): 56. <https://doi.org/10.1186/s13321-019-0375-2>
24. PubChem Data Sources. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/sources/>
25. Kim S. Exploring chemical information in PubChem. *Curr. Protoc.* 2021; 1(8): e217. <https://doi.org/10.1002/cpz1.217>
26. PubChem. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
27. Kim S., Thiessen P.A., Bolton E.E., Chen J., Fu G., Gindulyte A., et al. PubChem substance and compound databases. *Nucleic Acids Res.* 2016; 44(D1): D1202–13. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv951>
28. Li Q., Cheng T., Wang Y., Bryant S.H. PubChem as a public resource for drug discovery. *Drug Discov. Today*. 2010; 15(23–24): 1052–7. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2010.10.003>
29. Kim S., Chen J., Cheng T., Gindulyte A., He J., He S., et al. PubChem in 2021: new data content and improved web interfaces. *Nucleic Acids Res.* 2021; 49(D1): D1388–95. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa971>
30. Himmetoglu B. Tree based machine learning framework for predicting ground state energies of molecules. *J. Chem. Phys.* 2016; 145(13): 134101. <https://doi.org/10.1063/1.4964093>
31. Ludwig M., Dührkop K., Böcker S. Bayesian networks for mass spectrometric metabolite identification via molecular fingerprints. *Bioinformatics*. 2018; 34(13): i333–40. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty245>
32. Dias T., Gaudêncio S.P., Pereira F. A computer-driven approach to discover natural product leads for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection therapy. *Mar. Drugs*. 2018; 17(1): 16. <https://doi.org/10.3390/md17010016>
33. Korkmaz S. Deep learning-based imbalanced data classification for drug discovery. *J. Chem. Inf. Model.* 2020; 60(9): 4180–90. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.9b01162>
34. Isigkeit L., Chaikvad A., Merk D. A consensus compound/bioactivity dataset for data-driven drug design and chemogenomics. *Molecules*. 2022; 27(8): 2513. <https://doi.org/10.3390/molecules27082513>
35. Policy Commons. Sally D.M. eChemPortal eChemPortal Guidance for New Participants; 2023. Available at: <https://policycommons.net/artifacts/3812111/echemportal-echemportal-guidance-for-new-participants/4618027/>
36. eChemPortal. General Information on the Portal. Available at: <https://echemportal.org/echemportal/page/1>
37. Pence H.E., Williams A. ChemSpider: An online chemical information resource. *J. Chem. Educ.* 2010; 87(11): 1123–4. <https://doi.org/10.1021/ed100697w>
38. Williams A.J., Grulke C.M., Edwards J., McEachran A.D., Mansouri K., Baker N.C., et al. The CompTox Chemistry Dashboard: a community data resource for environmental chemistry. *J. Cheminform.* 2017; 9(1): 61. <https://doi.org/10.1186/s13321-017-0247-6>
39. Lowe C.N., Williams A.J. Enabling high-throughput searches for multiple chemical data using the US-EPA CompTox chemicals dashboard. *J. Chem. Inf. Model.* 2021; 61(2): 565–70. <https://doi.org/10.1021%2Facs.jcim.0c01273>

40. Helman G., Shah I., Williams A.J., Edwards J., Dunne J., Patlewicz G. Generalised read-across (GenRA): a workflow implemented into the EPA CompTox chemicals dashboard. *Altex*. 2019; 36(3): 462–5. <https://doi.org/10.14573/altex.1811292>
41. Baker N., Knudsen T., Williams A. Abstract Sifter: a comprehensive front-end system to PubMed. *F1000Res*. 2017; 6: Chem Inf Sci-2164. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12865.1>
42. Williams A.J., Lambert J.C., Thayer K., Dorne J.L.C. Sourcing data on chemical properties and hazard data from the US-EPA CompTox Chemicals Dashboard: A practical guide for human risk assessment. *Environ. Int.* 2021; 154: 106566. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106566>
43. Polishchuk P.G., Madzhidov T.I., Varnek A. Estimation of the size of drug-like chemical space based on GDB-17 data. *J. Comput. Aided Mol. Des.* 2013; 27(8): 675–9. <https://doi.org/10.1007/s10822-013-9672-4>

Сведения об авторах

Потапченко Тимур Дмитриевич, канд. техн. наук, мл. науч. сотр. отд. профилактической токсикологии и медико-биологических исследований, ФГБУ «ЦСП» ФМБА, 119121, Москва, Россия. E-mail: TPotapchenko@cspmba.ru

Лебедь-Шарлевич Яна Ивановна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отд. профилактической токсикологии и медико-биологических исследований, ФГБУ «ЦСП» ФМБА, 119121, Москва, Россия. E-mail: YaSharlevich@cspmba.ru

Манаева Елизавета Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отд. профилактической токсикологии и медико-биологических исследований, ФГБУ «ЦСП» ФМБА, 119121, Москва, Россия. E-mail: EManaeva@cspmba.ru

Information about the authors

Timur D. Potapchenko, PhD (Engineering), Junior Researcher at the Department of Preventive Toxicology and Biomedical Research, Centre for Strategic Planning of the Federal medical and biological agency, Moscow 119121, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9458-3184> E-mail: TPotapchenko@cspmba.ru

Yana I. Lebed-Sharlevich, PhD (Biology), Senior Researcher at the Department of Preventive Toxicology and Biomedical Research, Centre for Strategic Planning of the Federal medical and biological agency, Moscow 119121, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4249-1093> E-mail: YaSharlevich@cspmba.ru

Elizaveta S. Manaeva, PhD (Biology), Senior Researcher at the Department of Preventive Toxicology and Biomedical Research, Centre for Strategic Planning of the Federal medical and biological agency, Moscow 119121, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1048-6342> E-mail: EManaeva@cspmba.ru