

Читать
онлайн
Read
onlineГусева Е.А.¹, Николаева Н.И.¹, Савранец Е.В.², Жантлислова Д.М.³, Онищенко Г.Г.¹

Сравнительный анализ методов прогнозирования токсичности химических веществ (обзор литературы)

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения (Сеченовский Университет), 199911, Москва, Россия;²ГБУЗ Московской области «Домодедовская больница», 140081, Домодедово, Россия;³ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия

РЕЗЮМЕ

Количество зарегистрированных химических веществ за последние семь лет увеличилось в два раза — до 200 млн соединений. В настоящее время разработка альтернативных методов исследования имеет особое значение. Наибольший интерес у исследователей вызывают методы перекрёстного считывания и машинного обучения.

Цель исследования — сравнительный анализ методов перекрёстного считывания (*read across*) и машинного обучения, применяемых при прогнозировании токсичности химических веществ.

Осуществлён поиск нормативных документов по информационно-правовым порталам «КонсультантПлюс» и «Гарант.ру». Анализ научной литературы выполнен с использованием базы данных PubMed, научной электронной библиотеки «КиберЛенинка» и электронной библиотеки eLIBRARY с использованием ключевых слов *read-across*, *toxicity prediction*, *machine learning* и их аналогов на русском языке. Выбраны публикации на русском и английском языках за последние 25 лет с учётом критериев включения и исключения. Анализ показал разнонаправленность применения перекрёстного считывания и машинного обучения при прогнозировании токсичности химических веществ. При существующих ограничениях указанных методов в ряде работ продемонстрирована достаточная надёжность и точность их использования. Совместное применение перекрёстного считывания и машинного обучения позволит обеспечить более эффективное прогнозирование токсичности химических веществ.

Заключение. Применение методов *in silico* в профилактической токсикологии является перспективным направлением. Разработка алгоритма совместного применения различных методов прогнозирования токсичности веществ актуальна для токсиколого-гигиенических исследований.

Ключевые слова: машинное обучение; токсичность; прогнозирование; *read-across*; аналоговый подход; категории

Для цитирования: Гусева Е.А., Николаева Н.И., Савранец Е.В., Жантлислова Д.М., Онищенко Г.Г. Сравнительный анализ методов прогнозирования токсичности химических веществ (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2025; 104(5): 670–673. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-5-670-673> <https://elibrary.ru/dsqctn>

Для корреспонденции: Гусева Екатерина Андреевна, e-mail: guseva_e_a@staff.sechenov.ru

Участие авторов: Гусева Е.А. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, написание текста; Николаева Н.И. — редактирование; Савранец Е.В., Жантлислова Д.М. — сбор материала и обработка данных; Онищенко Г.Г. — редактирование. Все соавторы — 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 не имело финансовой поддержки.

Поступила: 15.01.2025 / Принята к печати: 26.03.2025 / Опубликовано: 27.06.2025

Ekaterina A. Guseva¹, Natalia I. Nikolaeva¹, Elizaveta V. Savranets², Daria M. Zhantlisova³,
Gennadij G. Onishchenko¹

Comparative analysis of methods for predicting the toxicity of chemicals (literature review)

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 199911, Russian Federation;²Domodedovo Hospital, Domodedovo, 140081, Russian Federation;³Federal Scientific Research Center for Hygiene named after F.F. Erisman, Mytishchi, 141014, Russian Federation

ABSTRACT

The number of registered chemicals has doubled over the past seven years to 200 million compounds. Currently, the development of alternative research methods is becoming increasingly important. The methods of cross-reading and machine learning are of the greatest interest to researchers.

The purpose of the study is to conduct a comparative analysis of read-across and machine learning methods used in predicting the toxicity of chemicals.

A search was conducted for regulatory legal acts on two information and legal portals — ConsultantPlus and Garant.ru. The search for scientific literature was conducted using the PubMed database, the Cyberleninka scientific electronic library and the eLIBRARY electronic library using keywords such as "read-across", "toxicity prediction", "machine learning", and their analogues in Russian. The reports in Russian and English for the last 25 years have been selected, taking into account the inclusion and exclusion criteria. The conducted review showed the multidirectional application of read-across and machine learning in predicting the toxicity of chemicals. Despite the fact that there is a number of limitations to the use of these methods, a number of studies have demonstrated sufficient reliability and accuracy of their use. The combined use of read-across and machine learning will allow more effective predicting of chemical toxicity.

Conclusion. The conducted review showed the multidirectional application of read-across and machine learning in predicting the toxicity of chemicals. Despite the fact that there is a number of limitations to the use of these methods, a number of studies have demonstrated sufficient reliability and accuracy of their use. The combined use of read-across and machine learning will allow more effective predicting the chemical toxicity.

Keywords: machine learning; toxicity; forecasting; read-across; analog approach; categories

For citation: Guseva E.A., Nikolaeva N.I., Savranets E.V., Zhantlisova D.M., Onishchenko G.G. Comparative analysis of methods for predicting the toxicity of chemicals (review). *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(5): 670–673. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-5-670-673> <https://elibrary.ru/dsqctn> (In Russ.)

For correspondence: Ekaterina A. Guseva, e-mail: guseva_e_a@staff.sechenov.ru

Contribution: Guseva E.A. — research concept and design, material collection and data processing, text writing; Nikolayeva N.I. — editing; Savranets E.V., Zhantlisova D.M. — material collection and data processing; Onishchenko G.G. — editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Funding. The study had no sponsorship.

Received: January 15, 2025 / Accepted: March 26, 2025 / Published: June 27, 2025

Введение

Химические вещества — неотъемлемая часть жизни человека. Количество зарегистрированных химических веществ за последние семь лет удвоилось, увеличившись со 100 до 200 млн соединений. По состоянию на декабрь 2024 г. зарегистрировано 219 млн неорганических и органических химических веществ [1]. В связи с активным ростом количества соединений особенно важна своевременная оценка безопасности всех новых синтезированных веществ с целью снижения риска для жизни и здоровья человека [2, 3].

Современные методы оценки токсичности химических веществ разнообразны и могут значительно различаться по времени выполнения, в зависимости от целей исследования, используемых животных и ряда других факторов¹. Исследования на теплокровных животных требуют значительных временных и финансовых затрат. Оценка сложных биологических свойств без использования животных остаётся сложной задачей. В связи с этим активно развиваются альтернативные методы исследования, являющиеся частью концепции 3R (замена, сокращение, усовершенствование) и направленные на оптимизацию проведения токсикологических исследований.

Ещё в 1947 г. Н.С. Правдин писал о сравнительной токсичности, суть которой заключалась в подборе вещества-стандарта для предварительной токсикологической оценки нового химического вещества до проведения экспериментальных исследований [4].

Использование вычислительных методов прогнозирования токсичности веществ на основе их химической структуры и механизмов действия представляет собой перспективное направление профилактической токсикологии [5, 6]. Эти методы позволяют заполнить пробелы в данных и ускорить процесс оценки безопасности новых соединений. Перекрёстное считывание (read across) и машинное обучение, основанные на принципе подобия, вызывают большой интерес в научном сообществе [7].

Цель исследования — провести сравнительный анализ методов перекрёстного считывания и машинного обучения, применяемых при прогнозировании токсичности химических веществ. Выполнен поиск нормативных документов по информационно-правовым порталам «КонсультантПлюс» и «Гарант.ру», в результате которого обнаружено три документа, содержащих информацию о применении перекрёстного считывания при проведении исследований.

Поиск научной литературы осуществлён в базах данных и электронных библиотеках (в скобках указано количество результатов поиска):

- в базе данных PubMed по ключевым словам *read-across AND toxicity prediction AND chemical* (19) и *machine learning AND toxicity prediction AND chemical* (99);
- в научной электронной библиотеке КиберЛенинка (cyberleninka.ru) по запросам *read-across*, *prediction*, *toxicity*, *chemical* (6 результатов) и «перекрёстное считывание, прогнозирование, токсичность, химические вещества» (8 результатов);
- в электронной библиотеке eLIBRARY по запросам *read-across toxicity prediction chemical* (156), «перекрёстное считывание прогнозирование токсичность химические вещества» (474), *machine learning toxicity prediction chemical* (1750), «машинное обучение прогнозирование токсичности химические вещества» (1470).

Выбраны публикации на русском и английском языках за последние 25 лет (2000–2024 гг.). Первоначальный список отобранных источников научной литературы включал 3982 позиции. После проведённого анализа нами были исключены дубликаты статей, а также публикации, не относящиеся к теме настоящего обзора, в зависимости от их названия и краткой аннотации. Критерии включения: доступность полнотекстовых статей, наличие данных о при-

менении перекрёстного считывания и методов машинного обучения в рамках прогнозирования различных параметров токсикометрии или отдалённых эффектов химических веществ. Критерии исключения: обзорные статьи; наличие примеров экотоксикологических исследований; описание применения зарегистрированных программных продуктов для прогнозирования.

Перекрёстное считывание (read-across)

В ГОСТ Р 57453–2017² *read-across* трактуется как метод структурных аналогов, который «позволяет предсказать канцерогенное действие химического вещества на основе доступных сведений о канцерогенном действии одного или нескольких структурно-сходных веществ». Термин *read-across* встречается в работе С.М. Новикова [8], называющего данный феномен «построчное, внимательное прочтение». В МР 1.2.0321–23³ — принцип структурного подобия, заключающийся в анализе близких между собой по химической структуре аналогов, имеющих общие функциональные группы.

Read-across (перекрёстное считывание) — метод заполнения пробелов в данных, состоящий из качественного или количественного прогнозирования, проведённого в рамках аналогового или категориального подхода, когда информация о конечной точке для одного или нескольких веществ используется для прогнозирования отсутствующих значений такой же конечной точки подобного вещества или группы веществ [9, 10]. Конечная точка — это параметр, описывающий эффект воздействия химического вещества на организм: параметры токсикометрии, наличие/отсутствие отдалённых эффектов и др. В таблице представлены возможные направления проведения перекрёстного считывания.

Необходимое условие группировки — структурное сходство веществ. Оно может быть обусловлено общей функциональной группой (например, альдегидной, аминогруппой), общими предшественниками или вероятностью образования общих продуктов распада в результате различных процессов (общность процессов биотрансформации), а также наличием полной закономерности в изменении эффективности свойств всей группы веществ (например, в зависимости от длины углеводной цепочки) [11, 12]. При использовании подхода *read-across* необходимо выполнение следующих условий: результаты должны быть адекватными, иметь достаточный и надёжный охват ключевых параметров соединений [13, 14].

Для проведения перекрёстного считывания разработаны специальные программные продукты, такие как инструмент ОЭСР, ToxRead, AMBIT, Toxmatch [7]. Данные программы предназначены для поиска похожих веществ с целью подбора аналогов и формирования групп химических веществ. Подход *generalized read-across (GenRA)* разработан для автоматизации подбора аналогов [15].

Для корректного составления прогноза при использовании перекрёстного считывания рекомендуется анализировать не менее пяти аналоговых веществ [16], однако в доступной литературе отсутствует точное указание количества необходимых аналогов при составлении групп. При правильном применении аналогового и категориального подхода можно снизить объём тестирования [17]. Вместе с тем в ряде работ рассмотрены нерешённые задачи: принципы корректного формирования групп химических веществ, оценка надёжности использования имеющихся токсикологических данных при проведении перекрёстного считывания, возможности применения данного метода для целей прогнозирования токсичности химических веществ [18, 19].

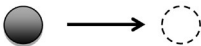
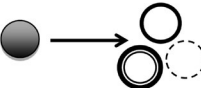
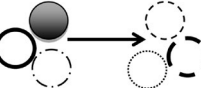
² Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 57453–2017 Руководство по применению критериев классификации опасности химической продукции по воздействию на организм.

³ МР 1.2.0321–23 1.2. Гигиена, токсикология, санитария. Оценка и классификация опасности репродуктивных токсикантов. Методические рекомендации.

¹ Руководство Р 1.2.3156–13 Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека.

Пути применения перекрёстного считывания при прогнозировании токсичности химических веществ

Ways of using cross-reading in predicting the toxicity of chemicals

Направление перекрёстного считывания Direction of cross-reading	Описание / Description
	«Один к одному» (то есть одно исходное вещество используется для прогнозирования одного целевого химического вещества) <i>One-to-one</i> (i. e., one starting substance is used to predict one target chemical)
	«Один ко многим» (то есть одно исходное вещество используется для прогнозирования двух или более целевых химических веществ) <i>One-to-many</i> (i. e., one starting substance is used to predict two or more target chemicals)
	«Многие к одному» (то есть два или более исходных вещества, используемые для прогнозирования одного целевого химического вещества) <i>Many to one</i> (i. e. two or more starting substances used to predict a single target chemical)
	«Многие ко многим» (то есть два или более исходных веществ, используемые для прогнозирования двух или более целевых химических веществ) <i>Many to many</i> (i. e. two or more starting substances used to predict two or more target chemicals)

Машинное обучение (МО)

Методы МО становятся всё более актуальными в области профилактической токсикологии. Большое количество различных информационных баз данных, мощные алгоритмы интеллектуального анализа и растущие вычислительные способности современных компьютеров позволяют математически описывать активность химических веществ на основе их физико-химических свойств [20]. Для обучения моделей прогнозирования требуются корректные данные о токсичности химических веществ, набор алгоритмов (регрессии или классификации), а также дескрипторы веществ, то есть признаки, которые можно выразить в виде числовых значений, описывающих структурно их функциональные и биологические особенности [21, 22]. Существует значительное количество дескрипторов: в коммерческой программе DRAGON их более 7000. Считается, что хорошая модель прогнозирования должна включать в себя 10% от размера обучающей выборки дескрипторов [23]. Однако реальное количество полезных дескрипторов может варьировать от одного-двух до сотни в зависимости от конкретной ситуации. В связи с этим для создания корректной математической модели при прогнозировании параметров токсичности и отдалённых эффектов действия химических веществ следует проводить отбор дескрипторов различными способами для определения наиболее точного.

В конце XIX века изучали зависимость токсичности химических веществ от их структуры, но только в конце XX века исследователи начали применять регрессионные модели для прогнозирования параметров токсикометрии и классов опасности химических веществ с использованием дескрипторов различного уровня сложности [2]. В настоящее время в целях прогнозирования конечных точек в соответствии со структурными особенностями химических веществ применяются различные алгоритмы машинного обучения [24]. Существуют математические модели прогнозирования цитотоксичности, кардиотоксичности, гепатотоксичности, канцерогенного действия и других конечных точек, которые учитывают механизм каждой группы ве-

ществ [23, 25–28]. В исследовании D.P. Russo и соавт. разработано несколько ансамблевых методов прогнозирования острой токсичности с учётом биологического механизма действия, а также показана информативность прогнозирования при одновременном использовании нескольких математических моделей [29]. Одним из основных преимуществ методов машинного обучения является возможность моделирования и прогнозирования сложных конечных точек, однако существуют и недостатки, такие как ограниченные обучающие выборки, узкая область применения или её отсутствие, а также отсутствие адекватной интерпретации результатов [30]. Разработка качественных и надёжных моделей требует больших и репрезентативных наборов данных и тщательной их подготовки для моделирования [31].

Выполненный обзор показал разнонаправленность применения перекрёстного считывания и машинного обучения в прогнозировании токсичности химических веществ. При существующих ограничениях указанных методов в ряде работ продемонстрирована достаточная их надёжность и точность использования. Совместное применение перекрёстного считывания и машинного обучения позволит обеспечить более эффективное прогнозирование токсичности химических веществ [32, 33].

Заключение

Применение методов *in silico* в профилактической токсикологии является перспективным направлением, однако не может полностью заменить проведение экспериментов на теплокровных животных. Методы перекрёстного считывания и машинного обучения играют ключевую роль в современных токсиколого-гигиенических исследованиях, позволяя ускорить и оптимизировать оценку безопасности химических веществ. Однако для широкого применения этих методов необходимо решить ряд существующих задач. Разработка алгоритма совместного применения различных методов прогнозирования токсичности веществ является актуальным направлением оригинальных токсиколого-гигиенических исследований.

Литература

(п.п. 1, 7, 9–19, 21–33 см. References)

2. Зулькарнаев Т.Р., Соломина Т.С., Тюрина Л.А., Новиков С.М. Прогнозирование класса опасности органических соединений по их структуре. *Гигиена и санитария*. 1999; 78(1): 56–9. <https://elibrary.ru/yqscbv>
3. Кирлан С.А., Сементеева Л.Ш., Тюрина Л.А. Молекулярный дизайн и прогноз химических соединений по комплексу свойств активность-токсичность. *Гигиена и санитария*. 2008; 87(3): 77–80. <https://elibrary.ru/jsaomb>
4. Правдин Н.С. *Методика малой токсикологии промышленных ядов*. М.: Медгиз; 1947.
5. Харчевникова Н.В. Система прогноза токсичности и опасности химических веществ, основанная на совместном использовании логических и численных методов. *Гигиена и санитария*. 2005; 84(6): 21. <https://elibrary.ru/ojnlrlz>
6. Зарицкая Е.В., Полозова Е.В., Богачева А.С. Современные альтернативные токсикологические методы исследования и перспективы их использования в практической деятельности. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(7): 671–4. <https://elibrary.ru/zfbyyf>
8. Новиков С.М. Гигиеническое нормирование совместно действующих факторов. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(2): 222–3. <https://elibrary.ru/zdjwks>
20. Пороиков В.В., Дмитриев А.В., Дружниковский Д.С., Иванов С.М., Лагунин А.А., Погодин П.В. и др. Оценка безопасности фармакологически активных веществ *in silico* с применением методов машинного обучения: обзор. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2023; 11(4): 372–89. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-4-372-389> <https://elibrary.ru/fovdiu>

References

1. CAS REGISTRY. Available at: <https://cas.org/cas-data/cas-registry>
2. Zulkarnaev T.R., Solominova T.S., Tyurina L.A., Novikov S.M. The prediction of the class of hazard of organic compounds by their structure. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 1999; 78(1): 56–9. <https://elibrary.ru/yqscbv> (in Russian)
3. Kirilan S.A., Sementeyeva L.Sh., Tyurina L.A. Molecular design and prediction of chemical compounds from the complex of properties activity-toxicity. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2008; 87(3): 77–80. <https://elibrary.ru/jsaomb> (in Russian)
4. Pravdin N.S. *Methods of Minor Toxicology of Industrial Poisons [Metodika maloi toksikologii promyshlennykh yadov]*. Moscow: Medgiz; 1947. (in Russian)
5. Kharchevnikova N.V. A system for predicting the toxicity and hazard of chemical substances, based on the joint use of logistic and numerical methods. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2005; 84(6): 21. <https://elibrary.ru/ojnlrlz> (in Russian)
6. Zaritskaya E.V., Polozova E.V., Bogacheva A.S. Modern alternative toxicological research methods and prospects of their use in practical activities. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(7): 671–4. <https://elibrary.ru/zfbyyf> (in Russian)
7. Benfenati E., Chaudhry Q., Gini G., Dorne J.L. Integrating *in silico* models and read-across methods for predicting toxicity of chemicals: A step-wise strategy. *Environ. Int.* 2019; 131: 105060. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105060>
8. Novikov S.M. Hygienic regulation for jointly acting harmful factors. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(2): 222–3. <https://elibrary.ru/zdjwks> (in Russian)
9. Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme. Working out your hazards using read-across information. Available at: <https://industrialchemicals.gov.au/help-and-guides/working-out-your-hazards-using-read-across-information>
10. Patlewicz G., Ball N., Booth E.D., Hulzebos E., Zvinavashe E., Hennes C. Use of category approaches, read-across and (Q)SAR: general considerations. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2013; 67(1): 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.06.002>
11. Van Leeuwen K., Schultz T.W., Henry T., Diderich B., Veith G.D. Using chemical categories to fill data gaps in hazard assessment. *SAR QSAR Environ. Res.* 2009; 20(3–4): 207–20. <https://doi.org/10.1080/10629360902949179>
12. Kovarich S., Ceriani L., Fuat Gatnik M., Bassan A., Pavan M. Filling data gaps by read-across: a mini review on its application, developments and challenges. *Mol. Inform.* 2019; 38(8–9): e1800121. <https://doi.org/10.1002/minf.201800121>
13. Varsou D.D., Afantitis A., Melagraki G., Sarimveis H. Read-across predictions of nanoparticle hazard endpoints: a mathematical optimization approach. *Nanoscale Adv.* 2019; 1(9): 3485–98. <https://doi.org/10.1039/c9na00242a>
14. Ball N., Bartels M., Budinsky R., Klapacz J., Hays S., Kirman C., et al. The challenge of using read-across within the EU REACH regulatory framework: how much uncertainty is too much? Dipropylene glycol methyl ether acetate, an exemplary case study. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2014; 68(2): 212–21. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.12.007>
15. Helman G., Shah I., Williams A.J., Edwards J., Dunne J., Patlewicz G. Generalized Read-Across (GenRA): A workflow implemented into the EPA CompTox Chemicals Dashboard. *ALTEX*. 2019; 36(3): 462–5. <https://doi.org/10.14573/alte.1811292>
16. Rorije E., Aldenberg T., Peijnenburg W. Read-across estimates of aquatic toxicity for selected fragrances. *Altern. Lab. Anim.* 2013; 41(1): 77–90. <https://doi.org/10.1177/026119291304100109>
17. Berggren E., Amcoff P., Benigni R., Blackburn K., Carney E., Cronin M., et al. Chemical safety assessment using read-across: assessing the use of novel testing methods to strengthen the evidence base for decision making. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123(12): 1232–40. <https://doi.org/10.1289/ehp.1409342>
18. Schultz T.W., Amcoff P., Berggren E., Gautier F., Klaric M., Knight D.J., et al. A strategy for structuring and reporting a read-across prediction of toxicity. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2015; 72(3): 586–601. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.05.016>
19. Schultz T.W., Cronin M.T.D. Lessons learned from read-across case studies for repeated-dose toxicity. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2017; 88: 185–91. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.06.011>
20. Porokov V.V., Dmitriev A.V., Druzhilovskiy D.S., Ivanov S.M., Lagunin A.A., Pogodin P.V., et al. *In silico* estimation of the safety of pharmacologically active substances using machine learning methods: a review. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. 2023; 11(4): 372–89. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-4-372-389> <https://elibrary.ru/fovdiu> (in Russian)
21. Low Y., Sedykh A., Fourches D., Golbraikh A., Whelan M., Rusyn I., et al. Integrative chemical-biological read-across approach for chemical hazard classification. *Chem. Res. Toxicol.* 2013; 26(8): 1199–208. <https://doi.org/10.1021/tx400110f>
22. Erturan A.M., Karaduman G., Durmaz H. Machine learning-based approach for efficient prediction of toxicity of chemical gases using feature selection. *J. Hazard. Mater.* 2023; 455: 131616. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131616>
23. Hu X.M., Hou Y.Y., Teng X.R., Liu Y., Li Y., Li W., et al. Prediction of cytochrome P450-mediated bioactivation using machine learning models and *in vitro* validation. *Arch. Toxicol.* 2024; 98(5): 1457–67. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03701-w>
24. Lin Z., Chou W.C. Machine learning and artificial intelligence in toxicological sciences. *Toxicol. Sci.* 2022; 189(1): 7–19. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfac075>
25. Golbamaki A., Benfenati E., Roncagliani A. *In silico* methods for carcinogenicity assessment. *Methods Mol. Biol.* 2022; 2425: 201–15. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1960-5_9
26. Venkatapathy R., Wang C.Y., Bruce R.M., Moudgal C. Development of quantitative structure-activity relationship (QSAR) models to predict the carcinogenic potency of chemicals I. Alternative toxicity measures as an estimator of carcinogenic potency. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2009; 234(2): 209–21. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2008.09.028>
27. Viganò E.L., Ballabio D., Roncagliani A. Artificial intelligence and machine learning methods to evaluate cardiotoxicity following the adverse outcome pathway frameworks. *Toxics*. 2024; 12(1): 87. <https://doi.org/10.3390/toxics12010087>
28. Cheng K., Pan Y., Yuan B. Cytotoxicity prediction of nano metal oxides on different lung cells via Nano-QSAR. *Environ. Pollut.* 2024; 344: 123405. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.123405>
29. Russo D.P., Strickland J., Karmaus A.L., Wang W., Shende S., Hartung T., et al. Nonanimal models for acute toxicity evaluations: applying data-driven profiling and read-across. *Environ. Health Perspect.* 2019; 127(4): 47001. <https://doi.org/10.1289/EHP3614>
30. Kutsarova S., Mehmed A., Cherkezova D., Stoeva S., Georgiev M., Petkov T., et al. Automated read-across workflow for predicting acute oral toxicity: I. The decision scheme in the QSAR toolbox. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2021; 125: 105015. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.105015>
31. Cases M., Briggs K., Steger-Hartmann T., Pognan F., Marc P., Kleinöder T., et al. The eTOX data-sharing project to advance in *in silico* drug-induced toxicity prediction. *Int. J. Mol. Sci.* 2014; 15(11): 21136–54. <https://doi.org/10.3390/ijms151121136>
32. Cavasotto C.N., Scardino V. Machine learning toxicity prediction: latest advances by toxicity end point. *ACS Omega*. 2022; 7(51): 47536–46. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c05693>
33. Hisaki T., Kaneko M.A.N., Hirota M., Matsuoka M., Kouzuki H. Integration of read-across and artificial neural network-based QSAR models for predicting systemic toxicity: A case study for valproic acid. *J. Toxicol. Sci.* 2020; 45(2): 95–108. <https://doi.org/10.2131/jts.45.95>

Сведения об авторах

Гусева Екатерина Андреевна, канд. мед. наук, старший преподаватель каф. экологии человека и гигиены окружающей среды Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 199911, Москва, Россия. E-mail: guseva_e_a@staff.sechenov.ru

Николаева Наталья Ивановна, доктор мед. наук, профессор, профессор каф. экологии человека и гигиены окружающей среды Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 199911, Москва, Россия. E-mail: nativ.nikolayeva@gmail.com

Савранец Елизавета Владимировна, врач-эпидемиолог, ГБУЗ Московской области «Домодедовская больница», 140081, Домодедово, Россия

Жантислова Дарья Максимова, ординатор по направлению «Общая гигиена», ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия

Онищенко Геннадий Григорьевич, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, зав. каф. экологии человека и гигиены окружающей среды Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 199911, Москва, Россия. E-mail: ecology.n@1msmu.ru

About the authors

Ekaterina A. Guseva, PhD (Medicine), Senior Lecturer of the Department of Human Ecology and Environmental Hygiene, Sechenov University, Moscow, 199911, Russian Federation, 140081, <https://orcid.org/0000-0001-8389-7981> E-mail: guseva_e_a@staff.sechenov.ru

Natalia I. Nikolaeva, DSc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Human Ecology and Environmental Hygiene, Sechenov University, Moscow, 119991, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1226-9990> E-mail: nativ.nikolayeva@gmail.com

Elizaveta V. Savranets, Epidemiologist, Domodedovo Hospital, Domodedovo, 140081, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0006-8700-3408>

Gennadij G. Onishchenko, DSc (Medicine), Professor, Academician of the RAS, Head of the Department of Human Ecology and Environmental Hygiene, Sechenov University, 119991, Moscow, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0135-7258> E-mail: ecology.n@1msmu.ru