

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ И В РАЗРАБОТКЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Галагудза М. М., Торопова Я. Г., Конради А. О.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Галагудза Михаил Михайлович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: galagudza_mm@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию 09.01.2025
и принята к печати 29.01.2025

РЕЗЮМЕ

В статье представлены основные направления применения искусственного интеллекта в разработке лекарственных препаратов и в организации и выполнении экспериментальных исследований. Показано, каким образом технологии искусственного интеллекта могут помочь в сокращении сроков трансляционного цикла и в ускорении разработок. Приведены примеры успешной реализации таких проектов. Освещены преимущества подхода и основные тренды.

Ключевые слова: искусственный интеллект, машинное обучение, медицинский эксперимент, разработка лекарств

Для цитирования: Галагудза М.М., Торопова Я.Г., Конради А.О. Применение искусственного интеллекта в экспериментальной медицине и в разработке новых лекарственных препаратов. Российский журнал персонализированной медицины. 2025;5(1):58-65. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-1-58-65. EDN:

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN EXPERIMENTAL STUDIES AND IN DRUG DESIGN

Galagudza M. M., Toropova Ya. G., Konradi A. O.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Galagudza Michael M.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: galagudza@almazovcentre.ru

Received 09 January 2025; accepted
29 January 2025

ABSTRACT

The paper addresses the role of Artificial intelligence (AI) in modern drug design and experimental work in biomedicine. It is shown how AI technologies can accelerate discovery and innovations and decrease the time of translational cycle. Advantages of AI and modern approaches are presented.

Key words: artificial intelligence, drug design, machine learning, medical experiment

For citation: Galagudza MM, Toropova YaG, Konradi AO. Artificial intelligence in experimental studies and in drug design. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(1):58-65. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-1-58-65. EDN:

Список сокращений: ИИ — искусственный интеллект, КИ — клинические исследования, ЛП — лекарственные препараты, МО — машинное обучение, AI/ML (Artificial intelligence vs. machine learning) — искусственный интеллект/машинное обучение.

Искусственный интеллект (ИИ) относится к программным продуктам, имитирующим «интеллектуальные процессы, характерные для людей, такие как способность рассуждать, находить смысл, обобщать или учиться на прошлом опыте» [1]. Машинное обучение (МО) является основной областью ИИ для создания прогностических моделей путем применения обучающих выборок и постепенного повышения способности к прогнозированию на основе опыта [2]. Интеграция ИИ и МО в исследования на животных показала многообещающие перспективы для улучшения трансляции и воспроизводимости, дополняя традиционные подходы, такие как моделирование патологии на животных. ИИ и МО могут оптимизировать доклинические исследования с использованием моделей на животных, анализируя сложные датасеты, улучшая экспериментальный дизайн и прогнозируя результаты. Эта интеграция позволяет исследователям извлекать более значимую информацию из экспериментов на животных [3]. Объединение проанализированных с помощью ИИ/МО данных, полученных на экспериментальных моделях, с клиническими данными позволяет лучше транслировать результаты. Этот интегрированный подход помогает преодолеть разрыв между доклиническими и клиническими исследованиями, повышая релевантность результатов на экспериментальных моделях для заболеваний человека. Сочетание транскриптомного анализа (изучение паттернов экспрессии генов) в ткани человеческого мозга от пациентов с болезнью Альцгеймера и в экспериментальных моделях болезни Альцгеймера, выполненное с помощью МО, позволило выявить дисфункциональные сигнальные пути, связанные с возбуждающей нейротрансмиссией — процессом, имеющим решающее значение для функционирования мозга [4]. Это может способствовать стандартизации экспериментальных протоколов и анализа данных в исследованиях на животных, способствуя повышению воспроизводимости. Автоматизированные инструменты анализа помогают снизить вариабельность результатов и повысить надежность результатов в разных лабораториях [5]. Использование алгоритмов МО для оптимизации дозировки лекарств в экспериментальных моделях эпилепсии позволило опре-

делить режимы дозирования, которые снижают частоту и тяжесть приступов, одновременно сводя к минимуму потенциальную токсичность [6]. Интеграция больших данных, полученных как на экспериментальных моделях, так и в исследованиях на людях с использованием ИИ/МО, позволяет ученым выявлять общие черты и различия между видами [7]. ИИ используется для автоматического отслеживания и анализа движений животных в их естественной или контролируемой среде. Это помогает понять модели поведения, социальные взаимодействия и реакции на изменения окружающей среды [8]. Различные платформы, включая MoSeq, DeepHL, DeepPoseKit, SLEAP и DeepLabCut, используют методы глубокого обучения для оценки поведения животных. DeepLabCut, в частности, является широко используемой платформой глубокого обучения для поведенческого анализа, устраняя многочисленные ограничения и обеспечивая надежное отслеживание поведения в различной среде [9]. Алгоритмы МО можно обучить распознавать отдельных животных на основе их индивидуальных анатомических особенностей или метки. Это особенно полезно при изучении социальной иерархии и взаимодействия в группах [10]. Это также ускоряет открытие новых лекарств, прогнозируя потенциальную эффективность и побочные эффекты фармацевтических субстанций [11]. Достижения в области химического синтеза, в том числе с применением микрофлюидики, биологического тестирования и интеграции систем ИИ для итеративного улучшения дизайна синтеза, формируют основу для автоматизации этих процессов [12]. Создание предпочитающих алкоголь и восприимчивых к апоморфину линий крыс путем селективного разведения направлено на экспериментальное моделирование алкоголизма и шизофрении. Эти фенотипы, на которые влияют генетические факторы, требуют тщательного поведенческого анализа [13]. МО может улучшить данный метод, выявляя животных с наиболее подходящим поведением, оптимизируя процесс перед тем, как приступить к более сложной задаче разведения нескольких поколений животных [14].

Байесовские модели МО, обученные на данных высокопроизводительного скрининга, помогли репозиционировать никардипин и аналогичные дигидропиридиновые ингибиторы кальциевых каналов для лечения синдрома Питта-Хопкинса — редкого наследственного заболевания, проявляющегося признаками расстройств аутистического спектра (РАС) [15]. Алгоритмы МО используются для прогнозирования функциональных последствий изменения последовательности аминокислот

в потенциалзависимых кальциевых, а также натриевых ионных каналах, которые были связаны с энцефалопатией, шизофренией и РАС [16, 17].

Применение ИИ в прогнозировании токсичности происходит одновременно с увеличением доступности данных и нарастанием возможностей аналитических алгоритмов [18]. Интегрированные подходы ИИ могут совершить революцию в токсикологии, прогнозируя неблагоприятные эффекты новых химических веществ и уменьшая объем испытаний на животных. Экспертные системы первого поколения в последнее время эволюционировали в статистические модели и модели машинного обучения, такие как количественный анализ структура-активность (QSAR) [19]. Современный этап включает глубокое обучение и использование нейронных сетей для прогнозирования токсичности. Один из инструментов (DeerTox) стандартизирует химическую структуру соединений с последующим вычислением множества химических дескрипторов, используемых в качестве входных данных для методов МО. Впоследствии DeerTox проходит обучение, оценку и сборку наиболее эффективных моделей в ансамбли. В итоге система прогнозирует токсичность новых соединений [20]. Структура глубокого обучения моделирует токсичность, одновременно используя данные *in vitro*, *in vivo* и клинические данные. Предварительно обученные приложения SMILES и отпечатки пальцев Моргана являются двумя различными входными молекулярными моделями. Многозадачная модель глубокого обучения демонстрирует высокую точность прогнозирования токсичности по различным конечным точкам, включая токсичность в клинических условиях [21]. В частности, по сравнению с текущими моделями в продукте MoleculeNet использование предварительно обученных молекулярных приложений SMILES улучшает прогноз клинической токсичности. Новая гибридная нейронная сеть (HNN), названная HNN-Tox, предложена для прогнозирования токсичности в широком диапазоне доз [22]. Этот инновационный подход объединяет две нейронные сети разной структуры, а именно: сверточную нейронную сеть и прямую нейронную сеть типа многослойного персептрона. Интеграция продукта eToxPred в существующие протоколы позволяет создавать настраиваемые библиотеки для виртуального скрининга. Это облегчает исключение молекул-кандидатов, которые могут представлять потенциальные риски токсичности или оказаться сложными для синтеза [23].

Сочетанное использование ИИ/МО и экспериментальных моделей позволяет решать разнообразные проблемы, включая применение в различных

областях и организациях для сбора полных наборов данных, содержащих клиническую, нейровизуализационную, генетическую и биохимическую информацию как от животных, так и от людей. Этот совместный подход будет способствовать разработке надежных моделей AI/ML, умеющих извлекать значимые результаты из различных источников данных [24]. Поскольку технологии AI/ML продолжают развиваться, крайне важно уделять первостепенное внимание этическим соображениям при использовании этих инструментов, особенно при работе с конфиденциальными данными. Обеспечение конфиденциальности и ответственных методов обработки данных имеет важное значение для поддержания общественного доверия и объединения исследовательских усилий [25]. Модели AI/ML, разработанные с использованием экспериментальных данных, должны проходить тщательную проверку в клинических условиях. Валидационные исследования с участием различных человеческих популяций в реальных клинических условиях имеют важное значение для обеспечения надежности и обобщаемости моделей [26]. Следует отметить, что интеграция AI и ML с исследованиями на животных имеет огромный потенциал для научных открытий.

Возможности искусственного интеллекта для более быстрого и эффективного создания лекарств поразили воображение, заставив крупные фармацевтические компании увеличить инвестиции в стартапы и партнерства с использованием искусственного интеллекта. Тем не менее, полное применение этой технологии еще не реализовано. Генеративный ИИ достиг «пика завышенных ожиданий» в 2023 году, масштабное внедрение зрелых инициатив в области ИИ в фармацевтике остается скорее исключением, чем правилом. Недавний всплеск внедрения говорит о том, что технология находится на ранней стадии массового внедрения. Значительное число фармацевтических компаний ожидают от этой технологии повышения эффективности затрат в ближайшем будущем. В общей сложности 40 % руководителей фармацевтических компаний включают ожидаемую экономию от использования искусственного интеллекта в свои бюджеты на 2024–2025 годы, а 60 % поставили цели по снижению затрат или повышению производительности. В то время как искусственный интеллект становится все более распространенным в исследовательских лабораториях, ни один препарат, созданный на основе ИИ, еще не появился на рынке, что свидетельствует о долгом пути от инноваций к реально одобренной терапии.

В целом можно выделить следующие важные тенденции, которые определяют участие ИИ в раз-

работке новых лекарств и экспериментальной медицине [27–29]:

1. Все большее число лекарств-кандидатов, созданных с помощью искусственного интеллекта, проходят клинические испытания. По мере того как технологии искусственного интеллекта становятся все более востребованными в фармацевтике, все большее число лекарств и вакцин, созданных с помощью искусственного интеллекта, проходят клинические испытания. Биотехнологические компании, специализирующиеся на ИИ, и их фармацевтические партнеры с 2015 года включили в клинические испытания 75 созданных на основе ИИ молекул, продемонстрировав ежегодный рост более чем на 60 %. Эти молекулы охватывают широкий спектр потенциальных показаний. Онкология занимает особенно видное

место, на нее приходится около 50 % молекул, обнаруженных с помощью ИИ в ходе испытаний 1-й и 2-й фаз.

2. Молекулы, обнаруженные с помощью ИИ, имеют больше шансов на успех. Молекулы, идентифицированные с помощью ИИ, демонстрируют больший успех в ранних клинических испытаниях, чем те, которые были обнаружены с использованием традиционных методов. Испытания лекарств, созданных с помощью ИИ, на этапе 1 показали, что показатели успеха составляют 80–90 %, что значительно выше, чем средние показатели по отрасли за всю историю (40–65 %). В ходе испытаний фазы 2 вероятность успеха для молекул, обнаруженных с помощью искусственного интеллекта, составляет 40 %, что соответствует средним историче-

Таблица 1. Примеры ЛП, созданных при помощи ИИ в клинических исследованиях (*данные адаптированы с сайта clinicaltrials.gov)

Table 1. Examples of drugs created using AI in clinical trials (*data adapted from the website clinicaltrials.gov)

Препарат	Разработчик	Описание	Фаза КИ	Показание
REC-2282	Recursion	Низкомолекулярный пангистондеацетилазный ингибитор	2/3	Нейрофиброматоз 2 типа
REC-994	Recursion	Низкомолекулярный перехватчик супероксид-аниона	2	Мозговые артериовенозные мальформации
REC-4881	Recursion	Низкомолекулярный ингибитор MEK1 и MEK2	2	Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки
INS018_055	InSilico Medicine	Низкомолекулярный ингибитор	2	Идиопатический легочный фиброз
BEN-2293	Benevolent AI	Топический пантирозинкиназный ингибитор	2a	Атопический дерматит
EXS-21546	Exscientia & Evotec	Антагонист аденозиновых A2A рецепторов	1b/2	Солитарные опухоли с высоким уровнем аденозина
RLY-4008	Relay Therapeutics	Ингибитор рецепторов FGF2	1/2	FGF2-ассоциированная холангиокарцинома
EXS-4318	Exscientia	Ингибитор протеинкиназы C- θ	1/2	Воспалительные и аутоиммунные заболевания
BEN-8744	Benevolent AI	Низкомолекулярный ингибитор ФДЭ10	1	Язвенный колит

ским показателям. Но хотя методы ИИ особенно эффективны при определении свойств, сходных с лекарственными, и оптимизации молекул для обеспечения безопасности, предстоит дальнейшая деятельность по разработке методов искусственного интеллекта для повышения эффективности [30].

3. Искусственный интеллект потенциально может удвоить производительность НИОКР. Многообещающие показатели успеха на ранних этапах разработки молекул, созданных с помощью ИИ, указывают на потенциал существенно повысить эффективность данных разработок. Если эти тенденции сохранятся на третьем этапе и далее, можно ожидать повышения вероятности успешного прохождения молекулой всех клинических этапов с 5–10 % до 9–18 %. Такое повышение производительности позволит компаниям-разработчикам либо сократить затраты и ресурсы на тот же объем производства, либо увеличить количество новых лекарств, выводимых на рынок при тех же ограничениях ресурсов [31].

4. Алгоритмы искусственного интеллекта могут помочь разобраться в лавине данных omics-технологий. Наборы данных Omics, охватывающие такие области, как геномика, протеомика и метаболомика, являются ценным источником данных для разработки лекарств, но они также могут быть большими, поскольку объем информации в рамках отдельных исследований достигает терабайта или петабайта. К счастью, методы машинного обучения способны навести порядок в этом хаосе. С точки зрения разработки лекарств, алгоритмы искусственного интеллекта позволяют идентифицировать лекарственные мишени и биомаркеры быстрее, чем традиционные методы. Они также могут пролить свет на механизмы заболевания, предоставляя данные для обучения моделей, которые смогут лучше прогнозировать эффективность лекарств, токсичность и индивидуальную реакцию пациентов [32].

5. Появляются новые инновационные инструменты ИИ. В последние годы интерес к генеративным моделям искусственного интеллекта резко возрос [33–35]. В области разработки лекарств фармацевтическая промышленность изучила потенциал таких моделей для создания малых молекул. Эти модели могут создавать новые химические структуры с желаемыми свойствами, оптимизируя такие факторы, как сродство к связыванию, селективность и фармакокинетические профили. Моделируя молекулярные взаимодействия *in silico*, эти инструменты значительно сокращают время и затраты, связанные с традиционными методами разработки лекарств. Прогностическая аналитика может по-

мочь в определении приоритетности соединений, помогая исследователям решить, какие соединения выбрать. Модели искусственного интеллекта анализируют исторические данные об эффективности лекарств, токсичности и результатах клинических испытаний, чтобы предсказать вероятность успеха новых соединений. Эти знания помогают исследователям сосредоточить свои усилия на наиболее многообещающих кандидатах, тем самым повышая эффективность процесса разработки лекарств. Влияние распространяется не только на клинические исследования. Прогнозируя реакцию пациентов и определяя их оптимальную популяцию, эти инструменты повышают эффективность исследований и показатели успешности. Кроме того, алгоритмы искусственного интеллекта могут непрерывно анализировать данные исследований и рекомендовать корректировки в режиме реального времени для оптимизации безопасности и эффективности. В смежной области технологии искусственного интеллекта также используются для перепрофилирования существующих лекарств для новых терапевтических целей. Анализируя имеющиеся данные об одобренных для клинического использования лекарственных препаратах, модели искусственного интеллекта могут определять для них новые показания, ускоряя процесс разработки и снижая затраты, связанные с выводом новых лекарств на рынок [36].

6. Крупные фармацевтические компании налаживают стратегические партнерские отношения с фирмами, осуществляющими свою деятельность в области информационных технологий, для использования опыта в области искусственного интеллекта. При внедрении новых технологий фундаментальным критерием является определение того, какие инструменты создавать и какие существующие продукты и услуги покупать. В фармацевтической отрасли многие компании предпочитают опираться на стратегические партнерские отношения, одновременно увеличивая штат сотрудников, разбирающихся в искусственном интеллекте, и повышая свой уровень владения данными. Например, Eli Lilly и Novartis заключили важные партнерские соглашения с Isomorphic Labs, дочерней компанией Alphabet, для разработки лекарств на основе искусственного интеллекта. Еще одним вопросом для рассмотрения является обеспечение конфиденциальности информации, что связано с глобальной обеспокоенностью подходом OpenAI к обучению моделей и использованием данных, которые не были одобрены для обучения. Поскольку количество новых общедоступных данных для обучения моделей быстро сокращается, это высвечивает новые под-

ходы, которые такие компании, как OpenAI, могут использовать для получения доступа к частным данным, чтобы продолжать совершенствовать свои модели и повышать конкурентоспособность.

В заключение следует отметить, что революция в науке, обусловленная развитием технологий ИИ, всерьез коснулась сегодня области медицинского эксперимента и дизайна лекарственных препаратов, а также движется в сторону проведения клинических исследований и оценки данных реальной клинической практики [37]. И высока вероятность, что в ближайшие два десятилетия произойдет существенный сдвиг в технологиях, методах и формах проведения медицинских исследований, когда традиционные модели и стадии разработки лекарств сменятся новыми компьютерными технологиями, что ускорит внедрение инноваций и существенно изменит мир медицинской науки.

Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Bali J, Garg R, Bali RT. Artificial intelligence (AI) in healthcare and biomedical research: Why a strong computational/AI bioethics framework is required? *Indian J Ophthalmol*. 2019;67:3–6.
- Mitchell TM. *Machine Learning*. Nachdr. New York: McGraw-Hill. 2013.
- Cortes C, Vapnik V. Supportvector networks. *Mach Learn*. 1995;20:273–97.
- Khatri P, Roedder S, Kimura N, et al. A common rejection module (CRM) for acute rejection across multiple organs identifies novel therapeutics for organ transplantation. *J Exp Med*. 2013;210:2205–21.
- Bzdok D, Altman N, Krzywinski M. Statistics versus machine learning. *Nat Methods*. 2018;15:233–4.
- Colic S, Wither RG, Lang M, et al. Prediction of antiepileptic drug treatment outcomes using machine learning. *J Neural Eng*. 2017;14:016002.
- Sequencing and beyond: Integrating Molecular “Omics” for Microbial Community Profiling | *Nature Reviews Microbiology*. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrmicro3451>. [Last accessed on 2023 Nov 24].
- A Movement Ecology Paradigm for Unifying Organismal Movement Research *PNAS*. Available from: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0800375105>. [Last accessed on 2023 Nov 24].
- DeepLabCut: Markerless Pose Estimation of UserDefined Body Parts With Deep Learning. *Nature Neuroscience*. Available from <https://www.nature.com/articles/s41593-018-0209-y>. [Last accessed on 2023 Dec 16].
- Regularized S-map for Inference and Forecasting with Noisy Ecological Time Series — Cenci — 2019 — *Methods in Ecology and Evolution* — Wiley Online Library. Available from: <https://besjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/2041-210X.13150>. [Last accessed on 2023 Nov 24].
- Generating Focused Molecule Libraries for Drug Discovery with Recurrent Neural Networks | *ACS Central Science*. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscentsci.7b00512>. [Last accessed on 2023 Nov 24].
- Schneider G. Automating drug discovery. *Nat Rev Drug Discov*. 2018;17:97–113.
- Colombo G, Agabio R, Lobina C, et al. Sardinian alcohol-preferring rats: A genetic animal model of anxiety. *Physiol Behav*. 1995;57:1181–5.
- Dzieweczynski TL, Gill CE, Perazio CE. Opponent familiarity influences the audience effect in male — Male interactions in Siamese fighting fish. *Anim Behav*. 2012;83:1219–24.
- Ekins S, Gerlach J, Zorn KM, et al. Repurposing approved drugs as inhibitors of K (v) 7.1 and Na (v) 1.8 to Treat Pitt Hopkins syndrome. *Pharm Res*. 2019;36:137.
- Heyne HO, Baez-Nieto D, Iqbal S, et al. Predicting functional effects of missense variants in voltage-gated sodium and calcium channels. *Sci Transl Med*. 2020;12:eaay6848.
- Vatansever S, Schlessinger A, Wacker D, et al. Artificial intelligence and machine learningaided drug discovery in central nervous system diseases: Stateofthearts and future directions. *Med Res Rev*. 2021;41:1427–73.
- Hartung T. *Toxicology — The evolving role of artificial intelligence in advancing toxicology and modernizing regulatory science*. *ALTEX*. 2023;40:559–70.
- Cherkasov A, Muratov EN, Fourches D, et al. QSAR modeling: Where have you been? Where are you going to? *J Med Chem*. 2014;57:4977–5010.
- Mayr A, Klambauer G, Unterthiner T, Hochreiter S. DeepTox: Toxicity prediction using deep learning. *Front Environ Sci* 2016;3. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fenvs.2015.00080>. [Last accessed on 2024 Jan 18].
- Sharma B, Chenthamarakshan V, Dhurandhar A, et al. Accurate clinical toxicity prediction using multi-task deep neural nets and contrastive molecular explanations. *Sci Rep*. 2023;13:4908.
- Limbu S, Zakka C, Dakshanamurthy S. Predicting doserange chemical toxicity using novel hybrid deep machine-learning method. *Toxics*. 2022;10:706.
- Pu L, Naderi M, Liu T, et al. eToxPred: A machine learningbased approach to estimate the toxicity of drug candidates. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2019;20:2.

25. Costabal FS, Matsuno K, Yao J, et al. Machine learning in drug development: Characterizing the effect of 30 drugs on the QT interval using Gaussian process regression, sensitivity analysis, and uncertainty quantification. *Comput Methods Appl Mech Eng.* 2019;348:313–33.
26. The Ethics of Algorithms: Mapping the Debate — Brent Daniel Mittelstadt, Patrick Allo, Mariarosaria Taddeo, Sandra Wachter, Luciano Floridi; 2016. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2053951716679679>. [Last accessed on 2023 Nov 24].
27. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement. *BMC Med.* 2015;13:1.
28. Sahu A, Mishra J, Kushwaha N. Artificial Intelligence (AI) in Drugs and Pharmaceuticals. *Comb Chem High Throughput Screen.* 2022;25(11):1818–1837. DOI:10.2174/1386207325666211207153943. PMID: 34875986.
29. Sarkar C, Das B, Rawat VS, et al. Artificial Intelligence and Machine Learning Technology Driven Modern Drug Discovery and Development. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 19;24(3):2026. DOI:10.3390/ijms24032026. PMID: 36768346; PMCID: PMC9916967.
30. Gupta R, Srivastava D, Sahu M, et al. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. *Mol Divers.* 2021 Aug;25(3):1315–1360. DOI:10.1007/s11030-021-10217-3. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33844136; PMCID: PMC8040371.
31. Shiammala PN, Duraimutharasan NKB, Vaseeharan B, et al. Exploring the artificial intelligence and machine learning models in the context of drug design difficulties and future potential for the pharmaceutical sectors. *Methods.* 2023 Nov;219:82–94. DOI:10.1016/j.ymeth.2023.09.010. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37778659.
32. Yang X, Wang Y, Byrne R, et al. Concepts of Artificial Intelligence for Computer-Assisted Drug Discovery. *Chem Rev.* 2019 Sep 25;119(18):10520–10594. DOI:10.1021/acs.chemrev.8b00728. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31294972.
33. Schneider G, Clark DE. Automated Automated de novo drug design: Are we nearly there yet? *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2019;58(32):10792–10803. <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201814681> PMID: 30730601
34. Schneider G. Generative models for artificially-intelligent molecular design. *Mol. Inform.* 2018;37(1–2):1880131. <http://dx.doi.org/10.1002/minf.201880131> PMID: 29442446
35. Putin E, Asadulaev A, Ivanenkov Y, et al. Reinforced Adversarial Neural Computer for de novo Molecular Design. *J. Chem. Inf. Model.* 2018;58(6):1194–1204. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jcim.7b00690> PMID: 29762023
36. Hayik SA, Dunbrack R, Jr, Merz KM, Jr. A mixed QM/MM scoring function to predict protein-ligand binding affinity. *J. Chem. Theory Comput.* 2010;6(10):3079–3091. <http://dx.doi.org/10.1021/ct100315g> PMID: 21221417
37. Paul D, Sanap G, Shenoy S, et al. Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discov. Today.* 2021;26(1):80–93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2020.10.010> PMID: 33099022
38. Ghosh A, Choudhary G, Medhi B. The pivotal role of artificial intelligence in enhancing experimental animal model research: A machine learning perspective. *Indian J Pharmacol.* 2024 Jan 1;56(1):1–3.

Информация об авторах:

Галагудза Михаил Михайлович, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор РАН, директор Института экспериментальной медицины ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Торопова Яна Геннадьевна, д.б.н., заместитель директора по научной работе Института экспериментальной медицины ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Конради Александра Олеговна, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заведующий НИО артериальной гипертензии, заведующий кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Authors information:

Galagudza Mikhail M., MD, DSc, director of the Institute Experimental Medicine which is a structural unit of Almazov National Medical Research Centre, professor and corresponding member of the Russian Academy of Sciences;

Toropova Yana G., Doctor of Biological Sciences, Deputy Director for Scientific Work at the Institute of Experimental Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Konradi Alexandra O., PhD, MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director General for Research at the Almazov National Medical Research Centre; Head of the Research Institute of Arterial Hypertension, Head of the Department of Healthcare Management and Economics at the Institute of Medical Education at the Almazov National Medical Research Centre.