

УДК 615.1+615.2

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF593274>

Обзорная статья



# Идеализация в фармакологии и фармации: символ химической формулы одной молекулы вещества и реальный фармацевтический продукт

А.Л. Ураков<sup>1</sup>, П.Д. Шабанов<sup>2</sup><sup>1</sup> Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия;<sup>2</sup> Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

Рассматривается принципиально разная сущность двух уровней информации, применяемой в современной фармации, фармакологии и медицине для операций, связанных с теоретическими рассуждениями о лекарствах и реальной практикой их применения при лечении конкретных пациентов. В частности, проанализирована сущность теоретической информации о лекарственных средствах и нормах их применения в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи. Показано, что информация о лекарственных средствах и стандартах медицинской помощи, доминирующая в настоящее время в учебниках, справочниках, энциклопедиях, научных статьях и нормативно-технических документах, построена на идеализированной сущности химически чистых веществ и эталонной сущности их взаимодействия с унифицированным виртуальным пациентом. В связи с этим в области фармации, фармакологии, так же как в области химии, физики и материаловедения, до сегодняшнего дня исследователи традиционно представляют химические элементы (и фармацевтические продукты) определенными химическими формулами, названиями и символами их молекул. Причем в фармации и фармакологии чаще всего в этой роли выступает структурная формула одной молекулы исключительно только одного химического вещества, относящегося к группе так называемых основных действующих веществ. Как правило, этот химический символ его молекулы отождествляется с самим реальным веществом. При этом подразумевается, что рассматриваемое вещество имеет идеальное высокое качество, в нем полностью отсутствуют какие-либо примеси, оно не сочетается с иными веществами и не представляет собой определенный фармацевтический продукт (это не таблетка, не раствор, не мазь, не аэрозоль и др.) и не изготовлен определенной фармацевтической компанией по определенной рецептуре. В то же время современные фармацевтические продукты — это не отдельные молекулы, не чистые химические реактивы, а всевозможные смеси отличающихся по качеству веществ в различных соотношениях. При этом все фармацевтические продукты каждого завода-изготовителя и различных номеров серий имеет только им присущие и неповторимые механические, физические, химические, физико-химические свойства и показатели качества. Поэтому идеализированная сущность лекарств далека от сущности реальных фармацевтических продуктов. Химическое название и химическая формула — это всего лишь символ одной молекулы химического элемента, отражающий его идеализированную химическую сущность, но не сущность реальной «таблетки», «ампулы» и/или «тюбика» с ним. В свою очередь, подразумеваемый стандартами медицинской помощи виртуальный пациент среднего пола, среднего возраста, среднего состояния здоровья, с массой тела около 70 кг — это всего лишь идеализированный объект взаимодействия с идеализированным «лекарством». В связи с этим изучение связи между идеализированной и реальной сущностью лекарств и пациентов является важнейшей частью проблемы взаимоотношений между теорией и реальностью в фармации, фармакологии и в медицине.

**Ключевые слова:** философия; лекарство; химически чистое вещество; идеализированный мир; виртуальный объект; реальный продукт.

## Как цитировать

Ураков А.Л., Шабанов П.Д. Идеализация в фармакологии и фармации: символ химической формулы одной молекулы вещества и реальный фармацевтический продукт // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2023. Т. 21. № 4. С. 319–327. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF593274>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF593274>

Review Article

# Idealization in pharmacology and pharmacy: Symbol of the chemical formula of one molecule of a substance and a real pharmaceutical product

Aleksandr L. Urakov<sup>1</sup>, Petr D. Shabanov<sup>2</sup><sup>1</sup> Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia;<sup>2</sup> Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

The essence of the two levels of information used in modern pharmacy, pharmacology, and medicine for operations related to theoretical reasoning about medicines and the actual practice of their use for treating specific cases is fundamentally different. In particular, studies have analyzed the essence of theoretical information about medicines and the norms of their use in accordance with medical care standards. Information about medicines and standards of medical care, which dominate textbooks, reference books, encyclopedias, scientific articles, and normative and technical documents, is built on the idealized essence of chemically pure substances and their interaction with an idealized virtual patient. Accordingly, in the fields of pharmacy, pharmacology, and chemistry, physics, and materials science, researchers have traditionally represented chemical elements (and drugs) by certain chemical formulas, names, and symbols for their molecules. Moreover, in pharmacy and pharmacology, the structural formula of one molecule of only one chemical substance belonging to the group of the so-called main active substances most often plays this role. Generally, this chemical symbol of its molecule is identified with the real substance itself. It is assumed that the substance in question is of ideal high quality, is completely free of any impurities, is not combined with other substances, and does not represent a certain pharmaceutical product (it is not a tablet, not a solution, not an ointment, not an aerosol, etc.), and is not manufactured by a certain pharmaceutical company according to a certain recipe. Moreover, modern pharmaceutical products are not separate molecules, not pure chemical reagents, but all sorts of mixtures of different substances of different quality in different ratios. In addition, each pharmaceutical product of each manufacturing plant and each series number has inherent and unique mechanical, physical, chemical, and physicochemical properties and quality indicators. Therefore, the idealized essence of drugs is far from that of real pharmaceutical products. The chemical name and chemical formula are symbols of one molecule of a chemical element, reflecting its idealized chemical essence, but not the essence of a real "tablet", "ampule", and/or "tube" with it. In turn, the virtual patient of known sex, average age, average health status, and a body weight of approximately 70 kg implied by the standards of medical care is just an idealized object of interaction with an idealized "medicine". In this regard, the study of the relationship between the idealized and real drugs and patients is a crucial part of the problem of the relationship between theory and reality in pharmacy, pharmacology, and medicine.

**Keywords:** philosophy; medicine; chemically pure substance; idealized world; virtual object; real product.

## To cite this article

Uraikov AL, Shabanov PD. Idealization in pharmacology and pharmacy: Idealization in pharmacology and pharmacy: Symbol of the chemical formula of one molecule of a substance and a real pharmaceutical product. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2023;21(4):319–327. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF593274>

Received: 21.09.2023

Accepted: 30.11.2023

Published: 29.12.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Фармакология как наука сформировалась в начале-середине XIX в. благодаря Мажанди, Клоду Бернару, Рудольфу Бухгейму и Освальду Шмидебергу, которые предложили изучать биологическую активность лекарств в экспериментах на животных, чем освободили фармакологию от алхимии и гипноза [1–3]. В связи с тем, что становление фармакологии на научные рельсы произошло на 200 лет позже химии, философия фармакологии с самого начала стала формироваться под влиянием философии химии и опираться на достижения химии, которая к этому периоду времени уже смогла заслужить большой авторитет и огромную известность в обществе [4]. Химия оказала мощное влияние на формирование философии фармакологии с самого ее зарождения. Практически вся информация, содержащаяся в большинстве учебников, справочников, энциклопедий, научных статей и руководств, посвященных поиску, разработке новых лекарственных средств и изучению механизма их действия, до сих пор традиционно пронизана философией химии [5]. В последние десятилетия информация о механизмах действия лекарств стала активно дополняться и философией биохимии [6].

Однако философия химии и биохимии, сыгравшая большую роль в развитии фармации и фармакологии, стала одновременно с этим и ограничением этих наук. Дело в том, что благодаря опоре на философию химии и биохимии информация о механизмах действия лекарственных средств оказалась ограниченной рамками этой философии, которая даже в наши дни все еще сохраняет черты иллюзорности, так как не достигла своего совершенства. Кроме этого, такое ограничение исключило равное участие философии других наук, философии религии и традиционной медицины, в недрах которой сформировались фармация, фармакология и медицина в целом [5, 7].

Таким образом, философия химии и биохимии как основа теории фармации и фармакологии помогла человечеству в формировании качественной информации в области понимания механизма действия лекарств. Но эта информация осталась ограниченной рамками в основном философии химии и биохимии, поскольку формировалась без равного участия философии иных наук и философии врачевания, то есть философии медицины. Поэтому современная информация о механизмах действия лекарственных средств только с первого взгляда кажется полностью пронизанной философией науки в полном объеме. В то же время, в последние годы появились философские и аналитические работы не только в области химии и физики, но и биологии [8, 9], фармации и фармакологии [10, 11]. При этом следует подчеркнуть, что философия химии продолжает лежать в основе выдающихся исследований в области фармакологии, хотя, как правило, с сильным историческим компонентом [9, 12, 13]. Так, начиная с 1990-х годов и далее философия

химии начала развиваться очень быстро, и появились научные исследования, бросающие вызов редуccionистским аргументам. Примером такого вызова является сообщение E.R. Scerri, сделанное им в 2008 г., об идеализации в чистых химических субстанциях [8, 9]. Кроме этого, в указанный период времени прогресс философии химии был в значительной мере модернизирован также благодаря специализированным конференциям и выпускам журналов, посвященных проблеме идеализации и реальности в химии [14–16].

Параллельно в эти же годы появились первые научные сообщения в области фармации и фармакологии, которые также не вписывались в представления о механизмах действия лекарств, опирающиеся на философию химии и считавшиеся единственно правильными [10, 11, 17–20]. В связи с этим приверженцам обновленной фармакологической философии пришлось начать формировать новую область ее применения. Это было необходимо сделать, так как изначально вся фармацевтическая и фармакологическая информация была не только сформирована под влиянием философии химии, но за многие десятилетия оказалась надежно «обжитой» исследователями и потребителями лекарств во всем мире [4]. Фармацевтические науки, фармакологическая наука, фармацевтическая промышленность, фармацевтический бизнес, стандартная схема поиска и разработки новых лекарств, классификация лекарственных средств и контроль качества лекарств были полностью сформированы на философии химии и «отточены» химическими представлениями [3, 21–23].

## КРАТКИЙ ЭКСКУРС В ЭВОЛЮЦИЮ ТОГО, КАК ЕСТЕСТВОИСПЫТАТЕЛИ, ХИМИКИ И ФАРМАЦЕВТЫ ВОСПРИНИМАЛИ МАТЕРИАЛЬНЫЙ МИР И ВЗАИМОДЕЙСТВОВАЛИ С НИМ

С древних времен вплоть до середины XIX в. в умах людей доминировала *Materia medica*, что было связано с культурой гиппиатрии, которую разделяли знахари и шарлатаны [3]. *Materia medica* — это латинский термин древней философии, которая более двух тысяч лет охватывала собой всю область фармации и фармакологии и проявлялась дидактическим описательным исследованием фармакогнозии, фармации, дозологии и показаний к применению лекарств с терапевтической целью. *Materia medica* определяла описывать источники растительного, животного и минерального происхождения, природу, приготовление и свойства веществ или смесей веществ, которые использовались лекарями и разного рода целителями в качестве средств для лечения заболеваний. При этом универсальный механизм действия, лежащий в основе всех лекарств, был основан на благодати Бога. Поэтому в те времена не требовалось какого-либо рациональной трактовки механизмов действия лекарств.

При изложении информации о лекарствах приоритет состоял в расположении ее в алфавитном порядке. Для каждого растения или продукта было дано описание исходных, физических и химических свойств, методов приготовления экстрактов, методов их формулирования в широком диапазоне классов продуктов и многих способов введения и количества для каждого вида. Информация о физиологических действиях на животное указывалась очень редко, и нередко фантазировалась. При этом научное обоснование механизма действия лекарств отсутствовало. В связи с этим *Materia medica* стойко сохраняла влияние религии и догм на терапию на протяжении более двух тысячелетий. До 1800 г. фундаментальная поддержка медицины биологическими науками либо отсутствовала, либо находилась в зачаточном состоянии. Труды греческих врачей Педания Диоскорида (ок. 40–90 гг. н. э.) и Галена (129–201 гг. н. э.) были доктринальными «библиями» медицины [24]. Вплоть до середины XIX в. большинство учителей не занималось исследовательской деятельностью, не публиковало статей и не руководствовалось ими. Лекции «профессора-бога» были почти единственным источником информации для студентов, а преподавание терапии вплоть до XVIII и начала XIX в. напоминало религию, с использованием источника *Materia medica* в качестве Библии, но с небольшими вариациями в посланиях [3].

Первыми исследователями фармакологии у человека были ученики Рудольфа Бухгейма (1820–1879) в Дерпте (ныне Тарту, в Эстонии, в то время являвшейся частью Российской Империи) и его ученика Иоганна Эрнста Освальда Шмидеберга (1838–1921) в Страсбурге (Германия в то время). Благодаря этому позже Рудольф Бухгейм был признан отцом-основателем фармакологии человека. Из двух его основных вкладов первый был концептуальным. Рудольф Бухгейм отказался от одного из основных столпов *Materia medica*, а именно от традиционной ботанической и химической классификации лекарств, и заменил ее на классификацию, основанную на способе действия лекарств. Во-вторых, Рудольф Бухгейм ввел метод биоанализа, основанный на измерении количественных ответов, которые явились основополагающими для достижений в фармакологии [1–3, 25, 26].

В последующие годы пастеровская и фармакологическая революции второй половины XIX в. привели к существенному расширению научных знаний, предоставлению новых терапевтических возможностей, таких как вакцинация, что постепенно привело к повсеместному отказу от *Materia medica*. Жирную точку в этом противостоянии поставила успешная профилактика инфекционных болезней, достигнутая с помощью вакцин и показавшая практически полную неадекватность *Materia medica* [3, 25]. Это объяснялось тем, что плохие терапевтические результаты, предоставляемые *Materia medica*, были обусловлены с почти полным отсутствием знаний о медицинской патофизиологии. Это препятствовало

рациональному использованию традиционных лекарств, большинство из которых не обладало терапевтическим потенциалом.

Тем не менее вплоть до середины XX в. химия и физика как точные и прогрессивные науки прочно занимали ведущее место в открытии лекарств и в объяснении механизма действия лекарственных средств [3, 27, 28]. Прогресс в химии позволил появиться новым парадигмам для объяснения эффектов лекарств и синтеза новых веществ. Лавуазье (1743–1794) был отцом-основателем химии, и в начале XIX в. эта дисциплина была хорошо известна. В итоге достижения в области химии и многие искусственные продукты (кислоты, спирты, соли и др.) рекламировались как лекарства, не требующие религиозного одобрения, несмотря на отсутствие фармакологического или терапевтического обоснования. Скорее, химические свойства лекарств были использованы для объяснения их эффектов в новой парадигме [3]. При этом еще многие годы никакие серьезные применения фармакодинамических принципов к терапии не были возможны вплоть до тех пор, пока клиницисты не приняли физиопатологические механистические концепции. Например, в те времена лихорадка не рассматривалась как симптом специфических расстройств; скорее, сами лихорадки считались категориями болезней. Только в середине XX в. было установлено, что доказательной базой для терапии должно быть наблюдение и измерения пациентов в клинике, а не «бездоказательная терапия», о которой говорилось в более ранних книгах. Наиболее ярко об этом указал Мейер Джонс во введении к первому изданию своей эпохальной книги в 1953 г.: «Различные лекарства рассматриваются, во-первых, с точки зрения их базовой фармакологии (фармакодинамики) и, во-вторых, с точки зрения клинического применения этой информации (терапевтические средства)» [29].

## ХИМИЧЕСКАЯ ФИЛОСОФИЯ ФАРМАЦИИ И ФАРМАКОЛОГИИ. ПРЕИМУЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ

Несмотря на то что человечество применяет «лекарства» для лечения болезней уже более 3000 лет, механизм действия многих реальных фармацевтических продуктов и сущность их терапевтической эффективности до сих пор не имеет полного научного объяснения [23]. Причиной этого является длительное доминирование авторитета жрецов, уповающих на Бога, многогранность ответной реакции пациентов после взаимодействия их с лекарствами, сложность получения указанной информации, позднее формирование медицины, запоздалое формирование основ научной фармации и фармакологии как основы современного лечения болезней и химическая философия этих наук, созданная по подобию философии химии. Дело в том, что огромное влияние на прогресс фармации и фармакологии оказало опережающее

формирование химии как науки, достижения которой обеспечили прогресс мировой фармацевтической индустрии в конце XIX в. [10]. В указанный период времени произошли великие научные достижения в области органической химии, обеспечившие великие открытия в фармации и фармакологии, общие результаты сотрудничества которых обеспечили успешные финансовые вложения в формирование мощной фармацевтической промышленности. Дополнительным стимулирующим фактором прогресса фармацевтической индустрии, фармации и фармакологии в те годы послужила Вторая мировая война, способствовавшая выделению государственных заказов для массового производства лекарственных препаратов [22]. Затем вплоть до конца XX в. философия фармации и фармакологии оставалась полностью пронизанной философией химии без существенных изменений. Следствием этого стало то, что до сих пор стандартная схема поиска и разработки новых лекарств базируется на скрининге многих тысяч вновь синтезированных оригинальных химических соединений [30].

Тем не менее мы до сих пор не знаем о всех потенциальных возможностях терапевтического применения любого химического вещества, используемого в роли реального лекарственного препарата (реального фармацевтического продукта, как например, таблетки, раствора, аэрозоля и др.). К сожалению, современная философия фармации и фармакологии не обеспечивает получения такой информации. Сообщалось, что причиной этого является лежащая в их основе философия химии, основанная на идеализации веществ и подменой их чистыми химическими субстанциями [11, 19, 20, 23]. Именно поэтому мы не знаем, какое вещество и каким образом можно быстро и надежно превратить в лекарственный препарат (а именно в определенный фармацевтический продукт) с «нужным» механизмом действия [23, 31–33].

Было показано, что причиной указанной ограниченности фармацевтической и фармакологической информации является идеализация лекарств. Это наглядно демонстрирует содержание учебников, научных энциклопедий, химических справочников и научных статей, в которых характеристика химических веществ, равно как и лекарственных средств, и их свойств носит теоретический (иллюзорный) характер [10]. Именно вследствие этого в мире фармации и фармакологии (так же как в мире физики, химии и материаловедения) исследователи вплоть до последних лет традиционно представляют вещества химическими субстанциями их основных ингредиентов, которые нередко подменяют их химическими формулами и химическими названиями. Более того, сложившаяся философия химии, фармации и фармакологии привели к подмене конкретных веществ (конкретных продуктов), включая лекарственные препараты (таблетки, растворы, крема и прочее), химическими символами (химическими формулами) молекул

«главных» ингредиентов независимо от агрегатного состояния веществ (твердое, жидкое, газообразное состояние). Следствием этого стало то, что механизм действия лекарственных препаратов, включающих различные ингредиенты, рассматривается в фармации и фармакологии с позиции идеализированной химии «основного действующего ингредиента». Мало этого, даже этот главный ингредиент (химическое соединения, химическая субстанция) подменяется химическим символом одной его молекулы.

Таким образом, современная философия фармации и фармакологии опирается на идеализированную химическую сущность лекарственных средств, в роли которых подразумеваются химически чистые реактивы, идеальные субстанции (химические вещества), и которые необдуманно подменяются символами одной молекулы выбранного вещества [10]. Об идеализированной химической сущности веществ ярче всех заявлял Frederick Suppe: «Чистая субстанция есть идеализированная сущность» [34].

Идеализация лекарств стала причиной того, что в философии фармации и фармакологии рассматриваемый фармацевтический продукт имеет идеальное высокое качество. При этом подразумевается, что в нем полностью отсутствуют примеси, оно не смешивается с иными активными веществами, не представляет собой определенный материальный предмет в определенном агрегатном состоянии с определенными физическими, химическими и другими свойствами и не содержит газы [10, 20, 35, 36].

В то же время реальные лекарства (фармацевтические продукты) всегда представляют собой не химические формулы и их символы, не молекулы, не химические субстанции, не чистые химические реактивы, а определенные предметы, которые к тому же могут изготавливаться разными производителями с разным качеством. Об этом ярко повествует русская пословица: «Та же мучка, да не те ручки». Кроме этого, любой реальный лекарственный препарат в реальных условиях всегда отличается своими физическими, химическими, физико-химическими свойствами и биологической активностью не только от аналогичного реального продукта, произведенного иным производителем и/или в ином месте, в иное время, либо хранимого в иных условиях, но и от своего иллюзорного энциклопедического эталона [37–39]. В то же время было показано, что искусственное изменение физико-химических свойств реальных лекарств за счет придания им «нужной» температурной, кислотной (щелочной), осмотической активности и/или за счет обогащения их газами позволяет превращать «старые» лекарства в «новые». Такой путь разработки новых лекарств зародился в России в 1983 г. и в настоящее время получил название «физико-химическое перепрофилирование лекарств» [23].

Следовательно, чистая химическая субстанция — это далеко не реальный фармацевтический продукт,

и не единственно возможное реальное вещество с единственно возможными свойствами, и не единственное лекарство с единственно возможным механизмом действия с единственно возможной областью терапевтического применения. Это объясняется тем, что реальный фармацевтический продукт очень редко аналогичен (идентичен) идеально химической субстанции, используемой в качестве основного ингредиента этого продукта.

Поэтому настало время модернизировать философию фармации и фармакологии, начав этот процесс, как минимум, с прекращения необдуманной подмены реального фармацевтического продукта символом одной молекулы и/или химической формулы основного действующего ингредиента. За пример модернизации представлений можно взять модернизацию идеализированных химических представлений о воде, которую философы идеализированной химии на длительный период времени подменили символом  $H_2O$ , забыв, что вода — это и пар, и снег, и лед... Однако природа демонстрирует нам, что вода может быть твердой в виде снега и льда, а также может быть газообразной в виде пара. Все это свидетельствует о том, что молекула воды и общепринятые ее символы вовсе не отражают существо натуральных предметов из воды, ее пара, снега и льда. Ярче всех об этом сказал Sibel Erduran: « $H_2O$  is the chemical essence of water, not the essence of water» [15].

С другой стороны, механизм действия идеализированных лекарственных средств и реальных фармацевтических продуктов различен не только по определению, но и еще как минимум по двум обстоятельствам.

Во-первых, описанный (предсказанный) механизм действия лекарств относится лишь к теоретическому миру, подразумеваемому в виде виртуального пациента среднего возраста, среднего пола, среднего состояния здоровья (живущего вечно, то есть «бессмертного»), имеющего массу тела около 70 кг, а лекарство проникает в его кровь таинственным образом в дозе, называемой «средней терапевтической дозой» [40].

Во-вторых, реализуемый в режиме реального времени механизм действия лекарства в организме конкретного пациента относится к реальному миру, который не повторим как река, в которую нельзя ступить дважды. При этом некуда деться от того, что «не лекарство действует, а организм реагирует на него».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, философия фармации и фармакологии, основанная на философии идеализированной

химической сущности химических субстанций, тормозит прогресс медицины, так как идеализированные субстанции далеки от сущности реальных фармацевтических продуктов, перечень которых непрестанно расширяется. Химическое название и химическая формула — это всего лишь символ одной молекулы химического элемента, отражающий его идеализированную химическую сущность, но не сущность реальной «таблетки», «ампулы» и/или «тюбика» с кремом. В свою очередь, подразумеваемый стандартами медицинской помощи виртуальный пациент среднего пола, среднего возраста, среднего состояния здоровья, с массой тела около 70 кг — это всего лишь идеализированный (виртуальный) пациент, взаимодействующий с идеализированным «лекарством». В связи с этим изучение связи между идеализированной и реальной сущностью лекарств, пациентов и их взаимодействием в реальном мире является важнейшей частью проблемы взаимоотношений между теорией и реальностью в фармации, фармакологии и в медицине, требующей разрешения в будущем.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: А.Л. Ураков, П.Д. Шабанов — написание статьи, анализ данных, редактирование статьи, разработка общей концепции.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. The contribution of each author: A.L. Urakov, P.D. Shabanov — manuscript drafting, writing and pilot data analyses; paper reconceptualization and general concept discussion.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Habermann E.R. Rudolf Buchheim and the beginning of pharmacology as a science // Annual Review of Pharmacology. 2003. Vol. 14, No. 1. P. 1–9. DOI: 10.1146/annurev.pa.14.040174.000245
2. Resnikov K.M. Pharmacological vector of Rudolf Buchheim // Research Results in Pharmacology. 2019. Vol. 5, No. 1. P. 103–116. DOI: 10.3897/rrpharmacology.5.32234

3. Lees P., Bäumer W., Toutain P.L. The decline and fall of *Materia Medica* and the rise of pharmacology and therapeutics in veterinary medicine // *Front Vet Sci*. 2022. Vol. 8. P. 777809. DOI: 10.3389/fvets.2021.777809
4. Simon D. Chemistry and Pharmacy: A Philosophical inquiry into an evolving relationship. In: Woody A.I., Findlay Hendry R., Needham P., eds. *Handbook of the philosophy of science*. Vol. 6. *Philosophy of Chemistry*. North-Holland: 2012. P. 519–530. DOI: 10.1016/B978-0-444-51675-6.50033-5
5. Zhang W., Huai Y., Miao Z., et al. Systems pharmacology for investigation of the mechanisms of action of traditional Chinese medicine in drug discovery // *Front Pharmacol*. 2019. Vol. 10. P. 743. DOI: 10.3389/fphar.2019.00743
6. Nagoor Meeran M.F., Javed H., Al Taei H., et al. Pharmacological properties and molecular mechanisms of thymol: Prospects for its therapeutic potential and pharmaceutical development // *Front Pharmacol*. 2017. Vol. 8. P. 380. DOI: 10.3389/fphar.2017.00380
7. Barsu C. History of Medicine between tradition and modernity // *Clujul Medical*. 2017. Vol. 90, No. 2. P. 243–245. DOI: 10.15386/CJMED-794
8. Scerri E.R. Chapter: Philosophy of chemistry, reduction, emergence, and chemical education. In: Ellison M., Schoolcraft T., eds. *Advances in teaching physical chemistry*. Publisher: American Chemical Society. 2008. P. 59–72. DOI: 10.1021/bk-2008-0973
9. Fernández-González M. Idealization in chemistry: Pure substance and laboratory product // *Sci & Educ*. 2013. Vol. 22. P. 1723–1740. DOI: 10.1007/s11191-011-9428-2
10. Ураков А.Л. Газы как ингредиенты лекарств // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2020 Т. 18, № 4. С. 351–358. DOI: 10.17816/RCF184351-358
11. Ураков А.Л., Шабанов П.Д., Гуревич К.Г., Ловцова Л.В. Дополнение традиционной рецептуры лекарственных препаратов «нужными» газами открывает путь к разработке лекарств нового поколения // *Психофармакология и биологическая наркология*. 2023. Т. 14, № 1. С. 5–14. DOI: 10.17816/phbn321616Uraikov
12. Yuan H., Ma Q., Ye L., Piao G. The traditional medicine and modern medicine from natural products // *Molecules*. 2016. Vol. 21, No. 5. P. 559. DOI: 10.3390/molecules21050559
13. Park S.Y., Kim K.S., Lee W.Y., et al. Integrative approach to identifying system-level mechanisms of Chung-Sang-Bo-Ha-Hwan's influence on respiratory tract diseases: A network pharmacological analysis with experimental validation // *Plants (Basel)*. 2023. Vol. 12, No. 17. P. 3024. DOI: 10.3390/plants12173024
14. Erduran S. Philosophy of chemistry: An emerging field with implications for chemistry education // *Sci Educ*. 2001. Vol. 10. P. 581–593. DOI: 10.1023/A:1017564604949
15. Erduran S. Applying the philosophical concept of reduction to the chemistry of water: Implications for chemical education // *Sci Educ*. 2005. Vol. 14. P. 161–171. DOI: 10.1007/s11191-005-0687-7
16. Erduran S., Aduriz-Bravo A., Naaman R. Developing epistemologically empowered teachers: Examining the role of philosophy of chemistry in teacher education // *Sci Educ*. 2007. Vol. 16. P. 975–989. DOI: 10.1007/s11191-006-9072-4
17. Uraikov A.L., Dementyev V.B., Uraikova N.A., et al. Clinical significance of physical-chemical processes determining qualitative and quantitative characteristics of post-injection diffusion of drug solutions in patient's soft tissues // *Химическая физика и мезоскопия*. 2007. Vol. 9, No. 2. P. 105–111.
18. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Козлова Т.С. Локальная токсичность лекарств как показатель их вероятной агрессивности при местном применении // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2011. Т. 1, № 33. С. 105–108.
19. Uraikov A., Uraikova N. Rheology and physical-chemical characteristics of the solutions of the medicines // *J Phys Conf Ser*. 2015. Vol. 602. P. 012043. DOI: 10.1088/1742-6596/602/1/012043
20. Uraikov A.L. The change of physical-chemical factors of the local interaction with the human body as the basis for the creation of materials with new properties // *Epitőanyag — JSBCM*. 2015. Vol. 67, No. 1. P. 2–6. DOI: 10.14382/epitoanyag-jsbcm.2015.1
21. Drews J. Drug discovery: a historical perspective // *Science*. 2000. Vol. 287, No. 5460. P. 1960–1964. DOI: 10.1126/science.287.5460.1960
22. Taylor D. The pharmaceutical industry and the future of drug development // *Pharmaceuticals in the Environment*. 2016. Vol. 1. P. 1–33. DOI: 10.1039/9781782622345-00001
23. Ураков А.Л., Шабанов П.Д. Физико-химическое перепрофилирование лекарств. История формирования его в России // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2023. Т. 21, № 3. С. 231–242. DOI: 10.17816/RCF567782
24. De Vos P. European materia medica in historical texts: longevity of a tradition and implications for future use // *J Ethnopharmacol*. 2010. Vol. 132. P. 28–47. DOI: 10.1016/j.jep.2010.05.035
25. Dun F. *Veterinary medicines, their actions and uses*, 12<sup>th</sup> ed. Edinburgh: David Douglas; 1910. 820 p.
26. Toomsalu M. Rudolf Richard Buchheim, the founder of pharmacology // *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2023. Vol. 396, No. 11. P. 2793–2811. DOI: 10.1007/s00210-023-02528-z
27. Jones A.W. Early drug discovery and the rise of pharmaceutical chemistry // *Drug Test Anal*. 2011. Vol. 3, No. 6. P. 337–344. DOI: 10.1002/dta.301
28. Montinari M.R., Minelli S., De Caterina R. The first 3500 years of aspirin history from its roots — A concise summary // *Vascul Pharmacol*. 2019. Vol. 113. P. 1–8. DOI: 10.1016/j.vph.2018.10.008
29. Jones L.M. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 1<sup>st</sup> edition. Ames, IA: The Iowa State College Press; 1953. 850 p.
30. Alelaimat M.A., Al-Sha'er M.A., Basheer H.A. Novel sulfonamide-triazine hybrid derivatives: Docking, synthesis, and biological evaluation as anticancer agents // *ACS Omega*. 2023. Vol. 8, No. 15. P. 14247–14263. DOI: 10.1021/acsomega.3c01273
31. Eder J., Sedrani R., Wiesmann C. The discovery of first-in-class drugs: origins and evolution // *Nat Rev Drug Discov*. 2014. Vol. 13, No. 8. P. 577–587. DOI: 10.1038/nrd4336
32. Swinney D.C., Anthony J. How were new medicines discovered? // *Nat Rev Drug Discov*. 2011. Vol. 10, No. 7. P. 507–519. DOI: 10.1038/nrd3480
33. Bustamante C., Ochoa R., Asela C., Muskus C. Repurposing of known drugs for leishmaniasis treatment using bioinformatic predictions, in vitro validations and pharmacokinetic simulations // *J Comput Aided Mol Des*. 2019. Vol. 33, No. 9. P. 845–854. DOI: 10.1007/s10822-019-00230-y
34. Suppe F. *The semantic conception of theories and scientific realism*. Urbana: University of Illinois press. 1989. 475 p.
35. Uraikov A.L. Development of new materials and structures based on managed physical-chemical factors of local interaction // *IOP Conf Ser Mater Sci Eng*. 2016. Vol. 123. P. 012008. DOI: 10.1088/1757-899X/123/1/012008

- 36.** Urakov A., Urakova N., Reshetnikov A., et al. Reprofiled hydrogen peroxide from antiseptics to pyolytics: A narrative overview of the history of inventions in Russia // *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2023. Vol. 35, No. 6. P. 37–48. DOI: 10.9734/jpri/2023/v35i67333
- 37.** Urakov A., Urakova N., Sorokina Yu., et al. Targeted modification of physical-chemical properties of drugs as a universal way to transform “old” drugs into “new” drugs. In: *Drug Repurposing — Advances, Scopes and Opportunities in Drug Discovery*. Chapter 3. Ed. Dr. Mithun Rudrapal. IntechOpen; 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110480
- 38.** Ураков А.Л. Лекарства в фармацевтической форме «раствор для инъекций» и инъекционное введение лекарств: пре-

- имущества и ограничения // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2019. Т. 17, № 2. С. 79–84. DOI: 10.17816/RCF17279-84
- 39.** Shabanov P.D., Fisher E.L., Urakov A.L. Hydrogen peroxide formulations and methods of their use for blood oxygen saturation // *Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Science*. 2022. Vol. 11, No. 6. P. 5489–5493. DOI: 10.55522/jmpas.V11i6.4604
- 40.** Urakov A., Sokolova V., Samorodov A. Perspective Chapter: Clinical standard of a geriatric patient as a virtual target for correction of pharmacotherapy of hypertension and stroke in the elderly. Rijeka: IntechOpen; 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110671

## REFERENCES

- 1.** Habermann ER. Rudolf Buchheim and the beginning of pharmacology as a science. *Annual Review of Pharmacology*. 2003;14(1):1–9. DOI: 10.1146/annurev.pa.14.040174.000245
- 2.** Resnikov KM. Pharmacological vector of Rudolf Buchheim. *Research Results in Pharmacology*. 2019;5(1):103–116. DOI: 10.3897/rrpharmacology.5.32234
- 3.** Lees P, Bäumer W, Toutain PL. The decline and fall of *Materia Medica* and the rise of pharmacology and therapeutics in veterinary medicine. *Front Vet Sci*. 2022;8:777809. DOI: 10.3389/fvets.2021.777809
- 4.** Simon D. Chemistry and pharmacy: a philosophical inquiry into an evolving relationship. In: Woody AI, Findlay Hendry R, Needham P., editors. *Philosophy of chemistry*. Handbook of the philosophy of science. Vol. 6. North-Holland; 2012. P. 519–530. DOI: 10.1016/B978-0-444-51675-6.50033-5
- 5.** Zhang W, Huai Y, Miao Z, et al. Systems pharmacology for investigation of the mechanisms of action of traditional Chinese medicine in drug discovery. *Front Pharmacol*. 2019;10:743. DOI: 10.3389/fphar.2019.00743
- 6.** Nagoor Meeran MF, Javed H, Al Taeie H, et al. Pharmacological properties and molecular mechanisms of thymol: Prospects for its therapeutic potential and pharmaceutical development. *Front Pharmacol*. 2017;8:380. DOI: 10.3389/fphar.2017.00380
- 7.** Barsu C. History of Medicine between tradition and modernity. *Clujul Medical*. 2017;90(2):243–245. DOI: 10.15386/CJMED-794
- 8.** Scerri ER. Chapter: philosophy of chemistry, reduction, emergence, and chemical education. In: Ellison M, Schoolcraft T, editors. *Advances in teaching physical chemistry*. Publisher: American Chemical Society. 2008. P. 59–72. DOI: 10.1021/bk-2008-0973
- 9.** Fernández-González M. Idealization in chemistry: Pure substance and laboratory product. *Sci & Educ*. 2013;22:1723–1740. DOI: 10.1007/s11191-011-9428-2
- 10.** Urakov AL. Gases as ingredients of medicines. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2020;18(4):351–358. DOI: 10.17816/RCF184351-358
- 11.** Urakov AL, Shabanov PD, Gurevich KG, Lovtsova LV. Supplementing traditional drug formulation with the “needed” gases opens the way for the development of a new generation of drugs. *Psychopharmacology & Biological Narcology*. 2023;14(1):5–14. DOI: 10.17816/phbn321616
- 12.** Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G. The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Molecules*. 2016;21(5):559. DOI: 10.3390/molecules21050559
- 13.** Park SY, Kim KS, Lee WY, Kim CE, Lee S. Integrative approach to identifying system-level mechanisms of Chung-Sang-Bo-Hwan’s influence on respiratory tract diseases: A network pharmacological analysis with experimental validation. *Plants (Basel)*. 2023;12(17):3024. DOI: 10.3390/plants12173024
- 14.** Erduran S. Philosophy of chemistry: an emerging field with implications for chemistry education. *Sci Educ*. 2001;10:581–593. DOI: 10.1023/A:1017564604949
- 15.** Erduran S. Applying the philosophical concept of reduction to the chemistry of water: Implications for chemical education. *Sci Educ*. 2005;14:161–171. DOI: 10.1007/s11191-005-0687-7
- 16.** Erduran S, Aduriz-Bravo A, Naaman R. Developing epistemologically empowered teachers: Examining the role of philosophy of chemistry in teacher education. *Sci Educ*. 2007;16:975–989. DOI: 10.1007/s11191-006-9072-4
- 17.** Urakov AL, Dementyev VB, Urakova NA, et al. Clinical significance of physical-chemical processes determining qualitative and quantitative characteristics of post-injection diffusion of drug solutions in patient’s soft tissues. *Himicheskaja Fizika i Mezoskopija*. 2007;9(2):105–111.
- 18.** Urakov AL, Urakova NA, Kozlova TS. Local toxicity of medicines as the indicator of their probable aggression at local application. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2011;1(33):105–108.
- 19.** Urakov A, Urakova N. Rheology and physical-chemical characteristics of the solutions of the medicines. *J Phys Conf Ser*. 2015;602:012043. DOI: 10.1088/1742-6596/602/1/012043
- 20.** Urakov AL. The change of physical-chemical factors of the local interaction with the human body as the basis for the creation of materials with new properties. *Epitōanyag — JSBCM*. 2015;67(1):2–6. DOI: 10.14382/epitoanyag-jsbcm.2015.1
- 21.** Drews J. Drug discovery: a historical perspective. *Science*. 2000;287(5460):1960–1964. DOI: 10.1126/science.287.5460.1960
- 22.** Taylor D. The pharmaceutical industry and the future of drug development. *Pharmaceuticals in the Environment*. 2016;1:1–33. DOI: 10.1039/9781782622345-00001
- 23.** Urakov AL, Shabanov PD. Physical-chemical repurposing of drugs. History of its formation in Russia. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2023;21(3):231–242. DOI: 10.17816/RCF567782
- 24.** De Vos P. European materia medica in historical texts: longevity of a tradition and implications for future use. *J Ethnopharmacol*. 2010;132:28–47. DOI: 10.1016/j.jep.2010.05.035

25. Dun F. *Veterinary medicines, their actions and uses*. 12<sup>th</sup> ed. Edinburgh: David Douglas; 1910. 820 p.
26. Toomsalu M. Rudolf Richard Buchheim, the founder of pharmacology. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2023;396(11): 2793–2811. DOI: 10.1007/s00210-023-02528-z
27. Jones AW. Early drug discovery and the rise of pharmaceutical chemistry. *Drug Test Anal*. 2011;3(6):337–344. DOI: 10.1002/dta.301
28. Montinari MR, Minelli S, De Caterina R. The first 3500 years of aspirin history from its roots — A concise summary. *Vascul Pharmacol*. 2019;113:1–8. DOI: 10.1016/j.vph.2018.10.008
29. Jones LM. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 1<sup>st</sup> edition. Ames, IA: The Iowa State College Press; 1953. 850 p.
30. Alelaimat MA, Al-Sha'er MA, Basheer HA. Novel sulfonamide-triazine hybrid derivatives: Docking, synthesis, and biological evaluation as anticancer agents. *ACS Omega*. 2023;8(15):14247–14263. DOI: 10.1021/acsomega.3c01273
31. Eder J, Sedrani R, Wiesmann C. The discovery of first-in-class drugs: origins and evolution. *Nat Rev Drug Discov*. 2014;13(8): 577–587. DOI: 10.1038/nrd4336
32. Swinney DC, Anthony J. How were new medicines discovered? *Nat Rev Drug Discov*. 2011;10(7):507–519. DOI: 10.1038/nrd3480
33. Bustamante C, Ochoa R, Asela C, Muskus C. Repurposing of known drugs for leishmaniasis treatment using bioinformatic predictions, *in vitro* validations and pharmacokinetic simulations. *J Comput Aided Mol Des*. 2019;33(9):845–854. DOI: 10.1007/s10822-019-00230-y
34. Suppe F. *The semantic conception of theories and scientific realism*. Urbana: University of Illinois press. 1989. 475 p.
35. Urakov AL. Development of new materials and structures based on managed physical-chemical factors of local interaction. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng*. 2016;123:012008. DOI: 10.1088/1757-899X/123/1/012008
36. Urakov A, Urakova N, Reshetnikov A, et al. Reprofilling hydrogen peroxide from antiseptics to pyolytics: A narrative overview of the history of inventions in Russia. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2023;35(6):37–48. DOI: 10.9734/jpri/2023/v35i67333
37. Urakov A, Urakova N, Sorokina Yu, et al. Targeted modification of physical-chemical properties of drugs as a universal way to transform “old” drugs into “new” drugs. In: Dr. Mithun Rudrapal, ed. *Drug Repurposing — Advances, Scopes and Opportunities in Drug Discovery*. Chapter 3. IntechOpen; 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110480
38. Urakov AL. Medicines in pharmaceutical form “solution for injection” and the injection of drugs: advantages and limitations. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;17(2): 79–84. DOI: 10.17816/RCF17279-84
39. Shabanov PD, Fisher EL, Urakov AL. Hydrogen peroxide formulations and methods of their use for blood oxygen saturation. *Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Science*. 2022;11(6):5489–5493. DOI: 10.55522/jmpas.V11i6.4604
40. Urakov A, Sokolova V, Samorodov A. *Perspective Chapter: Clinical standard of a geriatric patient as a virtual target for correction of pharmacotherapy of hypertension and stroke in the elderly*. Rijeka: IntechOpen; 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110671

## ОБ АВТОРАХ

\***Александр Ливиевич Ураков**, д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281; ORCID: 0000-0002-9829-9463; eLibrary SPIN: 1613-9660; e-mail: urakoval@live.ru

**Петр Дмитриевич Шабанов**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\***Aleksandr L. Urakov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; address: 281 Kommunarov st., Izhevsk, 426034, Russia; ORCID: 0000-0002-9829-9463; eLibrary SPIN: 1613-9660; e-mail: urakoval@live.ru

**Petr D. Shabanov**, Dr. Med. Sci. (Pharmacology), Professor; ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author