

УДК 615.456:615.015.16.017

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn567970>

Научная статья



Метод и технология перепрофилирования лекарств на основе изменения физико-химических свойств лекарственных форм: опыт использования в России

А.Л. Ураков

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Аннотация

Контролируемая локальная гипер- и гипотермия является важным фактором локальной фармакодинамики и фармакокинетики лекарств, а изменение температуры лекарств изменяет их физико-химические свойства. Контролируемое изменение величины температуры лекарства и/или части тела, с которой взаимодействует лекарство, относительно уровня температуры тела человека (гипертермия или гипотермия) легло в основу температурной фармакологии. Цель — анализ публикаций автора по проблеме методики и технологии перепрофилирования лекарств на основе изменения физико-химических свойств лекарственных форм. Контролируемое изменение величины температуры лекарства и/или части тела, с которой взаимодействует лекарство; изменение кислотной (щелочной), осмотической активности, а также степени и качества газированности и/или кислородобразующей активности лекарственных растворов; изменение концентрации ингредиентов лекарственных растворов. На основе использованных методов достигнуто перепрофилирование ряда лекарственных средств, например 4 % раствора калия хлорида из группы макро- и микроэлементов, применяемых для регуляции кислотно-щелочного равновесия при резорбтивном действии (при действии на весь организм при внутривенном введении), в группу сосудосуживающих лекарств, применяемых местно для остановки кровотечений путем однократного орошения кровоточащей поверхности. Целенаправленное охлаждение определенных лекарств и тканей в местах их взаимодействия до температуры 18–20 °С (за счет прикладывания пузыря со льдом или его заменителя) угнетает метаболизм и функцию органа, что обеспечивает перепрофилирование очень многих лекарств в противоишемические за счет уменьшения потребности тканей в кислороде. Целенаправленное изменение физико-химических свойств известных лекарственных препаратов в сочетании с локальной гипертермией позволяет надежно, быстро и дешево превращать их в отхаркивающие, пиолитические (вяжущие), гемолитические, тромболитические (кровоостанавливающие), моющие, отбеливающие, чистящие и прочие лекарства, включая антисептические и прижигающие (некротизирующие) лекарственные препараты. Таким образом, 40 лет назад фармакологи Российской Федерации заложили фундамент нового способа разработки лекарств — перепрофилирования известных лекарственных средств. Оно дает возможность быстро, дешево и эффективно дать новое предназначение старым лекарствам.

Ключевые слова: перепрофилирование лекарств; гипер- и гипотермия; концентрация ингредиентов лекарственных растворов.

Как цитировать

Ураков А.Л. Метод и технология перепрофилирования лекарств на основе изменения физико-химических свойств лекарственных форм: опыт использования в России // Психофармакология и биологическая наркология. 2023. Т. 14, № 3. С. 203–208. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn567970>

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn567970>

Research Article

Method and technology for drug repurposing based on changes in the physicochemical properties of dosage forms: experience of use in Russia

Aleksandr L. Urakov

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Abstract

Controlled local hyperthermia and hypothermia are important factors in drug pharmacodynamics and pharmacokinetics because changing the temperature of drugs changes their physicochemical properties. In this regard, a controlled change in the temperature of the drug and/or the body part with which the drug interacts, relative to the level of human body temperature (hyperthermia or hypothermia) forms the basis of temperature pharmacology. To analyze the author's publications on the problem of methodology and technology for repurposing drugs based on changes in the physicochemical properties of dosage forms. A controlled change in the temperature of the drug and/or the part of the body with which the drug interacts; a change in acid (alkaline), osmotic activity, and the degree and quality of carbonation and/or oxygen-forming activity of medicinal solutions; and a change in the concentration of medicinal solution ingredients. On the basis of the used methods, the reprofiling of a number of drugs has been achieved. The author proposed reprofiling a 4% potassium chloride solution from the group of macroelements and microelements used to regulate acid-base balance with a resorptive effect (when administered intravenously to the whole body) into a group of vasoconstrictive drugs used to stop bleeding when applied to by a single irrigation of the bleeding surface. Cooling certain drugs and tissues at their interaction sites to 18°C–20°C (via an ice pack or its substitute) inhibits metabolism and function, ensuring the conversion of many drugs into anti-ischemic drugs by reducing the need for tissues in oxygen. A targeted change in the physicochemical properties of known drugs combined with local hyperthermia allows them to be converted into expectorant, pyrolytic (astringent), hemolytic, thrombolytic (hemostatic), detergent, bleaching, cleaning, and other drugs, including antiseptic and cauterizing (necrotizing) drugs, very reliably, quickly, and inexpensively. Thus, 40 years ago, pharmacologists of the Russian Federation established the foundation for a novel method of drug development known today as repurposing of existing drugs. Today, it is evident that reprofiling may rapidly, inexpensively, and effectively give existing drugs a new purpose.

Keywords: concentration of drug solution ingredients; drug repurposing; hyperthermia and hypothermia.

To cite this article

Uraikov AL. Method and technology for drug repurposing based on changes in the physicochemical properties of dosage forms: experience of use in Russia. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2023;14(3):203–208. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn567970>

Received: 10.06.2023

Accepted: 09.08.2023

Published: 25.09.2023

В настоящее время традиционная схема поиска и разработки нового лекарственного средства и проведение комплекса доклинических исследований занимает более 12 лет и оценивается в 800 млн долларов США [1, 2]. Из нескольких тысяч химических соединений, включенных в скрининг в самом начале исследований, обычно только 1–2 химических вещества выдерживают все испытания и доходят до начала клинических исследований [3]. Как правило, остальные субстанции подлежат забвению. Давно назрела потребность в разработке новой схемы более быстрой и дешевой разработки лекарств, так как устоявшаяся традиция тормозит прогресс в фармакологии. Особенно остро эта проблема заявила о себе в условиях пандемии COVID-19 в связи с запоздалой разработкой вакцин и других лекарств, предназначенных для профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции.

Альтернативная схема разработки новых лекарств, которая сегодня привлекает все больше и больше исследователей, — перепрофилирование известных лекарственных средств. Это направление зародилось в XX в. Российские фармакологи впервые применили такую схему поиска и разработки новых лекарств в 1983 г., предложив перепрофилировать 4 % раствор калия хлорида из группы макро- и микроэлементов, которые применяются для регуляции кислотно-щелочного равновесия при резорбтивном действии (при действии на весь организм при внутривенном введении), в группу сосудосуживающих лекарств, используемых для остановки кровотечений при местном применении путем однократного орошения кровоточащей поверхности. Для перепрофилирования этого известного лекарства было предложено его нагревание до 39–42 °С и местное применение. Указанный подход лег в основу изобретения под названием «Способ остановки кровотечения» (Заявка № 3602162 от 08.06.1983). Суть изобретения заключается в однократном орошении кровоточащей поверхности раствором 4 % калия хлорида, нагретым до 39–42 °С. Через 3 года охранный документ на это изобретение был выдан Ижевскому государственному медицинскому институту (SU № 1263248 А1, 15.10.1986).

Позднее было показано, что контролируемая локальная гипер- и гипотермия является важным фактором местной фармакодинамики и фармакокинетики лекарств, а изменение температуры лекарств изменяет их физико-химические свойства. Контролируемое изменение величины температуры лекарства и/или части тела, с которой взаимодействует лекарство, относительно уровня температуры тела человека (гипер- или гипотермия) легло в основу температурной фармакологии [4–9]. Было показано, что нагревание лекарств и тканей в области их взаимодействия до 42 °С способствует реализации механических, физических, химических, физико-химических, биофизических и биохимических процессов в биологических тканях за счет ускорения метаболизма и различных химических реакций по закону Арениуса, поэтому может наделять лекарства местным раздражающим действием,

противовоспалительным, коагулирующим, вазоактивным, ранозаживляющим и регенераторным действием и другими механизмами действия, обусловленными стимуляцией метаболизма и функции. Показано, что целенаправленное охлаждение определенных лекарств и тканей в местах их взаимодействия до 18–20 °С (за счет прикладывания пузыря со льдом или его заменителя) угнетает метаболизм и функцию, что обеспечивает перепрофилирование очень многих лекарств в противоишемические за счет уменьшения потребности тканей в кислороде [10–15]. Параллельно было показано, что перепрофилирование лекарств может осуществляться за счет целенаправленного изменения кислотной (щелочной), осмотической активности, а также степени и качества газированности и/или кислородобразующей активности лекарственных растворов. Специальное изменение указанных физико-химических свойств может быть использовано для перепрофилирования лекарственных растворов в лекарства, которые при местном применении могут оказывать растворяющее (уплотняющее) и/или отбеливающее (окрашивающее) действие на густые коллоидные ткани типа мокроты, слизи, гноя, крови, мекония и другие ткани, содержащие фермент каталазу [16–22]. Целенаправленное изменение физико-химических свойств известных лекарственных препаратов в сочетании с локальной гипертермией позволяет очень надежно, быстро и дешево превращать их в отхаркивающие, пиолитические (вяжущие), гемолитические, тромболитические (кровостопающие), моющие, отбеливающие, чистящие и прочие лекарства, включая антисептические и прижигающие (некротизирующие) лекарственные препараты. В качестве примера затрат на разработку такого препарата можно привести следующие данные, полученные в России: Институт термологии применил этот метод для поиска и разработки нового отбеливателя кожи в области синяка. Для скрининга и разработки лабораторного образца потребовалось 2 года, было потрачено 27 132 долл США [23].

С другой стороны, было показано, что величина концентрации ингредиентов лекарственных растворов также является фактором, влияющим на их физико-химические свойства и локальную фармакодинамику и фармакокинетику лекарств при аппликациях в конъюнктиву и инъекциях в ткани. Было установлено, что лекарственные растворы с концентрацией ингредиентов менее 1 % обладают гипотонической активностью и слабым местным раздражающим действием; эти же лекарственные растворы с величиной концентрации более 1–5 % обладают гипертонической активностью и выраженным местным раздражающим действием, растущим по мере увеличения концентрации ингредиентов; при концентрации более 10 % лекарственные растворы приобретают чрезмерно сильное местное раздражающее действие, которое способно трансформироваться в прижигающее и некротическое действие на ткани в местах инъекций и аппликаций,

что иногда может стать причиной постинъекционного абсцесса [24, 25]. Поэтому для профилактики постинъекционных осложнений локального характера (постинъекционного абсцесса и синдрома Николау) было рекомендовано отказаться от инъекций лекарственных растворов, содержащих ингредиенты в концентрации 10 % и выше. Для повышения лекарственной безопасности было рекомендовано разводить высококонцентрированные лекарственные растворы водой для инъекции или 0,25 % раствором новокаина в 8–10 раз [21].

Таким образом, 40 лет назад фармакологи Российской Федерации заложили фундамент нового способа разработки лекарств, именуемый сегодня репрофилированием известных лекарственных средств. Сегодня уже очевидно, что репрофилирование способно быстро, дешево и очень эффективно дать новое предназначение старым лекарствам [26]. Нет сомнений в том, что многие известные нейротропные лекарственные препараты (лекарственные растворы, таблетированные лекарства, мази, крема и др.) также могут быть быстро, дешево и эффективно репрофилированы в «новые» лекарства за счет целенаправленного изменения их физико-химических свойств.

Важно помнить, что лекарства, репрофилированные за счет изменения физико-химических свойств их лекарственных форм, обеспечивают реализацию новых фармакологических эффектов только при местном применении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Frearson J.A., Wyatt P.G., Gilbert I.H., et al. Target assessment for antiparasitic drug discovery // *Trends Parasitol.* 2007. Vol. 23, No. 12. P. 589–595. DOI: 10.1016/j.pt.2007.08.019
2. Wyatt P.G., Gilbert I.H., Read K.D., et al. Target validation: linking target and chemical properties to desired product profile // *Curr. Top. Med. Chem.* 2011. Vol. 11. No. 10. P. 1275–1283. DOI: 10.2174/156802611795429185
3. Brown M., Bennett P., Sharma P. *Discovery and development of drugs.* Churchill: Livingstone; 2012. 777 p.
4. Ураков А.Л., Пугач В.Н., Кравчук А.П., и др. Использование тепла и холода для регуляции кровотока и поддержания гемостаза внутренних органов // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 1984. Т. 28, № 5. С. 43–46.
5. Ураков А.Л. Охлаждать или нагревать? // *Природа.* 1986. № 9. С. 121.
6. Ураков А.Л. Рецепт на температуру. Ижевск: Удмуртия, 1988.
7. Ураков А.Л. Рецепт на температуру // *Наука и жизнь.* 1989. № 9. С. 38–42.
8. Ураков А.Л., Кравчук А.П., Кулик И.А., и др. Фармакотермический способ остановки кровотечений // *Кровообращение.* 1989. № 1. С. 51–53.
9. Ураков А.Л., Кравчук А.П. Температурный режим раневой поверхности как фактор гемостаза // *Военно-медицинский журнал.* 1991. № 8. С. 65–66.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

С другими результатами настоящего исследования Вы можете ознакомиться в статье «Ураков А.Л., Шабанов П.Д. Физико-химическое репрофилирование лекарств. История его формирования в России // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2023. Т. 21. № 3. С. 231–242. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF567782>»

Вклад авторов. Автор внес существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Other results of this study can be found in the article Urakov A.L., Shabanov P.D. Physical-chemical repurposing of drugs. History of its formation in Russia. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2023;21(3):231–242. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF567782>”

Authors contribution. Thereby, author 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.

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

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

10. Ураков А.Л., Баранов А.Г., Сутягин С.П., и др. Улучшение кровотока в органах и предотвращение тромбообразования с помощью холода // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 1985. № 7. С. 19–20.

11. Ураков А.Л. Использование гипотермии для изыскания принципиальных путей фармакологической защиты миокарда от повреждения в ранний период острой ишемии // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 1984. № 4. С. 512.

12. Ураков А.Л., Кравчук А.П. Влияние локальной гипер- и гипотермии на гемодинамику и жизнеспособность ишемизированной кишки // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 1987. № 3. С. 43–45.

13. Ураков А.Л., Одиянков Е.Г., Муравьев М.Ф., и др. Влияние температуры ишемизированной конечности на течение и прогноз ишемического поражения // *Кровообращение.* 1988. № 2. С. 43–45.

14. Ураков А.Л., Одиянков Е.Г., Одиянков Ю.Г., и др. Местная гипотермия в лечении острой непроходимости артерий конечности // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 1988. № 7. С. 62–65.

15. Муравьев М.Ф., Одиянков Е.Г., Ураков А.Л., и др. Фармако-холодовая терапия при тяжелой хронической ишемии нижних конечностей // *Хирургия.* 1989. № 3. С. 25–29.

16. 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 Sciences. 2022. Vol. 11. No. 6. P. 5489–5493. DOI: 10.55522/jmpas.V11i6.4604

17. Urakov A., Shabanov P., Lovtsova L. Development of new generation drugs by enriching them with gases // *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2023. Vol. 35. No. 3. P. 7–16. DOI: 10.9734/jpri/2023/v35i37315

18. Urakov A., Urakova N., Sorokina Y., et al. Targeted modification of physical-chemical properties of drugs as a universal way to transform “old” drugs into “new” drugs // *Drug repurposing — advances, scopes and opportunities in drug discovery*. Chapter 3. Ed. by M. Rudrapal. 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110480

19. Urakov A., Urakova N., Reshetnikov A., et al. Reprofile hydrogen peroxide from antiseptics to pyrolytics: 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

20. Urakov A., Shabanov P., Gurevich K., et al. Intrapulmonary use of hydrogen peroxide in respiratory obstruction: Initial results demonstrate the possibility of airway recanalization and blood re-oxygenation through the lungs: an update // *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2023. Vol. 35. No. 9. P. 33–37. DOI: 10.9734/jpri/2023/v35i97348

21. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Шубина З.В., и др. Гипертоническая активность растворов для инъекций может являться

причиной постинъекционных осложнений // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023. Т. 12, № 2. С. 164–173. DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-2-164-173

22. Ураков А.Л., Шабанов П.Д., Гуревич К.Г., и др. 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/phbn321616

23. Urakov A.L., Urakova N.A., Stolyarenko A.P. How to turn an old medicine into a new medicine // *Journal of Bio Innovation*. 2020. Vol. 9, No. 5. P. 774–777. DOI: 10.46344/JBINO.2020.v09i05.13

24. 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.

25. Витер В.И., Ураков А.Л., Поздеев А.Р., и др. Оценка постинъекционных осложнений в судебно-медицинской практике // *Судебная экспертиза*. 2013. Т. 1, № 33. С. 79–89.

26. Мирошниченко И.И., Вальдман Е.А., Кузьмин И.И. Новое предназначение старых лекарств (обзор) // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023. Т. 12, № 1. С. 182–190. DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-182-190

REFERENCES

1. Frearson JA, Wyatt PG, Gilbert IH, et al. Target assessment for antiparasitic drug discovery. *J Trends in Parasitology*. 2007;23(12):589–595. DOI: 10.1016/j.pt.2007.08.019

2. Wyatt PG, Gilbert IH, Read KD, et al. Target validation: Linking target and chemical properties to desired product profil. *Curr Top Med Chem*. 2011;11(10):1275–1283. DOI: 10.2174/156802611795429185

3. Brown M, Bennett P, Sharma P. Discovery and development of drugs. Churchill: Livingstone; 2012.

4. Urakov AL, Pugach VN, Kravchuk AP, et al. Ispol'zovaniye tepla i kholoda dlya regulyatsii krovotoka i podderzhaniya gemostaza vnutrennikh organov. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 1984;5:43–46. (In Russ.)

5. Urakov AL. Okhlazhdat' ili nagrevat'? *Priroda*. 1986;9:121. (In Russ.)

6. Urakov AL. Retsept na temperaturu. Izhevsk: Udmurtiya; 1988. (In Russ.)

7. Urakov AL. Retsept na temperature. *Nauka i zhizn'*. 1989;9:38–42. (In Russ.)

8. Urakov AL, Kravchuk AP, Kulik IA, et al. Farmakotermicheskiy sposob ostanovki krovotecheniy. *Krovoobrashcheniye*. 1989;1:51–53. (In Russ.)

9. Urakov AL, Kravchuk AP. Temperaturnyy rezhim ranevoy poverkhnosti kak faktor gemostaza. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal*. 1991;8:65–66. (In Russ.)

10. Urakov AL, Baranov AG, Sutyagin SP, et al. Uluchsheniye krovotoka v organakh i predotvrashcheniye tromboobrazovaniya s pomoshch'yu kholoda. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1985;7:19–20. (In Russ.)

11. Urakov AL. Ispol'zovaniye gipotermii dlya izyskaniya printsipial'nykh putey farmakologicheskoy zashchity miokarda ot povrezhdeniya v ranniy period ostroy ishemii. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1984;4:512. (In Russ.)

12. Urakov AL, Kravchuk AP. Vliyaniye lokal'noy giper- i gipotermii na gemodinamiku i zhiznesposobnost' ishemizirovannoy kishki. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 1987;3:43–45. (In Russ.)

13. Urakov AL, Odiyankov YEG, Murav'yev MF, et al. Vliyaniye temperatury ishemizirovannoy konechnosti na techeniye i prognoz ishemicheskogo porazheniya. *Krovoobrashcheniye*. 1988;2:43–45. (In Russ.)

14. Urakov AL, Odiyankov YeG, Odiyankov YuG, et al. Mestnaya gipotermiya v lechenii ostroy neprokhodimosti arteriy konechnosti. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 1988;7:62–65. (In Russ.)

15. Murav'yev MF, Odiyankov YeG, Urakov AL, et al. Farmakokholodovaya terapiya pri tyazheley khronicheskoy ishemii nizhnikh konechnostey. *Khirurgiya*. 1989;3:25–29. (In Russ.)

16. 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

17. Urakov A, Shabanov P, Lovtsova L. Development of new generation drugs by enriching them with gases. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2023;35(3):7–16. DOI: 10.9734/jpri/2023/v35i37315

18. 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. by M. Rudrapal. 2023. DOI: 10.5772/intechopen.110480

19. Urakov A, Urakova N, Reshetnikov A, et al. Reprofile hydrogen peroxide from antiseptics to pyrolytics: 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

20. Urakov A, Shabanov P, Gurevich K, et al. Intrapulmonary use of hydrogen peroxide in respiratory obstruction: Initial

results demonstrate the possibility of airway recanalization and blood reoxygenation through the lungs: an update. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2023;35(9):33–37. DOI: 10.9734/jpri/2023/v35i97348

21. Urakov AL, Urakova NA, Shubina ZV, et al. Hypertonic Activity of Injection Solutions Can Cause Post-injection Complications (Review). *Drug development & registration*. 2023;12(2):164–173. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-2-164-173

22. Urakov AL, Shabanov PD, Gurevich KG, et al. 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. (In Russ.) DOI: 10.17816/phbn321616

23. Urakov AL, Urakova NA, Stolyarenko AP. How to turn an old medicine into a new medicine. *Journal of Bio Innovation*. 2020; 9(5):774–777. DOI: 10.46344/JBINQ.2020.v09i05.13

24. Urakov AL, Urakova NA, Kozlova TS. Lokal'naya toksichnost' lekarstv kak pokazatel' ikh veroyatnoy agressivnosti pri mestnom primenении. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2011;1(33):105–108.

25. Viter VI, Urakov AL, Pozdeev AR, et al. Evaluation of post-injection complications in forensic medical practice. *Sudebnaya ekspertiza*. 2013;1(33):79–89. (In Russ.)

26. Miroshnichenko II, Valdman EA, Kuz'min II. Old drugs, new indications (review). *Drug development & registration*. 2023;12(1):182–190. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2023-12-1-182-190

ОБ АВТОРЕ

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

AUTHORS' INFO

Aleksandr L. Urakov, Dr. Sci. (Med.), professor and head, Department of Pharmacology; address: 281, Kommunarov st., Izhevsk, 426034, Russia; ORCID: 0000-0002-9829-9463; eLibrary SPIN: 1613-9660; e-mail: urakoval@live.ru