https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-77-88



# РОЛЬ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ИННОВАЦИЙ В СОЗДАНИИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ МУСКУСА КАБАРГИ

И.А. Помыткин\*, М.Т. Гасанов, В.Н. Каркищенко, М.С. Нестеров, Ю.В. Фокин, Н.В. Петрова, О.В. Алимкина, Н.Н. Каркищенко

ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России» 143442, Российская Федерация, Московская обл., Красногорский р-н, п. Светлые горы, 1

Мускус представляет собой высушенный секрет препуциальной железы кабарги, широко применяемый с середины IV века в качестве биостимулятора в традиционной арабской, индийской, тибетской и китайской медицине. В настоящее время осуществляется переход к доказательной медицине, в рамках которой идёт изучение связи состава мускуса с его фармакологическими свойствами. Мускус представляет собой многокомпонентную систему, состоящую из веществ разного класса, на содержание и относительные количества которых непосредственно влияет технология извлечения мускуса. Разработка нового метода — электроимпульсной экстракции — существенно повысила выход экстракта и повлияла на состав мускуса за счёт повышения относительного содержания пептидно-белковой фракции, что обеспечило появление новых свойств мускуса, а именно свойства повышать физическую работоспособность при одновременном повышении безопасности физической нагрузки за счёт подавления состояния воспаления и окислительного стресса, связанных с экстремальной нагрузкой. В целом, прогресс в разработке новых лекарственных средств на основе мускуса кабарги связан с технологическими инновациями в этой области.

**Ключевые слова:** *Moschus moschiferus*, мускусная железа, газовая хроматография, биологически активные вещества (БАВ), протеомный анализ, липосомальная форма, доклинические исследования, клинические испытания

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: государственное задание по теме «Создание и исследование лекарственного препарата, содержащего стабилизированные в липидах устойчивые наночастицы комплекса биологически активных веществ, выделенных из мускуса кабарги, предназначенного для повышения работоспособности» (шифр: «Технология-2») ФГБУН НЦБМТ ФМБА России.

**Для цитирования:** Помыткин И.А., Гасанов М.Т., Каркищенко В.Н., Нестеров М.С., Фокин Ю.В., Петрова Н.В., Алимкина О.В., Каркищенко Н.Н. Роль технологических инноваций в создании новых лекарственных средств на основе мускуса кабарги. *Биомедицина*. 2024;20(3E):77–88. <a href="https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-77-88">https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-77-88</a>

Поступила 11.04.2024 Принята после доработки 13.08.2024 Опубликована 01.11.2024

## ROLE OF TECHNOLOGICAL INNOVATIONS IN THE CREATION OF NOVEL DEER MUSK-BASED DRUGS

Igor A. Pomytkin\*, Melik T. Gasanov, Vladislav N. Karkischenko, Maxim S. Nesterov, Yuriy V. Fokin, Natalia V. Petrova, Oksana V. Alimkina, Nikolay N. Karkischenko

Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia 143442, Russian Federation, Moscow Region, Krasnogorsk District, Svetlye Gory Village, 1

Musk is a dried secretion of the preputial gland of musk deer, widely used since the middle of the 4th century as a biostimulant in traditional Arabic, Indian, Tibetan, and Chinese medicine. Currently, within the transition to evidence-based medicine, relationships between the composition of musk and its pharmacological properties is being studied. Musk is a multicomponent system consisting of substances of different classes, the content and relative amounts of which are directly affected by the technology of musk extraction. The development of a new method – electropulse extraction – significantly increased the yield of the extract and affected the composition of musk by increasing the relative content of the peptide-protein fraction. This ensured the emergence of new properties of musk, namely the property to increase physical performance while increasing the safety of physical activity by suppressing the state of inflammation and oxidative stress associated with extreme stress. In general, progress in the development of new deer musk-based drugs is associated with technological innovations in this industry.

**Keywords:** *Moschus moschiferus*, musk gland, gas chromatography, biologically active substances (BAS), proteomic analysis, liposomal form, preclinical studies, clinical studies

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

**Funding:** the research topic "Creation and study of a medicinal product containing stable nanoparticles of a set of biologically active substances isolated from musk deer musk, stabilized in lipids, intended to improve performance" (code: "Technology-2") of a state assignment of the SCBMT of FMBA of Russia. **For citation:** Pomytkin I.A., Gasanov M.T., Karkischenko V.N., Nesterov M.S., Fokin Yu.V., Petrova N.V., Alimkina O.V., Karkischenko N.N. Role of Technological Innovations in the Creation of Novel Deer Musk-Based Drugs. *Journal Biomed.* 2024;20(3E):77–88. <a href="https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-77-88">https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-77-88</a>

Submitted 11.04.2024 Revised 13.08.2024 Published 01.11.2024

#### Введение

Мускус представляет собой высушенный секрет препуциальной железы мускусного мешка, расположенного между пупком и половыми органами половозрелых самцов кабарги, небольшого парнокопытного оленевидного животного из семейства кабарговых (лат. Moschidae) [9]. Латинское название семейства происходит от древнегреч. «Моσχος» — мускус. В России обитает кабарга сибирская (лат. Moschus moschiferus), ареал которой захватывает территории Алтая, междуречья Лены и Енисея в Восточной Сибири, Забайкалья, Дальнего Востока и острова Сахалин. С середины IV века мускус кабарги считается одним из наиболее ценных природных биостимуляторов в арабской, индийской, тибетской и китайской медицине. Из-за хищнической добычи мускуса популяция кабарги в мире многократно сократилась, что привело к появлению мер государственной защиты. Так, в Китае, являющемся главным потребителем лекарственного мускуса, кабарга занесена в первую категорию Государственного списка ключевых охраняемых объектов дикой природы, и единственным легальным источником получения мускуса является сельскохозяйственное разведение кабарги. Использование натурального мускуса ограничено только четырьмя патентованными средствами (таблетки Angong Niuhuang Pill, Liushen Pill, Babao Dan и Pien Tze Huang), и создан искусственный мускус, за разработку которого была присуждена Первая Национальная премия Китая за прогресс в области науки и технологий в 2015 г. [11]. В России сельскохозяйственное разведение кабарги в условиях естественной среды обитания проводится на базе питомника филиала «Алтайский» Научного центра биомедицинских технологий ФМБА России (Республика Алтай).

Мускус кабарги традиционно использовался в составе многокомпонентных препаратов для поддержания жизнедея-

тельности и активного долголетия с широчайшим заявленным спектром применения — от заживления ран и язв до лечения инфекционных, онкологических и неврологических заболеваний. В настоящее время подходы к применению мускуса изменились. Мускус рассматривается как ценное фармацевтическое сырьё для лекарственных препаратов, разрабатываемых уже на принципах доказательной медицины, когда эффективность и безопасность мускуса и его компонентов оценивается, исходя из имеющихся научных доказательств. Уже в рамках новых подходов к настоящему времени показано, что мускус и его компоненты проявляют противовоспалительную и противоопухолевую активность, а также обладают свойствами нейропротектора и кардиопротектора [11]. Основными направлениями в создании препаратов с использованием мускуса стали болезни сосудов, ишемическая болезнь сердца и ишемический инсульт. В глобальном реестре клинических испытаний (https:// clinicaltrials.gov) зарегистрировано восемь исследований таблетированных препаратов мускуса для лечения ишемического инсульта (NCT00817609), ишемической болезни сердца (NCT01897805, NCT04897126, NCT04984954, NCT03072121, NCT04026 724, NCT04022031), шейной радикулопатии (NCT03219515) и одно исследование наружного средства для лечения геморроя (NCT01881282). В Китайском реестре клинических испытаний (http://www.chictr.org. сп) зарегистрировано пятнадцать исследований таблетированных препаратов мускуса, направленных на лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ChiCTR2000035167, ChiCTR2000032429, ChiCTR1900025810, Chi CTR-IPC-17010823, ChiCTR-IPR-16009785, ChiCTR-IPR-16008950, ChiCTR-IPR-150060 20, ChiCTR2000041451, ChiCTR1900027946, ChiCTR-TRC-10001237, ChiCTRTRC-120035 13, ChiCTR2000034817, ChiCTR2000037470). В России идёт клиническое исследование III фазы таблетированного препарата «Мускулив» по показанию лечения эректильной дисфункции у мужчин.

Почти исключительным путём введения препаратов мускуса кабарги остаётся традиционное пероральное введение таблетированных лекарственных форм, что не позволяет в полной мере использовать лечебный потенциал мускуса из-за метаболизма биологически активной пептидно-белковой фракции мускуса в желудочно-кишечном тракте и при первом пассаже через печень.

Перспективы в создании новых лекарственных средств на основе мускуса кабарги связаны с улучшением технологии извлечения мускуса как ценного фармацевтического сырья, с изучением состава мускуса и выявлением фармакологических активностей отдельных компонентов мускуса, а также разработкой новых лекарственных форм, повышающих биодоступность отдельных компонентов мускуса.

Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства (НЦБМТ ФМБА России) является единственным научным центром в России, который занимается всем комплексом работ, необходимых для реализации полного технологического цикла создания и получения лекарственных препаратов на основе мускуса кабарги. В настоящей работе суммированы основные подходы и результаты НЦБМТ ФМБА России, относящиеся к созданию технологии получения лекарственных препаратов на основе мускуса кабарги.

#### Получение сырья мускуса кабарги

Получение сырья мускуса кабарги организовано на базе питомника для разведения кабарги в условиях естественной среды обитания (филиал «Алтайский» НЦБМТ ФМБА России, Республика Алтай), рассчитанного на содержание более 200 особей кабарги. Для получения высококачественного сырья мускуса разработаны методы атравматичного отлова животных [10],

транспортировки и передержки кабарги, временной её иммобилизации, а также прижизненного отбора мускуса, проведён зоотехнический анализ функциональных параметров вольерного содержания кабарги [1], изучены пищевые предпочтения кабарги [3]. Проведено изучение влияния рациона питания животных на содержание биологически активных веществ в мускусе [4, 7].

### Технологии извлечения мускуса из препуциальной железы кабарги

Для экстракции биологически активных веществ мускуса кабарги из препуциальной железы в НЦБМТ ФМБА России разработаны лва основных Традиционная ультразвуковая экстракция позволяет извлекать до 50% по массе биологически активных веществ. В качестве нового метода в НЦБМТ ФМБА России была разработана электроимпульсная экстракция, что позволило значительно увеличить выход биологически ных фракций мускуса (до 80% по массе), и в настоящий момент является методом выбора для получения экстрактов мускуса кабарги. В дополнение к увеличению выхода экстракта электроимпульсная экстракция даёт возможность более полного извлечения пептидной фракции мускуса, что является достоинством этого нового метода. Несмотря на то, что пептидная фракция мускуса ранее не рассматривалась в качестве полезной составляющей мускуса, исследования НЦБМТ ФМБА России показали, что использование этой фракции позволяет существенно расширить спектр применения препаратов мускуса по новым показаниям, неизвестным из практики традиционного применения мускуса кабарги.

#### Состав мускуса кабарги

Мускус кабарги — это многокомпонентная композиция биологически активных веществ, представленная в основном четырьмя классами соединений:

• алифатическими и ароматическими кислотами, эфирами и восками;

- липидами:
- стероидными соединениями;
- небольшими белками и пептидами [5].

Анализ летучей фракции мускуса после дериватизации с использованием газовой хроматографии с ион-селективным детектором показал, что в состав этой фракции входят 93 вещества, причём жирные кислоты и их производные составляют основу летучей фракции (52%); на втором месте стероидные соединения, преимущественно андростероны (7%) и производные циклических углеводородов (7%), далее следуют кетоны и альдегиды (4,5%), эйкозаноиды и простаноиды (3,8%), многоатомные спирты (2,3%), минорные фракции производных фенола, фенотиазина, пирролидина, пиримидина и фумаровой кислоты. Мажорные компоненты этой летучей фракции мускуса кабарги представлены на рис. 1.

Сравнительный анализ образцов мускуса кабарги сибирской, полученных от животных питомника «Алтайский», с образцами мускуса кабарги китайской (Gold) показал, что между этими образцами имеются существенные отличия в составе. Мускус кабарги китайской содержит меньше компонентов (29 вместо 93) и не содержит андростанов, обнаруженных в мускусе животных из питомника «Алтайский». Это указывает на возможные различия в спектре фармакологической активности этих мускусов и предопределяет различие в показаниях к применению лекарственных препаратов, сделанных на их основе. Причина выявленных различий может быть связана не только с внутривидовыми различиями в метаболизме секрета препуциальной железы кабарги, но, по-видимому, в значительной мере определяется техническими условиями, такими как питание и содержание кабарги, способ извлечения и фракционирования мускуса препуциальной железы, что в целом указывает на ключевую роль технологии получения фармацевтического сырья на основе мускуса кабарги.



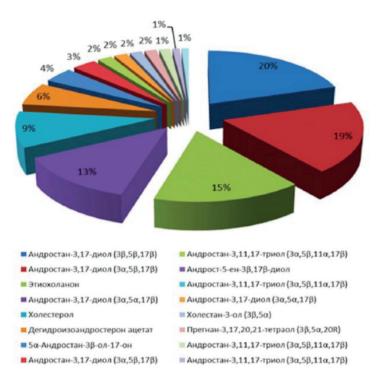
**Puc. 1.** Мажорные компоненты мускуса кабарги [5]. **Fig. 1.** Major components of musk deer musk [5].

Отличительной особенностью мускуса кабарги сибирской, полученного в филиале «Алтайский» НЦБМТ ФМБА России, является наличие стероидной фракции, богатой андростанами (рис. 2).

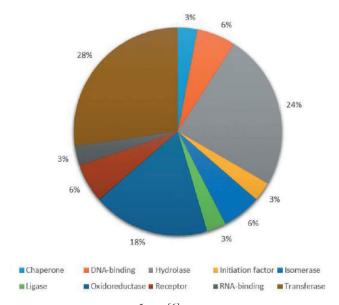
Мускус кабарги сибирской, полученный в филиале «Алтайский» НЦБМТ ФМБА России, содержит пептидно-белковую фракцию [6]. Протеомный анализ фракции показал наличие 66 компонентов, имеющих структурное сходство с известными белками и пептидами, для которых определена их функциональная активность, включая ферментативную, гидролизную, оксидоредуктазную, трансферазную, регуляторную активность (препроноцицептин) и др. (рис. 3).

#### Клинические исследования препарата «Мускулив»

Опираясь на полученные данные о составе мускуса кабарги сибирской, была изготовлена субстанция мускуса и разработана таблетированная лекарственная форма препарата «Мускулив» для лечения эректильной дисфункции. Субстанция была получена методом ультразвуковой экстракции сырья препуциальной железы, полученного от животных, содержащихся в питомнике «Алтайский» НЦБМТ ФМБА России, с последующей лиофилизацией экстракта. Безопасность применения препарата «Мускулив» на здоровых добровольцах была продемонстрирована результатами І фазы



**Рис. 2.** Профиль андростанов в составе стероидной фракции мускуса кабарги сибирской [5]. **Fig. 2.** Profile of androstanes in the steroid fraction of Siberian musk deer musk [5].



**Рис. 3.** Группы белков из экстрактов мускуса кабарги [6]. **Fig. 3.** Groups of proteins from musk deer musk extracts [6].

клинических исследований. Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования II фазы показали эффективность препарата «Мускулив» в лечении эректильной дисфункции. Исследование проводилось в четырёх клинических центрах. Первичной конечной точкой эффективности препарата была доля пациентов, принимавших препарат «Мускулив» и достигших нормы эректильной функции по индексу МИЭФ (≥25 баллов) по сравнению с плацебо. Дизайн исследования предусматривал участие 135 пациентов, разделённых методом рандомизации на три группы, по 45 человек в каждой:

- 1-я группа (n=45): Мускулив, по 1 табл. в течение 28 дней;
- 2-я группа (n=45): Мускулив, по 1 табл. в течение 14 дней, затем плацебо, по 1 табл. в течение последующих 14 дней;
- 3-я группа (п=45): Плацебо, по 1 табл. в течение 28 дней.

Было установлено, что препарат «Мускулив» (табл., 150 мг), при приёме одной таблетки в течение 28 дней показывает статистически значимое повыше-

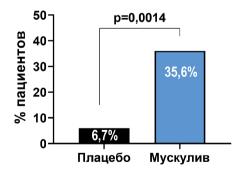


Рис. 4. Доля пациентов, принимавших плацебо или Мускулив и достигших нормы эректильной функции по индексу МИЭФ (≥25 баллов).

Fig. 4. The proportion of patients taking placebo or Musculiv and those having achieved normal erectile function according to the IIEF index ( $\geq 25$  points).

ние в 5,3 раза доли пациентов с полным восстановлением функции по сравнению с плацебо (p=0,0014, точный критерий Фишера, рис. 4).

На основе результатов II фазы клинического исследования препарата «Мускулив» было принято решение о проведении III фазы исследования — многоцентровое рандомизированное сравнительное проспективное плацебо-контролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата Мускулив, таблетки 150 мг, при лечении пациентов с эректильной дисфункцией, в котором принимают участие 250 пациентов.

## Новые подходы к разработке препаратов мускуса кабарги, обогащённых пептидами и белками

Исторически мускус кабарги применялся и сейчас применяется в составе препаратов для перорального введения. Однако обнаружение в составе мускуса кабарги сибирской пептидно-белковой фракции, содержание которой особенно увеличивается при использовании нового метода электроимпульсной экстракции мускуса, требует изменения способа введения мускуса в организм человека. Пероральное введение веществ с пептидной связью ограничивает их биодоступность из-за быстрого гидролиза специализированными пептидазами стенки кишки и метаболизма в печени при первом проходе. Для увеличения биодоступности пептидной фракции мускуса в НЦБМТ ФМБА России используется два основных технологических приёма. Мускус стабилизируется в составе липосом, обеспечивающих улучшение параметров всасывания пептидных компонентов мускуса через слизистые полости рта, и вместо перорального введения используется трансмукозальное введение препарата (сублингвальное, буккальное или транспалатинальное). Сочетание этих приёмов позволяет увеличить биодоступность пептидной фракции мускуса и начать использование мускуса

кабарги по новым показаниям, вытекающим из потенциальной активности отдельных пептидных компонентов мускуса.

#### Особенности влияния мускуса кабарги на физическую работоспособность

Наличие в составе мускуса кабарги пептидных регуляторов определённых классов [6] указывает на обоснованность проведения исследований препаратов мускуса для повышения физической работоспособности. С этой целью был разработан препарат мускуса кабарги, стабилизированный в липосомах для увеличения биодоступности пептидной фракции скуса при трансмукозальном введении. Исследование работоспособности проводилось на крысах Wistar с использованием кинезогидродинамической модели плавания. Крысы получали транспалатинально липосомированный экстракт мускуса кабарги — ЛМК (n=20) или плацебо (n=20) в течение 14 сут. [2]. Определяли работоспособность животных в тесте плавания до отказа (дни: 0-й («до»), 7-й, 14-й, 21-й) относительно контроля: среднее время плавания, среднее количество заплывов и общее расстояние. Результаты представлены на рис. 5.

Особенностью этого препарата мускуса является то, что характерный эффект работы до отказа, а именно возникновение провоспалительного состояния, не наблюдается в случае использования мускуса кабарги, что отличает его от других препаратов. Эффект воспаления при работе до отказа изучался на минипигах [8]. Минипиги получали в течение 7 дней плацебо или липосомированный мускус кабарги транспалатинально, на следующий день выполнялся тест работы до отказа и измерялись уровни нейтрофилов в крови и экспрессия мРНК гена *NFE2L2*, кодирующего фактор NRF2, отвечающий за экспрессию и биосинтез пула ферментов-антиоксидантов (рис. 6).

В контрольной группе работа до отказа вызвала провоспалительное состояние, ха-

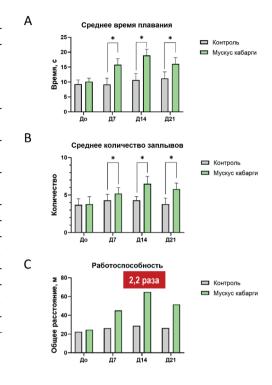
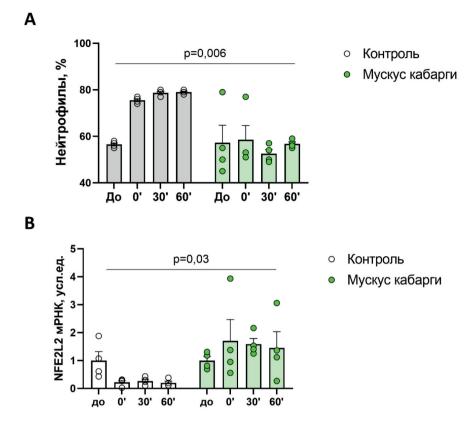


Рис. 5. Влияние липосомального препарата мускуса кабарги при курсовом 14-дневном транспалатинальном введении на показатели работоспособности и выносливости крыс в кинезогидродинамической модели плавания. \*— p<0,05.

Fig. 5. Effect of liposomal preparation of musk deer musk with a 14-day course of transpalatine administration on the indices of performance and endurance of rats in a kinesohydrodynamic swimming model. \* -p < 0.05.

рактеризующееся повышением уровня нейтрофилов в крови и пониженной экспрессией NRF2, что соответствует возникновению провоспалительного состояния с предрасположенностью к возникновению окислительного стресса. В группе животных, принимавших мускус кабарги, напротив, работа до отказа не привела к повышению нейтрофилов ( $F_{1,6}$ =7,987; p=0,0301; двухфакторный анализ ANOVA с повторными измерениями) и снижению экспрессии мРНК NFE2L2 ( $F_{1,6}$ =16,74; p=0,0064; двухфакторный анализ ANOVA с повторными измерениями) в сравнении с контролем,



**Рис. 6.** Влияние липосомального препарата мускуса кабарги при курсовом 7-дневном транспалатинальном введении на уровни нейтрофилов в крови (А) и экспрессию мРНК гена, кодирующего фактор NRF2 (В), до и на 0-й, 30-й и 60-й минуте после окончания физической нагрузки в тесте работы до отказа. **Fig. 6.** Effect of lineagral proportion of much decomposition of transpolation administration on the law

Fig. 6. Effect of liposomal preparation of musk deer musk with a 7-day course of transpalatine administration on the levels of neutrophils in the blood (A) and the expression of mRNA of the gene encoding the NRF2 factor (B) before and at 0, 30, and 60 min after the end of physical exercise in a work-to-failure test.

что указывает на выраженный защитный эффект мускуса при физической работе. Таким образом, трансмукозальный приём липосомированного мускуса кабарги, с одной стороны, повышает работоспособность животных и, в то же время, препятствует возникновению провоспалительного состояния, что снижает риски травм и повреждений воспалительного характера, например, тендинопатий. Препаратов с таким профилем действия на рынке средств повышения работоспособности не существует, что говорит об уникальных свойствах мускуса кабарги.

#### Перспективы разработки лекарственных препаратов на основе мускуса кабарги

Прогресс в области разработки лекарственных средств на основе мускуса кабарги связан с переходом от традиционной практики применения мускуса кабарги к применению, основанному на принципах доказательной медицины. Анализ состава мускуса кабарги из разных источников показывает наличие существенных различий, что не может быть объяснено различиями между животными из разных ареалов, но связано с несовершенством технологии

получения препаратов мускуса. Переход от обычной ультразвуковой экстракции мускуса из сырья препуциальной железы к новому методу электроимпульсной экстракции обеспечивает не только повышение выхода биологически активных веществ, но и меняет состав извлекаемых фракций, что предопределяет появление новых свойств мускуса и появление соответствующих новых показаний к его применению. Яркой иллюстрацией влияния технологических усовершенствований на появление новых свойств мускуса кабарги служат результаты исследования физической работоспособности препаратов мускуса, которые показали наличие необычных свойств мускуса с обогащённой пептидной фракцией, полученной методом

электроимпульсной экстракции. Этот препарат мускуса не только значимо повышал физическую работоспособность, но и снижал негативные факторы физической нагрузки в условиях работы до отказа, такие как индуцированное нагрузкой провоспалительное состояние и предрасположенность к окислительному стрессу. Это уникальное сочетание свойств мускуса неизвестно ни для какого другого препарата. В целом, прогресс в области создания новых лекарственных средств на основе мускуса кабарги связан с внедрением новых технологических приёмов извлечения и фракционирования мускуса, позволяющим расширение применения препаратов мускуса по новым, неизвестным ранее показаниям.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Борисова М.М., Чечушков М.А., Нестеров М.С. Зоотехнический анализ функциональных параметров вольерного содержания кабарги с целью повышения качественного состава мускуса. *Виомедицина*. 2021;17(3):29–33. [Borisova М.М., Chechushkov М.А., Nesterov M.S. Zootekhnicheskiy analiz funktsional'nykh parametrov vol'ernogo soderzhaniya kabargi s tsel'yu povysheniya kachestvennogo sostava muskusa [A zootechnical analysis of the functional parameters of grazing kabarga deer with the purpose of increasing the musk quality]. *Biomeditsina* [*Journal Biomed*]. 2021;17(3):29–33. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-17-3-29-33
- 2. Гасанов М.Т., Фокин Ю.В., Люблинский С.Л., Алимкина О.В., Табоякова Л.А., Каркищенко В.Н. исследования эффективности Доклинические и безопасности комплекса биологически активных веществ, выделенных из мускуса кабарги сибирской, в липосомированной лекарствен-2022;18(4):48-62. форме. Биомедицина. [Gasanov M.T., Fokin Yu.V., Lyublinskiy S.L., Alimkina O.V., Taboyakova L.A., Karkischenko V.N. Doklinicheskie issledovaniya effektivnosti i bezopasnosti kompleksa biologicheski aktivnykh veshchestv, vydelennykh iz muskusa kabargi sibirskoy, v liposomirovannoy lekarstvennoy forme [Active substances isolated from the secretion of Siberian musk deer in a liposomal dosage form]. Biomeditsina [Journal Biomed]. 2022;18(4):48-62. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-18-4-48-62
- Зубалий А.М., Гусева М.М. Пищевые предпочтения вольерной кабарги сибирской — продуцента фармацевтического сырья. Биомедицина.

- 2023;19(3):10–16. [Zubalii A.M., Guseva M.M. Pishchevye predpochteniya vol'ernoy kabargi sibirskoy produtsenta farmatsevticheskogo syr'ya [Food preferences of captive Siberian musk deer a producer of pharmaceutical raw materials]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2023;19(3):10–16. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-19-3-10-16
- Зубалий А.М., Нестеров М.С., Каркищенко В.Н., Хвостов Д.В., Агельдинов Р.А., Огнев С.В. Содержание биологически активных веществ в мускусе кабарги сибирской в зависимости от спектра питания животных. Биомедицина. 2022;18(4):24–38. [Zubalii A.M., Nesterov M.S., Karkischenko V.N., Khvostov D.V., Ageldinov R.A., Ognev S.V. Soderzhanie biologicheski aktivnykh veshchestv v muskuse kabargi sibirskoy v zavisimosti ot spektra pitaniya zhivotnykh [Content of biologically active substances in the musk of Siberian musk deer depending on food spectrum of animal nutrition]. Biomeditsina [Journal Biomed]. 2022;18(4):24–38. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-18-4-24-3
- 5. Каркищенко В.Н., Дуля М.С., Хвостов Д.В., Агельдинов Р.А., Люблинский С.Л. Анализ биологически активных соединений мускуса кабарги (Moschus moschiferus) методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором. Биомедицина. 2018;1:19–39. [Karkischenko V.N., Dulya M.S., Khvostov D.V., Ageldinov R.A., Lyublinskiy S.L. Analiz biologicheski aktivnykh soedineniy muskusa kabargi (Moschus moschiferus) metodom gazovoy khromatografii s mass-selektivnym detektorom [Analysis of biologically active musk compounds of musk deer (Moschus moschiferus) by gas chroma-

- tography with mass selective detector]. *Biomeditsina* [*Journal Biomed*]. 2018;1:19–39. (In Russian)].
- 6. Каркищенко В.Н., Дуля М.С., Хвостов Д.В., Агельдинов Р.А., Люблинский С.Л. Протеомный анализ в идентификации белковых компонентов препуциальной железы кабарги сибирской. Биомедицина. 2019;1:35–47. [Karkischenko V.N., Dulya M.S., Khvostov D.V., Ageldinov R.A., Lyublinskiy S.L. Proteomnyy analiz v identifikatsii belkovykh komponentov preputsial'noy zhelezy kabargi sibirskoy [Proteomic analysis in the identification of active components in the preputial gland secretion of the Siberian musk deer]. Biomeditsina [Journal Biomed]. 2019;1:35–47. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-15-1-35-47
- Каркищенко Н.Н., Петрова Н.В., Каркищенко В.Н., Слободенюк В.В., Воронова М.И., Фокин Ю.В. Сравнительное медико-генетическое исследование мускуса кабарги сибирской (Moschus moschiferus). Биомедицина. 2018;1:6–18. [Karkischenko N.N., Petrova N.V., Karkischenko V.N., Voronova M.I., Fokin Yu.V. Sravnitel'noe mediko-geneticheskoe issledovanie muskusa kabargi sibirskoy (Moschus moschiferus) [Comparative medical and genetic study of musk of Siberian musk deer (Moschus moschiferus)]. Biomeditsina [Journal Biomed]. 2018;1:6–18. (In Russian)].
- 8. Каркищенко В.Н., Помыткин И.А., Петрова Н.В., Васильева И.А., Алимкина О.В., Станкова Н.В., Ларюшина Н.А. Оценка эффективности средств коррекции состояния животных в условиях истощающих физических нагрузок по клеточным и генетическим биомаркерам. Биомедицина. 2023;19(4):8–24. [Karkischenko V.N., Pomytkin I.A., Petrova N.V., Vasil'eva I.A., Alimkina O.V.,

- Stankova N.V., Laryushina N.A. Otsenka effektivnosti sredstv korrektsii sostoyaniya zhivotnykh v usloviyakh istoshchayushchikh fizicheskikh nagruzok po kletochnym i geneticheskim biomarkeram [Evaluation of approaches for correcting the state of animals under debilitating physical exertion by cellular and genetic biomarkers]. *Biomeditsina* [*Journal Biomed*]. 2023;19(4):8–24. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-19-4-8-24
- Приходько В.И. Кабарга: происхождение, систематика, экология, поведение и коммуникация. М.: ГЕОС, 2023. [Prikhodko V.I. Kabarga: proiskhozhdenie, sistematika, ekologiya, povedenie i kommunikatsiya [Musk deer: Origin, systematics, ecology, behavior and communication]. Moscow: GEOS Publ., 2023. (In Russian)].
- 10. Чечушков М.А., Капанадзе Г.Д., Петрова Н.В., Ревякин А.О. Таксономическая характеристика кабарги (Moschus moschiferus), разработка и совершенствование методов её отлова в дикой природе. Биомедицина. 2017;4:4–17. [Chechushkov М.А., Kapanadze G.D., Petrova N.V., Revyakin A.O. Taksonomicheskaya kharakteristika kabargi (Moschus moschiferus), razrabotka i sovershenstvovanie metodov ee otlova v dikoy prirode [The taxonomical characteristics of a musk deer (Moschus moschiferus), development and improvement of methods for its catching in the wild]. Biomeditsina [Journal Biomed]. 2017;4:4–17. (In Russian)].
- Liu K., Xie L., Deng M., Zhang X., Luo J., Li X. Zoology, chemical composition, pharmacology, quality control and future perspective of Musk (Moschus): A review. *Chin. Med.* 2021;16(1):46. DOI: 10.1186/s13020-021-00457-8

#### СВЕДЕНИЯ ОБ ABTOPAX | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Помыткин Игорь Анатольевич\*,** к.х.н., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;

e-mail: ipomytkin@mail.ru

**Гасанов Мелик Тофикович,** к.м.н., доц., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;

e-mail: m.gasanov@scbmt.ru

**Каркищенко Владислав Николаевич,** д.м.н., проф., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;

e-mail: scbmt@yandex.ru

**Igor A. Pomytkin\*,** Cand. Sci. (Chem.), Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;

e-mail: ipomytkin@mail.ru

Melik T. Gasanov, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

e-mail: m.gasanov@scbmt.ru

**Vladislav N. Karkischenko,** Dr. Sci. (Med.), Prof., Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia:

e-mail: scbmt@yandex.ru

**Нестеров Максим Сергеевич,** ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;

e-mail: mdulya@gmail.com

Фокин Юрий Владимирович, к.б.н., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»:

e-mail: fokin@scbmt.ru

**Петрова Наталья Владимировна,** ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;

e-mail: m-sklad@yandex.ru

Алимкина Оксана Владимировна, ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;

e-mail: alimkina@scbmt.ru

Каркищенко Николай Николаевич, чл.-корр. РАН, акад. РАРАН, д.м.н., проф., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;

e-mail: niknik2808@yandex.ru

Maxim S. Nesterov, Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;

e-mail: mdulya@gmail.com

Yuriy V. Fokin, Cand. Sci. (Biol.), Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;

e-mail: fokin@scbmt.ru

**Natalia V. Petrova,** Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;

e-mail: m-sklad@yandex.ru

**Oksana V. Alimkina**, Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;

e-mail: alimkina@scbmt.ru

**Nikolay N. Karkischenko,** Corr. Member of the Russian Academy of Sciences, Acad. of the Russian Academy of Rocket and Artillery Sciences, Dr. Sci. (Med.), Prof., Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;

e-mail: niknik2808@yandex.ru

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author