



DOI: 10.22363/2312-797X-2026-21-1-195-202
EDN GGQBZO
УДК 619:615.1

Научная статья / Research article

Анализ фармакологической эффективности применения метилпреднизолона у животных при адресной доставке на биodeградируемых носителях

Ж. Баннуд¹, А.Н. Ибрагимова² , С. Мас-Кома³ ,
Н.И. Трошина² , А.С. Карамян²  

¹Ветеринарная клиника «Ветлайф», г. Москва, Российская Федерация

²Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация

³Университет Валенсии, г. Валенсия, Испания

 Karamyas-as@rudn.ru

Аннотация. Применение глюкокортикостероидов (ГКС) в фармакотерапии животных позволяет снизить развитие воспаления, аллергических реакций и оказывает иммуносупрессивное действие. Адаптивные гормоны повышают устойчивость организма к стрессу. Широкое использование ГКС при хирургических вмешательствах, сопряженных с имплантацией, продиктовано снижением реакции окружающих тканей, послеоперационного отека, повышением приживаемости имплантов. Однако, пероральное применение ГКС часто сопряжено с низкой биодоступностью, а повышение дозы препаратов чревато тяжелым проявлением побочного действия. Разработка новых систем адресной доставки с использованием биodeградируемых носителей позволяет повысить биодоступность лекарственных средств, снизить побочное действие и повысить эффективность фармакотерапии. Выбирая адресную доставку, важно оценить количественные параметры концентрации ГКС в плазме крови в зависимости от выбранного пути введения. Разработанная методика высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ–МС/МС) позволяет определить самые низкие концентрации лекарственных средств, диапазон методики от 2 до 1000 нг/мл.

Ключевые слова: глюкокортикостероиды, система адресной доставки, ветеринария, фармакотерапия, высокоэффективная жидкостная хроматография, ВЭЖХ, тандемная масс-спектрометрия

Вклад авторов: Баннуд Ж. — отбор проб, пробоподготовка, поиск и сбор данных, написание статьи; Ибрагимова А.Н. — анализ полученной информации, обработка данных; Мас-Кома С. — дизайн исследования; Трошина Н.И. — обработка числовых данных; Карамян А.С. — написание статьи, общее руководство научным проектом. Все авторы одобрили окончательную версию статьи.

© Баннуд Ж., Ибрагимова А.Н., Мас-Кома С., Трошина Н.И., Карамян А.С., 2026



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Заявление о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Лекарственный препарат метилпреднизолона был закуплен авторами за собственные средства для проведения сравнительного исследования.

История статьи: поступила в редакцию 2 декабря 2025 г., принята к публикации 12 января 2026 г.

Для цитирования: Баннуд Ж., Ибрагимова А.Н., Мас-Кома С., Трошина Н.И., Карамян А.С. Анализ фармакологической эффективности применения метилпреднизолона у животных при адресной доставке на биodeградируемых носителях // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2026. Т. 21. № 1. С. 195–202. doi: 10.22363/2312-797X-2026-21-1-195-202 EDN: GGQBZO

Analysis of the pharmacological efficacy of methylprednisolone in targeted delivery using biodegradable carriers in animals

Georges Bannoud¹, Alfiya N. Ibragimova² , Santiago Mas-Coma³ ,
Natalya I. Troshina² , Arfenya S. Karamyan²  

¹Vetlife Veterinary Clinic, Moscow, Russian Federation

²RUDN University, Moscow, Russian Federation

³University of Valencia, Valencia, Spain

✉ karamyan-as@rudn.ru

Abstract. The use of glucocorticosteroids (GCS) in veterinary pharmacotherapy helps reduce inflammation and allergic reactions and has an immunosuppressive effect. Adaptive hormones increase the body's resistance to stress. The widespread use of GCS in surgical interventions involving implantation is driven by a decreased reaction of surrounding tissues, reduced postoperative edema, and improved implant integration. However, oral administration of GCS is often associated with low bioavailability, and dose escalation carries the risk of severe adverse effects. The development of novel targeted delivery systems using biodegradable carriers makes it possible to increase the bioavailability of drugs, minimize side effects, and enhance the efficacy of pharmacotherapy. When choosing targeted delivery, it is important to assess the quantitative parameters of GCS concentration in blood plasma depending on the route of administration. The developed high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry (HPLC–MS/MS) method enables the determination of very low drug concentrations within a range of 2 to 1000 ng/mL.

Keywords: glucocorticosteroids, targeted delivery system, veterinary medicine, pharmacotherapy, high-performance liquid chromatography, HPLC, tandem mass spectrometry

Authors' contribution: Bannoud G. — sampling, sample preparation, data collection and acquisition, writing of the manuscript; Ibragimova A.N. — analysis of obtained information, data processing; Mas-Koma S. — study design; Troshina N.I. — data processing; Karamyan A.S. — manuscript writing, overall supervision of the scientific project. All authors reviewed the final version of the manuscript and approved it.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests. The methylprednisolone drug was purchased by the authors with their own funds for the purpose of conducting a comparative study.

Article history: received 2 October 2025; accepted 12 January 2026.

For citation: Bannoud G, Ibragimova AN, Mas-Koma S, Troshina NI, Karamyan AS. Analysis of the pharmacological efficacy of methylprednisolone in targeted delivery using biodegradable carriers in animals. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2026;21(1):195–202. doi: 10.22363/2312-797X-2026-21-1-195-202 EDN: GGQBZO

Введение

Разработка новых методов введения лекарственных средств зачастую сопряжена с рядом возможных сложностей и рисков, многие из которых устраняются в процессе совершенствования технологии, исследования стабильности лекарственных средств и проводимых доклинических исследований [1–3]. Противовоспалительные препараты для ветеринарного применения широко представлены на фармацевтическом рынке. Самыми доступными как с точки зрения удобства применения для владельцев, так с экономической стороны являются классические препараты, применяемые перорально [4–7]. Используемые для внутривенного введения лекарственные средства предпочтительно вводить в условиях ветеринарной клиники, минимизируя риски развития флебитов, внутривенной контаминации, травматизации пациентов, стресса. Но, помимо очевидных проблем, существует и ряд вопросов, связанных с непосредственным фармакологическим действием препаратов и способами снижения нагрузки на организм животного. Адресная доставка на современных биodeградируемых носителях, наносимых на поверхности имплантов, способствует решению данных вопросов на этапе оказания высокотехнологичной помощи [8–10]. Использование лекарственных препаратов с помощью адресной доставки перспективно, так как позволяет использовать антибиотики, гормоны, противовоспалительные препараты, отслеживая их концентрации, снижая потери препарата при прохождении через тканевые барьеры и воздействуя непосредственно в очаге травматизации при имплантации [9, 11–13]. Применение глюкокортикоидов (ГКС) обосновано при снижении воспалительного отека, уменьшении грануляции травмированной ткани, развитии аллергических реакций, иммуносупрессии, что влияет на скорость и эффективность интеграции импланта в организме животных [14–15].

Цель исследования — провести фармакокинетический анализ и оценить эффективность применения метилпреднизолона при таргетной доставке.

Материалы и методы исследования

Для количественного определения концентрации ГКС в сыворотке и плазме крови лабораторных животных (кролики породы «Советская шиншилла», возраст 5 месяцев, самцы) сформировали четыре группы животных по 3 самца в каждой. Первая и вторая группа животных получала препарат Метилпреднизолона гемисукцинат в лекарственной форме раствор для внутримышечных и внутривенных инъекций, третья и четвертая группа — препарат на основе метилпреднизолона. Кроликам из групп 1 и 2 препарат Метилпреднизолона гемисукцинат вводили в дозе 20,0 мг/кг внутривенно, животным из групп 3 и 4 — в эквивалентной дозе внутримышечно. В качестве внутреннего стандарта

для проведения аналитического исследования выбрали мегестрола ацетата. Стандартный образец в процессе пробподготовки добавляли непосредственно в исследуемые образцы. Использование стандартного образца в процессе пробподготовки является калибровочным механизмом, позволяющим определить минимальные концентрации искомого ГКС в сыворотке и плазме подопытных животных.

Результаты исследования и обсуждение

Концентрацию метилпреднизолона гемисукцината и метилпреднизолона исследовали в опытах *in vivo*. Отбор биоматериала у животных проводили в одно и тоже время, в 10:00 после стандартных манипуляций. Объем проб составлял 2,0 мл, кровь отбирали в пробирки типа Эппендорф. Анализ проводили в двух средах: в плазме и сыворотке крови — для определения различий в концентрациях препаратов и метаболизма в организме. Результаты исследования приведены в табл. 1, 2 и на рис. 1–4.

Таблица 1

Содержание ГКС в плазме и сыворотке кроликов при внутривенном введении дозы 20,0 мг/кг

№	Время	Метилпреднизолона гемисукцинат, мкг/мл (№ 1)		Метилпреднизолон, мкг/мл (№ 3)	
		Плазма	Сыворотка	Плазма	Сыворотка
1	0 мин	0,0	0,0	0,0	0,0
2	15 мин	12,9	11,5	0,7	0,4
3	30 мин	5,3	5,1	1,1	0,9
4	2 часа	2,7	2,0	2,1	1,9
5	4 часа	2,3	2,1	2,1	2,2
6	24 часа	0,2	0,2	0,0	0,0

Источник: выполнено А.Н. Ибрагимовой, Ж. Баннудом, С. Мас-Кома, Н.И. Трошиной, А.С. Карамян.

Таблица 2

Содержание ГКС в плазме и сыворотке кроликов при внутримышечном введении дозы 20,0 мг/кг

№	Время	Метилпреднизолона гемисукцинат, мкг/мл (№ 2)		Метилпреднизолон, мкг/мл (№ 4)	
		Плазма	Сыворотка	Плазма	Сыворотка
1	0 мин	0,0	0,0	0,0	0,0
2	2 часа	3,6	3,4	0,4	0,2
3	4 часа	2,9	2,8	0,7	0,5
4	6 часов	1,6	1,3	1,7	1,4
5	12 часов	0,4	0,3	2,0	2,1

Источник: выполнено А.Н. Ибрагимовой, Ж. Баннудом, С. Мас-Кома, Н.И. Трошиной, А.С. Карамян.

При количественном определении концентрации ГКС в плазме и сыворотке подопытных животных был установлен предел обнаружения метилпреднизолона гемисукцината на уровне 20 пг/мл у всех животных. В то же время концентрация метилпреднизолона превышала концентрацию метилпреднизолона гемисукцината двукратно.



Рис. 1. Зависимость концентраций метилпреднизолона гемисукцината и метилпреднизолона в сыворотке кроликов (внутривенное введение дозы 20,0 мг/кг)

Источник: выполнено А.Н. Ибрагимовой, Ж. Баннудом, С. Мас-Кома, Н.И. Трошиной, А.С. Карамян.

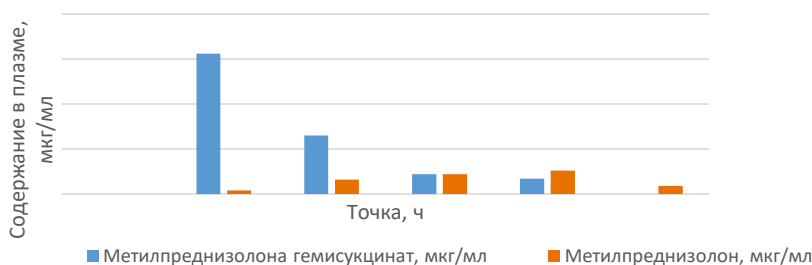


Рис. 2. Зависимость концентраций метилпреднизолона гемисукцината и метилпреднизолона в плазме кроликов (внутривенное введение дозы 20,0 мг/кг)

Источник: выполнено А.Н. Ибрагимовой, Ж. Баннудом, С. Мас-Кома, Н.И. Трошиной, А.С. Карамян.

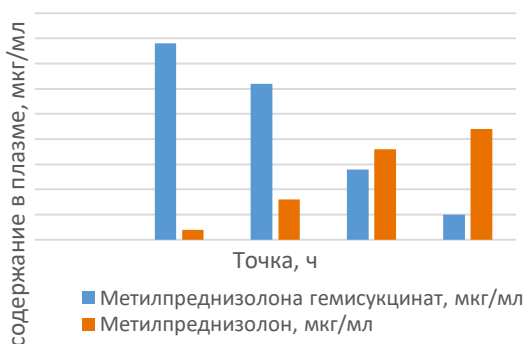


Рис. 3. Зависимость концентраций метилпреднизолона гемисукцината и метилпреднизолона в плазме кроликов (внутримышечное введение дозы 20,0 мг/кг)

Источник: выполнено А.Н. Ибрагимовой, Ж. Баннудом, С. Мас-Кома, Н.И. Трошиной, А.С. Карамян.

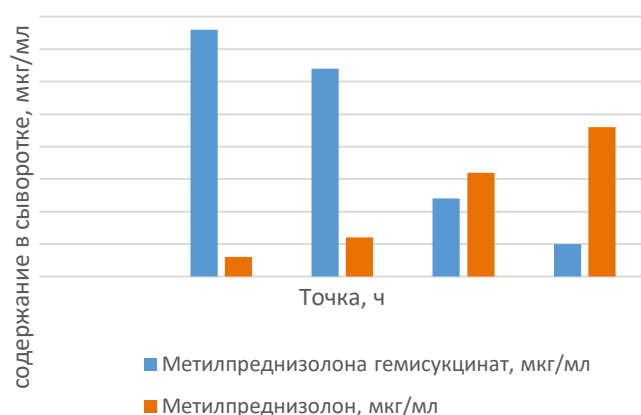


Рис. 4. Зависимость концентраций метилпреднизолон гемисукцината и метилпреднизолон в сыворотке кроликов (внутримышечное введение дозы 20,0 мг/кг)

Источник: выполнено А.Н. Ибрагимовой, Ж. Баннудом, С. Мас-Кома, Н.И. Трошиной, А.С. Карамян.

Для подтверждения стабильности лекарственного препарата на поверхности биodeградируемого носителя импланта проведен анализ проб по уже отработанной и стандартизированной методике высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ–МС/МС). Концентрацию метилпреднизолон устанавливали при исследовании в готовых носителях. Проведенный релиз позволил установить концентрацию препарата на пленке в первую неделю равной 723 ± 18 мкг. При повторном анализе образцов через две недели выявлено снижение содержания лекарственного препарата на пленке, потери составили 3,59 % (менее 5 %), что является допустимым (рис. 5).

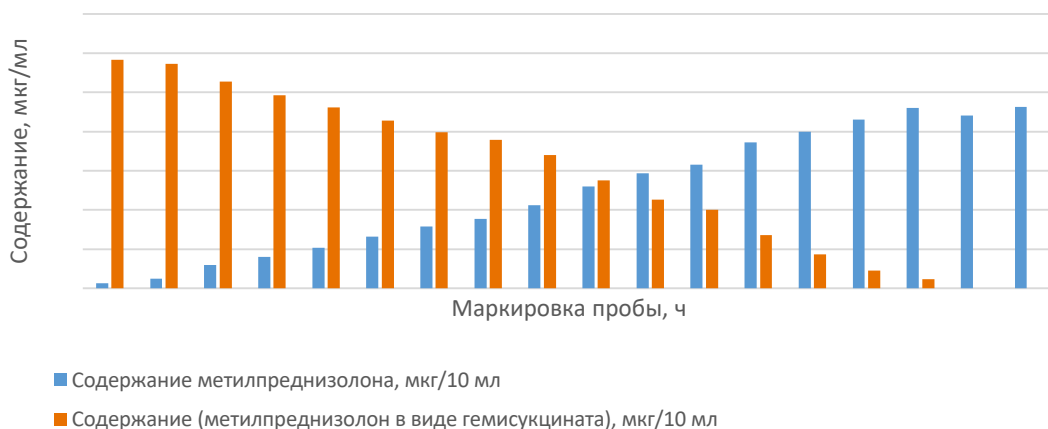


Рис. 5. График релиза препарата метилпреднизолон из микрокапсул на биodeградируемых носителях в фосфатном буфере

Источник: выполнено А.Н. Ибрагимовой, Ж. Баннудом, С. Мас-Кома, Н.И. Трошиной, А.С. Карамян.

Заключение

Сравнительное исследование концентрации ГКС в плазме и сыворотке подопытных животных *in vivo* позволило установить достоверно значимые высокие значения в плазме. Исследована корреляция высвобождения, биотрансформации и элиминации лекарственного препарата метилпреднизолона в зависимости от предлагаемого пути введения. Доказанное высвобождение ГКС из пленки, нанесенной на имплант, позволяет расширить применение биodeградируемых поверхностей и усовершенствовать фармакотерапевтические подходы с применением глюкокортикостероидов, без повышения рисков в постоперационном периоде.

Список литературы

1. Гаммель И.В., Жукова О.В., Кононова С.В., Кононова М.А. Исследование ассортимента лекарственных средств в лекарственной форме мази // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019. Т. 22. № 8. С. 3–9. doi: 10.29296/25877313-2019-08-01 EDN: TCTFKP
2. Белоусов Е.А., Новикова Е.О., Карасев М.М., Белоусова О.В., Нотина Е.А., Новиков О.О. Гормональные препараты для ветеринарного применения на фармацевтическом рынке: анализ ассортимента // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2025. Т. 20. № 2. С. 182–193. doi: 10.22363/2312-797X-2025-20-2-182-193 EDN: LYTGYN
3. Qin Q, Feng D, Hu C, et al. Parallel derivatization strategy coupled with liquid chromatography-mass spectrometry for broad coverage of steroid hormones. *Journal of Chromatography A*. 2020;1614:460709. doi: 10.1016/j.chroma.2019.460709 EDN: QCQJSS
4. Sindeeva OA, Gusliakova OI, Inozemtseva OA, et al. Effect of a controlled release of epinephrine hydrochloride from PLGA microchamber array: *in vivo* studies. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2018;10(44):37855–37864. doi:10.1021/acsami.8b15109 EDN: JXQPMW
5. Mok Q. Airway problems in neonates—a review of the current investigation and management strategies. *Frontiers in Pediatrics*. 2017;5(1):60. doi: 10.3389/fped.2017.00060 EDN: YGGISD
6. Ost DE, Shah AM, Lei X, et al. Respiratory infections increase the risk of granulation tissue formation following airway stenting in patients with malignant airway obstruction. *Chest*. 2012;141(6):1473–1481. doi: 10.1378/chest.11-2005
7. Luffy SA, Wu J, Kumta PN, Gilbert TW. Evaluation of magnesium alloys for use as an intraluminal tracheal for pediatric applications in a rat tracheal bypass model. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*. 2019;107(6):1844–1853. doi: 10.1002/jbm.b.34277
8. Hiwatashi S, Nakayama Y, Umeda S, Takama Y, Terazawa T, Okuyama H. Tracheal replacement using an in-body tissue-engineered collagenous tube “BIOTUBE” with a biodegradable stent in a beagle model: a preliminary report on a new technique. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2019;29(1):90–96. doi: 10.1055/s-0038-1673709
9. Xue B, Liang B, Yuan G, et al. A pilot study of a novel biodegradable magnesium alloy airway stent in a rabbit model. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2019;117:88–95. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.10.047
10. Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection risk and safety of corticosteroid use. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*. 2016;42(1):157–176. doi: 10.1016/j.rdc.2015.08.004
11. Gai M, Frueh J, Tao T, et al. Polylactic acid nano- and microchamber arrays for encapsulation of small hydrophilic molecules featuring drug release via high intensity focused ultrasound. *Nanoscale*. 2017;9(21):7063–7070. doi: 10.1039/c7nr01841j EDN: XNOYXN
12. Dohan Ehrenfest DM, Coelho PG, Kang BS, Sul YT, Albrektsson T. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends in Biotechnology*. 2010;28(4):198–206. doi: 10.1016/j.tibtech.2009.12.003 EDN: NYNSSD
13. Mendonça G, Mendonça DB, Aragão FJ, Cooper LF. Advancing dental implant surface technology — from micron- to nanotopography. *Biomaterials*. 2008;29(28):3822–3835. doi: 10.1016/j.biomaterials.2008.05.012 EDN: KIFKPV

14. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 1 — review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *The International Journal of Prosthodontics*. 2004;17(5):536–543.
15. Ratner BD, Bryant SJ. Biomaterials: where we have been and where we are going. *Annual Review of Biomedical Engineering*. 2004;6:41–75. doi: 10.1146/annurev.bioeng.6.040803.140027 EDN: LSUDOX
16. Abraham G, Demiraj F, Ungemach FR. Comparison of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis susceptibility upon single-dose i.m. depot versus long-acting i.v. triamcinolone acetonide therapy: a direct pharmacokinetic correlation. *The Journal of Endocrinology*. 2006;191(2):491–496. doi: 10.1677/joe.1.06991

Об авторах:

Баннуд Жорж — ветеринарный врач, ветеринарная клиника «Ветлайф», Российская Федерация, 127474, г. Москва, Бескудниковский бул., д. 12, стр. 1; e-mail: george911@mail.ru

Ибрагимова Альфия Наилевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры медицины катастроф медицинского института, Российский университет дружбы народов, Российская Федерация, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 10/2; e-mail: Ibragimova-an@rudn.ru
ORCID: 0000-0003-3484-3949 SPIN-код: 3948-5218

Мас-Кома Сантьяго — доктор ветеринарных наук, профессор, директор департамента ветеринарии и зоотехнии, Университет Валенсии, Испания, Валенсия, 46100, Av. Vicent Andrés Estellés s/n; e-mail: S.Mas.Coma@uv.es
ORCID: 0000-0002-1685-7004

Трошина Наталья Игоревна — старший преподаватель департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института, Российский университет дружбы народов, Российская Федерация, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: troshina-ni@rudn.ru
ORCID: 0009-0003-8230-0153 SPIN-код: 9355-7573

Карамян Арфеня Семеновна — доктор биологических наук, кандидат ветеринарных наук, доцент, доцент департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института, Российский университет дружбы народов, Российская Федерация, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: karamyan-as@rudn.ru
ORCID: 0000-0003-2112-673X SPIN-код: 5511-4446