

Novel in situ gelling vaginal sponges of sildenafil citrate-based cubosomes for uterine targeting

Drug Deliv. 2018;25(1): 1328–1339

إسفنجيات حديثة تتحول الى هلاميات داخل الجسم من سترات السيلدينافيل لإستهداف الرحم

أظهرت سترات السيلدينافيل ، مثبت خاص للنوع الخامس من فوسفودايستريز ، نتائج قيمة فى علاج العقم لدى السيدات وبالرغم من ذلك فإن عدم توفر شكل صيدلى مهبلى بالإضافة الى وجود آثار ضارة للتعاطى بالفم يقلل من الإستخدام الإكلينيكي للدواء. إن الدراسة الحالية تعني بالإستهداف الرحمي للسيلدينافيل من خلال إعطاءه مهبليا بواسطة استمثال كيوبوزومات توضع داخل إسفنجيات تتحول الى هلاميات داخل الجسم. وقد استخدمت طريقة الإستحلاب لتحضير الكيوبوزومات بدمج احادي أوليات الجليسرول كوسط دهني و البولكسمار 407 كمادة خافضة للتوتر السطحي في وجود أو عدم وجود كحول عديد الفينيل كمادة مثبتة. وقد تم تقييم الكيوبوزومات من حيث المحتوى الكمي للعقار ، الحجم وكذلك إنطلاق العقار. تم إضافة 2% كيتوزان للصيغة المثلى وتم تجفيفها الى إسفنجيات صغيرة. تم دراسة فحص الأنسجة والحركية الدوائية على أنثى جرزان ويستار للإسفنجيات التي تتحول الى هلاميات داخل الجسم والمحتوية على الكيوبوزومات ومقارنتها بالإسفنجيات التي تتحول الى هلاميات داخل الجسم المحتوية على السيلدينافيل لإعطائها مهبليا وكذلك محلول السيلدينافيل المعطى بالفم. أظهرت الكيوبوزومات المحملة بالسيلدينافيل محتوى كمي ي تراوح بين 32,15 الى 72,01 % وتراوح حجم الكيوبوزومات بين 150,81 الى 446,02 نانومتر وانطلاق ممتد للعقار على مدار 8 ساعات. أظهرت دراسة الأنسجة زيادة جوهرية في سمك بطانة الرحم مع وجود احتقان وتمدد فى أوعيتها الدموية وذلك عند الاستخدام المهبلى للإسفنجيات التي تتحول الى هلاميات داخل الجسم المحتوية على الكيوبوزومات مقارنة بالمجموعات المعالجة بالإسفنجيات التي تتحول الى هلاميات داخل الجسم المحتوية على العقار وكذلك عن طرق الفم. أظهرت دراسة الحركية الدوائية أن المساحة تحت منحنى التركيز وكذلك أعلى مستوى للعقار كانت أعلى عند التناول بالفم مقارنة بالإستخدام المهبلى للإسفنجيات التي تتحول الى هلاميات داخل الجسم المحتوية على الكيوبوزومات أو العقار مما يبين احتمالية التمرير الرحمى الاولي للعقار عند إعطاءه مهبليا. أخيرا ، يمكن اعتبار الاسفنجيات التي تتحول الى هلاميات داخل الجسم المحتوية على الكيوبوزومات منصة واحدة للإستهداف الرحمى للسيلدينافيل مع تقليل الوصول للدم وكذلك الاثار الجانبية.