

CZU: 615.357:618.396-084

NOI HIDROGELURI BIOMUCOADEZIVE ÎNCĂRCATE CU PROGESTERON CU POTENȚIAL TERAPEUTIC ÎN PREVENIREA NAȘTERII PREMATURE

Oana Teodora AFLOAREA¹, Liliana VEREȘTIUC², Isabella NACU²,
Alina Diana PANAINTE^{3*}, Mădălina VIERIU³, Larisa PĂDURARU³, Nela BIBIRE³

¹Școala Doctorală; ²Facultatea de Bioinginerie Medicală, Departamentul de Științe Biomedicale, ³Facultatea de Farmacie, Departamentul de Chimie Analitică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popalași, România

Autor corespondent*: alina-diana.panainte@umfiasi.ro

Introducere. Administrarea progesteronului în sarcină scade considerabil riscul de naștere prematură și încă din faza luteală stabilizează sarcina, promovează diferențierea endometrului și facilitează implantarea embrionului.

Scopul lucrării: Obținerea unor noi hidrogeluri pe bază chitosan, acid hialuronic și poliNIPAM încărcate cu progesteron care prezintă o bună tolerabilitate și siguranță terapeutică la utilizare în vederea prevenirii riscului de avort în sarcină.

Material și metode. Chitosan metacrilat, soluție de acid hialuronic, soluție NIPAM, progesteron. Soluția de polimeri s-a amestecat cu NIPAM și cu soluțiile de inițiatori după care au fost supuse la ciclul de îngheț-dezgeț (3 cicluri), iar în final, hidrogelurile au fost liofilizate și încărcate cu progesteron.

Rezultate. Structura hidrogelurilor obținute a fost caracterizată prin intermediul analizei FTIR și analizei SEM. S-a determinat gradul de umflare, degradarea enzimatică, eliberarea *in vitro* a progesteronului, bioadeziunea *ex vivo* și citotoxicitatea *in vitro*. Conform testelor de citotoxicitate, viabilitatea celulară a fost una crescută, hidrogelurile încărcate cu progesteron favorizând mecanismele biologice celulare.

Concluzii Hidrogelurile obținute sunt biocompatibile și biodegradabile, prezintă capacitate ridicată de absorbție a apei și fluidelor biologice. Gradul de umflare și studiul de eliberare indică faptul că structura gelurilor reticulate chimic conferă o bună stabilitate și permite o eliberare controlată a progesteronului.

Cuvinte cheie: progesteron, hidrogeluri, eliberare modificată.

Bibliografie.

1. Romero R et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 218(2): 161-180.
2. Vaisbuch E, Leong M, Shoham Z. Progesterone support in IVF: is evidence-based medicine translated to clinical practice? A worldwide web-based survey. *Reprod Biomed Online* 2012; 25(2): 139-145.
3. Sroussi J et al. Does hyaluronic acid gel reduce intrauterine adhesions after dilation and curettage in women with miscarriage? A Multicentric randomized controlled trial (HYFACO Study). *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227(4): 597.e1-597.e8.

CZU: 615.357:618.396-084

NOVEL BIOMUCOADHESIVE HYDROGELS LOADED WITH PROGESTERONE OF THERAPEUTIC POTENTIAL IN THE PREVENTION OF PRETERM BIRTH

Oana Teodora AFLOAREA¹, Liliana VEREȘTIUC², Isabella NACU²,
Alina Diana PANAINTE^{3*}, Mădălina VIERIU³, Larisa PĂDURARU³, Nela BIBIRE³

¹Doctoral School; ²Faculty of Medical Bioengineering, Department of Biomedical Sciences;
³Faculty of Pharmacy, Department of Analytical Chemistry, „Grigore T. Popa” University of
Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Corresponding author*: alina-diana.panainte@umfiasi.ro

Introduction. Miscarriage is defined as the loss of a pregnancy before 24 weeks and administration of progesterone in pregnancy has considerably decreased the risk of premature birth. Progesterone starting from the luteal phase stabilizes pregnancy, promotes differentiation of the endometrium and facilitates the implantation of the embryo.

Aim of the study. Obtaining new progesterone-loaded hydrogels based on chitosan, hyaluronic acid and polyNIPAM that are well tolerated and therapeutically safe to use, when used to prevent the risk of miscarriage.

Materials and method: Chitosan methacrylate, hyaluronic acid solution, NIPAM solution, progesterone. The polymer solution was mixed with NIPAM and the starting solutions after which they were subjected to freeze-thaw cycling (3 cycles). Finally, the hydrogels were lyophilized and loaded with progesterone.

Results. The structure of the obtained hydrogels was characterized by FTIR analysis and SEM analysis. The degree of swelling, enzymatic degradation, *in vitro* drug release, *ex vivo* bioadhesion and *in vitro* cytotoxicity were determined. According to cytotoxicity tests, cell viability was increased, progesterone-loaded hydrogels favoring cell biological mechanisms.

Conclusions. The obtained hydrogels are biocompatible and biodegradable, present a high capacity to absorb water and biological fluids. The degree of swelling and the release study indicate that the structure of the chemically cross-linked gels confers good stability and allows a controlled release of progesterone.

Key words: progesterone, hydrogels, modified release.

Bibliography:

1. Romero R et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 218(2): 161–180.
2. Vaisbuch E, Leong M, Shoham Z. Progesterone support in IVF: is evidence-based medicine translated to clinical practice? A worldwide web-based survey. *Reprod Biomed Online* 2012; 25(2): 139–145.
3. Sroussi J et al. Does hyaluronic acid gel reduce intrauterine adhesions after dilation and curettage in women with miscarriage? A Multicentric randomized controlled trial (HYFACO Study). *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227(4): 597.e1–597.e8.

Authors' ORCID

Oana Teodora Afloarea	https://orcid.org/0009-0004-5897-0437
Liliana Vereștiuc	https://orcid.org/0000-0002-3098-8406
Isabella Nacu	https://orcid.org/0009-0005-5165-659X
Alina Diana Panainte	https://orcid.org/0000-0001-5255-2737
Mădălina Vieriu	https://orcid.org/0000-0002-5379-3361
Larisa Păduraru	https://orcid.org/0009-0004-7546-1992
Nela Bibire	https://orcid.org/0000-0003-3741-6184