

## BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF CHOLERETIC AND CHOLAGOGUE DRUGS

Chircu Alina<sup>1</sup>, Ciobanu Nicolae<sup>1</sup>, Diug Eugen<sup>1</sup>, Guranda Diana<sup>1</sup>, Ciobanu Cristina<sup>1</sup>

Scientific adviser: Ciobanu Cristina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Drug Technology Department, Nicolae Testemitanu University.

**Background.** Gallstones are a common condition with multiple etiologies and risk factors, such as: female gender, obesity, age, high-calorie diet, etc. In about 80% of cases, cholesterol stones that crystallize and settle in the bladder and bile ducts are determined. **Objective of the study.** Study of cholaretic and cholagogue drugs (CCD), their biopharmaceutical and pharmacokinetic evaluation. **Material and Methods.** The main national and international electronic sources of information were selected: Scopus and PubMed. **Results.** 85% of the more than 50 analyzed publications that have been conducted in the case of gallstones revealed that the drug treatment is effective in prophylactic terms, especially in people at risk. Cholesterol, the most common component of gallstones, was solubilized in the bile by bile acids and amino acids loaded into liposomes. Drug therapy encounters difficulties due to the fact that the maximum share of CCD is part of biopharmaceutical class 2, has high lipophilicity, octanol/water partition coefficient from 3 to 4 and low solubility, average logS of -4.8 mol/L, requiring advanced complexation technologies with hydrotropic agents. A promising alternative is the water-soluble derivatives of hydroxycinnamic acids: ferulic acid and cinnarone, which have the advantage of multiple antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, lipolipidemic and metabolic actions. **Conclusion.** At present, in the field of biopharmaceuticals, the methods of incorporating CCD in  $\beta$ -cyclodextrin and other polymers, in combination with sodium salicylate, aiming the optimization of their medicinal effect, are being studied extensively.

**Keywords:** biopharmacy, cholesterol, cholaretic, cholagogue.

## ASPECTE BIOFARMACEUTICE ALE PREPARATELOR COLERETICE ȘI COLAGOGHE

Chircu Alina<sup>1</sup>, Ciobanu Nicolae<sup>1</sup>, Diug Eugen<sup>1</sup>, Guranda Diana<sup>1</sup>, Ciobanu Cristina<sup>1</sup>

Conducător științific: Ciobanu Cristina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de tehnologie a medicamentelor, USMF „Nicolae Testemitanu”.

**Introducere.** Litiiza biliară este o afecțiune frecventă, având multiple etiologii și factori de risc, precum: sexul feminin, obezitatea, vârsta, dieta hipercalorică ș.a. În aproximativ 80% de cazuri prezintă calculi de colesterol ce cristalizează și sedimentează în vezică și canalele biliare. **Scopul lucrării.** Studiul preparatelor coleretice și colagoge (PCC), evaluarea lor biofarmaceutică și farmacocinetică. **Material și Metode.** Au fost selectate principalele surse de informație naționale din bazele de date electronice internaționale: Scopus și PubMed. **Rezultate.** 85% din cele peste 50 de publicații analizate, au conchis că în caz de litiază biliară tratamentul medicamentos este eficient în aspect profilactic, în special la persoanele grupurilor de risc. Colesterolul, fiind cea mai frecventă componentă a calculilor biliari poate fi solubilizat în bilă cu ajutorul acizilor biliari și a aminoacizilor încorporați în lipozomi. Terapia medicamentoasă întâmpină dificultăți dat fiind faptul că cota maximă de PCC face parte din clasa biofarmaceutică 2, posedă lipofilitate înaltă, coeficientul de partiție octanol/apă de la 3 la 4 și solubilitate redusă, logS mediu de -4,8 mol/L, necesitând tehnologii avansate de complexare cu agenți hidrotropici. O alternativă promițătoare o prezintă derivații de acizi hidroxicinamici: acidul ferulic și cinarina, care sunt hidrosolubili și au avantajul unor acțiuni multiple antioxidante, antiinflamatoare, antibacteriene, lipolipidemiante și metabolice. **Concluzii.** În prezent în domeniul biofarmaceutic tot mai pe larg sunt studiate metodele de încorporare a PCC în  $\beta$ -ciclodextrină și alți polimeri, de combinare cu salicilat de sodiu, urmărind optimizarea efectului lor medicamentos.

**Cuvinte cheie:** biofarmacie, colesterol, coleretice, colagog.