

Atsikosėjimą gerinančių vaistažolių mišinių sukūrimas

Genė Puodžiūnienė, Valdimaras Janulis, Arvydas Milašius¹, Vytautas Budnikas¹

Kauno medicinos universiteto Farmacinės chemijos ir farmakognozijos katedra

¹Teorinės ir klinikinės farmakologijos katedra

Raktažodžiai: atsikosėjimą gerinantis vaistažolių mišinys, saldymedžių šaknys (*Liquiritiae radix*), saldžiųjų pankolių vaisiai (*Foeniculi dulcis fructus*), vaistinių čiobrelių žolė (*Thymi herba*), pušų pumpurai (*Pini gemmae*), šėivamedžių žiedai (*Sambuci flos*).

Santrauka. Atsikosėjimui gerinti nuo seno vartojamos augalinės kilmės medžiagos. Derinant bronchų gleivinės sekreciją ir virpamojo epitelio aktyvumą skatinantį, spazmolizinį, amtimikrobinį bei priešuždegiminį veikimą, sukurti du nauji atsikosėjimą gerinantys vaistažolių mišiniai. Nr. 1: į jo sudėtį įeina saldymedžių šaknys, saldžiųjų pankolių vaisiai ir vaistinių čiobrelių žolė. Nr. 2: į jo sudėtį įeina pušų pumpurai, vaistinių čiobrelių žolė ir šėivamedžių žiedai. Pritaikytos metodikos mišinių sudėtyje esančių veikliųjų medžiagų tapatybei ir kiekybei nustatyti. Reglamentuotas mišinių grynumas, nustatant ribinius mišinių nuodžiūvio, bendrųjų pelenų kiekio, mikrobinio užterštumo, užterštumo radionuklidais, sunkiaisiais metalais, pesticidais ir šalutinėmis priemaišomis kiekius. Abiejų atsikosėjimą gerinančių vaistažolių mišinių tinkamumo vartoti laikas – dveji metai.

Įvadas

Atsikosėjimą gerinantys preparatai (*Expectorantia*) – tai preparatai, lengvinantys kosalų (gleivių) pasišalinimą iš kvėpavimo takų fiziologiniu būdu. Tam nuo seno vartojamos medžiagos, skatinančios kvėpavimo takų sekrecinę ir motorinę funkciją. Tokių medžiagų šaltiniai yra saldymedžių šaknys (*Liquiritiae radix*), saldžiųjų pankolių vaisiai (*Foeniculi dulcis fructus*), vaistinių čiobrelių žolė (*Thymi herba*), pušų pumpurai (*Pini gemmae*), šėivamedžių žiedai (*Sambuci flos*) (1).

Saldymedžių (*Glycyrrhiza glabra L.*) šaknys sukaupia 2–15 proc. triterpeninių saponinų, daugiausia glicirizino bei glicirizo rūgšties kalio ir kalcio druskų (pagal Ph. Eur. 01/2002:0277 glicirizo rūgšties turi būti ne mažiau kaip 4,0 proc.), taip pat 24-hidroksi-glicirizino bei kitų glikozidų. Šaknyse yra 0,65–2 proc. flavonoidų (prenilintų chalkonų, flavonų ir izoflavonų, pvz., likochalkono, glabrolio, hispaglabridino, glabreno, glabridino), kumarinų, pvz., glicikumarino, likokumarono), 0,04–0,06 proc. kvapiųjų medžiagų (anetolo, estragolo, geraniolio, alifatinių rūgščių, ketonų, alkoholių ir angliavandenilių), apie 10 proc. polisacharidų, iš kurių pagrindiniai yra rūgštusis polisacharidas glicirizanas GA bei kiti du rūgštieji polisacharidai GP I ir GP II (2).

Vandeninėje saldymedžių šaknų ištraukoje esantys saponinai, ypač glicirizo rūgštis, palengvina atsikosėjimą. Ji skystina kvėpavimo takų sekretą ir skatina jo

pasišalinimą sergant viršutinių kvėpavimo takų uždegimu, ligoniui kosint. Glicirizo rūgštis taip pat slopina virusų dauginimąsi ir patogeniškumą. Antivirusinis poveikis patvirtintas klinikiniais tyrimais, sulėidus preparato į veną ligoniams (tarp jų sergantiems hepatitu B ir C). Tyrimų duomenimis, glicirizino rūgštis skatina interferono sintezę ir aktyvina leukocitus. Saldymedžių šaknų ištraukoje esantys flavonoidai naikina bakterijas ir grybelius (3).

Saldžiųjų pankolių (*Foeniculum vulgare var. dulce (Miller) Thellung*) vaisiai sukaupia 1,5–3 proc. eterinio aliejaus, kuriame yra 80–95 proc. trans-anetolo, apie 1 proc. fencho, monoterpenų, apie 20 proc. riebalinių aliejų, apie 30 proc. baltymų, taip pat angliavandenių, flavonoidų, fenolkarboninių rūgščių ir kumarinų. Pagal Ph. Eur. 01/2002:0825 eterinio aliejaus turi būti ne mažiau kaip 2 proc., kuriame turi būti ne mažiau kaip 80,0 proc. anetolo, ne daugiau kaip 10,0 proc. estragolo ir ne daugiau kaip 7,5 proc. fencho (2).

Saldžiųjų pankolių vaisių veikliosios medžiagos skystina bronchų sekretą ir skatina jo judėjimą, t. y. gerina atsikosėjimą. Toks poveikis nustatytas tyrimų *in vitro* ir *in vivo*: padidėjo varlių stemplės izoliuoto virpamojo epitelio aktyvumas, triušiams inhaliuotas anetolis didino jų kvėpavimo takų sekreto kiekį. Tyrimų *in vitro* ir *in vivo* duomenimis, pankolio vaisių veikliosios medžiagos atpalaiduoja spazmus. Nustatyta, kad 2–3 g/kg kūno svorio infuzuota pankolių

preparato dozė maždaug 50 proc. slopina acetilcholinu ir histaminu katėms sukeltą izoliuotą klubinės žarnos spazmą. Iširtas pankolio vaisių poveikis skrandžio motorikai: triušiams sugirdžius 24 mg/kg kūno svorio pankolių preparato, pagerėja spontaniškas skrandžio motorika. Pankolių vaisių veikliosios medžiagos mažina uždegimą: sugirdžius žiurkėms 100 mg/kg kūno svorio pankolio vaisių etanolinio ekstrakto, 36 proc. sumažėja karagininu sukeltas žiurkių letenos pabrūkimas. Grynas eterinis aliejus dirgina žarnų raumenis ir skatina uždegimą. Nustatyta, kad pankolio vaisių ekstraktas naikina *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes* bei veikia į mieles panašius grybelius, pvz., *Candida albicans* (4).

Vaistinių čiobrelių (*Thymus vulgaris L.*) žolėje yra 1,0–2,5 proc. eterinio aliejaus, kuriame yra 25–50 proc. timolio ir 3–10 proc. karvakrolio, kitų monoterpenų, kaip *p*-cimeno, γ -terpineno, linalolio, kamparo ir limoneno, taip pat triterpenų, flavonoidų. Pagal Ph. Eur. 01/2002:0865 eterinio aliejaus turi būti ne mažiau kaip 1,2 proc., kuriame turi būti ne mažiau kaip 0,5 proc. lakiųjų fenolių (2).

Vaistinių čiobrelių žolės ištraukoje esantis eterinis aliejus palengvina atsikosėjimą ir atpalaiduoja bronchų spazmus pacientams, sergantiems ūminiu ir lėtiniu bronchitu, kokliušu bei viršutinių kvėpavimo takų ligomis. Jis ne tik didina sekreciją, bet ir skatina bronchų virpamojo epitelio aktyvumą. Tai tiesioginis eterinio aliejaus poveikis bronchų gleivinei, nes dalis eterinio aliejaus veikliųjų medžiagų išsiskiria per plaučius, todėl slopina čia esančių mikrobu dauginimąsi. Be to, nustatyta, kad čiobrelių eterinis aliejus slopina uždegimą, prostaglandinų sintezę ir atpalaiduoja bronchų spazmus (3).

Pušų (*Pinus silvestris L.*) pumpuruose randamas eterinis aliejus, kurio sudėtyje yra bornilacetato, pinenų, limoneno ir kitų terpenų, laisvųjų alkoholių, dervingos medžiagos boletino, kartaus pinicikrino, raugų, vitamino K, karotino, mineralinių medžiagų, dervų, askorbo rūgšties. Jis skystina bronchų sekretą (skatina atsikosėjimą), turi silpną antimikrobinį poveikį, mažina uždegimą, skorbūtą, skatina šlapimo išsiskyrimą (3).

Šeivamedžių (*Sambucus nigra L.*) žieduose kaupiasi 0,03–0,14 proc. eterinio aliejaus, kurio didžiąją dalį (iki 66 proc.) sudaro laisvos riebalų rūgštys, daugiausia palmitino rūgšties, ir *n*-alkanai su anglies atomų skaičiumi nuo 14 iki 31 (7,2 proc.). Taip pat randama 0,7–3,5 proc. flavonoidų, maždaug 5,1 proc. hidrokscinamono rūgšties darinių, tarp jų chlorogeno ir kitokių rūgščių, monoterpenų ir triterpenų, triterpenų rūgščių, sterolių, gleivių, raugų, kalio druskų (4–9

proc.) (2). Pagal Ph. Eur. 01/2002:1217 flavonoidų, perskaičiavus izokvercetrozidu, turi būti ne mažiau kaip 0,80 proc.

Šeivamedžių žiedų vandeninė ištrauka vartojama prakaitavimui ir bronchų sekrecijai skatinti, jeigu, sergant peršalimo ligomis, karščiujama. Rekomenduojama gerti kiek galima karštesnio užpilo, manoma, kad jis didina bronchų sekreciją (4, 5).

Mokslinės literatūros duomenimis, minėtų vaistinių augalinių žaliavų biologiškai aktyviųjų junginių tarpusavio cheminė sąveika nepasireiškia, tačiau nustatytas sinergistinis farmakologinis poveikis. Derindami bronchų sekreciją skatinantį, spazmolizinį, antimikrobinį, priešuždegiminį ir virpamojo epitelio aktyvumą skatinantį poveikį, mes parinkome dvi atsikosėjimą gerinančių vaistažolių mišinių receptūras. Atsikosėjimą gerinančio vaistažolių mišinio Nr. 1 sudėtyje yra saldymedžių šaknų, saldžiųjų pankolių vaisių, vaistinių čiobrelių žolės. Atsikosėjimą gerinančio vaistažolių mišinio Nr. 2 sudėtyje yra pušų pumpurų, vaistinių čiobrelių žolės ir šeivamedžių žiedų.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tiriamoji medžiaga – saldymedžių šaknys (*Liquiritiae radix* (Ph. Eur. 01/2002:0277)), saldžiųjų pankolių vaisiai (*Foeniculi dulcis fructus* (Ph. Eur. 01/2002:0825)), vaistinių čiobrelių žolė (*Thymi herba* (Ph. Eur. 01/2002:0865)), pušų pumpurai (*Pini gemmae* (FS 325:2002)) ir šeivamedžių žiedai (*Flos Sambuci*) Ph. Eur. 01/2002:1217) ir iš jų paruošti atsikosėjimą gerinantys vaistažolių mišiniai Nr. 1 ir Nr. 2.

Vaistažolių mišinių tapatybei, grynumui ir veikliųjų junginių kiekiui nustatyti naudoti šie metodai: fizikiniai, cheminiai, mikrobiologiniai, farmaciniai, statistiniai.

Rezultatai

Mišinių tapatybei nustatyti aprašyti morfologiniai ir mikroskopiniai mišinius sudarančių vaistinių augalinių žaliavų požymiai (8, 9).

Vaistinėms augalinėms žaliavoms bei jose esančioms biologiškai aktyviųjų medžiagų grupėms nustatyti atlikome tapatybės nustatymo reakcijas bei taikėme plonasluoksnės chromatografijos metodą:

- Flavonoidus identifikavome paruošę vaistažolių mišinio etanolinę (70 proc. *V/V*) ištrauką (6).
- Raugus nustatėme paruošę vandeninę ištrauką (6).
- Saldymedžių šaknų fragmentus mišinyje identifikavome sulfato rūgštimi (7).
- Vaistinių čiobrelių žolėje esančias veikliąsias medžiagas ir saldžiųjų pankolių vaisiuose esančius terpenus identifikavome plonasluoksnės chroma-

tografijos metodu (8).

Glicerizo rūgšties kiekį nustatėme titrimetriniu ir spektrometriniu metodu išekstrahavę glicerizino rūgštį iš vaistažolių mišinio trichloracto rūgšties 3 proc. *V/V* tirpalu acetone (9).

Eterinių aliejų kiekį nustatėme pagal metodą, aprašytą Ph Eur 01/2002, panaudoję 20,0 g vaistažolių mišinio, susmulkinto iki dalelių, byrančių per 2000 sietą, ir 300 ml distiliuoto vandens, distiliacijos trukmė 2 valandos.

Nuodžiūvį orasausiuose vaistažolių mišiniuose nustatėme iškaitinę mėginius 100–105°C temperatūroje iki pastovios masės; pelenų kiekį vaistažolių mišiniuose nustatėme mėginius sudegindami ir iškaitindami mufelyje iki pastovios masės (8).

Vaistažolių mišinių grynumą įvertinome taip pat nustatydami didžiausią leistiną radionuklidų lygį (9), užterštumą pesticidais, užterštumą sunkiaisiais metalais, organinių ir mineralinių priemaišų kiekį, leistiną mikrobinį užterštumą (8). Tyrimų duomenys įvertinti statistiniais metodais (8, 10).

Rezultatų aptarimas

Susmulkintą atsikosėjimą gerinantį vaistažolių mišinį Nr. 1 sudaro nevienarūšiai nuo šviesiai geltonos iki rusvai arba pilkšvai geltonos spalvos saldymedžių šaknų gabaliukai; žalsvai rudos spalvos, pailgos formos, briaunoti, skeltiniai saldieji pankolio vaisiai; žalsvos spalvos vaistinių čiobrelių lapai, rusvos spalvos stiebų ir šviesiai violetinės spalvos žiedų įvairių formų gabaliukai. Mišinys specifinio kvapo, iš pradžių kartoko, vėliau saldaus skonio.

Mišinio Nr. 1 smulkumo laipsnį nustatėme priklausomai nuo optimalių pakavimo į parinktą pakuotę sąlygų. Į popierinius maišelius po 50 g lengviausiai buvo pakuojami vaistažolių mišiniai sudaryti iš ne mažiau kaip 60 proc. dalelių, byrančių per 5600 sietą, ir ne daugiau kaip 20 proc. dalelių, byrančių per 180 sietą. Į filtro pakelius po 2 g lengviausiai buvo pakuojami vaistažolių mišiniai, byrantys pro 2800 sietą (8).

Pagaminome penkias serijas atsikosėjimą gerinančio vaistažolių mišinio Nr. 1, supakavome po 50 g į popierinius pakelius ir po 2 g į filtro pakelius, sudėjome po vieną popierinį pakelį arba po 25 filtro pakelius į kartonines dėžutes ir laikėme kambario temperatūroje (25±2°C temperatūroje) tamsioje vietoje, santykinė drėgmė 60±5 proc. Analizė vaistažolių mišinio tinkamumo laikui nustatyti buvo atliekama kas 6 mėn.

Tiriant vaistažolių mišinio Nr. 1, supakuoto po 50 g į popierinius pakelius, stabilumą, glicerizo rūgšties kiekis svyravo nuo 1,89 proc. iki 2,42 proc., todėl jos kiekį vaistažolių mišinyje nustatėme ne mažesni kaip

1,60 proc.; eterinių aliejų kiekis svyravo nuo 0,71 proc. iki 0,97 proc., todėl jų kiekį reglamentavome ne mažesni kaip 0,5 proc.; nuodžiūvis svyravo nuo 8,64 proc. iki 9,26 proc., todėl ribinį nuodžiūvį vaistažolių mišinyje nustatėme ne didesni kaip 12,0 proc.; bendrųjų pelenų kiekis svyravo nuo 6,94 proc. iki 7,97 proc., todėl leistiną jų kiekį apribojome ne didesni kaip 12,0 proc.

Tiriant vaistažolių mišinio Nr. 1, supakuoto po 2 g į filtro pakelius, glicerizo rūgšties kiekis svyravo nuo 1,84 proc. iki 2,39 proc., todėl jos kiekis vaistažolių mišinyje buvo ne mažesnis kaip 1,60 proc.; eterinių aliejų kiekis svyravo nuo 0,70 proc. iki 0,98 proc., todėl jų kiekis ne mažesnis kaip 0,5 proc.; nuodžiūvis svyravo nuo 7,21 iki 9,45 proc., todėl ribinį nuodžiūvį vaistažolių mišinyje nustatėme ne didesni kaip 12,0 proc.; bendrųjų pelenų kiekis svyravo nuo 6,45 proc. iki 7,57 proc., todėl leistiną jų kiekį apribojome ne didesni kaip 12,0 proc.

Atsikosėjimą gerinančio vaistažolių mišinio Nr. 1 (vienos serijos) stabilumo tyrimo duomenys pateikiami pirmoje lentelėje.

Atsikosėjimą gerinantį vaistažolių mišinį Nr. 2 sudaro šviesiai rudos spalvos kūgio formos 1–4 cm ilgio pušų pumpurai, padengti sausais aštriais žvyneliais; žalsvos spalvos vaistinių čiobrelių lapai rusvos spalvos stiebų ir šviesiai violetinės spalvos žiedai įvairių formų gabaliukai; įvairios formos gelsvai baltų šeimavedžių žiedai arba žiedpumpurių gabaliukai. Mišinys specifinio kvapo, saldoko dervingo skonio.

Mišinio Nr. 2 smulkumo laipsnis pasirinktas priklausomai nuo optimalių pakavimo į pasirinktą pakuotę sąlygų. Į popierinius maišelius po 50 g lengviausiai buvo pakuojami vaistažolių mišiniai, sudaryti iš ne mažiau kaip 50 proc. dalelių, byrančių per 5600 sietą, ir ne daugiau kaip 5 proc. dalelių, byrančių per 180 sietą.

Pagaminome penkias atsikosėjimą gerinančio vaistažolių mišinio Nr. 2 serijas, supakavome po 50 g į popierinius pakelius, sudėjome į kartonines dėžutes ir laikėme kambario 25±2°C temperatūroje tamsioje vietoje, kai santykinė drėgmė 60±5 proc. Analizė vaistažolių mišinio tinkamumo laikui nustatyti buvo atliekama kas 6 mėn.

Tiriant vaistažolių mišinio, supakuoto po 50 g į popierinius pakelius, stabilumą, eterinių aliejų kiekis svyravo nuo 0,41 iki 0,61 proc., todėl jų kiekis ne mažesnis kaip 0,3 proc.; nuodžiūvis svyravo nuo 8,05 iki 9,97 proc., todėl ribinį nuodžiūvio kiekį vaistažolių mišinyje nustatėme ne didesni kaip 12,0 proc.; bendrųjų pelenų kiekis svyravo nuo 6,58 iki 7,66 proc., todėl leistiną jų kiekį apribojome ne didesni kaip 12,0 proc.

1 lentelė. Pirmos receptūros atsikosėjimą gerinančio vaistažolių mišinio stabilumo tyrimų duomenys

Serijos žymuo	Galiojimo laikas, mėn.	Glicirizino rūgštis, proc.	Eteriniai aliejai, proc.	Nuodžiūvis, proc.	Pelenai, proc.
010901	Pradinis	2,10	0,71	8,88	7,35
	6	2,08	0,72	8,55	7,51
	12	2,05	0,75	8,57	7,38
	18	2,15	0,73	8,91	7,33
	24	2,19	0,76	8,97	7,12
	27	2,20	0,74	9,74	7,21
Metrologinės charakteristikos		p=0,05 \bar{x} =2,128 $S_{\bar{x}}$ =0,0301 Δx =0,1895 ϵ =5,9	p=0,05 \bar{x} =0,735 $S_{\bar{x}}$ =0,0076 Δx =0,0481 ϵ =5,28	p=0,05 \bar{x} =8,770 $S_{\bar{x}}$ =0,0722 Δx =0,4566 ϵ =5,18	p=0,05 \bar{x} =7,316 $S_{\bar{x}}$ =0,0598 Δx =0,376 ϵ =5,14
020901	Pradinis	2,07	0,75	8,78	7,05
	6	2,04	0,72	8,35	7,52
	12	2,01	0,73	8,67	7,18
	18	2,10	0,78	8,21	7,13
	24	2,17	0,76	8,37	7,32
	27	2,22	0,81	9,74	7,25
Metrologinės charakteristikos		p=0,05 \bar{x} =2,10 $S_{\bar{x}}$ =0,0351 Δx =0,1235 ϵ =5,2	p=0,05 \bar{x} =0,758 $S_{\bar{x}}$ =0,0071 Δx =0,0451 ϵ =5,78	p=0,05 \bar{x} =8,687 $S_{\bar{x}}$ =0,0602 Δx =0,3526 ϵ =4,18	p=0,05 \bar{x} =7,242 $S_{\bar{x}}$ =0,0598 Δx =0,376 ϵ =4,92
030901	Pradinis	2,11	0,73	8,21	7,05
	6	2,02	0,72	8,15	7,11
	12	2,01	0,71	8,37	7,28
	18	2,05	0,73	8,71	6,83
	24	2,09	0,76	8,92	7,18
	27	2,15	0,74	9,64	7,11
Metrologinės charakteristikos		p=0,05 \bar{x} =2,072 $S_{\bar{x}}$ =0,0359 Δx =0,1105 ϵ =5,7	p=0,05 \bar{x} =0,732 $S_{\bar{x}}$ =0,0576 Δx =0,0351 ϵ =5,92	p=0,05 \bar{x} =8,667 $S_{\bar{x}}$ =0,0622 Δx =0,3952 ϵ =5,68	p=0,05 \bar{x} =7,093 $S_{\bar{x}}$ =0,0528 Δx =0,426 ϵ =4,54

Atsikosėjimą gerinančio vaistažolių mišinio Nr. 2 (vienos serijos) stabilumo tyrimo duomenys pateikiami antroje lentelėje.

Taip pat buvo nustatoma vaistažolių mišinių tapatybė, naudojant aukščiau aprašytus metodus, kuri išliko nepakitusi visą tyrimo laiką.

Tiriant abiejų receptūrų vaistažolių mišinių grynumą, nustatyta, kad didžiausias leistinas cezio (^{134}Cs ir ^{137}Cs) izotopų aktyvumo lygis neviršijo 400 Bq/kg (leidžiama iki 600 Bq/kg) (8); sunkiųjų metalų koncentracija 1,0 g neviršijo 2,4 ppm (leidžiama iki 3 ppm) (8); šalutinių priemaišų nustatyta 0,2–0,65 proc. (gali būti iki 2 proc.) (8), užterštumas pesticidais (3) ir

mikrobinis užterštumas neviršijo nustatytų normų (8).

Tyrimo duomenys atitinka nustatytus norminius rodiklius 27 mėnesius, todėl atsikosėjimą gerinančių vaistažolių mišinių Nr. 1 ir Nr. 2 tinkamumo laikas – dveji metai. Tyrinėjimai tęsiasi.

Išvados

1. Sukurtas atsikosėjimą gerinantis vaistažolių mišinys Nr. 1, į kurio sudėtį įeina saldymedžių šaknys, saldžiųjų pankolių vaisiai ir vaistinių čiobrelių žolė.

2. Sukurtas atsikosėjimą gerinantis vaistažolių mišinys Nr. 2, į kurio sudėtį įeina pušų pumpurai, vaistinių čiobrelių žolė ir šėivamedžių žiedai.

2 lentelė. Antros receptūros atsikosėjimą gerinančio vaistažolių mišinio stabilumo tyrimų duomenys

Serijos žymuo	Galiojimo laikas, mėn.	Eteriniai aliejai, proc.	Metrologinės charakteristikos	Nuodžiūvis, proc.	Metrologinės charakteristikos	Pelenai, proc.	Metrologinės charakteristikos
010901	Pradinis	0,53	p=0,05	8,88	p=0,05	7,15	p=0,05
	6	0,52	$\bar{x}=0,53$	8,95	$\bar{x}=8,82$	7,05	$\bar{x}=7,28$
	12	0,55	$S_{\bar{x}}=0,0107$	8,67	$S_{\bar{x}}=0,0498$	7,45	$S_{\bar{x}}=0,067$
	18	0,50	$\Delta x=0,0668$	8,91	$\Delta x=0,313$	7,23	$\Delta x=0,42$
	24	0,56	$\epsilon=5,79$	8,77	$\epsilon=3,53$	7,35	$\epsilon=5,80$
	27	0,54		8,74		7,45	
020901	Pradinis	0,51	p=0,05	8,24	p=0,05	6,85	p=0,05
	6	0,54	$\bar{x}=0,54$	8,35	$\bar{x}=8,43$	7,05	$\bar{x}=7,05$
	12	0,56	$S_{\bar{x}}=0,0217$	8,21	$S_{\bar{x}}=0,0421$	7,15	$S_{\bar{x}}=0,061$
	18	0,55	$\Delta x=0,0528$	8,61	$\Delta x=0,413$	7,23	$\Delta x=0,412$
	24	0,56	$\epsilon=5,19$	8,71	$\epsilon=4,23$	7,01	$\epsilon=5,19$
	27	0,54		8,44		7,02	
030901	Pradinis	0,56	p=0,05	8,38	p=0,05	6,95	p=0,05
	6	0,58	$\bar{x}=0,598$	8,55	$\bar{x}=8,54$	7,05	$\bar{x}=7,08$
	12	0,55	$S_{\bar{x}}=0,0172$	8,67	$S_{\bar{x}}=0,0443$	7,15	$S_{\bar{x}}=0,057$
	18	0,60	$\Delta x=0,0568$	8,31	$\Delta x=0,394$	7,03	$\Delta x=0,47$
	24	0,66	$\epsilon=5,79$	8,57	$\epsilon=4,23$	7,15	$\epsilon=5,91$
	27	0,64		8,74		7,15	

3. Sukurtos metodikos į mišinių sudėtį įeinančių veikliųjų medžiagų tapatybės ir kiekybės nustatymui.

4. Patvirtintas mišinių grynumas nustatant ribinius mišinių smulkumo, nuodžiūvio, bendrųjų pelenų kie-

kių, mikrobinio užterštumo, užterštumo radionuklidais, sunkiaisiais metalais, pesticidais ir šalutinėmis priemonėmis kiekius.

5. Nustatytas atsikosėjimą gerinančių vaistažolių mišinių tinkamumo laikas – dveji metai.

Development of throat clearing herbal teas

Genė Puodžiūnienė, Valdimaras Janulis, Arvydas Milašius¹, Vytautas Budnikas¹

Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy

¹Department of Theoretical and Clinical Pharmacology, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: throat clearing herbal tea, liquorice root (*Liquiritiae radix*), sweet fennel (*Foeniculi dulcis fructus*), thyme (*Thymi herba*), pine gemmae (*Pini gemmae*), elder flower (*Sambuci flos*).

Summary. Medicinal herbs in tea for throat clearing are used from ancient times. Taking into consideration the bronchial mucus secretion stimulating and antispasmodic, antimicrobial, antiphlogistic and stimulating effect on the ciliated epithelium two new formulations of throat clearing herbal tea were originated. The first formulation consists of liquorice roots, sweet fennel and thyme, and the second one consists of pine gemmae, thyme and elder flowers. The methods for identification and assay of the active substances of the components were adapted. The purity of the mixtures was regulated by the limitation of the loss on drying, total ash, microbial contamination, contamination with radionuclides, heavy metals, pesticides and foreign matter. Expiry date of both throat clearing herbal teas was confirmed to be 2 years.

Correspondence to G. Puodžiūnienė, Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Kaunas University of Medicine, A. Mickevičiaus 9, 44307 Kaunas, Lithuania. E-mail: farmakog@kmu.lt

Literatūra

1. Kranzberger B, Mair S. Pflanzen monographien. (Monographs of Herbs.) 1 Aus. Munchen; 2000.
2. Teedrogen und Phytopharma. (Herbal Materials for Tea and Herbal Medicines.) 3 Aus. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; 1997.
3. WHO monographs on selected medicinal plants. V. 1. World Health Organization. Geneva; 1999.
4. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. Monographs on the medicinal uses of plant drugs ISBN 1-901964-01-9. 1997.
5. Encyclopedia of common natural ingredients used in food, drugs and cosmetics. 2 nd ed. New York: A Wiley-Interscience Publication; 1996.
6. Baranauskaitė D. Vaistinių žaliavų fitocheminė analizė. (The phytochemical analysis of the herb raw.) Vilnius; 1984. p. 44-8.
7. Europaisches Arzneibuch (European Pharmacopoeia). 3 Aus; Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart; 1997. p. 1661-2.
8. European Pharmacopoeia. 4th. ed. Strasbourg: Council of Europe; 2002.
9. Farmakopėjos straipsnių rinkinys. (Collection of articles on pharmacopoeia.) Kaunas; 2001. p. 33.
10. Sapagovas J, Vilkauskas L, Rašymas A, Šaferis V. Informatikos ir matematinės statistikos pradmenys. (Basis of informatics and mathematical statistics.) Kaunas; 2000. p. 6-32.

*Straipsnis gautas 2004 03 23, priimtas 2004 05 31
Received 23 March 2004, accepted 31 May 2004*