

EKSPERIMENTINIAI TYRIMAI

Kosulį slopinančių 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: kosulį slopinantys vaistažolių mišiniai, svilarožių šaknys (*Althaeae radix*), saldymedžių šaknys (*Liquiritiae radix*), liepų žiedai (*Tiliae flos*), islandinės kerpenos (*Lichen islandicus*).

Santrauka. Nuo seno kosuliui slopinti vartojamos augalinės medžiagos. Jose esančios gleivės, arba dėl veikliųjų medžiagų poveikio išsiskyręs sekretas padengia burnos, gerklės gleivinę ir sumažina jos dirglumą, ramina varginantį sausą kosulį. Žinoma, kad vaistinių augalų mišiniai (*Specias*) kompleksiskai veikia žmogaus organizmą, o racionaliai suderinti vaistiniai augalai gali sustiprinti gydymą veikimą, sumažinti nepageidaujamas reakcijas. Apibendrinę šių vaistinių augalų savybes, nusprendėme sukurti dvi kosulį slopinančių vaistažolių mišinių receptūras. Taigi sukūrėme pirmosios receptūros kosulį slopinantį vaistažolių mišinį, į kurio sudėtį įeina: svilarožių šaknys, saldymedžių šaknys ir liepų žiedai. Taip pat antrosios receptūros kosulį slopinantį vaistažolių mišinį, į kurio sudėtį įeina: svilarožių šaknys, islandinės kerpenos ir liepų žiedai. Pritaikytos metodikos nustatyti veikliųjų medžiagų, įeinančių į mišinių sudėtį, tapatybei ir kiekybei. Reglamentuotas mišinių grynumas nustatant ribinius kiekius mišinių nuodžiūvio, bendrųjų pelenų kiekio, mikrobino užterštumo, taip pat užterštumo radionuklidais, sunkiaisiais metalais, pesticidais ir šalutinėmis priemonėmis. Abiejų kosulį slopinančių vaistažolių mišinių tinkamumo vartoti laikas – dveji metai.

Įvadas

Kosulį slopinantys preparatai (*Pectorantia*) – tai preparatai, kurie silpnina kosulio refleksą. Jų veikimo mechanizmas gali būti skirtingas: jie gali veikti ir centrinę, ir periferinę kosulio refleksą dalį. Daugelis kosulį slopinančių vaistų veikia kosulio centrą. Iš jų geriausiai žinomi narkotiniai analgetikai – tai kodeinas ir jo struktūriniai analogai. Deja, jie turi esminių trūkumų: gali sukelti priklausomybę, slopina kvėpavimo centrą ir kt. Buvo sukurta grupė nenarkotinių kosulį slopinančių preparatų, kurie selektyviau veikia kosulio centrą ir nesukelia priklausomybės, tačiau jie kartu slopina drėkinančią kvėpavimo takų funkciją. Periferinei kosulio refleksą daliai slopinti nuo seno vartojamos augalinės kilmės medžiagos (1). Jose esančios gleivės arba dėl veikliųjų medžiagų poveikio išsiskyręs sekretas padengia burnos, ryklės, bronchų gleivinę ir sumažina jos dirglumą, mažina sausą kosulį. Tokių medžiagų šaltiniai yra svilarožių šaknys (*Althaeae radix*), saldymedžių šaknys (*Liquiritiae radix*), liepų žiedai (*Tiliae flos*), islandinės kerpenos (*Lichen is-*

landicus).

Svilarožių šaknyse kaupiasi 5–10 proc. (kartais net iki 20 proc.) gleivių, kurias sudaro įvairūs polisacharidai, tarp jų rūgštusis ramnogalakturnanas ir neutralusis α -gliukanas. Gleivėse daug krakmolo, šiek tiek mažiau fenolkarboninių rūgščių, aminorūgščių, skopoletino ir labai nedidelis kiekis flavonoidų (2). Vandeninge svilarožių šaknų ištrauka tinka kosuliui slopinti (bet ne atsikosėjimui palengvinti), ypač atsiradusiam dėl kvėpavimo takų dirginimo ar ryklės gleivinės uždegimo. Geriant vandeningą svilarožių šaknų ištrauką, joje esančios gleivės padengia burnos ertmės ir ryklės gleivinę, apsaugo ją nuo lokalaus dirginimo, todėl palengvina sausą kosulį. Be to, veikliosios svilarožių šaknų medžiagos skatina fagocitozę, slopina uždegimą, normalizuoja imuninę sistemą. Uždegimo slopinimas bei imuninės sistemos normalizavimas pasireiškia citokinų interleukino-6 ir vėžio nekrozės faktoriaus atpalaidavimu iš monocitų. Tiriant kosulio slopinimą sukeliantį poveikį, katėms buvo duodama lakti 50 mg/kg ir 100 mg/kg kūno svorio svilarožių šaknų

ekstrakto ir iš šių šaknų išgautų gleivių polisacharidų. Abu preparatai, kaip ir svilarožių sirupas, (1000 mg/kg kūno svorio) labai sumažino mechaninio dirginimo sukeltą kosulio stiprumą ir dažnumą. Atvėsinto vandeninio svilarožių šaknų ekstrakto (6,4 g/140 ml) 200 µl dozė 17 proc. nuslopina varlės stemplės virpamojo epitelio judrumą, skatina fagocitozę (3).

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-hidroksiglicirizino, sojasaponinų (I ir II) bei kitų glikozidų. Šaknyse yra 0,65–2 proc. flavonoidų (prenilinti chalkonai, flavonai ir izoflavonai, pvz., likochalkonas, glabrolis, hispaglabridinas, glabrenas, glabridinas; kumarinai, pvz., glicikumarinas, likokumaronas), 0,04–0,06 proc. kvapiųjų medžiagų (anetolas, estragolas, geraniolis, alifatinės rūgštys, ketonai, alkoholiai ir angliavandeniliai), 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 pašalinimą kosint, sergant viršutinių kvėpavimo takų uždegimu. Glicirizo rūgštis taip pat slopina virusų dauginimąsi ir patogeniškumą. Antivirusinis poveikis patvirtintas klinikiniais tyrimais. Ligoniams tyrimo metu preparato leista į veną, tarp jų ir sergantiems hepatitu B ir C. Tyrimų duomenimis, glicirizino rūgštis skatina interferono sintezę, aktyvina leukocitus. Saldymedžių šaknų ištraukoje esantys flavonoidai naikina bakterijas ir grybelius (4).

Islandinės kerpenos (*Cetraria islandica* L.) kaupia iki 50 proc. vandenyje tirpių polisacharidų, kurių pagrindinis komponentas yra į celiuliozę panašus β-D-gliukozės polimeras su besikeičiančiomis 1→3 ir 1→4 jungtimis licheninas, tirpstantis karštame vandenyje, o atvėsęs virstantis geliu, nenusidažančiu su jodo reagentu, ir į krakmolą panašus β-D-gliukozės polimeras su besikeičiančiomis 1→3 ir 1→4 jungtimis izolicheninas, tirpstantis šaltame vandenyje ir nusidažantis su jodo reagentu. Be to, randama šarmuose tirpstančių D-gliukozės ir D-gliukurono rūgšties polisacharidų, pvz., galaktomananų, stimuliuojančių imuninę sistemą, iki 2–3 proc. karčiųjų depsidonų, kaip cetraro ir fumaroilprotocetraro rūgščių, taip pat protolichesterino rūgšties, kuri džiovinama virsta lichesterino rūgštimi, bei kitų medžiagų (2).

Vandeninė islandinių kerpenų ištrauka vartojama kosuliui slopinti, nes joje yra gleivingų medžiagų,

kurios padengia viršutinių kvėpavimo takų gleivinę ir apsaugo nuo dirgiklių poveikio. Tam galbūt reikšmės turi ir depsidonų bakteriostazinis poveikis. Japonų mokslininkai nustatė, kad islandinių kerpenų ištrauka stiprina imuninę sistemą, todėl kvėpavimo takų ligos, vartojant islandinių kerpenų ištrauką, greičiau išgydomos (3).

Liepų (*Tilia cordata* Mill., *Tilia platyphyllos* Scop. ir jų hibrido *Tilia vulgaris* Heyne) žieduose kaupiasi daugiau kaip 1 proc. flavonoidų, daugiausia kvercetino glikozidų (rutino, hiperozido, kvercitrino, ramnoksilozido, 3-gliuko-7-ramnozido), taip pat kemferolio glikozidų (astragalino, jo 6''-*p*-kumaro rūgšties esterio – tilirozido, 3-gliuko-7-ramnozido ir 3,7-diramnozido); apie 10 proc. gleivių, daugiausia arabinogalaktanų; apie 2 proc. raugų; leukoantocianidinų; kavos, *p*-kumaro ir chlorogeno rūgščių; 0,02–0,1 proc. eterinio aliejaus, daugiausia monoterpenų (linalolio, geraniolio, 1,8-cineolo, karvono, timolio, karvakrolio ir kt.) ir anetolo, eugenolio, benzilo alkoholio, 2-feniletanolio bei jo acto ir benzenkarboksirūgšties esterių, apie 60 kitų identifikuotų komponentų (2). Vandeninė liepų žiedų ištrauka vartojama kosuliui slopinti, sergant kvėpavimo takų kataru (nes joje yra gleivių), bei prakaitavimui skatinti peršalus arba sergant infekcinėmis ligomis (4).

Žinoma, kad vaistinių augalų mišiniai (*Specias*) kompleksiskai veikia žmogaus organizmą, o racionaliai derinami vaistiniai augalai gali sustiprinti gydomąjį veikimą, sumažinti nepageidaujamąs reakcijas (5).

Mokslinės literatūros duomenimis, aukščiau minėtų vaistinių augalinių žaliavų biologiškai aktyvių junginių tarpusavio cheminė sąveika nepasireiškia, tačiau nustatytas sinergistinis farmakologinis poveikis. Apibendrinę šių vaistingųjų augalų savybes, nusprendėme sukurti dvi kosulių slopinančių vaistažolių mišinių receptūras. Pirmoji receptūra: svilarožių šaknys, saldymedžių šaknys ir liepų žiedai; antroji: svilarožių šaknys, islandinės kerpenos ir liepų žiedai.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tiriamoji medžiaga: svilarožių šaknys (*Althaeae radix* (Ph. Eur. 01/2002:1126)), saldymedžių šaknys (*Liquiritiae radix* (Ph. Eur. 01/2002:0277)), liepų žiedai (*Tiliaeflos* (Ph. Eur. 01/2002:0957)), islandinės kerpenos (*Lixen islandicus* (Ph. Eur. 01/2002:1439)). Iš jų paruošti pirmosios ir antrosios receptūrų kosulių slopinantys vaistažolių mišiniai.

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 (6, 7).

Vaistinėms augalinėms žaliavoms bei jose esančioms biologiškai aktyvių medžiagų grupėms nustatyti atlikome tapatybės nustatymo reakcijas:

- Gleives nustatome atlikę reakcijas su vaistažolių mišiniu (8).
- Flavonoidus – paruošę vaistažolių mišinio etanolinę (70 proc. *V/V*) ištrauką (9).
- Raugus ir polisacharidus – paruošę vandeninę ištrauką (9).
- Saldymedžių šaknų fragmentai, veikiant sulfato rūgščiai, nusidažo raudona spalva (10).
- Islandinių kerpenų polisacharidai, atšalus vandenei ištraukai, sudaro gelį (6).

Ekstraktyvių medžiagų kiekį nustatėme naudodami tirpiklį vandenį (7). Glicerizino rūgšties kiekį nustatėme titrimetriniu ir spektrofotometriniu metodu, išekstrahavę glicerizino rūgštį iš vaistažolių mišinio trichloracto rūgšties 3 proc. *V/V* tirpalu acetone (9).

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 (6).

Vaistažolių mišinių grynumą įvertiname taip pat reglamentuodami didžiausią leistiną radionuklidų kiekį (7), užterštumą pesticidais, taip pat užterštumą sunkiaisiais metalais, organinių ir mineralinių priemaišų kiekį, leistiną mikrobinį užterštumą (6).

Tyrimų duomenys įvertinti statistiniais metodais (6,11).

Rezultatų aptarimas

Reglamentavome mišinių smulkumo laipsnį priklausomai nuo optimalių pakavimo į pasirinktą pakuotę sąlygų. Į popierinius maišelius po 50 g lengviausia buvo pakuoti vaistažolių mišinius, sudarytus iš ne mažiau kaip 45 proc. dalelių, byrančių per 5600 sietą, ir ne daugiau kaip 10 proc. dalelių, byrančių per 180 sietą. Į filtro pakelius po 2 g lengviausia buvo pakuoti vaistažolių mišinius, byrančius per 2800 sietą (7).

Pagaminome po penkias serijas pirmos ir antros receptūros kosulį slopinančių vaistažolių mišinių; 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 kartono dėžutes ir laikėme kambario temperatūroje (25±2°C temperatūroje), tamsioje vietoje santykinai drėgmei esant 60±5 proc. Analizė vaistažolių mišinio tinkamumo laikui nustatyti

buvo atliekama kas šeši mėnesiai.

Pirmosios receptūros susmulkintas vaistažolių mišinys sudarytas iš nevienarūšių gelsvai baltos spalvos įvairių formų svilarožių šaknų gabaliukų; nuo šviesiai geltonos iki rusvai ar pilkšvai geltonos spalvos saldy-medžių šaknų gabaliukų; balsvai geltonos ir žalsvos spalvos liepų žiedų įvairių formų gabaliukų. Mišinys specifinio kvapo, saldaus gleivingo skonio.

Tiriant pirmosios receptūros vaistažolių mišinio, supakuoto po 50 g į popierinius pakelius, stabilumą, ekstraktyvių medžiagų kiekis svyravo nuo 24,12 iki 28,91 proc., todėl jų kiekis vaistažolių mišinyje turėjo būti ne mažiau kaip 20,0 proc.; glicerizino rūgšties kiekis svyravo nuo 1,39 iki 1,82 proc., todėl jos kiekis vaistažolių mišinyje turėjo būti ne mažesnis 1,20 proc.; nuodžiūvis svyravo nuo 7,95 iki 9,27 proc., todėl leistiną nuodžiūvį vaistažolių mišinyje apribojome ne didesnę kaip 12,0 proc.; bendrųjų pelenų kiekis svyravo nuo 6,35 iki 7,67 proc., todėl leistiną jų kiekį apribojome ne didesnę kaip 12,0 proc.

Tiriant pirmosios receptūros vaistažolių mišinio, supakuoto po 2 g į filtro pakelius, stabilumą, ekstraktyvių medžiagų kiekis svyravo nuo 24,91 iki 28,79 proc., todėl jų kiekis turi būti ne mažesnis kaip 20,0 proc.; glicerizino rūgšties kiekis svyravo nuo 1,31 iki 1,69 proc., todėl jos kiekis turėjo būti ne mažesnis 1,20 proc.; nuodžiūvis svyravo nuo 7,21 iki 9,45 proc., todėl leistiną nuodžiūvį vaistažolių mišinyje apribojome ne didesnę kaip 12,0 proc.; bendrųjų pelenų kiekis svyravo nuo 6,45 iki 7,57 proc., todėl leistiną jų kiekį apribojome ne didesnę kaip 12,0 proc. Pirmosios receptūros vaistažolių mišinio (trijų serijų) stabilumo tyrimo duomenys pateikiami pirmoje lentelėje.

Antrosios receptūros susmulkintas vaistažolių mišinys sudarytas iš nevienarūšių gelsvai baltos spalvos įvairių formų svilarožių šaknų gabaliukų; žalsvai rudos viršutinės ir balkšvos arba balkšvai rudos spalvos apatinės puse, lankstyti, įvairios formos islandinių kerpenų gabaliukų; balsvai geltonos ir žalsvos spalvos liepų žiedų įvairių formų gabaliukų. Mišinys specifinio kvapo, kartoko skonio.

Tiriant antrosios receptūros vaistažolių mišinio, supakuoto po 50 g į popierinius pakelius, stabilumą, ekstraktyvių medžiagų kiekis svyravo nuo 28,12 iki 32,91 proc., todėl jų kiekis vaistažolių mišinyje turėjo būti ne mažesnis kaip 25 proc.; nuodžiūvis svyravo nuo 7,85 iki 9,27 proc., todėl ribinį nuodžiūvį vaistažolių mišinyje nustatėme ne didesnę kaip 12,0 proc.; bendrųjų pelenų kiekis svyravo nuo 6,45 iki 8,15 proc., todėl ribinį jų kiekį nustatėme ne didesnę kaip 12,0 proc.

Tiriant antrosios receptūros vaistažolių mišinio, su-

1 lentelė. Pirmosios receptūros kosulį slopinančio vaistažolių mišinio stabilumo tyrimų duomenys

| Serijos žymuo | Tinkamumo laikas, mėn. | Glicirizino rūgštis, proc. | Ekstraktyvios medžiagos, proc. | Nuodžiūvis, proc. | Pelenai, proc. |
|-------------------------------|------------------------|---|--|---|---|
| 010901 | Pradinis | 1,41 | 24,80 | 9,08 | 7,15 |
| | 6 | 1,48 | 24,95 | 8,95 | 7,05 |
| | 12 | 1,46 | 24,92 | 8,87 | 7,35 |
| | 18 | 1,45 | 25,12 | 8,66 | 7,23 |
| | 24 | 1,50 | 25,05 | 8,57 | 7,15 |
| | 27 | 1,43 | 25,07 | 9,04 | 7,25 |
| Metrologinės charakteristikos | | $p=0,05$ $\bar{x}=1,455$ $S\bar{x}=0,0135$ $\Delta x=0,0848$ $\varepsilon=4,01$ proc. | $p=0,05$ $\bar{x}=24,985$ $S\bar{x}=0,0485$ $\Delta x=0,3055$ $\varepsilon=5,09$ proc. | $p=0,05$ $\bar{x}=8,860$ $S\bar{x}=0,092$ $\Delta x=0,578$ $\varepsilon=6,50$ proc. | $p=0,05$ $\bar{x}=7,197$ $S\bar{x}=0,042$ $\Delta x=0,284$ $\varepsilon=3,94$ proc. |
| 020901 | Pradinis | 1,49 | 26,05 | 8,98 | 6,95 |
| | 6 | 1,53 | 25,85 | 8,92 | 7,02 |
| | 12 | 1,49 | 25,92 | 8,57 | 7,05 |
| | 18 | 1,47 | 25,82 | 8,22 | 6,93 |
| | 24 | 1,50 | 25,92 | 8,12 | 6,95 |
| | 27 | 1,56 | 26,07 | 8,04 | 7,25 |
| Metrologinės charakteristikos | | $p=0,05$ $\bar{x}=1,507$ $S\bar{x}=0,0152$ $\Delta x=0,0822$ $\varepsilon=4,07$ proc. | $p=0,05$ $\bar{x}=25,938$ $S\bar{x}=0,0498$ $\Delta x=0,3105$ $\varepsilon=5,13$ proc. | $p=0,05$ $\bar{x}=8,475$ $S\bar{x}=0,082$ $\Delta x=0,501$ $\varepsilon=5,20$ proc. | $p=0,05$ $\bar{x}=7,025$ $S\bar{x}=0,037$ $\Delta x=0,288$ $\varepsilon=3,98$ proc. |
| 030901 | Pradinis | 1,51 | 27,99 | 8,28 | 6,75 |
| | 6 | 1,58 | 27,95 | 8,65 | 7,05 |
| | 12 | 1,56 | 27,98 | 8,57 | 7,05 |
| | 18 | 1,55 | 28,12 | 8,66 | 7,03 |
| | 24 | 1,51 | 28,05 | 8,47 | 6,95 |
| | 27 | 1,53 | 28,07 | 8,74 | 7,15 |
| Metrologinės charakteristikos | | $p=0,05$ $\bar{x}=1,540$ $S\bar{x}=0,0141$ $\Delta x=0,0887$ $\varepsilon=4,57$ proc. | $p=0,05$ $\bar{x}=28,027$ $S\bar{x}=0,0499$ $\Delta x=0,3175$ $\varepsilon=5,31$ proc. | $p=0,05$ $\bar{x}=8,562$ $S\bar{x}=0,086$ $\Delta x=0,536$ $\varepsilon=5,71$ proc. | $p=0,05$ $\bar{x}=6,997$ $S\bar{x}=0,046$ $\Delta x=0,291$ $\varepsilon=4,04$ proc. |

pakuoto po 2 g į filtro pakelius, stabilumą, ekstraktyvių medžiagų kiekis svyravo nuo 29,28 iki 31,97 proc., todėl jų kiekis vaistažolių mišinyje turėjo būti ne mažesnis kaip 25 proc.; nuodžiūvis svyravo nuo 7,61 iki 9,52 proc., todėl ribinį nuodžiūvį vaistažolių mišinyje nustatėme ne didesnę kaip 12,0 proc.; bendrųjų pelenų kiekis svyravo nuo 6,15 iki 7,97 proc., todėl ribinį jų kiekį nustatėme ne didesnę kaip 12,0 proc.

Antrosios receptūros vaistažolių mišinio (trijų serijų) stabilumo tyrimo duomenys pateikiami antroje lentelėje.

Taip pat nustatyta vaistažolių mišinio tapatybė naudojant aukščiau aprašytus metodus, kuri išliko nepakitusi visą tyrimo laiką.

Tiriant abiejų receptūrų vaistažolių mišinių grynumą, nustatyta, jog didžiausias leistinas cezio (^{134}Cs ir ^{137}Cs) izotopų aktyvumas neviršijo 400 Bq/kg (leidžiama iki 600 Bq/kg) (7); sunkiųjų metalų kiekis 1,0 g neviršijo 2,4 ppm (leidžiama iki 3 ppm) (4); šalutinių priemaišų nustatyta 0,2–0,5 proc. (gali būti iki 2 proc.) (7), užterštumas pesticidais ir mikrobinis užterštumas neviršijo nustatytų normų (7).

2 lentelė. Antrosios receptūros kosulį slopinančio vaistažolių mišinio stabilumo tyrimų duomenys

| Serijos žymuo | Tinkamumo laikas, mėn. | Ekstraktyvios medžiagos, proc. | Metrologinės charakteristikos | Nuodžiūvis, proc. | Metrologinės charakteristikos | Pelenai, proc. | Metrologinės charakteristikos |
|---------------|------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|
| 010901 | Pradinis | 29,91 | $p=0,05$ | 8,58 | $p=0,05$ | 8,05 | $p=0,05$ |
| | 6 | 29,88 | $\bar{x}=30,08$ | 9,05 | $\bar{x}=8,77$ | 7,95 | $\bar{x}=7,898$ |
| | 12 | 30,06 | $S_{\bar{x}}=0,084$ | 8,57 | $S_{\bar{x}}=0,076$ | 7,88 | $S_{\bar{x}}=0,051$ |
| | 18 | 30,25 | $\Delta x=0,524$ | 8,91 | $\Delta x=0,475$ | 7,78 | $\Delta x=0,322$ |
| | 24 | 30,08 | $\varepsilon=1,74$ proc. | 8,74 | $\varepsilon=5,42$ proc. | 8,00 | $\varepsilon=4,07$ proc. |
| | 27 | 30,34 | | 8,81 | | 7,73 | |
| 020901 | Pradinis | 29,97 | $p=0,05$ | 8,98 | $p=0,05$ | 6,95 | $p=0,05$ |
| | 6 | 29,98 | $\bar{x}=30,18$ | 9,02 | $\bar{x}=8,94$ | 7,45 | $\bar{x}=7,165$ |
| | 12 | 30,16 | $S_{\bar{x}}=0,089$ | 8,85 | $S_{\bar{x}}=0,086$ | 7,25 | $S_{\bar{x}}=0,058$ |
| | 18 | 30,31 | $\Delta x=0,502$ | 8,78 | $\Delta x=0,481$ | 7,18 | $\Delta x=0,391$ |
| | 24 | 30,21 | $\varepsilon=2,94$ proc. | 8,94 | $\varepsilon=5,22$ proc. | 7,03 | $\varepsilon=4,82$ proc. |
| | 27 | 30,42 | | 8,87 | $p=0,05$ | 7,13 | $p=0,05$ |
| 030901 | Pradinis | 29,99 | $p=0,05$ | 8,51 | $p=0,05$ | 7,07 | $p=0,05$ |
| | 6 | 29,91 | $\bar{x}=30,17$ | 8,95 | $\bar{x}=8,59$ | 7,21 | $\bar{x}=7,296$ |
| | 12 | 30,21 | $S_{\bar{x}}=0,091$ | 8,51 | $S_{\bar{x}}=0,082$ | 7,48 | $S_{\bar{x}}=0,063$ |
| | 18 | 30,25 | $\Delta x=0,502$ | 8,75 | $\Delta x=0,497$ | 7,21 | $\Delta x=0,378$ |
| | 24 | 30,31 | $\varepsilon=3,34$ proc. | 8,44 | $\varepsilon=5,11$ proc. | 7,18 | $\varepsilon=4,86$ proc. |
| | 27 | 30,32 | | 8,37 | | 7,63 | |

Tirtieji rodikliai atitinka normą 27 mėnesius, todėl vaistažolių mišiniui pasiūlytas tinkamumo laikas dveji metai. Tyrimai tęsiami.

Išvados

1. Sukurtos kosulį slopinančių vaistažolių mišinių receptūros, į kurių sudėtį įeina svilarožių šaknys, saldymedžių šaknys, islandinės kerpenos ir liepų žiedai.

2. Pasiūlytos metodikos veikliųjų medžiagų, įeinančių į mišinių sudėtį, tapatybei ir kiekybei nustatyti.

3. Nustatytas mišinių grynumas parenkant ribinius mišinių nuodžiūvio, bendrųjų pelenų kiekio, mikrobinio užterštumo, užterštumo radionuklidais, sunkiaisiais metalais, pesticidais ir šalutinėmis priemonėmis kiekius.

4. Nustatytas kosulį slopinančių vaistažolių mišinių tinkamumo vartoti laikas dveji metai.

Padėka

Autoriai dėkoja šio darbo iniciatoriui ir finansiniam rėmėjui UAB „Švenčionių vaistažolės“.

Development of cough-relieving 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: cough-relieving herbal teas, marshmallow root (*Althaeae radix*), liquorice root (*Liquiritiae radix*), lime flower (*Tiliae flos*), Iceland moss (*Lichen islandicus*).

Summary. Cough-relieving medicinal herbs in tea are used from ancient times. Mucilage present in them or secretion produced under the influence of the active substances covers the oral and throat mucosa soothing its irritability and relieving dry, tiresome cough. It is known that the mixtures of medicinal herbs (*Specias*) have a complex influence on the human organism and the rational combination of medicinal herbs can improve their curative action and decrease the undesirable side effects. Having summarized the properties of those

medicinal herbs we decided to create two formulations of cough-relieving herbal tea. The first formulation consists of marshmallow roots, liquorice roots and lime flowers, the second – of marshmallow roots, Iceland moss and lime flowers. The methods for identification and assay of the active substances in the compounds were applied. The purity of the mixtures was regulated by limitation of the loss on drying, total ash, microbial contamination, contamination with radionuclides, heavy metals, pesticides and foreign matter. The expiry date of both cough-relieving herbal teas was approved 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 Aufgabe. Munchen; 2000.
2. Teedrogen und Phytopharma. (Herbal Materials for Tea and Herbal Medicines.) 3 Aufgabe. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; 1997.
3. Eurolean Scientific Cooperative on Phytotherapy. Monographs on the Medicinal Uses of Plant Drugs ISBN 1-901964-01-9.
4. WHO monographs on selected medicinal plants. World Health Organization, Geneva; 1999. vol. 1.
5. Weiss RF, Fintelmann V. Herbal Medicine. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2000.
6. Lekarstvenyje rastenija Gosudarstvennoi farmakopeji. (Medicinal Plants of State Pharmacopoeia.) Farmakognoziya. Moskva; 2003. p. 92.
7. Baranauskaitė D. Vaistinių žaliavų fitocheminė analizė. (The Phytochemical analysis of the herb raw.) Vilnius; 1984.
8. Europaisches Arzneibuch. (European Pharmacopoeia.) 3 Ausgabe. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 1997. p.1661-2.
9. European Pharmacopoeia. 4th. ed. Strasbourg: Council of Europe; 2002.
10. Farmakopėjos straipsnių rinkinys. (Collection of articles on pharmacopoeia.) Kaunas; 2001. p. 33.
11. 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 2005 05 18

Received 23 March 2004, accepted 18 May 2005