“ТЕТИМА” БЭЛДМЭЛИЙН АРХАГДУУ ХОРОН ЧАНАРЫГ ТОДОРХОЙЛСОН ҮР ДҮН

Э.Анар[1], Ч.Ерөөлт[1]

[1]АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Эм судлалын тэнхим
e-mail: anar@mnums.edu.mn;

Түлхүүр үг:
Дагуур тарваган шийр, Говийн ганга, Могилевийн жамба.

Товч утга: Үндэслэл: Бид уламжлалт анагаах ухаанд цэр ховхлох зорилгоор хэрэглэж ирсэн, мөн орчин үеийн эмчилгээний практикт цэр ховхлох үйлдэлтэй эмийн найрлагад ордог Дагуур тарваган шийр *(Thermopsis daurica Czefr.),* Говийн ганга *(Thymus gobicus Tschern.),* Могилевийн жамба *(Malva mohileviensis Downer.)* ургамлуудыг найруулж бэлдсэн “Тетима” бэлдмэлийн хорон чанарыг тогтоох нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл боллоо. **Арга, аргачлал:** Говийн ганга *(Thymus gobicus Tschern)*, Могилевийн жамба *(Malva mohileviensis Downer),* Дагуур тарваган шийр *(Th.dahurica Czefr.)* ургамлын жижиглэсэн түүхий эдийг 1:1:0.05 харьцаатай авч, 1:10 харьцаагаар 50%-ийн этанолоор эргэх хөргөгч ашиглан 3 цаг хандалж спиртэн ханд гарган авсан. Бэлдмэлийг Вистар үүлдрийн 230-370 грамм жинтэй 15 толгой харханд 28 хоног уулгаж тодорхойллоо. Бэлдмэлийн сүүлийн тунг уулгаснаас хойш 24 цагийн дараа амьтдыг егүүтгэн цусны ерөнхий болон биохимийн үзүүлэлтүүдийг үнэлсэн. Мөн цуллаг эрхтнүүдийн гистологийн өөрчлөлтийг үнэлсэн. **Үр дүн:** Тетима бэлдмэлийн архагдуу хорон чанарыг тодорхойлоход туршилтын бүлгүүдийн цусны үзүүлэлтүүд болох улаан эс, цагаан эс, ялтсын тоо хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ялгаагүй байлаа ($p>0.05$). Мөн бэлдмэлийн элэг болон бөөр хордуулах нөлөөг цусан дахь АЛАТ, АСАТ, креатинин, мочевины хэмжээгээр тодорхойлоход хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад туршилтын бүлгүүдэд ялгаагүй байв ($p>0.05$). Туршилтын бүлгийн амьтдын бөөрний эдийн зураглалд эсийн түвшинд эргэх өөрчлөлт ажиглагдсан бөгөөд элэг, зүрхний эдийн зураглалыг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ялгаагүй байна. **Дүгнэлт:** “Тетима” бэлдмэлийн архагдуу хорон чанарыг судлахад хорон чанар багатай болох нь тогтоогдлоо.

Үндэслэл: Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ)-ын судалгаагаар дэлхийн нийт хүн амын 70-80%-д нь эрүүл мэндийн анхан шатны тусламж үйлчилгээ орчин үеийн бус анагаах ухаан ялангуяа ургамлын гаралтай эмийн бэлдмэлд түшиглэдэг гэдгийг тогтоожээ.[1] Манай орны эмийн ургамлууд ямар ч хамгаалалтгүй цаг уурын эрс тэс нөхцөлд ургадаг учраас цоо шинэ нэгдлийг өөртөө агуулсан эмчилгээний шинж чанартай байдаг гэж үздэг. Иймээс ургамлууд орчин үеийн шинэ эмийн нээлтэнд маш сайн нэр дэвшигч болж чадна.[2]

Иймээс бид амьсгалын замын эмгэгийн үед цэр ховхлох зорилгоор хэрэглэж ирсэн Дагуур тарваган шийр *(Thermopsis lanceolata R.Br.= Th.dahurica Czefr.),* Говийн ганга *(Thymus gobicus Tschern.),* Могилевийн жамба *(Malva mohileviensis Downer.)* зэрэг ургамлыг сонгон авч тэдгээрийг найруулж бэлдсэн “Тетима” бэлдмэлийн хорон чанарыг тодорхойлсноор цаашид амьсгалын дээд болон доод замын үрэвсэлт өвчнүүдийн үед цэр ховхлох үйлдэлтэй шинэ эмийн бэлдмэл гарган авах нь уг судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Тарваган шийр нь хөрсний гүнд хавж үргэлжилсэн маш урт үндэслэг иштэй, 12-37 (40) см өндөр, хүчтэй хортой олон наст өвслөг ургамал.[3,4] Тарваган шийрийн алкалоидууд бие махбодид маш нарийн олон талтай нөлөөлөл үзүүлдэг.[5] Тарваган шийрийн өвснөөс шахмал, нунтаг, чанамал, хуурай ханд бэлтгэж цэр ховхлох зорилгоор хэрэглэнэ.[6]

Говийн ганга нь үндэслэг хэвтээ иш бүхий 2-5 см өндөр, газраар ширэлдэн ургадаг олон наст заримдаг сөөгөнцөр.[7] Говийн ганганы газрын дээд хэсэгт эфирийн тос агуулах бөгөөд түүний бүтцэд тимол 38%, цимол 20%, терпинен 16%, карвакрол 6%, лимонен 3%, борнеол 3%, тимолацетат 2%, кариофиллен 2%, терпинен-4-ол 2%-иар зонхилж, аргаах болон гашуун бодисууд, уургын бодис, флавоноидууд, органик хүчлүүд (олеанол, олеин, кофейн, урсол, хлорогенны хүчлүүд), давирхай, кальци, ургамлын тос, будагт

бодис, эрдэсийн давснууд байдаг.[8] Анагаах ухааны практикт уушги, гуурсан хоолойн үрэвслийн үед цэр ховхлох зорилгоор ганганы газрын дээд хэсгээр чанамал ханд, шингэн экстракт бэлтгэж дотуур хэрэглэдэг.[9] Могилевийн жамба нь голлосон үндэстэй, босоо цэх 35-150 см өндөр иштэй нэг настай өвслөг ургамал.[10,11] Түүний үрэнд олейны хүчил, линолын хүчил болон стеарины хүчил байдгаас линолын хүчил (61.6%) зонхилсон 16:0 хүчил нилээд оролцсон олеины хүчил, 18:0 хүчил бүхий 11.0% өөхөн тостой.[12] Жамба цэцгийн цэцэг, навч, үр, иш, үндэснээс бэлтгэсэн чанамал, идээшмэл, хандыг амьсгалын замын эрхтний үрэвсэлт өвчин, хуурай ханиалга, уушгины хатгалгаа, цагаан мөгөөрсөн хоолойн үрэвсэл, хоолойн өвчний үед бүрхээх, цэр ховхлох зорилгоор хэрэглэж иржээ.[13]

Зорилго: "Тетима" бэлдмэлийн архагдуу хорон чанарыг тодорхойлох

Зорилт:

1. Тетима" бэлдмэлийг хэрэглэсэн хархны цусны ерөнхий шинжилгээ болон биохимийн шинжилгээг дүгнэх
2. Тетима" бэлдмэлийн хэрэглэсэн хархны эрхтэнд гистопаталогийн шинжилгээг хийх

Судалгааны арга, аргачлал: Судалгааг туршилт судалгааны загварыг ашиглан АШУҮИС-ийн БАС-н Эм судлалын тэнхимийн лабораторид хийж гүйцэтгэлээ.

Түүхий эд бэлтгэх: Бид Тарваган шийр болон Гангын газрын дээд хэсгийг (цэцэг, навч, иш) 2014 оны 8-р сард Улаанбаатар хотын Тэрэлжийн сав газар, Сэлбэ орчмоос, Могилевийн жамбын газрын дээд хэсгийг 2014 оны 8-9 сард Ботаникийн хүрээлэнгийн цэцэрлэгт талбайгаас түүж, хатаасан.

"Тетима" бэлдмэлийн ханд бэлтгэх: Говийн ганга *Tschern),* Могилевийн жамба *(Malva mohileviensis Downer),* Дагуур тарваган шийр *(Th.dahurica Czefr.)* ургамлын жижиглэсэн түүхий эдийг 1:1:0.05 харьцаатай авч нийлүүлэн, 1:10 харьцаагаар 50%-ийн этанолоор эргэх хөргөгч ашиглан 3 цаг хандалж спиртэн ханд гарган авсан. Бэлтгэсэн хандаа туршилтанд хэрэглэх бүртээ вакум ууршуулах аппаратаар спиртийг нь ууршуулан ханд бэлтгэсэн.

Туршилтын амьтан: Туршилтанд Уламжлалт Анагаах Ухаан Технологийн Хүрээлэн (УАУТХ)-гийн виварт үржүүлж буй Вистар үүлдрийн харьцангуй эрүүл 230-370 грамм жинтэй 15 толгой эр харх ашиглав. Туршилтын хугацаанд амьтдыг виварын хэвийн нөхцөлд (20±2°C) байлгаж, ердийн тэжээлээр хооллож байв.

"**Тетима**" **бэлдмэлийн хандны архагдуу хорон чанарыг тодорхойлох:** I бүлэг (хяналт)-т 0.5мл 0.9%-ийн NaCl-ийн изотоник уусмал, II ба III бүлэг (туршилт)-т Тетима бэлдмэлийн хандыг 200 мг/кг ба 400 мг/кг тунгаар тус бүр 28 хоног уулгаж өдөр бүр арьс, үс, хөдөлгөөн, таталт бүхий хордлогын шинж тэмдэг илэрч байгаа эсэхийг ажигласан. Туршилтын төгсгөлд бэлдмэлийн сүүлийн тунг уулгаснаас хойш 24 цагийн дараа амьтдыг егүүтгэн гүрээний артериас цусыг нь цуглуулж цусны болон биохимийн үзүүлэлтүүдийг үнэлсэн.[14]

Цусны шинжилгээ: ЭДТА (этилендиаминотетраацетын хүчил) бүхий хуруу шилэнд 1-2 мл цус авч, Sismex аппаратаар цусны үзүүлэлтүүдийг үнэлсэн.

Биохимийн шинжилгээ: Хоосон хуруу шилэнд 3-4 мл цус авч, 3500 эрг/мин хурдаар 15 минутын турш центрифугдэж, ийлдсийн АЛАТ, АСАТ, креатинин, мочевины хэмжээг тус тус үнэлсэн.[15]

Гистологийн шинжилгээ: Элэг, бөөр, зүрхийг авч 10%-ийн саармагжуулсан формальдегидийн уусмалд 12-24 цаг бэхжүүлээд дараа нь гистологийн тодорхой дамжлагуудаар шинжилгээнд бэлдсэн. Бэлдмэлийг гематоксилин-эозиноор будаж, микроскопт харж (Olympus) эмгэг эд эсийн өөрчлөлтүүдийг үнэлэв.[5]

Үр дүнгийн статистик боловсруулалт: Судалгааны ажлын үр дүнгийн боловсруулалтыг SPSS-20 программаар хийж гүйцэтгэсэн. Бүлэг тус бүрийн цус, биохимийн шинжилгээний үзүүлэлтүүд, амьтдын биеийн жингийн дунджийг One way ANOVA ба Крусскал Валлс тестийг ашиглан харьцууллаа. Биеийн жингийн өөрчлөлтийг хамааралт түүврийн T тестээр тооцов.

Үр дүн: Цусны үзүүлэлтүүд болох улаан эс, цагаан эс, ялтас болон тэдгээрийн нэмэлт үзүүлэлтүүдийг бүлэг тус бүрээр харьцууллаа (хүснэгт 1).
Судалгааны бүлгийн амьтдын цусны үзүүлэлтүүдийг тодорхойлоход бүлгүүдэд ялгаагүй ($p>0.05$) байна.

Хүснэгт 1. "Тетима" бэлдмэлийн хандыг уулгасан бүлгүүд дэх цусны үзүүлэлтүүд

Бүлгүүд	Хяналт	Ханд 200 мг/кг	Бүлгүүд 400 мг/кг	P утга
Улаан эс(x10^6/ul)	7.98±0.97	8.36±0.82	8.64±1.04	p=0.56
Гемоглобин(g/L)	142(139-170)	153(137-168)	145(133-160)	p=0.85
Гематокрит (%)	42.2±3.85	44.2±5.26	44.7±4.06	p=0.65
Цагаан эс(x10^3/ul)	5.55±1.04	6.71±2.67	6.58±2.15	p=0.63
Нейтрофил(x10^3/ul)	2.16±0.71	1.94±0.91	2.37±0.64	p=0.67
Лимфоцит (x10^3/ul)	3.18(1.41-4.69)	4.03(2.22-7.21)	3.85(1.67-6.95)	p=0.56

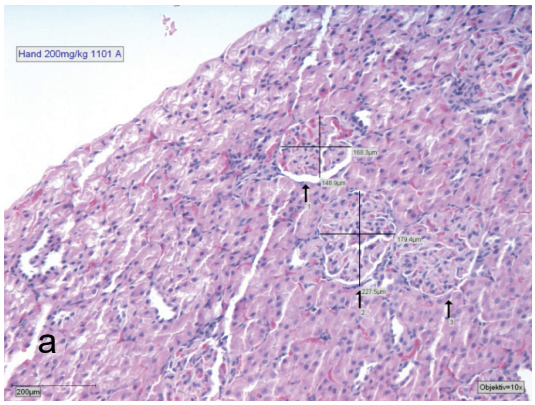
Моноцит(x10³/ul)	0.27(0.18-0.3)	0.11(0.09-0.17)	0.22(0.1-0.47)	p=0.05
Эозинофил(x10³/ul)	0.03(0.01-0.19)	0.01(0.01-0.22)	0.03(0.01-0.08)	p=0.50
Базофил(x10³/ul)	0.0(0.0-0.02)	0.0(0.0-0.02)	0.0(0.0-0.01)	p=0.67
Ялтас (x10³/ul)	770±189.5	979±189.5	934.2±250.7	p=0.29

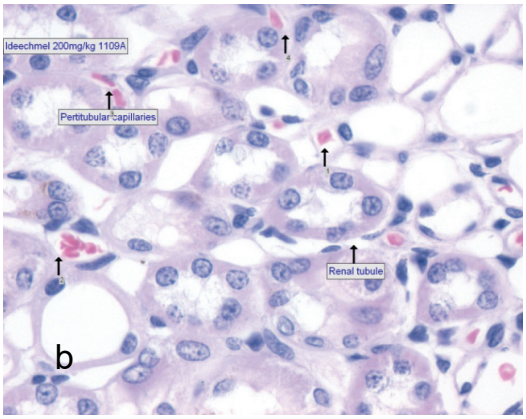
Хүснэгт 2. Туршилтын амьтдын элэг, бөөрний үйл ажиллагааны үзүүлэлтүүд

Бүлгүүд	Хяналт	Ханд 200 мг/кг	Ханд 400 мг/кг	P утга
ACAT U/L	153.6±36.5	157.4±30.6	153.0±34.4	p=0.791
АЛАТ U/L	45.4±5.82	44.3±8.75	47.5±7.42	p=0.901
Мочевин mmol/L	4.23 (3.9-7.98)	5.6 (4.1-7.04)	4.8 (3.8-7.5)	p=0.756
Креатинин umol/L	41.7±9.71	41.5±4.51	39.9±4.83	p=0.900

Хяналтын бүлэг болон “Тетима” бэлдмэлийн хандыг 200 мг/кг, 400 мг/кг тунгаар уулгасан туршилтын бүлгүүдэд элэг, бөөрний үйл ажиллагааны үзүүлэлтүүд ялгаагүй байгаа нь Тетима бэлдмэлийн хандыг удаан хугацаагаар (28 хоног) ууж хэрэглэхэд элэг ба бөөр хордуулах нөлөөгүй болохыг харуулж байна. (хүснэгт 2)

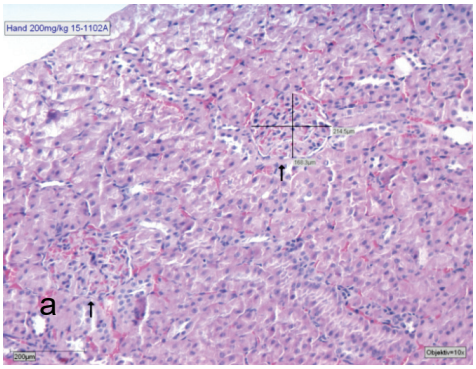
“Тетима” бэлдмэлийн архагдуу хорон чанарыг үнэлсэн гистопатологийн үр дүн:

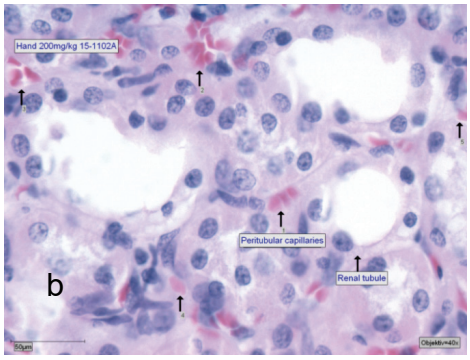




Зураг 1a, b. Хяналтын бүлгийн амьтдын бөөрний эдийн зураглал

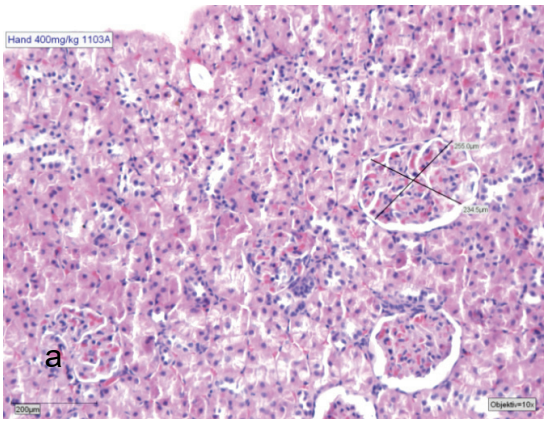
А зураг. ↑- Бага өсгөлтөөр (Objective 10x) бөөрний холтослогийн хэвийн бүтцийн зураглал харагдаж байна. (Бөөрний түүдгэнцрийн морфометр хэмжээ: 168.3x148.9мкм, нэгж талбайд харагдах түүдгэнцрийн тоо 4-6ш). Б зураг. ↑- Их өсгөлтөөр (Objective 40x) бөөрний сувганцрын эпителийн бүтэц хадгалагдсан, перитубуляр хялгасан судас хэвийн тодорхойлогдоно. Үрэвслийн нэвчдэсгүй, эмгэг өөрчлөлтгүй.

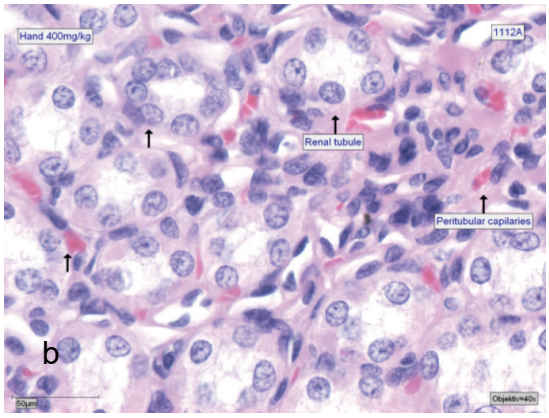




Зураг 2a, b. “Тетима” бэлдмэлийг 200 мг/кг тунгаар уулгасан бүлгийн амьтдын бөөрний эдийн зураглал

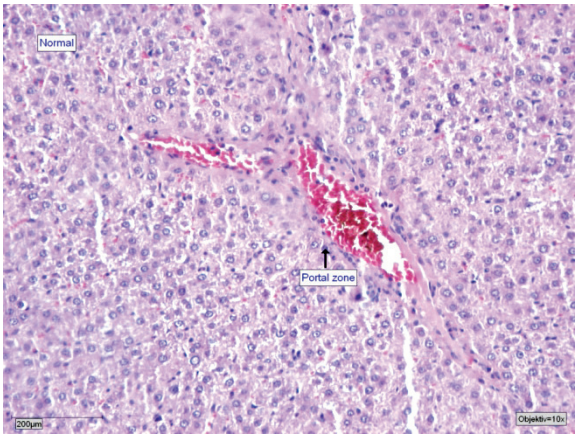
А зураг. ↑- Бага өсгөлтөөр (Objective 10x) бөөрний холтослогийн хэвийн бүтцийн зураглал харагдаж байна. (Бөөрний түүдгэнцрийн морфометр хэмжээ: 214.5x168.3мкм, нэгж талбайд харагдах түүдгэнцрийн тоо 4-6ш). Завсрын эд дэх түүдгэнцэр тэлэгдэж томорсон. Түүдгэнцрийн судсан сүлжээнд цус дүүрэлттэй, завсрын эд болон түүдгэнцэр тойрсон үрэвслийн эсүүд (лимфоцит, моноцит, эритроцит) үржиж олширсон. Б зураг. ↑- Их өсгөлтөөр (Objective 40x) бөөрний сувганцрын эпителийн бүтэц хадгалагдсан, перитубуляр хялгасан судсанд цус зогсонгишилтой. Бага зэргийн үрэвслийн эсүүдтэй.





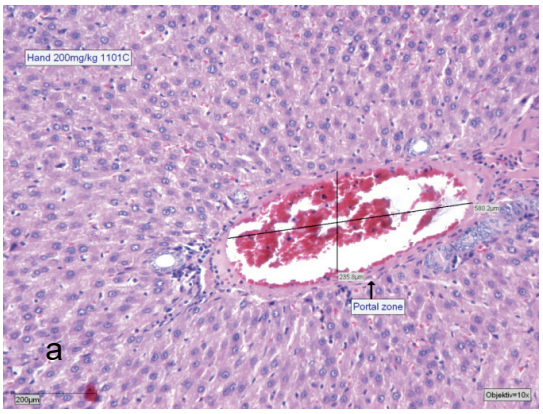
Зураг 3a, b. "Тетима" бэлдмэлийг 400 мг/кг тунгаар уулгасан бүлгийн амьтдын бөөрний эдийн зураглал

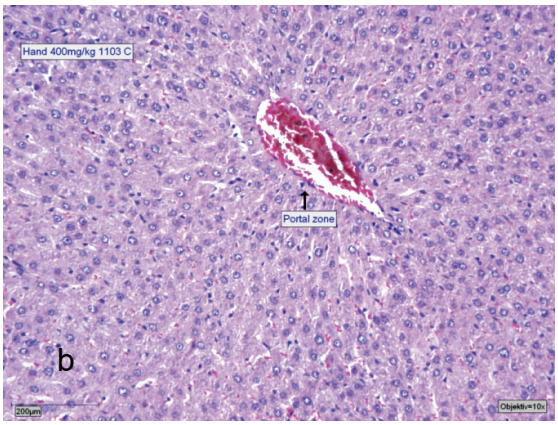
А зураг. ↑- Бага өсгөлтөөр (Objective 10x) бөөрний холтослогийн хэвийн бүтцийн зураглал харагдаж байна. (Бөөрний түүдгэнцрийн морфометр хэмжээ: 255.0x234.5мкм, нэгж талбайд харагдах түүдгэнцрийн тоо 5-7ш). Бөөрний түүдгэнцрийн судсан сүлжээ тэлэгдэж томорсон, судсан сүлжээ цус дүүрэлттэй, завсрын эд, түүдгэнцэр тойрсон бага зэргийн үрэвслийн эсүүдтэй. Б зураг. ↑- Их өсгөлтөөр (Objective 40x) бөөрний сувганцрын эпителийн бүтэц хадгалагдсан, перитубуляр хялгасан судас хэвийн тодорхойлогдоно. Бага зэргийн үрэвслийн эсүүдтэй.



Зураг 4. Хяналтын бүлгийн амьтдын элэгний эдийн зураглал

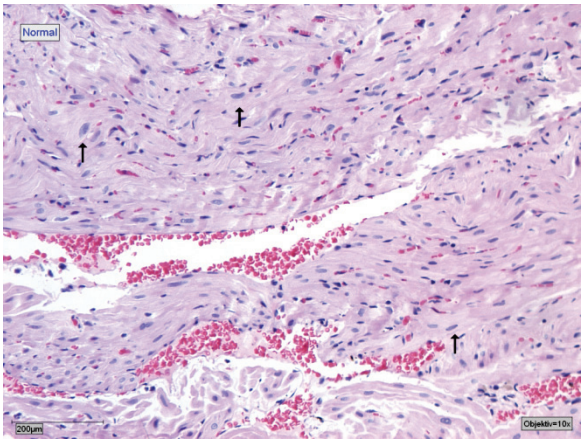
↑- Бага өсгөлтөөр (Objective 10x) элэгний хэлтэнцрийн бүтэц хадгалагдсан, хаалган зурваст үрэвслийн нэвчдэсгүй байна. (Үүдэн вен 173.8x139.6мкм).





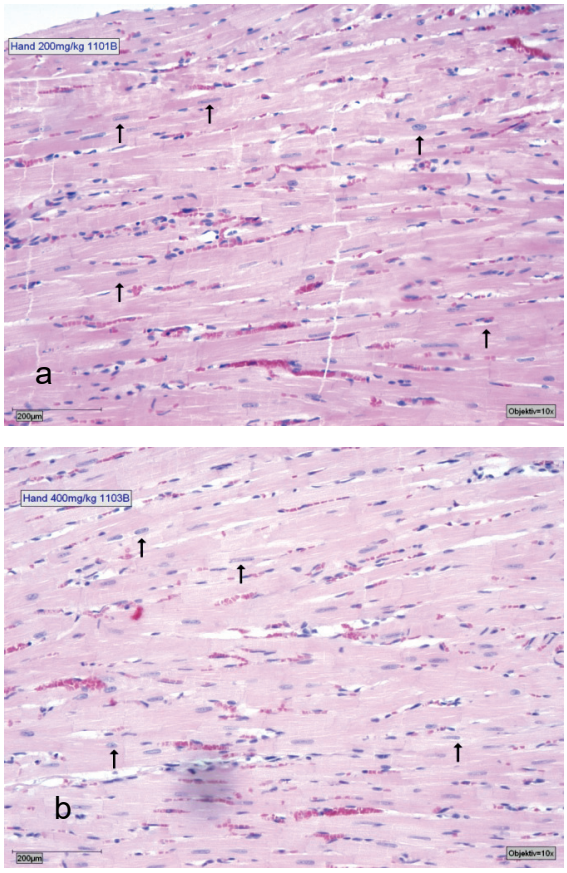
Зураг 5a,b. "Тетима" бэлдмэлийг 200 мг/кг ба 400 мг/кг тунгаар уулгасан бүлгийн амьтдын элэгний эдийн зураглал

↑- Бага өсгөлтөөр (Objective 10x)элэгний хэлтэнцрийн бүтэц хадгалагдсан, хаалган зурваст үрэвслийн нэвчдэсгүй байна. (Үүдэн вен 168x347мкм).



Зураг 6. Хяналтын бүлгийн амьтдын зүрхний эдийн зураглал

↑- Бага өсгөлтөөр (Objective 10x) зүрхний булчингийн эсүүдийн зураглал хэвийн (бөөм тод жигд будагдсан, миокардад голомт өөрчлөлтгүй) байна.



Зураг 7a,b. "Тетима" бэлдмэлийг 200 мг/кгба 400 мг/кг тунгаар уулгасан бүлгийн амьтдын зүрхний эдийн зураглал

↑- *Бага өсгөлтөөр (Objective 10x) зүрхний булчингийн эсүүдийн зураглал хэвийн (бөөм тод жигд будагдсан, миокардад голомт өөрчлөлтгүй) байна.*

Дээрх үр дүнгээс үзэхэд туршилтын бүлгийн амьтдын бөөрний эдийн зураглалд эсийн түвшинд эргэх өөрчлөлт ажиглагдсан бөгөөд элэг ба зүрхний эдийн зураглалыг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ялгаагүй байна.

Хэлцэмж: Судалгааны үр дүнгээс үзэхэд "Тетима" бэлдмэл нь цусны үзүүлэлт, элэг ба бөөрний үйл ажиллагаа болон бүтцэд сөрөг нөлөө үзүүлдэггүй буюу хорон чанар багатай болох нь харагдаж байна. Тетима бэлдмэлийн найрлага дахь ургамлуудын архагдуу хорон чанарын судалгаа тус тусдаа хийгдээгүй тул бид судалгааныхаа үр дүнг өөр бусад судалгаатай харьцуулах боломж хомс байлаа.

Дүгнэлт: "Тетима" бэлдмэлийн архагдуу хорон чанарыг туршилтын амьтдад уулгаж туршилтын бүлгийн амьтдын цусны үзүүлэлт, элэг, бөөрний үйл ажиллагааны үзүүлэлт, элэг, бөөр, зүрхний эдийн гистологийн зураглал зэрэг үзүүлэлтээр тодорхойлоход хорон чанар багатай болох нь тогтоогдлоо.

Ном зүй:

1. *Chan K. Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. Chemosphere. 9// 2003;52(9):1361-1371.*
2. *Makkar H, Norvsambuu T, Lkhagvatseren S, Becker K. Plant secondary metabolites in some medicinal plants of Mongolia used for enhancing animal health and production. Tropicultura. 2009;27(3):159-167.*
3. *Володя Ц. "Монгол орны эмийн ургамлыг эмнэлэгт хэрэглэх аргачлал". Улаанбаатар:318-320.*
4. *Т.С. Варламова, Ц. Хайдав, Алтанчимэг Б. "Лекарственные растения в монгольской медицине" 1985:96-97.*
5. *Ц. Ламжав, Д. Доржжанцан, Цэрэнбалжир Д. «Монгол орны эмийн ургамал». Улаанбаатар1971:165-167.*
6. *Чүлтэмсүрэн М. «Фармакогнози». Улаанбаатар1977:310-314.*
7. *У. Лигаа, Б. Даваасүрэн, Нинжил Н. «Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй». Улаанбаатар2005:122-123.*
8. *Ц. Хайдав, Б. Алтанчимэг, Варламова ТС. "Лекарственные растения в монгольской медицине" 1985:108-109.*
9. *Б. Хүрэлчулуун, С. Зина, Бямбасүрэн Г. Монгол орны зарим ургамлыг цайнд хэрэглэх тухай. Оношсэтгүүл. 2009(3):43.*
10. *У. Лигаа, Б. Даваасүрэн, Нинжил Н. «Монгол орны эмийн ургамлыг өрнө дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхүй». Улаанбаатар2005:177.*
11. *Грубов ВИ. Определитель сосудистых растений Монголий Наука Ленинградское отделение Ленинград 1982:180.*
12. *Tsevegsuren N. Study of chemical structure and composition of fatty acids of seed oils from medical and useful plants. The tesis for a docLral degree (Doctor of sciences in Chemistry). Ulaanbaatar1998.*
13. *Ч. Баавгай, Болдсайхан Б. Монголын уламжлалт анагаах ухаан. Улсын хэвлэлийн газар 1990:270-271, 276-277.*
14. *Goudah A, Abo-El-Sooud K, Yousef M.A. Acute and subchronic toxicity assessment model of Ferula assa-foetida gum in rodents.*
15. *Zhang Q, Li J, Zhang W, et al. Acute and sub-chronic toxicity studies of honokiol microemulsion. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2015;71(3):428-436.*

SUBCHRONIC TOXICITY STUDY OF TETIMA HERBAL COMPOUND EXTRACT IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Anar.E[1], Yeruult.Ch[1]

[1]Department of Pharmacology, School of Biomedicine, MNUMS
anar@mnums.edu.mn

Background: *Thermopsis daurica Czefr, Thymus gobicus Tschern* and *Malva mohileviensis Downer* are commonly used as mucolytic in traditional medicine and are also ingredients in mucolytic prescribed in modern clinical practice as well. anti-inflammatory treatment in non-conventional medicine. We investigated possible subchronic toxic effects of "Tetima" herbal medicine which is prepared from these herbals compound.

Methods: "Tetima" herbal compound spirit extract was prepared in ethanol by extracting in rotary refrigerator for 3 hours. The ratio of herbals to ethanol was 1:10. Chopped raw materials of *Thymus gobicus Tschern, Thermopsis daurica Czefr* and *Malva mohileviensis Downer* were used with the ratio 1:1:0.05 for preparation of the extract. Prepared extract was given to 15 Wistar breed rats (ea. 230-370 gr) for 28 days. Subchronic toxicity was evaluated 24 hours after the last dose. In addition, histology of solid organs was also investigated.

Result: When compared hematological parameters, such as red blood cell count, white blood cell count and platelets count, no significant changes were observed between experimental groups and control group ($p>0.05$). Renal and liver toxicity were evaluated by measuring ALT, AST, creatinine level and uric acid level. There was no significant difference between control and experimental groups ($p>0.05$). The histopathological investigation demonstrated cellular level regenerative changes in kidney tissue of experimented animals. However, no abnormal changes were observed in liver and heart tissue when compared with control group.

Conclusion: As result of the investigation of subchronic toxicity, "Tetima" herbal compound extract is determined to have low toxicity.

Keywords: *Thymus gobicus Tschern, Thermopsis daurica Czefr, Malva mohileviensis Downer*