

Корисна модель належить до медицини, а саме до токсикології, судової медицини, клінічної біохімії, терапії й профілактичної медицини, і може бути використана для корекції порушень процесів знешкодження в печінці тварин, токсифікованих олігоефірами багатоатомних спиртів.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значним поширенням уражень печінки в результаті дії на організм людини ксенобіотиків (КБ), кількість яких з кожним роком зростає. До останніх, як показали наші дослідження, слід віднести й олігоефіри (ОЕФ) багатоатомних спиртів технічної назви "Лапроли", зокрема марки 502 (ОЕФ-ЛП-502-2-10), тривалий вплив яких в 1/10 та 1/100 середньолетальної дози (ДЛ₅₀) на організм щурів супроводжується суттєвим погіршенням функцій печінки, особливо - знешкоджувальної, що посилює ксенобіотичне навантаження й, як наслідок, викликає розвиток енергодефіцитних станів. Тому спроби пошуку засобів корекції порушень процесів знешкодження в печінці тварин, токсифікованих саме такими КБ, є вкрай важливими.

Відомий спосіб корекції функціонального стану гепатоцитів у робітників, зайнятих у виробництві хімічних речовин, зокрема простих поліефірів, шляхом призначення їм протягом 10 діб, антиоксидантного препарату авеолу, імуномодулятора ехінацеї пурпурової, гептопротектора силібору, вітамінних препаратів нікотинамідом й триовіту [Патент України на корисну модель № 106388. МПК А61К 31/00, А61Р 1/00. Спосіб профілактики й корекції печінково-клітинної недостатності в робітників виробництва хімічних речовин. Опубл. 25.04.2016, бюл. № 8].

Однак, в даному способі мова йде про дію на робітників екзогенних чинників декілька іншої природи, ніж ОЕФ багатоатомних спиртів, причому протягом значного терміну (від 5 до 20 років), тому слід очікувати й можливі особливості як зсувів показників, які характеризують печінково-клітинну недостатність, так і їх корекції.

Існує також спосіб корекції ендогенної інтоксикації, зокрема епоксидовмісним ОЕФ Л-501-2-100 в 1/100 його ДЛ₅₀, у щурів шляхом паралельного з токсифікацією додавання як добавки до раціону нутритивного комплексу, що містить антиоксичну речовину 1500 УО ретинолу, 4,5 мг α -токоферолу, по 15 мг - метіоніну, глутамінової, лимонної й аскорбінової кислот, 15 мг зеленого чаю й 75 мг фосфатидного концентрату на добу на 1 тварину протягом 60 днів [Патент України на корисну модель № 102939. МПК А61К 39/00. Спосіб корекції ендогенної інтоксикації олігоефірами у тварин. Опубл. 25.11.2015, бюл. № 22].

Даний спосіб є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю й результатом, який може бути досягнутий, тому його вибрано в якості прототипу.

До недоліків прототипу відноситься те, що в ньому констатується спочатку стимуляція вільнорадикальних процесів, перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи до 40 доби експерименту, а потім інгібування останньої на 50 й 60 добу токсифікації щурів якимось лапроксидом Л-303 в 1/100 його ДЛ₅₀, хоча фактично в дослідженні був використаний зовсім інший ОЕФ - Л-501-2-100, при дії якого, чомусь лише в такій же дозі, динамічне спостереження за станом тварин здійснювалося на 15, 30, 45 й 60 добу. Крім того, цей КБ характеризується своїми фізико-хімічними властивостями, зрозуміло, які відрізняються від таких ОЕФ, що вивчали ми, а тому слід очікувати й особливостей проявів його токсичного впливу, зокрема на печінку, у зв'язку з чим відомий антиоксидантний нутритивний комплекс може бути й недостатньо ефективним для корекції наслідків токсифікації, викликаной саме ОЕФ багатоатомних спиртів. До того ж, що стосується запропонованої авторами антиоксичної речовини, то, знов же, вона не одна, а являє собою комплекс засобів, не всі з яких власне такі властивості й проявляють, а абсолютна більшість їх має конкретно антиоксидантну активність. Більш того, терміни введення даного комплексу засобів досить значні (60 діб). Нарешті, у прототипі так і не наведені власні експериментальні дані, що підтверджували б відновлення порушень під дією відомого комплексу засобів саме процесів знешкодження в гепатоцитах щурів, токсифікованих епоксидовмісним ОЕФ.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу корекції порушень процесів знешкодження в печінці тварин, токсифікованих досліджуванним КБ, шляхом введення їм лікувального комплексу, складові якого мають позитивний вплив на показники, що є патогенетично-значущими в разі дії саме ОЕФ багатоатомних спиртів.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі корекції ендогенної інтоксикації епоксидовмісним ОЕФ у щурів, який включає введення їм антиоксидантного нутритивного комплексу, згідно з корисною моделлю, експериментальним тваринам, токсифікованим ОЕФ багатоатомних спиртів, для корекції порушень процесів знешкодження в печінці вводять ремаксол.

Ремаксол (ТОВ "НТФФ "ПОЛІСАН", РФ) - це збалансований інфузійний розчин, який чинить гепатопротекторну дію. Препарат зменшує розвиток внутрішньопечінкового холестазу й цитолізу, що проявляється в зниженні активності індикаторних ферментів: аспартатамінотрансферази (АсАТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ); сприяє зниженню білірубину і його фракцій, покращує екскрецію прямого білірубину в жовч; підвищує активність глутатіонпероксидази (ГПО) і каталази (КТ) до контрольних значень при зниженні рівня продуктів ліпопероксидації; знижує активність екскреторних ферментів гепатоцитів - лужної фосфатази (ЛФ) і γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТП); збільшує вміст відновленого глутатіону (ВГ) зі зберіганням рівня білкових тіолових груп у печінці; підтримує

енергетичний обмін у гепатоцитах за рахунок нормалізації активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; підвищує стійкість мембран гепатоцитів до перекисного окислення ліпідів; застосовується при порушеннях функції печінки, внаслідок гострого чи хронічного її пошкодження етиленгліколем, циклофосфаном та ін. Це полііонний сукцинатвмісний розчин, до складу якого додатково введені рибоксин, метіонін, нікотинамід, електроліти натрію хлорид, магнію хлорид, калію хлорид і сільстабілізуєчий агент N-метилглюкамін. Позитивні ефекти складових ремаксолу: янтарна кислота (в організмі проявляє активність у вигляді солей - сукцинатів) приймає участь у циклі Кребса, процесах окисного фосфорилування, відновлює й нормалізує обмін речовин, підвищує стійкість організму до токсичної дії цілої низки екотоксикантів (тетрахлорметану, двоокису кремнію, алюмінію, ртуті, свинцю, миш'яку, багатьох лікарських препаратів) і тому використовується як антидот після інтоксикації організму, надає антиоксидантний ефект, завдяки, наприклад, підвищенню активності супероксиддисмутази, КТ і ГПО, стимулює репаративні процеси в печінці; рибоксин сприяє протіканню окисно-відновних реакцій обміну речовин, збільшенню вмісту пулупуринових нуклеотидів, необхідних для ресинтезу АТФ і ГТФ, вторинних посередників - циклічних нуклеотидів, а також пригніченню активності ксантиноксидази, що супроводжується зниженням продукції активних форм кисню; метіонін має дезінтоксикаційний ефект, надає метаболічну гепатопротекторну дію, застосовується при лікуванні й профілактиці захворювань і токсичних уражень печінки; нікотинамід являє собою кодегідрогенази I (НАД) і II (НАДФ), які приймають участь в окисно-відновних процесах у клітині, активатор NAD-залежних ферментних систем, приймає участь у метаболізмі жирів, протеїнів, амінокислот, пуринів, тканинному диханні, глікогенолізі, застосовується при гострому й хронічному гепатиті, цирозі печінки; натрієві солі сприяють кращому надходженню сукцинату в клітини; сільстабілізуєчий агент N-метилглюкамін (діюча речовина - меглумін) - детоксикуєчий засіб, включаючи антидоти, використовують як наповнювач, рН-регулятор і солюбілізатор, головним чином у процесі підготовки розчинних солей, йодованих органічних кислот. Ремаксол зареєстрований в Україні як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення № UA/14648/01/01) й дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 614 від 21.09.2015 р.

Наша пропозиція щодо використання ремаксолу як коректора порушень процесів знешкодження в печінці тварин, токсифікованих 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ ОЕФ-ЛП-502-2-10, базується на отриманих дослідним шляхом даних, які дозволили встановити закономірність, що введення їм полііонного сукцинатвмісного розчину - ремаксолу приводить до позитивної динаміки змін попередньо виявлених нами патогенетично-значущих показників, які характеризують саме досліджувані порушення. Раніше з метою корекції порушень процесів знешкодження в печінці щурів, токсифікованих досліджуваним ОЕФ, ремаксол не використовувався.

Технічний ефект способу корекції порушень біохімічних механізмів знешкодження в печінці щурів, токсифікованих 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ досліджуваного ОЕФ багатоатомних спиртів, обумовлений високою терапевтичною ефективністю складових комплексу, який заявляється, що підтверджується покращенням функціонального стану мікросом гепатоцитів і процесів кон'югації, а також відсутністю їх негативного впливу на організм. Вибір ОЕФ багатоатомних спиртів був обумовлений великими обсягами їх виробництва, широким контактом з населенням у виробничих умовах і в побуті, необхідністю розкриття патогенетичних механізмів дії, обґрунтування прогнозу їх потенційної небезпеки для організму теплокровних тварин і навколишнього середовища, а також розробки заходів щодо корекції порушень процесів знешкодження в печінці в умовах їх тривалого субтоксичного впливу на організм. Нами використано ОЕФ з регламентованими фізико-хімічними характеристиками - ОЕФ-ЛП-502-2-10 (поліоксипропіленгліколь) - прозора рідина світло-жовтого кольору, добре розчинна у воді й органічних розчинниках, з молекулярною масою - 500, щільністю при 25 °С - 1020 кг/м³, рН (метанол:вода=70:30) - 5-6, кислотним числом - не більше 0,2 мг КОН/г, вмістом гідроксильних груп - не більше (6-7)%, функціональністю - 2, температурою спалаху - 235 °С. На підставі результатів гострої токсичності ОЕФ-ЛП-502-2-10 належить до помірно токсичних сполук (3 клас небезпеки), має слабкі кумулятивні властивості. Його ДЛ₅₀ для білих щурів перебуває на рівні 1,83 г/кг маси тварини, а коефіцієнт кумуляції - на рівні 6,85 ум. од.

Спосіб виконують наступним чином. Щурам-самцям популяції WAG щодня вранці, до годівлі й за дві години до введення ОЕФ-ЛП-502-2-10 в 1/10 та 1/100 його ДЛ₅₀, починаючи з 31 по 45 добу токсифікації даним КБ (тобто протягом 15 днів), внутрішньочеревно вводять ремаксол у дозі 2,5 мл/кг маси тіла тварини.

Ефективність способу встановлена експериментально на статевозрілих щурах, масою 180-190 г, яких утримували у стандартних умовах віварію й піддавали щоденному впливу досліджуваного КБ, водні розчини якого вводили внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда вранці до годівлі тварин. Щури були розділені на 2 групи: I група - тварини, яким на тлі 45-добового введення ОЕФ-ЛП-502-2-10 в 1/10 його ДЛ₅₀, починаючи з 31 по 45 добу токсифікації цим КБ, щодня внутрішньочеревно вводили ремаксол у дозі 2,5 мл/кг маси тіла щурів; II група - тварини, яким на тлі 45-добового введення КБ в 1/100 його ДЛ₅₀, також починаючи з 31 по 45 добу токсифікації, вводили ремаксол. III група щурів (контрольна) була представлена інтактними, здоровими тваринами. Для біохімічних

досліджень використовували гомогенат печінки й сироватку крові щурів. Щурів виводили з експерименту після закінчення токсифікації й корекції (на 45 добу) шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом. Одночасно виводили з експерименту й тварин контрольної групи. Результати порівнювали з показниками в щурів, які піддавалися лише токсифікації КБ в 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ (позначили відповідно як Іа й ІІа групи) і з показниками в контрольній групі тварин.

Для оцінки наявності й вираженості порушень функціонального стану гепатоцитів у щурів на 45 добу введення їм ОЕФ-ЛП-502-2-10 в 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀, попередньо проведено визначення активності загальноприйнятих індикаторних (АсАТ та АлАТ) та екскреторних (γ-ГТП, ЛФ) ферментів у сироватці крові (табл. 1). Так, на даний термін введення тваринам досліджуваного КБ в 1/10 його ДЛ₅₀ суттєво й вірогідно підвищувалась активність АсАТ (у 3,60 разу) та АлАТ (у 5,77 разу). Під дією 1/100 ДЛ₅₀ ОЕФ-ЛП-502-2-10 спостерігалася така ж динаміка змін активності ферментів, але менш виразна - відповідно в 2,13 і 3,75 разу. При цьому значення коефіцієнта де Рітиса (співвідношення активності АсАТ до активності АлАТ; у контрольній групі - 1,01) у випадку впливу КБ в 1/10 (0,63) та 1/100 ДЛ₅₀ (0,57) було вірогідно зниженим ($p < 0,05$), порівняно з контролем, у середньому в 1,60-1,77 разу. Виявлене підвищення активності амінотрансфераз у сироватці крові щурів вказувало на пошкодження мембран гепатоцитів за умов тривалого введення ОЕФ-ЛП-502-2-10 в 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀, а також на можливу часткову загибель клітин печінки, що підтверджувалося виходом внутрішньоклітинних субстратів у кров. Більш значне підвищення активності цитоплазматичної АлАТ порівняно з активністю мітохондріально-цитоплазматичної АсАТ свідчило про переважне пошкодження зовнішніх мембран гепатоцитів тварин при дії на них КБ як в 1/10 ДЛ₅₀, так і в 1/100 ДЛ₅₀.

Таблиця 1

Активність індикаторних та екскреторних ферментів сироватки крові щурів на 45 добу перорального введення їм ОЕФ-ЛП-502-2-10 ($M \pm m$)

Група тварин	АсАТ, У/л	АлАТ, У/л	γ-ГТП, У/л	ЛФ, У/л
Контроль (n=10)	8,27±0,11	8,21±0,10	17,3±0,65	86,7±1,09
1/10ДЛ ₅₀ ОЕФ(n=10)	29,8±1,74*	47,4±1,84*	98,0±2,37*	104,0±1,66*
1/100 ДЛ ₅₀ ОЕФ(n=10)	17,6±0,82*	30,8±2,04*	79,5±1,73*	97,2±1,44*

Примітки: у таблицях 1 і 2* - $p < 0,05$ відносно до контролю.

У сироватці крові щурів виявлено також вірогідне підвищення активності γ-ГТП (у 5,66 і 4,60 разу) і ЛФ (в 1,20 та 1,12 разу) відповідно при дії ОЕФ-ЛП-502-2-10 в 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀, що вказувало на транзиторний некроз частини гепатоцитів тварин за умов тривалого впливу КБ (табл. 1).

Підтвердженням порушення детоксикаційної функції печінки стали й результати щодо підвищення в сироватці крові експериментальних тварин, за умов тривалої дії на них досліджуваного КБ в 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀, рівня загального білірубину - у середньому в 2,10 та 1,70 рази, прямого білірубину - у 3,95 і 3,21 рази й непрямого білірубину - у 1,37 та 1,13 разу (табл. 2). Такі результати свідчили про пошкодження ОЕФ-ЛП-502-2-10 мембран ендоплазматичного ретикулу гепатоцитів і порушення каталітичної функції мікосомальної УДФ-глюкуронілтрансферази (попередніми дослідженнями виявлено зниження активності цього ферменту у випадку введення як 1/10 ДЛ₅₀, так і 1/100 ДЛ₅₀ цього КБ). Підвищення вмісту загального білірубину, на тлі таких змін активності γ-ГТП і ЛФ, переважно за рахунок його прямої фракції дає можливість стверджувати не тільки про формування внутрішньопечінкового холестазу, але й синдрому цитолізу.

Таблиця 2

Вміст білірубину та його фракцій в сироватці крові щурів на 45 добу перорального введення їм ОЕФ-ЛП-502-2-10 ($M \pm m$)

Група тварин	Загальний білірубин, мкМ/л	Прямий білірубин, мкМ/л	Непрямий білірубин, мкМ/л
Контроль (n=10)	9,34±0,38	2,56±0,13	6,78±0,28
1/10ДЛ ₅₀ ОЕФ(n=10)	19,6±1,01*	10,1±0,53*	9,43±0,23*
1/100 ДЛ ₅₀ ОЕФ(n=10)	15,9±0,91*	8,24±0,34*	7,63±0,28*

Отже, тривалий вплив на організм щурів ОЕФ-ЛП-502-2-10 у загальному плані супроводжувався суттєвим погіршенням функцій їх печінки, особливо - знешкоджувальної. Це й спонукало до пошуку засобів корекції порушень процесів знешкодження в гепатоцитах експериментальних тварин, токсифікованих даним КБ.

Для оцінки ефективності використання ремаксолу як препарату для корекції порушень процесів знешкодження в печінці щурів, токсифікованих одним із представників ОЕФ багатоатомних спиртів в 1/10 та 1/100 його ДЛ₅₀, попередньо з сукупності досліджуваних показників проведено виокремлення найбільш патогенетично-значимих. Такими виявилися: при дії ОЕФ-ЛП-502-2-10 в 1/10 ДЛ₅₀ - значення коефіцієнта ексимеризації пірену в анулярній області мембран мікросом, вміст глюкуронової кислоти (ГК), загальних глюкуронідів і сульфатів, відновленого глутатіону (ВГ), активності глутатіонредуктази (ГР) і глутатіонпероксидази (ГПО) - у гомогенаті печінки, каталази (КТ) - у мікросомальній фракції, а при дії КБ в 1/100 ЛД₅₀ - вміст цитохрому Р-450 - у мікросомах, ГК, загальних глюкуронідів і глутатіондисульфиду (ГД) - у гомогенаті печінки, активності фенолсульфо-трансферази (ФСТ) - у постмітохондріальній фракції, ГР - у гомогенаті печінки й КТ - у мікросомальній фракції гепатоцитів експериментальних тварин. Саме за динамікою цих показників і досліджували ефективність застосування полііонного сукцинатвмісного розчину, що пропонується (табл. 3). Так, при дії на тварин досліджуваним ОЕФ в 1/10 ДЛ₅₀ протягом 45 діб (Ia група) вірогідно зростали: значення коефіцієнта ексимеризації пірену в анулярній області мембран мікросом гепатоцитів (на 93,57 %), вміст ГК (на 27,52 %) і загальних сульфатів (на 21,43 %), активність ГР (на 30,75 %) і, в той же час, зменшувались: рівень загальних глюкуронідів (на 17,57 %) і ВГ (на 20,06 %), активність ГПО (на 12,94 %) і КТ (на 12,11 %). Додаткове введення щурам ремаксолу протягом 15 діб (I група) призводило до покращення цих показників у порівнянні з такими в Ia групі, а саме до статистично значущого зниження величини коефіцієнта ексимеризації пірену (на 31,73 %), вмісту ГК (на 16,57 %), загальних сульфатів (на 11,76 %) та активності ГР (на 9,18 %), а також збільшення рівня загальних глюкуронідів (на 7,66 %), ВГ (на 11,61 %), активності ГПО (на 5,31 %) і КТ (на 9,58 %), у результаті чого вміст ГК і загальних сульфатів зовсім не відрізнявся від контрольних даних, а інші показники, хоча й залишалися вірогідно зміненими в порівнянні з останніми, були значно менше вираженими - підвищення значення коефіцієнта ексимеризації пірену становило лише 32,15 %, активності ГР - 18,75 %, а зменшення рівня загальних глюкуронідів - 11,26 %, ВГ - 10,78 %, активності ГПО - 8,32 % й КТ - 3,68 %.

Таблиця 3

Вплив ремаксолу на патогенетично-значущі показники порушень процесів знешкодження в печінці щурів при дії ОЕФ-ЛП-502-2-10 в 1/10 ДЛ₅₀ (M±m)

Показник	I група (ОЕФ+ремаксол), n=10	Ia група (ОЕФ), n=10	Контроль, n=10
Коефіцієнт ексимеризації пірену, ум. од.	5,96±0,11 *p<0,001;**p<0,001	8,73±0,19* *p<0,001	4,51±0,20
ГК, мг/г тканини	43,3±1,19 *p=0,131;**p=0,001	51,9±1,09* *p<0,001	40,7±0,95
Загальні глюкуроніди, мкМ/г тканини	91,4±1,33 *p<0,001;**p=0,021	84,9±1,79* *p<0,001	103±1,23
Загальні сульфати, мкМ/г тканини	0,45±0,01 *p=0,069; **p=0,016	0,51±0,01* *p<0,001	0,42±0,02
ВГ, мкМ/г тканини	5,96±0,08 *p<0,001;**p<0,001	5,34±0,13* *p<0,001	6,68±0,10
ГР, нМ/мг білка · хв	47,5±1,03 *p=0,001;**p=0,016	52,3±1,10* *p<0,001	40,0±1,28
ГПО, нМ/мг білка · хв	89,3±0,81 *p<0,001;**p=0,005	84,8±1,19* *p<0,001	97,4±0,79
КТ, мкМ H ₂ O ₂ /мг білка · с	183±0,99 *p=0,002; **p<0,001	167±1,38* *p<0,001	190±1,33

Примітки: у таблицях 3 й 4 *р - рівень значущості порівняно з контролем;

**р - рівень значущості порівняно з Ia групою.

При дії на щурів ОЕФ-ЛП-502-2-10 в 1/100 ДЛ₅₀ протягом 45 діб (Ia група) вірогідно зменшувався вміст цитохрому Р-450 у мікросомальній фракції гепатоцитів (на 58,06 %) і загальних глюкуронідів (на 12,04 %), а також активність КТ (на 7,37 %) і, в той же час, зростав рівень ГК (на 21,13 %) і ГДС (на 55,26 %), активності ФСТ (на 27,08 %) і ГР (на 25,25 %). Додаткове введення експериментальним тваринам ремаксолу протягом 15 діб (II група) приводило до покращення й цих показників у порівнянні з такими в Ia групі, а саме статистично значущого збільшення вмісту цитохрому Р-450 (на 115,38 %) і загальних глюкуронідів (на 6,95 %), активності КТ (на 4,55 %), а також зменшення рівня ГК (на 9,53 %) і ГДС (на 25,42 %), активності ФСТ (на 11,48 %) і ГР (на 10,58 %), у результаті чого вміст цитохрому Р-450 уже не відрізнявся від контрольних даних, а інші показники, хоча й залишалися вірогідно

зміненими в порівнянні з останніми, були значно менше вираженими - підвищення вмісту ГК становило тільки 9,58 % й ГДС -15,79 %, активності ФСТ 12,50 % й ГР 12,00 %, а зменшення рівня загальних глюкуронидів - 5,92 % й активності КТ - 3,16 % (табл. 4).

Таблиця 4

Вплив ремаксолу на патогенетично-значущі показники порушень процесів знешкодження в печінці щурів при дії ОЕФ-ЛП-502-2-10 в 1/100 ДЛ₅₀ (M±m)

Показник	II група (ОЕФ+ремаксол), n=10	Па група (ОЕФ), n=10	Контроль, n=10
Цитохром Р-450, нМ/мг білка	0,84±0,01 *p=0,121; **p<0,001	0,39±0,01 *p<0,001	0,93±0,04
ГК, мг/г тканини	44,6±0,10 *p=0,021; **p=0,011	49,3±1,03* *p<0,001	40,7±0,95
Загальні глюкурониди, мкМ/г тканини	96,9±0,85 *p=0,001; **p=0,002	90,6±1,12 *p<0,001	103,0±1,23
ФСТ, нМ/мг білка·хв	0,54±0,01 *p=0,004; **p=0,001	0,61±0,02 *p<0,001	0,48±0,03
где, мкМ/г тканини	0,44±0,01 *p=0,011; **p<0,001	0,59±0,03* *p<0,001	0,38±0,01
ГР, нМ/мг білка·хв	44,8±1,09 *p=0,008; **p=0,002	50,1±0,94 *p<0,001	40,0±1,28
КТ, мкМ H ₂ O ₂ /мг білка·с	184±1,12 *p=0,013; **p=0,003	176±1,79 *p<0,001	190±1,34

Отже, тривале пероральне введення експериментальним тваринам ОЕФ-ЛП-502-2-10 в 1/10 та 1/100 його ДЛ₅₀ сприяє порушенню функціонування в гепатоцитах монооксигеназної гідроксильуючої системи і процесів кон'югації, що дозволяє розглядати цей представник ОЕФ багатоатомних спиртів як КБ гепатотоксичної дії. У той же час, отримані результати підтверджують ефективність використання полііонного сукцинатвмісного розчину - ремаксолу для корекції порушень процесів знешкодження в печінці щурів, токсифікованих досліджуванним ОЕФ в 1/10 та 1/100 його ДЛ₅₀.

Таким чином, заявлений спосіб корекції порушень процесів знешкодження в печінці тварин, токсифікованих ОЕФ багатоатомних спиртів, зокрема ОЕФ-ЛП-502-2-10, сприяє позитивній динаміці змін саме патогенетично-значущих показників порушень процесів знешкодження в печінці, що підтверджується покращенням функціонального стану мікрсом гепатоцитів і процесів кон'югації, причому значно швидше, ніж у прототипі. Він не потребує дефіцитних або дорогих ліків, складові препарату не чинять токсичної дії на функціональний та морфологічний стан основних органів і систем, не викликають алергічних реакцій. Спосіб корисний не тільки в експериментальних дослідженнях, а й може бути рекомендований для широкого впровадження в медицині захворювань хімічної етіології, в практику роботи закладів з наданням медичної допомоги особам, безпосередньо контактуючим з ОЕФ-ЛП-502-2-10.