

© А.В.ГОРДИЕНКО, Д.Ю.СЕРДЮКОВ, 2018
УДК 616.13-004.6-055.1-057.36-07

Ранняя диагностика атеросклероза у военнослужащих-мужчин

ГОРДИЕНКО А.В., профессор, полковник медицинской службы запаса (gord503@yandex.ru)
СЕРДЮКОВ Д.Ю., кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы
(serdukovdu@yandex.ru)

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Проведено углубленное обследование 530 мужчин (средний возраст $38,8 \pm 5,6$ года). Пациенты после оценки толщины комплекса интима–медиа сонных артерий были разделены на 2 группы: I – 106 мужчин с признаками начального атеросклероза; II – 424 мужчины без изменений сосудистой стенки. Всем обследованным выполнялась оценка липидного, углеводного обменов и функциональных показателей печени. У пациентов с начальным атеросклерозом была выявлена высокая частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, гиподинамия), дислипидемия и дисгликемия, а также жировая дистрофия печени и поджелудочной железы. По результатам исследования предложена математическая модель прогноза атеросклероза у военнослужащих-мужчин, включающая возраст, наличие нарушений липидного и углеводного обменов и уровень аланиновой аминотрансферазы.

Ключевые слова: начальный атеросклероз, дислипидемия, ранняя постприандиальная гипергликемия, военнослужащие-мужчины, ультразвуковое исследование.

Gordienko A.V., Serdyukov D.Yu. – Early diagnosis of atherosclerosis in male military personnel. An in-depth examination of 530 men (mean age 38.8 ± 5.6 years) was carried out. Patients after assessing the thickness of intima-media complex of carotid arteries were divided into 2 groups: I – 106 men with signs of initial atherosclerosis; II – 424 men without changes in the vascular wall. All the subjects underwent lipid, carbohydrate metabolism, and liver function tests. In patients with initial atherosclerosis, a high incidence of risk factors for cardiovascular diseases (arterial hypertension, abdominal obesity, hypodynamia), dyslipidemia and disglycemia, as well as fatty degeneration of the liver and pancreas, was identified. According to the results of the study, a mathematical model of atherosclerosis prognosis is proposed for male military personnel, including age, the presence of lipid and carbohydrate metabolism disorders, and the level of alanine aminotransferase.

Ключевые слова: initial atherosclerosis, dyslipidemia, early postprandial hyperglycemia, male military personnel, ultrasound.

Существенное изменение образа жизни городского населения экономически развитых стран (изменение качественного и количественного состава употребляемых продуктов питания, гиподинамия, широкая распространность табакокурения, хронический психоэмоциональный стресс), а также контроль над большинством инфекционных заболеваний коренным образом изменили картину современной актуальной патологии.

Так, лидирующие позиции в Российской Федерации продолжают удерживать заболевания сердечно-сосудистой системы, обусловленные атеросклерозом – ишемическая болезнь сердца (ИБС) в ее острой и хронической формах, внезапная кардиальная смерть, хроническая сердеч-

ная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, стенозирующие поражения артерий нижних конечностей [1, 3]. В амбулаторно-поликлиническом и госпитальном звеньях Вооруженных Сил РФ в структуре обращений и госпитализации пациентов кардиологического профиля ИБС и артериальная гипертензия (АГ) за 2015 г. составили 16,3 и 66,1% соответственно, и доля этих пациентов сохраняется стабильно высокой [7].

Накапливающаяся разрозненная информация выдвигает на передний план проблему так называемого начального, или субклинического, атеросклероза с позиции его ранней донозологической (доклинической) диагностики [4, 12], т. е. до возникновения манифестирующих проявлений перечисленных заболеваний, обусловленных



атеросклеротическим сосудистым ремоделированием. Основными трудностями данного научного аспекта является его малоизученность, отсутствие единных взглядов на патогенез [9, 11, 13], диагностические критерии, прогноз и профилактику, недостаточное количество систематизированных исследований. Относительного мало информации о взаимосвязи субклинического атеросклероза с начальными нарушениями углеводного и липидного обменов, жировой дистрофией печени и поджелудочной железы [8].

Всестороннее изучение проблемы начального атеросклероза является жизненно необходимым для определения тех этапов патологического процесса, на которых возможно существенное замедление его прогрессирования. В этой связи разработка оптимального диагностического алгоритма и своевременных профилактических мер, дополняющих существующее руководство по диспансеризации военнослужащих [6], не только отвечает потребностям современной медицинской науки, но и может быть эффективным решением проблемы многих болезней, обусловленных атеросклерозом, а также их осложнений.

Цель исследования

Обосновать алгоритм по ранней диагностике атеросклеротических изменений сонных артерий в категории военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста.

Материал и методы

В клинике госпитальной терапии Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова (ВМедА) с 2012 по 2017 г. было проведено углубленное обследование 530 мужчин от 30 до 55 лет (средний возраст $38,8 \pm 5,6$ года). Из них мужчин молодого возраста (от 30 до 44 лет включительно) – 448 (84,5%), среднего возраста (от 45 до 55 лет) – 82 (15,5%) человека.

Критериями исключения из исследования являлись клинические проявления заболеваний, обусловленных атеросклерозом; значимые желудочковые и наджелудочковые нарушения сердечно-гого ритма; вторичные АГ и дислипидемия

(ДЛП); перенесенные ассоциированные клинические состояния; гемодинамически значимые пороки сердца и крупных сосудов; ожирение IV степени и сахарный диабет (СД) 2 типа; вирусные заболевания и цирроз печени; употребление алкоголя в гепатотоксических дозах; положительный результат ишемического стресс-теста.

Все пациенты были разделены на 2 группы: I – 106 мужчин с признаками начального атеросклероза; II – 424 мужчины без изменений сосудистой стенки. У обследованных оценивались жалобы, объективный статус (включая антропометрию – расчет индекса массы тела и измерение окружности талии). Проводилось биохимическое исследование крови: общий холестерин и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГЛ), коэффициент атерогенности (КА), аполипопротеиды A1, B и их соотношение (апо A1, апо B, апо B/апо A1), аспарагиновая аминотрансфераза (АСТ) и аланиновая аминотрансфераза (АЛТ), гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП), общий билирубин, щелочная фосфатаза (ЩФ). Для определения начальных нарушений углеводного обмена выполнялся стандартный оральный глюкозотolerантный тест (ОГТТ) с фиксацией значений гликемии натощак, через 1 и 2 ч нагрузочной пробы. С помощью соответствующих ультразвуковых методов оценивалась толщина комплекса интима–медиа (ТИМ) общих сонных артерий (ОСА), а также наличие жировой дистрофии печени. Все обследуемые давали информированное согласие. Клиническое исследование было одобрено этическим комитетом ВМедА (протокол от 22.12.2015 г. № 169) и выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации [15].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 For Windows. Оценка соответствия распределения количественных признаков нормальному закону распределения или



близкому к нему осуществлялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Результаты представлялись показателями среднего значения признака (M) и его *среднего квадратического отклонения* (СКО). При сравнении количественных показателей в группах использовался параметрический t -критерий Стьюдента. Связь между качественными признаками оценивалась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для разработки математических моделей использовались дисперсионный, дискриминантный анализ, метод бинарной логистической регрессии [2].

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследуемых мужчин I группы (с начальным атеросклерозом) составил $42,3 \pm 5,5$ года (90% – молодого возраста), во II группе – $38,2 \pm 4,7$ года (67% до 45 лет) ($p < 0,001$). При выполнении ультразвуковой оценки ТИМ ОСА в I группе величина этого параметра составила $1,2 \pm 0,3$ мм, во II – $0,65 \pm 0,1$ мм соответственно ($p < 0,001$). Из числа обследуемых 63% выборки по данным медицинской документации были практически здоровы и не предъявляли каких-либо жалоб. Остальные участники исследования при опросе наиболее часто жаловались на головную боль (40%), диспепсию (25%), нагрузочную боль в

позвоночнике и крупных суставах (15%), кардиалгии (5%), прочие нарушения со стороны других органов и систем (15%).

Артериальная гипертензия и абдоминальное ожирение были наиболее распространенными факторами риска заболеваний, обусловленных атеросклерозом: у 69% военнослужащих I группы и 33% – во II ($\chi^2 = 43,9$; $p < 0,001$) и у 63 vs 43% соответственно ($\chi^2 = 12,9$; $p < 0,001$). Курение и недостаточное употребление в пищу сырых фруктов и овощей в обеих группах встречались со сходными частотами 43–50% и 45–48% мужчин соответственно ($p > 0,05$). Гиподинамия оказалась более характерна для военнослужащих I группы: 35 vs 25% ($\chi^2 = 5,1$; $p = 0,05$) (рис. 1). Отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям в выборке был выявлен у 33% пациентов без значимых внутригрупповых отличий ($p > 0,05$).

Уже на начальных стадиях атеросклероза (табл. 1) определялись атерогенные изменения в виде увеличения ЛПНП, ТГЛ, ЛПОНП и КА ($p < 0,05$). Уровень белков-переносчиков фракций холестерина в целом в выборке был в пределах нормы. У мужчин с начальными атеросклеротическими изменениями ОСА средние значения глюкозы через 1 ч ОГТТ соответствовали критериям ранней пост-прандимальной гипергликемии ($> 8,6$ ммоль/л) – $9,1 \pm 2,1$ vs $8,2 \pm 2,2$ ммоль/л

Таблица 1

Особенности липидного и углеводного обменов в группах, $M \pm \text{СКО}$

Показатель	I группа ($n=106$)	II группа ($n=424$)	p
Общий холестерин, ммоль/л	$5,8 \pm 1,3$	$5,1 \pm 1,0$	$< 0,001$
ЛПВП, ммоль/л	$1,3 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,6$	0,009
ЛПНП, ммоль/л	$3,8 \pm 1,1$	$3,3 \pm 1,1$	0,014
ЛПОНП, ммоль/л	$1,0 \pm 0,6$	$0,74 \pm 0,5$	0,01
ТГЛ, ммоль/л	$2,0 \pm 1,0$	$1,5 \pm 1,0$	0,014
КА	$4,1 \pm 1,4$	$3,0 \pm 1,3$	0,001
апо A1, мг/дл	$143,6 \pm 40$	150 ± 47	$> 0,05$
апо B, мг/дл	128 ± 33	114 ± 35	$> 0,05$
апо B/апо A1	$1,0 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,3$	0,014
Глюкоза, ммоль/л	$5,3 \pm 0,8$	$5,1 \pm 0,8$	0,04
Глюкоза через 1 ч ОГТП, ммоль/л	$9,1 \pm 2,1$	$8,2 \pm 2,2$	0,014
Глюкоза через 2 ч ОГТП, ммоль/л	$5,9 \pm 1,5$	$5,9 \pm 1,5$	$> 0,05$

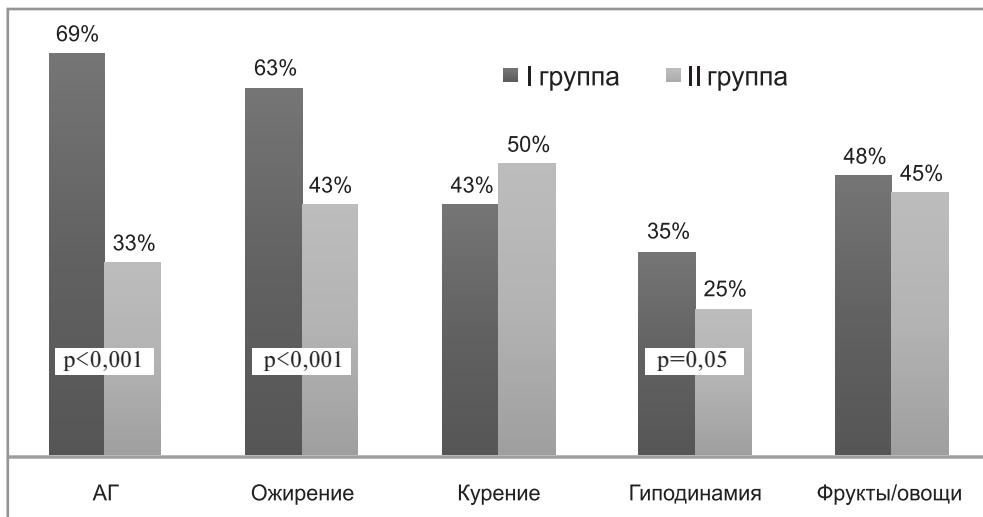


Рис. 1. Клинико-анамнестические особенности обследованных пациентов

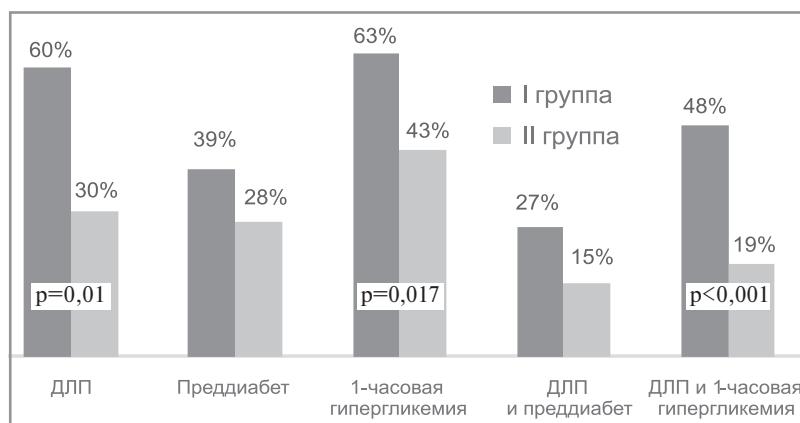
($p=0,014$) при нормальных показателях натощак и через 2 ч после нагрузочной пробы.

В целом нарушения липидного спектра (рис. 2) были диагностированы у 60% мужчин I группы и 30% военнослужащих II группы ($\chi^2=19,4$; $p<0,001$). Наиболее частым видом ДЛП (30%) в I группе оказался II В тип по Фредериксону (15% во II группе), $\chi^2=3,5$; $p=0,01$; II A – у 24 и 12% пациентов соответственно, норма – у 39 и 70% обследованных ($p<0,001$). Частота диагностированного преддиабета и ранней постпрандиальной гипергликемии в I и во II группах составила 39 и 28% ($p>0,05$) и 63 и 43% ($\chi^2=5,6$; $p=0,017$) соответственно. Сочетанные нарушения углеводного и липидного обмена в виде ДЛП и преддиабета у мужчин с начальным атеросклерозом выявлялись в 27% случаев при сравнении с обследуемыми II группы (15%, $p>0,05$); ДЛП

ней постпрандиальной гипергликемией были определены у 48 и 19% военнослужащих ($\chi^2=14,4$; $p<0,001$) соответственно.

Следует отметить, что частота такого интегрального показателя, как метаболический синдром, определяющего ближайший негативный прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях и СД 2 типа, в I группе составила 49,5% vs 17% при отсутствии атеросклероза ($\chi^2=44$; $p<0,001$).

По результатам ультразвукового исследования сердца в целом у военнослужащих обеих групп определялась нормальная эхоструктура его камер и удовлетворительные параметры систолической и диастолической функции. При



вместе с ранней постпрандиальной гипергликемией в I группе были выявлены в 49,5% случаев, в то время как во II группе – в 17%.



ультразвуковой оценке внутренних органов в I группе у 20% мужчин определялся липоматоз поджелудочной железы (6% во II группе, $\chi^2=28,5$; $p<0,001$), жировой гепатоз – у 70 и 38% военнослужащих ($\chi^2=32$; $p<0,001$) соответственно. На фоне начального атеросклероза у мужчин определялись погранично высокие показатели АЛТ и более высокие значения ГГТП (табл. 2), что в сочетании с ультразвуковыми признаками жировой дистрофии свидетельствовало о большей частоте неалкогольной жировой болезни печени в этой группе.

Прогнозирование развития начального атеросклероза

По результатам дискриминантного анализа в прогностическую модель вошли такие признаки, как возраст, уровень общего холестерина, гликемия в 1-часовой точке ОГТТ и АЛТ. Полученная модель была статистически достоверна (критерий $F(4)=22,6$; $p<0,001$). С учетом дихотомического характера признака отклика (наличие или отсутствие атеросклеротических изменений сонных артерий) при выборе математико-статистического метода моделирования вероятности субклинического атеросклероза предпочтение было отдано в пользу метода логистического регрессионного анализа. Количественные признаки «уровень общего холестерина» и «значение 1-часовой гликемии» были преобразованы в бинарный качественный – наличие или от-

сутствие ДЛП в сочетании с 1-часовой гипергликемией. «Возраст» и «уровень АЛТ» были включены в модель без преобразований в количественном виде (табл. 3).

Полученная итоговая модель имела следующий вид:

$$Y = \frac{\exp(1,2X_1+0,1X_2+0,1X_3-5,4)}{(1+\exp(1,2X_1+0,1X_2+0,1X_3-5,4))}.$$

Подставляя в уравнение значения признаков, выявленных у конкретного больного, рассчитывается Y – вероятность возникновения атеросклеротических изменений эндотелия сонных артерий. Если рассчитанное значение Y равно или больше 0,5, то данного обследуемого следует отнести в группу пациентов с субклиническим атеросклерозом. Если же рассчитанное значение Y меньше 0,5, то следует полагать отсутствие начального атеросклероза на момент определения. Статистическая значимость модели оказалась достоверной ($\chi^2=88,8$; $p<0,001$). Классификационная способность модели определялась по данным обучающей выборки и составила 81,5%. Более высокую

Таблица 2
Биохимические показатели печени в группах, М±СКО

Показатель	I группа	II группа	p
АЛТ, Ед/л	43,4±24	32,6±19	0,01
АСТ, Ед/л	30,6±10,1	26,1±5,3	0,03
Общий билирубин, мкмоль/л	15±6	13±5	0,04
ЩФ, ммоль/л	89,6±40	89,4±37	>0,05
ГГТП, ммоль/л	76,2±24	52,6±18	0,04
Амилаза, ммоль/л	53,3±15	62±20	>0,05

Таблица 3
Признаки, включенные в прогностическую модель

Наименование признаков	Уровни признаков	Код признаков	Коэффи. (B)	p	Odds ratio
Сочетание ДЛП и 1-часовой гипергликемии	нет – 0, да – 1	X1	1,2	0,001	3,3
Возраст	количественный	X2	0,1	0,015	1,1
Уровень АЛТ	количественный	X3	0,1	0,001	1,1
Константа			-5,4	0,002	



прогностическую способность модель демонстрировала в отношении обследуемых с низкой вероятностью субклинических атеросклеротических изменений сонных артерий (86,9% совпадений), более низкую — у пациентов с наличием атеросклероза ОСА (72,2% совпадений).

По результатам проведенного исследования ультразвуковые признаки атеросклероза ОСА были определены у 20% обследованных военнослужащих, преимущественно молодого возраста. Для этой категории был выявлен ряд характерных особенностей: высокая частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, абдоминальное ожирение, гиподинамия), ДЛП и дисгликемия, а также жировая дистрофия печени и поджелудочной железы. Полученные данные в целом соответствуют результатам популяционных исследований ЭССЕ-РФ и МЕРИДИАН-РО [5, 10].

Так, распространенность гиперхолестеринемии среди мужчин и женщин трудоспособного возраста в России в целом по регионам составляет 58,4% (в нашем исследовании — 60% на начальных стадиях атеросклероза); АГ была определена у каждого третьего россиянина (69% при изменениях ОСА); избыточная масса тела отмечается у 26,6% мужчин и 24,5% женщин в 35–44 года, в возрасте 45–54 лет — у 31,7% мужчин и 40,9% женщин (у 63% мужчин с атеросклеротическим ремоделированием эндотелия).

Показано, что выявление 1-часовой постпрандиальной гипергликемии или преддиабета в 1,5 раза увеличивается риск развития жировой дистрофии печени в сочетании с повышением маркеров печеночного цитолиза и холе-

стаза [14], что также было подтверждено результатами нашей научной работы. В целом, учитывая представленные характерные особенности, основными механизмами развития начальных проявлений атеросклероза могут являться эндотелиальная дисфункция (АГ, курение, ДЛП), инсулинорезистентность (дисгликемия, абдоминальное ожирение, жировая дистрофия печени) и адипокиновый дисбаланс (ожирение, жировая болезнь печени). Представленный алгоритм прогноза атеросклероза обладает достаточной чувствительностью и специфичностью и может быть применен в рутинной практике для ранней диагностики и профилактики соответствующей патологии.

ВЫВОДЫ

1. Нарушения центральной гемодинамики и алиментарного статуса, гиподинамия, дислипидемия и дисгликемия у военнослужащих-мужчин через механизмы эндотелиальной дисфункции и инсулинорезистентности обусловливают ранний дебют атеросклеротического ремоделирования сосудистой стенки.

2. Предложенная математическая модель, включающая оценку возраста, нарушения углеводного и липидного обменов, а также уровень аланиновой трансаминазы, позволяет с высокой надежностью (81,5%) и достоверностью прогнозировать вероятность развития начального атеросклероза у военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста и может успешно применяться медицинской службой воинского и госпитального звена.

Литература

1. Бойцов С.А. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне: Метод. рекомендации. — М., 2016. — 111 с.
2. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач // Журн. инфектологии. — 2016. — Т. 8, № 4. — С. 36–45.
3. Демографический ежегодник России. 2015: Стат. сб. Росстата. — М., 2015. — 264 с.
4. Кардиоваскулярная профилактика: Национальные рекомендации. 2017. — М., 2017. — 288 с.
5. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.О., Артамонова Г.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскуляр. терапия и профилакт. — 2014. — № 6. — С. 4–11.



6. О совершенствовании диспансеризации военнослужащих в Вооруженных Силах Российской Федерации: Приказ заместителя министра обороны Российской Федерации от 08.12.2016 г. № 1035. – 42 с.
7. Отчет главного кардиолога МО РФ о состоянии заболеваемости и деятельности военно-лечебных учреждений и предложения по снижению заболеваемости, совершенствованию работы воинского звена медицинской службы и военных лечебных учреждений за 2015 год. – СПб : ВМедА, 2016. – 15 с.
8. Сердюков Д.Ю. Основные и дополнительные маркёры риска сердечно-сосудистых заболеваний у военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста с начальными атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки // Тихоокеан. мед. журн. – 2017. – № 2. – С. 65–69.
9. Сумин А.Н. Субклинический мультифокальный атеросклероз: как его выявлять и надо ли? // Артериальная гипертензия. – 2017. – № 23 (1). – С. 69–73.
10. Филиппов А.Е., Якушев С.С., Петров В.С. Дислипидемии и их связь с хроническими неинфекционными заболеваниями (исследование МЕРИДИАН-РО) // Клиницист. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 32–40.
11. Abbott A.L. Are we ready for routine “subclinical” atherosclerosis screening? Not yet... // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2016. – N 52. – P. 313–316.
12. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice – 2016: The sixth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37. – P. 2315–2381.
13. Fernández-Friera L., Ibáñez B., Fuster V. Imaging subclinical atherosclerosis: is it ready for prime time? A Review // JCTR. – 2014. – Vol. 7. – P. 623–634.
14. Sesti G., Hribal M.L., Fiorentino T.V., Sciacqua A. et al. Elevated 1h postload plasma glucose levels identify adults with normal glucose tolerance but increased risk of nonalcoholic fatty liver disease // BMJ Open Diabetes Research and Care. – 2014. – N 2. – P. 1–7.
15. WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for research involving human subject. – Brasil, 2013. – 7 p.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК [616.36-002+616.36-004.6]-085.31

Эффективность дисульфидов глутатиона в лечении токсических гепатитов и фиброзов печени

ОРЛОВ Ю.В., подполковник медицинской службы (orlov21021975@mail.ru)
 БУГАЕВ П.А., капитан медицинской службы (petr-bugaev@mail.ru)
 ХАЛИМОВ Ю.Ш., заслуженный врач РФ, профессор, полковник медицинской службы
 БАШАРИН В.А., профессор, полковник медицинской службы
 СИНЯЧКИН Д.А., кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы
 АНТУШЕВИЧ А.Е., профессор, полковник медицинской службы в отставке

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Изучена возможность применения препарата «Моликсан» для профилактики и лечения токсических гепатитов и фиброза печени. Экспериментальное исследование проведено на 36 белых беспородных крысах-самцах. Повреждение печени моделировали введением противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид) в течение 14 дней. Фармакологическая коррекция поражений печени препаратом «Моликсан» (ежедневно за 2 ч до введения противотуберкулезных препаратов) показала его выраженные гепатозащитные свойства, что явилось основанием для проведения клинических исследований фармакологической активности препарата. Клиническое исследование проведено на двух группах пациентов (18 чел. в каждой, 25–65 лет) с жировым гепатозом, фиброзом печени. В основной группе вводили препарат «Моликсан» 120 мг/сут в течение 3 нед, в группе сравнения – препарат «Гептран» 400 мг/сут в течение 3 нед. Применение моликсана способствует достоверному улучшению биохимических показателей крови, снижению степени фиброза печени, жирового гепатоза, что определяет целесообразность его терапевтического использования.

Ключевые слова: токсический гепатит, фиброз печени, моликсан, противотуберкулезные препараты.

Orlov Yu.V., Bugaev P.A., Khalimov Yu.Sh., Basharin V.A., Sinyachkin D.A., Antushevich A.E. – The effectiveness of glutathione disulfides in the treatment of toxic hepatitis and liver fibrosis. The possibility of using Molixan for the prevention and treatment of toxic hepatitis and liver fibrosis has been studied. An experimental study was carried out on 36 CD-1 mice. Liver damage was modeled by the