

Лекарственное поражение печени у детей, обусловленное альбендазолом. Серия клинических случаев

Никифорова А.О.¹, Грешнякова В.А.^{1,2}, Ермоленко К.Д.¹, Бехтерева М.К.^{1,2}, Мартышова М.Ю.¹

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ

Альбендазол считается относительно безопасным препаратом и широко используется для лечения паразитарных инфекций. В детской популяции, к сожалению, он часто назначается без прямой необходимости. Показаниями для использования альбендазола, в соответствии с инструкцией по применению лекарственного средства, являются: лечение паренхиматозного нейроцистицеркоза, кистозного эхинококкоза и нематодозов. Было установлено, что у половины пациентов, получающих длительное лечение, отмечается преходящее и бессимптомное повышение уровня трансаминаз, которое нормализуется после прекращения терапии. При использовании длительного курса терапии или высоких доз препарата возможно развитие нежелательных явлений, наиболее частыми из которых являются гиперферментемия, головокружение, нейтропения и алоpecia. Токсическое поражение печени, обусловленное приемом альбендазола, в основном носит транзиторный характер и проявляется цитолитическим синдромом. В данной статье мы представляем несколько клинических случаев альбендазол-индуцированного поражения печени у детей, обусловленных нерациональным назначением препарата.

Ключевые слова: дети, поражение печени, гепатотоксичность, альбендазол, антигельминтные средства, гиперферментемия, токсокароз, гельминтозы.

Drug-induced liver injury in children due to albendazole. Clinical case series

Nikiforova A.O., Greshnyakova V.A., Ermolenko K.D., Behtereva M.K., Martishova M.Yu.

Albendazole is considered a relatively safe drug and is widely used for the treatment of parasitic infections in the pediatric population, unfortunately it is often prescribed without direct need. Indications for the use of albendazole include the treatment of parenchymatous neurocysticercosis, cystic echinococcosis and nematodosis. It has been found that half of patients receiving long-term treatment have transient and asymptomatic elevation of transaminase levels, which normalize after discontinuation of therapy. When using a long course of therapy or high doses of the drug, the development of adverse events is possible, the most frequent of which are hyperfermentemia, dizziness, neutropenia and alopecia. Toxic liver damage caused by albendazole administration is mainly transient and manifested by development of cytotoxicity of different severity. In this article, we present several clinical cases of albendazole-induced liver damage in children.

Keywords: children, liver damage, hepatotoxicity, albendazole, anthelmintics, hyperenzymemia, toxocarosis, helminthiasis.

Печень является основным “барьером” организма, выполняя детоксицирующую функцию, заключающуюся в обезвреживании токсических продуктов как эндогенного, так и экзогенного происхождения. Эти продукты, также как и инфекционные агенты, способны приводить к повреждению печени различной степени тяжести и длительности течения. Механизмы

повреждения печени включают как прямое повреждение холангиоцитов и гепатоцитов, так и гепатотоксичность, например при применении лекарственных средств [1]. Поражения печени при лекарственном-индуцированном повреждении отличаются широким спектром вариабельности: от острого гепатита, заканчивающегося полным выздоровлением, до формирования цирроза печени, представляющего

Бехтерева Мария Константиновна, кандидат мед. наук, доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела кишечных инфекций 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9
e-mail: mkbehtereva@mail.ru

угрозу жизни пациента. Официальной статистики смертности от цирроза печени, ассоциированного с лекарственными поражениями, нет, однако для понимания масштабов проблемы, в качестве примера можно привести данные по смертности от цирроза печени, ассоциированного с хроническим гепатитом С, ежегодно уносящего жизни до 12000 россиян [2].

Альбендазол – производное бензимидазола с широким антигельминтным спектром действия. Выведение альбендазола сульфоксида (основного метаболита альбендазола), в большей степени происходит через желчевыводящую систему [3]. Показаниями для использования альбендазола являются: лечение паренхиматозного нейроцистицеркоза, кистозного эхинококкоза и нематодозов [4–6]. Широкий спектр антигельминтной активности альбендазола определяется воздействием на один из наиболее консервативных метаболических процессов, присущих большинству возбудителей данной группы: препарат связывается с тубулином паразита, ингибируя всасывание глюкозы [7]. Применение альбендазола имеет ряд описанных побочных эффектов: в редких случаях возможна тошнота, рвота, запор, жажда, головокружение, головная боль, выпадение волос и зуд [8]. При использовании длительного курса терапии или высоких доз препарата возможно развитие также гиперферментемий, головокружения, нейтропений и алопеции [5, 6, 9, 10]. Несмотря на то, что препарат метаболизируется главным образом в печени, отклонения от нормы показателей функции печени расценивалось как крайне редкий побочный эффект во время клинических исследований. Лишь в единичных случаях описывались явления гиперферментемии на фоне применения альбендазола, потребовавшие госпитализации [11]. Глобальная база данных Vigibase о подозреваемых неблагоприятных реакциях на лекарства Всемирной организации здравоохранения на 21 апреля 2024 г. содержит 5520 отчетов о подозреваемых реакциях на препараты с действующим веществом альбендазол. Практически половина из них зарегистрирована в когорте детей до 0-17 лет (2613 сообщений), 45% сообщений – за последние

годы, с января 2019 до апреля 2024. Важно отметить, что сообщения о нежелательных реакциях со стороны гепатобилиарного тракта редки – 275 сообщений [12].

Однако, за последние 10 лет целый ряд исследований продемонстрировали более высокую частоту поражения печени при проведении антигельминтной терапии альбендозолом. Так, в южнокорейском исследовании более чем у половины пациентов, получающих длительное лечение, отмечается переходящее и бессимптомное повышение уровня трансаминаз, которое нормализуется после прекращения терапии [13]. Все это свидетельствует о необходимости дальнейших исследований.

В данной статье мы представляем несколько клинических случаев альбендазол-индуцированного поражения печени у детей.

Клинический случай № 1

Мальчик, 7 лет, направлен педиатром для обследования в условиях дневного стационара в Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, г. Санкт-Петербург, в связи с длительной умеренной гиперферментемией.

Из анамнеза известно, что ребенок от 3-й нормально протекавшей беременности, 3-х физиологических родов. Период новорожденности без особенностей. Физическое, психомоторное развитие соответствует возрасту. Семейный анамнез, со слов, не отягощен. Профилактическая вакцинация выполнена по индивидуальному графику, объем вакцинации соответствует возрасту. Аллергологический и эпидемиологический анамнезы без особенностей.

Анамнез заболевания: в январе 2023 г. у мальчика был диагностирован Аскаридоз. Ребенок получил 2 курса альбендазола – 400 мг в течение 3 дней, затем, после недельного перерыва, еще 7 дней в той же дозе. В феврале 2023 г. перед плановой операцией по коррекции косоглазия впервые выявлено повышение трансаминаз (АЛТ 311,8 ед/л, АСТ 166 ед/л). В динамике проведен повторный биохимический анализ крови, где сохраняется повышение трансаминаз (АЛТ 421 ед/л, АСТ 209 ед/л, ГГТ 57,5 ед/л – 14.03.2023). Была назначена симптоматическая терапия – хофитол длительностью 1 месяц. В дальнейшем наблюдение не проводилось (табл. 1). При поступлении состояние относительно удовлетворительное, сознание ясное. Катарального синдрома нет. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Пульс 93 в мин; артериальное давление 107/68. Число дыханий 19 в мин. Менингеальные симптомы не выявлены. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах.

Таблица 1

Результаты биохимического анализа крови в динамике наблюдения, клинический случай № 1

Показатель	Ед. изм.	Референсные значения	08.02.23	14.03.23	25.04.23
АЛТ	ед/л	(0.00 - 40.00)	311,8	421	74
АСТ	ед/л	(0.00 - 38.00)	166	209	54

Печень при пальпации не увеличена, безболезненна. Селезенка не увеличена. Стул оформлен, без патологических примесей. Отеков нет. Диурез сохранен, моча желтая.

На момент поступления 25.04.2023, ребенок жалобы не предъявляет, его самочувствие не нарушено. По результатам обследования в клиническом анализе крови лимфоцитоз 76%, в остальном отклонений от возрастной нормы не выявлено. В биохимическом анализе крови минимальная гиперферментемия – АЛТ 74 ед/л, АСТ 54 ед/л, общий билирубин повышен до 24 мкмоль/л (прямой 5,7 мкмоль/л). В общем анализе мочи – без воспалительных изменений.

Было проведено дополнительное этиологическое обследование. Исключены: вирусные гепатиты (маркеры вирусных гепатитов В, С – отрицательно (ИФА)). ПЦР крови ДНК ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6 – отрицательно. ИФА крови IgG к ЦМВ, к капсидному, ядерному антигенам ВЭБ – положительно. Уровень ЦИК – 43 Единиц ОП, Ig A, M, G – норма.

На основании анамнестических и клинко-лабораторных данных был выставлен основной диагноз: Лекарственное поражение печени, вызванное альбендазолом.

Мальчик был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра по месту жительства, рекомендован прием гепатопротектора до нормализации трансаминаз, контроль биохимических показателей в динамике.

Клинический случай № 2

Девочка 6 лет, с жалобами на длительную гиперферментемию поступила для обследования в условиях дневного стационара в Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, г. Санкт-Петербург.

Из анамнеза известно, ребенок от первой нормально протекавшей беременности, первых физиологических родов. Период новорожденности без особенностей. Задержка в развитии установлена в 1,5 года. Наблюдается неврологом и психиатром по поводу органического поражения ЦНС, задержки психомоторного развития (ЗПМР), сенсорной алалии. Семейный анамнез, со слов, неотягощен. Профилактическая вакцинация выполнена по индивидуальному графику в полном объеме. Аллергологический анамнез без особенностей. Эпидемиологический анамнез не отягощен.

Анамнез заболевания: в конце декабря 2022 года в Азербайджане было выполнено паразитологическое обследование методом ИФА (описторхоз, токсокароз, токсоплазмоз, трихинеллез, аскаридоз

и др.), со слов матери диагностирован лямблиоз, документация не была предоставлена. Девочка получила курс альбендазола 200 мг 2 р/сут в течение 7 дней, затем через 14 дней повторный курс длительностью 7 дней. В январе при обследовании в клиническом анализе крови – без отклонений от возрастной нормы. В биохимическом анализе крови отмечается гиперферментемия – АЛТ 892 ед/л, АСТ 385 ед/л. Контроль в динамике не проводился. В феврале 2023 г. проходила обследование в дневном стационаре ДНКЦИБ. По результатам обследования была выявлена минимальная цитолитическая активность (АлАТ 117 ед/л, АсАТ 75 ед/л тенденция к снижению в динамике). По данным протеинограммы гамма-фракция глобулинов – в пределах нормы. Уровень ЦИК 92 Единиц ОП. Были исключены болезни Гоше, МПС II типа. Получены отрицательные маркеры вирусных гепатитов А, В, С, Е.

При поступлении состояние относительно удовлетворительное, сознание ясное. Катарального синдрома нет. Кожные покровы чистые, смуглые, на коже туловища, конечностей пятна неправильной формы кофейного цвета 5-6 штук. Периферические лимфоузлы не увеличены. Пульс 98 в мин; артериальное давление 94/62. Число дыханий 20 в мин. Менингеальные симптомы не выявлены. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень при пальпации – до +0,5-1,0 см из-под края реберной дуги. Край печени умеренной плотности, безболезненный. Селезенка не увеличена. Стул оформлен, без патологических примесей. Отеков нет. Поколачивание по поясничной области безболезненно. Диурез сохранен, моча желтая.

По результатам контрольного обследования в клиническом анализе крови моноцитоз до 14,0%, в остальном отклонений от возрастной нормы не выявлено. В биохимическом анализе крови минимальная гиперферментемия – АЛТ 28 ед/л, АСТ 40 ед/л (табл. 2).

На основании анамнестических и клинко-лабораторных данных был выставлен основной диагноз: Лекарственное поражение печени, вызванное альбендазолом.

Таблица 2					
Результаты биохимического анализа крови в динамике наблюдения, клинический случай № 2					
Показатель	Ед. изм.	Референсные значения	05.01.23	12.02.23	01.03.23
АЛТ	ед/л	(0.00 - 40.00)	892	117	28
АСТ	ед/л	(0.00 - 38.00)	385	85	40

Таблица 3

Результаты биохимического анализа крови в динамике наблюдения, клинический случай № 3

Показатель	Ед. изм.	Референсные значения	Сутки с начала заболевания			
			1	3	7	10
АЛТ	ед/л	(0.00 - 40.00)	814.90	731.00	671.00	154.00
АСТ	ед/л	(0.00 - 38.00)		1312.00	330.00	64.00

Девочка выписана с улучшением в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра по месту жительства, был рекомендован курс гепатопротектора до нормализации трансаминаз, контроль биохимических показателей в динамике.

Клинический случай № 3

Больная 7 лет поступила в Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, г. Санкт-Петербург, по направлению районной поликлиники.

Ребенок от первой беременности, первых родов. Росла и развивалась по возрасту. Соматической патологии до настоящего времени выявлено не было. Семейный анамнез, со слов, не отягощен. Профилактическая вакцинация выполнена по индивидуальному графику в полном объеме. Аллергологический анамнез без особенностей. По данным эпидемиологического анамнеза: употребляет фильтрованную некипяченую воду. Пациентка переехала в Санкт-Петербург из Ростовской области за 9 месяцев до начала заболевания. Жила в отдельном загородном доме с приусадебным хозяйством. В семье 2 собаки (немецкие овчарки).

Анамнез заболевания: поводом для обследования в поликлинике по месту жительства стало выявление выраженной эозинофилии до 27% клеток в лейкоцитарной формуле, а также жалобы на появление частых зудящих аллергических высыпаний. При обследовании обнаружен высокий титр антител к токсокарам 1:3 600. Выполнено УЗИ органов брюшной полости: умеренная гепатомегалия, мезаденит. Амбулаторно начат курс терапии альбендазолом в дозировке 10 мг/кг/сут. На 7 сутки проводимой терапии ребенок отмечает появление дискомфорта в правом подреберье, выраженной слабости, снижение аппетита. В поликлинике проведено биохимическое исследование крови – гиперферментемия (АЛТ 1 029,1 ед/л). Рекомендована неотложная госпитализация в стационар.

При поступлении состояние средней тяжести, девочка вялая. На момент осмотра не лихорадит, кожный покров, склеры обычной окраски. Слизистая ротоглотки незначительно гиперемирована. Лимфатические узлы не увеличены. Дыхание в легких везикулярное, ЧДД 24 в мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 86 в минуту. Язык обложен белым

налетом. Влажность слизистых снижена. Живот мягкий, безболезненный. Печень при пальпации не выступает за край реберной дуги, безболезненная. Менингеальные симптомы отрицательные. В течение дня мочилась реже, чем обычно. Сыпь не определяется. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул в приемном покое не было.

Был установлен предварительный диагноз: токсокароз, висцеральная форма, средней степени тяжести, осложнение – токсический гепатит. При поступлении назначена терапия: Диета – стол №4, оральная регидратация инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, сорбент, холекинетики, холеретики, симптоматическая терапия.

По результатам обследования в клиническом анализе крови нормоцитоз, выраженная эозинофилия, ускорение СОЭ до 28 мм/ч; в биохимическом анализе крови цитолиз (АЛТ 814,9 ед/л).

Получены отрицательные результаты лабораторных тестов на вирусные гепатиты (А, В, С и Е), иерсинии. Выполнено УЗИ органов брюшной полости: увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов, дополнительная доля селезенки.

Лабораторно отмечалась положительная динамика – снижение уровня АЛТ до 154 ед/л, АСТ до 64 ед/л (табл. 3).

На 10-е сутки с момента поступления на фоне комплексно проводимого лечения больная выписывается с клиническим и лабораторным улучшением на амбулаторное долечивание.

Клинический случай № 4

Девочка 8 лет была направлена в Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, г. Санкт-Петербург в ноябре 2020 года.

Ребенок от 4-й беременности, 2 родов. Росла и развивалась по возрасту. Семейный анамнез, со слов, не отягощен. Профилактическая вакцинация выполнена по индивидуальному графику в полном объеме. По данным аллергологического анамнеза эпизоды крапивницы неясной этиологии. Дополнительно к эпидемиологическому анамнезу: со слов матери в последние 2 года девочка периодически проглатывает камушки с подошв уличной обуви.

Анамнез заболевания: в августе 2020 года обратились с жалобами на головную боль и обострение

Результаты биохимического анализа крови в динамике наблюдения, клинический случай № 4

Таблица 4

Показатель	Ед. изм.	Референсные значения	19.11.20	23.11.20	08.12.20	10.12.20	14.12.20
АЛТ	ед/л	(0.00 - 40.00)	12	10	648	223	112
АСТ	ед/л	(0.00 - 38.00)	27	26	250	60	47

лабиального герпеса к педиатру в поликлинику. При обследовании в гемограмме лейкоцитоз 55 тыс./мкл, эозинофилия 62%. Выполнено серологическое обследование на гельминтозы: выявлены антитела к токсокарам, описторхам, трихинеллам, эхинококкам и лямблиям. На рентгенограмме органов грудной клетки: правосторонняя пневмония в нижних сегментах легкого. Ребенку назначено лечение: Сумамед 200 мг и Амоксиклав курсом 10 дней. На контрольном рентгене ОГК от 03.09.2020 – сохраняется утолщение междолевой плевры справа. В клиническом анализе крови от 09.10.2020 сохраняется лейкоцитоз 20 тыс./мкл, эозинофилия 47%. Девочка консультирована инфекционистом в КДЦ СПбГПМУ, диагноз: «Реконвалесцент внебольничной пневмонии. Паразитарная инвазия?». По направлению инфекциониста госпитализирована в клинику Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, г. Санкт-Петербург.

При поступлении состояние средней тяжести. Ребенок не лихорадит. Кожный покров и видимые слизистые обычной окраски, на нижней губе слева – везикулярные высыпания по типу *herpes labialis*, периорбитальные тени вокруг глаз. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны, эластичны. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, ЧДД 20 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 88 ударов в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень, селезенка не увеличены. Менингеальные симптомы отрицательны.

По результатам обследования: в гемограмме лейкоцитоз 14,7 тыс./мкл, эозинофилия 42%. В биохимическом анализе крови цитолиза и холестаза нет. Иммуноглобулин Е общий >450 МЕ/мл. Повторно выполнено обследование на гельминтозы – максимальный титр антител – IgG к токсокарам 1:25 600 (КП 17,6).

Выполнено КТ ОГК: КТ-картина немногочисленных мелких очагов в легких, с учетом анамнеза, вероятно проявления паразитарной инфекции. УЗИ ОБП без патологии.

В связи с изменениями на КТ-грудной клетки ребенок был консультирован фтизиатром, гематологом и онкологом – данных

за специфический процесс не выявлено. После подтверждения висцерального токсокароза в первую очередь с поражением легких была назначена этиотропная терапия альбендазолом в возрастной дозе на 14 дней. При контрольном обследовании в биохимическом анализе крови цитолиз до 10-15 норм (АЛТ 648 ед/л, АСТ 250 ед/л), показатели пигментного обмена в пределах возрастной нормы. Обследование пациента было расширено: исключены вирусные гепатиты А, В, С и Е. Активная герпесвирусная инфекция и иерсиниоз исключены (ПЦР крови ДНК ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6 отрицательно, ИФА антитела класса М к ВЭБ, ЦМВ, ВПГ 1 и 2 не выявлены, IgM, IgG к иерсиниям не выявлены). Нормальный показатель ЦИК.

Основной диагноз: токсокароз, висцеральная форма, средней степени тяжести, осложнение токсический гепатит (табл. 4).

На фоне терапии ребенок с клинико-лабораторным улучшением (АЛТ 112 Ед/л, АСТ 47 Ед/л) был выписан на долечивание и наблюдение в амбулаторном звене по месту жительства.

Обсуждение

Повреждение печени после короткого курса приема альбендазола (1-3 дня), как правило, наступает через 1-2 недели. Проявления гепатотоксичности возможны в широкий временной промежуток – от нескольких дней до 2 месяцев после начала терапии. При этом более ранние проявления встречаются при проведении нескольких курсов [6, 9].

Лекарственно-индуцированное поражение печени заключается в нарушении функции печени вследствие воздействия гепатотоксичных веществ или их метаболитов. Токсический гепатит может имитировать поражение печени другой этиологии, усложняя дифференциальную диагностику [14].

У педиатрических пациентов дозировка альбендазола составляет 15 мг/кг/сут, до максимальной суточной дозы 800 мг, а нежелательные явления обычно возникают при длительной терапии (>7 дней лечения) и/или при назначении высоких доз препарата.

Токсическое поражение печени, обусловленное приемом альбендазола, в основном носит транзиторный характер и проявляется развитием цитолиза различной степени тяжести.

Развитие токсического гепатита отмечалось при использовании двух курсов (повторных через 2 или 3 недели) и терапевтических доз в течение 1-5 дней у пациентов без предшествующих нарушений функции печени.

У трети пациентов возможно бессимптомное течение токсического гепатита при наличии значительной степени цитолиза и холестаза, что отличает его от дозозависимого лекарственно-индуцированного поражения печени парацетамолом [15, 16].

Заключение

Альбендазол считается относительно безопасным препаратом и широко используется для лечения паразитарных инфекций в детской популяции, к сожалению, часто назначается без прямой необходимости. На примере представленных клинических случаев очевидно, что поражение печени, ассоциированное с приемом альбендазола, может быть обусловлено несколькими причинами: назначением нерациональной терапии (необоснованной профилактикой гельминтозов, неправильным выбором дозы препарата, длительности и кратности курса лечения) в клинических случаях № 1 и 2; вынужденным, длительным курсом терапии альбендазолом с соответствующей возрастной дозой, в связи с этиологией гельминтоза, в клинических примерах № 3 и 4.

Необходимо понимать, что альбендазол, как и любой другой лекарственный препарат должен применяться согласно инструкции – только для лечения гельминтозов, с адекватным дозированием и длительностью. Учитывая потенциальный риск возникновения неблагоприятных эффектов при применении препарата и, в редких случаях, необходимость длительного курса лечения, в процессе терапии важно проводить контроль биохимического анализа крови для своевременного выявления гиперферментемии, коррекции терапии и оценки состояния пациента. Кроме того, с учетом потенциальной гепатотоксичности препарата, продемонстрированной на примере данных случаев, представляется важным проведение бесед с пациентами о недопустимости самостоятельного бесконтрольного применения препарата в профилактических целях (что на сегодняшний день встречается довольно часто).

Литература

1. Поражения органов пищеварения при постковидном синдроме. Клинические рекомендации / В. Б. Гриневич, Л. Б. Лазебник, К. В. Жданов [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2022. – № 12(208). – С. 4-68. – DOI 10.31146/1682-8658-esg-208-12-4-68.
2. Эффективность и безопасность пангенотипной противовирусной терапии хронического гепатита С в реальной клинической практике: данные наблюдений в трех клинических центрах Санкт-Петербурга / Д. А. Гусев, К. В. Жданов, К. В. Козлов [и др.] // *Журнал инфектологии*. – 2022. – Т. 14, № 5. – С. 60-68. – DOI 10.22625/2072-6732-2022-14-5-60-68.
3. Dayan, A.D. Albendazole, mebendazole and praziquantel. Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics. *Acta Trop.* 2003, 86, 141–159.
4. Инфекционные болезни: учебник для курсантов (слушателей) и студентов специалитета / под ред. чл.-корр. РАН, д-ра мед. наук проф. К.В. Жданова. – СПб.: ВМедА, 2023. – с. 261
5. Руководство по инфекционным болезням: руководство / под редакцией Ю. В. Лобзина, К. В. Жданова. — 4-е, изд. — Кн. 2.- СПб.: Фолиант, 2011.- 743с.
6. Жданов К.В. Лечение гельминтозов/ К.В. Жданов// *Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы)/ Под ред. В.П. Сергеева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова.- 3-е изд., испр. и доп. – СПб.: Фолиант, 2016.-640 с.:ил.- с. 463*
7. de Lima RG, Bonato PS, da Silva RS. Analysis of albendazole metabolites by electrospray LC-MS/MS as a probe to elucidate electro-oxidation mechanism of albendazole. *J Pharm Biomed Anal.* 2003 Jun 1;32(2):337-43. doi: 10.1016/s0731-7085(03)00128-6
8. Horton J. Albendazole: a review of anthelmintic efficacy and safety in humans. *Parasitology.* 2000;121 Suppl:S113-32. doi: 10.1017/s0031182000007290
9. Piloiu, Claudia MD*; Dumitrascu, Dan L. PhD. Albendazole-Induced Liver Injury. *American Journal of Therapeutics* 28(3):p e335-e340, May/June 2021. | DOI: 10.1097/MJT.0000000000001341)
10. Moon SY, Baek YH, Lee SW. [Drug Induced Liver Injury by Prophylactic Administration of Albendazole]. *Korean J Gastroenterol.* 2019 Jun 25;73(6):360-364. Korean. doi: 10.4166/kjg.2019.73.6.360.
11. Albenza® (albendazole) Tablets. Prescribing Information. Glaxo-SmithKline; 2007.
12. Seo JC, Jeon WJ, Park SS, Kim SH, Lee KM, Chae HB, Park SM, Youn SJ. Clinical experience of 48 acute toxic hepatitis patients. *Korean J Hepatol.* 2006;12:74–81.
13. <https://www.vigiaccess.org/> Docmyn 23/04/2024
14. Dragutinović N, Barać A, Stevanović G, Đorđić I, Paglietti B, Micić J, Aleksić E, Stojnić J, Martinov Nestorov J. Acute hepatitis in a paediatric patient: immune-mediated drug-induced liver injury or albendazole-induced autoimmune hepatitis? *J Infect Dev Ctries.* 2022 Oct 31;16(10):1660-1663. doi: 10.3855/jidc.16594. PMID: 36332223.
15. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *J. Hepatol.* 2019, 70, 1222–1261.
16. Dîjmărescu I, Guță OM, Brezeanu LE, Dîjmărescu AD, Becheanu CA, Păcurar D. Drug-Induced Hepatitis in Children: The Experience of a Single Center in Romania. *Children (Basel).* 2022 Jul 29;9(8):1136. doi: 10.3390/children9081136.