



Лекарственно-индуцированное повреждение печени, связанное с приёмом альбендазола: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение острого гепатита с печёночной недостаточностью у ребёнка 9 лет

Гудков Р.А.¹, Ямщикова А.В.², Дмитриев А.В.¹, Петрова В.И.¹, Горелова А.В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации» (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России), (ул. Высоковольная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия)

² Областная детская клиническая больница имени Н.В. Дмитриевой, (ул. Интернациональная, дом 13, г. Рязань, 390039, Россия)

Для цитирования: Гудков Р.А., Ямщикова А.В., Дмитриев А.В., Петрова В.И., Горелова А.В. Лекарственно-индуцированное повреждение печени, связанное с приёмом альбендазола: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение острого гепатита с печёночной недостаточностью у ребёнка 9 лет. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(1): 84–90 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-245-1-84-90

✉ Для переписки:

**Гудков Роман
Анатольевич**

Comancherrot@mail.ru

Гудков Роман Анатольевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии

Ямщикова Анастасия Владимировна, врач педиатр, гастроэнтеролог

Дмитриев Андрей Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней

с курсом госпитальной педиатрии

Петрова Валерия Игоревна, к.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии

Горелова Александра Вадимовна, педиатр-ординатор кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии

Резюме

Представлена краткая информация о лекарственно-индуцированном поражении печени (критерии, классификация), а также обзор публикаций по альбендазол-индуцированному гепатиту (всего 21 источник за весь доступный период интернет-поиска с общим количеством пациентов – 258). Анализ публикаций показал, что риск гепатотоксичности при приёме альбендазола, хотя уступает парацетамолу, вполне ожидаем при его широком профилактическом и терапевтическом использовании.

Приведено собственное клиническое наблюдение ребёнка 9 лет, у которого через несколько дней после самостоятельного приёма альбендазола развилась клиника гепатита и острой печёночной недостаточности. На фоне инфузионной и гепатопротективной терапии была получена быстрая положительная динамика с полной клинической и лабораторной нормализацией при катamnестическом наблюдении.

Ключевые слова: лекарственно индуцированное повреждение печени (ЛИПП), drug-induced liver injury (DILI), лекарственный гепатит, альбендазол

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: KDYSBW





Drug-induced liver injury associated with albendazole: a literature review and own clinical case of acute hepatitis C with liver failure in a 9-year-old child

R.A. Gudkov¹, A.V. Yamshchikova², A.V. Dmitriev¹, V.I. Petrova¹, A.V. Gorelova¹

¹ Ryazan State Medical University, (9, Vysokovoltnaia str., Ryazan, 390026, Russia)

² Regional Children's Clinical Hospital named after N.V. Dmitrieva. (1 z, Internatsionalnaya Str., Ryazan, 390039, Russia)

For citation: Gudkov R.A., Yamshchikova A.V., Dmitriev A.V., Petrova V.I., Gorelova A.V. Drug-induced liver injury associated with albendazole: a literature review and own clinical case of acute hepatitis c with liver failure in a 9-year-old child. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(1): 84–90. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-245-1-84-90

✉ **Corresponding author:**

Roman A. Gudkov
Comancher@mail.ru

Roman A. Gudkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Children's Diseases with the Course of Hospital Pediatrics; ORCID: 0000-0002-4060-9692

Anastasia V. Yamshchikova, pediatrician, gastroenterologist

Andrey V. Dmitriev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases with the Course of Hospital Pediatrics; ORCID: 0000-0002-8202-3876

Valeria I. Petrova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Children's Diseases with the Course of Hospital Pediatrics; ORCID: 0000-0001-5205-0956

Aleksandra V. Gorelova, pediatrician-resident of the Department of Children's Diseases with a course in hospital pediatrics

Summary

Brief information on drug-induced liver injury (criteria, classification) is presented, as well as a review of publications on albendazole-induced hepatitis (a total of 21 sources for the entire available period of Internet search with a total of 258 patients). Analysis of publications showed that the risk of hepatotoxicity when taking albendazole, although inferior to paracetamol, is quite expected with its wide prophylactic and therapeutic use.

The author presents his own clinical observation of a 9-year-old child, who developed clinical hepatitis and acute liver failure a few days after independent administration of albendazole. Rapid positive dynamics with complete clinical and laboratory normalization during follow-up observation were achieved against the background of infusion and hepatoprotective therapy.

Keywords: drug-induced liver injury (DILI), drug-induced hepatitis, albendazole

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сокращения

ОПН – острая печёночная недостаточность,
ЛИПП – лекарственно-индуцированное повреждение печени,
DILI – Drug-induced liver injury,
ALB – альбендазол,

АЛТ – аланинаминотрансфераза,
АСТ – аспартатаминотрансфераза,
ЩФ – щелочная фосфатаза,
ГГТФ – гамма-глутамилтрансфераза,
ВПН – верхний предел нормы.

Лекарственно-индуцированное повреждение печени – ЛИПП (Drug-induced liver injury, DILI) представляет собой сложную и, в значительной степени, нерешённую диагностическую и терапевтическую проблему. Лекарственная гепатотоксичность прогностически малопредсказуема и вызывает ограничения при проведении терапии во многих областях медицины. Диагноз ЛИПП (DILI) может быть установлен при наличии следующих вариантов лабораторных критериев: 1) повышение АЛТ ≥ 5 верхних пределов нормы (ВПН); 2) повышение щелочной фосфатазы (ЩФ) ≥ 2 ВПН (при отсутствии костной патологии) / повышением

гамма-глутамилтрансферазы (ГГТФ); 3) повышение АЛТ ≥ 3 ВПН и одновременное повышение концентрации общего билирубина выше 2 ВПН [1].

Для оценки вероятности связи между приёмом лекарства и поражением печени могут быть использованы шкала CIOMS/RUCAM (Councils for International Organizations of medical Sciences / Roussel Uclaf Causality Assessment Method), система оценки причинно-следственных связей Марии и Витторино (the Maria & Victorino System of Causality Assessment), а также клиническая диагностическая шкала (CDS). Однако, диагностическая и прогностическая ценность этих шкал ограничена [2–5].

Альбендазол (ALB) – противопаразитарное средство класса бензимидазолов, широко используемое в мире, в частности в педиатрии. Механизм противопаразитарного действия ALB связан с ингибированием полимеризации колхицинчувствительных участков бета-тубулина в микротрубочки в кишечных клетках взрослых и личиночных форм паразитов, что приводит к нарушению поглощения глюкозы и истощению запасов гликогена.

Препарат применяется в клинической практике с 1982 г., в Российской Федерации – с 2006 г.

Биодоступность и метаболизм альбендазола

Бытует представление о безопасности ALB, которое во многом обосновывается низким уровнем его кишечной абсорбции, составляющей 1–5%. Препарат плохо растворим в воде. Приём обычной пищи не оказывает существенного влияния на биодоступность, но употребление жирной пищи значительно (до 5 раз) увеличивает всасывание. Предполагается, что длительный приём ALB (более 4 недель) индуцирует метаболизм, что приводит к снижению его концентрации в крови приблизительно на 20% [7].

Всасавшийся ALB метаболизируется цитохромом р450 при первом прохождении через печень в альбендазола сульфоксид, с которым связан

ALB эффективен при различных гельминтозах, включая как внутрикишечные, так и тканевые их формы локализации. Наибольшее значение имеет использование ALB при эхинококкозе и токсокарозе, при которых он назначается длительными курсами. В ряде стран ALB назначается в рамках профилактических национальных программ и его одновременно получают миллионы людей [6]. Кроме того, препарат широко используется населением как безрецептурный препарат в качестве самолечения.

системный противопаразитарный эффект препарата. Альбендазола сульфоксид на 70% связывается с белками плазмы и относительно равномерно распределяется в средах организма. Время его полувыведения составляет 8–12 часов, но при нарушении функции печени оно удлиняется до 32 часов. В результате дальнейшего метаболизма (конъюгация с глутатионом и сульфатом) образуются другие продукты, в частности сульфон альбендазола. Метаболиты выделяются с мочой, жёлчью, а также поступают в грудное молоко. Концентрация альбендазола сульфоксида в крови повышается на 56% при совместном его использовании с дексаметазоном.

Неблагоприятные побочные эффекты альбендазола

Согласно инструкции к препарату, а также данным регистраторов, наиболее серьёзные нежелательные эффекты ALB связаны с гепатотоксичностью и угнетением кроветворения (агранулоцитозом и панцитопенией). Среди наиболее частых нетяжёлых побочных действий – обратимое повышение уровня печёночных трансаминаз, которое отмечается у 16%

принимавших ALB. Пациенты с повышенным уровнем ферментемии имеют более высокий риск развития гепатотоксичности, выражающейся в редких случаях острым гепатитом и острой печёночной недостаточностью (ОПН). При повышении уровня АЛТ и АСТ более 2 ВПН следует прекратить приём препарата, также как и при снижении клеток крови.

Механизм токсического действия альбендазола

ЛИПП представляет собой неоднородную группу лекарственных гепатопатий, принято выделять 3 клинико-лабораторных варианта (гепатоцеллюлярный, холестатический и смешанный) и, как минимум, 4 патогенетических типа. Дифференцировать варианты можно по соотношению АЛТ и ЩФ: при гепатоцеллюлярном оно составляет 5 и выше, при холестатическом – 2 и ниже, при смешанном – от 2 до 5. Для альбендазола характерен смешанный вариант поражения [8].

Патогенез альбендазол-ассоциированного повреждения печени изучен недостаточно. Вероятно, большинство случаев следует отнести к идиосинкразическому (непредсказуемому) типу, в отличие от дозозависимого (предопределённого – *intrinsic type*) типа, который наблюдается, например, при отравлении парацетамолом. Перегрузка ферментов 2 фазы метаболизма может приводить к связыванию метаболитов 1 фазы с митохондриальными белками, вызывая, в конечном счёте, повреждение гепатоцитов. ALB-индуцированная гепатопатия наблюдается чаще при длительном лечении и при приёме повышенных доз, но может развиваться и после однократного приёма стандартных доз. Вероятно, риск определяется генетическими и средовыми факторами. Индивидуальная чувствительность подтверждается также многочисленными описаниями повторного и многократного развития гепатопатии у одних и тех

же лиц при приёме препарата спустя различные периоды времени. Стереотипная клиническая картина, обычно развивается через 1 неделю и не включает системные проявления (то есть не указывает на лекарственную аллергию) [6, 9, 10, 11]. Индийские авторы описали 7 летнего пациента, имевшего 4 эпизода ALB-индуцированного гепатита [12].

Реже ALB-индуцированное повреждение печени носит иммуноопосредованный характер, который может иметь аутоиммунный или другие аллергические механизмы. Иммунный тип ЛИПП можно распознать по наличию лихорадки, сыпи и эозинофилии. Для лекарственно-индуцированного аутоиммунного гепатита характерно повышение уровня гамма-глобулинов, а также обнаружение антинуклеарных и/или антигладкомышечных антител [9, 13, 14, 15].

Следует заметить, что близкий по структуре и показаниям назначения препарат, мебендазол, имеющий более длительную историю использования в России, но к настоящему времени назначаемый реже, имеет меньший риск побочных эффектов. Показательна разница ЛД₅₀ ALB и мебендазола для крыс при оральном и внутривенном способах введения, оставляющих соответственно 2400 и 265 мг/кг массы тела. По данным ряда исследований мебендазол-индуцированный гепатит встречается вдвое реже вызванного ALB [16]. Тем не менее оба препарата могут вызывать гепатит при последовательном применении [17].

Клиническая картина ALB-индуцированного гепатита и дифференциальная диагностика

Время от приёма препарата до появления первых симптомов отличается в различных сообщениях в широких пределах – от нескольких дней до 3 месяцев [8]. Продолжительность латентного периода, вероятно, зависит от длительности применения и дозы ALB, приёма препарата в прошлом, а также от механизма развития гепатопатии.

Клиническая картина в большинстве случаев выражается острым развитием тошноты, рвоты, анорексии, в некоторых случаях – желтушностью склер и кожи, болями в животе. При отсутствии желтухи и без проведения лабораторного исследования с определением АСТ/АЛТ эти симптомы могут быть расценены как проявление основного или интеркуррентного заболевания [2, 3, 18, 19]. Реже развиваются системные проявления (лихорадка, сыпь, артралгии, эозинофилия), которые могут свидетельствовать об иммунных механизмах

ЛИПП [20, 21]. Прекращение приёма препарата, как правило, приводит к быстрой (1–2 неделя) и полной редукции клинических и лабораторных симптомов. Однако возобновление лечения может сопровождаться нарастанием тяжести состояния [22].

Согласно рекомендациям Американского колледжа гастроэнтерологии, при диагностике DILI необходимо исключить гепатоцеллюлярное повреждение печени, вызванное вирусным гепатитом (гепатиты А, В, С и Е, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр и вирус простого герпеса), аутоиммунным гепатитом, метаболически ассоциированной жировой болезнью печени, болезнью Вильсона-Коновалова, гемохроматозом и дефицитом альфа1-антитрипсина. При холестатическом синдроме следует исключить обструкцию жёлчных путей, первичные билиарный и склерозирующий холангиты.

Описания случаев ALB- ассоциированного гепатита в литературе

Большинство случаев гепатотоксического действия ALB описаны либо при его профилактическом приёме (в рамках массовой противогельминтной профилактики или при самостоятельном приёме), либо при лечении эхинококкоза. Всего при анализе публикаций обнаружены данные о 258 случаях развития ALB-индуцированного гепатита.

Первое сообщение было сделано Моррисом и Смитом (Morris DL, Smith PG.) в 1987 г. В нём сообщалось о развитии гепатита у семи пациентов из 40, получавших лечение по поводу эхинококкоза [23]. В 1988 и 1989 гг. индийские авторы последовательно опубликовали два описания клинических случаев развития желтухи у взрослых пациентов, принимавших ALB для лечения эхинококкоза. В статье Яготы (Jagota SC.) сообщалось о рецидиве симптоматики при возобновлении приёма препарата [24, 25]. Первое педиатрическое описание случая ALB-индуцированного гепатита у ребёнка 7 лет, протекавшего с желтухой, выполнено итальянскими авторами в 2009 г. [26].

Наибольшее количество случаев ALB-ЛИПП представили французские авторы на основании анализа данных фармаконадзора ВОЗ VigiBase за 2000–2023 гг. Из 3421 зарегистрированных случаев побочных эффектов альбендазола 336 относились к гепатобилиарной системе, а гепатит был отмечен в 190 случаях. Наибольшее количество сообщений (38%) было сделано из Европы, 21% случаев относился к детям [17]. Вместе с тем, в многоцентровом педиатрическом исследовании DILIN, проводившемся в 2004–2009 гг. из 30 детей с ЛИПП не один случай не был связан с ALB [27].

Румынские авторы наблюдали в детском стационаре за период 2012–2018 гг. 97 пациентов с ОПН, из них 29 имели ЛИПП, которое было связано в 10 случаях с приёмом ALB, а в 15 – парацетамола [28]. Другая группа исследователей из Румынии опубликовала данные по ЛИПП за 6 лет наблюдения в педиатрическом стационаре: из 2533 поступивших с острым поражением печени, у 14 оно было связано с приёмом ALB. При этом частота парацетамол-ассоциированного ЛИПП была в 1,6 раза выше [8].

ALB-индуцированный гепатит при разовом приёме препарата, обычно не достигает степени печёночной недостаточности и имеет обратимое течение, в отличие от курсового лечения эхинококкоза. В последнем случае имеются описания тяжёлой печёночной недостаточности, требующей проведения трансплантации печени [29].

Грузинские коллеги за период с 2018 по 2023 гг. описали 6 случаев развития ОПН у детей в возрасте от 2 до 14 лет, которые получали ALB по 800 мг в день до 28 дней по поводу эхинококкоза. У 2 пациентов ЛИПП оказалось обратимой, у 2 – потребовалось проведение трансплантации и 2 пациента имели неблагоприятный исход [30]. Бразильские авторы описали случай субфульминантной печёночной недостаточности с энцефалопатией и с благоприятным исходом у 21-летней женщины с неотяжёлённым анамнезом, принимавшей по 800 мг ALB в день на протяжении 3 дней через несколько дней после приёма препарата [31]. Вместе с тем, даже при длительном приёме ALB при лечении эхинококкоза, своевременная отмена препарата может сопровождаться полной нормализацией клинко-лабораторных показателей [32].

Клинический случай обратимого острого повреждения печени при отравлении альбендазолом у ребёнка 9 лет

Девочка 9 лет была доставлена родителями и госпитализирована в областную детскую больницу с диагнозом острый гепатит на 4 день заболевания. При поступлении жаловалась на слабость, тошноту и повторную рвоту, периодическую боль в эпигастриальной области умеренной интенсивности, не

связанную с приёмом пищи. При осмотре отмечалась желтушность кожи и склер.

Заболела остро, почувствовала слабость, исчезновение аппетита, тошноту, отмечался субфебрилитет. На следующий день заметила пожелтение склер, была повторная рвота. Ранний

и эпидемиологический анамнез – без особенностей. В последующем во время госпитализации родственниками было сообщено о приёме ребёнком альбендазола за 1–2 недели до заболевания в дозе 400 мг 2 раза в день в течение 6 дней с целью лечения неутонченного гельминтоза.

Состояние при поступлении расценено как средней тяжести. Рост 138 см. Вес 39 кг. ИМТ 20,5 кг/м² (1,45 SDS). Кожа бледная, слабо иктеричная, сыпей нет. Склеры иктеричные. Слизистые оболочки полости рта влажные. Язык обложен белым налётом. Подкожно-жировой слой развит средне. Отёков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 18 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритм не нарушен, частота сердечбиения 82 в 1 минуту. Артериальное давление 105/65 мм рт. ст. Живот при пальпации безболезненный. Печень по краю рёберной дуги, слабо болезненная. Селезёнка не пальпируется. Мочеиспускание не нарушено, моча светло-жёлтая. Стул регулярный, оформленный, нормального цвета.

Лабораторные исследования. Общий анализ крови: гемоглобин 107 г/л (в динамике 101–105 г/л); эритроциты $4,1 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты 269×10^{12} /л (в динамике 193×10^{12} /л); лейкоциты $5,6 \times 10^9$ /л (в динамике $19,2$ – $5,5 \times 10^{12}$ /л); эозинофилы 2%; сегментоядерные 87%; лимфоциты 23% (в динамике 8–11%); моноциты 9%; СОЭ 7 мм/ч (в динамике 16 мм/ч).

В биохимическом анализе крови: билирубин общий 83,3 мкмоль/л (в динамике 57,7–22,2 мкмоль/л); прямой билирубин 21,5 мкмоль/л (в динамике 27–2,2 мкмоль/л); АЛТ 1500 ед./л (в динамике 1215–998–266 Ед./л); АСТ 1341 ед./л (в динамике 1009–432–96 Ед./л); щелочная фосфатаза 1045,3 Ед./л (в динамике 910–702 Ед./л); ГГТФ 67,5 ед./л (норма до 45 ед./л, в динамике 54,5–48,5 ед./л); альбумин 35,5 г/л (в динамике 42,1 г/л); глобулины 25,6 г/л; холестерин 3,5 ммоль/л; бета-липопротеины 85 ед./л (норма до 55 ед./л), триглицериды 1,87 (норма до 1,5 ммоль/л), С-реактивный белок 2,5 мг/л, амилаза, липаза, КФК, ЛДГ, креатинин, электролиты – норма, ферритин 42,8 мкг/л, сывороточное железо 29 мкмоль/л, глюкоза крови натощак 4,2 ммоль/л (при поступлении был отмечен один эпизод повышения 9 ммоль/л), гликированный гемоглобин 5,2%.

Коагулограмма: фибриноген 1,66 г/л; МНО 1,4; протромбиновый индекс 72%; АЧТВ 31 с; D-димеры 250 ед. Коагулограмма в динамике через 3 дня – все показатели в пределах нормы. Общий анализ

мочи – без патологии. Анализ кала на яйца глист и на скрытую кровь – отрицательный.

Серологическое исследование и ПЦР на вирусные гепатиты А, В, С, D, G, цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барр, вирус герпеса 6 типа, а также серологическое исследование на глистные инвазии (токсокароз, аскаридоз, описторхоз) – результаты отрицательные. Анализ крови на маркеры аутоиммунных гепатитов: антиядерные антитела (IgG, скрининг) 1,0 (норма <1,0; 1,0–1,2 сомнительный результат); иммуноблот к антигенам SS-A, SLA/LP, LC-1, LKM-1, PDC-AMA-M, M2-3E, Sp-100 PML – отрицательные; gp 210 (полуколичественный метод) – 1+ (низкое содержание). Анализ крови на церулоплазмин – в пределах нормы.

УЗИ органов брюшной полости: эхо-структура печени и сосудистый рисунок – не изменены, косой вертикальный размер правой доли 122 мм, жёлчный пузырь 70х20 мм, содержимое анэхогенное, стенка не утолщена; селезёнка нормальной эхогенности 96х38 мм, воротная и селезёночная вены, протоки – не расширены; почки, поджелудочная железа – не изменены. При МРТ органов брюшной с пероральным и внутривенным контрастированием гадобусканом: кроме умеренной гепатоспленомегалии (ККР печени 148 мм, селезёнка 117х67х50 мм) другой патологии выявлено не было.

В первые двое суток госпитализации было отмечено нарастание слабости, снижение фона настроения (апатичность), снижение двигательной активности и быстрое утомление при осмотре и умственной нагрузке. Обращала внимание выраженная сонливость в дневные часы и нарушение ночного сна, отказывалась от еды. В неврологическом статусе отмечалось замедление речи, некоторая двигательная заторможенность при выполнении заданий.

Проводилась инфузионная терапия с использованием растворов 0,9% натрия хлорида и 10% глюкозы, реамберина, назначалась урсодезоксихолевая кислота в дозе 750 мг в сутки. Начиная с 3 дня от поступления отмечена положительная динамика состояния, улучшение лабораторных показателей и на 14 день пациентка была выписана с рекомендациями амбулаторного наблюдения. К выписке самочувствие полностью нормализовалось, в анализах уровень АСТ 49 ед./л, АЛТ 96 ед./л, общий билирубин 12,9 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 634 ед./л. Катамнестическое наблюдение в течение 3 месяцев показало отсутствие каких-либо клинических и лабораторных нарушений.

Обсуждение

Отсутствие лекарственного анамнеза при поступлении не позволило заподозрить ЛИПП, и в качестве наиболее вероятного диагноза мы рассматривали вирусный гепатит. Отрицательные анализы на инфекции и аутоантитела, вместе с выяснением лекарственного анамнеза дали основание рассматривать приём ALB как основную версию этиологии гепатита. Диагноз был обоснован соответствием имеющейся у пациента клинико-лабораторной картины критериям ЛИПП. Связь с приёмом ALB

оценена по шкале RUCAM как высоковероятная. Представленный случай соответствует идиосинкразическому типу. Назначение урсодезоксихолевой кислоты было обосновано наличием холестатического варианта ЛИПП.

Клиническая картина при манифестации заболевания соответствовала описываемой в других публикациях – острое появление тошноты, рвоты, исчезновение аппетита и последующее появление желтухи. Признаки печёночно-клеточной

недостаточности в виде симптомов энцефалопатии и клинически не проявившейся коагулопатии носили кратковременный характер на 5–7 дни после приёма ALB. Несмотря на признаки выраженного поражения печени, случай завершился быстрым и полным восстановлением, что

свидетельствует, с одной стороны, о риске тяжёлого ЛИПП при лечении ALB, с другой – о его потенциальной обратимости. Пациентке было рекомендовано в будущем не принимать ALB и ограничить использование гепатотоксичных препаратов.

Заключение

Высокая лекарственная нагрузка у населения и детей, в частности, широкая распространённость самолечения делают вероятным ЛИПП в клинической практике. Учитывая возможность неполного анамнеза, при поступлении пациента с острыми

повреждением печени, целесообразно проводить исследование мочи на лекарственные средства. Необходимо осторожное и обоснованное использование альбендазола, учитывающее риск его гепатотоксичности.

Литература | References

- Guo K., van den Beucken T. Advances in drug-induced liver injury research: in vitro models, mechanisms, omics and gene modulation techniques. *Cell Biosci.* 2024 Nov 2;14(1):134. doi: 10.1186/s13578-024-01317-2.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Drug-induced liver injury (DILI): Current status and future directions for drug development and the post-market setting. In A Consensus by a CIOMS Working Group; Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS): Geneva, Switzerland, 2020. https://cioms.ch/wp-content/uploads/2020/06/CIOMS_DILI_Web_16Jun2020.pdf
- Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Severity Grading in Drug Induced Liver Injury. In LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548241/>
- Danan G., Teschke R. RUCAM in Drug and Herb Induced Liver Injury: The Update. *Int J Mol Sci.* 2015 Dec 24;17(1):14. doi: 10.3390/ijms17010014.
- Fu S., Wu D., Jiang W. et al. Molecular Biomarkers in Drug-Induced Liver Injury: Challenges and Future Perspectives. *Front Pharmacol.* 2020 Jan 30;10:1667. doi: 10.3389/fphar.2019.01667.
- Negi Banita, Thakur Pratima, Sharma Yamini, Jamwal Vishal, Shekhar Chander. Drug Induced Recurrent Hepatitis Caused By Albendazole: Report of Two Cases. *Tropical Gastroenterology.* 2020;41(4): p211–213. doi: 10.7869/tg.613.
- Dayan A.D. Albendazole, mebendazole and praziquantel. Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics. *Acta Trop.* 2003;86:141–159. doi: 10.1016/S0001-706X(03)00031-7.
- Dijmărescu I., Guță O.M., Brezeanu L.E., Dijmărescu A.D., Becheanu C.A., 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.
- Sandhu N., Navarro V. Drug-Induced Liver Injury in GI Practice. *Hepatol Commun.* 2020 Mar 13;4(5):631–645. doi: 10.1002/hep4.1503.
- Narciso-Schiavon J.L., Delziovo H.A., Santos L.E.B., Shiozawa M.B.C., Schiavon L.L. Recurrent albendazole-induced acute hepatitis. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2018;33:463–467 (in Spanish). doi: 10.22516/25007440.206.
- Bilgic Y., Yilmaz C., Cagin Y.F., Atayan Y., Karadag N. Harputluoglu M.M.M. Albendazole Induced Recurrent Acute Toxic Hepatitis: A Case Report. *Acta Gastroenterol Belg.* 2017 Apr-Jun;80(2):309–311.
- Chirag Shah, Anupam Mahapatra, Akash Shukla, Shobna Bhatia Recurrent acute hepatitis caused by albendazole. *Tropical Gastroenterology.* 2013;34(1):38–39. doi: 10.7869/tg.2012.90.
- Brennan P.N., Cartlidge P., Manship T., Dillon J.F. Guideline review: EASL clinical practice guidelines: drug-induced liver injury (DILI). *Frontline Gastroenterol.* 2021 Jul 29;13(4):332–336. doi: 10.1136/flgastro-2021-101886.
- 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.
- Volynets G.V., Nikitin A.V., Skvortsova T.A., Kokiasvili V.S. Drug-induced autoimmune-like hepatitis. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2024;13(1):58–65. (In Russ.) doi: 10.17116/dokgastro20241301158.
Волынец Г.В., Никитин А.В., Скворцова Т.А., Кокиашвили В.С. Лекарственно-индуцированный аутоиммуноподобный гепатит. Доказательная гастроэнтерология. 2024;13(1):58–65. doi: 10.17116/dokgastro20241301158.
- Modingam P., Faillie J.L., Campillo J.T. Serious adverse events reported with benzimidazole derivatives: A disproportionality analysis from the World Health Organization's pharmacovigilance database. *PLoS Negl Trop Dis.* 2024 Nov 6;18(11): e0012634. doi: 10.1371/journal.pntd.0012634.
- Colle I., Naegels S., Hoorens A., Hautekeete M. Granulomatous hepatitis due to mebendazole. *J Clin Gastroenterol.* 1999, 28 (1): 44–45. doi: 10.1097/00004836-199901000-00010.
- Moon S.Y., Baek Y.H., Lee S.W. [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.
- Piloiu C., Dumitrascu D.L. Albendazole-Induced Liver Injury. *Am J Ther.* 2021 Feb 3;28(3): e335–e340. doi: 10.1097/MJT.0000000000001341.

20. Marin Zuluaga J.I., Marin Castro A.E., Perez Cadavid J.C. et al. Albendazole-induced granulomatous hepatitis: a case report. *J Med Case Reports*. 2013;(7): 201. doi: 10.1186/1752-1947-7-201.
21. Kim M.K., Park H.W., Kim W.J., Park C.M., Hong J.Y., Cho S.J., Jang M.K. A case of acute drug-induced hepatotoxicity after albendazole treatment. *Korean J Intern Med*. 2008;75:564–568. (in Korean)
22. Borzakova S.N., Kharitonova L.A., Ermakova M.N., Osmanov I.M., Rudikova E.V. Albendazole-induced liver injury of a 11-year-old girl. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;171(11): 83–88. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-83-88.
Борзакова С.Н., Харитонов Л.А., Ермакова М.Н., Османов И.М., Рудикова Е.В. Лекарственно-индуцированное поражение печени у девочки 11 лет на фоне приёма альбендазола. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;171(11): 83–88. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-83-88.
23. Morris D.L., Smith P.G. Albendazole in hydatid disease-hepatocellular toxicity. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1987;81:343–344. doi: 10.1016/0035-9203(87)90259-8.
24. Choudhuri G., Prasad R.N. Jaundice due to albendazole. *Indian J Gastroenterol*. 1988 Oct;7(4):245–6.
25. Jagota S.C. Jaundice due to albendazole. *Indian J Gastroenterol*. 1989;8:58.
26. Amoruso C., Fuoti M., Miceli V., Zito E., Celano M.R., De Giorgi A., Nebbia G. Hepatite acuta itterica da Albendazolo: un caso pediatrico [Acute hepatitis as a side effect of albendazole: a pediatric case]. *Pediatr Med Chir*. 2009 Jul-Aug;31(4):176–8. Italian.
27. Molleston J.P., Fontana R.J., Lopez M.J. Characteristics of Idiosyncratic Drug-induced Liver Injury in Children: Results from the DILIN Prospective Study. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2011;53:182–189. doi: 10.1097/MPG.0b013e31821d6cfd.
28. Grama A., Aldea C.O., Burac L. et al. Etiology and outcome of acute liver failure in children-The experience of a single tertiary care hospital from Romania. *Children*. 2020;7:282 doi: 10.3390/children7120282.
29. Aasen T.D., Nasrollah L., Seetharam A. Drug-Induced Liver Failure Requiring Liver Transplant: Report and Review of the Role of Albendazole in Managing Echinococcal Infection. *Exp Clin Transplant*. 2018 Jun;16(3):344–347. doi: 10.6002/ect.2015.0313.
30. Beridze M., Beridze D., Mkhathvari T. et al. Drug Acute Liver Failure in Children Caused by Anthelmintic Agents (Albendazole): Treatment Strategy. *Exp Clin Transplant*. 2024 Oct;22(Suppl 5):83–89. doi: 10.6002/ect.pedsymp2024.O21.
31. Freire J.F., Rocha L.M.C., Lima L.G., Raposo P.R.A. Subfulminant Acute Liver Failure by Albendazole: Case Report. *Journal of Medical Cases*. 2015;6(8):342–345. doi: 10.14740/jmc2147w.
32. Ríos D., Restrepo J.C. Albendazole-induced liver injury: a case report. *Colomb Med (Cali)*. 2013 Jun 30;44(2):118–20.