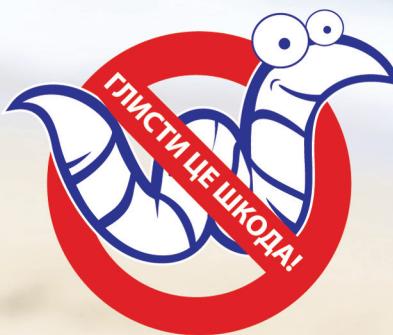


Ворміл - надійний засіб для ефективної дегельмінтизації та профілактики гельмінтоузів



Серія:
Дата виготов.:
Призначений:
N. Code: RA/Drug/Raj/2059



ШИРОКИЙ СПЕКТР ДІЇ

ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ

ПОДВІЙНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ

УНІВЕРСАЛЬНІСТЬ ДІЇ

БЕЗПЕКА



- Найбільш широкий спектр дії серед антигельмінтних препаратів
- Доведена дія при лікуванні мікст-інвазій, коли виявляється 2 і більше паразитів
- Висока ефективність завдяки подвійному механізму дії
- Діє як на кішкові, так і на тканинні паразити у формі яєць, личинок та дорослих гельмінтів
- Альбендазол - рекомендований ВООЗ як антигельмінтний препарат з високим профілем безпеки

ВОРМІЛ супензія оральна, 200 mg/5 ml; по 10 ml у флаоні; РП UA/6434/01/01 від 15.05.17.
ВОРМІЛ таблетки для жування, 400 mg, по 1 або 3 таблетки у блістері, РП UA/6434/02/01 від 19.05.17.
Препарат відпускається за рецептром. Повна інформація із застосування міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Лікарський засіб має протипоказання і можливі побічні ефекти. Перед застосуванням ознайомтеся, будь ласка, з інструкцією.



Представництво «Mili Хелскере Лімітед»,
Велика Британія, в Україні: 01032, м. Київ,
бул. Т. Шевченка, 33-Б, тел. (044) 498-13-34



УДК 619:616.995.1-085

Мищенко О.Я.

Національний фармацевтический університет, г. Харків, Україна

Современные аспекты безопасности альбендазола

Резюме. Статья посвящена вопросам лечения гельминтозов. Подробно рассмотрены эффективность и безопасность альбендазола — антигельминтного препарата широкого спектра действия.

Ключевые слова: инфекционные заболевания; гельминтозы; альбендазол

Важной медицинской проблемой, возникающей вследствие ухудшения экологической ситуации и низкой санитарной культуры населения, является возрастающее количество паразитарных заболеваний [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гельминтозы занимают третье место в структуре инфекционных заболеваний человека. А экономический ущерб, наносимый кишечными гельминтозами, занимает четвертое место среди всех болезней и травм [2].

По данным ВОЗ, в мире 5,3 миллиарда человек находятся в группе риска, а 1,5 миллиарда инфицированы по крайней мере одним из гельминтов, передаваемых через почву: нематодным червем *Ascaris lumbricoides*, нематодами *Necator americanus* и *Ancylostoma duodenale*, а также *Trichuris trichiura* [3]. Несмотря на глобальное снижение инфекций, распространенность остается высокой в Азии, за которой следуют страны Африки к югу от Сахары и Латинская Америка [3]. Инфицированные люди преимущественно живут в плохих условиях в наименее развитых странах, где домохозяйства не имеют надлежащих условий и чистой воды. Заболеваемость коррелирует с количеством гельминтов, передаваемых инфицированными людьми. В то время как легкие инфекции обычно остаются бессимптомными, умеренные и тяжелые инфекции вызывают тяжелую заболеваемость [4], включая задержку роста, интеллектуальные нарушения, когнитивный и образовательный дефицит, недоедание и железодефицитную анемию [4].

По оценкам ВОЗ, в 2015 году глобальное бремя инфекций, вызванных передаваемыми через почву гель-

минтами (геогельминтозов), составило 3,4 млн DALY (лет жизни с поправкой на инвалидность) [6].

Согласно данным официальной статистики, в Украине регистрируют 300–400 тыс. случаев гельминтозов ежегодно, из них 80 % — у детей [7]. По результатам некоторых эпидемиологических исследований, уровень заболеваемости населения Украины гельминтозами ежегодно составляет 2 млн случаев [8–10], однако паразитологи считают, что реальное число может отличаться.

Рост распространенности паразитозов на территории Украины обусловлен высоким уровнем миграции населения, связанным с активным развитием деловых и культурных связей между странами и народами; изменением климатических условий и улучшением диагностики [11].

Сейчас известно около 300 видов гельминтов, которые могут вызывать заболевания у человека [7]. В Украине существует около 30 таких видов.

Наиболее распространенными заболеваниями являются энтеробиоз, аскариоз, трематодоз [12–15].

Гельминтозами страдают все без исключения возрастные группы населения. Однако дети несколько чаще заражаются гельминтами, в силу отсутствия у них полноценных гигиенических навыков. Некоторые исследования доказывают большую восприимчивость детского организма к развитию гельминтоза, так как попадание яиц или цист гельминтов в организм взрослого человека не во всех случаях приводит к развитию того или иного гельминтоза. Кроме того, по сравнению со взрослыми проявления гельминтоза у детей имеют

более выраженный характер и сопровождаются большим количеством жалоб [16].

По мнению экспертов ВОЗ, во всем мире наблюдается тенденция к недооценке медико-социального значения гельминтозов [17]. Гельминтозы часто являются последним звеном в цепи дифференциальной диагностики [18, 19]. Актуальность проблемы обусловлена прежде всего значительной распространенностю, выраженным негативным воздействием на организм человека, полиморфизмом клинических проявлений, что затрудняет дифференциальную диагностику заболеваний, отсутствием стерильного иммунитета и специфических методов профилактики [7].

Разнообразие возбудителей и циклов их развития обуславливает различную локализацию гельминтов в организме и определяет характер влияния как на орган поражения, так и на организм в целом. При этом клинические проявления не только неспецифичны, но и имеют сходство с большим количеством различных инфекционных и неинфекционных заболеваний, что послужило основанием для изучения клинических масок гельминтозов [19]. Симптоматика гельминтозов подобна клиническим проявлениям всевозможной органной патологии другого генеза, имеет слабо-выраженный характер (или полностью отсутствует) независимо от тяжести патологического процесса; гельминтоз часто наслаждается на заболевания непараситарного генеза [18].

Патологическое воздействие паразитов на организм включает: признаки хронической интоксикации, иммунные дисфункции, аллергизацию организма, диспептические расстройства, легочный синдром, лимфаденопатию, миалгию, железодефицитную анемию, канцерогенез, закупорку желчных протоков и протоков поджелудочной железы, очаги поражения в печени и поджелудочной железе, кишечную непроходимость, перфорацию кишечника, перитонит и др. [19].

В клинической картине гельминтозов нередко преобладают вегетативные и неврологические симптомы. Они зарегистрированы практически при всех широко распространенных глистных инвазиях: энтеробиозе, аскаризозе, трихоцефалезе, анкилостомидозах, гименолепидозе, тениаринхозе, описторхозе и др., что обусловлено патогенетическими особенностями глистной интоксикации. Вегетативные сдвиги нервной системы при наиболее распространенных паразитозах (энтеробиозе, аскаризозе, лямблиозе) проявляются чаще всего в виде изменений дермографизма, повышенного слюноотделения, ночного недержания мочи [21]. Доказано, что энтеробиоз является частой причиной бессонницы, беспокойного сна, скрежетания зубами по ночам, общей слабости, головных болей, головокружения и других проявлений астеноневротического синдрома, который приводит к повышенной раздражительности, рассеянности, снижению успеваемости в школе, умственной и физической работоспособности, формированию вредных привычек, а иногда — к возникновению эпилептиформных припадков [21, 22].

Таким образом, лечение гельминтозов остается актуальной проблемой современной медицины. Целью

антигельминтной терапии является эрадикация паразита и ликвидация клинических проявлений инвазии. Применение этиотропного лечения нередко приводит к массивному распаду паразитов и всасыванию продуктов распада в кровь, что может стать причиной усиления интоксикации и сенсибилизации организма. Клиницист должен выбирать тот препарат, который обладает более высокой противопаразитарной активностью, хорошей переносимостью, высоким профилем безопасности.

В арсенале практических врачей сегодня находится более десятка антигельминтных препаратов.

По химическому строению антигельминтные препараты классифицируются:

- на производные бензимидазола (альбендазол, левамизол, мебендазол, тиабендазол, триклабендазол);

- препараты других химических групп: производные пиразина (пирантела памоат), производные пиперазина (диэтилкарбамазин), производные салициламида (никлозамид), производные изохинолина (празиквантел), полуисинтетический макроциклический лактон (ивермектин) [23].

Все антигельминтные средства по механизму действия можно разделить на 2 группы:

- средства, нарушающие функцию нервно-мышечной системы у круглых червей (пирантел, празиквантел, пиперазин, никлозамид, ивермектин);

- средства, действующие преимущественно на энергетические процессы гельминтов (альбендазол, мебендазол; клеточные яды (четыреххlorистый этилен).

Основные действующие вещества в лечении гельминтозов: пиперазин, пирантел, левамизол, мебендазол, празиквантел, альбендазол [23].

Несмотря на достаточно широкий выбор антигельминтных средств, далеко не все они отвечают критериям эффективности и безопасности.

Среди известных антигельминтных средств широкого спектра из группы бензимидазола именно альбендазол является одним из самых широко используемых в клинической практике, особенно в современной педиатрии [24].

Альбендазол и мебендазол являются основными противогельминтными средствами, рекомендованными ВОЗ для глобальной дегельминтизации при геогельминтозах [25].

Альбендазол также используется для профилактической химиотерапии в лечении лимфатического филяриоза и онихоцеркоза. Поскольку альбендазол является глистогонным средством широкого спектра действия для лечения различных гельминтозов, а также геогельминтозов, в настоящее время он используется для химиотерапии токсокароза, гнатостомоза, эхинококкоза (кистозный эхинококкоз), тениоза и цистицеркоза [26, 27]. Сегодня оценивается полезность использования альбендазола в противораковой химиотерапии [28, 29].

Альбендазол представляет собой метиловый эфир бензимидазола (5-пропилтио-1Н-бензимидазол-2-ил)

карбаминовой кислоты, который впервые был одобрен как глистогонное средство для использования у человека в 1982 году [30, 31].

Альбендазол относительно нерастворим в воде и плохо всасывается в кишечнике (< 5 % у людей и 50 % у крупного рогатого скота). Степень всасывания в кишечнике сильно различается у разных видов животных и людей. Употребление жирной пищи значительно увеличивает абсорбцию, что важно для тканевых паразитов. Всасывание происходит быстро у людей и животных; максимальный уровень в крови достигается в течение 2–3 часов.

Фракция альбендазола метаболизируется в слизистой оболочке кишечника во время абсорбции, и альбендазол, который достигает плазмы после абсорбции, быстро метаболизируется в печени, главным образом до сульфоксида альбендазола и, наконец, сульфона альбендазола. Когда человек проглатывает 400 мг альбендазола, максимальная концентрация (C_{\max}) сульфоксида альбендазола в плазме составляет 0,16 мг/л; у животных уровня намного выше из-за различий в активности оксидаз цитохрома P450 и других флавин-содержащих оксидаз [31]. Сульфоксид альбендазола является терапевтически активной формой, и у человека его период полувыведения составляет 8–12 часов. Однако большая часть сульфоксида альбендазола далее превращается ферментами CYP2C в сульфон альбендазола, который не оказывает противоглистного действия [32].

Механизм действия. Высокая терапевтическая эффективность и широкий спектр действия альбендазола обеспечивается благодаря двойному механизму действия (рис. 1):

- угнетение синтеза белка тубулина, что приводит к нарушению цитоскелета паразита;
- угнетение фумаратгидратазы (основного фермента в цикле Кребса паразита), следствием чего является нарушение процессов синтеза и усвоения глюкозы [30].

Альбендазол является единственным препаратом, влияющим на все стадии развития гельминтов (яйца, личинки, взрослые особи).

Очень важным фактом является то, что альбендазол проявляет действие в отношении таких кишечных гельминтов, как:

- нематоды *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Strongiloides stercoralis*, *Necator americanus*, *Cutaneous Larva Migrans Ancylostoma duodenale*;
- цестоды *Taenia solium*, *Hymenolepis nana*, *Taenia saginata*;
- trematodes *Clonorchis sinensis* и *Opisthorchis viverrini*;
- простейшие организмы (*Giardia lamblia*).

Альбендазол также эффективен при тканевых гельминтозах: *Echinococcus granulosus* — цистный эхинококкоз и *Echinococcus multilocularis* — альвеолярный эхинококкоз, также эффективен в терапии инвазии личинок *T. solium* (нейроцистицеркоз) и *Gnathostoma spinigerum* (капилляриоз).

Таким образом, альбендазол — антигельминтик широкого спектра действия: эффективен при энтеробиозе, анкилостомозе, некаторозе, гименолепидозе, тениозе, стронгилоидозе, аскаридозе, трихинеллезе, клонорхозе, кожных мигрирующих личинках, лямблиозе, капиллярозе, гнатостомозе, токсокарозе.

Альбендазол играет центральную роль в медикаментозной терапии кистозного эхинококкоза — паразитарного заболевания, возникающего из-за личиночной стадии метацестоды *Echinococcus granulosus* в печени (80 %), легких, почках, селезенке, миокарде [34]. Согласно результатам обзора [35], лечение эхинококковых кист альбендазолом связано с предотвращением рецидивов, уменьшением размеров и гибелю эхинококковых кист.

Отличительная черта альбендазола — его высокая эффективность и безопасность.

Побочные эффекты альбендазола, представленные в инструкции к препаратам на его основе: диарея, боль в области живота, в том числе в эпигастральной области, тошнота, рвота, головная боль, головокружение, реакции гиперчувствительности (кожная сыпь, зуд), повышение активности печеночных ферментов, лейкопения, панцитопения, обратимая алопеция, лихорадка [36].

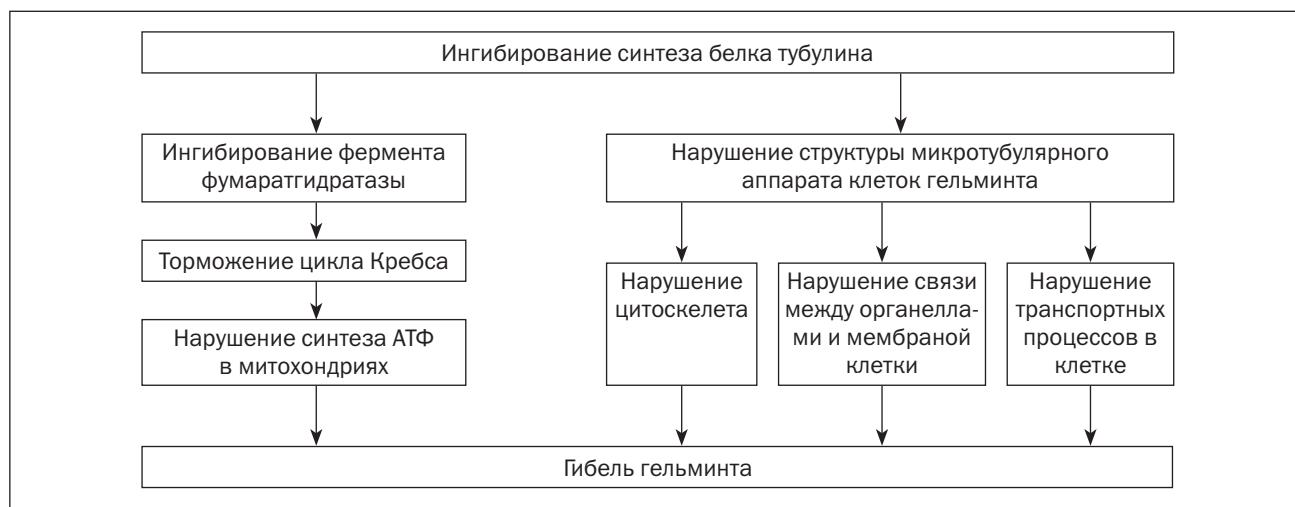


Рисунок 1. Механизм действия альбендазола

В клинической практике побочные эффекты альбендазола относительно редки в сравнении с его широким применением для лечения гельминтозов, а серьезные побочные реакции встречаются очень редко, в основном при длительном приеме препарата или при приеме в комбинированной антигельминтной терапии [33, 34, 38].

S.D. Pion и соавторы показали, что массовая химиотерапия однократной дозой альбендазола (400 мг) два раза в год связана только с несколькими случаями жалоб на кратковременный дискомфорт в животе среди 871 и 825 человек, получавших лечение в Конго в 2012 и 2013 годах соответственно [37].

По данным зарубежных исследований, частота побочных эффектов увеличивается при одновременном применении альбендазола с диэтилкарбамазином и/или ивермектином [39]. Более половины пациентов с лимфатическим филяриозом, принимающих препараты, жаловались на симптомы головной боли, боли в суставах, зуд, боли в животе, слабость, головокружение и на некоторые объективные симптомы, такие как лихорадка, лимфаденит, повышение уровня ферментов печени, протеинурия, гематурия и временное снижение артериального давления. Эти побочные эффекты обусловлены не только введением альбендазола и/или комбинаций глистогонных или других препаратов, но и последствиями повышенной противоглистной активности препаратов. Так как мертвые тела филярий и микрофилярий дегенерируют в крови или в лимфе инфицированных хозяев, вместе с лекарствами это может способствовать развитию указанных побочных эффектов [39].

Гепатотоксичность — одна из наиболее частых побочных реакций альбендазола. Показано, что терапия альбендазолом может вызывать преходящее и бессимптомное повышение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови почти у 50 % пациентов, получавших лечение более нескольких недель. Эти нарушения быстро нормализуются после прекращения терапии, которая требуется редко, в 4 % случаев. После применения альбендазола могут быть редкие случаи клинически очевидного повреждения печени при нескольких курсах лечения или через 1–2 недели после короткого курса альбендазола (1–3 дня). Характер повышения уровня ферментов сыворотки обычно гепатоцеллюлярный или смешанный. Могут присутствовать аллергические признаки (сыпь, лихорадка, эозинофилия), но они незаметны. Большинство случаев легкие, и после отмены препарата выздоровление происходит быстро. Имеются сообщения о быстром рецидиве с повторным повышением уровня ферментов сыворотки аналогичной степени тяжести [40].

В доступной литературе описан единичный случай с 25-летней латиноамериканской женщиной, поступившей в отделение клинической гепатологии с симптомами острого гепатита неустановленной этиологии. Ей был поставлен диагноз «гранулематозный гепатит, вызванный альбендазолом» после исключения других возможных причин на основании лабораторных иссле-

дований, биопсии печени, истории болезни, подробной истории приема лекарств и спонтанного улучшения биохимического профиля ее печени после отмены лекарств. Этот случай заслуживает особого внимания в связи с широким применением альбендазола в мире и распространенной медицинской проблемой гепатотоксичности, связанной с многими лекарственными препаратами [41].

Серьезные побочные реакции. Частота серьезных побочных эффектов немного выше в случае применения альбендазола в высоких дозах в течение длительного времени. Так, рекомендуемая доза альбендазола для лечения эхинококкоза у взрослых составляет 800 мг/день (два приема) в течение 1–2 месяцев. Результаты одного когортного исследования, в котором наблюдали 35 детей с абдоминальным эхинококкозом в Аргентине, свидетельствуют о небольшом повышении уровня ферментов печени и умеренной лейкопении, вызванной приемом альбендазола в дозе 10–15 мг/кг/день в течение одного месяца [42]. Кисты были инактивированы примерно у половины детей после терапии альбендазолом, и исследование показало, что доза была оптимальной для детей. Есть данные и о других серьезных побочных реакциях после комбинированного или длительного лечения, таких как лекарственный психоз, вызванный терапией альбендазолом и ивермектином [43], гемолитическая анемия и травмы почек и головного мозга, вызывающие острую почечную недостаточность в результате внутривенной инъекции альбендазола [44], потеря волос на теле [45] и токсический гепатит [46–48].

Описано сообщение, что один 68-летний мужчина, госпитализированный из-за сепсиса, умер из-за панцитопении, вызванной приемом альбендазола [49] в дозе 400 мг дважды в день в течение 16 дней при лечении эхинококкоза легких. Установлено, что костный мозг был серьезно подавлен, что привело к панцитопении, которую не удалось вылечить в больнице, и пациент умер из-за сильного кровотечения. Пациент страдал циррозом печени и нарушением функции печени, что приводит к снижению метаболизма в этом органе и высокому уровню циркулирующего альбендазола, который может ингибировать деление гемопоэтических клеток костного мозга. Врачу необходимо помнить, что длительное лечение альбендазолом требует обязательного контроля функции печени.

Таким образом, учитывая вышеизложенные данные, врачу при назначении длительной терапии альбендазолом следует контролировать активность печечных ферментов до начала каждого цикла лечения и (желательно) каждые 2 нед. во время лечения. Если показатель более чем в 2 раза превышает верхнюю границу нормы, лечение альбендазолом следует прервать до полной его нормализации. Длительное лечение альбендазолом пациентов с нарушенной функцией печени, сердца или почек может привести к серьезным побочным эффектам.

Необходимо контролировать количество лейкоцитов в начале и каждые 2 нед. в течение каждого 28-дневного цикла лечения. Применение альбендазола

при лейкопении можно продолжать в том случае, если степень снижения незначительная и лейкопения не прогрессирует.

Безопасность альбендазола при беременности. В инструкции к препаратам альбендазола есть особые указания на необходимость избегать его случайного применения в ранние сроки беременности. Женщинам репродуктивного возраста лечение альбендазолом следует начинать на 1-й неделе менструации или при отрицательном результате теста на беременность. Пациенток следует предупредить о необходимости применения эффективных методов контрацепции во время лечения альбендазолом и в течение 1 мес. после его отмены. Эти предостережения основаны на сведениях о тератогенном эффекте альбендазола у животных.

В одном корейском исследовании показано, что прием препарата у 124 женщин на ранних сроках беременности не вызывал опасных исходов [50]. В мета-анализе показано отсутствие различий в отношении нескольких параметров клинических исходов среди беременных, получавших альбендазол во втором или третьем триместре [51]. Индийские национальные руководства по дегельминтизации во время беременности рекомендуют именно альбендазол (400 мг) как препарат выбора для дегельминтизации беременных женщин. При этом дегельминтизацию следует проводить после первого триместра беременности (желательно во время второго триместра) [51].

Учитывая, что использование монотерапии альбендазолом безопасно для массового лечения геогельминтозов и лимфатического филяриоза в эндемических районах, ВОЗ одобрила его использование во время беременности, однако **длительное лечение альбендазолом недопустимо для беременных женщин.**

Возможности применения альбендазола при грудном вскармливании. Показано, что после перорального приема в дозе 400 мг концентрация альбендазола и его метаболита альбендазола сульфоксида в грудном молоке настолько низкая, что вряд ли будет считаться вредной для ребенка, находящегося на грудном вскармливании [53].

Есть ли небезопасные взаимодействия альбендазола с другими препаратами? При одновременном применении альбендазола с циметидином, ингибиторами протонной помпы, дексаметазоном может повышаться концентрация препарата и его метаболитов в сыворотке крови, что может способствовать проявлению токсических эффектов, в частности гепатотоксичности [36]. Учитывая это, врач должен избегать подобных сочетаний.

В целом, анализируя вышеизложенное, можно утверждать, что альбендазол — наиболее эффективный и безопасный антigelминтный препарат, рекомендованный ВОЗ для химиопрофилактики и лечения широкого круга гельминтозов.

Частота побочных явлений при применении альбендазола очень незначительная, зависит от дозы, и неблагоприятные эффекты чаще наблюдаются при длительном применении высоких доз препарата или

при сочетанном применении с другими антigelминтными средствами.

Безопасное применение препарата обеспечивает врач на основании знания фармакологических и фармакокинетических свойств лекарственного средства, противопоказаний, возможных взаимодействий, особенностей его применения с учетом индивидуальных отличий пациента и его сопутствующих заболеваний.

Возможности безопасного применения альбендазола обеспечиваются тем, что побочные эффекты препарата хорошо изучены и с точки зрения фармако-эпидемиологических подходов являются прогнозируемыми, т.е. такими, о которых врач осведомлен и может их предусмотреть и предотвратить.

Среди существующих на мировом фармацевтическом рынке антigelминтных препаратов одним из лидеров по потреблению среди препаратов альбендазола является Вормил.

Вормил отвечает всем критериям эффективного и безопасного антigelминтика [24]:

- универсальность и широта спектра действия: уничтожает всех гельминтов на разных стадиях развития и/или различной локализации;
- эффективность и скорость лечения;
- надежность: низкий процент необходимости повторного курса лечения;
- безопасность;
- комплайентность: наличие различных лекарственных форм (жевательные таблетки по 400 мг № 1; № 3; оральная супспензия (200 мг/5 мл — фл. 10 мл) обеспечивает удобство дозирования и применения у взрослых и детей при различных гельминтозах.

Большой, более чем 15-летний, опыт применения препарата Вормил в Украине свидетельствует, что это наиболее популярный, эффективный, безопасный, доступный и комплайентный для больного антigelминтный препарат.

Конфлікт інтересів. Не заявлен.

Список літератури

1. Крамарев С.А. Гельминтозы у детей. Здоровье ребенка. 2006. 2. 29-32.
2. Lohiya G.S., Tan-Figueroa L., Crinella F.M., Lohiya S. Epidemiology and control of enterobiasis in a developmental center. West J. Med. 2000. 172. № 5. 305-308.
3. Pullan R.L., Smith J.L., Jasrasaria R., Brooker S.J. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. Parasit Vectors 2014. 7. 37. 10.1186/1756-3305-7-37 pmid. 24447578.
4. Blanton R. Handbook of Helminthiasis for Public Health. Emerg. Infect. Dis. 2007. 13. 674-5. 10.3201/eid1304.070032.
5. Bethony J., Brooker S., Albonico M. et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. Lancet. 2006. 367. 1521-32. 10.1016/S0140-6736(06)68653-4 pmid. 16679166.
6. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016. 388. 1603-58.

7. Вінницька О.В. Гельмінтоози: діагностичний пошук та лікування. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2009. № 4 (23). 33-39.
8. Марушко Ю.В., Грачова М.Г. Гельмінтоози у дітей: стан проблеми, особливості діагностики і терапії. Современная педіатрія. 2011. № 6 (40). 58-62.
9. Бодня Е.И., Бодня И.П. Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2007. № 3 (08). 18-23.
10. Горленко О.М., Поляк-Товт В.М., Поляк М.А. Гельмінтоози: епідеміологія, клініка, діагностика та лікування. Проблеми клінічної педіатрії. 2013. № 2 (20). 10-14.
11. Бондаренко А.М. Практична оцінка протоколів надання медичної допомоги хворим на паразитарні інфекції в Україні. Інфекційні хвороби. 2008. № 1. 79-84.
12. Барсукова О. Нові підходи до лікування гельмінтоозів та протозойних інфекцій у дітей. Аптека. 2003. № 410 (39).
13. Виноград Н.О., Грицко Р.Ю. Паразитарні хвороби людини. Гельмінтоози: навчальний посібник. Львів, 2005. 192.
14. Крамарев С.А., Ершова И.Б., Бондаренко Г.Г. Гельмінтоози у дітей и подростков. Київ; Луганськ, 2006. 128 с.
15. Пішак В.П., Захарчук О.І., Черновська Н.В. Епідеміологія і поширеність аскаридозу в Чернівецькій області. Інфекційні хвороби. 2011. № 4 (66). 47-49.
16. Бабак О.Я. Кишечные гельминтоозы: ситуация и тенденции к их изменению. Здоров'я України. 2006. № 9/1. 38-42.
17. Бодня Е.И. Забытые зоонозы. Сучасні інфекції. 2010. № 4. 4-15.
18. Бодня Е.И. Проблема паразитарных болезней в современных условиях. Сучасні інфекції. 2009. № 1. 41-44.
19. Марченко Т.З. Карнавал клінічних масок гельмінтоозів у дітей. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2007. № 3. 48-56.
20. Ершова И.Б., Мочалова А.А., Черкасова С.Н., Чернова Е.В. Паразитарные инвазии в практике врача-педиатра. Здоровье ребенка. 2007. № 2 (5). 19-21.
21. Бодня Е.И. Неврологические проявления кишечного гельминтооза (энтеробиоза). Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. 2009. № 3, 2. 10-12.
22. Ершова И.Б., Мочалова А.А., Лохматова И.А., Манашова М.Г., Петренко О.В. Неспецифические проявления гельминтоозов у детей. Здоровье ребенка. 2015. № 8 (68). 45-50.
23. Дроговоз С.М., Штырголь С.Ю., Щекина Е.Г. Фармакология в помощь студенту, провизору и врачу. Х.: Титул, 2013. С. 824-826.
24. Бодня Е.И. Вормил — комплексное решение проблемы гельминтоозов и их последствий. Новости медицины и фармации. 2016. № 5 (574). 8-10.
25. Оценка эффективности антigelminтных препаратов против шистосомоза и геогельминтоозов. ВОЗ. 2018. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276556/9789244564554-rus.pdf?ua=1>
26. Albonico M., Levecke B., LoVerde P.T., Montresor A., Priichard R., Vercruyse J., Webster J.P. Monitoring the efficacy of drugs for neglected tropical diseases controlled by preventive chemotherapy. *J. Global Antimicrob. Resist.* 2015. 3. 229-36.
27. World Health Organization (WHO). Update on the global status of the donation managed by WHO of the medicines for preventive chemotherapy (PC) 14 November 2017. Available at: http://www.who.int/neglected_diseases/preventive_chemotherapy/PC_medicines.pdf?ua=1 Accessed 28 December 2017.
28. Kang B.S., Choi J.S., Lee S.E., Lee J.K., Kim T.H., Jang W.S., Tunsirikongkon A., Kim J.K., Park J.S. Enhancing the in vitro anticancer activity of albendazole incorporated into chitosan-coated PLGA nanoparticles. *Carbohydr. Polym.* 2017. 159. 39-47.
29. Movahedi F., Li L., Gu W., Xu Z.P. Nanoformulations of albendazole as effective anticancer and antiparasite agents. *Nanomedicine (Lond.)*. 2017. 12. 2555-74.
30. Verrest L., Dorlo T.P.C. Lack of clinical pharmacokinetic studies to optimize the treatment of neglected tropical diseases: a systematic review. *Clin. Pharmacokinet.* 2017. 56. 583-606.
31. Dayan A.D. Albendazole, mebendazole and praziquantel, Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics. *Acta Trop.* 2003. 86. 141-59.
32. Nagy J., Schipper H.G., Koopmans R.P., Butter J.J., Van Boxtal C.J., Kager P.A. Effect of grapefruit juice or cimetidine coadministration on albendazole bioavailability. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2002. 66. 260-3.
33. Sung-Tae Hong. Albendazole and Praziquantel. Review and Safety Monitoring in Korea. *Infect. Chemother.* 2018. 50 (1). 1-10.
34. Crețu C.M., Codreanu R.R., Mastalier B. Albendazole associated to surgery or minimally invasive procedures for hydatid disease — how much and how long. *Chirurgia (Bucur.)*. 2012. 107 (1). 15-21.
35. Azar B. Dehkordi, Behnam Sanei, Morteza Yousefi et al. Albendazole and Treatment of Hydatid Cyst. Review of the Literature. *Infect. Disord. Drug Targets.* 2019. 19 (2). 101-104. doi: 10.2174/187152651866180629134511.
36. Компендиум-on-line. Режим доступа: <https://compendium.com.ua/akt/65/435/albendazolum/>
37. Pion S.D., Chesaais C.B., Bopda J., Louya F., Fischer P.U., Majewski A.C., Weil G.J., Boussinesq M., Missamou F. The impact of two semiannual treatments with albendazole alone on lymphatic filariasis and soil-transmitted helminth infections: a community-based study in the Republic of Congo. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015. 92. 959-966.
38. Moser W., Coulibaly J.T., Ali S.M., Ame S.M., Amour A.K., Yapi R.B., Albonico M., Puchkov M., Huwyler J., Hattendorf J., Keiser J. Efficacy and safety of tribendimidine, tribendimidine plus ivermectin, tribendimidine plus oxantel pamoate, and albendazole plus oxantel pamoate against hookworm and concomitant soil-transmitted helminth infections in Tanzania and Côte d'Ivoire: a randomised, controlled, single-blinded, non-inferiority trial. *Lancet Infect. Dis.* 2017. 17. 1162-1171.
39. Thomsen E.K., Sanaku N., Baea M., Satofan S., Maki E., Lombore B., Schmidt M.S., Siba P.M., Weil G.J., Kazura J.W., Fleckenstein L.L., King C.L. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of coadministered diethylcarbamazine, albendazole, and ivermectin for treatment of bancroftian filariasis. *Clin. Infect. Dis.* 2016. 62. 334-341.
40. Bethesda. LiverTox. Clinical and research information on drug-induced liver injury [Internet]. February 19, 2016. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548360/>
41. 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. Режим доступа: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-7-201>.
42. Moroni S., Moscatelli G., Bourinissen F.G., González N., Balle-ring G., Freilij H., Salgueiro F., Altcheh J. Abdominal cystic echinococcosis treated with albendazole. A Pediatric Cohort Study. *PLoS One.* 2016. 11. e0160472.
43. Mohapatra S., Sahoo A.J. Drug-induced psychosis associated with albendazole-ivermectin combination therapy in a 10-year-old child. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 2015. 25. 817-818.
44. Hogan J., Dehoux L., Niel O., Elenga N., Deschênes G., Dauger S. Hemolytic anemia and irreversible kidney and brain injuries after accidental intravenous injection of albendazole suspension in an infant. *Clin. Toxicol.* 2016. 54. 72-73.

45. Tas A., Köklü S., Celik H. Loss of body hair as a side effect of albendazole. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2012. 124. 220.
46. Choi G.Y., Yang H.W., Cho S.H., Kang D.W., Go H., Lee W.C., Lee Y.J., Jung S.H., Kim A.N., Cha S.W. Acute drug-induced hepatitis caused by albendazole. *J. Korean Med. Sci.* 2008. 23. 903-905.
47. Marin Zuluaga J.I., Marin Castro A.E., Perez Cadavid J.C., Restrepo Gutierrez J.C. Albendazole-induced granulomatous hepatitis: a case report. *J. Med. Case Reports.* 2013. 7. 201.
48. Amoruso C., Fuoti M., Miceli V., Zito E., Celano M.R., De Giorgi A., Nebbia G. Acute hepatitis as a side effect of albendazole: a pediatric case. *Pediatr. Med. Chir.* 2009. 31. 262-264.
49. Opatrný L., Prichard R., Snell L., Maclean J.D. Death related to albendazole-induced pancytopenia: case report and review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2005. 72. 291-294.
50. Choi J.S., Han J.Y., Ahn H.K., Ryu H.M., Koren G. Foetal outcomes after exposure to albendazole in early pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol.* 2017. 37. 1108-1111.
51. Salam R.A., Haider B.A., Humayun Q., Bhutta Z.A. Effect of administration of antihelminthics for soil-transmitted helminths during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. CD005547
52. National Guidelines for Deworming in Pregnancy / Maternal Health Division Ministry of Health and Family Welfare. Government of India. December 2014. Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/282337646_National_Guidelines_for_Deworming_in_Pregnancy_India
53. Abdel-tawab Ahmed M., Bradley Mark, Ghazaly Essam A., Horton John, El-Setouhy Maged. Albendazole and its metabolites in the breast milk of lactating women following a single oral dose of albendazole. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2009. 68 (5). 737-742. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03524.x

Получено/Received 20.10.2020

Рецензировано/Revised 02.11.2020

Принято в печать/Accepted 10.11.2020 ■

Міщенко О.Я.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Сучасні аспекти безпеки альбендазолу

Резюме. Статтю присвячено питанням лікування гельмінтов. Детально розглянуті ефективність і безпека альбендазолу — антигельмінтного препарату широкого спектра дії.

Ключові слова: інфекційні захворювання; гельмінози; альбендазол

O.Ya. Mishchenko

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Modern aspects of albendazole safety

Summary. The article deals with the treatment of helminthiasis. The efficacy and safety of albendazole, a broad-spectrum anthel-

mintic drug, are discussed in detail.

Keywords: infectious diseases; helminthiasis; albendazole