

REFERATE GENERALE

CONSIDERAȚIUNI ISTORICE ȘI ASPECTE CONTEMPORANE ÎN
TRATAMENTUL CHISTULUI HIDATIC PULMONARHISTORICAL CONSIDERATIONS AND CONTEMPORARY ISSUES IN
PULMONARY HYDATID CYST TREATMENT

Eva Gudumac, academician al AȘM, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Om Emerit

Stanislav Babuci, dr. hab. șt. med., cercet. șt. coordonator., Laboratorul de infecții chirurgicale la copii a USMF „N. Testemițanu”

Nicolae Dogotari, cercet. șt. stag., Laboratorul de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii a Institutului Mamei și Copilului

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
IMSP Institutul Mamei și Copilului*

Rezumat

Actualmente maladia hidatică rămâne a fi o problemă medico-chirurgicală majoră în chirurgie, caracterizată de persistența incidenței sporite și multiplelor complicații ce apar în evoluția acesteia, și continuă să provoace prejudicii social-economice considerabile atât în Republica Moldova cât și peste hotarele acesteia. Necăutând la faptul că pe parcursul deceniilor au fost întrunite numeroase conferințe, congrese și simpozioane unde s-au pus la discuție diagnosticul și tratamentul chistului hidatic, la momentul de față nu există un algoritm bine determinat pentru aplicarea consecutivă a metodelor de tratament și de explorare în complex, de laborator și instrumentale, a complicațiilor toracice și sistemice, ce frecvent se întâlnesc în evoluția chistului hidatic pulmonar.

Summary

Currently the hydatid cyst disease remains a major medico-surgical problem in surgery, characterized by a high incidence and multiple complications that arise in its development, and cause social-economic implications both in the Republic of Moldova and other countries. Despite the fact that over the decades there have been held numerous conferences, congresses and symposiums focused on the diagnosis and treatment of hydatid cyst, at this moment there is not any well established algorithm for the sequential application of methods of complex treatment and exploration, laboratory and instrumental methods, in thoracic and systemic complications, frequently encountered in the development of pulmonary hydatid cyst.

Hidatidoza chistică reprezintă o ciclozoonoză endemică cauzată de stadiile larvare (metacestode) ale cestodului *Echinococcus granulosus*, caracterizată prin leziuni chistice, situate în orice organ, mai frecvent fiind implicate ficatul și plămânii [18, 22].

Conform unor studii contemporane, hidatidoza hepatică prevalează față de alte forme cu 50-80% [6, 38, 59], inclusiv la copii [32]. Raportul de implicare ficat/plămân poate varia de la 2:1 până la 7:1 [21]. Unii autori indică prevalența la copii a chistului hidatic pulmonar (64%), față de forma hepatică (28%) [25], și o incidență mai mare decât la adulți a chisturilor pulmonare și hepatice combinate (34,8%) [8], incidența afectării multiorganice fiind în creștere [44].

Tratamentul chistului hidatic pulmonar a devenit subiect de discuție începând cu 1804 când Laenec a afirmat, după o observație clinică postmortem a unui băiat decedat de formațiunii chistice pulmonare gigante, că chisturile hidatice reprezintă o fază a ciclului vital al unei tenii și nu creșteri

anormale de țesuturi umane [16].

În 1835, Recamier a efectuat eliminarea operatorie a chistului hidatic al ficatului în două etape, iar în 1877 Lindemann a efectuat această intervenție într-o singură etapă [69].

În 1884, Thomas a practicat incizia parenchimului pulmonar și îndepărtarea chistului hidatic. Cavitatea restantă era marsupializată la peretele toracic, iar plaga lăsată deschisă. Ulterior acest procedeu a fost modificat de Lindenann (1914), Dew (1928), Toole (1930), Makkas și Kourias (1931), Geroulanos (1935) etc. [12, 70].

În 1902, Lendon menționa, că deși cavitatea restantă din plămâni, după îndepărtarea chistului hidatic, se poate rezolva de la sine, există și excepții. Autorul a descris două cazuri în care la necropsie au fost depistate cavități pulmonare restante, după o anumită perioadă de timp, după expulzarea completă a membranelor hidatice în timpul tusei. Dew (1928) afirma că în unele cazuri de chisturi hidatice de dimensiuni majore cu o advenție groasă, localizate îndeosebi în segmentele

superioare ale plămânilor, colapsul complet al cavității restante și reexpansiunea pulmonară nu se produc, autorul propunând drenarea chistului marsupializat și închiderea pleurei. Logan A. și Nicholson H. (1948) erau de părerea că în persistența unei cavități reziduale după îndepărtarea unui chist hidatic pulmonar și în coexistența bronșiectaziilor frecvente este necesară lobectomia, care este cea mai bună opțiune de tratament chirurgical, cu o perioadă mai scurtă de convalescență și de supraveghere chirurgicală. Susman M.P. (1948), în baza experienței proprii și a unor colegi, a stabilit indicațiile concrete pentru intervențiile chirurgicale conservative și radicale, propunând ca rezecțiile pulmonare să fie efectuate în hemoragii grave din spațiul chistului în timpul unei intervenții conservative, în bronșiectazii reziduale, în cazurile de chist infectat și gigant [42, 66].

Procedeu de enucleare a larvochistului hidatic a fost propus în 1946 de către Ugon [68]. În 1947, Barrett a descris enuclearea chistului hidatic cu obliterarea cavității reziduale cu suturi în pungă (capitonaj) [16], metodă preferată și de Susman (1948) [66]. Procedeu de capitonaj al cavității restante prin plierea perichistului a fost introdus de Delbet P. (1889) [29]. În același an Allende (1947) a propus enuclearea simplă a chistului fără capitonajul cavității reziduale [3]. În 1948, Perez-Fontana a descris o tehnică nouă, cunoscută sub numele de perichistectomie (rezecția capsulei) [26, 41, 52, 57, 62]. Operațiile radicale, cu rezecția parenchimului pulmonar implicat în chistul hidatic, au fost propuse de Vaccarezza și Triccerri (1951), de Brea și Santas (1951) [70].

În 1977, Bekhti A. și colab. primii au raportat rezultate favorabile în chimioterapia hidatidozei, cu mebendazol. După studiile clinice multicentrice efectuate de către OMS în anii 80 ai sec.XX [27, 28], efecte încurajătoare ale chimioterapiei cu carbamați ai benzimidazolului în tratamentul chistului hidatic a fost documentate de mai mulți autori pe parcursul unei perioade lungi de timp [35]. Aceste preparate au o acțiune mai degrabă parazitostatică [60], decât parazitocidă [71].

Mai mulți autori propun utilizarea chimioterapiei ca adjuvant chirurgical, fie preoperator sau postoperator. O cură scurtă de chimioterapie preoperatorie contribuie la sterilizarea chisturilor și la reducerea tensiunii lor, ceea ce face mai ușor actul chirurgical, iar o cură scurtă de chimioterapie după operație reduce riscul recidivelor [67], inclusiv la copiii de vârstă mică [49]. Unii autori propun de a utiliza combinarea albendazolului cu ivermectin ca tratament chimioprofilactic și în cazul hidatidozei secundare, tratamentul numai cu ivermectin nefiind eficient împotriva *Echinococcus granulosus* [48], sau cu praziquantel ca modalitate terapeutică indispensabilă în tratamentul adjuvant chirurgical și în tratamentul percutanat al hidatidozei [51].

Activitatea antiparazitară a albendazolului este determinată de capacitatea preparatului de a se lega cu tubulina și proteinele citoscheletului parazitar, inhibând polimerizarea tubulinei în microtubuli. Dereglarea sintezei de microtubuli în celulele intestinale parazitare contribuie la scăderea funcției de absorbție, la incapacitatea de a se reproduce și de a supraviețui [40]. După administrarea orală, albendazolul este metabolizat rapid în ficat în trei metaboliți: sulfon, sulfoxid și 2-aminosulfon. Sulfoxidul de albendazol reprezintă metabolitul cu activitate antihelmintică [72]. Unii autori indică la eficiența sporită a utilizării albendazolului combinat cu praziquantel [5]. În unele studii a fost experimentată utilizarea praziquantelului [23] și nitazoxanidei în chimioterapia hidatidozei [56].

Deși mai multe studii au demonstrat rezultate pozitive în tratamentul chimioterapic cu Mebendazol sau Albendazol, a chistului hidatic, la moment nici unul din aceste remedii nu satisface cerințele ghidului *Good Clinical Practice* – GCP (Practici clinice sigure) pentru autorizare de către organizațiile de control cum sunt *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* – EMEA (Agenția Europeană de Evaluare a Produselor Medicinale) și *Food and Drug Administration* – FDA (Administrația pentru controlul produselor alimentare și farmaceutice) [39]. Conform unor studii, rezultatele tratamentului chistului hidatic pe termen lung și rata de succes a utilizării albendazolului sunt apreciate ca model. Altele indică la efectul genotoxic al albendazolului la copii [53], ceea ce impune necesitatea unor investigații suplimentare în vederea elaborării de strategii terapeutice alternative [63]. În prezent este testată acțiunea scoloidă a unor preparate noi precum: 5-fluorouracil și paclitaxel [55]. Unii autori au înregistrat un efect potențial anti-*Echinococcus* al remediilor anticanceroase cu acțiune antiproliferativă, în special a 2-metoxiestradiolului [65].

Tratamentul chirurgical rămâne opțiunea de elecție în tratamentul chistului hidatic. Principiile operatorii în chistul hidatic pulmonar include evacuarea larvochistului cu îndepărtarea endochistului, evitarea contaminării intraoperatorii, gestionarea cavității reziduale cu preservarea maximă a parenchimului pulmonar, inclusiv în formațiunile de dimensiuni majore [2]. În literatura de specialitate sunt descrise mai multe procedee chirurgicale, care pot fi clasificate în conservative (chistostomie, enuclearea chistului intact, îndepărtarea chistului după aspirație prin ac cu sau perichistectomie, cu păstrarea maximă a parenchimului pulmonar) și radicale (operații de rezecție a parenchimului pulmonar cu chistotomie și perichistectomie, rezecția în pană, segmentectomie și lobectomie [13, 61].

Abordul chirurgical de preferință în chistul hidatic pulmonar este toracotomia lateroposterioară standard, care permite o expunere optimă a hemitoracelui [54, 64]. În cazurile de implicare bilaterală, sunt raportate utilizarea toracotomiei simultane bilaterale (sincronă), toracotomiei bilaterale pe etape separate de o perioadă de timp (metacronă), sternotomiei mediane și prin incizie Clamshell, fiecare dintre aceste opțiuni având avantaje și dezavantaje, cât și unele aspecte controversate legate de îngrijirea pacienților [15]. Toracotomia bilaterală pe etape și sternotomia mediană sunt cele mai frecvente abordări în tratamentul chirurgical al hidatidozei pulmonare bilaterale, oferind pacientului confort postoperator și o durată mai scurtă de spitalizare [50, 58].

La moment nu există o opinie comună în privința atitudinii față de cavitățile reziduale atât în chistul hidatic pulmonar, cât și în cel cu localizare hepatică, în deosebi în formele complicate și recurente ale bolii, modalitățile de rezolvare propuse având o eficiență redusă [19, 45]. Opiniile controversate persistă și referitor la succesiunea, perioadele optime și intervalul între intervențiile chirurgicale pe etape, volumul procedurii chirurgicale la pacienții cu chist hidatic pulmonar bilateral sau combinat cu cel hepatic [17, 47].

Majoritatea autorilor, în cazurile de chist hidatic pulmonar dau preferință procedurii de chistotomie cu capitonajul cavității reziduale. Avantajul capitonajului este evitarea fistulelor bronhopleurale și formarea de abcese în cavitățile reziduale [74].

Procedeu non-capitonaj, după părerea mai multor autori nu reduce perioada de spitalizare, durata de eliminare a aerului prin tubul toracic și nu previne unele complicații, cum ar fi

empiemul, persistența fistulelor și scurgerilor de aer, recurența [33, 34]. Apropierea și suturarea marginilor cavității reziduale nu este necesară, deoarece parenchimul pulmonar înlătură spațiul, iar suprafața plămânului la locul cavității reziduale este acoperită de pleură, concept susținut și în cazul copiilor [24].

Conform unor studii, rata intervențiilor chirurgicale cu prezervarea parenchimului pulmonar constituie 94,9% pentru adulți și 84,1% pentru copii, enuclearea chistului parazitar fiind posibilă doar în 21,4% pentru adulți și 16% pentru copii [31].

Rezecțiile pulmonare trebuie evitate pe cât posibil. Cu toate acestea, rezecțiile segmentare, în pană și lobectomia sunt justificate când dimensiunile și numărul de chisturi, și gradul de infecție exclud procedee mai puțin invazive. Principalele indicații pentru lobectomie sunt chisturile hidatice mari care implică peste 50% din lob, chisturile cu supurație pulmonară severă care nu răspunde la tratament, mai multe chisturi localizate unilobar, sechelele bolii hidatice (bronșiectazii, fibroză pulmonară, hemoragie severă) [37]. Incidența globală a operațiilor de rezecție pulmonară în cazurile de chist hidatic pulmonar constituie până la 20% [9], variind în limite mari de la 0% până la 52,1%, în timp ce rata pneumonectomiei constituie 0-11,4% [73]. Rata majoră a acestor intervenții (6,3-54,5%) este mai mare în lotul de bolnavi cu chisturi gigante [7, 31].

Chisturile hidatice pulmonare complicate au tendința de a provoca îngroșări semnificative ale pleurei și distrucția parenchimului pulmonar, din care cauză pot fi necesare utilizarea procedurilor chirurgicale radicale, inclusiv decorticarea, segmentectomia sau lobectomia [14].

Toracoscopia, până în 1970, se limita doar la explorarea cavității pleurale. În 1976, Rodgers a raportat prima toracoscopie efectuată la un copil, ulterior metoda dobândind o gamă largă de indicații chirurgicale la copii, inclusiv în perioada de nou-născut. Abordarea toracoscopică a chistului hidatic pulmonar tot mai des este utilizată ca o metodă alternativă, inclusiv și la

copii [75]. Mai mulți autori susțin că abordarea toracoscopică a chistului hidatic pulmonar este sigură, oferă avantajele unor dureri mai puțin intense și a unei recuperări rapide, o morbiditate scăzută și efect cosmetic bun [46]. Această tehnică urmează principiile utilizate în tehnica deschisă, unii autori subliniind faptul că consecințele rupturii chistului parazitar în timpul acestei tehnici minim invazive ar provoca complicații grave [4]. Unii autori propun utilizarea într-o singură etapă a acestei tehnici minim invazive chiar și în chistul hidatic pulmonar bilateral [43].

Tratamentul chirurgical al chistului hidatic hepatopulmonar este o problemă complexă, care prevede mai multe opțiuni [77]. În cazurile unui astfel de chist apare necesitatea de a determina succesiunea intervențiilor și intervalul dintre operația la plămâni și cea la ficat [76].

Chistul hidatic hepatopulmonar poate fi tratat chirurgical într-o singură etapă sau în două etape, de cele mai multe ori intervenindu-se primar la plămân [11]. Conform datelor din literatură tratamentul chirurgical într-o singură etapă a chistului hidatic hepatopulmonar este o opțiune sigură, cu o morbiditate și o mortalitate scăzută [1], inclusiv la copii [36]. Mai mulți autori recomandă abordul prin toracotomie dreaptă și frenotomie într-o singură etapă la pacienții cu chist hidatic pulmonar pe dreapta și chist hepatic localizat sub cupola diafragmatică [10]. În cazurile de chisturi hidatice pulmonare bilaterale și coexistența celui hepatic, unii autori propun abord chirurgical prin sternofrenotomie sau sternolaparotomie într-o singură etapă [1, 30].

Așadar, necătând la varietatea și evoluția metodelor de tratament în chistul hidatic pulmonar și hepatopulmonar din ultimele decenii, nu există o evaluare sistemică complexă a eficacității acestora în studii clinice randomizate și nu se pot trage concluzii privind siguranța și performanțele reale.

Bibliografie

1. Aghajanzadeh M., Safarpour F., Amani H., Alavi A. One-stage procedure for lung and liver hydatid cysts. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2008. 16 (5):392-5.
2. Ahmad M., Khan S.A., Shah S.Z. et al. Effect of size on the surgical management of pulmonary hydatid cyst. *J. Ayub Me. Coll. Abbottabad.* 2014. 26(1):42-5.
3. Allende J.M., Langer L. Tratamiento de los quistes hidatricos de pulmon. *Bol. Y. Trab. Acad. Argent de Cir.* 1947. 31:536-40.
4. Alpay L., Lacin T., Atinkaya C. et al. Video-assisted thoracoscopic removal of pulmonary hydatid cyst. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012. 42:971-5.
5. Alvela-Suarez L., Velasco-Tirado V., Belhassen-Garcia M. et al. Safety of the combined use of praziquantel and albendazole in the treatment of human hydatid disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2014. 90(5):819-22.
6. Amendolara M., Bucca D., Barbarino C. et al. Surgical management of symptomatic simple hepatic cysts. *G. Chir.* 2012. 33:17-20.
7. Arroud M., Afifi M.A., El Ghazi K. et al. Lung hydatid cysts in children: comparison study between giant and non-giant cysts. *Pediatr. Surg. Int.* 2009. 25:37-40.
8. Aslanabadi S., Zarrintan S., Abdoli-Oskouei S. et al. Hydatid cyst in children: A 10-year experience from Iran. *Afr. J. Paediatr. Surg.* 2013. 10:140-4.
9. Athanassiadi K., Kalavronziotis G., Loutsidis A. et al. Surgical treatment of echinococcosis by a transthoracic approach: a review of 85 cases. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1998. 14:134-40.
10. Aydin Y., Celik M., Ulaş A.B., Eroglu A. Transdiaphragmatic approach to liver and lung hydatid cysts. *Turk. J. Med. Sci.* 2012. 42:1388-93.
11. Aytekin I., Tuluze K., Demiroz Ş.M. et al. One-stage operation for hydatid disease of right lung and liver: analysis of the 21 patients. *J. Clin. Anal. Med.* 2015. 6(3):316-9.
12. Ayusa L.A., Peralta G.T., Lazaro R.B. et al. Surgical treatment of pulmonary hydatidosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981. 82:569-75.
13. Bagheri R., Haghi S.Z., Amini M. et al. Pulmonary Hydatid cyst: analysis of 1024 case. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011. 59(2):105-9.
14. Balci A.E., Eren N., Eren S., Ulku R. Ruptured hydatid cysts of the lung in children: clinical review and results of surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2002. 74:889-92.
15. Baram A. What is the best surgical approach for bilateral pulmonary hydatid cysts in children? *Eur. J. Biol. Med. Sci. Res.* 2015. 3(2):1-12.
16. Barrett N.R. The treatment of pulmonary hydatid disease. *Thorax.* 1947. 2:21-57.
17. Behdad S., Behdad A., Behdad S., Hosseinpour M. Vest-over-Pant method for closure of residual cavity of liver hydatid cyst. *HPB Surg.* 2012. Art. ID 628175. 3 pag. Doi:10.1155/2012/628176.
18. Bekci T.T. Diagnosis and treatment of human hydatid disease. *Eur. J. Gen. Med.* 2012. 9:15-20.
19. Brezean I., Vilcu M., Pantea I. et al. Surgical attitude towards the hepatic hydatid pericystic cavity. *Modern Med.* 2015. 22(1):43-6.
20. Brunetti E., Filice C. Radiofrequency thermal ablation of echinococcal liver cysts. *Lancet.* 2001. 358:1464.
21. Brunetti E., Kern P., Vuiton D. A. Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta*

- Tropica. 2010. 114:1/16.
22. Budke C.M., Carabin H., Ndimubanzi P.C. et al. A systemic review of the literature on cystic echinococcosis frequency worldwide and its associated clinical manifestations. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2013. 88(6):100-27.
 23. Bygott J.M., Chiodini P.L. Praziquantel: neglected drug? Ineffective treatment? Or therapeutic choice in cystic hydatid disease? *Acta Trop.* 2009. 111(2):95-101.
 24. Celik M., Şenol C., Keles M. et al. Surgical treatment of pulmonary hydatid disease in children: report of 122 cases. *J. Pediatr. Surg.* 2000. 35:1710-3.
 25. Cevik M., Boleken M.E., Kurcuoglu C. et al. Pulmonary hydatid disease is difficult recognized in children. *Pediatr. Surg. Int.* 2014. 30(7):737-41.
 26. Chrysospathis P. Echinococcus of the lung. *Dis. Chest.* 1966. 49(3):278-83.
 27. Davis A., Dixon H., Pawlowski Z.S. Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamates in human cystic echinococcosis (phase 2). *Bull. WHO.* 1989. 87:503-5.
 28. Davis A., Pawlowski Z.S., Dixon H. Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamates in human cystic echinococcosis. *Bull. WHO.* 1986. 64:383-8.
 29. Delbet P. Kystes hydatiques du foie traite par la capitonnage et al suture san drainage. *Bull. et mem Soc. De chir. de Paris.* 1899. 25:30-6.
 30. Dhaliwal R.S., Kalkat M.S. One-stage surgical procedure for bilateral lung and liver hydatid cysts. *Ann. Thorac. Surg.* 1997. 64(2):338-41.
 31. Dincer S.I., Demir A., Sayar A. et al. Surgical treatment of pulmonary hydatid disease: a comparison of children and adults. *J. Pediatr. Surg.* 2006. 41:1230-6.
 32. Djuricic S.M., Grebeldinger S., Kafka D.I. et al. Cystic echinococcosis in children - The seventeenyear experience of two large medical centers in Serbia. *Parasitol. Int.* 2010. 59:257-61.
 33. Erdogan A., Ayten A., Demircan A. Methods of surgical therapy in pulmonary hydatid disease: is capitonnage advantageous? *Aust. NZ J Surg.* 2005. 75:992-6.
 34. Eren M.N., Balci A.E., Eren S. Non-capitonnage method for surgical treatment of lung hydatid cysts. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2005. 13:20-3.
 35. Falagas M.E., Bliziotis I.A. Albendazole for the treatment of human echinococcosis: a review of comparative clinical trials. *Am. J. Med. Sci.* 2007. 334(3):171-9.
 36. Goyal V.D., Sood S., Rana S., Pahwa S. Single-stage management of large pulmonary and hepatic hydatid cysts in pediatric group: report of two cases. *Lung India.* 2014. 31(3):267-9.
 37. Kabiri el H., Traibi A., El Hammoumi M. et al. Parenchyma sparing procedures is possible for most pulmonary hydatid disease without recurrence and low complications. *Med. Arch.* 2012. 66(5):332-5.
 38. Kayal A., Hussain A. A comprehensive prospective clinical study of hydatid disease. *ISRN Gastroenterol.* 2014. Art. ID 5147757. 5 pag. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/514757>.
 39. Kern P. Medical treatment of echinococcosis under the guidance of Good Clinical Practice (GCP/ICH). *Parasitol. Int.* 2006. 55:S273-S282.
 40. Leder K., Weller P.F. Antiparasitic agents. In: Murray P.R., Baron E.J., Jurgensen J.H. et al., ed. *Manual of clinical microbiology.* Washington DC: ASM Press. 2003. p. 2081-5.
 41. Lichter I. Surgery of pulmonary hydatid cyst the Barrett technique. *Thorax.* 1972. 27:529-34.
 42. Logan A., Hicholson H. Hydatid disease of the lung. *Thorax.* 1948. 3:1-14.
 43. Lone G.N., Bhat M.A., Ali N. Single-stage bilateral minimally invasive approach for pulmonary hydatid disease: an alternative technique. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001. 124:1021-4.
 44. Mahmoudi S., Elikae S., Keshavarz H. et al. Pediatric hydatidosis in Iranian Referral Pediatrics Center. *Iran. J. Parasitol.* 2012. 7(2):87-91.
 45. Malik A.A., Bari S.U., Amin R., Jan M. Surgical management of complicated hydatid cysts of the liver. *World J. Gastrointest. Surg.* 2010. 2(3):78-84.
 46. Mallick M.S., Al-Qahtani A., Al-Saadi M.M., Al-Boukai A.A.A. Thoracoscopic treatment of pulmonary hdatid cyst in a child. *J. Pediatr. Surg.* 2005. 40:E35-E37.
 47. Manterola C., Roa J.C., Urrutia S., MINCIR Group. Treatment of the residual cavity during hepatic hydatidosis surgery: a cohort study of capitonnage vs omentoplasty. *Surg. Today.* 2013. 5 pag. DOI:10.1007/s00595-013-0570-0.
 48. Moreno M.J., Casado N., Urrea-Paris M.A., Rodriguez-Caabeiro F. Could ivermectin have a synergic effect with albendazole in hydatidosis therapy? *Parasitol. Res.* 2002. 88(6):563-7.
 49. Moscatelli G., Abraham Z., Moroni S. et al. Pulmonary hydatidosis. *Arch. Argent. Pediatr.* 2012. 110(3):265-7.
 50. Murat K., Canan D., Cagatay T. et al. One-stage operation via median sternotomy and phrenotomy for bilateral lung and liver hydatid disease. *Ind. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005. 21:167-70.
 51. Nazligul Y., Kuculazman M., Akbulut S. Role of chemotherapeutic agents in the management of cystic echinococcosis. *Int. Surg.* 2015. 100(1):112-4.
 52. Officer Brown C.J. Surgical management of hydatid cysts of the lung. *Postgrad. Med.* 1958. 34:200-3.
 53. Oztas S., Salman A.B., Tatar A. et al. Genotoxic effect of albendazole in pediatric patients with hepatic hydatid disease. *Int. J. Inf. Dis.* 2007. 11:446-9.
 54. Pejhan S., Zadeh M.R.L., Javaherzadeh M. et al. Surgical treatment of complicated pulmonary hydatid cyst. *Tanaffos.* 2007. 6(1):19-22.
 55. Pensele P.E., Albani C., Gamboa G.U. et al. In vitro effect of 5-fluorouracil and paclitaxel on *Echinococcus granulosus* larvae abd cells. *Acta Trop.* 2014. 140:1-9.
 56. Perez-Molina J.A., Diaz-Menendez M., Gallego J.I. et al. Evaluation of nitazoxanide for the treatment of disseminated cystic echinococcosis: report of five cases and literature review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011. 84(2):351-6.
 57. Pervez G.S., Sultan S., Laghari F.A. Surgical management of hydatid lung disease: experience in Gulab Devi hospital Lahore. *Khyber Med. Univ. J.* 2014. 6(2): 65-8.
 58. Petrov D.B., Terzinacheva P.P., Djambazov V.I. et al. Surgical treatment of bilateral hydatid disease of the lung. *Eur. J. Cardiorac. Surg.* 2001. 19:918-23.
 59. Ranjan R., Chowdhary P., Pandey A. et al. Recurrent hydatid cyst of liver with asymptomatic concomitant hydatid cyst of lung: an unusual presentation – case report. *Iran. J. Parasitol.* 2015. 10(1):136-40.
 60. Reuter S., Beisler T., Kem P. Combined albendazole and amphotericin B against *Echinococcus multilocularis* in vitro. *Acta Tropica.* 2010. 115:270-4.
 61. Sadrizadeh A., Haghi S.Z., Masuom S.H.F. et al. Evaluation of the effect pf pulmonary hydatid cyst location on the surgical technique approaches. *Lung India.* 2014. 31(4):361-5.
 62. Salih O.K., Topcuoglu M.S., Celik S.K. et al. Surgical treatment of hydatid cysts of the lung: analysys of 405 patients. *CJS.* 1998. 41(2):131-5.
 63. Salimas J.L., Gonzales H.V., Astuvilca J. et al. Long-Term albendazole effectiveness for hepatic cystic echinococcosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011. 86(5):1075-9.
 64. Sayir F., Cobanoglu U., Şehitogullari A., Bilici S. Our eoght-year surgical experience in patients with pulmonary cyst hydatid. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2012. 5(1):67-71.
 65. Spicher M., Nagukeswaran A., Ortega-Mora L.M. et al. In vitro and in vivo effects of 2-methoxyestradiol, either alone or combined with albendazole, against *Echinococcus metacestodes*. *Experimental Parasitology*, 2008, vol. 119, p. 467-474.
 66. Susman M.P. The treatment of pulmonary hydatid disease. *Thorax.* 1948. 3:71-8.
 67. Tenguria R.K., Naik M.I. Evaluation of human cystic echinococcosis before and after surgery and chemotherapy by demonstration of antibodies in serum. *Ann. Parasitol.* 2014. 60(4):297-303.
 68. Ugon A.V., Victoria A., Suarez H., Marcalin I. La lobectomia en el tratamiento de las secueles del quieste hidatice de pulmon. *Boln. Soc. Chirug. Uruguay.* 1964. 17:465-70.

69. Veltchev L.M. Recurrent hydatid cysts – report of 9 cass. J. IMAB. 2007. 13(1):134-6.
70. Xanthakis D., Efthinmiadis M., Papadakis G. et al. Hydatid disease of the chest: report of 91 patients surgically treated. Thorax. 1972. 27:517-28.
71. Yang Y.Q., Zhang C.W., Xiao S.H. Histological comparison of the effect of praziquantel, mebendazole and albendazole on Echinococcus granulosus cyst in vivo and in vitro. Endem. Dis. Bull. 1990. 5:17-20.
72. Yasawy M.I., al Karawi M.A., el-Shiekh M.A.R. Prospects in medical management of Echinococcus granulosus. Hepatogastroenterol. 2001. 48:1467-70.
73. Yekeler E., Karaarslan K., Yazicioglu A. et al. Lobectomy for pulmonary hydatid cyst. Turk. J. Med. Sci. 2013. 43:1024-9.
74. Yildiz A., Oral A., Akin M. et al. A cystic mass does not always mean hydatid cyst in endemic areas. Eurasian J. Med. 2014. 46:64-6.
75. Разумовский А.Ю., Шарипов А.М., Батаев С.-Х.М. и др. Выбор оперативного доступа при эхинококкозе легкого у детей. Хирургия. 2013. 11:24-8.
76. Тарасенко В.С., Корнилов С.А., Асауф Н.Г. Тактика хирургического лечения эхинококкоза легких и печени. Бюлл. Оренбург. Науч. Центра УрО РАН. 2014. 1:1-5.
77. Черноусов А.Ф., Мусаев Г.Х., Абаршалина М.В. Современные методы хирургического лечения сочетанного эхинококкоза легких и печени. Хирургия. 2012. 7:12-7.