

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616.284-089.844 (043.2)

DIACOVA SVETLANA

EVOLUȚIA OTITELOR MEDII LA COPII: SPECIFICAREA
ETAPELOR DIAGNOSTIC-CURATIVE ÎN BAZA
MONITORIZĂRII
CLINICO-FUNCȚIONALE

321.16. Otorinolaringologie

Teză de doctor habilitat în științe medicale

Consultant științific:



Ababii Ion,
doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar, academician al AȘM

Autor:



Diacova Svetlana,
dr. șt. med., conf. univ.

CHIȘINĂU, 2025

© **DIACOVA Svetlana**, 2025

CUPRINS

ADNOTARE (în limbile română, rusă și engleză)	5
LISTA TABELELOR	8
LISTA FIGURILOR	9
LISTA ANEXELOR	10
LISTA ABREVIERILOR	11
INTRODUCERE	13
1. CONCEPȚII ACTUALE PRIVIND EVOLUȚIA, DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL OTITEI MEDII EXSUDATIVE PERSISTENTE ȘI OTITEI MEDII RECIDIVANTE LA COPII	26
1.1. Definiții și clasificare. Caracteristicile epidemiologice, factorii de risc și patogeneza otitelor medii la copii. Factorul etiologic	26
1.2. Manifestările clinice și evoluția naturală a OM. Calitatea vieții copiilor cu OM	39
1.3. Modificările otomicroscopice și diagnosticul OM la copii	46
1.4. Tratamentul etiopatogenetic al OM la copii.....	51
1.5. Concluzii la capitolul 1	57
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE	59
2.1. Caracteristica generală a cercetării și designul studiilor	59
2.2. Descrierea metodelor de cercetare	65
2.3. Metodele de prelucrare statistică a bazei de date	82
2.4. Concluzii la Capitolul 2	85
3. OTITELE MEDII LA COPII. PARTICULARITĂȚILE EPIDEMIOLOGICE, CLINICE, PARACLINICE. FORMELE EVOLUTIVE, FACTORII DE RISC	87
3.1. Caracteristicile generale, epidemiologice și evolutive ale OM la copii. Factorii de risc ai recidivării și persistenței OM la copii	87
3.2. Particularitățile clinice și evolutive ale OMR și OMEP la copii	103
3.3. Parametrii craniometrice la copiii cu OMR și OMEP	110
3.4. Concluzii la capitolul 3	113
4. ROLUL INDICILOR CLINICO-FUNCȚIONALI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI EVALUAREA PATOGENEZEI OM LA COPII	115
4.1. Semnificația clinică a indicilor otoscopici în diagnosticul OM	115
4.2. Metodele funcționale de examinare a UM în evaluarea patogenezei OM la copii	120
4.3. PEATC în diagnosticul OM la copii.....	135

4.4. Concluzii la capitolul 4	140
5. CARACTERISTICA ȘI EFICIENȚA TRATAMENTULUI CHIRURGICAL LA COPIII CU OMR ȘI OMEP	144
5.1. Caracteristica pacienților incluși în studiul analitic, experimental, clinic controlat	144
5.2. Metodele de tratament utilizate în studiul analitic, experimental, clinic controlat	144
5.2.1. Justificarea pentru aplicarea metodei optimizate	148
5.3. Eficacitatea tratamentului tradițional FMA	155
5.4. Eficacitatea tratamentului contemporan TSA	168
5.5. Eficacitatea tratamentului chirurgical elaborat TSMA	180
5.6. Studiul comparativ al rezultatelor monitorizării după tratamentul efectuat	192
5.7. Concluzii la capitolul 5	202
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE.....	205
BIBLIOGRAFIE	208
ANEXE	229
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	267
CV-UL AUTORULUI	268

ADNOTARE

Diacova Svetlana

Evoluția otitelor medii la copii: specificarea etapelor diagnostic-curative în baza monitorizării clinico-funcționale

Teză de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2025

Volumul și structura tezei: introducere, 5 capitole, concluzii și recomandări, 207 pagini de text de bază, bibliografie din 300 de surse, 27 de tabele, 49 de figuri, 16 anexe.

Rezultatele cercetării au fost publicate în 110 de lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: otită medie exsudativă persistentă, otită medie recidivantă, screeningul urechii medii la copii, timpanostomie.

Domeniul de cercetare: otorinolaringologie pediatrică.

Scopul cercetării: eficientizarea managementului otitelor medii recidivante (OMR) și otitelor medii exsudative persistente (OMEP) la copii, prin specificarea factorilor de risc de evoluție îndelungată, monitoringul selectiv al urechii medii și tratamentul chirurgical optimizat.

Obiectivele cercetării: 1. Determinarea factorilor de risc de evoluție îndelungată a otitelor medii în baza monitoringului otoscopic-electroacustic la copii, în funcție de starea premorbidă: specificarea impactului comorbidității respiratorii și digestive. 2. Detalierea tendințelor evolutiv-epidemiologice ale otitei medii în funcție de vârsta copiilor și evaluarea factorilor de risc de evoluție îndelungată a otitelor medii la copii în vârstă de 1 an și de 3 ani. 3. Determinarea și amplificarea informativității metodelor de diagnostic ale otitelor medii în funcție de vârsta copiilor. 4. Specificarea particularităților de dezvoltare a otitelor medii la copii, în baza comparării indicilor clinico-funcționali și modificărilor depistate intraoperator. 5. Optimizarea tratamentului chirurgical al otitelor medii recidivante și otitelor medii exsudative persistente. Evaluarea comparativă a eficacității a două metode existente și a metodei optimizate de tratament al otitelor medii recidivante și persistente, în baza monitoringului postoperator clinico-funcțional, precum și în baza reviziei postoperatorii a urechii medii. 7. Elaborarea sistemului de management al otitelor medii la copii, bazat pe monitoringul otoscopic-electroacustic selectiv al urechii medii și tratamentul etapizat.

Noutatea științifică: ajustarea bazată pe dovezi a opțiunilor de prognozare a recidivării și persistenței OM însoțită de modelul multidisciplinar al managementului copiilor cu factori de risc. A fost propus și justificat monitoringul selectiv al UM la copii pentru prognoizarea evoluției OM la copii. Particularitățile anatomo-funcționale ale UM și particularitățile evolutive ale OM la copii sunt explicate în baza comparării indicilor clinico-funcționali și modificărilor intraoperatorii. Evaluarea comparativă a eficacității metodelor existente și metodei optimizate de tratament aduce argumente în favoarea tratamentului elaborat.

Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată: fundamentarea și fortificarea managementului factorii de risc de recidivare și persistență OM la copii, care sunt la baza apariției OM cronice, prin crearea sistemului de monitoring selectiv al urechii medii la copii; favorizarea acțiunilor de prevenire a recidivării și persistenței prin stabilirea profilului de risc al copiilor, crearea modelului multidisciplinar al îngrijirii copiilor la diferite etape de acordare a asistenței medicale.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării: prezenta cercetare este în acord cu cadrul actual al strategiilor pentru sănătate publică la nivel global și național, oferind dovezi obiective pentru a asigura sporirea capacității funcționale a sistemului de supraveghere a factorilor de risc pentru recidivare și persistență OM la nivelul asistenței medicale primare în Republica Moldova. A fost precizată și amplificată calitatea de exactitate a fiecărei metode din complexul diagnostic; a fost formulat algoritmul de diagnostic. Au fost evidențiate particularitățile evolutive ale OM la copii în baza comparării caracteristicilor clinico-funcționale și modificărilor intraoperatorii. În baza aprecierii specificului OMR și OMEP la copii a fost elaborată o metodă optimizată, al cărei beneficiu a fost demonstrat prin monitoring și revizie postchirurgicală. A fost elaborat sistemul de management al OM la copii.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele au fost utilizate la elaborarea și implementarea Protocolului clinic național *Otita medie acută la copil*, constituind un suport metodologic pentru asigurarea monitoringului copiilor cu factorii de risc ai OMR și OMEP, precum și pentru formarea continuă a medicilor de familie, pediatriilor și medicilor ORL în cadrul Disciplinei de Otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

ANNOTATION

Diacova Svetlana

Evolution of otitis media in children: specification of diagnosis-curative stages based on clinical-functional monitoring.

Thesis of Habilitated Doctor of Science in Medicine. Chisinau, 2025

The volume and structure of the thesis: introduction, 5 chapters, conclusions and recommendations, 207 pages of basic text, bibliography from 300 sources, 27 tables, 49 figures, 16 annexes.

The research results were published in 110 scientific works.

Key words: otitis media with effusion, recurrent otitis media, middle ear screening in children, tympanostomy.

Research field: pediatric otorhinolaryngology.

The aim of the research: to improve the efficiency of recurrent otitis media (ROM) and persistent otitis media with effusion (POME) management in children by specifying the OM prolonged evolution factors, selective monitoring of middle ear and optimized surgery.

Study objectives: 1. Determination of risk factors of prolonged evolution of OM based on otoscopic-electroacoustic monitoring, depending on the premorbidity: specifying the impact of respiratory and digestive comorbidity; 2. Detailing the evolution-epidemiological trends of OM according to the children's age and evaluation of risk factors of prolonged evolution of OM in 1 y.o. and in 3 y.o. children; 3. Determining and amplifying of diagnostic methods's informativeness depending on child's age; 4. Specifying the OM pathogenetic mechanisms, based on confrontation of otoscopic-electroacoustic and surgical characteristics; 5. Optimization of surgical treatment of recurrent and persistent otitis media; 6. Comparative evaluation of 3 treatment methods effectiveness in OMR and OMEP: two existed and proposed one, using the otoscopic-electroacoustic, audiological, ICV, ISG, postoperative monitoring and the otomicroscopic middle ear (ME) revision; 7. Elaboration of the OM management system, based on otoscopic-electroacoustic selective ME monitoring and staged treatment.

Scientific novelty: evidence-based adjustment of prognostic options for the recurrence and persistence of OM in children accompanied by the multidisciplinary model of the management of children with MRF. The selective monitoring of ME in children was proposed and justified, for prognosis of the OM evolution in children. The anatomical-functional particularities of ME, the specific pathogenesis, the high frequency and the evolutionary features of OM in young children are explained based on the comparison of otoscopic-electroacoustic, clinical and intraoperative indices. The comparative evaluation of the effectiveness of existing and elaborated method of treatment brings arguments in favor of the effectiveness of the elaborated treatment, perfecting the surgical management of OM in children.

The applied scientific problem of major importance solved: substantiating and strengthening the management of risk factors of OM recurrence and persistence in children, which are at the basis of the appearance of chronic OM by creating the system of selective monitoring of the ME in children; favoring actions to prevent OM recurrence and persistence by establishing the risk profile of children, creating the multidisciplinary model of child care at different stages of medical assistance.

Theoretical significance and applied value of the work: this research is in line with the current framework of global and national public health strategies, providing objective evidence to ensure the enhancement of the functional capacity of the surveillance system of MRF for RPC of OM in the level of primary medical care in the Republic of Moldova. The quality and accuracy of each method in the diagnostic complex were specified and amplified, formulating the diagnostic algorithm. Pathogenetic mechanisms of OM in young children were specified based on the confrontation of the otoscopic-electroacoustic and surgical peculiarities. Based on the assessment of the OMR and OMEP specifics in children, an optimized method was developed, the benefit of which was demonstrated by the post-surgical monitoring and revision. The management system of OM in children was developed.

Implementation of the scientific results: the research results were used in the development of the national clinical protocol *Acute otitis media in children*, they are a methodological support for ensuring the monitoring of children with risk factors of OMR and OMEP and for the continuous training of family doctors, pediatricians and ENT doctors within the Discipline of Otorhinolaryngology, *Nicolae Testemițanu* SUMPh.

АННОТАЦИЯ

Дьякова Светлана

Эволюция среднего отита у детей: спецификация диагностических и лечебных этапов на основе данных клинико-функционального мониторинга

Диссертация доктора медицинских наук. Кишинев, 2025 г.

Объем и структура диссертации: введение, 5 глав, выводы и рекомендации, 207 страниц основного текста, библиография из 300 источников, 27 таблицы, 49 рисунков, 16 приложений.

Результаты исследований опубликованы в 110 научных работах.

Ключевые слова: экссудативный средний отит, рецидивирующий средний отит, скрининг среднего уха у детей, тимпаностомия.

Область научных исследований: детская оториноларингология.

Цель исследования: повышение эффективности менеджмента рецидивирующего среднего отита (РСО) и персистирующего экссудативного среднего отита (ПЭСО) у детей путем спецификации факторов риска пролонгированной эволюции, селективного мониторинга среднего уха и хирургического оптимизированного лечения.

Задачи исследования: 1. Определение факторов риска пролонгированной эволюции среднего отита на основе оптико-электроакустического мониторинга у детей с различным преморбидным состоянием: спецификация влияния респираторной и пищеварительной коморбидности; 2. Детализация эволюции среднего отита в зависимости от возраста детей и выявление факторов риска пролонгированной эволюции у детей 1 года и у 3-летних детей; 3. Определение и повышение информативности методов диагностики СО в зависимости от возраста детей; 4. Уточнение патогенетических механизмов СО у детей раннего возраста, на основании сопоставления оптико-электроакустических и интраоперационных показателей; 5. Оптимизация хирургического лечения РСО и ПЭСО; 6. Сравнительная оценка эффективности двух существующих и предложенного методов лечения РСО и ПЭСО, на основе оптико-электроакустического, аудиологического, клинического послеоперационного мониторинга и отомикроскопической ревизии среднего уха (СУ); 7. Разработка менеджмента СО у детей на основе селективного оптико-электроакустического мониторинга СУ и этапного лечения.

Научная новизна и оригинальность: обоснована оценка риска рецидивирования и персистенции СО у детей и создания полидисциплинарной модели менеджмента детей с факторами риска. Предложен селективный мониторинг СУ у детей с факторами риска для выявления тенденций к рецидивированию и персистенции. На основе сравнения оптико-электроакустических, клинических и интраоперационных показателей объяснены анатомо-функциональные особенности СУ, особый патогенез, высокая частота и специфика эволюции СО у детей раннего возраста. Сравнительная эффективность существующих и разработанного методов лечения аргументирует преимущества предложенного усовершенствованного варианта хирургического вмешательства при СО у детей.

Значимая научная проблема решенная в исследовании: обоснован и усовершенствован менеджмент факторов риска рецидивирования и персистенции СО у детей, предрасполагающих к хроническому СО, путем осуществления селективного мониторинга СУ у детей, нивелирования факторов риска рецидивирования и персистенции и создания полидисциплинарной модели организации помощи детям на разных этапах.

Теоретическая значимость и прикладная ценность работы: исследование соответствует актуальным стратегическим направлениям общественного здравоохранения, совершенствуя менеджмент факторов риска рецидивов и персистенции СО на уровне первичной медицинской помощи. Уточнена и улучшена информативность диагностического комплекса; создан диагностический алгоритм. На основании сопоставления оптико-электроакустических и интраоперационных данных уточнены механизмы патогенеза СО у детей. На основе выявленной специфики РСО и ПЭСО у детей, предложен оптимизированный метод лечения, преимущества которого продемонстрированы послеоперационным мониторингом и ревизией. Разработана система менеджмента СО у детей.

Внедрение научных результатов: разработка национального клинического протокола «Острый средний отит у детей», методическое обоснование менеджмента СО у детей с факторами риска РСО и ПЭСО и непрерывное обучение семейных врачей, педиатров и ЛОР-врачей в ГУМФ «Николае Тестемицану».

LISTA TABELELOR

2.1. Copiii incluși în studiu	63
3.1. Caracteristica de bază a copiilor incluși în studiul evolutiv-epidemiologic	90
3.2. Frecvența OM în 3 loturi de copii	93
3.3. Formele OM în cohortă	94
3.4. Recidivarea și persistența OM în 3 loturi de copii	98
3.5. Formele OM în funcție de vârstă	100
3.6. Comorbiditatea cronică la copiii cu OM	102
4.1. Dinamica timpanogramelor după tip la copiii cu OMA timp de 10 zile	123
4.2. Modificările microscopice identificate intraoperator la copiii cu OMA	128
4.3. Indicii electroacustici - modificările CvT la copiii cu OMA	132
4.4. PEATC: Pacienți, pragul înregistrării și indicii în funcție de vârstă	136
5.1. Timpanograma și indicii electroacustici la copiii din lotul A după FMA (12 luni)	163
5.2. Dinamica PA la copiii din lotul A după FMA (12 luni)	166
5.3. Indicii CV și indicii SG la copiii din lotul A după FMA (12 luni)	167
5.4. Timpanograma și indicii electroacustici la copiii din lotul B după TSA (12 luni)	176
5.5. Dinamica PA la copiii din lotul B după TSA (24 luni)	178
5.6. Indicii CV și indicii SG la copiii din lotul B după TSA (24 luni)	179
5.7. Timpanograma și indicii electroacustici la copiii din lotul C după TSMA (12 luni)	187
5.8. Dinamica PA la copiii din lotul C după TSMA (24 de luni)	190
5.9. Indicii CV și indicii SG la copiii din lotul C după TSMA (24 de luni)	191
5.10. Raportul IOOMS în loturile A, B, C postoperator	192
5.11. Tipuri de timpanogramă în loturile A, B și C postoperator	194
5.12. Indicii electroacustici în loturile A, B, C postoperator	195
5.13. Dinamica PA la copiii din loturile A, B și C postoperator	197
5.14. Indicii CV și indicii SG la copiii din loturile A, B și C postoperator	198
5.15. Evoluția clinică a OM în loturile A, B și C postoperator	199
5.16. Modificările otomicroscopice în loturile A, B și C postoperator	201

LISTA FIGURILOR

1.1. Formele otitelor medii la copii	27
1.2. Anatomia urechii medii la maturi și copiii mici	31
2.1. Etapele studiului	59
2.2. Designul general al studiului	62
2.3. Otoscop, videotoscop și otomicroscop	70
2.4. Impedansmetrul, tipurile și caracteristicile timpanogramei	76
2.5. Evaluarea trasării PEATC. Măsurarea indicilor PEATC	78
2.6. Schema evaluării indicilor antropometriei și morfometriei cefalice	80
2.7. Miringotomia, timpanostomia clasică, timpanostomia asociată cu miringotomia	82
3.1. Monitoringul otoscopic-electroacustic	90
3.2. Schema monitoringului și Algoritmul de diagnostic diferențial	92
3.3. Distribuția OM la copiii din cohorta și din loturile	93
3.4. Formele OM în cohorta	95
3.5. Formele OM în 3 loturi	96
3.6. Tendința spre cronicizare a OM în 3 loturi	97
3.7. Evoluția OM în funcție de vârstă	101
3.8. Evoluția OM în funcție de comorbidități	103
3.9. Dezvoltarea OM în funcție de factorii anamnestici	105
3.10. Microflora faringelui în funcție de evoluție OM (1) și forma OM (2)	108
3.11. Indicii craniometrici la copiii cu vârsta de 3 ani	112
4.1. Evaluarea indicilor electroacustici: schema și rezultatele la copiii sănătoși	121
4.2. Tendința 1 și tendința 2 de dezvoltare a OM la copii	126
4.3. Relațiile dintre IE și modificările CvT	135
4.4. PEATC: Pragul înregistrării și latența I la copiii cu OM și copiii sănătoși	138
5.1. Metode otochirurgicale pentru tratamentul OM aplicate în studiul	145
5.2. Etapele metodei optimizate	154
5.3. Dinamica indicilor otoscopici după fizioterapie în lotul A (o lună)	158
5.4. Dinamica indicilor otoscopici după FMA în lotul A (12 luni)	160
5.5. Timpanograma și indicii electroacustici după fizioterapie în lotul A (o lună)	164
5.6. Timpanograma și indicii electroacustici după FMA în lotul A (12 luni)	165
5.7. Dinamica PA la copiii din lotul A după FMA (12 luni)	166
5.8. Dinamica ICV și ISG la copiii din lotul A după FMA (12 luni)	168
5.9. Dinamica indicilor otoscopici după TSA în lotul B (o lună)	171
5.10. Dinamica indicilor otoscopici după TSA în lotul B (24 luni)	174
5.11. Timpanograma și indicii electroacustici după TSA în lotul B (12 luni)	177
5.12. Dinamica PA la copiii din lotul B după TSA (24 luni)	178
5.13. Dinamica ICV și ISG la copiii din lotul B după TSA (24 luni)	179
5.14. Indicii otoscopici la copiii în lotul C după TSMA (o lună)	183
5.15. Indicii otoscopici la copiii în lotul C după TSMA (24 luni)	185
5.16. Timpanograma și indicii electroacustici după TSMA în lotul C (12 luni)	189
5.17. Dinamica PA la copiii din lotul C după TSMA (24 luni)	190
5.18. Dinamica ICV și ISG la copiii din lotul C după TSMA (24 luni)	191
5.19. Dinamica IOOMS în trei loturi postoperator	193
5.20. Timpanograma de tip A+C1 în trei loturi postoperator	194
5.21. Indicii electroacustici în trei loturi postoperator	196
5.22. Dinamica PA în trei loturi postoperator	197
5.23. Indicii CV și indicii SG în trei loturi postoperator	199
5.24. Evoluția clinică a OM în trei loturi postoperator	200
5.25. Modificările otomicroscopice în trei loturi postoperator	201

LISTA ANEXELOR

1. Aviz favorabil al Comitetul de etică a cercetării al IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Nr 8 din 12.11.2021)	229
2. Chestionar ”Evoluția OM la copii”	230
3. Chestionar ”Tratamentul OMR și OMEP la copii”	232
4. Chestionar „OM: CV-SG la copiii cu OMR și OMEP”	235
5. Monitoringul clinico-funcțional	
1. Schema monitoringului	
2. Algoritmul de diagnostic diferențial	
3. Indice otoscopic OM scor – IOOMS (formula)	
4. Indicii evolutivi OM la copiii din cohortă (formule)	236
6. Măsurările liniare și unghiulare folosite în morfometria cefalică	237
7. Rezultatele examinărilor la copiii cu vârsta de 1-12 luni	
1. Tipuri de alimentație și timpanogramele la copiii cu vârsta de 1-12 luni	
2. Formele OM la copiii cu vârsta de 1-12 luni	238
8. Microflora faringelui la copiii cu otita medie	
1. Evoluția OM și microflora faringelui la copiii cu vârsta de până la 3 ani	
2. Caracteristica microbiologică a faringelui la copiii de 3-7 ani cu OM	239
9. Rezultatele examinărilor la copiii cu vârsta de 3 ani	
1. Indicii imunologici la copiii cu vârsta de 3 ani	
2. Indicii antropometrici și morfometrici cefalici la copiii cu vârsta de 3 ani	240
10. Indicii otoscopici la copiii sănătoși în funcție de vârstă	241
11. Indicii otoscopici la copiii cu OM în funcție de vârstă	242
12. Dinamica indicilor electroacustici pe parcursul OMA (10 z) (timp. de tip A și C)	244
13. Indicii otoscopici la copiii din lotul A după FMA (o lună – 12 luni)	245
14. Indicii otoscopici la copiii din lotul B după TSA (o lună-24 luni)	248
15. Indicii otoscopici la copiii din lotul C după TSMA (o lună – 24 de luni)	251
16. Acte de proprietate intelectuală	254

LISTA ABREVIERILOR

AP	Amigdale palatine
ASL-O	Antistreptolizina-o
AU	Amplitudinea undei
C	Complianța
CAE	Conductul auditiv extern
CvT	Cavitate timpanică
daPa	Decapascali
dB	Decibel
DP	Disease prevalence
EA	Emitere acustică
FMA	Fizioterapeutic și chirurgical: miringotomia+adenotomia (Tratament)
Ga	Gradient absolut
GABHS	<i>Group A beta-hemolytic streptococc</i>
Gr	Gradient relativ
IC	Indicele cefalic
ICV	Indicele calității vieții
IE	Indici electroacutici
IÎ	Interval de încredere
IL	Interleukina
IO	Indici otoscopici
IP USMF	Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
ISG	Indicele sănătății generale
Limf	Limfocit
LU	Latența undei
MA	Miringotomia+adenotomia (Tratament)
MF	Medicamentos – fizioterapeutic (Tratament)
MT	Membrana timpanică
NPS	Nivelul presiunii sonore
OAE	Otoemisiile acustice evocate
OM	Otită medie
OM:CV-SG	Calitatea vieții și sănătatea generală la copii cu OM (chestionar)
OMA	Otită medie acută

OMAd	Otită medie adezivă
OMR	Otită medie recidivantă (otită medie acută recidivantă)
OMC	Otită medie cronică
OMCS	Otită medie cronică supurativă
OME	Otită medie exsudativă
OMEP	Otită medie exsudativă persistentă
ORL	Otorinolaringologie
P	Presiune
PA	Pragul auditiv
PEATC	Potențialele evocate auditiv ale trunchiului cerebral
PC	Postchirurgical
pg	Picogram ($1 \text{ pg} = 10^{-12}\text{g}$)
PR	Pragul reacției
RF	Rata de frecvență
RRF	Raportul ratei de frecvență
RPC	Recidivare, persistență, cronicizare
RR	Riscul relativ
SL	Sublotul
TA	Tuba auditivă
TC	Tomografie computerizată
TSA	Timpanostomia +adenotomia (Tratament)
TSMA	Timpanostomia +miringotomia+adenotomia (Tratament)
TT	Tubul timpanostomic
UM	Urechea medie
V	Valoare
VA	Vegetații adenoide

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei. Otita medie este o afecțiune inflamatorie a urechii medii care se dezvoltă frecvent în copilăria precocă. Prin consecințele medico-biologice și sociale asupra sănătății populației, otita medie reprezintă una dintre cele mai dificile și complexe probleme ale otorinolaringologiei pediatrice moderne. Otita medie poate agrava starea generală a copilului, cauzând patologia cronică a organului auditiv și sporind riscul de dezvoltare a complicațiilor intracraniene, ceea ce poate duce la scăderea progresivă a auzului și diminuarea calității vieții. La copiii mici, otita medie condiționează retardul vorbirii și dezvoltării psihosociale. Această patologie este permanent în centrul atenției medicinei teoretice și clinice de diferite specialități: otorinolaringologia, audiologia, pediatria etc. (I. Ababii, 1986; 2021; C. Bluestone, 2010; Rosenfeld, 2016, 2022; L. AARHUS, 2020; [2, 6, 32, 214, 215, 1].

Fiind una dintre cele mai răspândite afecțiuni la copii, otita medie se plasează pe locul doi, după infecția respiratorie virală și reprezintă „cauza numărul 1” pentru vizita la medic. Otita medie este indicația principală pentru antibioticoterapie și tratament chirurgical în copilăria precocă. (R. Rosenfeld, 2016, 2022 [214, 215]). Procesul patologic inflamator la nivelul urechii medii se dezvoltă la 90% din copii. La 75% din copii, acest proces se repetă de 2-3 ori pe parcursul copilăriei. Nediagnosticată la timp și netratată adecvat, otita medie progresează. La 60-65% din copiii cu vârsta de până la 7 ani se dezvoltă otita medie exsudativă persistentă, iar la 20%-35% de copii, otita medie recidivează și cronicizează, cu risc de dezvoltare a complicațiilor grave și surditate progresivă, care influențează negativ calitatea vieții copilului [1-8, 11, 12, 32, 41, 52, 53, 60-74, 111, 112, 146, 149, 151, 155, 195, 200, 217, 231, 232, 237, 242-247, 254, 263, 265, 270, 271, 274, 279].

Evoluția clinică a otitei medii la copii este bivariantă: o formă accentuată cu dezvoltarea rapidă a manifestărilor vădite, care evidențiază diagnosticul și urgentează necesitatea tratamentului și o altă formă, cu dezvoltarea treptată a manifestărilor subclinice nespecifice, ceea ce complică stabilirea diagnosticului și creează condiții pentru persistența, recidivarea și cronicizarea OM [1-8, 65, 165, 208, 213, 224, 233, 234, 255, 265, 284, 285, 290, 292, 297].

Factorii de risc ai otitei medii reprezintă un set larg de caracteristici versatile și nediferențiate, fără precizarea factorilor de risc ai recidivării și persistenței otitei medii [53, 67, 69, 119, 128, 148, 172, 182, 206, 222, 243, 277, 278]. Astfel, cercetările direcționate spre evidențierea și specificarea factorilor de risc ai recidivării, persistenței și cronicizării OM prezintă un interes deosebit pentru medicina contemporană [18, 56, 70, 163, 267].

Aplicarea metodelor funcționale sub formă de screening universal al UM, precum și conștientizarea riscului de complicații ale otitei medii, au creat condiții pentru depistarea

precoce a formelor subclinice, precizarea datelor epidemiologice și totodată, pentru creșterea frecvenței aplicării antibioticoterapiei și numărului de intervenții otochirurgicale efectuate la copii și micșorarea vârstei copiilor supuși tratamentului chirurgical [14, 16, 59, 60, 61, 91, 96, 98, 104, 107, 125-133, 135, 163, 219, 223, 255].

Studierea proceselor fiziologice și patologice la nivelul urechii medii la copii, pentru specificarea și înțelegerea mecanismelor de dezvoltare și evoluție a otitei medii, se efectuează în baza confruntării testelor funcționale obiective în dinamică, modificărilor radiologice și chirurgical-morfologice la nivelul urechii medii [16, 46, 50, 154, 60, 105, 132, 200, 204, 300].

Există opinii contradictorii cu privire la tratamentul otitelor medii la copii și gama largă de metode tradiționale și contemporane de tratament. O variantă „tradițională” de tratament al otitei medii, care se aplică pe larg în Republica Moldova și alte țări din Europa de Est, include un complex de diverse metode de fizioterapie și chirurgie a rinofaringelui – adenotomia. Miringotomia, o procedură otochirurgicală, se efectuează numai în cazuri grave. Influența metodelor tradiționale asupra însănătoșirii complete și restabilirii funcției urechii medii nu este analizată.

Modalitatea clasică, recomandată în protocoalele din SUA, Japonia și Europa, reprezintă, schematic și concis, un complex de „așteptare și supraveghere” pe parcursul a 3 luni și aplicarea tratamentului otochirurgical – timpanostomia (miringotomie cu inserția tubului timpanostomic) – ca o singură procedură, fără încercarea tratamentului fizioterapeutic-terapeutic. Totodată, consecințele tratamentului contemporan, discutate pe larg în ultimii ani – recidivarea, persistența, formarea substratului morfologic cronic al urechii medii, care se constată în 35%-40% din cazurile postoperatorii, argumentează necesitatea obiectivizării eficacității acestei abordări terapeutice.

Un interes deosebit prezintă evaluarea efectului metodelor existente de tratament al otitei medii asupra funcției urechii medii, evoluția otitei medii în perioada postoperatorie și calitatea vieții copiilor.

Cercetările fundamentale asupra factorilor etiopatogenici ai otitei medii la copii determină dezvoltarea și perfectarea standardelor și protocoalelor de tratament medicamentos și chirurgical al otitelor medii în fiecare țară. Spectrul larg de metode curative tradiționale, bazat pe complexul fizioterapeutic și chirurgia rinofaringelui, converge treptat spre chirurgia minim invazivă a urechii medii. Managementul otitelor medii recidivante și persistente la copii cuprinde un complex de măsuri de profilaxie, screening și tratament chirurgical funcțional minim invaziv.

Sincronizarea testelor funcționale obiective în dinamică, datelor cefalice antropometrice și morfometrice și modificărilor radiologice și morfologice la nivelul urechii medii la copilul cu otită medie concretizează evoluția și prognosticul otitelor medii.

Optimizarea managementului otitelor medii la copii, bazat pe diagnosticul patologiei urechii medii în stadiile incipiente ale bolii și, ceea ce este mai important, prognosticul evoluției îndelungate și nefavorabile (complicații, recidivare și cronicizare) creează condiții pentru un tratament adecvat și oportun, determină eficacitatea profilaxiei cronicizării, previne complicațiile intracraniene și invaliditatea copiilor bolnavi. Chirurgia funcțională minim invazivă, bazată pe datele examenelor funcționale și imagistice de înaltă precizie, oferă noi posibilități pentru păstrarea, îmbunătățirea și fortificarea funcției organelor afectate, ceea ce constituie un factor indispensabil în special în copilărie [3-10, 16, 60, 61, 91, 98, 107, 132, 135, 163, 167, 209, 288, 219, 223, 248, 255].

Eficiența limitată a metodelor de diagnostic și tratament, lipsa sistemului de prognozare și prevenire a recidivării și persistenței otitelor medii la copii constituie o bază pentru realizarea cercetărilor științifice în domeniu, cu prognozarea evoluției, determinarea factorilor de risc și mecanismelor de recidivare și persistență, și optimizarea tratamentului otitelor medii la copii, precum și elaborarea sistemului de management etapizat al otitelor medii la copii.

Cuvinte-cheie: otită medie recidivantă, otită medie exsudativă persistentă, factori de risc ai recidivării, persistenței și cronicizării, patogeneză la copiii mici, screening și monitoring, indici otoscopic-electroacustici, audiologici, indicii calității vieții și sănătății generale, timpanostomie.

Domeniul de studiu: medicină – otorinolaringologie, otorinolaringologie pediatrică, problema otitelor medii recidivante și persistente la copii.

Scopul studiului: Eficientizarea managementului otitelor medii recidivante și persistente la copii, prin specificarea factorilor de risc de evoluția îndelungată, monitoringul selectiv al urechii medii și tratamentul chirurgical optimizat.

Obiectivele cercetării:

1. Determinarea factorilor de risc de evoluție îndelungată a otitelor medii în baza monitoringului otoscopic-electroacustic la copii, în funcție de starea premorbidă: specificarea impactului comorbidității respiratorii și digestive.
2. Detalierea tendințelor evolutiv-epidemiologice ale otitei medii în funcție de vârsta copiilor și evaluarea factorilor de risc de evoluție îndelungată a otitelor medii la copiii în vârstă de 1 și de 3 ani.
3. Determinarea și amplificarea informativității metodelor de diagnostic ale otitelor medii în funcție de vârsta copiilor.
4. Specificarea particularităților de dezvoltare a otitelor medii la copii, în baza comparării indicilor clinico-funcționali și modificărilor depistate intraoperator.
5. Optimizarea tratamentului chirurgical al otitelor medii recidivante și otitelor medii exsudative persistente.

6. Evaluarea comparativă a eficacității a două metode existente și a metodei optimizate de tratament al otitelor medii recidivante și persistente, în baza monitoringului postoperator clinico-funcțional, precum și în baza reviziei postoperatorii a urechii medii..

7. Elaborarea sistemului de management al otitelor medii la copii, bazat pe monitoringul otoscopic-electroacustic selectiv al urechii medii și tratamentul etapizat.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute. Studiul realizat reprezintă o cercetare complexă și integrată la nivel național a evoluției, determinantelor și metodelor de predicție a recidivării, persistenței și cronicizării otitelor medii la copii. A fost propusă o nouă viziune de organizare a managementului otitelor medii la copii și a fost argumentată necesitatea monitoringului selectiv al stării urechii medii la copii, pentru prognozarea și diagnosticarea otitelor medii recidivante și otitelor medii exsudative persistente. Pentru prevenirea recidivării și persistenței otitelor medii, s-a propus o metodă optimizată de tratament, eficacitatea căreia a fost demonstrată prin monitorizarea postchirurgicală otoscopic-electroacustică și audiologică, evaluarea indicilor calității vieții și sănătății generale, precum și revizia cavității timpanice. În baza cercetărilor efectuate, a fost elaborat un sistem de management al otitelor medii recidivante și otitelor medii exudative persistente la copii.

Rezultate principale noi pentru știință și practică. Studiul evolutiv-epidemiologic, prin monitorizarea otoscopic-electroacustică a urechii medii la copii, a diferențiat particularitățile epidemiologice și evolutive ale otitelor medii în funcție de vârstă și comorbiditate, a evidențiat factorii de risc ai recidivării, persistenței și cronicizării otitelor medii. A fost precizată valoarea indicilor non-invazivi în caracterizarea urechii medii la copii, în baza comparării datelor otoscopice, electroacustice, microbiologice, tomografice, cu modificări în cavitatea timpanică depistate intraoperator. A fost formulat algoritmul de diagnostic și pronostic, în baza evaluării sensibilității, specificității și informativității fiecărei metode diagnostice. Au fost evaluate corelațiile caracteristicilor anatomice, microbiologice, imune și radiologice cu persistența și recidivarea otitelor medii. Au fost analizați factorii de risc în funcție de vârstă. A fost verificată evoluția otitei medii în funcție de particularitățile îngrijirii, alimentației, sănătății otice și peizajului microbial faringian la copiii în vârstă de 1 an. Prin confruntarea rezultatelor monitoringului și datelor cefalice antropometrice și morfometrice, a fost analizat factorul anatomic în patogeneza și evoluția otitelor medii la copiii în vârstă de 3 ani. A fost apreciată semnificația clinică a microflorei faringelui în patogeneza și cronicizarea otitelor medii la copiii în vârstă de 3 ani. Au fost evidențiate tendințe evolutive ale modificărilor otoscopic-electroacustice și clinico-chirurgicale.

Studiul clinic a evaluat și a argumentat necesitatea optimizării tratamentului existent. Au

fost demonstrate eficacitatea, avantajele și limitările metodelor chirurgicale clasice - miringotomia și timpanostomia. De asemenea, au fost analizate posibilitățile de amplificare a efectului pozitiv al acestor metode în prevenirea recidivării și persistenței otitelor medii la copii. Monitorizarea otoscopic-electroacustică postchirurgicală a urechii medii la copii a evidențiat eficacitatea înaltă a metodei chirurgicale optimizate – timpanostomia asociată cu miringotomia și adenotomia – și a justificat aplicarea ei. Sistemul de management al otitelor medii la copii, elaborat în baza evaluării rezultatelor cercetării efectuate, include monitoring otoscopic-electroacustic selectiv la copiii cu factori de risc ai recidivării și persistenței otitelor medii, tratament etapizat, cu soluționarea sau minimalizarea efectului factorilor de risc, tratament chirurgical – timpanostomie asociată cu adenotomie și monitoring postchirurgical pentru vindecarea completă, restabilirea funcției urechii medii și ameliorarea calității vieții copiilor cu otită medie recidivantă și otită medie exsudativă persistentă.

Semnificația teoretică a cercetării rezidă în elaborarea unui cadru metodologic și conceptual complex al problemei de prevenire a recidivării și persistenței otitelor medii la copii. Rezultatele cercetării au permis, în premieră, elucidarea aspectelor evolutive anatomo-fiziologice și funcționale ale urechii medii la copii, în baza monitorizării otoscopic-electroacustice, evidențiind particularitățile patogenetice, evolutive și clinice ale otitei medii în funcție de vârstă și comorbiditate. Au fost concretizate particularitățile funcționale ale urechii medii la copii și a fost explicată frecvența înaltă, patogenеза deosebită și specificul clinic a otitei medii la pacienții de vârstă mică, în baza analizei rezultatelor testării electroacustice a urechii medii la copii prin metode obiective contemporane. Au fost evidențiate procesele evolutive ale otitei medii la copii în funcție de starea premorbidă și vârstă și au fost descrise modificările indicilor non-invazivi în evoluția otitei medii. A fost analizat rolul factorilor anamnestici în dezvoltarea și evoluția otitei medii la copiii mici: particularitățile îngrijirii copilului în primul an de viață, cum ar fi condițiile și caracterul alimentației. De asemenea, a fost apreciată semnificația clinică a microflorei patogene a faringelui la copiii cu vârsta de până la 3 ani în dezvoltarea și cronicizarea otitei medii la copii. În contextul rezultatelor monitoringului, au fost analizate parametrii craniometrice, precum și caracteristicile microbiologice și imunologice ale copiilor în vârstă de 3 ani.

În baza monitorizării otoscopic-electroacustice, audiologice, indicilor calității vieții și sănătății generale, precum și în baza rezultatelor reviziei otomicroscopice, a fost justificată optimizarea și aplicarea metodei de tratament chirurgical al otitei medii recidivante și otitei medii exsudative persistente – timpanostomia asociată cu miringotomia și adenotomia. A fost efectuată analiza comparativă a eficacității tratamentului tradițional, tratamentului clasic și tratamentului elaborat de către autor, ceea ce a demonstrat avantajele metodei propuse în vindecarea completă, restabilirea

funcției urechi medii, prevenirea recidivării și persistenței otitei medii, precum și ameliorarea calității vieții copiilor.

Valoarea aplicativă a lucrării constă în elaborarea sistemului de management al otitei medii la copii, care este realizat prin 1. implementarea monitoringului otoscopic-electroacustic selectiv al urechii medii la copiii cu factori de risc major ai recidivării și persistenței otitei medii; 2. efectuarea acțiunilor de precizare și descifrare a factorilor de risc ai recidivării și persistenței otitelor medii și soluționarea sau minimalizarea efectului acestora cu aprecierea evoluției indicilor otoscopic-electroacustici; 3. efectuarea tratamentului chirurgical optimizat – timpanostomia asociată cu miringotomia și adenotomia la copiii cu otită medie recidivantă și exsudativă persistentă pentru a preveni cronicizarea otitei medii.

Monitoringul otoscopic-electroacustic selectiv al urechii medii constă în efectuarea screeningului otoscopic-electroacustic repetat la copiii cu vârsta de până la 5 ani cu factori de risc major de recidivare și persistență, cu patologia respiratorie și digestivă recidivantă. Precizarea și descifrarea factorilor de risc ai recidivării și persistenței otitelor medii includ măsuri de evidențiere a comorbidităților, evaluarea particularităților de îngrijire a copilului și caracteristicilor microbiologice și anatomice ale copilului. Soluționarea sau minimalizarea efectului factorilor de risc ai recidivării și persistenței otitelor medii se efectuează conform planului individual cu aprecierea evoluției ulterioare a indicilor otoscopic-electroacustici. Dinamica pozitivă este o indicație pentru continuarea monitoringului până la 5 ani. Persistența indicilor clinico-funcționali caracteristici pentru otita medie pe parcursul a 3 luni, cu dezvoltarea otitei medii exsudative persistente sau recidivarea de 3 ori pe parcursul a 6 luni sau de 4 ori pe parcursul a 12 luni, cu dezvoltarea otitei medii recidivante, fiind o indicație pentru efectuarea tratamentului chirurgical optimizat – timpanostomie asociată cu miringotomie și adenotomie, pentru a preveni cronicizarea otitei medii. Monitoringul postchirurgical clinic, otoscopic-electroacustic, audiologic, precum și monitoringul indicilor calității vieții și sănătății generale se efectuează pentru verificarea evoluției otitei medii.

Aportul personal al autorului la elaborarea lucrării. Elaborarea conceptului și protocolului de desfășurare a studiului, selectarea și adaptarea metodelor de cercetare, elaborarea chestionarelor și fișelor-cod, procesarea anchetelor de protocol, colectarea materialului clinic, examinarea clinică, otomicroscopică și screening-funcțională a pacienților, evaluarea diagnosticului clinic, colectarea și evaluarea rezultatelor examenelor speciale - audiologice, antropometrice, morfometrice, radiologice, analizelor de laborator, analiza datelor în dinamică, efectuarea tratamentului medicamentos și chirurgical, analiza statistică a tuturor materialelor acumulate, procesarea statistică și comentariile evidențelor, precum și structurarea și redactarea tezei au fost

realizate nemijlocit de către autor.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Particularitățile clinico-evolutive ale otitei medii în funcție de starea premorbidă, în baza studiilor clinice și otoscopic-electroacustice: factorii de risc major ai recidivării și persistenței otitei medii. Efectul comorbidității respiratorii și digestive în evoluția îndelungată a otitei medii.
2. Monitoringul selectiv al urechii medii la copii, care include evaluarea clinică, otoscopic-electroacustică în dinamică, monitoringul indicilor calității vieții și sănătății generale la copiii cu factori de risc major de recidivare și persistență a otitei medii în funcție de comorbiditate și vârstă; specificarea indicațiilor pentru monitoringul selectiv al urechii medii la copii.
3. Particularitățile clinico-evolutive ale otitei medii în funcție de vârstă, în baza studiilor clinice și otoscopic-electroacustice: factorii de risc de recidivare și persistență a otitei medii în funcție de vârstă. Factorii de risc ai dezvoltării otitei medii la copiii cu vârsta de până la 1 an. Particularitățile indicilor craniometrice la copiii în vârstă de 3 ani cu otită medie recidivantă și otită medie exsudativă persistentă. Semnificația florei faringiene microbiene patogene la copiii cu vârsta de până la 3 ani în recidivarea și persistența otitei medii.
4. Amplificarea informativității metodelor de diagnostic ale otitei medii la copii în funcție de vârstă, prin clasarea indicilor (otoscopici, electroacustici și electrofiziologici), stabilită în baza comparării cu dovezile clinico-chirurgicale. Particularitățile de dezvoltare a otitei medii la copii conform tendințelor evidențiate prin compararea rezultatelor examenelor otoscopic-electroacustic și clinico-chirurgical care sunt explicate prin diferența în funcția tubei auditive.
5. Metoda originală elaborată de tratament chirurgical funcțional minim invaziv – Timpanostomia asociată cu Miringotomia și Adenotomia - pentru tratamentul otitei medii recidivante și otitei medii exsudative persistente, propusă în baza evidențierii eficacității, avantajelor și limitărilor metodelor chirurgicale clasice - miringotomia și timpanostomia și analizei posibilității de amplificare a efectului pozitiv al acestor metode în prevenirea recidivării și persistenței otitelor medii la copii.
6. Modalitatea de monitoring postchirurgical, inclusiv otoscopic-electroacustic, audiologic, clinic, monitoring al indicilor calității vieții și sănătății generale; și rezultatele evaluării eficacității comparative a 3 metode de tratament ale otitei medii recidivante și otitei medii exsudative persistente: tratament tradițional - fizioterapeutic cu miringotomie și adenotomie, tratament clasic - timpanostomie cu adenotomie și tratament elaborat – timpanostomie asociată cu miringotomie și adenotomie.
7. Justificarea sistemului de management al otitei medii la copii pentru prevenirea recidivării, persistenței și cronicizării otitei medii în baza monitoringului selectiv clinico-funcțional la copiii

cu factori de risc de recidivare și persistență a otitei medii, tratamentului etapizat și monitorizarea postchirurgicală.

Rezultatele noi obținute pentru știință și practică, ce au determinat crearea unei noi direcții științifice sau soluționarea unei probleme științifice aplicative, de importanță majoră.

Fundamentarea din punct de vedere științific și metodologic a supravegherii factorilor de risc major de recidivare și persistență a otitei medii la copii, care sunt la baza apariției otitei medii cronice prin crearea sistemului de monitoring selectiv al urechii medii la copiii cu factori de risc; favorizarea acțiunilor de prevenire a recidivării și persistenței prin soluționarea sau minimalizarea efectului factorilor de risc și efectuarea tratamentului chirurgical optimizat la copiii cu otită medie recidivantă sau persistentă și crearea modelului multidisciplinar de îngrijire a copiilor la diferite etape de acordare a asistenței medicale. Prin cercetările clinico- funcționale complexe, a fost justificată elaborarea sistemului de management al otitei medii la copii, care include monitoringul urechii medii la pacienții cu factori de risc major ai recidivării și persistenței otitei medii, efectuarea tratamentului etapizat, cu soluționarea sau minimalizarea efectului factorilor de risc major și tratamentul chirurgical elaborat – timpanostomie asociată cu miringotomie și adenotomie, cu realizarea monitoringului postchirurgical pentru vindecarea completă cu restabilirea funcțională, prevenirea recidivării și persistenței otitei medii și ameliorarea calității vieții copiilor.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele principale ale studiului sunt aplicate în procesul didactic al Catedrei de Otorinolaringologie a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, destinat studenților, medicilor rezidenți otorinolaringologi, pediatri, medici de familie, precum și în instruirea medicilor otorinolaringologi, pediatriilor, medicilor de familie din țară și în activitatea curativă a Clinicii Universitare Otorinolaringologie Pediatrică, Clinica „Emilian Coțaga”, a Centrului Republican de Audiologie, Protezare Auditivă și Reabilitare Medico-Pedagogică al Clinicii „Emilian Coțaga” din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Rezultatele științifice au fost expuse în 65 de comunicări la foruri științifice, fiind publicate în 110 de lucrări științifice la tema tezei.

Aprobarea rezultatelor studiului. Rezultatele cercetării au fost expuse în 65 de comunicări la forumuri științifice naționale și internaționale. ***La congrese internaționale:***

- Meeting of the Middle Section of the American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc., Milwaukee, Wisconsin, 1999;
- 24th Politzer Society Meeting, Amsterdam, Netherlands, 2003;
- 4th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, 2012, Istanbul, Turkey;

- 7th Extraordinary International Symposium On Recent Advances in Otitis Media, 2013, Stockholm, Sweden;
- VII Съезд Оториноларингологов Республики Беларусь, 2013, Minsk, Belarus;
- 12th International Congress of the European Society of Pediatric Otorhinolaryngology (ESPO 2014), Dublin, Ireland;
- 13th Danube International Otorhinolaryngological Congress, Cluj-Napoca, Romania, 2014;
- 5th Congress of the European Academic Paediatric Societies, EAPS 2014, Barcelona, Spain;
- 4th Global Congress for Consensus in Pediatrics and Child Health. 2015, Budapest, Hungary;
- 7th EPA-UNEPSA Europaediatrics, 2015, Italy, Florence;
- Conferința Națională de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-Facială, Sibiu, Romania, 2017;
- E-Health and Bioengineering Conference (EHB), Chișinău, Republica Moldova, 2017;
- 6th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering, Sinaia, Romania, 2017;
- Conference “Jubileuszową Konferencję Naukową w roku obchodów Setnej Rocznicy Odzyskania Niepodległości RP”, Chișinău, Republica Moldova, 2018;
- International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering IFMBE ICNBME-2019, Chișinău, Republica Moldova;
- International Scientific Conference “Yesterday’s heritage – implications for the development of tomorrow’s sustainable society”, 3rd edition, Iași, Romania, 2021;
- International Symposium on “Recent Advances in Otitis Media” 21th edition, virtual meeting, Sussex, UK, 2021;
- **congrese naționale:**
- Conferința națională cu participare internațională „Updates in the diagnosis and treatment of otologic diseases”, Chișinău, Republica Moldova, 2019;
- Conferința națională cu participare internațională „Abordări diagnostice și terapeutice moderne în conduita medicală a copilului cu maladii respiratorii”, Chișinău, Republica Moldova, 2019;
- Conferința națională cu participare internațională „Sindromul de tuse și copilul imunocompromis”, Chișinău, Republica Moldova, 2019;
- Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, 2020;
- Conferința națională cu participare internațională „Medicina personalizată în diagnosticul și tratamentul complex al tumorilor la copii”, Chișinău, Republica Moldova, 2021;
- Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova (2019, 2021, 2022).

Teza a fost discutată, aprobată și recomandată spre susținere la ședința Catedrei de Otorinolaringologie IP USMF „Nicolae Testemițanu” (Avizul nr. 3 din 28.03.2024); Seminarului științific de profil Pediatrie și neonatologie, din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu” (Hotărâre din 29.05.2024.); Seminarului științific extern de profil Pediatrie și neonatologie, din cadrul al IMSP Institutul Mamei și Copilului, Republica Moldova (Hotărâre din 14.06.2024.); în cadrul Seminarului științific de profil Otorinolaringologie, Oftalmologie din cadrul USMF „Nicolae Testemițanu” (Hotărâre din data de 11.09.2024.).

Publicații la tema tezei. Rezultatele studiului au fost expuse în 110 de lucrări științifice publicate, dintre care 1 monografie monoautor, 57 de articole, dintre care 3 - în ediții cu Factor de Impact, în reviste ISI-Thomson, 17 în alte ediții internaționale recunoscute, articole în reviste naționale recenzate – 34, articole în culegeri științifice internaționale – 3, teze cu comunicări naționale și internaționale – 65, 3 brevete de invenție, 1 capitol în manualul „Otorinolaringologie” și 1 capitol în manualul „Tests on otorhinolaryngology” pentru învățământul superior, indicații metodice, 1 protocol clinic național.

Sumarul capitolelor tezei

Teza este scrisă în limba română, cu titlu de manuscris și este expusă pe 207 pagini text de bază și cuprinde adnotarea în limbile română, engleză și rusă, lista abrevierilor, introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie din 300 surse, anexe, declarația pe propria răspundere și CV-ul autorului. Teza este ilustrată cu 27 tabele, 49 figuri și 16 anexe.

În compartimentul **Introducere** sunt reflectate actualitatea și importanța problemei cercetate, prin evidențierea principalelor concepte și limitări în cunoaștere, sunt formulate scopul și obiectivele studiului, sunt prezentate sinteza metodologiei cercetării, rezumatul tezei pe capitole, noutatea și originalitatea științifică, problema științifică importantă soluționată din domeniul respectiv, semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, implementarea și aprobarea rezultatelor lucrării.

În **Capitolul 1.** se face analiza datelor literaturii de specialitate și se conturează stadiul actual al cunoașterii cu privire la problema otitei medii la copii prin prisma datelor actuale din domeniile epidemiologic, patogenetic, etiologic, clinico-evolutiv, diagnostic și abordărilor terapeutice. Creșterea activității științifice editoriale la nivel mondial în domeniul otitei medii la copii, și anume, cercetările direcționate spre precizarea proceselor evolutive în urechea medie, evaluarea factorilor de risc confirmă actualitatea temei cercetării. Dezvoltarea contemporană a tehnicilor de examinare otoscopică, electroacustică, electrofiziologică, imagistică oferă noi posibilități pentru obiectivizarea stării urechii medii la copii. Screeningurile electroacustice efectuate la copiii neselectați, fără evaluarea stării premorbide, demonstrează răspândirea înaltă

(până la 90%) a otitei medii la copii, fără concretizarea procesului patologic în UM și prognosticului evoluției nefavorabile. Factorii de risc ai otitei medii la copii, analizați în cercetări, sunt multipli, dar nu sunt evidențiați factorii recidivării, persistenței și cronicizării. Descrierea patogenezei otitei medii existente nu explică răspândirea înaltă și particularitățile evolutive ale otitei medii în special la copii. Abordările terapeutice existente – de la metode fizioterapeutice tradiționale până la tratamente chirurgicale, inclusiv adenotomia, ca o singură procedură, timpanostomia, ca o singură procedură sau în complex – se soldează cu un efect rezervat. În 35%-48% din cazuri, procesul în urechea medie recidivează, se dezvoltă substratul caracteristic pentru cronicizarea otitei medii. Mai mult de 25% din copiii cu otită medie recidivantă și otită medie exsudativă persistentă necesită reoperații (timpanostomie repetată de 3-4 ori și timpanomastoidotomie).

În **Capitolul 2.** sunt reflectate etapele și designul studiului; este descrisă metodologia studiului evolutiv-epidemiologic în cohortă și a studiului analitic clinic. În acest capitol, sunt punctate principiile de selecție a materialului primar, criteriile de includere în / excludere din studiu a pacienților. Sunt prezentate caracterizarea generală a pacienților incluși în studiul epidemiologic și descrierea loturilor de pacienți incluși în studiul clinic. Sunt descrise metodele de examinare utilizate pe itinerarul cercetării – chestionarea anamnestică, examinarea documentației medicale, chestionarea specifică pentru aprecierea severității patologiei și evaluarea calității vieții și sănătății generale, examinarea clinică specifică a pacienților (examenul otorinolaringologic, examenul otoscopic, examenul electroacustic, examenul radiologic), examenul microbiologic, imunologic și examenul cefalic antropometric și morfometric. Este descris complexul metodelor de procesare statistică a datelor obținute.

În **Capitolul 3.** au fost analizate și descrise, în figuri și tabele, rezultatele acumulate în cadrul studiului observațional, descriptiv, transversal, selectiv, bazat pe monitoringul otoscopic-electroacustic al stării urechii medii în cohorta de 1092 de copii. Este prezentată argumentarea necesității elaborării monitoringului selectiv al copiilor cu risc de recidivare și persistență a otitei medii. A fost elaborat un protocol de lucru pentru efectuarea monitoringului selectiv al urechii medii la copii. Studiul prospectiv – monitoringul otoscopic-electroacustic al urechii medii în cohorta de 1092 de copii, în vârstă de la o lună până la șapte ani, a fost efectuat pe parcursul a 3 ani. Cohorta a fost formată din copii fără patologie auriculară cunoscută. În funcție de starea premorbidă, pacienții au fost repartizați în 3 loturi: lotul R a inclus 428 de copii cu patologie respiratorie recidivantă, lotul D a fost constituit din 444 de copii cu patologie digestivă recidivantă și lotul S, de control, a fost format din 220 de copii somatic sănătoși. Monitoringul otoscopic-electroacustic a constatat în screeninguri otoscopic-electroacustice repetate o dată la 3

luni, de 4 ori pe an, ceea ce a constituit 12 examinări pe parcursul a 3 ani. A fost descris algoritmul de diagnostic și diagnostic diferențiat al otitei medii la copii. În baza comparării indicilor clinici, otoscopic-electroacustici, evolutivi și morfologici, a fost descrisă detaliat evoluția otitei medii la copii în funcție de starea premorbidă și vârstă, cu evidențierea factorilor de risc major ai recidivării și persistenței otitei medii la copii, și anume, patologia respiratorie și digestivă recidivantă la copii. A fost evaluat complexul factorilor de risc la copii în funcție de vârstă. La copiii în primul an de viață a fost evidențiată importanța poziției orizontale la alimentație și particularitățile florei faringiene în apariția și recidivarea otitei medii. La copiii cu vârsta de 3 ani cu otită medie recidivantă și otită medie exsudativă persistentă a fost verificat specificul microbian, imun, precum și parametrii cefalici antropometrici și morfometrici.

Capitolul 4. include semnificația clinică a indicilor otoscopic-electroacustici în diagnosticul și prognosticul otitei medii recidivante și otitei medii exsudative persistente. Sunt elaborate și prezentate valorile normale ale indicilor otoscopic-electroacustici ai urechii medii la copii, în funcție de vârstă și sunt descrise modificările stării urechii medii în evoluția otitei medii. Este apreciat rolul metodelor funcționale în diagnosticul și prognosticul recidivării, persistenței și cronicizării otitei medii la copii. Este prezentat specificul otoscopic-electroacustic al urechii medii la copiii cu otită medie acută în funcție de vârstă și rezultatele explorării otoscopic-electroacustice în dinamică pe parcursul dezvoltării procesului inflamator. Sunt descrise rezultatele testării ipotezei despre particularitățile patogenetice ale otitei medii la copiii mici, și anume, a fost efectuată cercetarea analitico-comparativă a evoluției procesului inflamator în urechea medie prin confruntarea datelor clinico-otoscopice și electroacustice la copii în procesul de dezvoltare a otitei medii, în funcție de vârstă și rezultatele examenului otomicroscopic intraoperator. Au fost concretizate particularitățile evolutive, funcționale și chirurgicale-microscopice ale otitei medii în funcție de vârstă. Sunt argumentate tendințe evolutive ale modificărilor otoscopic-electroacustice și clinico-chirurgicale, care sunt interpretate ca mecanisme de dezvoltare ale otitelor medii la copii.

Sunt elaborate și descrise valorile normale ale indicilor înregistrării potențialelor acustice evocate ale trunchiului cerebral. Analiza comparativă a rezultatelor cercetării potențialelor acustice evocate ale trunchiului cerebral la copiii în vârstă de până la 3 ani cu OM și otologic sănătoși a demonstrat influența otitei medii la creșterea pragului reacției potențialelor acustice evocate ale trunchiului cerebral, prelungirea latențelor undelor I, III și V și micșorarea amplitudinilor undelor I, III și V.

Capitolul 5. se bazează pe rezultatele studiului analitic, experimental, clinic controlat. Acest studiu a inclus 350 de pacienți care au fost repartizați în 3 loturi conform tratamentului

administrat: lotul A a inclus 110 copii care au urmat tratament tradițional fizioterapeutic cu miringotomie și adenotomie; lotul B – 110 pacienți care au fost supuși tratamentului contemporan – timpanostomie cu adenotomie; lotul C a inclus 130 de pacienți care au urmat tratamentul optimizat – timpanostomia asociată cu miringotomia și adenotomia. Fiecare lot a fost divizat în 2 subloturi în funcție de manifestările OM: sublotul 1 – pacienți cu otită medie recidivantă, sublotul 2 – pacienți cu otită medie exsudativă persistentă. Eficacitatea tratamentelor a fost analizată în baza evaluării rezultatelor monitoringului otoscopic-electroacustic și audiologic, monitoringului indicilor calității vieții și sănătății generale și monitoringului clinic pe parcursul a 24 de luni postoperator și a reviziei otomicroscopice a urechii medii la copiii cu otită medie recidivantă sau otită medie exsudativă persistentă timp de 12 luni postoperator. Analiza comparativă detaliată a rezultatelor monitorizării subloturilor de studiu, după tratamentul efectuat, a evidențiat veridicitatea eficacității înalte a tratamentului contemporan – timpanostomia cu adenotomia – și a tratamentului optimizat – timpanostomia asociată cu miringotomia și adenotomia, în comparație cu tratamentul tradițional – fizioterapeutic cu miringotomie și adenotomie. Tratamentul tradițional a declanșat o dinamică nesemnificativă a indicilor otoscopic-electroacustici, audiologici și clinici, cu reapariția manifestărilor clinico-funcționale ale otitei medii în 64-85% din cazuri peste 3-6 luni de monitorizare postchirurgicală. La revizia urechii medii după tratamentul tradițional – fizioterapeutic cu miringotomie și adenotomie, în 100% din cazuri au fost depistate modificări ale cavității timpanice și membranei timpanice, caracteristice pentru otita medie persistentă, recidivantă și cronică: buzunare de retracție a membranei timpanice, aderențe, timpanoscleroză, eliminări în cavitatea timpanică, granulații, cu formarea coilesteatomului în 8,9%-9,7% din cazuri. Efectuarea tratamentului contemporan – timpanostomie cu adenotomie - a influențat evoluția indicilor otoscopic-electroacustici și clinici semnificativ pe parcursul a 12 luni după aplicarea tratamentului. În 69% din cazuri s-a constatat absența manifestărilor otitei medii, iar în 58,0%-67,7% din cazuri s-a confirmat urechea liberă de modificări inflamatorii cronice. După efectuarea tratamentului elaborat – timpanostomie asociată cu adenotomie, care a condiționat o tendință veridică de micșorare a indicilor otoscopic-electroacustici și clinici caracteristici pentru otita medie, până la 24 de luni de monitorizare, s-a înregistrat lipsa manifestărilor clinice minimale ale otitei medii în 81,0%-83,8% din cazuri și a fost validată lipsa substratului morfologic de cronicizare a otitei medii în 95,9%-96,3% din cazuri.

*Compartimentul **Concluzii generale*** reflectă rezultatele cercetărilor de bază efectuate în cadrul studiului și sunt în concordanță cu constatările la capitolele respective. Recomandările elaborate denotă implementarea rezultatelor studiului în otorinolaringologia pediatrică și pediatrie și conturează noi direcții de continuare a cercetărilor științifice.

1. CONCEPȚII ACTUALE PRIVIND EVOLUȚIA, DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL OTITEI MEDII EXSUDATIVE PERSISTENTE ȘI OTITEI MEDII RECIDIVANTE LA COPII

1.1. Definiții și clasificare. Caracteristicile epidemiologice, factorii de risc și patogeniza otitelor medii la copii. Factorul etiologic

Otită medie (OM) reprezintă inflamația urechii medii (UM). Sistemul urechii medii cuprinde cavitatea timpanică, tuba auditivă, procesul mastoidian cu antrum și celulele mastoidiene. Otită medie (OM) este denumirea comună pentru un grup de afecțiuni inflamatorii la nivelul urechii medii. În acest grup sunt incluse otită medie acută (OMA), otită medie exsudativă (OME), otită medie acută recidivantă (OMAR sau OMR), otită medie adezivă (OMAd), otită medie cronică supurativă (OMCS). Otită medie acută (OMA) este o inflamație infecțioasă acută a urechii medii, care se caracterizează prin semne și simptome de infecție generală și locală. Otită medie exsudativă (OME) este o inflamație a urechii medii, care se caracterizează prin prezența exsudatului în urechea medie. Exsudatul urechii medii reprezintă un conținut patologic (fără precizare) în urechea medie, fără perforația membranei timpanice. Exsudatul poate fi seros, seromucos, mucos, mucopurulent, purulent. Caracterul exsudatului poate fi determinat după intervenția chirurgicală. Otită medie recidivantă sau otită medie acută recidivantă (OMR sau OMAR) prezintă recidive de OM acută de 3 ori în 6 luni sau de 4 ori în 12 luni. Otită medie exsudativă cronică sau persistentă (OMEC sau OMEP) se caracterizează prin prezența exsudatului în urechea medie pe parcursul a mai mult de 3 luni [1-8, 38-40, 147, 243, 245, 246]. Otorinolaringologia pediatrică mondială contemporană identifică 2 forme principale de otită medie la copii: otită medie acută și otită medie exsudativă [38-40, 64, 243, 245, 246, 271, 272]. Aceste forme se dezvoltă la orice vârstă a copilului. Recidivarea și/ sau persistența modificărilor patologice în urechea medie formează otită medie acută recidivantă sau otită medie exsudativă persistentă (Figura 1.1.). Majoritatea cazurilor de otită medie, care constituie una dintre cele mai răspândite afecțiuni în copilărie, se dezvoltă la copiii cu vârsta de până la 7 ani, deoarece este legată de particularitățile anatomo-fiziologice ale organului auditiv (C. Bluestone, 2010; M. Paparella, 2002; I. Ababii, 1986, 2011 [32, 198, 8]. Circa 90% din copii suferă de otită medie cel puțin o dată în viață. La copil, otită medie decurge și evoluează din forma acută în forme mai avansate (persistentă, recidivantă, adezivă), în 60% din cazuri, relativ asimptomatic. În mai mult de 80% din cazuri, otită medie este diagnosticată întâmplător, în timpul examenului profilactic (C. Bluestone, 2010; M. Casselbrandt, 2016; S. Diacova, 2020 [32, 43, 66])

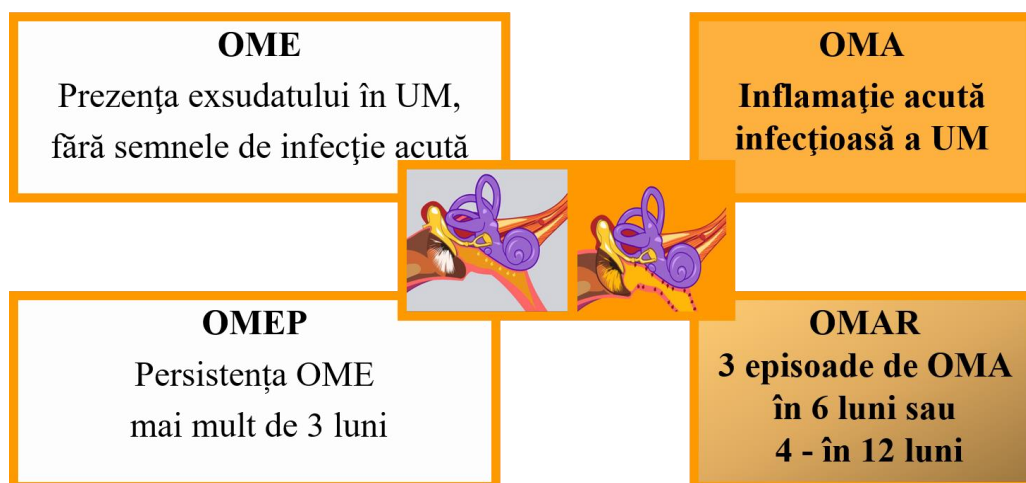


Figura 1.1. Formele otitelor medii la copii

Otita medie acută (OMA) este o inflamație infecțioasă acută a urechii medii, care se manifestă prin semne și simptome de infecție generală a organismului – febră, cefalee, iritabilitate (la copiii mici), insomnie și somnolență, lipsa poftei de mâncare etc. și semne locale de afectare a urechii medii – otalgie, otoree și/ sau alte semne otoscopice (hiperemia și bombarea membranei timpanice) [1-3, 6-8, 64, 117, 171, 201]. **Otita medie exsudativă (OME)** este un proces etiologic variabil, care se caracterizează prin prezența exsudatului după membrana timpanică relativ intactă. Semnele de infecție acută (febră, dureri pronunțate) lipsesc. Sunt prezente diferite senzații neplăcute, zgomote auriculare și scăderea auzului. Deoarece caracterul exsudatului după membrana timpanică intactă nu se evidențiază, termenul *otită medie exsudativă*, fără precizarea caracterului exsudatului, este cel mai adecvat. Diferite denumiri detaliate – *Otita medie seroasă*, *Otita medie seromucoasă*, *Otita medie mucoasă*, *Otita medie cleioasă*, *Otita medie fibroasă* – prezintă stadiile histologice și citologice ale procesului de exsudație [4-8, 18-38, 150-55, 169, 173, 193, 197, 199, 227--246, 261, 273, 275, 278, 279, 282, 284, 287, 291, 298]. Caracterul exsudatului se determină doar după explorarea urechii medii prin miringotomie și timpanotomie. Pe parcursul evoluării otitei medii, caracteristicile exsudatului se modifică – de la seros până la fibros, iar uneori, până la purulent și invers, în funcție de diferiți factori. De aceea, clasificarea contemporană propune denumirea *exsudatul urechii medii*, fără precizarea caracterului exsudatului. Un alt argument în favoarea acestui termen este că exsudatul nu reprezintă un singur substrat al otitei medii exsudative. Deoarece modificările mucoasei cavității timpanice – apariția celulelor secretorii, procesul inflamator cronic progresiv etc. – sunt mai stabile și inerte, stau la baza recidivării și cronicizării procesului patologic, pledăm pentru denumirea *otită medie exsudativă*, care este corectă, mai adecvată și caracterizează nu doar exsudatul, ci și starea urechii medii în general [18-38, 12, 50-55, 169, 173, 227--246, 261, 273,

278, 279, 284, 287, 291].

Caracteristicile epidemiologice. Otita medie constituie una dintre cele mai frecvente patologii care afectează copiii în primii ani de viață și cea mai răspândită infecție bacteriană la copii în SUA, Canada, Finlanda, Danemarca, Germania, Polonia, Australia, Japonia etc. Mai mult de 90% din copii fac cel puțin un episod de OM la vârsta de 2 ani în aceste țări (Ch. Bluestone, 2010, S. Tong, 2018 [32, 263]. Conform datelor literaturii, 50%-70% din copii suferă de otită medie de 3 ori, 25% – de 6 sau de mai multe ori, iar în 60% din cazuri se dezvoltă otita medie exsudativă (OME). Majoritatea cazurilor de otită medie acută apar la copii pe parcursul primilor ani de viață. Frecvența otitei medii scade odată cu creșterea copilului, având o rată înaltă în perioada toamnă-iarnă, în legătură cu răspândirea infecțiilor respiratorii caracteristice pentru această perioadă [2-8, 57, 101, 155, 161, 209, 219, 223, 290]. Otita medie este cauza principală a surdității la copii, survenită ca o complicație și motivul cel mai frecvent de indicație a antibioterapiei sau intervenției chirurgicale. În SUA, cheltuielile pentru terapia medicală și chirurgicală la copiii de 5 ani și mai mici constituie 7-8 bilioane de dolari anual. În majoritatea țărilor, intervenția chirurgicală în tratamentul otitelor medii este numită *cea mai frecventă intervenție chirurgicală la copii*. În SUA, numărul anual de intervenții în OM este de 700 000 [14, 118, 142, 151, 160, 164, 178, 212, 219-222, 231, 247]. În Europa de Vest și în SUA, sistemul de management în otita medie include screeningul urechii medii la copii și managementul diferențiat al otitei medii acute, al otitei medii acute recidivante și al otitei medii exsudative și profilaxia acestor patologii [212, 219-222, 231, 247, 249]. Screeningul universal de otită medie este introdus în instituțiile preșcolare și clasele primare în Europa de Vest, SUA, Australia, Japonia etc. și se bazează pe timpanometrie [16, 133, 136, 220, 256]. Rezultatele screeningului demonstrează răspândirea înaltă a otitei medii la copii. Din alt punct de vedere, majoritatea cazurilor de otită medie acută și otită medie exsudativă la copiii sănătoși se rezolvă spontan, fără tratament medicamentos sau chirurgical. De aceea, screeningul global de otită medie poate fi ineficace. În același timp, prezența otitei medii pe parcursul a mai mult de 3 luni se consideră otită medie cronică și necesită tratament intensiv, inclusiv chirurgical. Tratamentul inadecvat și inoportun duce la agravarea evoluției otitelor medii, precum și la dezvoltarea otitelor medii cronice supurative, colesteatomului și complicațiilor intracraniene [16, 133, 136, 220, 256]. Majoritatea otitelor medii acute, exsudative și recidivante se dezvoltă pe parcursul primilor ani de viață [3, 9, 57, 155, 161, 219, 223]. Este important să se analizeze frecvența, factorii de risc, particularitățile clinice și evoluția otitelor medii pe fundalul diferitor patologii: infecții ale căilor respiratorii și sistemului digestiv, etc. [1-3, 9, 23, 62, 106, 173, 184, 189, 196, 208-210, 229-232, 299]. Infecțiile căilor respiratorii se dezvoltă frecvent la copii din cauza imunității

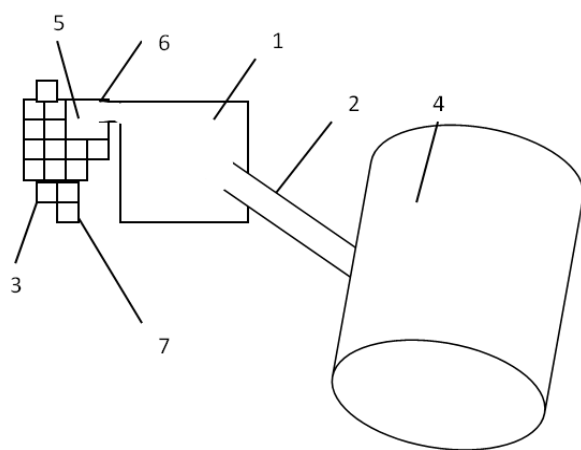
scăzute, proceselor alergice, contactului strâns în colectivele de copii etc. Sunt copii care răcesc des, au patologii recidivante și cronice ale căilor respiratorii superioare [1, 3, 9, 209, 248]. La această categorie de copii, otita medie se dezvoltă treptat pe fundalul afecțiunii primare, uneori, fără manifestări pronunțate. De obicei, acești copii se află la evidența medicului de familie și a pediatrului, adresându-se târziu la medicul otorinolaringolog, în stadiile avansate ale bolii, când s-a dezvoltat deja otita medie cronică supurativă. Din cauza particularităților anatomice și fiziologice ale organului auditiv și căilor respiratorii, mai ales la copiii mici, procesele inflamatorii în aceste organe se dezvoltă concomitent în 70%-80% din cazuri [22, 23, 26, 37-40].

Factorii de risc și patogeniza otitelor medii la copii. Otita medie este o boală multifactorială. În literatura de specialitate, factorii de risc în otita medie sunt permanent în discuție. Este vorba despre vârsta fragedă (factorii locali ai tubei auditive și factorii generali ai organismului), prematuritate, hipotrofia ante- și postnatală, anomaliile de dezvoltare a craniului și feței, scăderea imunității, istoricul familial, alergია, infecțiile frecvente ale căilor respiratorii, expunerea la fumul de țigară, alimentația artificială, patologia aparatului digestiv, boala de reflux, fumatul părinților etc. [1-9, 30, 53, 67, 79, 90, 109, 113, 120, 129, 149, 160, 161, 173, 178, 183, 195, 207, 209, 220, 223, 229, 244, 248, 278, 279, 288]. Unii factori de risc sunt inevitabili sau nemodificabili, iar alții pot fi preveniți. Factorii nemodificabili includ vârsta fragedă, particularitățile tubei auditive (de vârstă, genetice, copiii cu malformații ale regiunii maxilo-faciale, sindromul Down etc.), infecțiile recidivante și cronice, refluxul gastroesofagian, alergია, disfuncția tubei auditive, imunodeficiențele, afecțiunile sistemice (bolile țesutului conjunctiv, bolile neuromusculare), tumorile rinofaringiene. Factorii care pot fi corecți (factorii modificabili), pentru a preveni dezvoltarea OM, includ, în primul rând, particularitățile îngrijirii copilului: alimentația artificială neechilibrată, alimentația în poziție orizontală, poziția orizontală pe parcursul zilei, frecventarea grădiniței, contactul cu copiii bolnavi, malnutriția, fumatul părinților etc. Cel mai important factor predispozant pentru dezvoltarea OM la copiii mici este factorul anatomic – particularitățile de vârstă ale tubei auditive (TA) [3-9, 33-38, 49, 52, 134, 185, 225, 230, 254, 265]. Ceilalți factori – predispoziția genetică și familială, anomaliile craniului, malformațiile regiunii maxilo-faciale etc. – sunt adesea legați de acest factor, direct sau indirect. Factorii predispozanți merită o atenție deosebită și înțelegerea mecanismelor de activare a proceselor patologice, mai ales a celor recidivante și persistente în urechea medie la copii. Factorul alimentar este discutat în literatura mondială mai mult ca factor ce influențează imunitatea copilului mic [3, 9, 33-38, 49, 52, 134, 185, 209, 225, 230, 254, 265]. Pediatria mondială consideră că alimentația artificială este cel mai important factor în apariția OM la copii în primul an de viață și în evoluția nefavorabilă a otitei medii la copiii de vârstă mică.

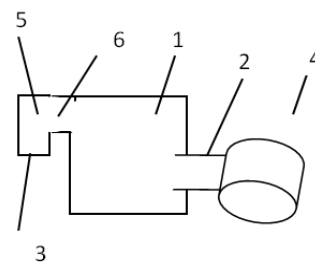
Alimentația naturală este un complex de factori biologici, imuno-biochimici și psihologici care influențează dezvoltarea normală a copilului. Unii autori consideră că efectul protectiv al alimentației naturale constă în prezența nutrienților echilibrați, alții – în prezența lactoferinei și oligozaharidelor, Ig A secretoare, probioticelor și altor factori imuno-biochimici, care previn dezvoltarea infecției în organismul copilului [3, 9, 14, 19, 24, 206, 209]. Savanții otologi Ch. Bluestone și M. Paparella [32, 198] pun în discuție particularitățile de vârstă ale tubei auditive la copiii mici, în legătură cu poziția orizontală a copilului în timpul alimentației și mecanismul de reflux al conținutului rinofaringelui în cavitatea timpanică în timpul deglutiției, având în vedere reflux "fiziologic" prezent la copiii mici [30, 33-40, 56, 113, 119, 178, 218, 228]. În literatura de specialitate se discută factorul postural în dezvoltarea otitei medii [1-15]. Autorii presupun că în poziția culcată pe spate, în timpul alimentației, laptele și secrețiile rinofaringiene pot pătrunde în orificiul rinofaringian al tubei auditive, provocând astfel inflamația și obstrucția ei. În afară de poziția în timpul alimentației, poziția orizontală (culcat pe spate), în general, facilitează pătrunderea agenților patogeni din rinofaringe în cavitatea timpanică. Această ipoteză a fost susținută după prezentarea datelor despre frecvența înaltă a otitei medii la copiii alimentați în poziție orizontală [20, 33-40, 56, 119, 137, 172, 193, 202]. Principala sursă de infectare a cavității timpanice este rinofaringele, din care infecția pătrunde în cavitățile urechii medii prin tuba auditivă. Calea sangvină (hematogenă) se activează în dezvoltarea otitelor medii în cazul bolilor infecțioase – IRVA, rujeola, rubeola etc. Calea limfatică are importanță în caz de otită tuberculoasă. Prin calea externă, se înțelege pătrunderea infecției în cavitatea timpanică după traumatizarea membranei timpanice în otita medie posttraumatică. Calea retrogradă sau răspândirea infecției din craniu se atestă foarte rar, în cazul infecțiilor supurative ale creierului, ca focar primar al procesului septic. Cea mai activă și semnificativă cale este cea tubară sau refluxul: conținutul nazofaringian și, uneori, cel gastroesofagian pătrunde în urechea medie prin tuba auditivă în timpul înghițirii, suflării și strănutului [20, 33-40, 56, 119, 137]. Clasic și tradițional, patogenеза otitei medii susține teoria care se bazează pe postulatul obstrucției și disfuncției tubei auditive ca moment inițial principal în dezvoltarea inflamației urechii medii. Presiunea negativă, care se dezvoltă în cavitate timpanică, provoacă congestia mucoasei urechii medii, transsudația lichidului seros din vasele sangvine ale cavității timpanice, retracția membranei timpanice, apariția otalgiei. Acumularea lichidului (transsudatului) în cavitatea timpanică provoacă scăderea auzului pacientului și influențează asupra mucoasei cavității timpanice. Cu timpul, transsudatul devine mucos, vâscos; se dezvoltă faza mucoasă a otitei medii exsudative. Dacă se adaugă infecția din rinofaringe, exsudatul din cavitatea timpanică devine purulent și se dezvoltă procesul inflamator sau otita medie acută. Așadar, teoria clasică privind

patogenia otitelor medii se bazează pe postulatul obstrucției tubei auditive. Obstrucția tubei auditive se dezvoltă mai ușor în cazul când tuba auditivă este lungă și fină, ceea ce este caracteristic pentru maturi și copiii de vârstă școlară [30, 31, 35, 40, 52, 56, 119, 137]. Otita medie se dezvoltă la copiii mici mult mai des decât la maturi, adolescenți și școlari. Urechea medie la copiii mici se caracterizează prin particularități deosebite. Înțelegerea particularităților patogeniei inflamației urechii medii la copiii mici constituie o bază pentru elaborarea strategiilor eficiente ale managementului otitei medii. Pentru a înțelege patogenia otitei medii la copiii mici, este necesar de studiat unele aspecte ale **anatomiei urechii medii**. Urechea medie reprezintă un sistem comun al cavităților pneumatizate. Ea are 3 compartimente de bază: 1. cavitatea timpanică (*cavum tympani*); 2. tuba auditivă (*trompa Eustachio*); 3. procesul mastoidian, cu antrum și alte celule mastoidiene (*processus mastoideus*). Tuba auditivă conectează urechea medie cu rinofaringele. Legătura dintre cavitatea timpanică și antrum se efectuează prin *aditus ad antrum*. Procesul mastoidian conține celule pneumatizate. Antrumul este cea mai mare celulă din procesul mastoidian. Sistemul urechii medii la copiii mici diferă semnificativ de cel la adulți (Figura 1.2.). La copiii mici, sistemul urechii medii este în proces de dezvoltare. Anatomic, cavitatea timpanică are aceleași dimensiuni ca și la persoanele mature. Alte compartimente ale urechii medii se dezvoltă în primii 3-7 ani de viață. Conexiunea dintre cavitățile urechii medii este mai strânsă și legătura cu rinofaringele este mai directă.

UM la maturi



UM la copiii mici



1 – cavitate timpanică; 2 – tubă auditivă; 3 – proces mastoidian; 4 – rinofaringe; 5 – antrum; 6 – aditus ad antrum; 7 – celule mastoidiene pneumatizate

Figura 1.2. **Anatomia urechii medii la maturi și copiii mici**

La copiii mici, tuba auditivă este mai *scurtă, orizontală, relativ mai largă și deschisă*. Rinofaringele este mai mic, *aditus ad antrum* este mai larg. De aceea, *antrumul* se unește cu cavitatea timpanică și cu rinofaringele mai direct. Din celulele mastoidiene, este prezent numai

antrumul [33-40, 137]. Prin urmare, la copiii mici, întregul sistem al urechii medii este legat mai strâns cu rinofaringele și este mai deschis pentru sistemul respirator. Acest fenomen se numește *diverticul al sistemului respirator*. **Cavitatea timpanică (CvT) (*cavum tympani*)** ocupă poziția centrală în urechea medie; are formă de cub cu șase pereți; se divizează în 3 părți (niveluri, etaje); conține 3 osișoare și 2 mușchi. Mucoasa cavității timpanice este fină, cu un singur strat; vasele sangvine sunt subțiri; celulele secretorii lipsesc. La copiii mici, cavitatea timpanică este acoperită cu o mucoasă bine vascularizată, îngroșată și sensibilă la iritație. Ca rezultat, apar celule secretorii. Pereții cavității timpanice reprezintă o boxă osoasă. La copiii mici, aceasta este foarte fină, perforată de vasele sangvine și acoperită cu o mucoasă bine vascularizată, ceea ce contribuie la răspândirea relativ ușoară a infecției în spațiile și formațiunile adiacente: medial – în labirint, prin traversarea promontoriului; posterior – în *antrum* și procesul mastoidian; superior – în fosa medie craniană, prin *tegmen tympani*; inferior – în bulbul venei jugulare; lateral – lezează membrana timpanică și formează perforație; anterior – provoacă edem și închiderea tubei auditive, izolează cavitatea timpanică de rinofaringe [3, 9, 89]. La nou-născut, dimensiunea cavității timpanice diferă puțin de cea a adultului – ea pare a fi mai strâmtă, deoarece mucoasa este mai groasă. La momentul nașterii, în cavitatea timpanică se află lichid, care, odată cu primele mișcări respiratorii, este evacuat prin tuba auditivă în faringe și înghițit. Pereții osoși ai cavității timpanice sunt subțiri, mai ales cel superior. Peretele inferior constă, pe alocuri, din țesut conjunctiv. Pe peretele posterior se află un orificiu larg, *aditus ad antrum*, care se deschide în *antrum mastoidian*. Toate aceste particularități ușurează infectarea cavității timpanice și condiționează dezvoltarea otitelor medii la copiii mici. Părțile cavității timpanice reprezintă 3 niveluri: partea superioară – spațiul supratimpanic (*attic/epitympanum*), partea medială – mezotimpanul (*mesotympanum*), partea inferioară – hipotimpanul (*hypotympanum*). În cavitatea timpanică se află osișoarele cavității timpanice: ciocănașul (*malleus*), nicovala (*incus*) și scărița (*stapes*). La copii, osișoarele sunt de aceleași dimensiuni ca și la maturi, situate la nivel epi- și mezotimpanic, în partea centrală și postero-superioară a cavității timpanice. Mușchii cavității timpanice sunt *m. stapedius* și *m. tenzor tympani*. Mucoasa cavității timpanice la maturi este fină. După componența celulară, ea constituie un epiteliu cuboidal fin, de un singur strat, care nu conține celule secretorii. La copiii mici, se dezvoltă ușor celulele Goblet, care produc mucus [15, 25, 35, 67, 78, 89]. Cavitatea timpanică conține aer. Presiunea și compoziția gazului au un rol important în menținerea fiziologiei urechii medii și depind de dimensiunile și funcționalitatea tubei auditive, starea mucoasei urechii medii, prezența celulelor mastoidiene etc. La copiii mici, mucoasa bine vascularizată și sensibilă la iritații se edemațiază repede, iar volumul cavității timpanice se micșorează. Rămășițele țesutului microid, lichidul care pătrunde din rinofaringe în

timpul nașterii, lichidele care pătrund în timpul alimentației incorecte creează condiții pentru dezvoltarea celulelor Goblet care secretă mucus. Acest proces, fiind caracteristic, practic, pentru toți copiii în primul an de viață, a fost denumit *otită fiziologică*, la această vârstă. **Tuba auditivă (TA) (trompa auditivă Eustachio)** este formațiunea-cheie în otita medie. Ea comunică cu cavitatea timpanică și cu rinofaringele. Tuba auditivă se dezvoltă pe parcursul primilor șapte ani de viață. La nou-născut, tuba auditivă este rectilinie, largă și scurtă (17-21 mm). Sectorul cartilaginos al tubei auditive este mai puțin dezvoltat. În decursul primului an de viață, tuba auditivă, la copil, crește încet. La vârsta de un an, lungimea ei este de 20 mm, la 2 ani – 25-28 mm, la 5 ani – 30-32 mm, la adult – 35-38 mm. Lumenul tubei se îngustează treptat: de la 2,5 mm la șase luni până la 2 mm la 2 ani și 1 mm la vârsta de 6 ani [167, 259, 271, 292]. La copiii în primii 7 ani de viață, funcția de protecție este slab dezvoltată: tuba auditivă este, practic, deschisă [33-40]. Astfel, la copiii mici, tuba auditivă are următoarele particularități anatomice: este mai scurtă, relativ mai largă, mai orizontală, mai flexibilă; este permanent deschisă în primul an de viață, parțial deschisă la copiii de 3-5 ani, se deschide ușor la copiii de 7-10 ani, iar uneori și la adolescenți sau la tinerii maturi [33, 35, 40]. Tuba auditivă are 3 funcții de bază: aerare, drenare, protecție. Aceste funcții sunt legate de particularitățile anatomice, caracterul mucoasei, funcția epiteliului ciliat, caracteristicile clearance-ului mucociliar etc. La maturi, tuba auditivă se deschide în mod regulat în timpul deglutiției, ceea ce permite schimbul de aer dintre urechea medie și rinofaringe. Ca rezultat, presiunea din urechea medie este aproximativ egală cu presiunea atmosferică. Această condiție este necesară pentru transmisiunea adecvată a unei sonore spre urechea internă. La copiii mici, tuba auditivă este adesea deschisă și aerarea poate fi, practic, permanentă, dacă rinofaringele este liber și conține numai aer. Funcția de protecție, la copiii mici, este insuficientă. Închiderea funcțională a tubei auditive și prevenirea pătrunderii lichidelor din rinofaringe în cavitatea timpanică sunt îngreuiate la această vârstă din cauza particularităților anatomice [32]. Închiderea patologică se produce însă în urma proceselor patologice dezvoltate în cavitatea timpanică. La copiii mici, funcția de drenare are 2 faze: 1) la începutul procesului inflamator, din cauza tubei auditive deschise, eliminările din urechea medie curg în rinofaringele relativ liber; 2) iritația și procesul inflamator din urechea medie provoacă edematierea mucoasei, paralizia mișcării cililor, închiderea tubei auditive și stoparea drenării urechii medii. Așadar, funcția tubei auditive la copiii mici nu este perfectă: funcția de aerare depinde de conținutul rinofaringelui, funcția de drenare este suficientă numai în starea normală a urechii medii, iar funcția de protecție a tubei auditive este insuficientă de la naștere și se dezvoltă paralel cu creșterea și dezvoltarea copilului [167, 259]. **Procesul mastoidian (PM) (processus mastoideus)** conține celule pneumatizate cu cea mai mare celulă – *antrum* și comunică cu

cavitatea timpanică prin *aditus ad antrum*. *Tegmenul antrumului* desparte fosa medie craniană de dura mater. La copiii mici, procesul mastoidian se dezvoltă pe parcursul primilor ani de viață. La naștere, PM conține o singură celulă - *antrum*, care se localizează mai superficial, mai sus și mai aproape de cavitatea timpanică, din cauză că *aditus ad antrum* este mai larg și mai scurt decât la maturi. Pneumatizarea celulelor mastoidiene depinde de sănătatea copilului, respirația nazală, aerarea cavităților urechii medii și lipsa proceselor patologice în urechea medie. La copiii cu otite medii din copilăria mică, procesul mastoidian este sclerosat. Răspândirea infecției din *antrum* provoacă complicații grave: posterior, infectează sinusul lateral (*sinus sigmoideus*), sinusul venos al sistemului venei jugulare; inferior – *bulbusul v. jugularis interne*, anterior – *n. facialis*, conductul auditiv extern (CAE); superior – fosa craniană medie, medial – canalul semicircular [7]. La copiii mici, *membrana timpanică (MT)* (*myrinx*) este relativ mai mare și îngroșată. Ea are o poziție aproape orizontală, ceea ce condiționează o vizibilitate limitată a contururilor ei și diminuează valoarea diagnostică a otoscopiei, care este una dintre cele mai importante metode de diagnosticare în otologie. Vascularizarea abundentă a membranei timpanice, la copiii mici, creează o predispunere la edem, ceea ce se manifestă la otoscopie prin matitate, opacitate, neclaritatea contururilor și hiperemia de diferite grade a membranei timpanice. La nou-născut, timpanul este relativ mare. Diametrul vertical al timpanului este de 9 mm, iar cel orizontal este ca la adult – 8 mm. La nou-născut, timpanul este mult mai înclinat decât la adult, formând, cu peretele inferior al conductului auditiv extern, un unghi de 35-40°. La copiii mici, mucoasa urechii medii este foarte sensibilă la virusuri, bacterii și alergeni. Din această cauză, se dezvoltă celulele Goblet, care produc mucus. Subdezvoltarea funcțională a mecanismului de clearance mucociliar la copii, în combinație cu hiperfuncția celulelor Goblet, produse în exces, provoacă ineficiența evacuării secrețiilor și crearea presiunii pozitive în sistemul urechii medii [27, 39, 43, 48, 89]. La copiii mici, tunică mucoasă a tubei auditive și a cavității timpanice în normă conține celule Goblet și se caracterizează prin reactivitate mărită, cu predispunere la apariția și persistența modificărilor edematoase și infiltrative. Celulele Goblet produc mucus mai repede, timp mai îndelungat și în exces. Mucusul este mai vâscos decât la copiii mai mari și adulți. În caz de iritație sau proces inflamator, numărul celulelor Goblet crește și fiecare celulă își mărește volumul [11, 91, 146, 172, 221, 267, 271, 272, 292, 293]. Otita medie exsudativă (OME) afectează până la 60% din copiii preșcolari și apare din cauza disfuncției tubului auditiv [252, 292]. Dezvoltarea anatomică a tubei auditive depinde de creșterea și dezvoltarea cranio-facială. Conform studiilor cefalometrice, evoluția OM poate fi prezisă de abaterile de morfologie cranio-facială normală și de creștere [55, 75, 83, 109, 228, 138, 169]. De obicei, debutul OM este strâns asociat cu semnele și simptomele unei infecții

virale ale căilor respiratorii superioare [3-5]. Simptomele și semnele localizate ale infecției mucoase cu exsudat pot semnaliza OM evidentă, numită otită medie acută (OMA). Prezența exsudatului în urechea medie și lipsa semnelor și simptomelor de infecție acută se numește *otită medie cu efuzii* sau *exsudativă* (OME). Dacă majoritatea episoadelor de otită medie, la copilul mic, sunt autolimitate, inflamația mucoasei poate persista de la luni până la ani. Se dezvoltă o formă numită *Otită medie exsudativă cronică* sau *persistentă* (OMEP). În plus, unii copii se confruntă cu recidivarea frecventă a otitei medii acute (sau OMR). Otită medie exsudativă persistentă sau OMEP și otita medie recidivantă sau OMR, însoțite de pierderea auzului și tulburări de echilibru, care contribuie la morbiditatea în copilărie, sunt afecțiuni dificil de gestionat [55, 70, 75, 110, 138, 169]. Trăsăturile caracteristice, comportamentele, mediile și condițiile care pot crește riscul pentru otită medie recidivantă sau otită medie exsudativă persistentă, la copii, sunt descrise într-un număr impunător de lucrări științifice. De exemplu, studiile precedente au raportat o ereditabilitate înaltă atât pentru otita medie exsudativă persistentă, cât și pentru otita medie recidivantă [3, 4], iar riscurile pentru aceste expresii sunt crescute de comportamentele și mediile care promovează infecțiile virale ale căilor respiratorii superioare [1, 2, 3, 9, 62, 184, 189], precum și de comorbidități, cum ar fi alergია nazală, răceli frecvente și reflux gastro-esofagian fiziologic [30, 91, 113, 137, 172, 178, 193, 202, 248] și dismorfologii cranio-faciale, malformații oro-maxilo-faciale. A fost stabilit că variantele cranio-faciale mai subtile, reflectate în „forma capului” [33-35, 55, 75], lățimea bazei craniene, lungimea și unghiul de flexie, proporțiile faciale, interacțiunile maxilar-mandibulare și volumul nazofaringian, sunt specifice pentru copiii și adulții cu otită medie recidivantă sau otită medie exsudativă persistentă. Modificările din cavitatea timpanică perturbă anatomia funcțională și geometria sistemului tubei auditive, rezultând în disfuncția tubei auditive, ceea ce crește riscul de otită medie [19, 32, 33]. Tuba auditivă este un tub biologic, de obicei închis, care se extinde de-a lungul bazei craniene, între urechea medie și nazofaringe, și se deschide activ în timpul înghițirii și căscatului pentru a egaliza presiunea în urechea medie și presiunile ambientale [34]. Studiile clinice și experimentele pe animale relevă în mod convingător că mecanismul inefficient de deschidere a tubei auditive, adică disfuncția tubei auditive (DTA), joacă un rol causal în patogeneza otitei medii, persistența OM exsudative și formarea OMR [35-39]. În prezent, relația causală între morfologia cranio-facială și excesul de risc de otită medie rămâne a fi ipotetică.

Concluzionăm că, la copii, ***urechea medie are particularități clinice, funcționale și anatomice*** care necesită precizarea și analiza influenței lor asupra apariției și dezvoltării otitelor medii la copii, precum și asupra evoluției nefavorabile a patologiei auriculare.

Factorul etiologic în dezvoltarea otitei medii la copii. Studiile microbiologice efectuate în diferite țări demonstrează implicarea microflorei în apariția otitelor medii acute și otitelor medii exsudative. Cel mai des sunt numiți trei microbi: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* și *Moraxella catarrhalis*, care provoacă mai mult de 80% din cazurile de otită medie acută și otită medie exsudativă [1, 47, 65, 129, 156, 184, 191, 198, 216, 223, 227, 284, 296]. În literatura științifică, se discută rezultatele vaccinării contra acestor trei agenți patogeni, care a fost introdusă în diferite țări cu scopul profilaxiei infecțiilor respiratorii și otitelor medii. Numărul otitelor provocate de acești microbi a scăzut, dar numărul total al otitelor medii rămâne relativ stabil [23, 29, 52, 122, 128, 141, 159, 175, 211, 260]. În ultimii ani, se observă o creștere a numărului cazurilor de otită medie provocată de alți agenți patogeni [59, 153, 190, 296]. Lista microbilor a fost extinsă de către cercetători: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus grupa A*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, virusul respirator sincitial. Principala cauză a OMA este infecția microbiană unică sau în asociere cu virusuri. Cei mai comuni agenți patogeni izolați din aspiratele urechii medii sunt: *Streptococcus pneumoniae* (30%-50% din cazuri), *Haemophilus influenzae* (15%-25% din cazuri), *Moraxella (branchamella) catarrhalis* (7%-23% din cazuri), *Streptococcus pyogenes* (13% din cazuri). Alte studii raportează că agenții patogeni predominanți în apariția OMA sunt *Staphylococcus aureus* și *Pseudomonas Aeruginosa*. În ultimele decenii, se discută tot mai mult despre rolul biofilmelor în apariția și progresarea otitelor medii la copii [153, 211, 253]. *Streptococcus pneumoniae* este cel mai frecvent agent etiologic implicat în OM și alte infecții bacteriene invazive la copiii din toate grupurile de vârstă. *Streptococcus pneumoniae* este un diplococ Gram-pozitiv cu 90 de serotipuri, care este sensibil la majoritatea antibioticelor, inclusiv penicilina G, eritromicină și sulfonamide. Mutațiile microbului determină creșterea bacteriilor rezistente la medicamente. *Haemophilus influenzae* este al doilea dintre cele mai frecvente bacterii izolate, provocând 20% din cazurile de OMA, OME și OMAR la copiii de vârstă preșcolară. *Haemophilus influenzae* reprezintă un cocobacil Gram-negativ. *Moraxella catarrhallis* este un diplococ Gram-negativ din flora normală a căilor respiratorii. *Streptococcus pyogenes* sau *Streptococcus beta-hemolyticus* de grupa A reprezintă un coc Gram-pozitiv, „patogenul principal” din faringe, care provoacă un șir de complicații „faringotonsilogene” în alte organe (Danilov, L., 2016). Acest patogen se situează pe locul patru în ierarhia bacteriilor izolate din aspirațiile urechii medii și provoacă OM supurativă necrotică cu manifestări clinice grave, cum ar fi necrozarea membranei timpanice, osișoarelor, mucoasei timpanice și celulelor mastoidiene. Ca rezultat, se modifică vascularizația UM, se formează aderențe, se dezvoltă surditatea conductivă sau mixtă și este afectat nervul auditiv. Medicina

contemporană a elaborat metode de testare rapidă și standarde de tratament pentru purtătorii acestui microb. Alți patogeni aerobi implicați în OMA sunt: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Chlamidia pneumoniae* și *Mycoplasma pneumoniae* [59, 153, 190, 296]. Infecția bacteriană poate juca un rol important în etiopatogenia otitei medii, deși în aproximativ două treimi din cazurile de otită medie acută nu se atestă bacterii în cavitatea timpanică. În 6-25% din cazuri, OMA este provocată de virusuri: virusul sincițial respirator, virusul *parainfluenzae*, adenovirusurile și virusurile *Coxsachie* [62, 158]. Etiologia OMA depinde de vârstă și fundalul somatic al copilului. Bacteriile Gram-negative – *Escherichia coli*, *Enterococcus species* și *Streptococcus beta-hemolyticus* de grupa A – la nou-născuți, sunt implicate mai des în otita medie acută. În etiologia otitei medii acute recidivante și exsudative sunt implicați aceiași trei agenți patogeni, care cauzează otita medie acută: *Streptococcus pneumoniae* (35% - 5% din cazuri), *Haemophilus influenzae* (20% din cazuri), *Moraxella catarrhalis* (15% din cazuri) și alți microbi, așa ca *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta-hemolytic* de grupa A și *Pseudomonas Aeruginosa*. Colonizarea nazofaringiană cu microfloră este un factor de risc important pentru dezvoltarea OM. Diferite studii au examinat colonizarea nazofaringelui la copiii cu vârsta de până la un an cu *S. Pneumoniae* și *M. Catarrhalis* și au descoperit că colonizarea cu acești 2 microbi la copiii cu vârsta de până la 3 luni este un factor de risc înalt pentru dezvoltarea OM. Flora bacteriană normală a nazofaringelui constituie un mecanism de protecție contra infecției patogene. De exemplu, prezența streptococilor alfa-haemolitici în nazofaringele copilului mic se asociază cu o frecvență joasă a otitei medii (Jorisen, J., et al., 2021). În timpul infecțiilor virale, echilibrul florei normale din nazofaringe se distruge. Pe parcursul episodului de otită medie acută, crește flora microbiană patogenă și se micșorează flora normală (Palmu, A., et al., 2001). Concluziile privind flora microbiană care provoacă otita medie acută, otita medie exsudativă și otita medie recidivantă sunt posibile numai după perforarea spontană sau chirurgicală a membranei timpanice prin timpanopuncție și miringotomie. Având în vedere că majoritatea cazurilor de otită medie acută nu necesită tratament chirurgical, microflora din cavitatea timpanică rămâne necunoscută. **Corelația dintre manifestările clinice și agenții patogeni bacterieni specifici.** Mai multe studii au stabilit o corelație între semnele și simptomele otitei medii acute și microbii depistați la deschiderea chirurgicală a cavității timpanice [47, 65, 102, 129, 130, 156, 184, 191, 198, 254, 284, 296, 298]. Pentru evaluarea asocierii dintre severitatea și specificitatea etiologiei bacteriene, se utilizează diferite sisteme de scor, bazate pe semne clinice subiective. Valoarea predictivă a acestor sisteme este joasă, ceea ce limitează utilizarea acestor asocieri în clinică. **Vegetațiile adenoide. Reacțiile imune în patogeneza otitei medii.** Vegetațiile adenoide reprezintă o parte din sistemul

limfoepitelial faringian Waldeyer. Ele se dezvoltă în perioada copilăriei mici, cauzând hipertrofia vegetațiilor adenoide care ating cea mai mare dimensiune în jurul vârstei de 5 ani, după care regresează pe parcursul adolescenței. De-a lungul mai multor decenii, medicii pediatri și otorinolaringologi au presupus că țesutul adenoidian joacă un rol important în apariția și dezvoltarea otitei medii din cauza obstrucției tubei auditive, pe care o provoacă. În special, au fost formulate sugestii în privința vegetației adenoide tubare, care corelează frecvent cu apariția și evoluția otitei medii exsudative persistente [20, 36, 42, 54, 130, 144, 168, 192, 206]. Cercetările științifice în acest domeniu nu au demonstrat vreo corelație dintre mărimea adenoizilor și prezența otitei medii. Mai mult, majoritatea otitelor medii se dezvoltă pe parcursul primului an de viață, când VA încă nu sunt prezente, înregistrarea frecvenței înalte a OM pe parcursul primilor 3 ani de viață, de asemenea, nu corelează cu mărimea VA la acești copii.

Cercetările contemporane demonstrează un interes crescut față de vegetațiile adenoide, ca o sursă de infectare a urechii medii [20, 36, 42, 54, 130, 144, 168, 192, 200, 205, 221, 231, 236, 252, 253, 278, 279, 299]. Studiile microbiologice recente relevă că la copiii cu OMR flora microbiană la adenoizi este mai patogenă, fiind prezentă într-o cantitate mai mare decât la copiii cu hipertrofia vegetațiilor adenoide, care provoacă obstrucția TA. Motivul pentru îndepărtarea adenoizilor, în cursul tratamentului OM, poate fi necesitatea eliminării focarului de infecție. Vegetațiile adenoide au un rol important în statutul imun al copilului: sunt o sursă bogată de mediatori ai inflamației. A fost menționat că în țesutul limfoid se produc imunoglobuline și citokine [72]. La copiii cu otită medie recidivantă a fost demonstrată scăderea imunoglobulinei nazofaringiene [14, 158, 191] și s-a constatat producerea citokinelor, comparativ cu copiii sănătoși. Citokinele sunt proteine bioactive care mediază răspunsurile organismului la stimuli inflamatorii. În procesul inflamator al căilor respiratorii, citokinele influențează direct procesele reactive, anume proliferarea și chemotaxia, activând celulele inflamatorii [72, 239]. Principalele citokine proinflamatorii includ factorul de necroză tumorală (TNF) α , interleukina (IL)-1 și IL-6 și citokinele antiinflamatorii sau antagoniștii receptorului de interleukină-1 (IL-1 Ra) și IL-10, care micșorează procesul inflamator. IL-1 este descrisă în 2 forme – IL-1 α și IL-1 β . Aceste proteine au funcții similare, dar IL-1 α se asociază mai mult cu celulele, IL-1 β este forma secretorie a IL-1. Patogeneza OM depinde de mai mulți factori, inclusiv virulența infecției, particularitățile anatomice, condițiile fiziologice ale copilului, capacitatea organismului de a activa un răspuns imun general și local adecvat. Capacitatea imună depinde de vârsta și predispoziția genetică a copilului [3, 9, 10, 33-34, 72, 209, 239, 266, 283]. În urechea medie, teoretic, procesul inflamator se dezvoltă în câteva stadii: aderența agenților patogeni pe epiteliul nazofaringian, pătrunderea infecției în CvT prin tuba auditivă, dezvoltarea procesului inum.

Patogeneza OM prezintă un proces multifactorial și complex și depinde de diferite condiții: statusul premorbid al copilului, caracteristicile individuale ale microflorei nazofaringiene, virulența și interacțiunea bacterio-virală și reacțiile imune ale organismului. Procesele inflamatorii recidivante în căile respiratorii la copiii mici provoacă persistența infecției în nazofaringe și modificări inflamatorii persistente sau recidivante în regiunea tubei auditive și, posibil, în cavitatea timpanică. Teoria contemporană cu referire la patogeneza otitelor medii combină datele despre anatomia și fiziologia tubei auditive la copiii mici cu rezultatele cercetărilor de screening, care confirmă statistic că dezvoltarea otitei medii la această vârstă este mult mai frecventă decât la copiii școlari, adolescenți și maturi. Procesul inflamator se dezvoltă ca o reacție la agentul patogen deja existent în CvT. Autorul acestei ipoteze, Ch. Bluestone [32] a demonstrat prin teste radiografice că la copiii mici, predispuși la OMA, refluxul din rinofaringe în CvT este crescut. Acest reflux este caracteristic și pentru copiii sănătoși, iar pentru persoanele mature rareori [33-40]. Acțiunea antigenilor bacterieni contribuie la eliberarea mediatorilor inflamatori, care induc producerea mucinei în exces, ceea ce favorizează crearea condițiilor pentru proliferarea bacteriană și formarea otitei medii. Anume particularitățile anatomice și fiziologice ale urechii medii condiționează pătrunderea ușoară a microflorei faringiene în cavitatea timpanică [33-40, 218, 228, 319].

Din aceste considerente, studierea microflorei faringiene și statusului imun la copii, cu evidențierea rolului lor în evoluția otitei medii, prezintă un interes considerabil.

1.2. Manifestările clinice și evoluția naturală a OM. Calitatea vieții copiilor cu OM

Otita medie acută la copii se clasifică, din punct de vedere clinic, în următoarele categorii: otită medie acută (formă obișnuită, evidentă), otită medie acută recidivantă, otită medie acută cu evoluție îndelungată, otită medie acută latentă. Otita medie acută (forma obișnuită, evidentă) se caracterizează prin semne generale și locale de infecție acută. Otita medie acută se dezvoltă la copiii mai mari de 6-8 luni, normotrofici, fără patologie recidivantă și cronică somatică, de obicei, pe fundalul infecției respiratorii virale acute (IRVA). Durata otitei medii acute în formă evidentă este de aproximativ șase săptămâni, iar prognosticul este favorabil [19, 27, 47, 64]. *Otita medie acută cu evoluție îndelungată* este inflamația evidentă a urechii medii, care se dezvoltă la copilul mic cu hiperreactivitate, pe fundalul patologiei somatice. De obicei, semnele OM sunt evidente mai mult de șase săptămâni. Această formă se tratează un timp îndelungat, adesea fără efecte pozitive și constituie o indicație pentru tratamentul chirurgical – miringotomie, timpanostomie, timpanotomie, revizuirea cavității timpanice [1, 46, 69, 84, 116, 125, 128, 203, 250]. *Otita medie acută latentă* este o inflamație neevidentă a urechii medii la copiii mici, pe fundalul patologiei somatice și cu scăderea secundară a imunității. Pentru aceasta

este caracteristică discordanța dintre semnele generale și locale, și anume: intoxicația pronunțată, cu afectarea sistemelor și organelor copilului, se combină cu *status localis* latent, mascat. Din cauza semnelor locale de OMA latentă și manifestării semnelor generale de infecție acută, precum și a semnelor patologiei altor organe, diagnosticarea acestei forme este dificilă și întârziată, atunci când apar complicații vitale grave. Lipsa diagnosticului oportun predetermină tratamentul îndelungat, inadecvat și inefficient. Otita medie acută latentă este o indicație pentru tratamentul chirurgical – miringotomie, timpanostomie, timpanotomie, revizuirea cavității timpanice [1-7, 218, 228, 278].

Otita medie acută recidivantă (OMR) reprezintă o inflamație infecțioasă acută a urechii medii, care recidivează de 3 sau mai multe ori pe parcursul a 6 luni sau de 4 sau mai multe ori pe parcursul a 12 luni. OMR se dezvoltă la copiii cu imunitate scăzută și dereglări trofice. Această afecțiune se caracterizează prin recidive cu semne de acutizare a OM și remisiuni. Auzul este afectat doar în timpul recidivei sau permanent. În majoritatea cazurilor, OMR provoacă complicații ale altor organe [1-4, 55, 118, 207]. De aceea, OMR este o indicație pentru tratamente medicamentoase îndelungate, repetate, precum și tratament chirurgical. În stare de acutizare, se efectuează miringotomia fără inserția tubului timpanostomic. În stare de remisiune, se efectuează miringotomia cu inserția tubului timpanostomic și, la indicație, adenoidectomia sau adenoamigdalectomia. La etapa avansată a OMR, se efectuează timpanomastoidotomia.

Evoluția OMA. Otita medie acută (forma evidentă) evoluează în 3 faze succesive: faza preperforativă, faza perforativă și faza de regenerare. Durata fiecărei faze este de la 1 zi până la 2 săptămâni [9]. *Tabloul clinic.* În faza preperforativă, starea generală este alterată și este caracteristic sindromul de intoxicație generală (febră, dureri de cap, slăbiciune, insomnie, inapetență). În sânge, sunt prezente modificări inflamatorii (leucocitoză, devieri în formulă, creșterea valorilor VSH). Semnele locale includ durere în ureche (otalgie), obstrucția urechii, tinitus (zgomote auriculare), scăderea auzului. *Particularitățile tabloului clinic la copiii mici.* În faza preperforativă, starea generală a copilului este mai alterată decât la copiii mai mari. Sindromul de intoxicație generală la copiii mici este mai pronunțat decât la adolescenți și maturi. Febra este mai înaltă. Cefaleea și intoxicația se manifestă prin perioade de iritabilitate și somnolență. Scăderea poftei de mâncare și alte reacții ale sistemului gastrointestinal provoacă apariția modificărilor trofice în organismul copilului. Schimbările inflamatorii în sânge sunt mai pronunțate decât la copiii mai mari. *Semnele locale la copilul mic.* Durerea în ureche (otalgia) este caracteristică pentru 25% - 30% din copiii mici cu OMA. Copilul mic plânge și, direct sau indirect, localizează durerea, arătând spre ureche. Otagia se manifestă prin plânsul copilului în timpul alimentației și somnului, prin poziția forțată a capului și corpului, precum și prin mișcări

specifice, care demonstrează implicarea urechii. La copiii în primul an de viață, otalgia se manifestă prin neliniște, iritabilitate, insomnie/somnolență, dereglări gastrointestinale. La copii, otalgia dispare relativ repede în urma tratamentului antiinflamator general sau/și local, iar uneori, fără tratament. Apariția perforației MT (faza perforativă), de asemenea, diminuează durerile și neliniștea copilului. Copilul mic nu comunică despre alte semne, ca obstrucția urechii, tinitus (zgomote auriculare) și scăderea auzului. Aceste semne se manifestă printr-o reacție inadecvată la sunete și adresare, neliniște, iritabilitate, insomnie. Faza perforativă începe cu formarea perforației spontane a MT sau după efectuarea inciziei membranei timpanice – miringotomia sau timpanopuncția. Faza perforativă se caracterizează prin îmbunătățirea stării generale, scăderea febrei, atenuarea durerii în ureche. Faza de regenerare a OM se caracterizează prin procese de restabilire și recuperare a UM. La copil, otita medie decurge și evoluează din formă acută în forme mai avansate (exsudativă, recidivantă, adezivă) relativ asimptomatic în 60% din cazuri [3, 9, 84, 89, 101]. Mai mult de 80% din pacienți sunt diagnosticați cu OM întâmplător, în timpul examenului profilactic [39, 56, 202]. Otita medie acută evidentă clasică reprezintă un proces infecțios evident în UM, cu debut acut și o durată relativ scurtă – până la șase săptămâni. Clinica OMA este variabilă și depinde de patologia somatică a copilului mic – infecția căilor respiratorii sau patologia aparatului digestiv [8, 90, 98, 103, 109, 160, 178, 195, 229, 230]. La copiii mici, semnele OMA adesea sunt mascate de manifestările clinice ale patologiei organelor interne [4-9, 22]. Durerile în ureche (otalgia) – unicul semn subiectiv relativ specific – se înregistrează în 25%-30% din cazurile de OMA. La copiii mici, acest semn se manifestă prin neliniștea copilului și dereglări ale somnului. Prezența otalgiei nu semnifică dezvoltarea procesului purulent în urechea medie, la fel cum dispariția otalgiei și semnelor evidente de inflamație a UM după tratament nu semnifică restabilirea stării și funcției UM [9, 17, 19, 62, 64]. Otalgia prezintă dureri continue. Hipoacuzia este evidentă obiectiv, dar copilul mic nu poate să comunice despre scăderea auzului. Părinții uneori observă că copilul nu reacționează la sunete și adresare. Lipsa tratamentului adecvat sau indicația măsurilor fizioterapeutice, în acest stadiu, provoacă răspândirea infecției în formațiunile adiacente: *aditus ad antrum*, *antrum mastoidian*, fosele craniene medii și dezvoltarea antritei, mastoiditei, meningitei etc. La copiii mici, în acest stadiu există un risc sporit de afectare a nervului VII (facial) și nervului VIII (acustico-vestibular). Faza perforativă se caracterizează prin intensificarea senzațiilor subiective în timpul perforării membranei timpanice. După formarea perforației, senzațiile subiective încetează gradual. Otalgia pronunțată și semnele infecțioase generale sunt mai evidente decât hipoacuzia. Faza de regenerare se caracterizează prin dispariția otalgiei și febrei. Hipoacuzia persistă uneori până la 4-6 săptămâni și este evidentă la pacienții maturi și copiii mari. La copiii mici, MT se perforază

relativ rar, iar în caz de perforație, MT se închide repede, iar eliminările purulente rămân în cavitatea timpanică pe parcursul a 4-6 săptămâni sau uneori o perioadă și mai îndelungată. De aceea, riscul de dezvoltare a complicațiilor este sporit [9, 64, 65, 70]. Clinica otitei medii acute depinde de vârsta și particularitățile copilului, etiologia și virulența infecției, prezența patologiilor concomitente și tratamentul aplicat. La copiii în primul an de viață, OMA are un debut nespecific. Semnele generale ale infecției și intoxicației se manifestă prin agitație, neliniște, insomnie/somnolență, dereglări de apetență, vomă, diaree, iar în cazuri grave – semne meningiene și convulsii. Ganglionii limfatici regionali sunt tumefiați și dureroși la palpare [9, 119]. La copiii mai mari și adolescenți, simptomatologia este mai specifică. Semnul clinic al infecției virale a căilor respiratorii superioare este febra, iar semnele clinice locale se manifestă prin otalgie, senzație de ureche înfundată, scăderea auzului, vertij, acufene. În faza perforativă, apare otoreea. La adulți, membrana timpanică este mai fină și mai slab vascularizată. De aceea, perforația persistă o perioadă îndelungată, iar în multe cazuri nu se închide de sine stătător. Eliminările sunt mai lichide decât la copiii mici, iar cavitățile urechii medii se eliberează complet. *Complicațiile otitei medii acute* sunt multiple. Complicațiile *locale* includ mastoidita (otoantrita) acută, labirintita acută, otita medie acută necrotică, otita medie cronică, paralizia nervului facial, pietrosita. Complicațiile de vecinătate sunt meningita otogenă, abcesele (cerebral, subarahnoidian, subdural, epidural), tromboza sinusului sigmoid etc. Complicațiile *sistemice* includ septicemia, pneumonia, dereglările aparatului digestiv, pielonefrita etc [9, 17, 84, 3, 89, 101, 206, 278]. *Consecințele otitei medii acute*, la copii, deseori se dezvoltă relativ asimptomatic, are loc trecerea în otită medie exsudativă și dezvoltarea otitei medii exsudative persistente, recidivarea și formarea otitei medii acute recidivante, care ulterior evoluează în otită medie adezivă și otită medie supurativă cronică, cu formarea colesteatomului și risc de complicații vitale grave [1, 2, 15, 48, 55, 220, 275, 279].

Otita medie exsudativă (OME) Otita medie exsudativă se manifestă prin scăderea auzului, zgomote auriculare (tinitus), vertij, lipsa semnelor de infecție acută (febră, dureri pronunțate) și senzații neplăcute. Majoritatea cazurilor de otită medie exsudativă se dezvoltă la copiii mici, până la vârsta școlară. Clinica OME la copiii mici prezintă particularități esențiale. Scăderea auzului și zgomotele auriculare se manifestă prin reacție inadecvată la adresare, dereglări în comunicare, neliniște relativă în timpul nopții, retard în dezvoltarea vorbirii și retard psihoemoțional. În funcție de durata clinică, OME se clasifică în următoarele tipuri: 1) acută (exsudatul persistă mai puțin de 3 săptămâni); 2) subacută (exsudatul persistă de la 3 săptămâni până la 2-3 luni); 3) cronică sau persistentă (exsudatul persistă mai mult de 2-3 luni). Frecvența înaltă a OME (60% din copii dezvoltă OME) determină importanța studierii acestei afecțiuni,

precum și consecințele cognitiv-intelectuale: retard în dezvoltarea vorbirii, retard psihoemoțional și consecințe otologice – formarea OM exsudative persistente, OM recidivante, OM cronice adezive, OM cronice supurative, cu colesteatom și risc de complicații intracraniene, dezvoltarea surdității neurosenzoriale [52, 53, 32, 64, 147, 200].

Patogeneza OM clasică și tradițională. Patogeneza OM la copiii mici. Clasic și tradițional, patogeneza OME descrie teoria „de vacuum”, care se bazează pe postulatul de obturație a TA prin edeme ale mucoasei și secreții nazale [1, 3, 9, 29, 30, 35, 40, 134]. Disfuncția TA provoacă presiune negativă în cavitatea timpanică, MT se retractează și apare otalgia. În condiții de presiune negativă, apare procesul de „transsudație” a lichidului din vasele sangvine ale cavității timpanice. Acumularea acestui lichid în cavitatea timpanică prezintă stadiul incipient de dezvoltare a OME. Așadar, teoria clasică privind patogenia OME se bazează pe postulatul de obstrucție a TA. Obstrucția TA se dezvoltă mai ușor atunci când TA este lungă și fină. Aceste condiții sunt caracteristice pentru pacienții de vârstă școlară și maturi. Majoritatea cazurilor de OME se dezvoltă în copilăria precoce (95%-98%). Tuba auditivă este principala cale de pătrundere a infecției. La copiii mici, TA are particularități specifice: TA este scurtă, relativ largă, are poziție orizontală, se deschide ușor sau este deschisă permanent. Există opinii [33-40, 218, 228, 319] conform cărora particularitățile anatomo-fiziologice ale TA în copilăria timpurie condiționează un alt mecanism de dezvoltare a OM. Posibil că, la copiii mici, toxinele virale, microbiene și antigenii alergici pătrund mai ușor și mai repede în TA din rinofaringe și apoi direct în cavitatea timpanică, unde stimulează hiperplazia epiteliului și proliferarea celulelor Goblet, care produc mucus, paralizează mișcarea cililor și blochează evacuarea exsudatului din cavitatea timpanică [218, 228, 277]. Edemul mucoasei, hipersecreția și dereglarea evacuării exsudatului provoacă obstrucția secundară a TA, când cavitatea timpanică este deja plină de secreții. *Factorii care favorizează procesul inflamator* în UM sunt multipli: vârsta fragedă, malnutriția, alimentația artificială a copilului în primul an de viață, refluxul gastroesofagian, anomaliile genetice ale craniului și feței, otitele medii recidivante în primele luni de viață, modificările alergice, prematuritatea, infecțiile virale frecvente, fumatul părinților etc. [3, 9, 41, 53, 67, 69, 113, 120, 219, 248]. La baza răspândirii unice a OM stau frecvența înaltă și diversitatea acestor factori de risc. Până la 90% din copii suferă de otită medie, la 50%-70%, boală se repetă, iar la 25%-30%, OM recidivează. *Semnele clinice ale OME, la copiii mari*, includ hipoacuzie, senzație de lichid în ureche, plenitudine, zgomote auriculare (tinitus). *La copiii mici*, aceste semne nu sunt evidente din cauza particularităților fiziologice și psihoemoționale specifice vârstei, dar se manifestă prin dereglări de comportament ale copilului, și anume: iritabilitate, neliniște în timpul nopții, reacție neadecvată la adresările părinților, retard

de limbaj, retard psihoemoțional [60, 61, 222, 224, 244]. Dereglările de atenție și neliniștea în timpul nopții, uneori exprimată prin semne neurologice, sunt semne clinice prin care se manifestă otalgia, scăderea auzului și înfundarea urechii la copilul mic. Aceste modificări subiective, în lipsa semnelor și simptomelor specifice de proces inflamator acut (otalgie, febră etc.) [3-11], indică prezența lichidului sau exsudatului în urechea medie sau otita medie exsudativă. Dacă semnele de OME persistă 3 luni sau mai mult, se dezvoltă forma persistentă (OMEP) sau cronică (OMEC). La copilul mic, dereglările de auz, pe o perioadă de câteva luni, influențează negativ dezvoltarea psihică și verbală a copilului [60, 61, 224]. La nivel histopatologic, persistența îndelungată (mai mult de 3 luni) a exsudatului în cavitatea timpanică provoacă modificări relativ ireversibile în mucoasa cavității timpanice și urechii medii, în general [79, 100, 109, 111]. La baza cronicizării otitei medii, stau caracterele asimptomatice, neacute, nespecifice și de lungă durată ale semnelor OME și OMEP. În majoritatea cazurilor, OME și OMEP sunt diagnosticate întâmplător, în stadii avansate și cronice, atunci când modificările din cavitatea timpanică devin ireversibile [18, 20, 22, 26].

Evoluția naturală a otitelor medii. Procesul de apariție, dezvoltare și progresare a OM – este permanent în centrul atenției otorinolaringologilor, audiologilor și pediatriilor din toată lumea [1-4, 30, 35, 51, 52, 71, 89, 124, 166, 179, 189, 200, 219-222, 236, 244, 269, 273, 277, 284, 289, 291-298]. Cercetările savanților Ch. Bluestone, M. Paparella, M.Tos [32, 198,] au stabilit câteva variante ale evoluției naturale a otitelor medii la copii în *era preantibiotică*. Cea mai gravă variantă o prezintă evoluția otitei cu complicații vitale grave în 30%-35% din cazuri. A doua variantă este așa-numita „vindecare naturală”, cu ruperea spontană a MT și formarea unei perforații mari, care permite evacuarea completă a conținutului purulent și trecerea în forme recidivante, adezive și supurative cronice (60%-65%), care invalidizează pacienții mici, prin dezvoltarea surdității cronice și complicațiilor (15%-30% din cazuri) pe viitor [1-5; 62, 238, 255, 264, 275]. *Vindecarea spontană* este un termen ce conține varii nuanțe și pune mai multe întrebări. De exemplu, ce înseamnă această *vindecare* – doar lichidarea procesului infecțios acut cu risc de complicații intracraniene, fără precizarea consecințelor posibile sau *vindecare completă*, cu restabilirea funcției urechii medii? În secolul al XXI-lea, cercetările evoluției naturale a otitei medii acute la copiii de vârstă mică demonstrează o îmbunătățire a situației. Așadar, complicațiile vitale la copiii mici cu OMA tratate fără antibiotic apar aproximativ în 5%-7% din cazuri. Conform unor surse, recidivarea și formarea OMR se observă în 25%-35% din cazuri, iar persistența exsudatului în CvT, cu tendință spre OMEP, se constată în 30%-45% din cazuri (chiar până la 60% din copiii monitorizați). Toate formele de OM duc la dezvoltarea OMAd (după părerea unor autori, în 15%-70% din cazuri). Otita medie supurativă cronică, cu și

fără colesteatom, se dezvoltă la 5%-32% din pacienții mici, cu forme recidivante și persistente [17-19, 27, 52, 62, 64, 65, 70, 73, 97, 118, 123, 140, 159, 277, 228, 282, 299]. Cercetările științifice cu implicarea tratamentului *placebo* la copiii mici sunt foarte limitate, din mai multe considerente [65, 135, 141, 166, 208, 213, 232, 234, 267, 272, 284, 290]. De asemenea, în cercetările contemporane asupra evoluției naturale a OMA nu sunt incluși copiii de vârstă mică cu risc sporit de dezvoltare a complicațiilor. Progresele științei, medicinei, creșterea nivelului socioeconomic și cultural al oamenilor etc., influențează semnificativ evoluția naturală a OM și diferă de situația din *era preantibiotică*. Monitorizarea stării urechii medii la copiii mici în țările industrial dezvoltate permite efectuarea la timp a tratamentului chirurgical la toți copiii diagnosticați cu OMR și OMEP, cu restabilirea completă a funcției urechii medii.

Calitatea vieții copiilor cu OM Majoritatea studiilor asupra OM la copii s-au concentrat pe simptomele clinice ale OM și efectele asupra auzului, limbajului, cogniției și dezvoltării psihosociale [1-3, 12, 16, 46, 50, 60, 61, 133, 155, 186, 189, 219, 224, 256, 285, 286, 291, 313, 321, 326-328], în timp ce o atenție mai mică a fost acordată efectelor OM asupra calității vieții, legate de sănătatea (CV) copiilor. Afecțiunea favorizează dezvoltarea mai multor complicații, cu impact considerabil asupra activității zilnice și calității vieții pacientului și familiei sale. Calitatea vieții, legată de sănătate, definită ca discrepanță între experiența de boală și speranța de sănătate, are o importanță semnificativă în tratamentul OMC [117, 143, 174, 180, 250]. Otita medie se caracterizează prin *simptome clinice*: hipoacuzie, otoree, plenitudine în ureche, otalgie, cefalee și, de multe ori, acufene. În plus, există, de obicei, o restricție privind capacitatea de a comunica, din cauza pierderii auzului. Aceste simptome provoacă, de multe ori, depresie, anxietate și retragere din societate, reducerea calității vieții cu referire la diferite aspecte ale ei (fizice, funcționale, sociale, mentale, psihologice, familiale) [12, 23; 60, 61, 117, 186, 201, 221]. În ultimii 20 de ani, în domeniul medicinei, interesul pentru calitatea vieții copiilor și adolescenților este în creștere [12, 117, 143, 174, 180, 186, 239, 250, 283], inclusiv în scopul evaluării rezultatelor intervențiilor chirurgicale otologice [15, 42, 77, 308, 309, 250]. După intervenția medicală și chirurgicală, la pacienții cu OM, la etapa preoperatorie, a fost evaluată calitatea vieții, utilizând mai multe chestionare generale și specifice OMC: SF-36 [23], COMOT-15 [23; 165], GBI (*Glasgow Benefit Inventory*) [26, 118, 134, 210], GHSI (*Glasgow Health Status Inventory*), OM-6, OMO-22 (*Otitis Media Outcome - 22*), CIQ (*Caregiver Impact Questionnaire*). Cercetările din ultimii ani demonstrează impactul negativ diferit al OM asupra sănătății generale și calității vieții copilului [4-9, 117, 143, 174, 180, 239, 250, 283, 299]. Scopul principal în managementul OM este reducerea impactului negativ asupra calității vieții copiilor și familiilor lor. Pentru aceste cercetări, sunt elaborate diferite instrumente, așa cum este HRQL

(instrument de analiză a calității vieții, legată de sănătate), în diferite versiuni ș.a. Aceste instrumente se utilizează pentru stabilirea și compararea impactului diferitor metode de tratament asupra vieții copilului, având un rol important pentru elaborarea protocoalelor și algoritmilor de tratament în diferite țări. Cercetările privind calității vieții sunt orientate, în primul rând, spre efectele pe termen scurt ale bolii și efectele tratamentului, așa cum ar fi intervenția chirurgicală HRQOL. Cercetările prospective dedicate problemei efectelor asupra HRQOL pe termen lung la copiii cu OM constituie o condiție prealabilă pentru dezvoltarea unor strategii mai bune de informare a pacienților, familiilor și medicilor. Sunt necesare mai multe cunoștințe despre influența pe termen lung a tratamentului medical, tratamentului chirurgical, etc. [9-12]. Calitatea vieții devine unul dintre cei mai importanți indicatori pentru evaluarea rezultatelor tratamentului în cadrul cercetărilor asupra OM la copii.

1.3. Modificările otomicroscopice și diagnosticul OM

Tabloul otoscopic clasic, în *faza preperforativă*, se caracterizează prin hiperemie și congestie difuză a MT, vascularizație intensă a regiunii mânerului ciocănașului și membranei Shrapnell, lipsa conului de lumină al timpanului, turbiditatea MT, bombarea parțială a MT, mai des în cadranele posterioare, dispariția contururilor membranei timpanice. Acest tablou otoscopic este caracteristic pentru copiii mai mari și adolescenții cu OMA [1-4, 89], precum și pentru 42%-48% din copiii de vârstă mică cu OMA. În majoritatea cazurilor, *la copiii mici cu OMA*, membrana timpanică este mată și congestionată difuz. Vascularizația MT este totală, dar nu intensă. Hiperemia nu este pronunțată, adesea fiind de culoare roz sau roz-galbenă. Conul de lumină al MT lipsește sau este modificat. Se înregistrează turbiditatea și dispariția contururilor MT. Bombarea MT este nepronunțată și totală. *Faza perforativă* începe cu formarea perforației spontane a MT sau după efectuarea inciziei MT – miringotomia sau timpanopuncția. Faza perforativă se caracterizează, otoscopic, prin apariția eliminărilor supurative în CAE și formarea perforației în *pars tenza* a MT. Faza de regenerare se caracterizează prin procese de restabilire și recuperare a urechii medii și poate fi divizată, condiționat, în regenerarea țesuturilor afectate și recuperarea funcțiilor. *La copiii mici*, perforația spontană se formează foarte rar, datorită particularităților anatomo-funcționale ale MT și TA. Faza de regenerare este mult mai îndelungată decât la copiii mai mari și adolescenți. De aceea, la copii, OM decurge și evoluează din forma acută în forme mai avansate (exsudativă, recidivantă, adezivă) relativ asimptomatic în 60% din cazuri [1-4, 55, 56, 89]. La mai mult de 80% din pacienți, OM este diagnosticată întâmplător, în timpul examenului profilactic [1-4, 9-11, 34-40, 58, 64, 89, 90, 123, 125, 136, 176, 181, 216, 221, 261, 268-272, 285, 299]. În faza inițială, preperforativă, se observă congestia și îngroșarea mucoasei urechii medii, dilatarea vaselor, iar celulele secretorii, care apar în

cavitatea timpanică, produc secreții sero-mucoase. Microscopic, se constată o infiltrație leucocitară a mucoasei. Aceste modificări provoacă senzații neplăcute, otalgie, tinitus, hipoacuzie. În faza mai avansată a bolii, epiteliul este distrus, mucoasa este îngroșată, secreția devine purulentă și crește în cantitate, se formează „abcesul cald” al urechii medii. Membrana timpanică este maximal bombată în cadranele posterioare. Pe un fundal hiperemiat și bombat, se vizualizează locul roșu-galben, unde MT este mai fină și relativ transparentă pentru conținutul purulent. În acest stadiu, la copiii mici, MT se vizualizează otoscopic (otoscopia clasică, simplă) ca „hiperemiată”. Locul roșu-galben mic reflectă lumină, ce se clasifică drept „un con luminos relativ modificat”. Perforația MT și secrețiile în CAE încă nu sunt formate. De aceea, în mod eronat, acest stadiu este considerat drept „stadiu cataral”, necomplicat, nepericulos, ce nu corespunde modificărilor obiective din cavitatea timpanică [1-4, 78, 89, 111]. Lipsa tratamentului adecvat sau indicația măsurilor fizioterapeutice, la acest stadiu, provoacă răspândirea infecției în formațiunile adiacente: *aditus ad antrum*, *antrum* procesul mastoidian, fosele craniene medii și dezvoltarea antritei, mastoiditei, meningitei etc. La copiii mici, în acest stadiu, există un risc sporit de afectare a nervului VII (facial) și VIII (acustico-vestibular). În faza perforativă sunt afectate toate straturile mucoasei și membranei timpanice. Conținutul patologic, sub presiune, perforează membrana timpanică și secrețiile auriculare pătrund din cavitatea timpanică în CAE. La început, secrețiile sunt sero-mucoase sau sero-hemoragice, apoi mucoase, devenind muco-purulente și purulente [1-4, 78, 89, 104, 111]. Faza de regenerare se caracterizează prin regenerarea țesuturilor afectate. Secrețiile din cavitatea timpanică devin foarte vâscoase. Perforația membranei timpanice se închide, eliminările din CAE, de asemenea, se micșorează, devin vâscoase, se usucă și formează conglomerate relativ masive, care înrăutățesc vizibilitatea MT în timpul examinărilor otoscopice. Țesuturile afectate de procese distructive masive și tulburări trofice, împreună cu rămășițele eliminărilor vâscoase, formează aderențe, bride adezive între osișoare, timpan și promontoriu. Ca rezultat, membrana timpanică se retractează, se formează pungi de retracție, iar rămășițele exsudatului vâscos devin „încapsulate” în aceste pungi.

Procesele inflamatorii și distructive influențează proprietățile fizice, biochimice și acustice ale urechii medii: se micșorează volumul liber al cavității timpanice, se modifică presiunea și componența gazelor și se reduce abilitatea cavității timpanice în autoreglare asupra acestei componente, scade complianța acustică și crește inerția sau rigiditatea acustică a sistemului urechii medii. Prin urmare, auzul copilului nu se normalizează după dispariția otalgiei și semnelor infecțioase acute, nici după apariția sau dispariția otoreei [12-23].

La copiii mici, membrana timpanică se perforază relativ rar, iar în caz de perforație, ea se închide repede și eliminările purulente rămân în cavitatea timpanică pe parcursul a 4-6 săptămâni. De aceea, riscul de dezvoltare a complicațiilor este sporit [1-4, 78, 89, 104, 111]. Celulele secretorii, care apar pe parcursul OMA, nu dispar timp de 2 luni (minimum), funcționând și producând exsudatul urechii medii (EUM). La copiii mici, în majoritatea cazurilor, OM acută se transformă în OM exsudativă, iar hipoacuzia se dezvoltă în toate cazurile. La copiii mai mari și adolescenți, în faza perforativă apare otoreea. La adulți, membrana timpanică este mai fină și mai slab vascularizată. De aceea, perforația rămâne pe o perioadă îndelungată, iar în multe cazuri nu se închide de sine stătător. Eliminările sunt mai lichide decât la copiii mici, iar cavitățile urechii medii se eliberează complet.

Complicațiile OMA sunt multiple. Complicațiile *locale* sunt mastoidita (otoantrita) acută, labirintita acută, otita medie necrotică acută, otita medie cronică, paralizia nervului facial, pietrosita. Complicațiile de vecinătate sunt meningita otogenă, abcesele (cerebral, subarahnoidian, subdural, epidural), tromboza sinusului sigmoid etc. Complicațiile *sistemice* sunt septicemia, pneumonia, dereglările aparatului digestiv, pielonefrita etc.

Consecințele OMA sunt următoarele: trecerea în otită medie exsudativă și dezvoltarea otitei medii exsudative persistente, recidivarea și formarea otitei medii acute recidivante. Aceste forme evoluează în otită medie adezivă și otită medie supurativă cronică, cu formarea colesteatomului și risc de complicații vitale grave [1-4, 78, 89, 104, 111].

Otita medie exsudativă. În funcție de caracterul exsudatului, OME sunt diferite: OM seroasă, OM sero-mucoasă, OM mucoasă, OM cleioasă, OM fibrinoasă. Caracterul exsudatului poate fi determinat doar după explorarea urechii medii prin miringotomie și timpanotomie. Pe parcursul OME, exsudatul își modifică particularitățile, de la seros până la mucos și fibrinos, iar uneori până la purulent. De aceea, denumirea *otită medie exsudativă* este mai indicată, corectă și caracterizează mai adecvat starea UM.

Diagnosticul otitelor medii la copii. Majoritatea cazurilor de OM se dezvoltă în copilărie, îndeosebi în copilăria precoce. Otita medie este una dintre cele mai răspândite afecțiuni la copii și ocupă al doilea loc după infecția virală. Procesul inflamator patologic în UM se dezvoltă la 80%-90% din copii, la 75% din copii se repetă de 2-3 ori pe parcursul copilăriei, iar la 30%-35% din copii, OM recidivează. Majoritatea otitelor medii, la copii, sunt diagnosticate după adresarea părinților și sunt tratate de medicina primară (medicul de familie sau pediatru), în baza analizei datelor anamnestice și rezultatelor otoscopiei. Examenul audiologic se indică foarte rar. Doar 25% din copiii sugari cu inflamația urechii medii prezintă semne clinice manifeste caracteristice OMA, majoritatea pacienților fiind subcliniici sau asimptomatici [1-4, 28, 32, 64, 111, 119, 147,

157, 166, 195, 197, 203, 216, 218, 224, 227, 228, 235, 240, 243, 254, 263, 268, 296]. O cotă de 5%-15% din copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 5 ani și 30%-50% din cei mai mari de 5 ani, cu inflamația urechii medii, prezintă simptome clinice caracteristice OMA [195, 197, 203, 216, 218, 228, 243, 268, 273, 286]. Evoluția puțin simptomatică a inflamației urechii medii poate fi explicată prin imperfecțiunea sistemului imun, începând de la naștere și până la vârsta de 6-10 ani, pe parcursul maturizării acestuia. Astfel, în caz de infectare a UM a nou-născuților sau copiilor de vârstă fragedă, există condiții de trecere a OM din formă acută în formă latentă, cu formarea OM cronice, fără diagnosticare și tratament adecvat [2, 218, 209, 210, 229, 230].

În Europa de Vest și SUA, sistemul de management al OM include screeningul OM și managementul diferențiat al otitei medii acute (OMA), otitei medii acute recidivante (OMR) și otitei medii exsudative (OME), precum și profilaxia acestor boli [16, 32, 64, 133, 136, 147, 220, 243-247, 256, 271, 272]. Screeningul universal al OM este introdus în instituțiile preșcolare și clasele primare în Europa de Vest, SUA, Australia, Japonia etc. și se bazează pe timpanometrie [136, 136, 147, 220, 243-247, 256,]. Rezultatele screeningului demonstrează răspândirea înaltă a OM la copii. Din alt punct de vedere, majoritatea cazurilor de OMA și OME la copiii sănătoși se rezolvă spontan, fără tratament medicamentos sau chirurgical. De aceea, apar opinii critice în privința screeningului global al OM, care provoacă hiperdiagnostic și poate fi ineficace din punct de vedere financiar [201, 216, 217, 261, 297]. Totodată, prezența OM o perioadă mai mare de 3 luni se consideră OM cronică și necesită tratament intensiv, inclusiv chirurgical. Lipsa tratamentului adecvat și oportun duce la agravarea evoluției OM, dezvoltarea OM supurative cronice, colesteatomului și complicațiilor intracraniene [15, 43, 55, 98, 108, 111, 116, 119, 137, 150, 152, 218, 232, 238, 240, 294, 280, 281]. Infecțiile căilor respiratorii se dezvoltă frecvent la copii din cauza imunității scăzute, proceselor alergice, contactului strâns în grupurile de copii etc. Copii care răcesc des au patologii recidivante și cronice ale căilor respiratorii superioare [8, 41, 209, 229-231]. La această categorie de copii, OM se dezvoltă treptat, pe fundalul afecțiunii primare, uneori fără manifestări pronunțate. De obicei, acești copii sunt la evidența medicului de familie și pediatrului, adresându-se târziu la medicul ORL, în stadiile avansate ale bolii, când s-a format deja OM cronică supurativă [10, 12, 25, 34, 53, 216-219, 232, 267, 272, 284, 294, 298,]. Din cauza particularităților anatomice și fiziologice ale organului auditiv și căilor respiratorii, mai ales la copiii mici, procesele inflamatorii în aceste organe se dezvoltă concomitent în 70%-80% din cazuri [1-7, 62, 184, 189, 208, 227, 238, 299].

Diagnosticul diferențial între otita medie acută și otita medie exsudativă. Diferențierea și precizarea diagnosticului și fazelor procesului sunt necesare pentru justificarea tratamentului. Răspândirea înaltă a OM la copii, variantele clinice și patologice multiple ale OM,

susceptibilitatea la diverși factori, necesitatea aplicării metodelor obiective etc. complică stabilirea diagnosticului corect de către medicul de familie și pediatru. Drept urmare, este indicat un tratament inadecvat. Aceste forme au caracteristici comune, precum prezența exsudatului în cavitatea timpanică, ceea ce afectează auzul, confirmat de examenul audiologic. În ambele afecțiuni, hipoacuzia este conductivă. Impedansmetria indică timpanograma de tip B și lipsa reflexului stapedian. Este imposibil să se facă diferențierea dintre aceste forme în baza rezultatelor investigațiilor obiective, deoarece ele doar confirmă prezența OM, fără vreo precizare [26, 37, 51, 52, 125, 126, 177, 199, 200, 201, 216, 217, 261, 297]. În practica clinică sunt utilizate 3 niveluri de diagnosticare a OMA: 1) semnele generale ale unui proces infecțios acut; 2) semnele locale care concretizează locul inflamației – urechea medie; 3) rezultatele examenului obiectiv care confirmă prezența exsudatului sau/și procesului inflamator în cavitatea urechii medii [1-4, 9-11, 32, 64, 147, 243, 245]. Diferențierea dintre OMA și OME începe de la datele anamnezei. OMA este caracterizată de semne generale de infecție acută (febra, otalgia, cefaleea, inapetența, somnolența, insomnia etc.) cu debut recent. La copiii mici, în loc de otalgie și cefalee, se observă neliniște, agitație, uneori vomă și semne meningiene [1-4, 9-11, 32, 64, 147, 243, 245]. Diagnosticul OME se stabilește, de obicei, după 6 săptămâni de la infecția acută a căilor respiratorii, când OMA trece în OME. OME se poate dezvolta la copilul care nu a avut un proces inflamator purulent acut în cavitatea timpanică [125, 126, 146, 183, 210, 219, 292, 294, 295]. Totuși, nu fiecare OMA este bacteriană și necesită tratament cu antibiotice, mai ales la debutul bolii [9-11, 32, 64, 147, 209, 243, 245]. La rândul său, OME se dezvoltă adesea pe fundalul unei infecții recidivante sau cronice din vecinătate – sinuzita sau amigdalita. Tratamentul antibacterian aplicat în aceste condiții poate fi eficient pentru dispariția exsudatului. Așadar, în aceste cazuri este necesară diferențierea dintre OME, care s-a dezvoltat ca sindrom pe fundalul altei boli și OME, care a devenit independentă de alte condiții [1-4, 243, 245]. Astfel, diferențierea dintre OMA și OME necesită o analiză minuțioasă a datelor anamnezei și manifestărilor clinice generale. Conform datelor publicate în literatura din țările Europei de Nord și SUA, procesele inflamatorii în UM sunt indicația principală pentru antibioterapie și tratament chirurgical în copilăria precocă [18, 65, 127, 135, 141, 151, 165, 182, 208, 213, 231-233, 267, 276, 282, 285, 290, 293, 297, 299]. Procesul inflamator în urechea medie a copilului provoacă scăderea auzului și favorizează dezvoltarea complicațiilor, inclusiv a celor intracraniene. Hipoacuzia și surditatea, care se dezvoltă la copiii cu otită medie, influențează dezvoltarea vorbirii și intelectului copilului. Otita medie la copii, și anume formele recidivante și persistente, necesită multiple tratamente complexe.

Este justificată elaborarea unui sistem de diagnostic al OM, prognozarea evoluției și identificarea copiilor cu risc înalt de recidivare și cronicizare pentru efectuarea supravegherii și prevenirea evoluției nefavorabile. Așadar, pentru efectuarea tratamentului adecvat și justificat, este necesar să fie elaborat un program de screening și monitoring care să ajute la diagnosticarea și prognozarea cazurilor de OM persistentă, cronică și recidivantă.

1.4. Tratamentul etiopatogenetic al OM la copii

Metodele clasice și tradiționale. Tratamentul otitelor medii include o gamă largă de metode tradiționale, clasice, contemporane, populare și științific dovedite, generale și locale, medicale, fizioterapeutice și chirurgicale [18, 65, 88, 96, 108, 128, 139, 141, 151, 165, 177, 191, 203-208, 213, 231-233, 267, 260, 267, 273-276, 283, 285, 290-299]. În copilăria precoce, otita medie, în cazuri evidente, afectează întregul organism al copilului, cauzând devieri în starea generală și necesitând ajutor urgent. De aceea, tradițional și clasic, pediatrii, medicii de familie și medicii generaliști acordă primul ajutor urgent și indică tratament pentru otita medie. Managementul otitelor medii include, în primul rând, tratamentul medicamentos general: simptomatic, antialgic, antiinflamator, antibacterian, etc. [1-8, 65, 135, 141, 208, 232-237, 267, 286,]. Adesea, medicii otorinolaringologi tratează cazuri acute prin combinarea metodelor medicamentoase cu procedurile chirurgicale – timpanopuncția, paracenteza sau miringotomia. Conștientizând rolul TA în dezvoltarea otitelor medii, medicii ORL orientează managementul OM spre asanarea chirurgicală a rinofaringelui. Adenotomia, ca metodă tradițională de tratament al OM la copii, este acceptată în Republica Moldova și multe țări din Europa de Est și Asia. Metodele fizioterapeutice clasice, care au fost elaborate de către fondatorii otologiei, Politzer, Valsalva etc., se utilizează pe larg până în prezent în unele țări și completează tratamentul cu adenotomie [1-2, 8, 10, 92, 102-114, 165, 171, 234, 241]. Tratamentul contemporan – timpanostomia, se aplică foarte des în SUA, Canada, Japonia, Europa de Vest, Australia, etc. [16, 32, 64, 142, 144, 150-155, 160, 163, 178, 195, 200, 203, 212, 219-222, 231, 243-252, 257, 260-278, 294, 300].

Metodele conservative. Antibioterapie. Este bine cunoscut faptul că diagnosticul clinic al OM se înregistrează cel mai des ca o indicație pentru prescripția antibioticelor (în SUA, anual, aceasta constituie 20-25% din toate prescripțiile). Ghidurile tradiționale pentru pediatri și medicii de familie recomandă antibiotice chiar din prima zi de otalgie. Se discută intensiv durata tratamentului: 3-5 zile sau 10-14 zile. Tratamentul antibacterian al OM trebuie să realizeze o serie de obiective. Obiectivul clinic prezintă dispariția rapidă a simptomelor acute și prevenirea complicațiilor. Acest obiectiv este clar și evident, spre deosebire de obiectivul microbiologic –

sterilizarea infecției și eliminarea antigenilor bacterieni. De aceea, efectul antibioticelor este evaluat doar în baza datelor clinice. La copiii mici, în general, obiectivul funcțional nu este evident și adesea nu este considerat important. Din acest motiv, însănătoșirea clinică, care este constatată după 3 sau 14 zile de antibioterapie, nu înseamnă restabilirea auzului [1-7, 9-11, 23, 47, 53, 111, 196, 204, 210, 274, 277, 282]. Spectrul larg de antibiotice care se utilizează în tratamentul OM este justificat prin multiple cercetări microbiologice și studii terapeutice placebo-controlate. Asociațiile medicilor, American Academy of Family Physicians, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery și American Academy of Pediatrics afirmă că tratamentul medicamentos contemporan, și anume antibioterapia, indicată de medicina primară pentru tratamentul OM acute, nu este adecvat pentru copii, deoarece se bazează pe date subiective. Durerile și perceperea scăderii auzului de către copil și părinți – date subiective – nu reflectă starea urechii medii, mai ales în copilăria mică, și nu pot servi drept bază pentru indicația antibioticelor [8, 22, 149, 209, 271]. Otorinolaringologia pediatrică și pediatria contemporană dezvoltă, în managementul otitelor medii, direcția „Supraveghere și așteptare” [267, 277, 282]. În baza analizei eficacității tratamentului cu și fără antibiotice, specialiștii în domeniu au conchis că otalgia și hiperemia MT, în majoritatea cazurilor, se tratează fără antibiotice, dar cu consecințe otologice. De asemenea, evoluția OM în forme mai avansate are loc mai des, indiferent de antibioterapie. Adversarii acestei direcții reamintesc că în lipsa antibioterapiei există un risc major de apariție a OM supurative cronice, mastoiditei și complicațiilor endocraniene (3% - 9% din cazuri). Există riscul de vindecare cu sechele postotice și evoluție în alte forme de OM (adezivă, fibroadezivă, timpanoscleroză). În SUA, Canada și Europa de Vest, direcția „Supraveghere și așteptare” este introdusă în protocoalele contemporane și acceptată de societățile medicilor ORL, pediatriilor și medicilor de familie. Aplicarea acestei modalități de management al OM corespunde cu creșterea numărului de intervenții chirurgicale la nivelul urechii medii la copii din cauza OM. De aceea, în ultimele decenii, OM la copii este numită „cea mai frecventă indicație pentru tratamentul chirurgical” la această vârstă [14, 59, 67, 118, 142, 144, 150, 151, 153]. Cercetările otologilor și pediatriilor demonstrează necesitatea antibioterapiei fără așteptare, în caz de OMA la copiii mici, mai ales la copii cu vârsta sub 2 ani [17, 28, 192, 205, 217, 250].

Preparatele antialgice și antiinflamatoare. Otagia este un semn al OM, care se manifestă la copiii de vârstă preșcolară și școlară. La copiii mici, mai ales în primul an de viață, otalgia se manifestă prin neliniște, agitații, uneori vomă, convulsii etc. Tratamentul otalgiei trebuie început chiar în primele ore după diagnosticare. Grupa preparatelor antialgice și antiinflamatoare, recomandate pentru ajutorul urgent în tratamentul OM, include preparate

pentru tratamentul general și picături otice pentru tratamentul local. Aceste preparate „tratează” doar otalgia. Ele nu tratează procesul patologic dezvoltat în urechea medie. Efectul antiinflamator generalizat se manifestă doar după utilizarea medicamentelor, ca acțiune generală. La debutul bolii, acest răspuns micșorează otalgia și, posibil, stopează procesele inflamatorii în UM. Dacă OM a progresat, eficacitatea acestor preparate este evidentă doar în cazul durerilor otice. Picăturile mai mult reduc sensibilitatea MT la modificările ce au loc în CvT, dar nu influențează procesele inflamatorii din UM, ca atare. Managementul otalgiei este important în primele zile după diagnosticarea OM. În mai multe lucrări este demonstrată eficacitatea ibuprofenului și acetaminofenului în tratamentul otalgiei [9-11, 27, 62, 64, 65, 70, 97, 274].

Preparatele antihistaminice. Preparatele antihistaminice sunt indicate frecvent în tratamentul OM, pentru că ele reduc congestia mucoasei TA. Legătura dintre otita medie și patologia alergică a căilor respiratorii a fost demonstrată în mai multe cercetări, dar eficacitatea medicației antihistaminice nu este confirmată în investigațiile placebo-controlate. De aceea, administrarea terapiei antihistaminice este justificată numai la copiii cu otită medie dezvoltată pe fundal alergic [3, 9, 32, 64, 147, 209, 243, 247, 248, 271, 272].

Preparatele mucolitice. Indicația mucoliticelor în tratamentul otitei medii este argumentată de vâscozitatea înaltă a mucozității din urechea medie la copii. În literatura de specialitate se discută despre diferite preparate mucolitice și efectele lor. Totuși, cercetările placebo-controlate nu au justificat indicația acestor preparate [64, 147, 243, 247, 271, 272].

Preparatele steroide. Este dovedită științific eficacitatea înaltă a tratamentului cu preparate steroide în orice proces inflamator și/sau alergic. În anii '60 ai secolului al XX-lea, în tratamentul OME se utilizau pe larg steroizii sistemici, dar complexitatea efectului acestora în organismul uman determină reacții de răspuns și ale altor organe. Riscul major de complicații și reacții adverse, în cazul generalizării efectului, limitează indicația acestor preparate în tratamentul general al OME și stimulează căutarea analogilor de uz local. Tratamentul general a fost înlocuit cu metode de administrare a steroizilor sub formă de inhalare și spray-uri. Astăzi, spray-urile hormonale sunt incluse în standardele tratamentului rinitelor acute și otitelor medii acute [64, 147, 243, 247, 271, 272].

Vaccinoprofilaxia. Etiologia OM cunoscută a servit ca bază pentru elaborarea vaccinurilor contra *Streptococcus pneumoniae*. În mai multe țări a fost introdusă vaccinoprofilaxia prin aplicarea vaccinului pneumococic conjugat, ca o metodă sigură și eficace în prevenirea OMA și OME. După câțiva ani, analiza rezultatelor implementării acestei metode a demonstrat o eficacitate redusă. Vaccinarea a micșorat numărul cazurilor de infectare cu *Streptococcus pneumoniae*, otitelor medii de etiologie pneumococică și complicațiilor cauzate de

acest microorganism. Numărul cazurilor de otită medie și frecvența complicațiilor au rămas însă la același nivel. Scăderea frecvenței cazurilor cauzate de *Streptococcus pneumoniae* este asociată cu creșterea influenței etiologice a altor microbi, uneori mai agresivi, precum *Staphylococcus aureus* și *Streptococcus pyogenes*. Acest vaccin nu a redus numărul cazurilor de OM. De aceea, nu se recomandă vaccinarea antipneumococică de rutină, în calitate de metodă de profilaxie a OM [23, 29, 53, 122, 128, 141, 159, 175, 211, 260].

Procedurile fizioterapeutice. Aplicarea metodelor fizioterapeutice în tratamentul otitelor medii are o istorie îndelungată [1, 37, 38, 71, 86, 89, 109, 111, 194, 196, 240, 264, 295, 321]. Fondatorii otologiei, A. Valsalva (Italia), apoi A. Politzer (Austro-Ungaria) au descris funcțiile TA și rolul ei în apariția și dezvoltarea otitelor medii. A. Politzer a propus forțarea permeabilității TA prin deschiderea ei cu ajutorul aerului (prin insuflare) sau cu ajutorul unui cateter special pentru TA. Introducerea aerului sau soluțiilor medicamentoase prin intermediul aparatelor și dispozitivelor în cavitatea timpanică a fost o idee foarte progresivă în secolul al XIX-lea. *Insuflarea aerului în TA*. Metoda, elaborată și publicată de A. Politzer în anul 1861, s-a bucurat de popularitate în toată lumea. Ea constă în introducerea aerului în fosa nazală sub presiune. Pentru deschiderea orificiului trompei, se folosește o pară de cauciuc cu o olivă, care se introduce în vestibulul nazal. Pacientul pronunță un cuvânt (de exemplu, *cuc* sau *joc*), pentru ridicarea vălului palatin și închiderea faringelui. În acest moment, para se comprimă. Aerul din pară pătrunde, prin cavitatea nazală și TA, în cavitatea timpanică și produce o mică pocnitură, pe care bolnavul o aude. În funcție de posibilități, medicul controlează prezența acestui sunet prin intermediul fonendoscopului. Controlul vizual poate fi efectuat cu otoscopul. Medicul controlează mișcarea membranei timpanice în momentul procedurii [1, 37, 38, 71, 86, 89]. *Cateterizarea tubei auditive*, propusă de A. Politzer în anul 1872, de asemenea, a devenit o metodă clasică în lumea otologilor. Adepții acestei metode au propus modificarea sondelor. De aceea, uneori metoda poartă numele lor, dar principiul rămâne cel clasic. Cateterul sau sonda curbată se introduce în cavitatea nazală până la rinofaringe, se determină orificiul TA pe peretele lateral și se fixează vârful cateterului. Introducerea aerului sau medicamentelor în cavitatea timpanică se efectuează prin acest cateter. De asemenea, medicul controlează procedura prin intermediul fonendoscopului sau otoscopului [1, 37, 38, 71, 86, 89, 194]. Aplicarea acestor metode a permis precizarea funcțiilor TA și a stimulat dezvoltarea metodelor funcționale de tratament al OM. Simplitatea, disponibilitatea și eficacitatea rapidă și evidentă a metodelor respective în restabilirea auzului au contribuit la popularizarea largă a acestor tratamente, mai ales în condițiile când dezvoltarea chirurgiei și anesteziologiei era rezervată. La începutul

secolului al XX-lea, aceste manipulații fizioterapeutice au devenit metode clasice, tradiționale, în otorinolaringologie [1, 37, 38, 194].

Paralel, se dezvoltă **otochirurgia**. De aceea, pentru diferențiere, aceste metode sunt numite și metode conservative. Pe parcursul anilor, metodele chirurgicale, îndeosebi microchirurgia urechii, care se efectuează pentru asanarea urechii și îmbunătățirea sau păstrarea funcției organului, treptat, au început să le înlocuiască pe cele clasice, conservative. Introducerea microscopului, microinstrumentelor, perfectarea anesteziei au influențat dezvoltarea rapidă a otocirurgiei. În a doua jumătate a secolului al XX-lea, apariția în medicină a metodelor fizice, aplicarea undelor și razelor electrice, a laserului etc., în complex cu metodele clasice, au trezit interesul pentru metodele tradiționale și aplicarea tratamentului fizioterapeutic. Aplicarea antibioticelor, steroidelor și fermenților în cateterizarea TA a stimulat semnificativ așteptările medicilor. Obținerea efectului rapid și evident pentru pacient a servit ca bază pentru creșterea numărului de clinici care propun aceste metode în calitate de alternativă a tratamentului medicamentos și chirurgical [1, 37, 38, 71, 86, 89]. Comercializarea pe larg a metodelor fizioterapeutice a generat interesul metodologic și științific: într-adevăr metodele fizioterapeutice rezolvă problema otitelor medii? Medicina contemporană are nevoie de dovezi reale în analiza eficacității metodelor folosite. Cercetările științifice „placebo-controlate”, efectuate în diferite țări, nu confirmă efectul pozitiv al complexelor fizioterapeutice asupra evoluției otitei medii, în comparație cu efectul placebo. Rezultatul pozitiv negarantat poate fi obținut doar la începutul procesului, la o persoană matură, pe fundalul presiunii negative, fără modificări patologice în mucoasa cavității timpanice. Aceste rezultate pozitive sunt temporare, dacă nu este elucidată cauza OM sau complexul etiologic și patogenetic. Este dovedit științific faptul că introducerea aerului în cavitatea timpanică în stadii mai avansate de OM, când în CvT se acumulează lichid, fizioterapia provoacă formarea aderențelor și dezvoltarea mai rapidă a otitei medii cronice adezive. Rezultatele cercetării mucoasei TA au demonstrat creșterea edemului și procesului inflamator cronic în mucoasă și formarea stenozei secundare a istmului TA, ca rezultat al microtraumelor apărute pe parcursul cateterizării ei. Toate aceste circumstanțe au servit drept bază pentru otorinolaringologia pediatrică contemporană în formularea unei concluzii privind ineficacitatea, iar uneori și pericolul metodelor fizioterapeutice pentru copii [1, 37, 38, 71, 86, 89]. Totuși, aceste metode sunt actuale pentru Europa de Est.

Metodele chirurgicale. Adenotomia, în calitate de metodă de tratament și prevenire a OM, este o metodă tradițională. Ea a fost efectuată pentru prima dată de savantul danez W. Meyer (1867), prin cavitatea nazală. Una dintre multiplele indicații pentru intervenție a fost otita medie (recidivantă, cronică etc.) [1, 20, 36, 42, 54, 130, 144, 168, 192, 200, 205, 221, 231, 236,

252, 278, 299, 300]. Frecvența adenotomiilor în tratamentul OM a început să scadă în țările dezvoltate în anii '30 ai secolului al XX-lea, deoarece utilizarea ei a devenit controversată. Mai multe studii au demonstrat ineficacitatea adenotomiei în calitate de procedură unică în tratamentul și prevenirea otitei medii [1, 37, 38, 71, 86, 89]. Studiile clinice prospective, efectuate în ultimele 2 decenii, au redefinit indicațiile adecvate pentru adenotomie. Există și studii care susțin indicația adenoidectomiei în otita medie recidivantă la copiii tratați anterior cu timpanostomie. Eficacitatea adenotomiei la copiii cu otită medie a fost pusă sub semnul întrebării, rezultatul la distanță fiind, în majoritatea studiilor, la același nivel cu „Supraveghere și așteptare”. Cercetătorii au demonstrat în baza studiilor controlate lipsa influenței adenotomiei asupra scăderii riscului de dezvoltare a OM. Unele articole relatează că adenotomia combinată cu miringotomia și introducerea tuburilor timpanostomice este mai benefică decât timpanostomia efectuată izolat [1, 37, 38, 71, 86, 89]. Rezultatele studiilor mai recente sugerează că efectul adenotomiei nu este stabil și această metodă nu poate fi utilizată ca opțiune primară. În majoritatea protocoalelor contemporane pe tema tratamentului otitei medii, adenotomia nu este inclusă în lista metodelor recomandate [32, 64, 147, 242, 247, 271, 272].

Miringotomia și timpanostomia. Prima menționare despre tratamentul chirurgical pe membrana timpanică datează din anul 1649. Dr. Jean Riolan Younger, în timpul examenului otoscopic și curățării CAE, a traumatizat accidental membrana timpanică a unui pacient. Auzul pacientului, după această traumă, nu a scăzut, ci, dimpotrivă, s-a îmbunătățit. În 1760, Eli (Marea Britanie) a efectuat prima miringotomie, cu intenția de a ușura surditatea. Cercetările experimentale pe animale ale doctorului Thomas Willis (secolul al XVII-lea) și ale doctorului Astley Cooper (secolul al XVIII-lea) au demonstrat că perforația membranei timpanice într-adevăr îmbunătățește auzul în urechea care suferă de patologia TA. Ultimul a prezentat un raport despre acest fenomen (1801) la ședința Societății Regale din Marea Britanie [37, 38, 48, 89]. În secolul al XIX-lea, Hermann Schwartze (Germania) a reintrodus miringotomia în sistemul metodelor de tratament. A fost analizat neajunsul miringotomiei – tendința MT spre vindecare spontană și rapidă. Prevenirea închiderii MT a fost realizată cu ajutorul unei folii de aur, fixată în locul inciziei. În 1869, A. Politzer a descris pentru prima dată entitatea numită *otită medie catarală* și a introdus în practică insuflarea și paracenteza urechii medii. Pentru a menține perforația, a fost propus un tub de cauciuc. Alte materiale utilizate cu acest scop au fost suturi de catgut, prize mici de os de pește, plumb, fire și tuburi mici de aur. Observațiile adiționale au fost codificate în lucrarea lui A. Politzer „Boli ale anului” (1902). O contribuție majoră la tratamentul OM a avut și articolul lui B. Armstrong (1954) din SUA, care a descris aplicarea reușită a unei simple proceduri cu implicarea intubării plastice. Un tub cu lungimea de aproximativ 1 cm a fost tăiat la

un capăt sub un unghi oblic de 45°. Celălalt capăt a fost divizat în 2 părți, pentru fixarea tubului în cavitatea timpanică după introducerea lui printr-o incizie în membrana timpanică. Prin această metodă, au fost tratați cu succes 5 pacienți. În 1960, H. House (SUA) a sugerat să fie utilizat tubul timpanostomic de polietilenă. Acesta a substituit tubul de vinil al lui Armstrong. Trecând un capăt printr-o flacăra, pentru a produce o flanșă, H. House a modificat tubul. Toate designurile ulterioare s-au bazat pe forma cilindrică a microdispozitivelor utilizate [13-28]. În 1969, M. Shepard (SUA) a propus modificări minore de tub, care pot menține un port ventilator pentru spațiul urechii medii de 1-2 ani. Pe parcursul anilor, această ramură se dezvoltă în otolochirurgia pediatrică și în prezent sunt cunoscute mai multe variante ale tubului timpanostomic. În literatură se discută permanent indicațiile și rezultatele efectuării acestui gen de operație. Sunt descrise complicațiile timpanostomiei și consecințele la distanță, care, conform datelor statistice, apar la 11%-27% din pacienții operați. Neajunsurile acestui tratament chirurgical minim invaziv și funcțional necesită să fie analizate și prevenite.

În Republica Moldova, timpanostomia se efectuează din anul 1996, în Clinica ORL Pediatrică a Catedrei ORL, de către autorul acestei lucrări.

Necesitatea managementului diferențiat al OM. Otita medie constituie un grup de boli care au în comun prezența hipoacuziei de transmisie, dar cu etiologie și morfopatologie diferite, ce necesită o abordare medico-chirurgicală diferențiată [37, 38, 48, 89]. Din alt punct de vedere, otita medie nu reprezintă o stare stabilă, ci un proces dinamic, în care modificarea caracteristicilor cantitative se manifestă printr-o altă calitate a procesului. Între toate formele de OM există o „interschimbabilitate” sau o interrelație dinamică și ele pot fi considerate drept diferite expresii ale aceluiași proces patologic ce are loc în urechea medie [37, 38, 48, 55, 89, 263]. Cunoașterea factorilor de risc, înțelegerea cauzelor și mecanismelor apariției și evoluției OM sunt condiții indispensabile pentru profilaxia primară și secundară a patologiei inflamatorii a urechii medii [1, 41, 53, 55, 113, 120, 129, 149, 164, 173, 183, 207, 223, 244, 245]. Deoarece stabilirea și precizarea diagnosticului în practică sunt dificile, tratamentul OM poate fi inadecvat. Modificările subiective și funcționale obiective sunt, practic, identice în diferite forme de OM și nu reflectă modificările structurale ale țesuturilor în urechea medie. De aceea, pentru înțelegerea procesului patologic și alegerea tratamentului rațional, sunt necesare cercetări otoscopic-electroacustice în dinamică [1, 4-8, 16, 18, 26, 109, 125, 126, 130, 136, 177, 199, 201, 216, 217, 256, 261, 268].

1.5. Concluzii la capitolul 1

1. Otita medie la copii reprezintă o afecțiune inflamatorie a UM, care în 60% din cazuri decurge și evoluează relativ asimptomatic din forma acută în forme mai avansate (persistentă,

recidivantă, adezivă). Evoluția subclinică și nespecifică a OM la copiii de vârstă fragedă creează condiții de apariție a otitei medii cronice, complică stabilirea diagnosticului și favorizează persistența, recidivarea și cronicizarea otitei medii.

2. Factorii de risc ai otitei medii reprezintă un set larg de caracteristici versatile și nediferențiate, fără precizarea factorilor de risc ai recidivării și persistenței otitei medii.

3. Studiarea proceselor fiziologice și patologice la nivelul urechii medii la copii, pentru specificarea și înțelegerea mecanismelor de dezvoltare și evoluție a OM, se efectuează în baza confruntării testelor funcționale obiective în dinamică, modificărilor radiologice și chirurgical-morfologice la nivelul urechii medii.

4. Particularitățile anatomo-fiziologice ale urechii medii condiționează pătrunderea ușoară a microflorei faringiene în cavitatea timpanică. Din aceste considerente, prezintă interes studierea microflorei faringiene la copii și rolului ei în evoluția OM.

5. Otita medie influențează negativ calitatea vieții și starea generală a copilului mic. Calitatea vieții, ca indicator pentru evaluarea rezultatelor tratamentului, devine unul din cele mai importante pentru cercetările în domeniu OM la copii.

6. Tratamentul otitelor medii include o gamă largă de metode tradiționale și contemporane, populare și științific dovedite, medicale, fizioterapeutice și chirurgicale, cu eficacitate diferită.

7. Cunoașterea factorilor de risc, înțelegerea cauzelor și mecanismelor de apariție și evoluție a OM sunt condiții indispensabile și nemijlocite pentru profilaxia primară și secundară a patologiei inflamatorii a urechii medii.

În conformitate cu aserțiunile de mai sus, au fost formulate scopul și obiectivele actualei cercetări științifice.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a cercetării și designul studiului

Lucrarea a fost realizată în Clinica Otorinolaringologie Pediatrică, secția Otorinolaringologie, în Clinica „Emilian Coțaga” din cadrul Institutului Mamei și Copilului.

Prezentul studiu a fost realizat în **4 etape** (Figura 2.1.).

I etapă. Definirea problemei. I etapă a conținut: 1. Activități organizatorice, înregistrarea Proiectului; 2. Determinarea scopului și a obiectivelor studiului; Precizarea volumului loturilor de studiu; 3. Elaborarea planului și Protocolului de cercetare. Obținerea Certificatului al Comitetului de etică a cercetării; 4. Identificarea și analiza problemelor existente privind managementul OM la copii în general și în Republica Moldova; 5. Efectuarea monitoringului otoscopic-electroacustic și selectarea copiilor cu OM recidivantă și persistentă. 6. Evidențierea problemelor de management al OM la copii prin monitoringul otoscopic-electroacustic după tratament tradițional (studii retrospective).

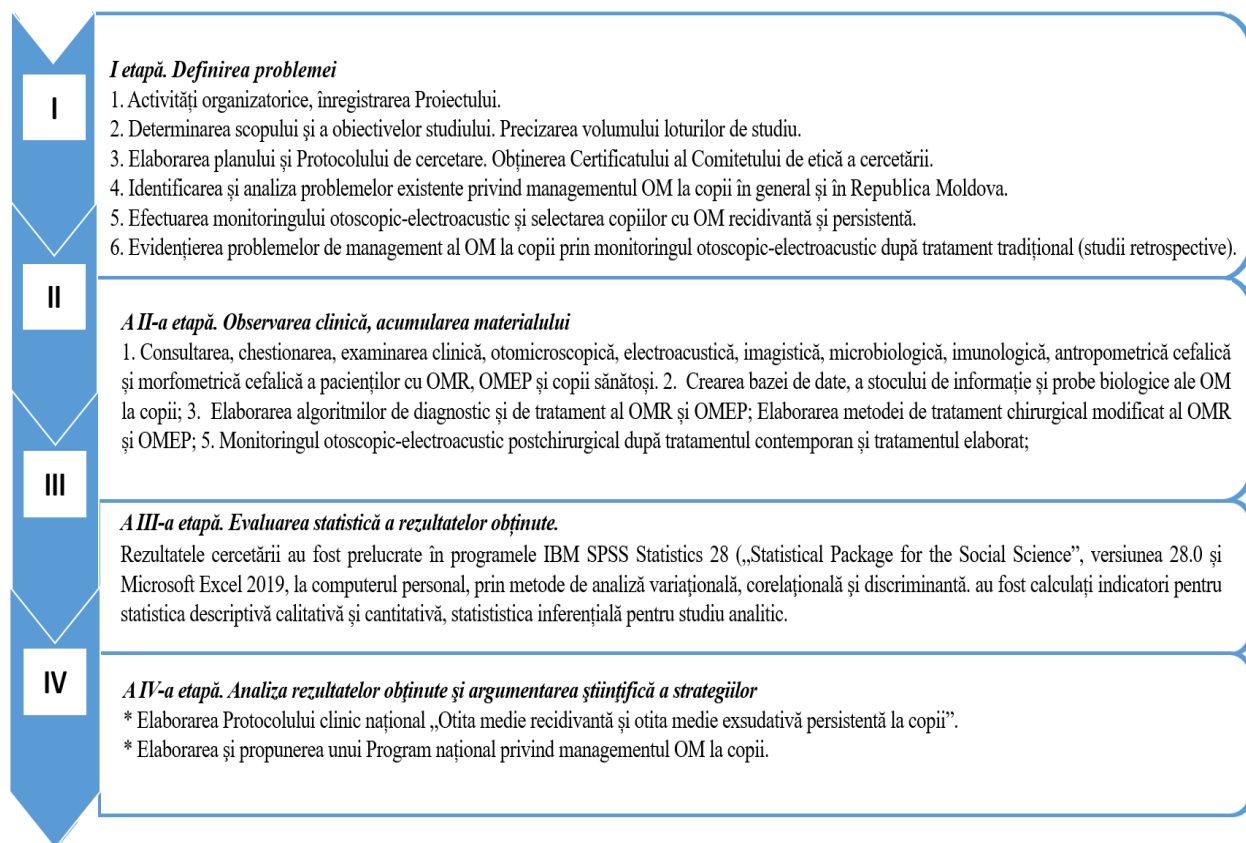


Figura 2.1. Etapele studiului

A II-a etapă. Observarea clinică, acumularea materialului a inclus: 1. Consultarea, chestionarea, examinarea clinică, otomicroscopică, electroacustică, imagistică, microbiologică, imunologică, antropometrică cefalică și morfometrică cefalică a pacienților cu OMR, OMEP și copii sănătoși. 2. Crearea bazei de date, a stocului de informație și probe biologice ale OM la copii; 3. Elaborarea algoritmilor de diagnostic și de tratament al OMR și OMEP; 4. Optimizarea metodei de tratament

chirurgical al OMR și OMEP; 5. Monitoringul otoscopic-electroacustic postchirurgical după tratamentul efectuat.

A III-a etapă. Evaluarea statistică a rezultatelor obținute. Rezultatele cercetării au fost prelucrate în programele IBM SPSS Statistics 28 („Statistical Package for the Social Science”, versiunea 28.0 și Microsoft Excel 2019, la computerul personal, prin metode de analiză variațională, corelațională și discriminantă. au fost calculați indicatori pentru statistica descriptivă calitativă și cantitativă, statistica inferențială pentru studiu analitic.

A IV-a etapă. Analiza rezultatelor obținute și argumentarea științifică a strategiilor: Elaborarea Protocolului clinic național „Otita medie recidivantă și otita medie exsudativă persistentă la copii”; Elaborarea și propunerea unui Program național privind managementului otitelor medii la copii.

Metodologia generală a studiului

Pentru inițierea studiului curent, a fost elaborat planul metodologic al cercetării, care a presupus monitoringul otoscopic-electroacustic la copii pentru selectarea pacienților cu otita medie recidivantă și persistentă incluși în studiu și pentru obiectivizarea stării urechii medii după diferite metode de tratament, elaborarea și completarea formularelor de cercetare, analiza, sinteza și interpretarea rezultatelor obținute, emiterea concluziilor și implementarea rezultatelor în activitatea practică.

Cercetarea s-a desfășurat în conformitate cu Principiile Declarației de la Helsinki – WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Studiul a fost inițiat după semnarea acordului informat de către toți participanții (formularul de informare și formularul de acceptare), care au luat cunoștință cu metodele de evaluare ce urmează a fi aplicate; la momentul inițierii studiului și pe parcursul realizării lui, vor fi respectate criteriile de confidențialitate și etice.

Protocolul de studiu a fost aprobat de *Comitetul de etică a cercetării* al IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Nr 8 din 12.11.2021; Anexa 1.). După confirmarea eligibilității și obținerea consimțământului informat, înainte de investigație, participanți (părinții copiilor incluși în studiu) au fost informați exhaustiv despre scopul studiului, cerințele clinice, beneficiile și riscurile investigațiilor și tratamentului administrat, pacienții au fost supravegheați în dinamică. A fost obținut consimțământul informat de la părinții copiilor incluși în studiu.

Ideea de eficientizare a tratamentului otitelor medii recidivante (OMR) și otitelor medii exsudative persistente (OMEP) la copii, prin utilizarea metodelor complexe de examinare epidemiologică, clinică, otomicroscopică, electroacustică și electrofiziologică, a fost dezvoltată și realizată în colaborare cu colegii în cadrul proiectelor instituționale și internaționale:

a). 2 Proiecte instituționale în Laboratorul ORL "Elaborarea principiilor teoretico-practice de menținere și fortificare a stării funcționale a organelor ORL în patologia inflamatorie la copii și adulți" 2006-2010 și 2011-2014; b). 2 Proiecte bilaterale cu Departamentul ORL, Clinica Mayo, MN, SUA – "Evoluția otitelor medii la copii" (1997-2009) și (2009-2014); c) Proiectul bilateral cu pediatrii din Asociația „Pédiatres du Monde”, Clermont-Ferrand, Franța – "Enfants sourds et malentendants en Moldavie (Pédiatres du Monde), "Screeningul și tratamentul chirurgical al otitelor medii la copii (2000- 2025).

În timpul executării Proiectelor "Evoluția otitelor medii la copii" în Clinica Mayo "Evoluția otitelor medii la copii" 1997-2009 și 2010-2014 au fost câștigate 3 awarduri: 1. Award Dale C. Groom, Mayo Foundation, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA, pentru Proiectul "Evolution of otitis media in childhood", 2008; 2009; 2010-2011.

Pentru realizarea scopului și obiectivelor cercetării, au fost efectuate **2 tipuri de studiu:**

1. **observațional, descriptiv, transversal, selectiv**, prin monitorizarea otoscopic-electroacustică a stării urechii medii la 1092 de copii fără otita medie cunoscută cu starea premorbidă diferită, pentru determinarea eșantionului principal al cercetării și descrierea unor aspecte evolutiv-epidemiologice ale OMR și OMEP la copiii din Republica Moldova (Figura 2.2.), în perioada 2000-2014;

2. **analitic, experimental, clinic controlat** (aa. 2005-2020) a inclus aplicare 3 modalități de tratament la copii cu OMR și OMEP și monitoringul postchirurgical (PC) otoscopic-electroacustic, audiologic, indicilor calității vieții (ICV) și indicilor sănătății generale (ISG), cu determinarea eficacității comparative a metodelor de tratament tradiționale, clasice și a tratamentului elaborat.

Volumul eșantionului. Studiu 1: observațional, descriptiv, transversal, selectiv

Calcularea lotului reprezentativ s-a efectuat prin aplicarea formulei lui Cochran:

$$n = d[\tilde{\pi}(1-\tilde{\pi})] * (z\alpha/w)^2,$$

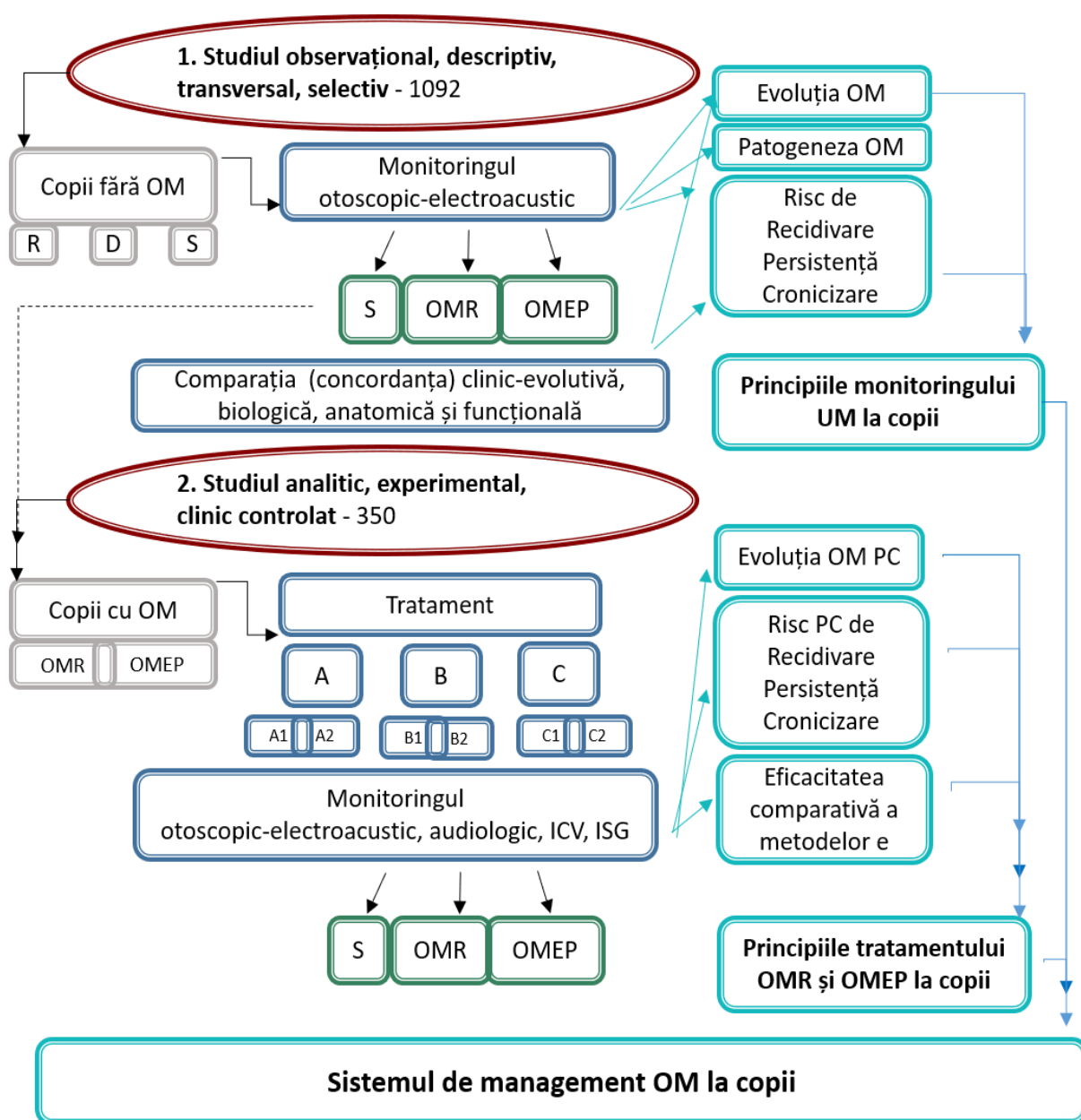
unde: d - design-efect = 2, $\tilde{\pi} = 0.5$, $z\alpha = 1.96$, w – lucrarea a fost efectuată în baza evaluării frecvențelor și rânjirea lor după valorile relative, intervalul de încredere de 95.0%.

$n = 2 * [0.5 * 0.5] * (1.96/0.05)^2 = 768$ și rata de 10,0% de non-răspuns mărimea lotului ajustat 845 de respondenți cu respectarea criteriilor de includere și de excludere, iar în cercetare au fost incluși 1092 de copii cu vârsta de 0-7 ani din diferite grupuri de sănătate.

Volumul eșantionului. Studiul 2 - analitic, experimental, clinic controlat

Eșantionul de cercetare reprezentativ a fost calculat în Programul EpiInfo 7.2.2.6, compartiment "StatCalc- Sample Size and Power" în baza următoarelor parametrii: intervalul de încredere pentru 95.0% de semnificație rezultatelor, puterea statistică – de 80,0%, diferența de rezultat – recidivarea sau persistența OM la pacienți, care au primit diferite metode de tratament

în mediu este de 20,0%, trei loturi, raport dintre loturile – 1:1, ajustarea către rata de non-răspuns, estimată de 10,0%.



Nota. OM – otita medie, R – copii cu patologie respiratorie recidivantă, D - copii cu patologie digestivă recidivantă, S - copii fără patologie somatică, OMR - copii cu otita medie recidivantă, OMEPE – copii cu otita medie exsudativă persistentă, S – copii, otologic sănătoși, UM – urechea medie, A – pacienți cu tratamentul fizioterapeutic și chirurgical - miringotomie și adenotomie, B – pacienți cu tratamentul - timpanostomia cu adenotomia, C - pacienți, tratamentul – timpanostomia asociată cu miringotomia și adenotomia (TSMA), A1, B1, C1 – subloturi cu OMR, A2, B2, C2 – subloturi cu OMEPE, PC – postchirurgical.

Figura 2.2. Designul general al studiului

Rezultat: total pentru cercetare 350 de pacienți cu OM recidivantă sau persistentă. În conformitate cu logica cercetării a fost create trei loturi: lotul A – 110 de copii tratați cu FMA, lotul B – 110 de copii tratați cu TCA și lotul C – 130 de copii tratați cu TSMA conform criteriilor de includere și de excludere.

Studiu 1: observațional, descriptiv, transversal, selectiv. Materialul primar pentru monitorizarea otoscopic-electroacustică a stării urechii medii la 1092 de copii, cu determinarea eșantionului principal al cercetării și descrierea unor aspecte evolutiv-epidemiologice ale OMR și OMEP la copii, a fost acumulat în perioada 2000-2014 [2-4, 76-111, 194-196]. Acest studiu a inclus *monitoringul otoscopic-electroacustic al stării UM* la cohorta de copii cu vârstă 0-7 ani fără otita medie (OM) cunoscută. Toți copii din cohorta au fost repartizați în 3 loturi (Tabelul 2.1.) în funcție de starea premorbidă: cu patologie respiratorie recidivantă - lotul R (428 de copii), cu patologie digestivă recidivantă - lotul D (444 de copii) și fără patologie somatică - lotul S (220 de copii). La copiii diagnosticați pe parcursul monitorizării cu otită medie recidivantă (OMR), cu otită medie exsudativă persistentă (OMEP) și copiii otologic sănătoși (S) a fost efectuată comparația (concordanța) clinico-evolutivă, biologică, anatomică și funcțională. Rezultate monitoringului otoscopic-electroacustic al stării UM împreună cu concluzii din partea comparativă, au fost utilizate pentru descriere evoluției și patogenezei OM și evidențiere factorilor de risc ai recidivării și persistenței otitei medii la copii. Studiul 1 a servit ca baza pentru elaborare principiilor monitoringului urechii medii la copii.

Tabelul 2.1. Copii incluși în studiu

Cercetări din cadrul studiului			n
1	Studiu observațional, descriptiv, transversal, selectiv		1092
	Lotul R - cu patologie respiratorie recidivantă		428
	Lotul D - cu patologie digestivă recidivantă		444
	Lotul S - fără patologie somatică		220
2	Studiu analitic, experimental, clinic controlat – copii cu OMR sau OMEP		350
	Lotul A – tratamentul FMA	• Sublotul A1 – OMR – 53 copii • Sublotul A2 – OMEP – 57 copii	110
	Lotul B – tratamentul TSA	• Sublotul B1 – OMR – 47 copii • Sublotul B2 – OMEP – 63 copii	110
	Lotul C – tratamentul TSMA	• Sublotul C1 – OMR – 50 copii • Sublotul C2 – OMEP – 80 copii	130
	Total		1442

Studiul 2 - analitic, experimental, clinic controlat. Studiu clinic a inclus aplicare 3 modalități de tratament la copii cu OMR și OMEP și monitoringul postchirurgical (PC) otoscopic-electroacustic, audiologic, indicilor calității vieții (ICV) și indicilor sănătății generale (ISG). Pacienții au fost repartizați în trei loturi conform tratamentului primit: lotul A a inclus pacienți, care au primit tratamentul tradițional complex, fizioterapeutic și chirurgical - miringotomie și adenotomie (FMA); lotul B - pacienți, care au primit tratamentul clasic, timpanostomia cu adenotomia (TSA), și lotul C a inclus pacienți, care au primit tratamentul optimizat –timpanostomia asociată cu miringotomia și adenotomia (TSMA). Randomizarea a

fost efectuată în 2 sub-etape: a. dintre lotul A și B (2008-2013) și b. dintre lotul B și C. Fiecare lot a fost divizat în 2 subloturi în funcție de manifestările OM: sublotul 1 – pacienți cu OMR; sublotul 2 – pacienți cu OMEP; în total 6 subloturi de pacienți au participat în studiul 2. Evaluarea rezultatelor monitoringului a fost utilizată pentru descriere particularităților evolutive OM în funcție de tratamentul efectuat, evidențiere factorilor de risc în perioada PC al recidivării, persistenței și cronicizării OM și argumentare eficacității comparative ale modalităților chirurgicale aplicate. Studiul analitic, experimental, clinic controlat a servit ca baza pentru elaborare principiilor tratamentului OMR și OMEP la copii.

Criteriile de includere în studiul 1 sunt următoarele:

- Copiii cu vârsta de 0 - 7 ani, fără patologia UM evidentă, cu patologie respiratorie recidivantă sau patologie digestivă recidivantă;
- Copiii cu vârsta de la 0 până la 7 ani, sănătoși otologic și somatic;
- Consimțământul informat al părinților sau îngrijitorilor.

Criteriile de excludere din studiul 1 sunt următoarele: copiii cu vârsta mai mare de 7 ani; copiii cu dureri în ureche sau cu o patologie cunoscută a UM; copiii cu malformații congenitale, copiii cu surditate neurosenzorială sau mixtă, copiii cu stare generală gravă, lipsa acordului informat al părinților sau îngrijitorilor.

Criteriile de includere în studiul 2 sunt următoarele:

- Copiii cu vârsta de la 0 până la 7 ani, cu OMR sau OMEP;
- Consimțământul informat al părinților sau îngrijitorilor.

Criteriile de excludere din studiul 2 sunt următoarele: copiii cu vârsta mai mare de 7 ani; copiii cu malformații congenitale; copiii cu surditate neurosenzorială sau mixtă; copiii cu stare generală gravă; lipsa acordului informat al părinților sau îngrijitorilor.

Pacienții incluși în studiul au fost supuși monitorizării otoscopic-electroacustice corespunzător chestionarului "Evoluția OM la copii" (Anexa 2) și metodei elaborate "Aplicarea metodei de monitoring otoscopic-electroacustic selectiv standardizat la copiii cu risc de dezvoltare a otitelor medii recidivante și persistente" (Certificat de inovator nr. 6076 din 2023.06.06, Anexa 16). În urma monitorizării UM, copiii diagnosticați cu OM au fost supuși tratamentului medicamentos al OM și patologiei comorbide, precum și monitorizării post-terapeutice continue, pentru evidențierea evoluției OM. Copiii cu evoluția nefavorabilă și formarea OMR sau OMEP au fost examinați prin metode otomicroscopice, electroacustice, audiometrice, imagistice, microbiologice, imunologice, antropometrice și cefalometrice. Copiii cu diagnostic pozitiv de OMR sau OMEP au fost examinați corespunzător chestionarului "Tratamentul OMR și OMEP la copii" (Anexa 3) și spitalizați în subdiviziunea

Otorinolaringologie Pediatrică a Clinicii „Emilian Coțaga”, Institutul Mamei și Copilului, pentru efectuarea tratamentului chirurgical. Metodologia terapeutică a constat din 3 variante: 1. metoda tradițională; 2. metoda clasică; 3. metoda elaborată – tratament chirurgical, timpanostomia asociată cu miringotomie și adenotomie (Brevet de invenție nr. 674 din 2014.04.30; Anexa 16). Toți copiii incluși în această parte a proiectului dat au fost monitorizați în perioada postterapeutică și postchirurgicală, pe parcursul a doi ani. Monitoringul postchirurgical a conținut monitoringul otoscopic-electroacustic, audiologic și monitorizarea indicilor calității vieții (ICV) și indicilor sănătății generale (ISG) prin aplicarea Chestionarului OM: CV-SG la copiii cu OMR și OMEP (Anexa 4) conform metodei elaborate (Certificat de inovator nr. 6075 din 2023.06.06; Anexa 16).

2.2. Descrierea metodelor de cercetare

Studiul reprezintă o cercetare complexă, în care au fost utilizate numeroase metode moderne de investigare. Au fost utilizate metode de cercetare generale, clinice, paraclice, speciale. **Metode generale** au inclus: *metoda istorică* – a permis realizarea studiului secundar, calitativ, sinteza narativă a surselor bibliografice la tema abordată. Rezultatele la acest studiu sunt prezentate în capitolul unu; *metoda matematică* – prelucrarea numerică, de analiză, de simulare a datelor primare; *metoda statistică* – analiza cantitativă și calitativă a datelor primare în cadrul cercetării; *metoda epidemiologică* – analiza integrală a indicatorilor epidemiologici în cadrul cercetării date; *metoda de observație* – analiza particularităților eficienței metodelor de diagnostic pentru a putea examina dinamica acestora; *metoda sociologică* (chestionare, interviu) – colectarea datelor individuale, constatarea particularităților pacienților selectați; selectarea informației prin aplicarea chestionarelor; *analiza sistematică*, ce este un ansamblu de principii și procedee ce au permis identificarea obiectului de studiu și au caracterizat cu acuratețe, exactitate, sensibilitate, precizie și electivitate subiectul acestuia; *analiza comparativă* a realizat o sistematizare a tendințelor naturale ale spiritului (impulsul natural și spontan) cercetătorului: de a compara datele obținute. Așadar, această metodă nu dispune de o procedură tehnică proprie și se utilizează la toate etapele și nivelurile cercetărilor. Subiectul studiat a fost detaliat și specificat în elementele sale componente, realizându-se evaluarea fiecăreia dintre acestea ca parte necesară a întregului; *analiza experimentală* – sistematizarea rezultatelor obținute în baza măsurilor manageriale experimentale (algoritmul conceput, conduita elaborată, formularul medical etc.); *metoda de sinteză* presupune unirea elementelor analizate separat în cadrul întregului, legat prin resorturi interne cauzale și funcționale (inițial, s-a recurs la divizarea determinantilor care au provocat elaborarea ipotezei).

Metodele de examinare speciale

Cercetările epidemiologice. Protocolul monitoringului în cohortă. A fost elaborată schema monitoringului, care a inclus 4 examinări-screeninguri pe an (Anexa 5.1). Au fost utilizate următoarele metode-screening: screening-impedansmetria și screening-otoscopia. Algoritmul screeningului constă în următoarele: 1. analiza rezultatelor screening-otoscopiei și screening-impedansmetriei, cu înregistrarea timpanogramei de tip B sau C₂, și semnelor minimale caracteristice pentru OM; 2. dacă screeningul a demonstrat rezultate pozitive, copilul este examinat complet în Clinica ORL Pediatrică, unde se stabilește forma OM: OMA sau OME. Metodele examenului clinic la copiii care au participat la monitoring includ examenul clinic ORL general, otomicroscopia, impedansmetria, examenul audiologic. Copiii diagnosticați pe parcursul screeningului cu OM au fost supuși examenului ORL complet, pentru diferențierea diagnosticului: otită medie acută sau otită medie exsudativă. În conformitate cu rezultatele examenului detaliat, se indică tratamentul medicamentos necesar și controlul otoscopic și funcțional. După tratament, toți copiii au participat în continuare la monitoring. Pe parcursul monitoringului, se precizează diagnosticul: otită medie recidivantă sau otită medie exsudativă persistentă, în conformitate cu „Algoritmul diagnosticului diferențial” (Anexa 5.2). Copiii diagnosticați cu OMR sau OMEP sunt examinați mai detaliat. Examinarea include: a) analiza detaliată a datelor anamnestice; b) stabilirea calității vieții copilului de către părinți și analiza stării generale a copilului, în baza datelor din documentația medicală a copilului, prin aplicarea chestionarului „OM: CV-SG la copiii cu OMR și OMEP” (Anexa 4); c) examenul ORL detaliat; d) radiografia sinusurilor paranasale și alte examinări suplimentare, în conformitate cu necesitatea clinică; e) examenul microbiologic și imunologic; f) TC urechii medii. Se efectuează tratamentul medicamentos și chirurgical, conform indicațiilor. Recidivarea sau persistența modificărilor patologice în UM, determinate prin monitoring, au servit drept bază pentru stabilirea diagnosticului OMR sau OMEP și efectuarea tratamentului chirurgical. Schema monitoringului include următoarele criterii: 1. OMR – recidivare de 3 ori pe parcursul a 6 luni sau 4 ori pe parcursul a 12 luni; 2. OMEP – persistența OM pe parcursul a cel puțin 3 luni.

Studiul în Departamentul ORL, Clinica Mayo, SUA. Paralel cu aceste cercetări în Republica Moldova, a fost realizat un studiu de către autor, în Departamentul ORL, Clinica Mayo, Rochester, MN, SUA, în cadrul Proiectelor ”Evoluția otitelor medii la copii” pe parcursul anilor 1998-2014. Scopul proiectelor de cercetare reprezintă precizarea rolului factorilor de risc ai recidivării, persistenței și cronicizării OM la copii și evidențierea modificărilor anatomo-structurale în funcție de tratamentul OMR și OMEP. Obiectivele cercetării: 1. Evidențierea particularităților evolutive anatomo-funcționale ale urechii medii la copiii în vârstă de 3 ani cu OMR și OMEP; 2. Determinarea tendințelor evolutive clinice, otoscopic-electroacustice,

audiologice și morfologice la copiii cu OMR și OMEP în funcție de tratamentul efectuat. *Material și metode.* Studiul prospectiv s-a bazat pe rezultatele examinărilor multilaterale ale două loturi de pacienți, monitorizați în Clinica Mayo. Primul lot a fost constituit din copii cu OMR și OMEP din SUA – 187 de copii; al doilea lot a fost compus din copii cu OMR și OMEP din diferite țări din Europa – 132 de copii. Retrospectiv, a fost efectuată evaluarea datelor despre istoricul bolii și metodele de tratament utilizate la fiecare pacient în anamneză. Examinarea preoperatorie completă a constatat în examenul ORL, otomicroscopia, examenul audiologic și imagistic. Toți copiii incluși în studiu au fost supuși examinării morfologice complete a conținutului CvT și mucoasei CvT în timpul intervenției chirurgicale. Monitorizarea otomicroscopică și audiologică postchirurgicală a fost efectuată pe parcursul a 12 luni postoperator. Examenul radiologic cefalic antropometric și morfometric a fost efectuat la 105 de copii în vârstă de 3 ani: 42 de copii cu OMR, 38 - cu OMEP și 25 de copii sănătoși.

Metodele de investigare aplicate pe itinerarul cercetării. În vederea verificării validității ipotezelor și realizării obiectivelor, am aplicat următoarele metode și instrumente: metodele de investigare generale – 1. chestionarea clinic-anamnestică și cercetarea documentației medicale; 2. examinarea clinică ORL; 3. screening-otoscopia; 4. screening-impedansmetria; 5. otoscopia; 6. otomicroscopia și videotoscopia; 7. impedansmetria desfășurată; 8. audiometria convențională; 9. audiometria-screening după înregistrarea otoemisiilor acustice; 10. audiometria obiectivă computerizată după înregistrarea potențialelor evocate auditive ale trunchiului cerebral; 11. examenul microbiologic al faringelui; 12. examenul imunologic; 13. examenul TC spiralată 3D al urechii; 14. examenul radiologic al sinusurilor paranazale; 15. examenul antropometric cefalic; 16. examenul radiologic morfometric cefalic.

Metodele de intervievare. Chestionarele "Evoluția OM la copii" (Anexa 2), "Tratamentul OM la copii" (Anexa 3) și "OM: CV-SG (calitatea vieții și sănătatea generală) la copiii cu OMR și OMEP" (Anexa 4). Pentru intervievarea pacienților, au fost utilizate 3 chestionare special elaborate, completate prin metoda de interviu standard și transfer de informație din documentația medicală. Chestionarele au fost structurate astfel încât să permită colectarea rezultatelor necesare și au inclus o serie de întrebări - închise sau parțial deschise și deschise, concentrate în mai multe compartimente. Chestionarele au fost completate pentru fiecare pacient eligibil. Toate fișele completate corespunzător chestionarelor au fost supuse verificării cantitative și calitative. Fișele eligibile au fost prelucrate ulterior prin codificarea datelor, ceea ce a permis unificarea prelucrării statistice.

Chestionarele 1. "Evoluția OM" și 2. "Tratamentul OM". Chestionarul "Evoluția OM" a fost elaborat pentru evidențierea particularităților epidemiologice clinico-evolutive și

specificarea factorilor de risc major ai recidivării, persistenței și cronicizării OM la copii. Chestionarul "Tratamentul OM" a fost elaborat pentru determinarea tendințelor evolutive clinice, otoscopic-electroacustice și audiologice în funcție de metoda de tratament aplicată. Chestionarele 1 și 2 includ date generale, datele anamnezei și rezultatele monitorizării clinice, otoscopic-electroacustice, audiologice, datele examenului clinic și audiologic în Clinica ORL Pediatrică, datele reviziei chirurgicale (după caz).

Chestionarul 3. "OM:CV-SG - calitatea vieții și sănătatea generală a copilului cu OM". Chestionarul "OM:CV-SG – Otita medie - calitatea vieții și sănătatea generală a copilului cu OM" (Anexa 4, Certificat de inovator nr. 6075 din 2023.06.06; Anexa 16) conține 2 compartimente: indicii calității vieții (ICV) și indicii sănătății generale (ISG). Compartimentul ICV (indicii calității vieții) include 9 criterii: suferința fizică, scăderea auzului percepută de părinți, dereglările de vorbire, dereglările de comunicare, stresul emoțional, limitările în activitate, dereglările de somn, dereglările de alimentație și alte acuze ale părinților cu o serie de răspunsuri, în limitele 1-10, de la extrem de rău până la extrem de bine [1, 2, 3]. Compartimentul ISG include 4 indici: numărul cazurilor de îmbolnăvire în ultimile 3 luni, numărul mediu de zile de îmbolnăvire în ultimile 3 luni, numărul cazurilor de senzații neplăcute în ureche sau eliminări din ureche în ultimile 3 luni, numărul zilelor de tratament cu antibiotic în ultimile 3 luni. S-a propus ca acest chestionar să fie completat împreună cu părinții copilului înainte de tratament și la 3, 6, 9, 12, 18 și 24 luni după tratament. Rezultatele chestionării au fost prelucrate statistic. Indicii au fost procesați conform codificării.

Metodele de examinare a urechii medii. Metodele de examinare a urechii medii aplicate în studiu: metode endoscopice și funcționale. Examinarea endoscopică a fost efectuată în Clinica Otorinolaringologie Pediatrică, secția ORL Pediatrică, Clinica „Emilian Coțaga”, Institutul Mamei și Copilului. *Metodele endoscopice* sunt informative în otorinolaringologie [9, 13, 131, 139, 169, 255]. *Otoscopia optică* este prima metodă de examinare otorinolaringologică a copilului. Această metodă este utilizată de medicii ORL, pediatri și medicii de familie. La populația pediatrică, este necesară utilizarea otoscopului cu o magnificare de cel puțin 2,5-3 X. În cercetările noastre, otoscopia a fost efectuată prin intermediul otoscopului optic-electric „Heine BETA 200”, conectat cu para de cauciuc, pentru a realiza otoscopia otoscopică și otoscopia pneumatică (Figura 2.3.). La depistarea unui obstacol în CAE, acesta era eliminat. În cazul spălării CAE, investigațiile audiometrice se efectuau a doua zi. La copiii mici, această procedură se efectuează în primul rând. Este importantă starea liniștită a copilului. La copil, - membrana timpanică este sensibilă, de aceea, când copilul este agitat și neliniștit, după curățarea conductului auditiv extern, apare relativ repede dilatația vaselor sangvine și hiperemia.

Otoscopia nu provoacă dureri, dar orice manipulație în urechea copilului poate fi relativ neplăcută. La copilul mic, orice manipulație se efectuează cu atenție și în condiții de stare liniștită. Aprecierea rezultatelor otoscopiei se efectuează înainte de orice manipulație în CAE. Prezența eliminărilor sau a cerumenului în CAE, care dereglează vizibilitatea membranei timpanice, constituie o indicație pentru aspirarea acestora cu aspiratorul sub microscop și instilarea soluțiilor sterile sub formă de picături. Pentru dizolvarea cerumenului din CAE, se recomandă utilizarea soluțiilor auriculare speciale (conform instrucției) pe parcursul a câtorva zile, după care conținutul din CAE este aspirat. *Otoscopia pneumatică* este a doua metodă de examinare otorinolaringologică a copilului. Această metodă trebuie aplicată de medicii ORL, pediatri și medicii de familie. Otoscopia pneumatică prevede stabilirea gradului de mobilitate a membranei timpanice (MT) după modificarea presiunii aerului în conductul auditiv extern (CAE). Membrana timpanică normală, în urechea medie intactă, se mișcă. Lipsa reacției la modificarea presiunii în CAE este rezultatul proceselor patologice din MT sau proceselor patologice din cavitatea timpanică (CT). Patologia MT reprezintă perforația ei, procesul inflamator (miringita), consecințele postotice (miringoscleroza ș.a.). Patologia CvT include prezența lichidului și/sau inflamației, în caz de diferite forme de otită medie (exsudativă, acută, recidivantă, cronică, adezivă), timpanoscleroza etc. Importanța otoscopiei pneumatice este evidentă mai ales în cazurile de OM cu MT practic intactă (de exemplu, în OME). *Videootoscopia* reprezintă sistemul endoscopic de vizualizare directă și proiectare pe monitor a imaginii mărite a membranei timpanice. În cercetările noastre, am aplicat videootoscopul TESLONG NTE 100 v201903, conectat la computerul personal, care este dotat cu un program specializat (Figura 2.3.). Videootoscopia permite demonstrarea imaginii și video pe monitor pe parcursul examinării, precum și salvarea imaginilor în formă electronică, imprimarea și analiza acestora și, de asemenea, supravegherea și controlul otoendoscopic în dinamică. *Otomicroscopia* este vizualizarea detaliată a membranei timpanice și conductului auditiv extern sub microscop (Figura 2.3.). Liniștea și cooperarea copilului constituie o condiție indispensabilă în otoscopia optică, pneumatică, otomicroscopie și videootoscopia. La copiii mici, această procedură se aplică cu anestezie generală. În Clinica ORL pediatrică, copiii sunt examinați cu otoscopul și, la indicație, cu otoscopul pneumatic, otomicroscopul și videootoscopul. *Aprecierea rezultatelor endoscopice în studiul dat.* Pentru a unifica datele și a evidenția dinamica otoscopică în sublot și a compara rezultatele obținute între subloturi, a fost elaborată scala semnelor otoscopice (SSO), compusă din 5 criterii otoscopice ale MT: culoare, poziție, transparență, contururi, conul de lumină. Expresiile criteriilor analizate au fost gradate în limitele 1-5, în conformitate cu valoarea diferențiată a modificărilor MT pentru diagnosticul pozitiv de OM. Rezultatul examenului otomicroscopic individual

a fost specificat în 5 criterii ale MT conform SSO și codificat în funcție de aprecierea gradului de modificări ale MT. Rezultatele examenului otoscopic individual al fiecărei urechi a pacienților supuși monitoringului otoscopic au fost codificate conform SSO și păstrate în baza de date. *Screeningul otoscopic* constă în inspecția inițială a membranei timpanice, aplicată la copiii din grupul de risc de dezvoltare a otitelor medii recidivante, persistente și cronice. În cercetările noastre, otoscopia-screening a fost efectuată cu otoscopul „Heine BETA 200” și videootoscopul (Figura 2.3.).

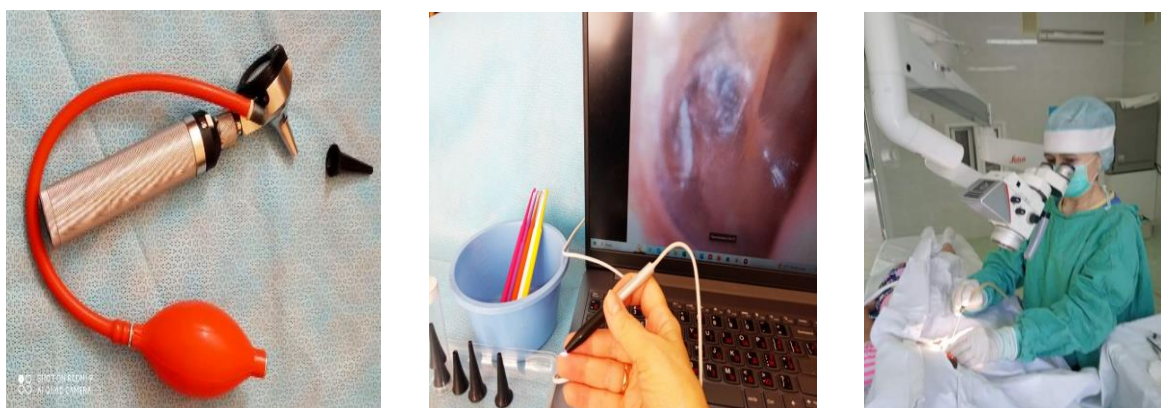


Figura 2.3. **Otoscop Heine BETA 200 (1), videootoscop (2) și otomicroscop (3)**

Pentru evaluarea rezultatelor otomicroscopice în integru în sublot, a fost calculat un *Indice otoscopic OM scor - IOOMS*, după formulă (Anexa 5.3). Indicele IOOMS reprezintă un rezultat integral al examenului otomicroscopic în sublot care demonstrează particularitățile otoscopice ale urechilor în acest sublot și este util pentru comparația dinamicii rezultatelor otoscopice între subloturile de pacienți. Procedura constă în aplicarea otoscopiei otoscopice și înregistrarea modificărilor care au loc în membrana timpanică, după schema elaborată. În această schemă sunt incluse doar cele mai importante schimbări ale membranei timpanice, care pot fi notate timp de câteva minute, fără detalii și fără curățarea minuțioasă a CAE etc. Screeningul-testarea se efectuează relativ rapid. *Monitoringul otoscopic* este o metodă de supraveghere otoscopică în dinamică care a fost elaborată (Certificat de inovator nr. 6076 din 2023.06.06, Anexa 16) pentru copiii din grupul de risc. Corespunzător metodei (Anexa 5.1) copiii sunt înregistrați în baza de date și – 1 dată la 3 luni (la indicație – în fiecare lună) – examinați periodic prin otoscopia-screening. Rezultatele se fixează în formă codificată în baza de date, se analizează dinamica rezultatelor. Toate modificările se înregistrează după aceeași schemă, ca și în screeningul otoscopic. Pe parcursul monitoringului, este evaluată dinamica procesului patologic în urechea medie. *Examenul otorinolaringologic* detaliat de rutină, inclusiv rinoscopia anterioară, orofaringoscopia și otoscopia obișnuită, precum și tratamentul, inclusiv cel chirurgical, este efectuat în Clinica ORL Pediatrică, Clinica „Emilian Coțaga”, Institutul Mamei și Copilului, de către autor. Datele

obținute sunt înregistrate în baza de date. Screeningul și monitoringul otoscopic se efectuează în complex cu screeningul-impedansmetria.

Metodele funcționale de examinare a urechii medii. Metodele funcționale de examinare a urechii medii la copii prezintă un complex de testări electrofiziologice și electroacustice. Evaluarea audiologică completă se efectuează în Centrul audiologic (șefa Centrului – Anghelina Chiaburu, conferențiar universitar, dr. șt. med.) al Clinicii „Emilian Coțaga”. Metodele screening au fost efectuate de către autor. Metodele funcționale de bază, aplicate în cercetările noastre, includ impedansmetria și înregistrarea potențialelor auditive evocate ale trunchiului cerebral.

Impedansmetria este o metodă obiectivă de diagnosticare a dereglărilor funcționale ale urechii, bazată pe măsurarea rezistenței acustice a sistemului urechii medii. Impedansmetria reprezintă o parte componentă a examenului complex la pacienții cu auz scăzut. *Scopul primordial* al impedansmetriei este determinarea statutului membranei timpanice și urechii medii. *Scopul secundar* al acestei investigații constă în evaluarea căii reflexe acustice, care include nervii cranieni 7 și 8 și măduva spinării. Impedansmetria reprezintă măsurarea energiei presiunii aerului, care implică timpanul, canalul auditiv extern, osișoarele auditive, *m. stapedius*, cohleea, nervii cranieni 7 și 8 și măduva spinării. Testul este dependent de masa, mobilitatea și sistemele de rezistență ale cavităților urechii externe și urechii medii. Impedansmetria include următoarele teste: timpanometria, testarea funcției tubei auditive, testele de identificare a fistulei labirintice, pragul reflexului acustic, decăderea acustică reflexă. Aceste teste pot fi utilizate pentru a identifica următoarele patologii ale părții centrale și periferice ale auzului: patologia urechii medii (lichid și/sau inflamație în toate formele de OM, fără precizarea diagnosticului), perforația timpanului, timpanoscleroza, otoscleroza, timpanul hipermobil (sechelele postotitice), disfuncția tubei auditive, discontinuitatea osișoarelor, neurinomul acustic, dereglările funcției nervului facial, surditatea, dereglările măduvei spinării. Timpanometrul măsoară „emiterea” sau „complanța electroacustică” a membranei timpanice și urechii medii în timp ce se aplică diferite presiuni pe canalul urechii externe. Complanța se măsoară în centimetri cubici (cc), iar presiunea în canalul urechii se măsoară în decapascali (daPa). Sonda are „dopuri” de diferite dimensiuni, care asigură o etanșare la intrarea în canalul auditiv extern. Vârful sondei are un traductor de presiune care modifică presiunea din canalul auditiv extern din negativă, prin presiunea atmosferică, în pozitivă. În timp ce presiunea se modifică, un transmițător de sunet trimite o undă sonoră către membrana timpanică. Unda reflectată de MT este apoi preluată de un microfon în sondă. Timpanometrul măsoară energia sunetului reflectat. *Timpanometria* reprezintă măsurarea emiterii acustice (EA) a funcției de presiune a aerului în conductul auditiv extern. Cu alte cuvinte, se înregistrează EA, care se schimbă în timpul modificării lente a

presiunii barometrice în CAE. Prezintă interes faptul că nivelul presiunii sonore (NPS) reprezintă funcția volumului cavității închise. Așadar, sunetul emis spre cavitatea ermetic închisă produce diferite NPS, în funcție de volumul cavității. În timpul efectuării testului, CAE se închide ermetic cu o sondă care posedă o căptușeală auriculară. Pentru realizarea ermetizării, se utilizează un set de căptușeli de diferite forme și dimensiuni. Sonda este conectată la: 1) un bloc pneumatic, prin intermediul căruia se modifică presiunea în CAE; 2) emițător sonor care transmite sunetul spre CAE; 3) microfon care recepționează sunetul reflectat. În cavitatea închisă obținută, se transmite sunetul de o anumită frecvență – tonul „sondat”. În timpanometria monocomponentă tradițională, se utilizează tonul cu o frecvență de 220 sau 226 Hz și cu o intensitate de 85 dB (NPS). Sunetul emis provoacă vibrația membranei timpanice. În normă, majoritatea sunetelor sunt transmise în urechea medie, iar o mică parte se reflectă de la membrana timpanică. Microfonul înregistrează NPS reflectat de către membrana timpanică și pereții conductului auditiv. Impedansmetria dinamică constă în înregistrarea NPS pe fundalul modificării treptate a presiunii aerului în CAE. De regulă, la inițierea testului, în CAE se creează o presiune pozitivă (+200 daPa), care apoi scade până la - 400 daPa, cu o viteză de 150-600 daPa/s. Dacă spațiul urechii medii este umplut cu lichid, cea mai mare parte a sunetului este reflectată înapoi la sondă de la membrana timpanică rigidă. Dacă spațiul urechii medii este umplut cu aer, iar osiculele sunt intacte, energia este absorbită de membrana timpanică, oscule și structurile urechii medii. Rezultatul se consideră, în acest caz, „normal”. Dacă există o întrerupere a osiculelor sau dacă o porțiune a MT este flască, în MT va fi absorbită o cantitate mare de energie și trasarea va afișa o complianță anormală de vârf. Copiii cu vârsta mai mică de șase luni pot demonstra o complianță fals crescută, din cauza faptului că pielea și cartilajul canalului urechii sunt destul de laxe. În această situație, copilul poate avea urechea medie umplută cu lichid, dar totuși înregistrează o complianță în limitele normale. Timpanometrul calculează automat volumul canalului. Dacă există cerumen sau alt material care ocluzionează canalul urechii, volumul va fi anormal de scăzut. Nu se poate obține o trasare precisă până când acest material nu este îndepărtat. În mod similar, dacă există o perforație a membranei timpanice, timpanometrul va măsura un volum de canal neobișnuit de mare, deoarece spațiul urechii medii și celulelor de aer mastoidiene va fi inclus în calculul volumului. *Timpanograma normală.* O imagine grafică a măsurării emiterii acustice (EA), în funcție de presiunea aerului în conductul auditiv extern, poate fi vizualizată sub forma unei timpanograme (Figura 2.4.) cu aspect de curbă, care se înregistrează pe ecranul impedansmetrului. Vârful reprezintă complianța maximă a membranei timpanice, măsurată în centimetri cubi (cc). Axa „Y” marchează nivelul de complianță. Această urmărire (curba) va măsura complianța cu o exactitate de până la 1,5 cc; daPa sunt unități de măsurare a presiunii –

decapascali. Aceasta este presiunea vârfului. Presiunile se citesc pe axa „X”. Urmărirea presiunii înregistrează complianța la o modificare continuă de la presiunea negativă la presiunea atmosferică pozitivă, aplicată în CAE. +200 daPa indică 200 decapascali de presiune pozitivă în canalul urechii. 0 indică presiunea 0 (atmosferică) în CAE. -400 marchează presiunea negativă a aerului în CAE. L reprezintă lățimea trasării. Lățimea mai mare de 150 daPa este adesea asociată cu o colecție de lichid în spațiul urechii medii. Combinația dintre o lățime mare (>150 daPa) și o complianță scăzută (<0,2 cc) este asociată cu o probabilitate de 95% sau mai mare de efuziune în urechea medie. vCAE constituie volumul canalului auditiv extern. Acesta variază de la 0,5 la 1,2 cc. O valoare mai mică ar indica faptul că un corp străin, cerumenul sau alt material ocupă un anumit spațiu în canalul extern. Respectiv, un volum mic ar putea reprezenta o poziționare proastă a sondei. Volumul mare al canalului indică posibilitatea existenței unei perforări în tubul de egalizare a presiunii în membrana timpanică. *Implicarea funcționării tubei auditive în impedansmetrie.* Funcționarea tubei auditive poate fi implicată în citirea timpanogramelor. Timpanograma de tip A reflectă funcția normală a urechii medii, posibilă doar în cazul permeabilității normale a tubei auditive. Similar, timpanograma de tip C indică presiunea negativă în urechea medie, fapt ce indică că tuba auditivă este blocată. *Testul de permeabilitate a tubei auditive în timpanograma de tip C.* Testul de permeabilitate a TA se efectuează prin înregistrarea a 3 timpanograme repetate: 1) timpanograma pacientului în stare liniștită; 2) timpanograma repetată imediat după proba Valsalva; 3) timpanograma repetată imediat după proba Toynbee. Proba Valsalva reprezintă proba respiratorie, care constă în efectuarea expirației forțate cu nărilele nasului și orificiul cavității bucale închise. În cazul permeabilității TA păstrate, aerul pătrunde prin tuba auditivă, sub presiune, în CvT. Timpanograma, care se înregistrează după această probă, se modifică vizibil, și anume: poziția picului timpanogramei se modifică în direcția cifrelor presiunii pozitive. Uneori, se modifică și alte caracteristici ale timpanogramei. Proba Toynbee reprezintă o manevră de deglutiție cu nărilele nasului și orificiul cavității bucale închise. În cazul permeabilității TA păstrate, aerul iese din CvT prin TA. Timpanograma, care se înregistrează după această probă, oglindește acest proces, și anume: poziția picului timpanogramei evoluează în direcția cifrelor presiunii negative. Uneori, se schimbă și alte caracteristici ale timpanogramei. Dacă MT este perforată, ermetizarea CAE nu este posibilă. Prin urmare, CAE nu se închide, presiunea nu se modifică, timpanograma nu se înregistrează și se produce curba. În caz de perforație a MT, permeabilitatea TA poate fi evaluată indirect, prin creșterea presiunii în CAE. Pacientului i se propune să înghită, dacă TA este permeabilă, presiunea majorată în CAE se normalizează. *Înregistrare pragului reflexului acustic (PRA).* Acest test reprezintă înregistrarea reacției *m. stapedius* la sunete de intensitate înaltă.

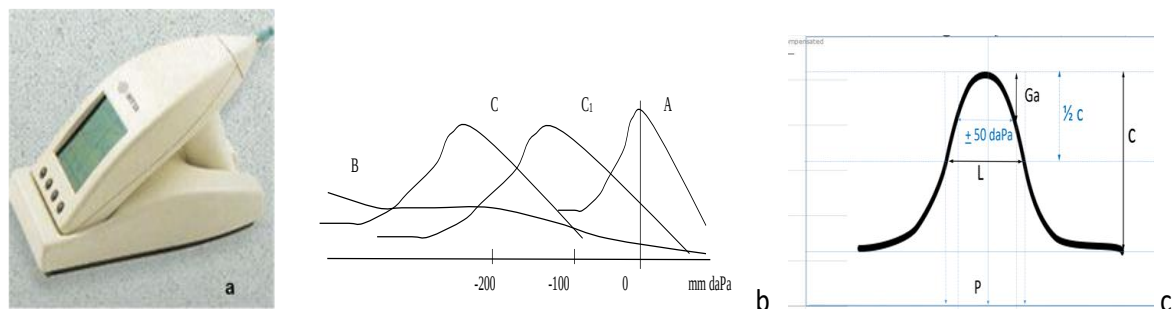
Contrația *m. stapedius* și *m. tenzor tympani*, ca răspuns la sunetul de intensitate înaltă, provoacă creșterea rigidității sistemului de transmisie – a osișoarelor auditive și cavității timpanice. Prin urmare, se modifică valorile complianței înregistrate de impedansmetru. Înregistrarea se efectuează la o presiune care indică complianța maximă. Reflexul acustic poate fi examinat ipsilateral, când se înregistrează în urechea care recepționează stimulul sonor, și controlateral, când se înregistrează în urechea opusă prezentării stimulului sonor. Pentru testarea reflexului acustic, se utilizează frecvențele sonore de 500, 1000, 2000 și 4000 Hz. În caz de screening, se testează prezența reflexului la frecvența de 1000 Hz. Reflexul acustic în limitele 70-95 dB se înregistrează în cazul urechii medii normale și în lipsa surdității. Reflexul acustic lipsește la copiii cu OM de toate formele. Reflexul acustic lipsește și la copiii cu surditate neurosenzorială. Atenuarea reflexului acustic sau creșterea PRA până la 100-120 dB se înregistrează la prezența patologiei neinflamatorii a urechii medii. Uneori, se înregistrează inversia reflexului acustic, care poate corespunde surdității neurosenzoriale. Utilizarea testului face posibilă accesarea întregii căi acustice reflexe. Dacă această cale este afectată la nivel central, atunci înregistrările ipsilaterale vor fi normale, cu lipsa reflexelor acustice controlaterale.

Tipurile reflexului acustic. Pentru reflexul acustic ipsilateral, stimulul sonor se transmite în urechea care este testată. Calea de evaluare implică cohleea, nucleul ventral cohlear, n. cranian VIII. Calea intersectează corpul trapezoid și implică mai apoi n. cranian VII cu nucleul său motor și *m. stapedius* – toate în partea ipsilaterală a stimulului.

În Clinica ORL Pediatrică Universitară, se utilizează 2 metode: impedansmetria-screening și impedansmetria completă staționară, în Centrul de audiologie. Examinarea-screening se efectuează după otoscopia-screening, în examinarea otologică primară a copilului, în cabinetul de examinare ORL, cu impedansmetrul MT10 (Figura 2.4.). În Centrul de audiologie se efectuează examenul audiologic complet, inclusiv impedansmetria. Pentru testare se utilizează aparatul "Tympanometr AA 222". Timpanograma și reflexul acustic se înregistrează la începutul supravegherii și în dinamică, pe parcursul tratamentului medicamentos. Monitorizarea otoscopic-electroacustică este o metodă complexă, incluzând otoscopia-sceening și impedansmetria-screening, care se repetă în dinamică pe parcursul unei perioade îndelungate (de exemplu, 1 sau 3 ani). În studiile noastre, am utilizat monitorizarea otoscopic-electroacustică cu o periodicitate a screeningurilor de o dată la 3 luni, pe parcursul a 3 ani. Impedansmetria staționară completă se efectuează la copii pentru confirmarea diagnosticului, după tratamentul medicamentos – pentru obiectivizarea rezultatelor tratamentului – și înainte de tratamentul chirurgical, în complex cu alte metode audiologice. Impedansmetria se efectuează în stare de liniște a copilului. Copiii în primul an de viață sunt examinați în timpul alimentației sau somnului fiziologic. La indicația

clinică, este posibilă examinarea copilului în timpul somnului medicamentos. Procedura constă în introducerea canulei sondei în CAE, până la ermetizarea acestuia. În timpul efectuării testului, CAE se închide ermetic cu o sondă echipată cu o căptușeală auriculară. Pentru a asigura ermetizarea, se utilizează căptușeli de diferite forme și dimensiuni. Sonda este conectată la: 1) un bloc pneumatic, prin intermediul căruia se modifică presiunea în CAE; 2) emițător sonor care transmite sunetul spre CAE; 3) microfon care recepționează sunetul reflectat. Sunetul emis de sondă tipic este prezentat la 226 Hz în canalul auditiv, în timp ce presiunea aerului în canal scade de la +200 până la – 400 daPa. Complianța maximă corespunde egalizării presiunii în canalul auditiv extern și urechea medie. La această presiune, devine posibilă transmisia acustică maximă spre urechea medie. Picul complianței corespunde presiunii în urechea medie. Nivelul picului de complianță indică mobilitatea/rigiditatea membranei timpanice și cavităților urechii medii. Termenul *complianță statică* indică nivelul timpanogramei la picul ei și reprezintă măsurarea mobilității întregului sistem. La inițierea testului, în CAE se creează o presiune pozitivă (+200 daPa), care apoi scade până la presiunea negativă de –400 daPa. Viteza scăderii este de 150-600 daPa/s. Din această cauză, testarea durează de la 1 până la 4 secunde. Durata examenului este de circa 5 minute. Examenul nu este dureros; se folosesc doar stimuli sonori. *Aprecierea timpanogramelor.* Pentru aprecierea timpanogramelor, a fost utilizată metoda elaborată, bazată pe clasificările J. Jerger, M. Tos și M. Fiellau-Nikolajsen [3, 4, 65, 74, 135, 9]. Suplimentar, au fost analizate detaliat caracteristicile curbei. Conform clasificărilor prezentate, există 3 tipuri de timpanogramă (de bază) – A, C și B. Clasificarea lui M. Tos divizează tipul C în 2 tipuri – C₁ și C₂ (Figura 2.4). Aceste clasificări se bazează pe aprecierea unei singure caracteristici – a presiunii în conductul auditiv extern (care corespunde cu presiunea din cavitatea timpanică), unde se înregistrează picul timpanogramei. Timpanograma de tip A reprezintă o curbă, picul căreia se înregistrează când presiunea în CAE este între +50 și –99 daPa și corespunde unei stări normale a urechii medii, fără lichid și/sau procese hipertrofice în cavitatea timpanică, fără modificări ale membranei timpanice. Timpanograma de tip B (patologică) reprezintă o curbă plată, fără pic. Se înregistrează în caz de prezență a lichidului după membrana timpanică (exsudat în cavitatea timpanică) și/sau a proceselor inflamatorii și hipertrofice în cavitatea timpanică. Timpanograma de tip C₁ este patologică. Picul curbei se înregistrează când presiunea în CAE este în limitele de la –100 până la –199 daPa. Acest tip este caracteristic pentru disfuncția nepronunțată a tubei auditive Eustachio. Timpanograma de tip C₂ este patologică. Picul curbei se înregistrează când presiunea în CAE oscilează de la –200 până la –400 daPa. Acest tip este caracteristic pentru disfuncția pronunțată a tubei auditive, dar se înregistrează și în caz de otită medie adezivă (OMAd), cu pungi de retracție și lichid în cavitatea timpanică.

Tipurile de timpanograme rar întâlnite. Timpanograma de tip M este fiziologică, specifică pentru unii copii în primul an de viață, prezentând o curbă cu 2 valuri (2-wave curve). Timpanograma de tip D (sau Ad) este patologică, corespunde procesului adeziv în urechea medie, cu punji de retracție ale MT, fără lichid în CvT, prezentând o curbă înaltă, cu câteva picuri.



Nota: presiunea (P), lățimea (L), complianța (C), gradientul absolut (Ga)
Figura 2.4. Impedansmetrul (a), tipurile (b) și caracteristicile (c) timpanogramei

Timpanograma de tip P este patologică și prezintă o presiune pozitivă în cavitatea timpanică, cu păstrarea caracteristicilor în limite normale. Se înregistrează după suflatul nasului la copiii cu tuba auditivă deschisă sau permeabilă. Poate fi înregistrată și la începutul OMA. În testul permeabilității, TA se înregistrează după manevra Valsalva. Toate aceste clasificări sunt bazate pe o singură caracteristică – presiune în cavitatea timpanică. În studiul dat au fost analizate caracteristicile detaliate ale curbei (indicii electroacustici): presiunea (P) în CAE, care corespunde picului timpanogramei, lățimea (L), complianța (C) sau înălțimea curbei timpanometrice, gradientul absolut (Ga – gradul de rotunjire a curbei). (Figura 2.4). Gradientul relativ (Gr) se calculează după formula: $Gr = Ga/C$.

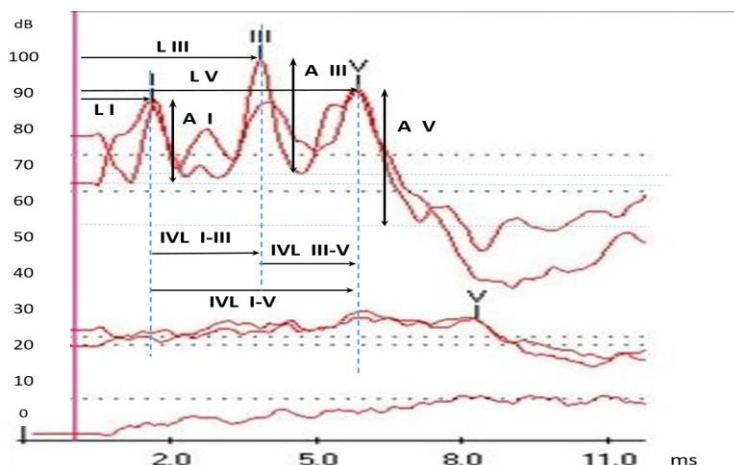
Screeningul impedansmetriei include timpanometria și pragul reflexului acustic. Procedura de testare este relativ rapidă (câteva secunde), nedureroasă, inofensivă. La copii, se efectuează din primele luni de viață. În majoritatea cazurilor, nu necesită anestezie. Dacă copilul mic este neliniștit în timpul examinării, se permite efectuarea testării în timpul somnului fiziologic sau medicamentos. Rezultatele screeningului impedansmetriei sunt vizualizate pe ecranul impedansmetrului și sunt codificate pentru a fi introduse în baza de date. Ele pot fi păstrate în formă vizuală, pe aparat, sau imprimate pe hârtie. Evaluarea rezultatelor screening-impedansmetriei se efectuează nemijlocit. Indicatorii devierilor în rezultatele screening-impedansmetriei sunt prezența timpanogramei de tip B sau C2, micșorarea indicilor electroacustici și/sau lipsa reflexului stapedian. Prezența doar unuia dintre acești parametri este un indicator al screeningului pozitiv. Copiii cu rezultatele screeningului pozitiv beneficiază de

examen ORL complet, otomicroscopie sau videootoscopie, precum și examen audiologic complet. După aceste examinări, se stabilește diagnosticul - otită medie acută sau otită medie exsudativă, apoi se indică tratamentul standardizat. După tratament, copilul continuă să fie monitorizat otoscopic-electroacustic. *Monitoringul impedansmetria* (Anexa 5.1, Certificat de inovator nr. 6076 din 2023.06.06, Anexa 16) prevede testări repetate la fiecare 3 luni (de 4 ori pe an). Monitoringul durează minimum 1 an. În cercetările noastre, am efectuat monitoring-impedansmetria pe parcursul a 3 ani. Diagnosticul diferențial se efectuează pe parcursul a 3-6-12 luni. Drept bază pentru suspectarea dezvoltării otitei medii exsudative persistente servește prezența screeningului pozitiv pe parcursul a 3 luni (2 examinări) la copilul fără semne de infecție și inflamație acută generală și locală. Repetarea screeningului pozitiv de 3 ori pe parcursul a 6 luni sau 4 ori pe parcursul unui an, la copilul cu semne și simptome generale și/sau locale de infecție sau inflamație acută, servește drept bază pentru suspectarea dezvoltării otitei medii recidivante.

Înregistrarea potențialelor evocate auditive ale trunchiului cerebral (PEATC). Potențialele evocate auditive (PEA) sau AEP (*Auditory Evoked Potentials*) reprezintă răspunsul evocat de stimularea auditivă și se înregistrează ca o succesiune de unde pozitive și negative cu amplitudinea de la 0,2 la 30 μ V și latențe de până la 350 ms. PEA posedă 3 zone cu diferite origini: 1. potențiale rapide de trunchi cerebral (PAETC sau PEATC), cu amplitudinea de până la 0,2-0,3 μ V, frecvență înaltă (cca 1000 Hz), durata de până la 10 ms (Fast AEP/FAEP sau Brainstem AEP/BAEP); 2. potențiale medii, cu durata de până la 50 ms, amplitudinea de cca 0,5 μ V și frecvența de 50-200 Hz, cu origine talamică și corticală (Medium AEP /MAEP); 3. potențiale lente, cu durata de până la 350 ms și amplitudinea de 10-20 μ V (Slow AEP/SAEP). Analiza potențialelor evocate auditive ale trunchiului cerebral (PAETC) oferă informații valoroase despre funcționalitatea fiecărui element din calea auditivă. PEATC reprezintă standardul de aur în cadrul investigațiilor audiologice. Înregistrarea PEATC se folosește pentru: 1) screeningul auditiv al copiilor; 2) examinarea detaliată, împreună cu alte teste audiologice și stabilirea pragului de auz la nou-născut și copii; 3) examinarea audiologică a pacienților cu probleme lingvistice, psihoneurologice și ale simulanților, stabilirea diagnosticului și efectuarea diagnosticului diferențial al otitei medii, diagnosticarea bolii Ménière, diagnosticarea topografică a leziunilor retrocochleare (formațiuni tumorale la nivelul trunchiului cerebral).

Înregistrarea PEA în Clinica ORL Pediatrică Universitară. Examenul se efectuează în cameră insonoră. Tehnica examinării PEATC la copiii mici prevede crearea condițiilor necesare pentru înregistrarea potențialelor și evitarea rezultatelor false. Conductul auditiv extern al copilului trebuie să fie curățat de cerumen. Copilul se află în stare de somn natural sau

medicamentos. Înregistrarea se efectuează pe scalp, în regiunile temporale sau la nivelul vertexului, unde se fixează electrozii. Pe capul copilului se îmbracă o cască cu telefoane sau se folosește sonda, care emite stimuli acustici în formă de clic. Sunetele sunt scurte, cu o frecvență între 400 și 4000 Hz. Intervalul dintre stimuli este de circa 1 ms. Ca rezultat, este generat răspunsul, care poate fi măsurat cu ajutorul electrozilor la nivelul pielii. Există o corelație între intensitatea stimulului și amplitudinea PEA. În PEATC, amplificarea este de 500 000 - 1 000 000 de ori, intervalul de mediere este de 10 ms după fiecare stimul și medierea se efectuează pentru 1000-2000 de stimulări. Înregistrarea undelor electromagnetice apare pe ecranul monitorului. Stimularea acustică sincronizată a nervului auditiv provoacă activitatea electrică, care poate fi măsurată ca potențiale la nivelul craniului. Nervul auditiv transmite informațiile auditive de la nivelul cohleei, prin trunchiul cerebral, până la cortex (aria de integrare a auzului). În transmiterea informației, sunt implicate câteva structuri cerebrale distincte și fiecare din aceste structuri generează potențiale. Originea undelor în PEATC este următoarea: I – nervul acustic, II – nucleul cohlear, III – nucleul olivar superior (punte), IV – nucleul lemniscului lateral (punte), V – coliculul inferior, VI – corpul geniculat medial, VII – talamusul. Examinatorul identifică și numerează undele – I, II, III, IV, V, VI, VII, (Figura 2.5.) după care face analiza caracteristicilor acestor unde: pragul apariției undelor, latența, intervalul dintre unde, amplitudinea undelor etc.



Nota: A I – amplitudinea undei I; A III – amplitudinea undei III; A V – amplitudinea undei V; L I – latența undei I; L III – latența undei III; L V – latența undei V; IV L I-III – inter-vârful latența I-III; IVL III-V – inter-vârful latența III-V; IVL I-V – inter-vârful latența I-V

Figura 2.5. Evaluarea trasării PEATC. Măsurarea indicilor PEATC

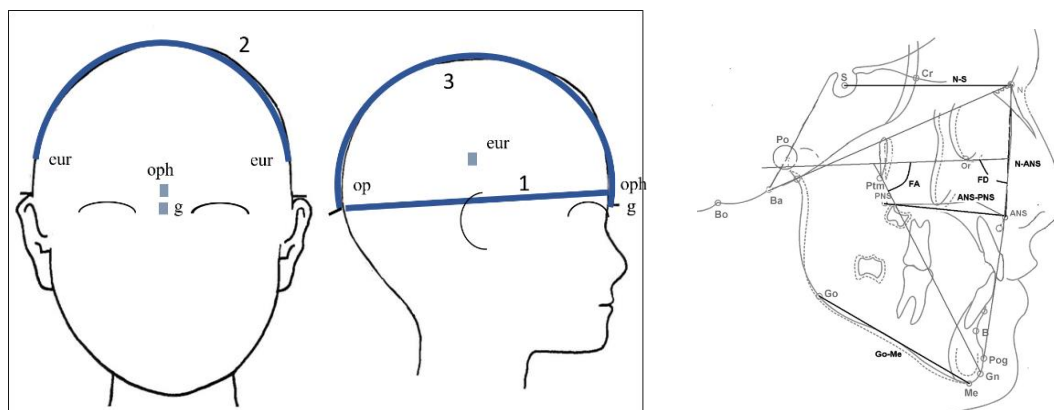
Examenul audiologic complet în Centrul de audiologie a inclus testările auzului prin diferite metode de examinare în funcție de vârsta pacientului.

Otoemisiile acustice. Examenul auditiv la copiii de vârstă fragedă a inclus înregistrarea DPOAE și TEOEA în Centrul de audiologie (aparatură OTOREAD "Interacoustics").

Audiometria tonală. Pragurile de auz au fost determinate pe conducerea aeriană și osoasă, separat, la fiecare ureche în parte. Investigația a avut loc într-o cameră izolată acustic, insonoră, cu un zgomot de fond de maximum 30 dB. Au fost utilizate următoarele audiometre: „Audiometer AC-40”, ”Interacoustics”. Căștile pentru testarea conductibilității aeriene cu indicator roșu au fost îmbrăcate pe urechea dreaptă, cele cu indicator albastru – pe urechea stângă. Căștile erau centrate pe meatele auditive externe. Pacientul era instruit să răspundă imediat, ori de câte ori auzea sunetul (tonul). Modalitatea de răspuns consta în apăsarea pe buton sau ridicarea mâinii. Audiometria începea cu prezentarea sunetului continuu la o intensitate confortabilă, la frecvența de 1000 Hz descreștea în pași a câte 10 dB HL, până când pacientul nu mai răspundea și de aici începea căutarea pragului de auz. El creștea în pași a câte 5 dB HL în 2-3 secunde, până când pacientul răspundea din nou. Examinarea se repeta de 2-3 ori. Se examinau ulterior frecvențele 1500, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000 Hz, apoi 500, 250, 125 Hz. Examinarea se încheia cu determinarea repetată a pragului auditiv (PA) la frecvența de 1000 Hz. Determinarea PA pe conductibilitatea osoasă începea cu efectuarea procedeului Weber audiometric la 500 Hz. Vibratorul osos era plasat pe mijlocul frunții. Pacientul trebuia să indice unde se auzea (lateraliza) sunetul: în mijlocul frunții, la o ureche sau la ambele. Examenul începea cu mărirea treptată a intensității. La obținerea răspunsului, intensitatea se majora cu 5 dB HL pentru a determina lateralizarea posibilă. Ulterior, se examina urechea în care se lateraliza sunetul. Vibratorul se plasa pe pielea mastoidei în proiecția antrumului, fără a fi în contact cu pavilionul urechii, sau era așezat pe păr. Se determinau tehnic frecvențele în mod consecutiv, la conductibilitatea aeriană: 1000, 2000, 4000, 6000, 500, 250, 1000 Hz.

Metode craniometrice. Pentru a testa ipoteza corelației „anatomie-funcție-boală”, a fost efectuată evaluarea comparativă a particularităților anatomice la copiii cu vârsta de 3 ani cu OMR și OMEP și copiii sănătoși. 1. *Metoda antropometrică cefalică* realizată prin măsurări antropometrice cefalice, folosind următoarele tehnici standard: stabilirea circumferinței, lățimii și lungimii maxime a capului (Figura 2.6.). Circumferința maximă a capului a fost măsurată ca lungimea arcului care trece de la ophyron (planul mijlociu al unei linii tangente cu limitele superioare ale sprâncenelor) la opistocranion (punctul posterior cel mai proeminent al occiputului), revenind la ophyron. Lungimea capului a fost măsurată ca distanța dintre glabella (punctul cel mai proeminent din planul sagital median între crestele supraorbitale) și opitocranion (cel mai proeminent punct posterior al occiputului). Lățimea maximă a capului a fost măsurată ca distanța dintre eurionii bilaterali (punctele cele mai laterale ale capului în regiunea parietală). Indexul cefalic a fost calculat după formula: $IC = \text{Lățimea} / \text{Lungimea} \times 100$. 2. *Metoda morfometrică cefalică în baza examenului radiologic* realizată prin măsurări

morfometrice cefalice. Analiza rezultatelor imagistice a inclus morfometria cefalică în baza analizei radiogramelor efectuate standardizat. Rezultatele examinărilor imagistice au fost digitalizate și au fost identificate punctele anatomice, folosind un program specializat. Au fost măsurate liniile și unghiurile (Anexa 6) din basicranium, maxilă și mandibulă, conform analizei Ricketts modificate. Indicii morfometrici sunt evaluați în conformitate cu schema (Figura 2.6.)



Nota: 1. Circumferința; 2. Lățimea; 3. Lungimea;

N-S, lungimea bazei craniene anterioare; Go-Me, lungimea corpului mandibulei;

N-ANS, înălțimea anterioară a maxilarului; PNS-ANS, lungimea maxilarului

Figura 2.6. **Schema evaluării indicilor antropometriei (a) și morfometriei (b) cefalice**

Examenul radiologic a fost efectuat în Secția de radiologie a Clinicii „Emilian Coțaga” și Centrul „Excellence”. Pentru explorarea particularităților anatomo-morfologice ale urechii medii și formațiunilor adiacente, am utilizat următoarele metode radiologice: 1. explorări radiologice standard în incidențe – A-P, frunte-placă, de profil. Explorarea imagistică prin intermediul radiografiilor simple permite observarea sinusurilor paranasale la copiii cu OMR sau OMEP; 2. TC spiralată 3D pentru achiziționarea datelor volumetrice de înaltă rezoluție ale structurilor anatomice ale urechii medii și reconstrucția imaginilor în orice plan, pentru determinarea gradului de pneumatizare mastoidiană, pentru detectarea defectelor osoase, pentru analiza particularităților de dezvoltare a regiunii urechii medii.

Examenul microbiologic: flora microbială de pe suprafața amigdalelor palatine. Diagnosticul microbiologic al frotiurilor prelevate de pe suprafața amigdalelor palatine s-a efectuat în Laboratorul medical „Synevo”, departamentul Microbiologie. Pentru analiza florei bacteriene a faringelui, au fost recoltate secreții din amigdalele palatine la copiii cu OM, pentru un examen bacteriologic, micologic, cu antibiogramă și antifungigramă, în condiții speciale – lipsa antibioterapiei timp de o lună, periajului dentar pe parcursul a 24 de ore și mâncării sau băuturii pe parcursul a șase ore. Pentru colectarea specimenelor, au fost utilizate tampoane sterile de bumbac, care au fost imediat sigilate într-un tub steril de testare și transportate la laborator,

pentru identificarea culturii bacteriene. Sensibilitatea la antibiotice a fost determinată cu ajutorul metodei difuzimetrice Kirby-Bauer. Interpretarea antibiogramei a fost efectuată conform standardului CLSI 2013 (NCCLS) „Clinical and Laboratory Standards Institute”. Mediile de însămânțare utilizate și discurile pentru antibiograme au fost procurate de la compania OXOID, Marea Britanie. Pentru identificarea definitivă a streptococilor β -hemolitici, a fost utilizată trusa de aglutinare OXOID-test cu particule de latex, legate cu anticorpi specifici din grupele A, B, C, D, E, F, G. Toate culturile din grupul A pozitiv au fost testate cu trusa O.B.I.S PYR pentru confirmarea *Streptococcus pyogenes*. Pentru identificarea *Staphylococcus aureus*, a fost folosită trusa OXOID Staphytest plus latex aglutinare. Pentru identificarea *Enterobacteriaceae* și *Nonenterobacteriaceae* Gram negative, a fost folosită trusa Api E. Rezultatele analizelor microbiologice au fost codificate și păstrate în „Baza de date a copiilor cu OM”.

Examenul imunologic a fost efectuat în Laboratorul de Imunologie și Alergologie, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”. Indicele prezenței ASL-O (anticorp la streptococ) a fost apreciat cu ajutorul reacției de aglutinare (reactivele AVITEX-ASO, „OMEGA-diagnostics”). Conținutul imunoglobulinelor A, G, M a fost determinat cu ajutorul analizei imunoenzimatice pe suport solid (reactivele OOO „Vector-BEST”). Determinarea nivelului IgE totale a fost realizată cu ajutorul analizei imunoenzimatice pe suport solid (UBI, Magiwel, SUA). *Determinarea citokinelor în ser.* Nivelul IL-8 a fost determinat prin metoda analizei imunoenzimatice pe suport solid (reactivele IMMUNOTECH SAS, Franța). Conținutul TNF- α , IL-1 β și IL-4 a fost estimat cu ajutorul analizei imunoenzimatice pe suport solid (reactivele OOO „Vector-BEST”).

Metodele de tratament al pacienților cu OMR și OMEP, aplicate în studiu. *Tratamentul tradițional.* Acest tratament se utilizează pe larg în țările Europei de Est, inclusiv în Republica Moldova. Metoda tradițională complexă constă în proceduri fizioterapeutice timp de 10 zile, miringotomie și adenotomie. Procedurile fizioterapeutice includ tratament inhalator cu antibiotice, corticosteroizi și vasoconstrictori, insuflarea și cateterizarea TA după Politzer cu instilația intratubară a soluțiilor medicamentoase și pneumomasaajul MT. Peste o lună, se efectuează miringotomia cu incizie în cadranul postero-inferior al MT (Figura 2.7.A). *Tratamentul contemporan* este recomandat și se aplică pe larg în țările Europei de Vest, SUA, Japonia, Australia etc. Din anul 1996, acest tratament se aplică și în Republica Moldova, în Clinica ORL Pediatrică, de către autor. Terapia constă în tratament chirurgical: miringotomie cu inserția tubului timpanostomic. Tratamentul chirurgical se efectuează în mod planic cu anestezie

generală. Miringotomia cu inserția tubului timpanostomic (Timpanostomia) este operația minim invazivă la urechea medie; se efectuează sub microscop.

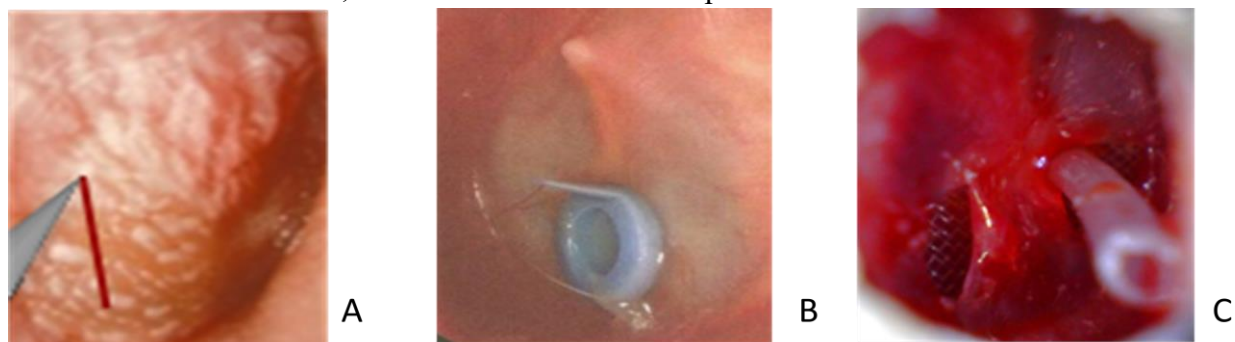


Figura 2.7. **Miringotomia (A), timpanostomia clasică (B), timpanostomia asociată cu miringotomia (C)**

Operația prevede incizia MT în cadranele anterioare (antero-superior sau antero-inferior). După incizie, se efectuează aspirația conținutului patologic și instilația soluțiilor antibiotice și corticosteroizilor după ce se introduce și se fixează tubul timpanostomic (Figura 2.7.B). *Tratamentul optimizat.* Acesta a fost elaborat în baza analizei specificului otitelor medii la copii și al tratamentului existent (S. Diacova, I. Ababii. Metoda de tratament a otitei medii exsudative la copii. Brevet de invenție MD 674Y. BOPI, 2013-09-30, pp. 24-25., Anexa 16) [75]. Metoda optimizată constă în faptul că, sub anestezie generală, prin ghidajul otomicroscopului otoscopic, se efectuează o incizie mică a membranei timpanice în cadranul antero-inferior și, suplimentar, o incizie mai mare, în formă de semilună, în cadranul postero-inferior, prin care se aspiră, minuțios și rapid, conținutul patologic cu tubul relativ larg al aspiratorului și se face revizia cavității timpanice (anume partea mastoidiană); se efectuează instilația soluțiilor antibiotice și corticosteroide. Tubul timpanostomic se introduce și se fixează în prima incizie (cadranul antero-inferior) (Figura 2.7.C).

2.3. Metodele de prelucrare statistică a bazei de date

În scopul **procesării statistice** a fost creată **baza de date**, cu 2 compartimente, conform studiilor: **"Evoluția OM"** și **"Tratamentul OM"**. Datele despre fiecare pacient inclus în aceste studii au fost codificate și înregistrate în chestionare, registre și baze de date respective: I. Evoluția OM. 1. Screening general; 2. Alimentație. Microbiologie 1-2a; 3. Microbiologie 3-7a; 4. Imunologie 3a; 5. Antropometrie, Cefalometrie 3a; 6. Otomicroscopie; 7. Impedansmetrie; 8. Impedansmetrie - Evoluția OM în 10 zile; 9. Intraoperator – Evoluția OMA; 10. PEATC 1-3a; II. Tratamentul OM. 1. Partea generală ICV, ISG; 2. Partea specială: urechile. Datele primare ale studiului au fost procesate cu ajutorul funcțiilor și modulelor programelor IBM SPSS Statistics 28 („Statistical Package for the Social Science”, versiunea 28.0) și Microsoft Excel 2019, la

computerul personal.

Pentru prelucrarea statistică, a fost aplicat un set de operații specifice:

- sistematizarea rezultatelor prin centralizare și grupare statistică, prin analiza parametrilor primari și seriilor de date statistice;
- tehnici matematico-statistice pentru analiza comparativă a valorilor indicatorilor;
- calcularea indicatorilor derivați – indicatorii relativi ai tendinței centrale, dispersiei, formei de repartiție, variației în timp și spațiu, coeficientul t-Student;
- calcularea frecvențelor absolute (numere) și/sau relative (procente) pentru variabilele nominale sau categoriale, a valorii medii și devierii de standard a mediei;
- compararea variabilelor discrete, prin testul χ^2 după Pearson și metoda exactă după Fisher;
- diferența valorilor medii între grupuri, utilizând testul „t” pentru eșantioane independente (în cazul variabilelor cu scală de interval și distribuție normală a valorilor);
- diferența valorilor medii dintre 2 eșantioane pereche;
- compararea rezultatelor, utilizând procedeul corelației, riscului relativ, coeficienții Student, Fisher și Spearman;
- analiza datelor statistice descriptive (tabele de frecvențe, grafice, indicatori numerici – valoarea cea mai mică, valoarea minimă, maximă și media, cvartile etc.) și inferențiale (estimarea caracteristicilor populației și testarea ipotezelor statistice);
- prezentarea datelor statistice în forma de tabele și figure;
- diferențele cu valoarea bilaterală $p < 0,05$ au fost considerate statistic semnificative.

Tehnicile statistico-medicale utilizate în cercetare:

Media aritmetică simplă a fost utilizată la toate etapele cercetării: în studiul de tip retrospectiv și prospectiv, de cohortă și clinic.

Dispersia pentru caracterizarea unui volum extins de date statistice și specificarea abaterilor de la media aritmetică obținută.

Deviația standard.

Coeficientul de corelație (Pearson) reprezintă un indicator al asocierii dintre 2 variabile. Valoarea pozitivă (+) a coeficientului de corelație denotă dependență dintre fenomenele respective directă, valoarea negativă (–), înseamnă legătură inversă. Corelația cuprinsă între $\pm 0,99$ și $\pm 0,70$, este o corelație puternică, corelația între $\pm 0,69$ și $\pm 0,30$, valoare medie a corespondenței, corelația între $\pm 0,0$ și $\pm 0,29$, confirmă legătura slabă între fenomene.

Semnificația statistică a rezultatelor pentru 95,0% din copiii incluși în studiu a fost determinată prin mărimea intervalului de încredere (ÎI 95 – 95 CI).

Testul Student pentru sistematizarea statistică a datelor colectate.

Testul χ^2 (chi pătrat) al lui Pearson se utilizează pentru a măsura potrivirea dintre rezultate al investigațiilor și modelul multinominal prin care se prognozează frecvența relativă a rezultatelor din fiecare categorie posibilă a populației vizate. Dacă modelul este corect, se constată, cu mici abateri, valoarea așteptată anterioară, conform ipotezelor inițiale de cercetare.

Riscul relativ (RR), eroarea standard și intervalul de încredere de 95% sunt calculate conform ALTSMAN, 1991. Riscul absolut este dat de $RA=a/(a+b)$

Riscul relativ sau raportul de risc este dat de $RR=(a/(a+b)) / (c/(c+d))$, unde:

a - Număr cu rezultat pozitiv (prost) în grupul expus, b - Număr cu rezultat negativ (bun) în grupul expus, c - Număr cu rezultat pozitiv (prost) în grupul de control, d - Număr cu rezultat negativ (bun) în grupul de control, cu eroarea standard a jurnalului de risc relativ fiind

$SE\{\ln(RR)\} = \sqrt{(1/a+1/c-1/(a+b)-1/(c+d))}$; și interval de încredere de 95%:

$95\% \text{ ÎÎ} = \exp(\ln(RR)-1.96 \times SE\{\ln(RR)\}) \exp(\ln(RR)+1.96 \times SE\{\ln(RR)\})$

Interpretarea rezultatelor ale riscului relativ: $RR < 1$ - Factor de protecție: 0,0 – 0,3 Factor de protecție puternic, 0,4 – 0,5 Factor de protecție moderat, 0,6 – 0,9 Factor de protecție redus; $RR = 1$ - Factor indiferent: 1,0 – 1,1 Factor indiferent; $RR > 1$ - Factor de risc: 1,2 – 1,6 Risc redus, 1,7 – 2,5 Risc moderat, $> 2,5$ Risc foarte mare

Numărul necesar pentru a dăuna (NNH) (Daună-Harm) se referă la un efect dăunător sau un factor de risc, fiind o măsură epidemiologică care indică câte persoane, în medie, trebuie să fie expuse la un factor de risc într-o anumită perioadă pentru a provoca vătămări, în medie, unei persoane care altfel nu ar fi fost vătămată. Acest indicator este definit ca inversul creșterii riscului absolut și calculat ca $1 / (I_e - I_u)$, unde I_e este incidența în grupul tratat (expus), iar I_u este incidența în grupul martor (neexpus). Intuitiv, cu cât este mai mic numărul necesar pentru a vătăma, cu atât este mai rău factorul de risc, 1 însemnând că fiecare persoană expusă este vătămată.

Numărul necesar de tratat (NNT) se referă la un rezultat terapeutic pozitiv. Numărul necesar de tratat (NNT) este numărul estimat de pacienți care trebuie tratați, aplicând tratamentul nou mai degrabă decât tratamentul standard (sau fără tratament), pentru ca un pacient suplimentar să beneficieze. Se utilizează terminologia NNT (Beneficiu) și NNT fiind numărul de pacienți necesari pentru a fi tratați pentru ca un pacient suplimentar să beneficieze sau, respectiv, să fie vătămat. Intervalul de încredere de 95% este calculat conform lui Altman (1991), Daly (1998), Sheskin (2004). Test de semnificație: valoarea p este calculată conform Sheskin, 2004. O abatere normală standard (valoarea z) este calculată ca $\ln(RR)/SE\{\ln(RR)\}$, iar valoarea p este aria distribuției normale care se află în afara $\pm z$.

Odds ratio (OR), eroarea standard și intervalul de încredere de 95%, după formula

$OR = (a/b)/(c/d) = a * d / b * c$; cu eroarea standard a raportului de cote log fiind

$SE\{\ln(OR)\} = \sqrt{(1/a + 1/b + 1/c + 1/d)}$; și interval de încredere de 95%:

95% CI = $\exp(\ln(OR) - 1,96 \times SE\{\ln(OR)\})$ la $\exp(\ln(OR) + 1,96 \times SE\{\ln(OR)\})$

Test de semnificație: valoarea P. O abatere normală standard (valoarea z):

$\ln(OR)/SE\{\ln(OR)\}$, iar valoarea P este aria distribuției normale care se află în afara $\pm z$.

Diagrama Boxplot este un grafic care înglobează cele mai importante caracteristici statistice ale unor distribuții de frecvență, pentru a oferi o mai bună înțelegere și comparație. O diagramă de tip Boxplot reflectă grafică rezumarea prin cele 6 valori ale unei distribuții: valoarea minimă, prima cuartilă (sau cuartila inferioară), mediana (sau a doua cuartila), media aritmetică, a treia cuartilă (sau cuartila superioară) și valoarea maximă. Graficul va prezenta de asemenea și valorile aberante sau valorile situate mult în afara distribuției. Înainte de trasarea diagramei se ordonează toate valorile datelor, crescător, de la cea mai mică până la cea mai mare valoare. Cuartila este din cele trei valori ale unei variații care divid datele sortate în patru grupe egale cu același număr de date observate, deci fiecare grupă reprezentând o pătrime din populația totală. Cuartila inferioară (Q1) delimitează cele mai mici 25% din valorile observate. A doua cuartilă (Q2) se confundă cu mediana care delimitează 50% din valori. Cuartila superioară (Q3) delimitează cele mai mari 25% din valorile observate. Valoarea maximă denumită și a 100-a percentilă este cea mai mare valoare observată. Analiza diagramei de tip Boxplot include: poziționarea medianei, intercuartila datelor, simetria distribuției datelor, existența punctelor aberante. În cazul în care se compară mai multe șiruri de date se repetă construirea diagramei pentru fiecare șir în parte.

Sensibilitatea prezintă capacitatea metodei de examinare de a diagnostica corect maladia, disfuncția sau boala. Sensibilitatea arată procentul pacienților cu o boală specifică, identificați corect prin testul respectiv. Se calculează prin următoarea formulă:

$$\text{Sensibilitate}(\%) = (\text{Nr rezultat real-pozitiv}) / (\text{Nr rezultat real-pozitiv} + \text{Nr rezultat fals-negativ}) * 100$$

Specificitatea prezintă capacitatea metodei de examinare de a diagnostica corect lipsa maladiei sau disfuncției. Specificitatea reprezintă procentul persoanelor fără o boală specifică, identificați corect prin testul respectiv. Ea se calculează prin următoarea formulă:

$$\text{Specificitate}(\%) = (\text{Nr rezultat real-negativ}) / (\text{Nr rezultat real-negativ} + \text{Nr rezultate fals-pozitiv}) * 100$$

Informativitatea este capacitatea unui test de a identifica corect subiecții bolnavi și pe cei indemni de boală. Ea trebuie să fie cât mai ridicată pentru ca testul să fie cât mai bun.

$$\text{Informativitate}(\%) = (\text{Nr rezultat real-pozitiv} + \text{Nr rezultat real-negativ}) / n$$

2.4. Concluzii la Capitolul 2

1. În funcție de scopul lucrarea reprezintă o cercetarea integrală al eficientizării managementului otitelor medii recidivante și persistente la copii și un ansamblu de studii conform obiectivelor stabilite.
2. Aprecierea determinantelor și specificarea factorilor de risc de evoluție îndelungată a otitelor medii a fost realizată în studiu observațional, descriptiv, transversal, selectiv, prin monitoringul clinico-funcțional al stării urechii medii la 1092 de copii în funcție de starea premorbidă și vârsta. Pentru evidențierea factorilor de risc la copiii în vârsta de 1 an, suplimentar a fost verificată evoluția otitei medii în funcție de particularitățile îngrijirii, alimentației, sănătății otice și peizajului microbian faringian. Pentru precizarea factorilor de risc la copiii în vârsta de 3 ani, suplimentar au fost evaluate particularitățile cefalice antropometrice și morfometrice și flora microbiană faringiană la copii în funcție de evoluție otitei medii. Determinarea și amplificarea informativității metodelor de diagnostic și specificarea particularităților de dezvoltare a otitelor medii la copii a fost executată prin sincronizarea indicilor monitoringului clinico-funcțional și modificărilor depistate intraoperator în funcție de vârsta copiilor, durata bolii și particularitățile clinico-evolutive.
3. Optimizarea tratamentului chirurgical al otitelor medii recidivante și otitelor medii exsudative persistente a fost efectuat în studiu analitic, experimental, clinic controlat cu aplicare a 2 metodelor existente și metodei optimizate de tratament la 350 de copii cu OMR și OMEP prin evaluarea comparativă a eficacității acestor metode în baza monitoringului postoperator clinic, otoscopic-electroacustic, audiologic și monitoringului calității vieții și sănătății generale, precum și în baza reviziei urechii medii postoperator.
4. Elaborarea sistemului de management al otitelor medii la copii, bazat pe monitoringul otoscopic-electroacustic selectiv al urechii medii și tratamentul etapizat, efectuată în baza rezultatelor obținute va asigura crearea modelului multidisciplinar în prevenirea recidivării și persistenței otitelor medii la copii.

3. OTITELE MEDII LA COPII. PARTICULARITĂȚILE EPIDEMIOLOGICE, CLINICE, PARACLINICE. FORMELE EVOLUTIVE, FACTORII DE RISC.

3.1. Caracteristicile generale, epidemiologice și evolutive ale OM la copii. Factorii de risc ai recidivării și persistenței OM la copii

Otita medie la copiii de vârstă fragedă se dezvoltă frecvent cu manifestări subclinice nespecifice, ceea ce complică stabilirea diagnosticului și creează condiții pentru persistența, recidivarea și cronicizarea proceselor patologice în UM, cu riscul complicațiilor vitale (ABABII, I., 1986, 2019; ROSENFELD, R., 2022 [2, 8, 215]).

Cercetările electroacustice și electrofiziologice contemporane ale UM oferă o informație amplă și obiectivă despre localizarea și răspândirea procesului patologic la momentul examinării, însă nu este clar cum pot fi utilizate aceste aspecte funcționale pentru prognozarea recidivării și cronicizării procesului patologic, ceea ce constituie un factor important în alegerea tratamentului.

Studiile preliminare de screening al urechii medii în Republica Moldova

Cercetările efectuate în Republica Moldova în domeniul otologiei pediatrice (I. ABABII, 1986; S. DIACOVA, 1993; A. CHIABURU, 2002; D. CHIABURU-CHIOSA, 2020; S. PARII, 2021 [2, 3, 51, 52, 200]. ș.a.) au creat baza pentru dezvoltarea unui sistem de management al patologiei urechii la copii în Republica Moldova.

În colaborare cu medicii pediatri din Franța (societatea „Médecins du Monde”), a fost elaborat un Proiect bilateral, conform căruia a fost planificat și organizat screeningul universal otoscopic-electroacustic neselectiv al copiilor din instituțiile preșcolare din orașul Chișinău. Au fost examinați prin metoda screening mai mult de 200 de copii care frecventează grădinița.

Analiza rezultatelor screeningului efectuat în diferite instituții preșcolare conform Proiectului a evidențiat iraționalitatea și ineficacitatea acestei abordări. Lipsa selectării specifice a copiilor incluși în screening, și anume neglijarea datelor anamnestice și factorilor de risc ca principiu de bază al screeningului universal neselectiv, creează condiții pentru efectuarea procedurilor diagnostice la copiii practic sănătoși, care frecventează grădinița la momentul screeningului. Evaluarea rezultatelor acestui screening neselectiv a demonstrat frecvența relativ joasă a OM la copiii practic sănătoși, prevalența cazurilor de OM în formă ușoară, care nu necesită tratamente intensive. Suplimentar, realizarea procedurilor de diagnostic la copilul de vârstă preșcolară fără prezența părinților este un factor stresant și negativ din punct de vedere psihologic pentru copilul mic. Totodată, verificarea documentației din instituțiile preșcolare referitoare la frecventarea grădiniței a relevat că mai mulți copii înscriși la grădiniță lipsesc

frecvent din cauza îmbolnăvirii și nu au fost prezenți la screening. Acești copii sunt acasă, administrând tratamentul ambulatoriu indicat de medicul de familie și nu participă la screeninguri în grădiniță. Am organizat și am efectuat un screening alternativ al UM la copiii care lipsesc frecvent la grădiniță din cauza îmbolnăvirii. Mai mult de 130 de copii au fost incluși în screeningul copiilor care lipsesc frecvent la grădiniță. Analiza rezultatelor acestui studiu a demonstrat o frecvență înaltă a OM la copiii care se îmbolnăvesc des. De asemenea, s-a constatat o prevalență înaltă a formelor care necesită supraveghere în dinamică, pentru diagnosticul diferențial și efectuarea tratamentului adecvat, inclusiv a celui chirurgical. Informația despre istoricul bolii copiilor afectați de OM, din screeningul alternativ, a prezentat particularități în stare premorbidă. Majoritatea copiilor cu OM din screeningul alternativ au avut o patologie somatică cronică concomitentă și, frecvent, urmează tratament administrat de medicul de familie. Analiza acestor date a confirmat necesitatea evaluării prealabile a datelor anamnestice detaliate la copii, pentru selectarea pacienților incluși în cercetări și screening. A fost elaborat chestionarul practic pentru analiza calității vieții și stării generale a copiilor cu afectarea urechii medii.

Observațiile și concluziile noastre corelează cu rezultatele screeningurilor neselective, efectuate în multe instituții școlare și preșcolare din alte țări, care au confirmat iraționalitatea și ineficacitatea screeningurilor neselective pentru depistarea patologiei urechii medii la copii în instituțiile preșcolare [16, 133, 136].

Concluzia de bază din cercetările noastre preliminare cu privire la screeningul universal și screeningul alternativ în instituțiile preșcolare constă în necesitatea elaborării Protocolului examinărilor otoscopice-electroacustice la copii în Republica Moldova. Investigațiile de screening de o singură dată, simultan, la toți copiii prezenți în ziua screeningului în instituția preșcolară, au fost înlocuite cu screeninguri repetate sau monitoringul UM la copiii predispuși spre OM, în special cu factori de risc ai evoluției nefavorabile a OM, recidivării și persistenței. A fost stabilită o anumită exigență în colaborare strânsă cu medicii audiologi și pediatri de la diferite subspecialități, pentru optimizarea managementului OM la copii în RM.

Rezultatele analizei screeningului preliminar, efectuat în instituțiile preșcolare, au fost raportate la ședințele Asociației medicilor ORL din RM, Societății pediatriilor, Societății medicilor de familie și, de asemenea, la conferința moldo-franceză cu participarea specialiștilor din diferite domenii: medici audiologi, medici ORL, medici pediatri și pedagogi, care sunt implicați în procesul de diagnostic, tratament și reabilitare a copiilor cu patologie auriculară.

În urma discuțiilor, am propus să fie realizată o colaborare mai eficientă cu medicii pediatri care se ocupă de diagnosticul și tratamentul copiilor afectați frecvent de procesele patologice ale căilor respiratorii și organelor digestive. Majoritatea copiilor incluși în cercetările

noastre au fost recrutați din numărul mare de pacienți îndreptați de către medicii pediatri din clinicile universitare ale USMF „Nicolae Testemițanu”.

Concluziile screeningului neselectiv au stat la baza elaborării principiilor screeningului și monitoringului selectiv al UM la copii în Republica Moldova.

Cercetările evolutiv-epidemiologice. Protocolul de monitoring al UM la copii

În prezenta cercetare, pentru studierea caracteristicilor epidemiologice, evolutive și prognostice ale otitelor medii, evidențierea factorilor de risc și elaborarea principiilor și indicațiilor pentru monitoringul selectiv al UM la copiii de vârstă preșcolară în Republica Moldova, am elaborat un *Protocol de lucru*, a fost creată o *Bază de date "Evoluția OM"*, a fost elaborat Chestionarul *"Evoluția OM"*. Monitoringul a fost efectuat în Clinica ORL Pediatrică. Examenul ORL complet, otomicroscopia, videootoscopia, tratamentul medicamentos și chirurgical au fost efectuate în Secția ORL Pediatrică. Examenul audiologic complet a fost efectuat în Centrul de Audiologie. *Scopul studiului* constă în evidențierea particularităților evolutiv-epidemiologice și clinice ale otitelor medii la copiii de vârstă preșcolară. *Obiectivele studiului*: 1. Precizarea factorilor de risc ai recidivării, persistenței și cronicizării OM, în baza analizei comparative a particularităților clinico-evolutive ale OM la copiii cu statutul general premorbid diferit: copii sănătoși, copii cu patologie inflamatorie recidivantă a căilor respiratorii și copii cu patologie digestivă recidivantă; 2. Evidențierea caracteristicilor epidemiologice, clinice și evolutive ale otitelor medii la copii, în funcție de vârstă; 3. Justificarea și elaborarea principiilor monitoringului selectiv al UM la copii.

Designul studiului și pacienții

Studiul prospectiv – monitoringul otoscopic-electroacustic al UM în cohorta de 1200 de copii, cu vârsta de la o lună până la 7 ani, pe parcursul a 3 ani. Cohorta a fost formată din copii fără vreo patologie auriculară cunoscută, cu stare premorbidă diferită. În studiu, au fost incluși copii cu patologie recidivantă a căilor respiratorii, copii cu patologie digestivă recidivantă și copii somatic sănătoși. *Criteriile de includere și excludere* din studiu sunt prezentate în compartimentul "Material și metode".

Din 1200 de copii incluși în studiu, 108 copii nu au fost prezenți la fiecare screening în zilele planificate și au beneficiat de toate procedurile de diagnostic și tratament, dar au fost excluși din analiza statistică finală. Toți copiii au fost repartizați în 3 loturi (Tabelul 3.1.): lotul R a inclus 428 de copii cu patologie respiratorie recidivantă. Lotul D a fost constituit din 444 de copii cu patologie digestivă. Lotul S, de control, a fost format din 220 de copii sănătoși. După vârstă, sex și mediul de trai, aceste 3 loturi de pacienți au fost, practic, egale.

Monitoringul otoscopic-electroacustic a fost efectuat (aa. 2008-2018) prin screeninguri

otoscopic-electroacustice repetate pe parcursul a 3 ani pentru fiecare copil, a constatat în screeninguri otoscopic-electroacustice repetate de 4 ori pe an (la fiecare 3 luni), pe parcursul a 3 ani (12 screeninguri), ale 1092 de copii. Examinarea-screening a constatat în efectuarea examinărilor de screening: otoscopia-screening și impedansmetria-screening (Figura 3.1.). *Screening-otoscopia* este descrisă în compartimentul "Material și metode".

Tabelul 3.1. Caracteristica de bază a copiilor incluși în studiul evolutiv-epidemiologic

Parametrii	Total - 1092	Lotul R - 428	Lotul D - 444	Lotul S - 220	p
n abs					
Sexul					
Masculin	641	258	272	111	
RI (95%ÎI)	58,7(54,2-63,4)	60,3(53,2-68,1)	61,3(54,2-69,0)	50,5(41,5-60,8)	*
Feminin	451	170	172	109	
RI (95%ÎI)	41,3(37,6-45,3)	39,7(34,0-46,2)	38,7(33,2-45,0)	49,5(40,7-59,8)	*
Domiciliul					
Urban	789	322	290	177	
RI (95%ÎI)	72,3(67,3-77,4)	75,2(67,2-83,9)	65,3(58,0-73,3)	80,5(69,0-93,2)	*
Rural	303	106	154	43	
RI (95%ÎI)	27,7(24,7-31,1)	24,8(20,9-30,0)	34,7(29,4-40,6)	19,5(14,2-26,3)	*
Grupurile de vârstă					
până la 1 a	182	70	75	37	
RI (95%ÎI)	16,7(14,3-19,3)	16,4(12,8-20,7)	16,9(13,3-21,2)	16,8(11,8-23,2)	*
1-3 a	252	95	103	54	
RI (95%ÎI)	23,1(20,3-26,1)	22,2(18,0-27,1)	23,2(18,9-28,1)	24,6(18,4-32,0)	*
3-5 a	238	95	96	47	
RI (95%ÎI)	21,8(19,1-24,8)	22,2(18,0-27,1)	21,6(17,5-26,4)	21,4(15,7-28,4)	*
5-7 a	226	88	92	46	
RI (95%ÎI)	20,7(18,1-23,6)	20,6(16,5-25,3)	20,7(16,7-25,4)	20,9(15,3-27,9)	*
7-10 a	194	80	78	36	
RI (95%ÎI)	17,8(15,4-20,5)	18,7(14,8-23,3)	17,6(13,9-21,9)	16,4(11,5-22,7)	*

Notă: RF – rata de frecvență, ÎI – intervalul de încredere, p - semnificația statistică, * $p > 0,05$

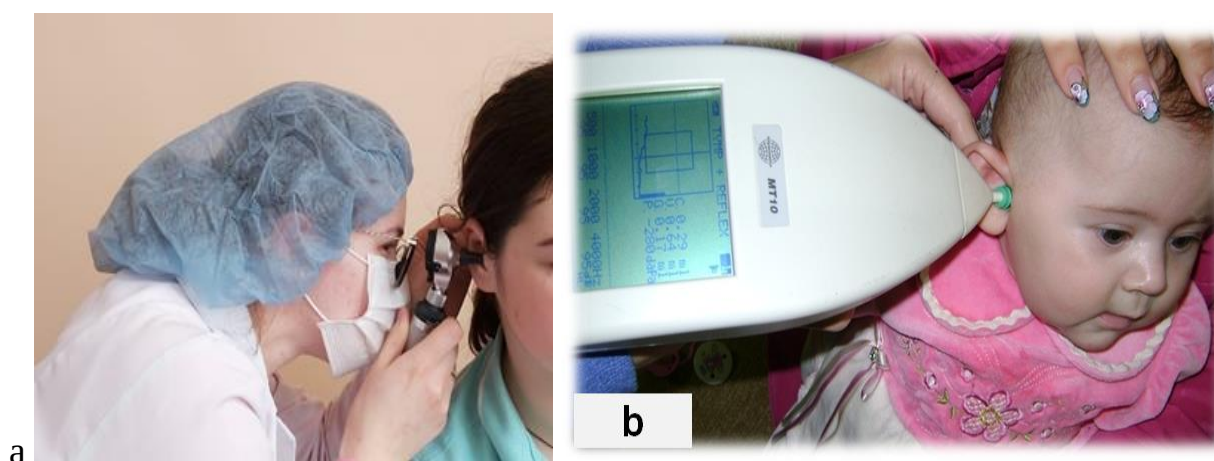


Figura 3.1. Monitoringul otoscopic-electroacustic screening-otoscopia (a) și screening-impedansmetria (b) la copiii din cohortă (cu participarea rezidenților)

Screeningul impedansmetria, a fost efectuat în cadrul examinării otologice primare a

copilului, în cabinetul de examinare ORL, cu impedansmetrul MT10 (Hand Held Impedance Audiometer MT10/AUDIOTEST 410). Schema screeningului (Figura 3.2.) a inclus examinări-screeninguri pe care le-am efectuat de 4 ori pe an (la fiecare 3 luni).

Copilul care, în rezultatul efectuării procedurilor diagnostice de screening, a fost clasificat ca screening-pozitiv, beneficiază de examen ORL complet, otomicroscopie sau videootoscopie și examen audiologic complet. După aceste examinări, se stabilește diagnosticul: OMA, OME sau copil sănătos. Criteriile pentru stabilirea diagnosticului OMA sunt semnele generale și/sau locale de infecție acută în UM. Manifestările generale includ febră, dureri auriculare, neliniștea copilului mic, dereglări ale somnului, dereglări ale poftei de mâncare etc. Semnele locale se apreciază pe parcursul examenului ORL și otomicroscopiei sau videootoscopiei. Semnele locale de inflamație acută a UM la copii includ următoarele: hiperemia membranei timpanice, bombarea MT, prezența perforației MT cu eliminări etc. Criteriile examenului audiologic complet, pentru stabilirea diagnosticului OMA, sunt următoarele: timpanograma de tip B sau C2 aplatizat, lipsa reflexului stapedian, scăderea conductivă de auz.

Criteriile pentru stabilirea diagnosticului OME sunt următoarele: lipsa manifestărilor generale și/sau locale de infecție acută în urechea medie și constatarea semnelor minime de prezență a exsudatului după timpan. Semnele locale se stabilesc pe parcursul examenului ORL și otomicroscopiei sau videootoscopiei: lipsa perforației MT, lipsa eliminărilor în CAE, culoarea MT cenușie sau alb-galbenă, îngroșarea MT, lipsa conturilor MT, devieri în apariția, vizibilitatea și forma conului luminos etc. Criteriile examenului audiologic complet, pentru stabilirea diagnosticului OMA, sunt timpanograma de tip B sau C2 aplatizat, lipsa reflexului stapedian, scăderea conductivă a auzului.

După stabilirea diagnosticului primar de OMA sau OME, se indică tratamentul corespunzător diagnosticului. OMA se tratează conform Protocolului clinic național „Otita medie acută la copii” (I. Ababii, M. Maniuc, S. Diacova, 2021) [7]. După indicația tratamentului, sunt evaluate calitatea vieții și starea generală a copilului de către părinți, conform Chestionarului elaborat (Anexa 4). Rezultatele aprecierii indicilor CV și SG se codifică pentru a fi introduse în baza de date a copilului. Pe parcursul tratamentului, se efectuează controlul otoscopic de 3 ori pe parcursul a 6 săptămâni, apoi examenul audiologic complet (peste 6 săptămâni de la debutul OMA). Rezolvarea completă a semnelor generale și locale de OMA, cu restabilirea completă a funcției UM, a fost confirmată audiologic și constituie o bază pentru concluzia despre însănătoșire. Copilul revine la monitoringul obișnuit o dată la 3 luni.

Indicatorul trecerii OMA în OME este persistența semnelor otomicroscopice și/sau audiologice de prezență a exsudatului în CvT peste 6 săptămâni după debutul OMA. În acest caz,

copilul este examinat în continuare, corespunzător schemei de examinare a copilului cu OME. În cazul stabilirii diagnosticului OME, copilul a fost inclus în monitoringul otoscopic-electroacustic al OME, care prevede efectuarea screeningurilor otoscopic-electroacustice o dată pe lună, pe parcursul a 3 luni. De asemenea, au fost reevaluate calitatea vieții și starea generală a copilului de către părinți conform schemei elaborate. Pe parcursul a 3 luni, copilul a fost examinat pentru a evidenția patologia asociată și a efectua tratamentul adecvat al acestei patologii. Dacă peste 3 luni de la stabilirea OME pacientul prezintă semne otomicroscopice și audiologice caracteristice OME, se stabilește diagnosticul de otită medie exsudativă persistentă și copilul este înregistrat în sublotul OMEP conform algoritmului (Figura 3.2). Screeningul pozitiv de 3 ori pe parcursul a 6 luni sau de 4 ori timp de un an, la copilul cu semne și simptome generale și/sau locale de infecție sau inflamație acută, constituie o bază pentru suspectarea dezvoltării otitei medii recidivante, iar copilul este înregistrat în sublotul OMR. Copiii din subploturile OMEP și OMR au fost examinați mai detaliat. Examenul clinic a inclus examenul clinic ORL general, otomicroscopia sau videootoscopia, impedansmetria, examenul audiologic complet. Au fost analizate caracteristicile biologice ale copilului și a fost precizat gradul de patologie concomitentă, utilizând examinări imagistice, microbiologice, alergologice și imunologice. Au fost indicate consultații specializate, în funcție de patologia concomitentă (patologia respiratorie sau digestivă). În funcție de patologia diagnosticată, se indică tratament medicamentos. Rezultatele aprecierii indicilor CV și SG au fost codificate pentru a fi introduse în baza de date a copilului. Toți copiii sunt monitorizați pe parcursul a 3 ani.

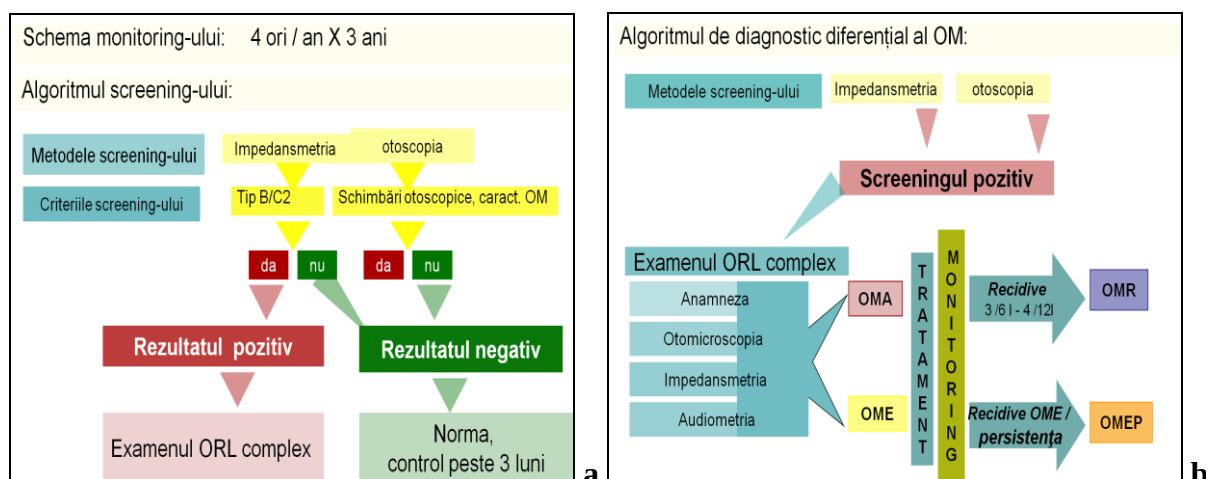


Figura 3.2. Schema monitoringului (a) și Algoritmul de diagnostic diferențial (b)

La copiii cu OMR și OMEP, tratamentul chirurgical a fost efectuat în mod planificat.

Rezultatele screeningului. OM la copiii din cohortă

Majoritatea copiilor din cohortă (561 de copii din 1092 – 51,37%) au avut OM pe

parcursul monitorizării (Tabelul 3.2., Figura 3.3.).

Tabelul 3.2. Frecvența OM în trei loturi de copii

Total –1092	Lotul R – 428	Lotul D – 444	Lotul S – 220
Indici nr (%)	nr abs (%)		
OM 561 (51,4)	355 (63,3)	151 (23,2)	55 (8,5)
RI (95% Î)	0,83 (0,75-0,92)	0,34 (0,29-0,40)	0,25 (0,19-0,32)
Fără OM 531 (48,6)	73 (13,8)	293 (55,2)	165 (31,1)
RRF	R vs D	R vs S	D vs S
RRF (95% Î); p	1,5(1,1-2,0);p=0,009	3,1(1,8-5,4); p < 0,0001	2,1(1,2-3,7);p=0,004
Riscul relativ (RR), numărul necesar pentru a dăuna (NNH)			
OM	Lotul R vs Lotul D	Lotul R vs Lotul S	Lotul D vs Lotul S
RR (95% Î)	2,44 (2,13-2,80)	3,32 (2,63-4,19)	1,36 (1,05-1,77)
p	p < 0,0001	p < 0,0001	p = 0,0218
NNH (h) (95% Î)	2,04 (2,31-1,83)	1,73 (1,94-1,55)	11,10 (63,90-6,08)

Notă: RF – rata de frecvență, RRF - raportul ratei de frecvență, Î – intervalul de încredere, p – semnificația statistică, RR – riscul relativ, NNH – numărul necesar de daună

Majoritatea copiilor care au avut OM pe parcursul a 3 ani au fost din lotul R (355 din 561 de copii – 63,3%). Copiii cu OM din lotul D (151 de copii) au constituit 23,2% din 561 de copii. Copiii din lotul S (55 de copii) au manifestat OM pe parcursul monitoringului, ceea ce reprezintă 8,5% din copiii cu OM (561 de copii). OM s-a dezvoltat semnificativ mai des la copiii din lotul R. Otita medie s-a dezvoltat semnificativ mai des la copiii din lotul R. Raportul ratei de frecvență (RRF) a OM în lotul R, în comparație cu lotul D, a constituit 1,5 (Î 95% 1,1-2,0; p=0,009).

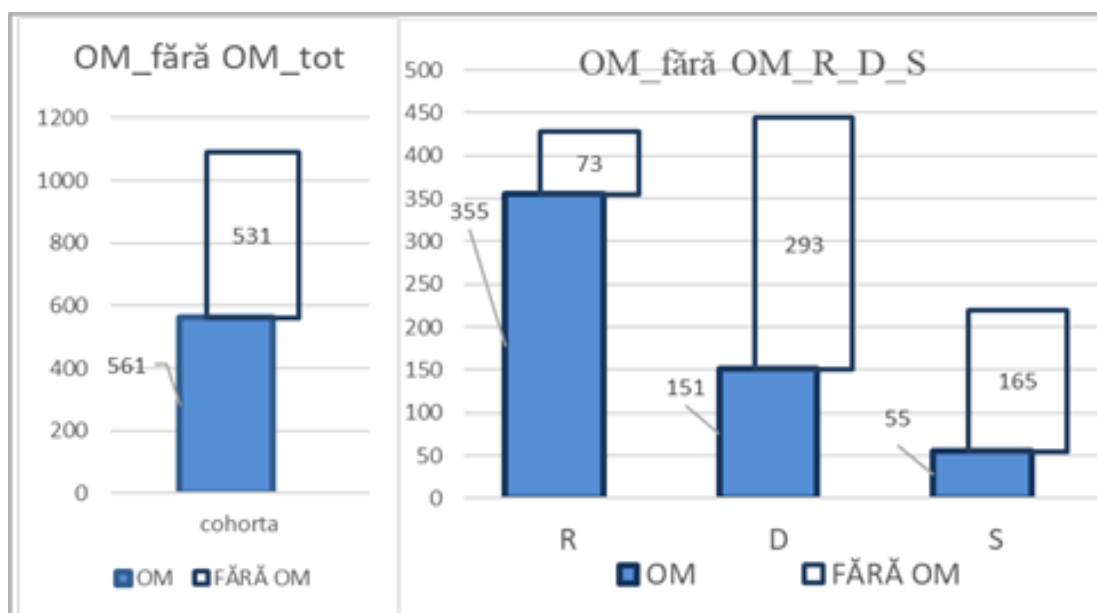


Figura 3.3. Distribuția OM la copiii din cohorta și din loturile

Raportul ratei de frecvență a OM în lotul R, în comparație cu lotul S, a constituit 3,1 (Î 95% 1,8-5,4; p < 0,0001). Raportul RF a OM în lotul D, în comparație cu lotul S, a constituit 2,1 (Î 95% 1,2-3,7; p =0,004). Rata de frecvență a OM la copiii din lotul R (Tabelul 3.2.) a constituit RF

0,83 (95% ÎI 0,75-0,92), RF OM la copiii din lotul D a reprezentat RF 0,34, (95% ÎI 0,29-0,40), RF OM la copiii din lotul S a constituit RF 0,25, (95% ÎI 0,19-0,32). Riscul de OM la copiii din lotul R a fost semnificativ mai înalt decât în lotul D și lotul S. Riscul relativ (RR) de dezvoltare a OM în lotul R, în comparație cu lotul D, a constituit 2,44 (ÎI 95% 2,13-2,80; $p < 0,0001$). Riscul relativ de dezvoltare a OM în lotul R, în comparație cu lotul S, a constituit 3,32 (ÎI 95% 2,63-4,19; $p < 0,0001$). Riscul de OM la copiii din lotul D a fost mai înalt decât în lotul S: RR de dezvoltare a OM în lotul D vs lotul S a constituit 1,36 (ÎI 95% 1,05-1,77; $p = 0,02$).

Formele OM în cohortă și în 3 loturi de copii. Am analizat distribuția formelor OM în baza algoritmului de diagnostic diferențial. A fost analizată rata de frecvență (RF) a formelor de OM la copiii din cohortă (Tabelul 3.3., Figura 3.4.). Otita medie acută evidentă a fost diagnosticată la 200 de copii (RF 0,36, 95% ÎI 0,31-0,41). Recidivarea cu dezvoltarea OMR a fost confirmată la 142 de copii (RF 0,25, 95% ÎI 0,21-0,30); la 58 de copii cu OMA (RF 0,10, 95% ÎI 0,08-0,13) nu s-a prezentat recidivare.

Tabelul 3.3. **Formele OM în cohortă**

Formele OM – total 561	n abs	(%)	RF	95% ÎI
Total cu OMA	200	35,7	0,36	0,31-0,41
OMA	58	10,3	0,10	0,08-0,13
OMR	142	25,3	0,25	0,21-0,30
Total OME	361	64,4	0,64	0,58-0,71
OME	146	26,0	0,26	0,22-0,31
OMEPR	215	38,3	0,38	0,33-0,44
Formele OM (n abs)	Lotul R (428)		Lotul D (444)	Lotul S (220)
	n (%)			
Total OMA (200)	107 (25,0)		75 (16,9)	18 (8,2)
RRF OMA	R vs D		R vs S	D vs S
RRF (95% ÎI) p	1,5(1,1-2,0) 0,009		3,1(1,8-5,4)*	2,1(1,2-3,7) 0,004
OMA (58)	29 (6,8)		13 (2,9)	16 (7,3)
OMR (142)	78 (18,2)		62 (14,0)	2 (0,9)
Total OME (361)	248 (57,9)		78 (17,6)	37 (16,8)
RRF OME	R vs D		R vs S	D vs S
RRF (95% ÎI) p	3,3(2,6-4,3)*		3,5(2,4-5,0)*	1,05(0,7-1,59) 0,9
OME (146)	90 (21,0)		27 (6,1)	29 (13,2)
OMEPR (215)	158 (36,9)		49 (11,0)	8 (3,6)
Total OM (561)	355 (82,9)		151 (34,0)	55 (25,0)
Fără OM (531)	73 (17,1)		293 (65,9)	165 (75,0)
Total – 1092	428 (100)		444 (100)	220 (100)

Notă: RRF – raportul ratei de frecvență, ÎI – intervalul de încredere, p – semnificația statistică; * $p < 0,0001$

Majoritatea otitelor medii (361 din 561 – RF 0,64; 95% ÎI 0,58-0,71) s-au dezvoltat cu simptomatologie minimă, fără otalgie și semne de infecție acută, fiind diagnosticate ca OME. Prezența exsudatului în CvT a fost înregistrată la 146 de copii (RF 0,26; 95% ÎI 0,22-0,31). La 215 copii (RF 0,38; 95% ÎI 0,33-0,44) a fost constatată tendința spre persistența exsudatului și

dezvoltarea OMEP.

A fost stabilită frecvența OMA evidente (clasice) cu simptomatologie clară: lotul R - 107 copii (25,0%), lotul D – 75 de copii (16,9%) și lotul S – 18 copii (8,2%). Raportul RF OMA în lotul R vs lotul D a constituit RRF 1,5 (ÎI 95% 1,1-2,0; $p=0,009$). Raportul RF OMA în lotul R vs lotul S a reprezentat RRF 3,1 (ÎI 95% 1,8-5,4; $p<0,0001$). Raportul RF OMA în lotul D vs lotul S a constituit RRF 2,1 (ÎI 95% 1,2-3,7; $p=0,004$). În total, frecvența OME cu simptomatologie minimă și nespecifică a fost înregistrată în lotul R - 248 de copii (57,9%), lotul D - 78 de copii (17,6%) și lotul S - 37 de copii (16,8%). Diferența este semnificativă în lotul R, în comparație cu loturile D și S: RRF OME în lotul R vs lotul D - 3,3 (ÎI 95% 2,6-4,3; $p<0,0001$). Raportul RF OME în lotul R vs lotul S a reprezentat 3,5 (ÎI 95% 2,4-5,0; $p<0,0001$). Diferența dintre loturile D și S nu a fost veridică: RRF 1,05; $p=0,9$.

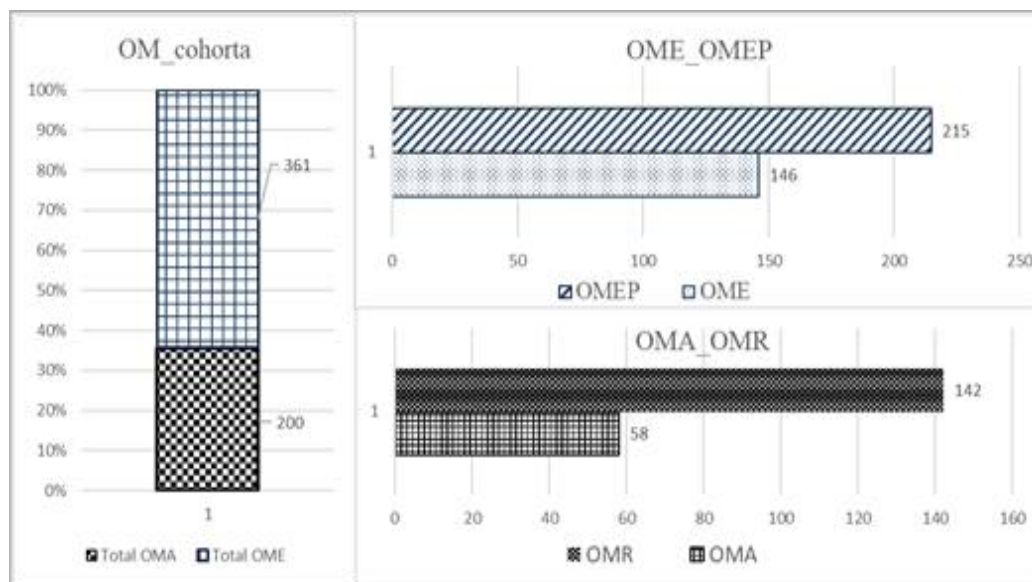


Figura 3.4. Formele OM în cohorta

Distribuția formelor OM la copiii cu patologie respiratorie, lotul R. În lotul R, majoritatea copiilor au suferit de OM pe parcursul monitorizării (Figura 3.5.): 355 de copii (82,9%) din lotul R au fost diagnosticați cu diferite forme de OM. În total, OMA evidentă a fost înregistrată la 107 copii (25,0%). La 29 de copii (6,8%), OMA a fost înregistrată o dată. La 78 de copii (18,2%), OM acută a recidivat cu formarea OMR. Am constatat o frecvență înaltă (248 de copii – 57,9%) a exsudatului, cu apariția OME și OMEP în lotul R. OME cu durata până la 3 luni a fost diagnosticată la 90 de copii (21,0%). Persistența acestor modificări patologice mai mult de 3 luni, cu formarea OMEP, a fost înregistrată la 158 de copii (36,9%).

Otita medie exsudativă s-a dezvoltat fără semne evidente. Copiii de vârstă mică cu patologie respiratorie au prezentat semne minore de neliniște și iritabilitate, dar fără otalgie evidentă și observată de către părinți. La examenul audiologic obiectiv, s-a constatat hipoacuzia

conductivă, care, în majoritatea cazurilor, nu a fost percepută sau analizată corect de către părinții copilului bolnav.

Distribuția formelor OM la copiii cu patologie digestivă, lotul D. În lotul D, 151 de copii (34,0%) au suferit de OM pe parcursul a 3 ani de monitorizare (Figura 3.5.). În total, 75 de copii (16,9%) din lotul D au fost diagnosticați cu OMA. La 13 copii (2,9%), OMA nu a recidivat, iar la 62 de copii (14,0%) s-a format OMR. Tendința spre recidivarea OM este la un nivel comparabil cu lotul R, din care la 78 de copii (18,2%) s-a înregistrat OMR. În total, OME a fost depistată la 78 de copii (17,6%), OME cu durata de până la 3 luni – la 27 de copii (6,1%), iar OMEP a fost înregistrată la 49 de copii (11,0%). Aceste forme de OM la copiii din Lotul D s-au dezvoltat pe fundalul patologiei digestive. Copiii de vârstă mică cu această patologie au fost neliniștiți și iritabili. Otalgia și senzațiile neplăcute în ureche se adaugă la fundalul general al acestor copii, ceea ce complică diagnosticul la timp și tratamentul adecvat.

Distribuția formelor OM la copiii somatic sănătoși: lotul S. În lotul S, 55 de copii (25%) au fost diagnosticați cu OM pe parcursul a 3 ani de monitorizare (Figura 3.5.).

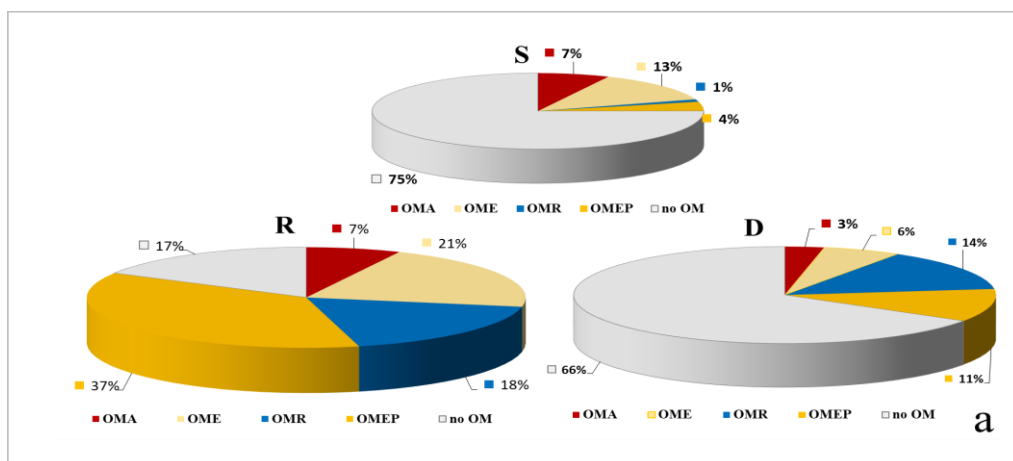


Figura 3.5. Formele OM în 3 loturi

La copiii somatic sănătoși, OMA a fost diagnosticată la 18 copii (8,2%), iar la 16 copii (7,3%), OMA nu a recidivat. OMR a fost depistată la 2 copii (0,9%). A fost depistat exsudat în UM la 37 de copii (16,8%). În 29 de cazuri (13,2%), OME a fost de scurtă durată și persistența exsudatului, cu formarea OMEP, a fost înregistrată la 8 copii (3,6%). Aceste forme de OM la copiii din lotul S s-au dezvoltat pe un fundal sănătos. Copiii de vârstă mică cu această patologie au fost neliniștiți și iritabili. Otalgia evidentă și senzațiile neplăcute în ureche au fost relativ mai evidente decât în loturile R și D.

Tendința spre cronicizare în trei loturi. În total, tendința spre cronicizare (Figura 3.6.), cu dezvoltarea OMEP sau OMR, a fost înregistrată la 236 de copii din lotul R (55,1%), 111 copii din lotul D (25%) și 10 copii (4,5%) din lotul S. Acești copii au fost examinați în Clinica ORL

Pediatrică și Centrul de Audiologie corespunzător schemei diagnosticului diferențial. Diagnosticul a fost verificat și confirmat la fiecare copil în baza analizei datelor otomicroscopice sau videootoscopice și examenului audiologic complet. Copiii diagnosticați cu OMEP sau OMR au fost examinați suplimentar, pentru aprecierea florei microbiene, statutului imun, particularităților anatomo-imagistice și diagnosticarea sau precizarea patologiei în organele din vecinătatea urechii, pentru tratament medicamentos adecvat preoperator și pregătirea copiilor pentru tratament chirurgical.

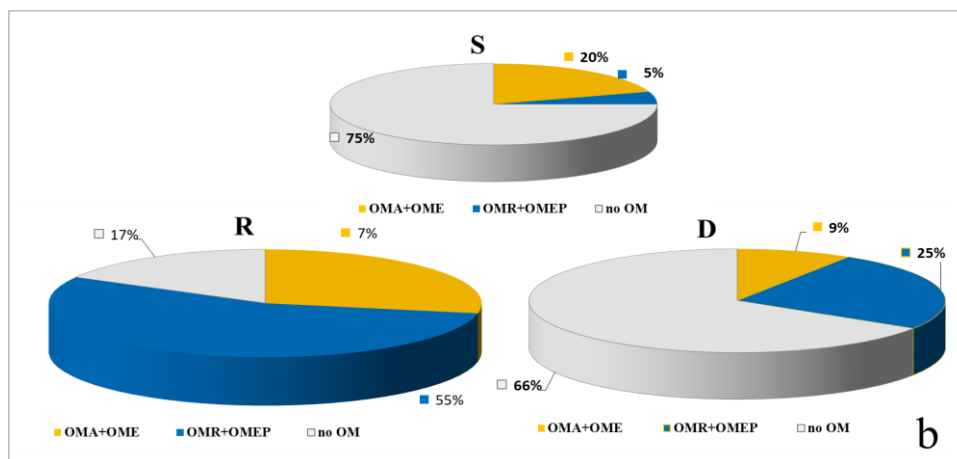


Figura 3.6. **Tendința spre cronicizare a OM în 3 loturi**

Recidivarea și persistența OM: indicii elolutivi și indicii relativi. Pentru efectuarea analizei comparative a evoluției OM, am aplicat indicii evolutivi care caracterizează recidivarea, persistența și cronicizarea bolii, precum și indicii relativi. Indicii evolutivi au fost calculați în baza formulelor (Anexa 5.4). Comparăția evoluției în loturi a fost efectuată prin evaluarea indicilor relativi: raportul ratelor de frecvență și riscul relativ.

A fost constatată o diferență în evoluția OM la copiii din 3 loturi. Indicii de recidivare, persistență și cronicizare totală (72,9%, 63,7%, 66,4%, corespunzător) în lotul R au fost mai mari decât în lotul S (11,1%, 21,6%, 18,1%, corespunzător). Diferența a fost statistic semnificativă în baza evaluării RRF ($p=0,0005-0,0001$). Indicii au fost mai înalți în lotul D decât în lotul S ($p=0,002-0,0001$).

Recidivarea în loturile R, D și S. Analiza recidivării OMR în loturile R, D și S a determinat o recidivare mai frecventă în loturile R și D decât în lotul S (Tabelul 3.4.). Riscul relativ de OMR în lotul R vs lotul S a constituit 6,6 - risc foarte mare (Î 95% 1,8-24,4; $p=0,005$); riscul relativ de OM în lotul D vs lotul S constituie 7,4, ceea ce reprezintă un risc foarte mare (Î 95% 2,0-27,6; $p=0,003$). Diferența dintre loturile R și D nu a fost veridică (RR 0,9; $p=0,1$).

Persistența în loturile R, D și S. Otita medie exsudativă persistentă s-a dezvoltat mai des

în loturile R și D decât în lotul S. Riscul relativ de apariție a OMEP în lotul R vs lotul S a constituit 3,0 – risc foarte mare (ÎI 95% 1,6-5,5; p= 0,0006). Riscul relativ de OMEP în lotul D vs lotul S a constituit 3,0, ceea ce reprezintă un risc foarte mare (ÎI 95% 1,6-5,6; p= 0,0008). Diferența dintre loturile R și D nu a fost veridică (RR 1,0; p= 0,9).

Cronicizarea în loturile R, D și S. Dezvoltarea OMR și OMEP în loturile R, D și S a fost înregistrată mai des în loturile R și D decât în lotul S. Riscul relativ de cronicizare în lotul R vs lotul S a constituit 3,7, ceea ce reprezintă un risc foarte mare (ÎI 95% 2,1-6,4; p<0,0001). Riscul relativ de cronicizare în lotul D vs lotul S a constituit 4,0, fiind un risc foarte mare (ÎI 95% 2,3-7,1; p<0,0001). Diferența dintre loturile R și D nu a fost veridică (RR 0,9; p= 0,1).

Tabelul 3.4. Recidivarea și persistența OM în 3 loturi de copii

OM (n abs)	Lotul R (428)	Lotul D (444)	Lotul S (220)
	nr (%)		
Total OMA (200)	107 (25,0)	75 (16,9)	18 (8,2)
OMA (58)	29 (6,8)	13 (2,9)	16 (7,3)
OMR (142)	78 (18,2)	62 (14,0)	2 (0,9)
Total OME (361)	248 (57,9)	78 (17,6)	37 (16,8)
OME (146)	90 (21,0)	27 (6,1)	29 (13,2)
OMEPP (215)	158 (36,9)	49 (11,0)	8 (3,6)
Total OM (561)	355 (82,9)	151 (34,0)	55 (25,0)
Fără OM (531)	73 (17,1)	293 (65,9)	165 (75,0)
Indici evolutivi	%: RF (95% ÎI)		
Ir: %; RF (95% ÎI)	72,9; 0,73(0,58-0,91)	82,6; 0,83(0,63-1,06)	11,1; 0,11(0,01-0,40)
Ip: %; RF (95% ÎI)	63,7; 0,64(0,54-0,74)	62,8; 0,63(0,47-0,83)	21,6; 0,27(0,09-0,43)
Ic: %; RF (95% ÎI)	66,4; 0,66(0,58-0,76)	73,5; 0,74(0,61-0,89)	18,1; 0,18(0,09-0,33)
Indici relativi			
RRF	R vs D	R vs S	D vs S
Ir: RRF (95% ÎI) p	0,9 (0,6-1,3) 0,5	6,6 (1,1-55,1) 0,0005	7,4 (2,0-62,8) 0,0002
Ip: RRF(95% ÎI) p	1,0 (0,7-1,4) 0,9	3,0 (1,5-6,9) 0,0005	2,9 (1,3-7,1) 0,002
Ic: RRF(95% ÎI) p	0,9 (0,7-1,1) 0,4	3,7 (2,0-7,7) < 0,0001	4,0 (2,1-8,7)< 0,0001
RR (95% ÎI) p, NNH (95% ÎI)			
OMR			
RR (95% ÎI) p	0,9 (0,8-1,0) 0,1	6,6 (1,8-24,4) 0,005	7,4 (2,0-27,6) 0,003
NNH (95% ÎI)	10,2 (38,7(h)-∞-4,5(b))	1,6 (2,5(h)-1,2(h))	1,4 (1,9 (h)-1,1 (h))
OMEPP			
RR (95% ÎI) p	1,0 (0,8-1,2) 0,9	3,0 (1,6-5,5) 0,0006	3,0 (1,6-5,6) 0,0008
NNH (95% ÎI)	130,9 (8,6 (h)-∞-7,6 (b))	2,4 (3,9 (h)-1,7 (h))	2,3 (4,0(h)-1,6(h))
OMR+OMEPP			
RR (95% ÎI);P	0,9 (0,8-1,0) 0,1	3,7 (2,1-6,4) <0,0001	4,0 (2,3-7,1) <0,0001
NNH (95% ÎI)	14,2 (56,0(h)-∞-6,3(b))	2,1 (2,8(h)-1,6(h))	1,8 (2,4(h)-1,5(h))

Notă: RF – rata de frecvență, RRF – raportul ratei de frecvență, RR – riscul relativ, ÎI – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, p - semnificația statistică

Rezultatele monitoringului urechii medii la copii, în funcție de vârstă. La 561 de copii din cohorta de 1092 de copii (51,4%), s-a dezvoltat OM pe parcursul monitoringului (Tabelul

3.5.). Au fost evaluate formele OM la copiii din cohortă în funcție de vârstă (Figura 3.7.). Conform cercetării, majoritatea copiilor în vârstă de până la 5 ani s-au îmbolnăvit pe parcursul monitorizării: 113 copii (62,1%) în vârstă de până la 1 an, 143 de copii (56,7%) în vârstă de 1-3 ani, 144 de copii (60,3%) în vârstă de 3-5 ani. Copiii de 5-7 ani și 5-10 ani au fost diagnosticați cu OM mai rar (46,9% și 28,4%, corespunzător). Având în vedere repartizarea aproximativ egală a copiilor supuși monitoringului ($p>0,05$) în grupurile de vârstă, concluzionăm că cea mai înaltă frecvență a OM s-a atestat în grupurile de copii cu vârsta de la 1 până la 5 ani: 400 de copii, 71%.

OM în funcție de vârstă. Otita medie s-a dezvoltat semnificativ mai des la copiii cu vârsta de 0 luni – 5 ani. Raportul ratei de frecvență a OM la copiii în vârstă 0-12 luni vs 5-10 ani a constituit 1,6 (ÎI 95% 1,3-2,1; $p=0,0001$). Raportul RF OM la copiii în vârstă 1-5 vs 5-10 ani a constituit 1,5 (ÎI 95% 1,3-1,9; $p<0,0001$). Diferența frecvenței OM la copiii în vârstă 0-12 luni vs 1-5 ani nu a fost semnificativă: RRF 1,1; $p=0,6$.

OMA în funcție de vârstă. Frecvența OMA evidente la copiii în vârstă 0 luni – 10 ani a fost practic egală: RRF variază 1,0-1,1; $p=0,6-0,9$.

OME în funcție de vârstă. Otita medie exsudativă s-a dezvoltat semnificativ mai des la copiii în vârstă 0 luni – 5 ani. Raportul ratei de frecvență a OME la copiii în vârstă de 0-12 luni vs 5-10 ani a constituit 2,1 (ÎI 95% 1,5-2,8; $p<0,0001$). Raportul RF OME la copiii în vârstă de 1-5 vs 5-10 ani a constituit 1,9 (ÎI 95% 1,5-2,5; $p<0,0001$). Diferența frecvenței OME la copiii în vârstă de 0-12 luni vs 1-5 ani nu a fost semnificativă: RRF 1,1; $p=0,5$.

Pentru a efectua analiza comparativă a evoluției OM, am aplicat indicii evolutivi și indicii relativi care caracterizează recidivarea, persistența și cronicizarea în cohorta de copii în dinamică, în baza formulelor (Anexa 5.4). Analiza indicilor relativi ai OM la copiii din cohortă (Tabelul 3.5) a demonstrat cea mai mare tendință spre recidivare la copiii în primul an de viață (RF 0,94; 95 ÎI 0,64-1,33), la copiii cu vârsta 1 - 3 ani (RF 0,86; 95% ÎI 0,61-1,19) și la cei cu vârsta 3 - 5 ani (RF 0,84; 95% ÎI 0,60-1,14), ceea ce diferă de indicii copiilor de 5 - 7 ani (RF 0,48; 95% ÎI 0,30-0,72) și indicii copiilor cu vârsta 7-10 ani (RI 0,33; 95% ÎI 0,15-0,63). Raportul RF a constituit 1,92 (95% ÎI 1,28-2,96), $p=0,0007$. Indicii de persistență și cronicizare totală au fost relativ identici în aceste grupuri de vârstă. Cel mai înalt risc de dezvoltare a OM a fost înregistrat la copiii de la 0 luni până la 5 ani. Riscul relativ de apariție a OM la copiii în vârstă de 0-12 luni, în comparație cu copiii de 5-10 ani a constituit 1,6 – risc redus (ÎI 95% 1,4-1,9; $p<0,0001$). Riscul relativ de apariție a OM la copiii în vârstă de 1-5 ani vs 5-10 ani a constituit 1,5 – risc redus (ÎI 95% 1,3-1,8; $p<0,0001$). Diferența în apariția OM dintre copiii în vârstă de 0-12 luni vs 1-5 ani nu a fost veridică (RR 1,1; $p=0,4$). *OMR în funcție de vârstă.* Cel

mai înalt risc de apariție a OMR a fost atestat la copiii de la 0 luni până la 5 ani. Riscul relativ de apariție a OMR la copiii cu vârsta de 0-12 luni, în comparație cu copiii de 5-10 ani, a constituit 2,2 – risc moderat (ÎÎ 95% 1,7-2,9; $p < 0,0001$). Riscul relativ de apariție a OMR la copiii în vârstă de 1-5 ani vs 5-10 ani a constituit 2,0 – risc moderat (ÎÎ 95% 1,5-2,7; $p < 0,0001$). Riscul de recidivare la copiii cu vârsta 0-12 luni vs 1-5 ani nu a fost veridic (RR 1,1; $p = 0,09$). *Riscul de persistență în funcție de vârstă.* Riscul de persistență a fost mai înalt la copiii de 1-5 ani decât la cei de 0-12 luni: RR 1,4 – risc redus (ÎÎ 95% 1,0-1,8; $p = 0,02$). Riscul de persistență la copiii de 5-10 ani a fost mai înalt decât la copiii de 0-12 luni: RR 1,5 – risc redus (ÎÎ 95% 1,1-2,0; $p = 0,007$). Diferența de persistență la copiii în vârstă de 1-5 ani și 5-10 ani nu a fost semnificativă (RR 1,1; $p = 0,4$). *Riscul de cronicizare în funcție de vârstă.* Riscul relativ de cronicizare a OM la copiii 1-5 ani și 0-12 luni a fost nesemnificativ: RR 1,1; $p = 0,5$. Riscul de cronicizare a OM la copiii de 0-12 luni a fost mai înalt decât la copiii de 5-10 ani: RR 1,7 – risc moderat (ÎÎ 95% 1,3-2,3; $p < 0,0001$). Riscul de cronicizare a OM la copiii de 1-5 ani a fost mai înalt decât la copiii 5-10 ani: RR 1,9 – risc moderat (ÎÎ 95% 1,5-2,2; $p < 0,0001$).

Tabelul 3.5. **Formele OM în funcție de vârstă**

Formele OM	Vârsta nr (%)					
	0-12 l	1-3 a	3-5 a	5-7 a	7-10 a	Total
Total	182(16,7)	252(23,1)	238(21,8)	226(20,7)	194(17,8)	1092(100)
Total OM	113(62,1)	143(56,7)	144(60,5)	106(46,9)	55(28,4)	561(100)
RRF OM	0-12 l vs 1-5 a		0-12 l vs 5-10 a		1-5 a vs 5-10 a	
RRF(95% ÎÎ)p	1,1(0,9-1,3) p=0,6		1,6(1,3-2,1)p=0,0001		1,5 (1,3-1,9) p< 0,0001	
OMA	2(3,4)	6(10,3)	8(13,8)	24(41,4)	18(31,0)	58(100)
OMR	32(22,5)	38(26,8)	41(28,9)	22(15,5)	9(6,3)	142(100)
RRF OMA tot	0-12 l vs 1-5 a		0-12 l vs 5-10 a		1-5 a vs 5-10 a	
RRF(95% ÎÎ)p	1,0 (0,6-1,5) p=0,9		1,1(0,7-1,6) p=0,7		1,1 (0,8-1,5) p=0.6	
OME	43(29,5)	42(28,8)	32(21,9)	17(11,6)	12(8,2)	146(100)
OMEP	36(16,7)	57(26,5)	63(29,3)	43(20,0)	16(7,5)	215(100)
RRF OME tot	0-12 l vs 1-5 a		0-12 l vs 5-10 a		1-5 a vs 5-10 a	
RRF(95% ÎÎ)p	1,1 (0,8-1,4) p=0,5		2,1 (1,5-2,8) p< 0,0001		1,9(1,5-2,5)p< 0,0001	
Indicii evolutivi %						
Ir	94,1	86,4	83,7	47,8	33,3	71,0
RI(95% ÎÎ)	0,94(0,64-1,33)	0,86(0,61-1,19)	0,84(0,60-1,14)	0,48(0,30-0,72)	0,33(0,15-0,63)	0,71(0,60-0,84)
RRF	1-5 a vs 5-10 a					
RRF(95% ÎÎ)p				1,92 (1,28-2,96) 0,0007		
Ip	45,6	57,7	66,3	71,7	57,1	59,6
RI(95% ÎÎ)	0,46(0,32-0,63)	0,58(0,44-0,75)	0,66(0,51-0,85)	0,72(0,52-0,97)	0,57(0,33-0,93)	0,60(0,52-0,68)
Ic	60,2	66,4	72,2	61,3	45,5	63,6
RF(95% ÎÎ)	0,60(0,47-0,76)	0,66(0,54-0,81)	0,72(0,59-0,88)	0,61(0,47-0,78)	0,46(0,29-0,67)	0,64(0,57-0,71)
RR(95% ÎÎ) p; NNH(95% ÎÎ)						
OM	0-12 l vs 1-5 a		0-12 l vs 5-10 a		1-5 a vs 5-10 a	

RR	1,1(0,9-1,2) p=0,4	1,6(1,4-1,9) p<0,0001	1,5(1,3-1,8) p<0,0001
NNH	28,4(8,4(h)-∞-20,7(b))	4,2(6,54(h)-3,11(h))	4,9(7,22(h)-3,76(h))
OMR	0-12l vs 1-5a	0-12l vs 5-10a	1-5a vs 5-10a
RR	1,1(1,0-1,3) p= 0,09	2,2(1,7-2,9) p<0,0001	2,0(1,5-2,7) p<0,0001
NNH	10,9(4,5(h)-∞-26,6(b))	1,9(2,9(h)-1,5(h))	2,4(3,4(h)-1,8(h))
OME	1-5a vs 0-12l	5-10a vs 0-12l	5-10a vs 1-5a
RR	1,4(1,0-1,8) p=0,02	1,5(1,1-2,0) p=0,007	1,1(0,9-1,3) p=0,4
NNH	6,1(28,7(h)-3,4(h))	4,7(14,7(h)-2,8(h))	19,3(5,8(h)-∞-14,4(b))
R+P	1-5a;vs0-12l	0-12l;vs5-10a	1-5a;vs5-10a
RR	1,1(0,9-1,4) p=0,5	1,7(1,3-2,3) p<0,0001	1,9(1,5-2,3) p<0,0001
NNH	30,8(8,6(h)-∞-19,7(b))	6,3(11,9(h)-4,3(h))	5,2(7,6(h)-4,0(h))

Notă: RF – rata de frecvență, RRF – raportul ratei de frecvență, p - semnificația statistică RR – riscul relativ, Î – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, (b) – beneficiu

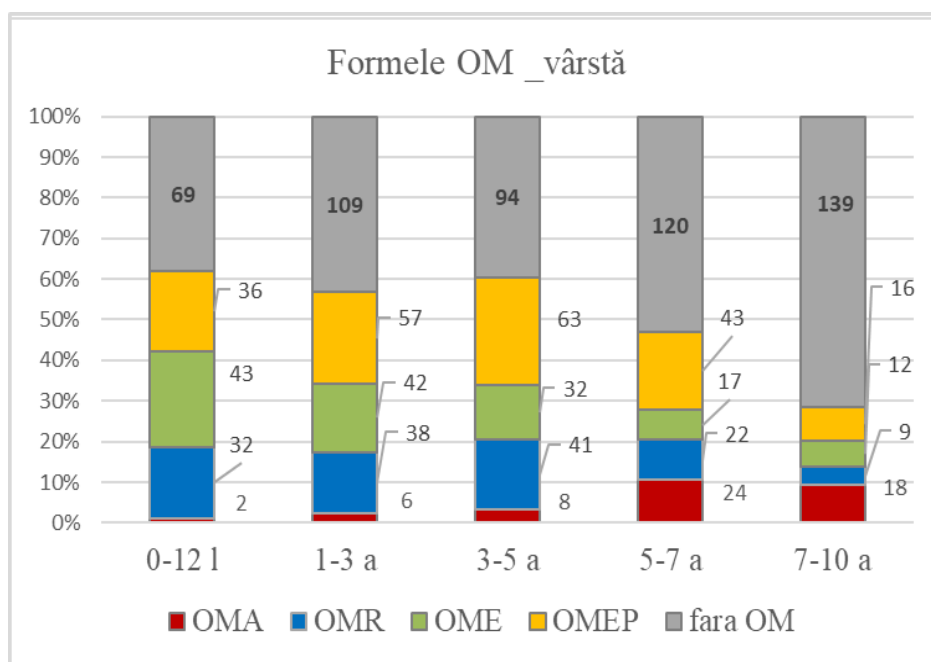


Figura 3.7. Evoluția OM în funcție de vârstă

Analiza indicilor relativi a demonstrat o tendință veridică spre recidivare, persistență și cronicizare totală a OM la copiii cu vârsta de până la 5 ani. Rezultatele monitoringului demonstrează că majoritatea OMEP și OMR s-au dezvoltat la copiii cu vârsta de până la 5 ani, cu comorbiditate somatică respiratorie și digestivă recidivantă. Persistența, recidivarea și cronicizarea OM, la acești copii, evoluează cu manifestări clinice nespecifice sau asimptomatic. Riscul de persistență, recidivare și cronicizare justifică necesitatea examinărilor complexe, pentru a diferenția și preciza diagnosticul, precum și a efectua tratamentul adecvat, inclusiv tratamentul chirurgical. La acești copii, prin cercetările noastre, este rezonabilă efectuarea monitoringului. La copiii mai mari de 5 ani și fără patologie somatică recidivantă, OM s-a dezvoltat relativ rar, în forme evidente, cu manifestări clinice specifice și evoluție relativ scurtă și favorabilă.

Rezultatele monitoringului urechii medii la copii, în funcție de comorbidități.

Patologia concomitentă la copiii cu OM a fost analizată în baza confruntării datelor anamnesticalui minuțios, rezultatelor monitorizării și examenului ORL complet, efectuat în Clinica ORL Pediatrică. Evaluarea comorbidității la copiii cu OM a demonstrat cofrecvența cu bronșita, sinuzita, adenoidita, hipertrofia VA, amigdalita, hipertrofia AP și refluxul GE (Tabelul 3.6., Figura 3.8).

Tabelul 3.6. Comorbiditatea cronică la copiii cu OM

Comorbiditate; RA	Formele OM				
	OMA	OMR	OME	OMEp	Total nr
	nr (%)				
Patologie respiratorie					
Bronșită	29 (8,2)	78 (22,0)	90 (25,3)	158 (44,5)	355
R+P_RA(95% ÎÎ); RRF; p	66,5%(58,3-75,5); RRF 2,0(1,6-2,5); p < 0.0001				
Adenoidită	7 (4,1)	61 (35,9)	11 (6,5)	91 (53,5)	170
R+P_RA(95% ÎÎ); RRF; p	89,4% (75,8-104,8); RRF 8,4(5,2-14,6); p< 0.0001				
Hipertr. VA	27 (19,7)	22 (16,1)	46 (33,6)	42 (30,7)	137
R+P_RA(95% ÎÎ); RRF; p	46,7% (35,9-59,7); RRF 0,9 (0,6-1,2); p=0,4				
Sinuzită	22 (12,1)	41 (22,5)	31 (17,0)	88 (48,3)	182
R+P_RA(95% ÎÎ); RRF; p	70,9%(59,2-84,2); RRF 2,4 (1,8-3,4); p< 0.0001				
Amigdalită	15 (15,3)	46 (46,9)	7 (7,1)	30 (30,6)	98
R+P_RA(95% ÎÎ); RRF; p	77,6%(61,1-97,1); RRF 3,5 (2,1-5,8); p< 0.0001				
Hipertr. AP	0 (0,0)	6 (11,5)	22 (42,3)	24 (46,2)	52
R+P_RA(95% ÎÎ); RRF; p	57,7%(38,9-82,4); RRF 1,4 (0,8-2,5); p=0,3				
Patologie digestivă					
cu RGE	1 (1,5)	42 (61,8)	5 (7,4)	20 (29,4)	68
R+P_RA(95% ÎÎ); RRF; p	91,2%(69,9-116,9); RRF 10,3 (4,5-29,2) p< 0.0001				
fără RGE	18 (42,9)	3 (7,1)	19 (45,2)	2 (4,8)	42
R+P_RA(95% ÎÎ); RRF; p	11,9%(3,9-27,8); RRF 0,1(0,04-0,4); p< 0.0001				

Copiii cu OMR sau OMEp, în majoritatea cazurilor, au avut câteva patologii respiratorii și/sau digestive concomitente. Majoritatea copiilor cu OM au prezentat bronșită recidivantă (355 de copii – 63,3%), care a coincis cu cazurile de recidivare sau persistență (OMR+OMEp) în 236 de cazuri (RA 66,5%, 95% ÎÎ 58,3-75,5). Adenoidita cronică a coincis cu OMEp sau OMR în 152 de cazuri (RA 89,4%, 95% ÎÎ 75,8-104,8). Amigdalita cronică a coincis cu OMR sau OMEp în 76 de cazuri (RA 77,6%, 95% ÎÎ 61,1-97,1). Sinuzita s-a constatat la 129 de copii cu OMEp sau OMR (RA 70,9%, 95% ÎÎ 59,2-84,2). Hipertrofia AP a fost caracteristică pentru copiii cu OMEp sau OMR în 30 de cazuri (RA 57,7%, 95% ÎÎ 38,9-82,4). Hipertrofia VA a fost diagnosticată la copiii cu OMR sau OMEp în 64 de cazuri (RA 46,7%, 95% ÎÎ 35,9-59,7). Refluxul gastroesofagian (RGE) a fost identificat la 68 de copii (12,1%). Majoritatea cazurilor de RGE - 62 de copii (RA 91,2%, 95% ÎÎ 69,9-116,9) au fost combinate cu OMR sau OMEp.

Evaluarea raportului ratei de frecvență a confirmat influența semnificativă ($p < 0,0001$) a următoarelor comorbidități: RGE (RRF 10,3), adenoidita (RRF 8,4), amigdalita (RRF 3,5), sinusita (RRF 2,4) și bronșita (RRF 2,0), asupra dezvoltării OM îndelungate. Influența altor comorbidități asupra OM îndelungate nu a fost semnificativă.

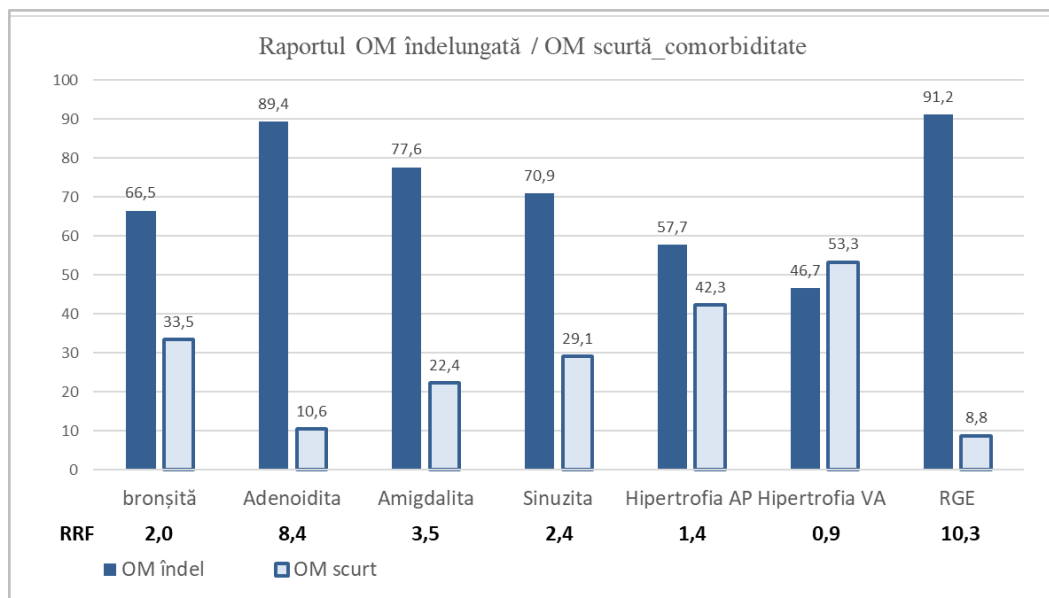


Figura 3.8. Evoluția OM în funcție de comorbidități

3.2. Particularitățile clinice și evolutive ale OMR și POME la copii

Factorii de risc ai OM la copii sunt multiple – vârsta fragedă, prematuritatea, hipotrofia ante- și postnatală, anomaliile de dezvoltare a craniului și feței, scăderea imunității, istoricul familial, alergia, infecțiile ale căilor respiratorii, expunerea la fumul de țigară, alimentația artificială, patologia aparatului digestiv, boala de reflux etc [1-17]. Factorii care pot fi corectați, pentru prevenirea dezvoltării OM, factorii modificabili, includ, în primul rând, particularitățile îngrijirii copilului [53, 67, 69]. Dintre factorii de risc modificabili la copiii mici, factorul alimentație prezintă un interes deosebit. Acest factor poate fi analizat sub câteva aspecte: alimentația artificială neechilibrată, alimentația în poziție orizontală (supină), poziția orizontală pe parcursul zilei la copilul cu reflux gastro-esofago-faringian etc. [120, 183, 207].

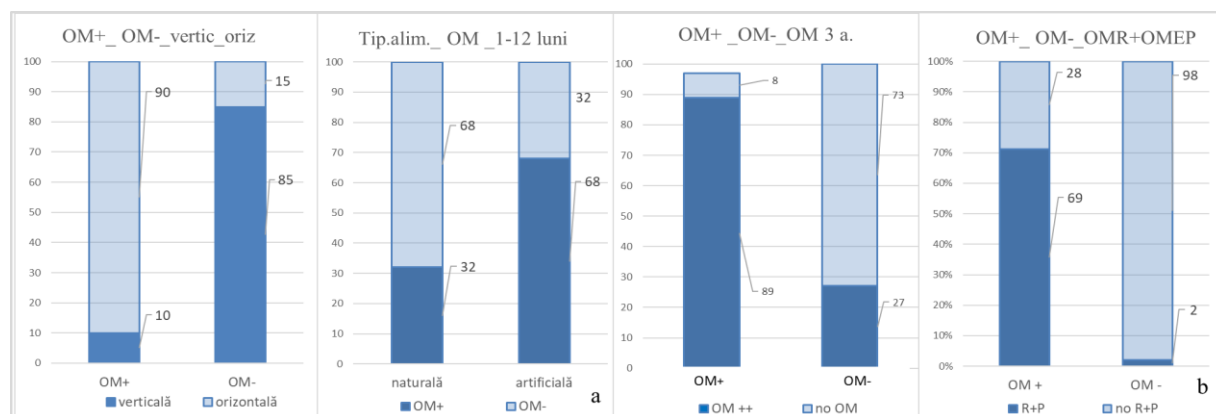
Scopul cercetării în acest compartiment al lucrării a fost evidențierea particularităților otoscopic-funcționale, clinici și evolutive ale OM la copii în primul an de viață, în funcție de tipurile de alimentație a copiilor. *Material și metode* de investigație. Au fost supuși observațiilor clinice 100 de copii în primul an de viață, cu diferite forme de otită medie pe fundal de malnutriție, care au fost spitalizați în Secția de malnutriție, Clinica „Emilian Coțaga”. Lotul-martor a inclus 100 de copii fără OM, în primul an de viață. Pacienții au fost examinați conform Chestionarului „Evoluția OM” descris în compartimentul ”Material și metode”. Monitoringul otoscopic-

electroacustic al copiilor din acest studiu a inclus screening-otoscopia și screening-impedansmetria, repetate de 5 ori pe parcursul a 10 zile de spitalizare și de 4 ori după externare, pe parcursul unui an – o dată la 3 luni. Părinții au notat într-un chestionar poziția copilului în timpul alimentației și somnului, prezența regurgitării etc. Diagnosticul de OM a fost stabilit în baza de date clinico-otoscopice. Examenul otoscopic - electroacustic a fost efectuat în timpul somnului natural al copilului – nemijlocit după alimentație.

Rezultate. În funcție de tipul alimentației (datele anamnezei), toți copiii au fost repartizați în 4 subloturi: I – cu alimentație naturală în poziție semi-verticală, II – cu alimentație naturală în poziție orizontală, III – cu alimentație artificială în poziție semi-verticală, IV – cu alimentație artificială în poziție orizontală (Anexa 7.1). A fost stabilită diferența în alimentația copiilor în loturile de studiu. Majoritatea copiilor din lotul cu OM au fost alimentați după tipurile II și IV (23,0% - alimentație naturală, 67,0% - alimentație artificială), adică în poziție orizontală, spre deosebire de lotul de copii fără OM, în care majoritatea copiilor au fost alimentați după tipurile I și III (57,0% - alimentație naturală, 28,0% - alimentație artificială), în poziție semi-verticală. *Riscul de OM în funcție de alimentație* (Figura 3.9.) Riscul de OM la copiii cu alimentație artificială a fost mai înalt decât la copiii cu alimentație naturală: RR 2,1 – risc moderat (ÎÎ 95% 1,6-2,9; $p < 0,0001$). Riscul de OM la copiii cu alimentație în poziție orizontală a fost mai înalt decât la copiii cu alimentație în poziție verticală: RR 8,1 – risc foarte mare (ÎÎ 95% 4,5-14,7; $p < 0,0001$). *Riscul de OM în funcție de refluxul gastroesofagian.* Riscul de OM la copiii cu RGE a fost mai înalt decât la copiii fără RGE: RR 9,4 – risc foarte mare (ÎÎ 95% 4,8-18,3; $p < 0,0001$). *Riscul de OM în funcție de tipul de timpanogramă.* Riscul timpanogramei de tip A plat în lotul OM a fost mai înalt decât în lotul fără OM: RR 28,4 – risc foarte mare (ÎÎ 95% 11,9-67,8; $p < 0,0001$). Riscul timpanogramei de tip C1 plat în lotul OM a fost mai înalt decât în lotul fără OM: RR 3,0 – risc foarte mare (ÎÎ 95% 1,3-6,9; $p = 0,01$). Au fost efectuate observații clinice și examinări otoscopic-electroacustice ale copiilor sănătoși în timpul alimentației sau nemijlocit după alimentație. La 72% din copiii examinați a fost observată modificarea timpanogramelor nemijlocit după alimentația în poziție orizontală la urechea care în timpul alimentației a fost într-o poziție relativ mai joasă: aplatizarea curbelor timpanometrice cu lărgirea lățimii, scăderea gradientului absolut, gradientului relativ și complianței. În funcție de evoluția clinică, au fost identificate 4 forme de OM: 1) evidentă (vădită); 2) latentă; 3) îndelungată; 4) recidivantă. Majoritatea pacienților au avut OM în formă latentă (71,0%). Forma evidentă (vădită) s-a înregistrat în 19,0% din cazuri, OM îndelungată – 5% din cazuri, OM recidivantă – 5% din cazuri. *Riscul de OM latentă în funcție de alimentație.* Riscul de OM latentă la copiii cu alimentație în poziție orizontală a fost mai înalt

decât la copiii cu alimentație în poziție verticală: RR 8,8 – risc foarte mare (ÎÎ 95% 1,4-56,3; $p < 0,02$). Copiii diagnosticați cu OM au urmat tratamentul conform Protocolului ”Otita medie la copii” [5]. Părinții copiilor au primit recomandări de verticalizare a poziției copilului în timpul alimentației și după alimentație timp de 30 de minute, modificarea poziției copilului în timpul somnului și alte aspecte care țin de organizarea îngrijirii copilului. Pe parcursul tratamentului și după tratament, am analizat modificările clinice, otoscopice și timpanometrice ale fiecărui copil. Rezultatele cercetării au demonstrat necesitatea corectării metodelor de îngrijire a copilului în tratamentul complex al OM la copiii cu vârsta de până la 1 an. Aceste corectări includ verticalizarea poziției copilului în timpul alimentației și păstrarea poziției verticale după alimentație timp de 30-40 de minute, adaptarea poziției patului la copiii cu RGE sau regurgitări.

Evoluția OM pe parcursul a 3 ani, în funcție de prezența OM. Am monitorizat starea UM la 97 de copii (194 urechi) cu OM, care s-a dezvoltat pe parcursul primului an de viață (lotul OM+). La majoritatea pacienților, OM a evoluat în contextul patologiei respiratorii (72 – 74,2%) și/sau digestive recidivante (25 – 25,8%). Patologia somatică a agravat considerabil starea copilului și a mascat manifestările clinice ale OM. Lotul-martor (lotul OM-) a cuprins 100 de copii cu vârsta mai mică de un an, practic sănătoși. Monitoringul a durat 3 ani. La majoritatea copiilor (89 – 91,8%) din lotul (OM+) a fost înregistrată prezența OM pe parcursul a 3 ani (Figura 3.9. Anexa 7.2).



Nota: (OM+) - prezența OM pe parcursul unui an de viață, (OM-) - lipsa OM pe parcursul unui an de viață, (OM++) - OM pe parcursul 3 ani de viață, R+P – OMR+OMEP

Figura 3.9. Dezvoltarea OM în funcție de factorii anamnestici

Riscul de OM la copiii din lotul (OM+) este mai înalt decât la copiii din lotul B: RR 3,4 – risc foarte mare (ÎÎ 95% 2,5-4,7; $p < 0,0001$). OMR a fost atestat mai des în lotul (OM+) (21-21,6%) decât în lotul (OM-) (0%). OMEP a fost înregistrat mai des în lotul (OM+) (48-49,5%) decât în lotul (OM-) (2 – 2,0%). Riscul de recidivare sau persistență al OM la copiii din lotul (OM+) este mai înalt decât la copiii din lotul (OM-): RR 35,6 – risc foarte mare (ÎÎ 95% 9,0-141,1; $p < 0,0001$). Toți copiii cu OMR sau OMEP au urmat tratamentul necesar, inclusiv

chirurgical, corespunzător diagnosticului, și au fost supravegheați în Secția ORL, Clinica ”Emilian Coțaga”, până la vârsta de 7 ani. La 26 de copii din lotul (OM+) (26,8%) a fost constatată OM adezivă. În lotul (OM-), 1 copil a manifestat semne de OM adezivă. În lotul (OM+), 6 copii (6,2%) au fost diagnosticați cu OM supurativă cronică, iar la 2 copii (2 urechi, 2,1%) a fost depistat colesteatom în timpul operației. În lotul (OM-), nu au fost diagnosticate modificări similare.

Flora microbiană a faringelui în evoluția OM la copii. Cercetările microbiologice efectuate în diferite studii demonstrează implicarea microflorei faringelui în apariția și evoluția OM [30-36]. Cercetările noastre în acest domeniu au inclus 2 studii: 1) monitorizarea UM la copiii cu vârsta de până la un an, în funcție de prezența OM, cu elucidarea microflorei faringelui pe parcursul a 3 ani; 2) cercetarea florei microbiene a faringelui la copiii cu diferite forme de OM.

Rezultatele testelor microbiologice din faringe în funcție de prezența OM pe parcursul unui an de viață, prelevate de la 114 de copii (64 de copii care au suportat OM pe parcursul unui an de viață și 50 de copii fără OM pe parcursul unui an de viață), în complex cu datele monitorizării UM pe parcursul primilor 3 ani de viață, evidențiază valoarea prognostică a unor indici (Figura 3.10., Anexa 8.1). *Staph Aureus* a fost depistat la 49 de copii din lotul (OM+) (76,6%) și la 19 (38,0%) copii din lotul (OM-). Riscul de OM la copiii cu *Staph Aureus* este mai înalt decât la copiii cu altă microfloră: RR 2,0 – risc moderat (ÎI 95% 1,4-2,9; $p=0,0003$). Asocierea de *Staph Aureus* cu *Streptococul beta-hemolitic de grup A (GABHS)* a fost depistat la 10 copii (15,6%) din lotul (OM+); iar în lotul (OM-) acesta nu a fost înregistrat. Riscul de OM la copiii cu *Staph Aureus* și *GABHS* este mai înalt decât la copiii cu altă microfloră: RR 2,4 – risc moderat (ÎI 95% 1,7-3,5; $p<0,0001$). *Streptococcus pneumoniae* a fost depistat la 1 copil (1,6%) din lotul (OM+) și la 3 (6%) copii din lotul (OM-). *Streptococcus viridans* a fost prezent la 1 copil (1,6%) din lotul (OM+) și la 3 copii (6%) din lotul (OM-). *Escherichia coli* și/sau *Enterococcus faecalis* au fost depistați în faringe la 2 copii (3,1%) din lotul (OM+), în comparație cu lotul (OM-), unde au fost depistați la 1 copil (2,0%). *Staphylococcus epidermidis* a fost prezent la 1 copil (1,6%) din lotul (OM+) și la 4 copii (8,0%) din lotul (OM-). *Streptococcus salivarius* și/sau *Lactobacillus* au fost depistați la 20 de copii (40,0%) din lotul (OM-) și nu a fost identificat în lotul (OM+) ($p<0,01$).

Testul ASL-O a fost pozitiv pe parcursul a 3 ani de viață la 7 copii (11,3%) din lotul A. În lotul B, acest indicator a fost negativ la toți copiii. Toți copiii cu OMR sau OMEP au urmat tratamentul necesar, inclusiv chirurgical, corespunzător diagnosticului, și au fost supravegheați în Clinică până la vârsta de 7 ani. Majoritatea pacienților cu asociere de *Staph Aureus* cu

GABHS au avut recidive de OM, cauzate de acutizarea amigdalitei cronice și rinosinuzitei. Acești pacienți au suportat tratamentul chirurgical, timpanostomia, minimum de 2 ori pe parcursul a 7 ani.

Cercetarea florei microbiene la copiii cu vârsta de 3-7 ani cu diferite forme de OM.

În cercetare, au fost incluse date despre flora microbiană a faringelui la 232 de copii cu vârsta de 3-7 ani, cu diferite forme de OM. 87 de copii cu OM exsudativă persistentă au fost incluși în lotul OMEP. Lotul OMR a fost format din 98 de copii cu OM recidivantă. Lotul de control a constat din 47 de copii cu OM acută (lotul OMA).

Rezultatele examenului microbiologic al faringelui la copiii cu diferite forme de OM au relevat că există diferențe între loturi (Figura 3.10, Anexa 8.2). În lotul OMEP, cel mai des au fost depistate următoarele microorganisme: *Streptococcus pneumoniae* în 28 de cazuri (32,2%), *Haemophilus influenzae* în 19 cazuri (21,8%), *Moraxella catarrhalis* în 12 cazuri (13,8%), *Staph aureus* în 14 cazuri (16,1%). În lotul OMR, cel mai des a fost depistat *Staphylococcus aureus*, în 44 de cazuri (44,9%), și *Strep beta-hemolitic de grup A (GABHS)* în 25 de cazuri (25,5%). În Lotul OMA, au prevalat *Haemophilus influenzae* - 12 cazuri (25,5%), *Strep viridans* - 8 cazuri (17,0%), *Moraxella catarrhalis* și *Strep pneumoniae* - 7 cazuri (14,9%) și 6 cazuri (12,6%), corespunzător. Diferența veridică a fost confirmată pentru prezența *Streptococcus pneumoniae* în lotul OMEP, iar *Staphylococcus aureus* și *Strep beta-hemolitic de grup A (GABHS)* în Lotul OMR. Riscul de OMEP la copiii cu *Strep pneumoniae* a fost mai înalt decât la copiii cu altă microfloră: RR 2,1 – risc moderat (ÎÎ 95% 1,5-2,8; $p < 0,0001$). Riscul de OMR la copiii cu *Staph Aureus* și *GABHS* este mai înalt decât la copiii cu altă microfloră: RR 6,0 – risc foarte mare (ÎÎ 95% 4,2-8,6; $p < 0,0001$). Constatarea peisajului microbial diferit în faringe la copiii cu OMR, și anume prezența microflorei caracteristice pentru procesele cronice în inelul amigdalian (L. Danilov, 2016) [59], constituie un factor predispozant pentru evoluția nefavorabilă a OM. Copiii cu OM, purtători de *Staphylococcus aureus* și *Streptococcus beta-hemolyticus, group A (GABHS)*, necesită monitorizare otoscopic-electroacustică pentru prevenirea evoluției nefavorabile a OM. Analiza cantitativă a florei microbiene faringiene la copii a demonstrat diferența dintre loturi. La majoritatea pacienților din lotul OMEP – 47 (54,0%), numărul microbilor în faringe a fost depistat în limitele 10^4 - 10^5 , iar la 21 (24,1%) – 10^1 - 10^3 . Aproape jumătate din copiii din lotul OMR 46 (46,9%) au avut o colonizare microbiană mai mare – 10^6 - 10^7 , la 24 (24,5%) din copii colonizarea a fost încă mai înaltă: 10^8 - 10^{10} . La copiii cu OMA, cantitatea microbilor a fost cea mai înaltă: la 24 de copii (51,1%) s-a depistat la nivel de 10^8 - 10^{10} , iar la 17 (36,2%) – în limitele 10^6 - 10^7 .

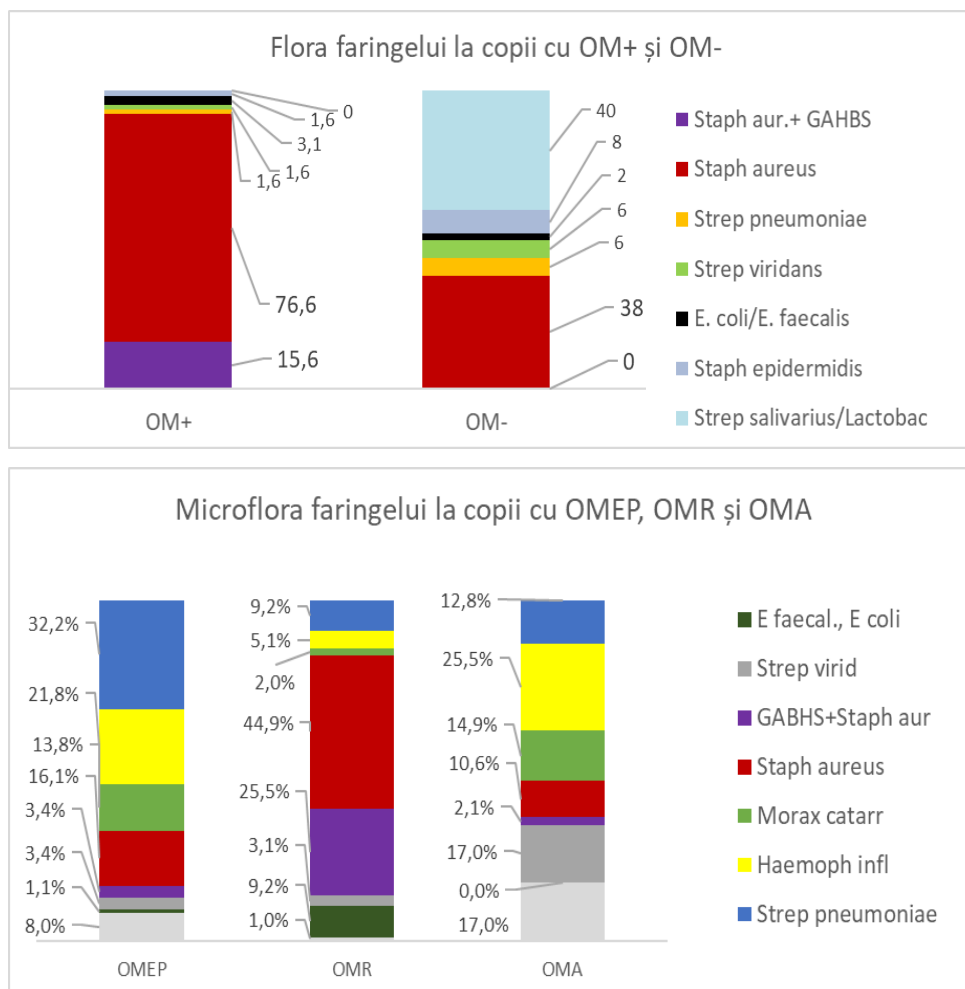


Figura 3.10. **Microflora faringelui în funcție de evoluție OM (1) și forma OM (2)**

Riscul relativ de recidivare în funcție de cantitatea florei microbiene mai mare de 10^6 - 10^7 a constituit 2,7 (95% ÎÎ 1,9-3,8; $p < 0,0001$). Colonizarea microbiană a faringelui în cantitate mare la copilul mic cu otită medie este un indicator al unui proces acut nefavorabil în faringe și UM. Copiii cu acest factor necesită monitorizare otoscopică-electroacustică pentru a preveni evoluția nefavorabilă a OM.

Examenul statusului imun la copiii cu OM. Examenul imunologic s-a efectuat la indicațiile medicilor pediatri din Departamentul de Pediatrie al IP Institutul Mamei și Copilului, unde copiii erau la evidența și tratamentul patologiei respiratorii și digestive recidivante de bază. *Scopul studiului* a fost elucidarea particularităților statusului imun la copiii cu vârstă de 3 ani cu OM. *Pacienți.* Studiul a inclus 43 de copii cu OM: 19 copii cu OMEP și 24 de copii cu OMR (Anexa 9.1). Lotul martor a fost constituit din 25 de copii fără OM. Toți pacienții au fost recrutați din cohorta copiilor care erau la evidența departamentului de Pediatrie și Clinicii ORL și participau la monitoringul otoscopic-electroacustic longitudinal. Copiii cu OMEP și OMR au fost examinați imunologic înainte de tratamentul chirurgical planificat, în stare generală relativ

satisfăcătoare, fără acutizarea OM sau altor patologii. Copiii sănătoși care nu au avut nicio problemă otologică pe parcursul unui an de monitorizare au fost incluși în lotul de control (S). La copiii din acest lot, examenul imunologic a fost indicat de către medicul pediatru. Conform diagnosticului de bază, au fost formate lotul OMR (19 copii) și lotul OMEP (24 de copii). Vârsta copiilor în lotul OMR a constituit 3,3 – 3,5 de ani în toate loturile.

Rezultate. Probele reumatice în loturile de studiu. Antistreptolizina-O (ASL-O). În lotul de copii cu OMR, 6 copii (31,6%) au avut ASL-O pozitivă. La copiii fără OM acest indice a fost negativ în toate probele. Testările *probelor reumatice* au identificat influența sensibilizării organismului copilului mic cu Strept. b-hemolitic grup A ca factor predispozant pentru dezvoltarea OMR. *Imunoglobulinele A, E, M, G* au fost examinate la copii în perioada pregătirii pentru tratamentul chirurgical planificat, după tratamentele multiple ale OM și patologiei respiratorii sau digestive recidivante concomitente, în faza de remisie. A fost constatată micșorarea relativă a nivelului seric Ig A în lotul OMR până la 0,48 (DS 0,13) g/L, în lotul OMEP – până la 0,66 (DS 0,11), în comparație cu lotul S, unde acest indice a fost constatat la nivel de 0,72 (DS 0,06). Reacțiile imune, mediate de Ig G, la copiii cu OM, au fost nesemnificativ micșorate: în lotul OMR, până la 7,13 (DS 1,06), în lotul OMEP, până la 7,40 (DS 0,52), în comparație cu lotul S, unde acest indice a fost prezent la nivel de 7,91 (DS 0,48). Concentrația IgM în serul sangvin, în lotul OMR, a constituit 0,85 (DS 0,14), în lotul OME – 0,84 (DS 0,12), în lotul S – 0,87 (DS 0,1). Rezultatele identificării Ig E în serul sangvin au demonstrat o creștere în lotul OMR, până la 68,81 (DS 4,32), în lotul OMEP -71,90 (DS 2,13), în comparație cu lotul S - 44,83 (DS 2,07) ($p < 0,0001$). Cercetarea a evidențiat tendința spre o micșorare relativă a concentrațiilor serice ale *Ig G, Ig M și Ig A* la copiii cu OMR, în comparație cu copiii cu OMEP și copiii sănătoși. Concentrația Ig E a fost relativ mai mare în loturile OMR și OMEP ($t=45,12$; $t=24,37$, corespunzător; $p < 0,0001$), ceea ce demonstrează influența factorului de alergizare la copiii cu OM. *Interleukinele serice* au fost examinate la copiii din acest studiu în perioada pregătirii pentru tratamentul chirurgical planificat, în faza de remisie a patologiei otice și patologiei concomitente. A fost depistată micșorarea relativă a TNF- α la copiii cu OMR, până la 0,45 (DS 0,17) pg/ml, la copiii cu OMEP, până la 0,54 (DS 0,12) pg/ml, în comparație cu rezultatul înregistrat în cazul copiilor sănătoși – 0,54 (DS 0,12) pg/ml. Citokinele IL-8, IL-1 β și IL-4, de asemenea, au fost relativ scăzute, mai mult în lotul OMR, fiind identificate în limitele 13,91 (DS 2,23) pg/ml, 1,26 (DS 0,17) pg/ml, 8,73 (DS 0,80) pg/ml, corespunzător, în comparație cu lotul S, cu parametrii în diapazonul - 16,61 (DS 1,77) pg/ml, 1,31 (DS 0,15) pg/ml, 9,72 (DS 0,34) pg/ml, corespunzător. În lotul OMEP, nivelurile indicilor numiți – 15,66 (DS 1,69) pg/ml, 1,40 (DS 0,19) pg/ml și 9,83 (DS 0,25) au fost în limitele intermediare.

Concentrațiile limfocitelor T la copiii cu OMR - 39,03 (DS 1,82) au fost scăzute, în comparație cu copiii sănătoși - 46,55 (DS 2,04), ($t=12,68$, $p<0,0001$). Analiza comparativă a altor caracteristici a demonstrat o ușoară tendință spre o micșorare nesemnificativă a concentrației celulelor CD3, CD4, CD8, CD16 și CD20 la copiii cu OMR, în comparație cu lotul S. La acești copii, raportul CD4/CD8 a fost modificat nesemnificativ. Tendința spre scădere a indicilor reactivității imune poate fi asociată cu efectul tratamentelor antibacteriene multiple la acești copii, precum și examinarea în stare de remisie a patologiei otice și somatice. O altă explicație a acestui fenomen vizează impactul OM fără acutizare autolimitată, în comparație cu impactul infecțiilor generalizate.

Rezultatele noastre sunt în acord cu concluziile din cercetările complexe asupra imunității la copii, care au demonstrat o creștere vădită a concentrației celulelor serice la pacienții cu patologii generalizate, așa ca sepsisul, pneumonia etc., în faza acută a bolii. Patologiile recidivante în stare de remisie se caracterizează prin micșorarea parametrilor imunologici. Tratamentul antibacterian are caracter inhibitor asupra indicilor imunologici.

3.3. Parametrii craniometrici la copiii cu OMR și OMEP

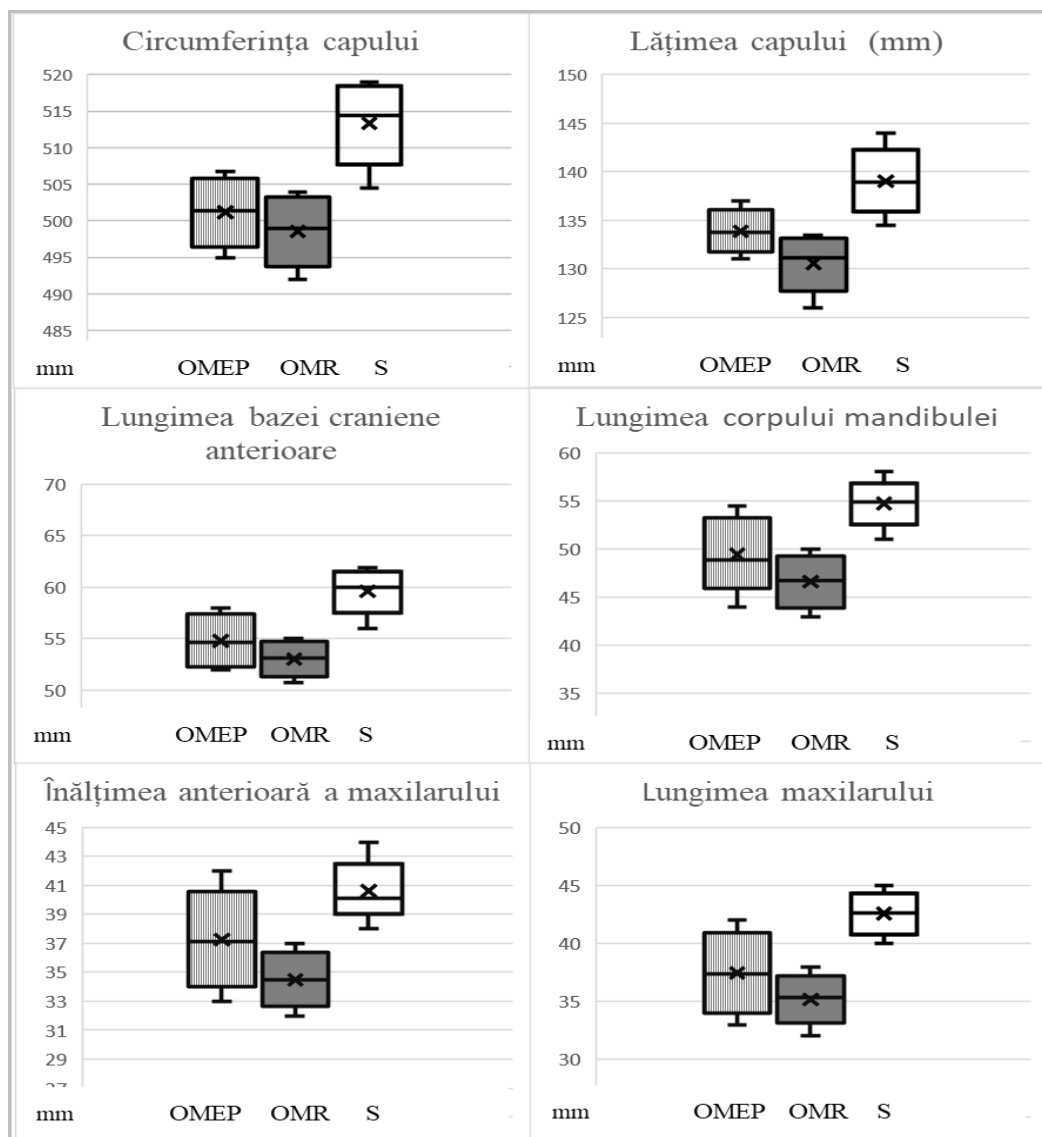
Acest studiu a fost efectuat pentru a explora validitatea ipotezei despre influența anatomiei craniului și feței asupra recidivării și persistenței OM la copii. Pentru reconstrucția și descrierea particularităților anatomice la copiii cu OM, în baza examenului radiologic a morfometriei geometrice a regiunii cranio-faciale, au fost folosite tehnici matematice contemporane. *Scopul cercetării* a fost evidențierea particularităților cefalice antropometrice și morfometrice la copiii cu vârsta de 3 ani, cu OMR și OMEP. *Pacienți.* În acest studiu, au fost incluși copiii monitorizați în Clinica cu OM exsudativă persistentă – 38 de pacienți (lotul OMEP) și copiii cu OM recidivantă – 42 de pacienți (lotul OMR). Lotul de control a fost constituit din 25 de copii, la care OM nu a fost diagnosticată pe parcursul monitoringului realizat timp de 12 luni. În toate loturile, vârsta medie a copiilor a fost aproximativ egală: 3,1-3,2 ani. La toți copiii, diagnosticul a fost stabilit în baza monitoringului otoscopic-electroacustic, examenului clinic ORL, datelor otomicroscopiei sau videootoscopiei și examenului audiologic complet. Toți copiii cu OMEP sau OMR confirmată, din loturile de cercetare, au fost examinați preoperator. Criteriile de includere în lotul de control au inclus lipsa patologiei neurologice și patologiei otice. Din studiu au fost excluși copiii cu malformații generale sau cranio-faciale, inclusiv ortodontice, și copiii după intervenții chirurgicale în regiunea capului și gâtului. Diagnosticul de OMR a fost stabilit dacă copilul a avut 3 sau mai multe episoade de OMA timp de 6 luni sau 4 ori mai multe episoade într-un an. Diagnosticul de OMEP a fost stabilit dacă copilul a prezentat persistența exsudatului în UM pe parcursul a mai mult de 3 luni. *Metode de*

examinare. Metoda antropometrică cefalică. Pentru fiecare pacient inclus în studiul dat, au fost efectuate măsurări cefalice antropometrice, folosind tehnici standard (Figura 2.5.): pentru stabilirea circumferinței maxime a capului, lățimii maxime a capului și lungimii maxime a capului (compartimentul "Material și metode"). Am analizat datele pentru fiecare măsurare, folosind un model liniar general (analiza covarianței), care a inclus diagnosticul otologic, sexul și vârsta, în calitate de covariabilă. *Metoda morfometrică cefalică.* La fiecare pacient a fost efectuată radiograma capului standardizată în poziție laterală. Examinările și evaluarea rezultatelor au fost efectuate pentru evidențierea particularităților anatomice ale UM la copiii cu OM. Pentru măsurarea indicilor morfometrici, au fost identificate punctele anatomice standardizate, folosind programul special, după ce au fost măsurate liniile și unghiurile (Anexa 6) bazei craniene, maxilarului superior și inferior, conform standardelor. Au fost utilizați 4 indici ai morfometriei cefalice în studiul dat (Figura 2.5., compartimentul "Material și metode"). Reperele standardizate au fost comparate în 3 loturi de copii: copii cu OMEP, copii cu OMR și copii sănătoși, prin analiză discriminantă.

Rezultate. Sumarul rezultatelor măsurării antropometrice cefalice la copiii cu vârsta de 3 ani demonstrează particularitățile indicilor anatomici cranieni la pacienții cu OMR și OMEP (Anexa 9.2, Figura 3.11.). La copiii sănătoși, circumferința maximă a capului a constituit 514,4 (DS 3,6) mm, ceea ce diferă de datele copiilor cu OMEP, 501,4 (DS 3,5) mm ($p < 0,0001$), precum și de datele prezentate de copiii cu OMR - 499,0 (DS 3,5), ($p < 0,0001$). Măsurările lățimii maxime a capului au demonstrat diferența la acest indice dintre copiii cu OMEP - 133,8 (DS 1,4) și OMR - 131,1 (DS 1,7) mm de la copiii sănătoși - 138,9 (DS 1,7) mm. Box plot (Figura 3.12.) reflectă grafică rezumarea prin cele 6 valori ale unei distribuții: valoarea minimă, prima cuartilă (Q1), mediana (Q2), media aritmetică, a treia cuartilă (Q3)) și valoarea maximă. Lungimea maximă a capului și indicele cefalic calculat în cele 3 loturi de copii examinați nu au demonstrat vreo diferență.

Măsurările antropometrice cefalice efectuate în studiul dat au relevat diferența între indicii anatomici la copiii cu vârsta de 3 ani cu OMR și OMEP și aceiași indici la copiii sănătoși. Avantajele acestei metode, în comparație cu celelalte tehnici utilizate, includ inofensivitatea, pentru copii, precum și operativitatea și accesibilitatea pentru medicii de la nivelul primar.

Relația între anatomia cranio-facială și particularitățile anatomo-funcționale ale TA a fost testată în cercetările efectuate asupra dezvoltării scheletului cranio-facial la copiii de vârstă mică [30, 33-37, 55, 75]. A fost demonstrat că sincronizarea creșterii regiunii creează condiții specifice în evoluția UM în general și TA în special: TA este suspendată, crește și se maturizează în evoluția omului, în funcție de dezvoltarea formațiunilor din apropiere [30, 33, 35, 37, 75].



Nota: 1 - Circumferința capului; 2 - Lățimea capului; 3 - N-S, lungimea bazei craniene anterioare; 4 - Go-Me, lungimea corpului mandibulei; 5 - N-ANS, înălțimea anterioară a maxilarului; 6 - PNS-ANS, lungimea maxilarului. Box plot reflectă grafică rezumarea prin cele 6 valori ale unei distribuții: valoarea minimă, prima cuartilă (Q1), mediana (Q2), media aritmetică, a treia cuartilă (Q3) și valoarea maximă.

Figura 3.11. **Indicii craniometrici la copiii cu vârsta de 3 ani**

Deregările de creștere în regiunea TA sau dis-sincronizarea în timpul dezvoltării afectează negativ anatomia și funcția sistemului UM și, în special, TA, iar în consecință, predispun la diferite expresii ale OM. Studiile precedente au prezentat diferența între indicii morfometrici la pacienții cu OM și pacienții otologic sănătoși [30, 37-39, 55, 75]. Aceste cercetări prezintă dovezi obținute în baza examinărilor indicilor radiologici și tomografici, referitor la relația dintre particularitățile anatomice ale TA și susceptibilitatea la o expresie specifică a OM sau referitor la realizarea paradigmei „formă-funcție-boală”.

Au fost descrise anumite caracteristici cranio-faciale la copiii mici care sunt predispuși la dezvoltarea OM cronice. Acești indici pot fi folosiți pentru formarea grupului de risc ai copiilor

predispuși la evoluția nefavorabilă a OM. Anume acești copii necesită monitorizarea stării UM, pentru depistarea la timp a OM și efectuarea tratamentului respectiv.

Rezultatele examenului morfometric cefalic. Indicii morfometriei cefalice au fost măsurați după schemă standardizată ("Material și metode"). Analiza comparativă a rezultatelor radiologice în proiecția laterală a demonstrat o diferență dintre loturi pentru indicii prezentați (Anexa 9.2, Figura.3.12.). Au fost utilizate măsurările morfometrice cefalice în 4 măsurări standardizate. Cercetarea morfometrică a stabilit diferența ($p < 0,0001$) dintre indici: lungimea bazei craniene anterioare la copiii cu vârsta de 3 ani cu OMR - 53,1 (DS 1,3) mm, cu OMEP - 54,6 (DS 2,1) mm, fiind mai mic decât la copiii din lotul S ($t = 21,0$; $t = 11,6$, corespunzător), la care acest indice a constituit 60,0 (DS 1,0) mm. Lungimea corpului mandibulei la copiii cu OMR reprezintă 46,7 (DS 1,9) mm, iar cu OMEP - 48,9 (DS 3,1) mm, ceea ce diferă ($t = 19,9$; $t = 9,4$, corespunzător) la copiii sănătoși - 54,9 (DS 0,8) mm. Înălțimea anterioară a maxilarului la copiii cu OMR și OMEP constituie 34,5 (DS 1,2) mm și 37,1 (DS 2,1), corespunzător, fiind mai scurtă decât la copiii din lotul S - 40,1 (DS 0,6) mm ($t = 20,9$; $t = 6,9$, corespunzător). Lungimea maxilarului la copiii cu OMR - 35,3 (DS 1,1) mm și la copiii cu OMEP - 37,4 (DS 2,5) mm a fost mai scurtă decât la copiii din lotul S - 42,6 (DS 1,1) mm ($t = 23,5$; $t = 9,4$, corespunzător).

3.4. Concluzii la capitolul 3

1. Patologia respiratorie, recidivantă sau cronică, prezintă un factor de risc major de dezvoltare, persistență și recidivare a OM. Riscul relativ de apariție a OM în comparație cu copiii sănătoși a constituit 3,32 - un risc foarte mare ($p < 0,0001$), RR de recidivare a OM - 6,6, ($p = 0,005$). RR de persistență a OM a constituit 3,0, ($p = 0,0006$), iar RR de cronicizare - 3,7, ($p < 0,0001$).
2. Patologia digestivă, recidivantă sau cronică, prezintă un factor de risc redus de apariție a OM, dar un factor de risc major de persistență și recidivare a OM. Riscul relativ de apariție a OM în comparație cu copiii sănătoși a constituit 1,4 - risc redus, ($p = 0,02$). RR de OMR a constituit 7,4 ($p = 0,003$), RR de OMEP - 3,0, ($p = 0,0008$). RR de cronicizare a reprezentat 4,0 ($p < 0,0001$).
3. A fost confirmată influența semnificativă ($p < 0,0001$) a comorbidităților: refluxul GE (RRF 10,3), adenoidita (RRF 8,4), amigdalita (RRF 3,5), sinusita (RRF 2,4) și bronșita (RRF 2,0) asupra dezvoltării OM recidivante și persistente.
4. Otita medie se dezvoltă mai des la copiii cu vârsta până la 5 ani, decât la copiii de 5-10 ani, RR 1,6 ($p < 0,0001$). Riscul relativ de recidivare și dezvoltare a OMR în aceste grupuri de vârstă constituie RR 2,0-2,2 - risc moderat ($p < 0,0001$). Riscul de cronicizare a OM și dezvoltare a OMR și OMEP reprezintă RR 1,7-1,9 - risc moderat ($p < 0,0001$).
5. Dintre factorii anamnestici postnatali la copiii cu vârsta de până la 1 an, a fost evidențiată semnificația ($p < 0,0001$) condițiilor și tipului de alimentație, precum și a refluxului

gastroesofagian_în dezvoltarea și recidivarea OM: RR 8,8; 2,1; 5,1; respectiv.

6. Aplatizarea timpanogramelor reprezintă un risc de dezvoltare a OM la copiii mici: riscul relativ al timpanogramei de tip A plat la copiii cu OM a fost mai înalt decât la copiii fără OM, ($p<0,0001$). Riscul tipului C1 plat în lotul OM a fost mai înalt decât în lotul fără OM ($p=0,01$).

7. Riscul de dezvoltare a OM la copiii cu vârsta până la 3 ani, care au suportat OM pe parcursul 1 an de viață, este mai înalt decât la copiii otologic sănătoși la această vârstă: RR 3,4, ($p<0,0001$). Riscul de recidivare sau persistență a OM la copiii care au suportat OM pe parcursul 1 an de viață este mai înalt decât la copiii otologic sănătoși ($p<0,0001$). Riscul de dezvoltare a OM adezive sau supurative cronice la copiii care au suportat OM pe parcursul 1 an de viață este mai înalt decât la copiii otologic sănătoși ($p=0,0005$).

8. Otita medie recidivantă a coincis cu prezența în faringe a asocierii de *Group A b-hemolytic Streptococcus* și *Staphylococcus Aureus* la copiii cu vârsta de 1 și 3 ani cu RR 2,4 și 6,0, respectiv.

9. Statusul imun al copilului cu vârsta de 3 ani cu OMR și OMEP după tratament intensiv în comparație cu copilul sănătos s-a caracterizat prin mărirea concentrației de Ig E ($p<0,0001$), micșorarea limfocitelor T la copiii cu OMR ($p<0,0001$) și ASL-O pozitiv la copiii cu OMR.

10. Particularitățile anatomice ale copiilor cu vârsta de 3 ani s-au manifestat prin micșorarea circumferinței maxime a capului în cazul OMR sau OMEP și micșorarea lățimii maxime a capului în cazul OMR, în comparație cu copiii sănătoși ($p<0,0001$). Analiza morfometrică la această vârstă a evidențiat ($p<0,0001$) micșorarea lungimii bazei craniene anterioare, micșorarea lungimii corpului mandibulei în cazul OMR și OMEP, micșorarea înălțimii anterioare a maxilarului și lungimii maxilarului în cazul OMR și OMEP. A fost observată o diferență mai pronunțată în cazul OMR.

4. ROLUL INDICILOR CLINICO-FUNCȚIONALI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI EVALUAREA PATOGENEZEI OM LA COPII

4.1. Semnificația clinică a indicilor otoscopici în diagnosticul OM

Pentru elaborarea sistemului de diagnostic argumentat, este necesară analiza indicilor clinici, otoscopici, precum și parametrilor electroacustici, pentru evidențierea criteriilor de diagnostic și rolului lor în diagnostic și diagnosticul diferențial al OM la copii.

Valorile indicilor otoscopici la copiii otologic sănătoși. Criteriile otoscopice în diagnostic și diagnosticul diferențial al OM la copii. Valorile normale ale datelor otoscopice au fost studiate la 300 de copii sănătoși, cu vârsta cuprinsă între 0 și 7 ani, câte 50 de copii în fiecare lot (100 de urechi). În funcție de vârstă, pacienții au fost repartizați în 6 loturi. Primul lot a inclus copiii cu vârsta de până la un an. Lotul II a fost constituit din copiii cu vârsta de 1-2 ani, în lotul III au fost repartizați copiii cu vârsta de 2-3 ani, lotul IV a inclus copiii cu vârsta de 3-4 ani, lotul V a fost format din copiii cu vârsta de 4-5 ani, iar copiii cu vârsta de 5-7 ani au fost repartizați în lotul VI (Anexa 10). În acest lot au fost incluși doar copiii îndreptați pentru examinare profilactică, fără vreo patologie sau deviere în anamneză. Examenul pediatric și ORL general a confirmat, la fiecare dintre acești copii, starea generală și statutul organelor ORL fără vreo patologie evidentă. Supravegherea în dinamică, pe parcursul a 3 luni, a confirmat starea sănătoasă a UM. Metodele de examinare au inclus otoscopia-screening, examenul ORL complet, otomicroscopia sau videootoscopia, impedansmetria-screening și examenul audiologic complet: impedansmetria și audiometria. Rezultatele examinării au fost fixate, codificate și păstrate în formă electronică în baza de date. Otoscopia-screening a fost efectuată înainte de impedansmetrie pentru a exclude factorul subiectiv. Fiecare ureche a fost analizată separat (300 de copii – 600 de urechi).

Analiza rezultatelor otoscopiei pneumatice la copiii sănătoși a demonstrat o gamă largă de modificări otoscopice (Anexa 10). Cea mai mare varietate a fost constatată la copiii cu vârsta de până la un an. MT sură a fost depistată în 49% de urechi. Majoritatea copiilor (51%) au avut MT de culoare non-sură: roz – 25% din urechi, roz – 17% din urechi, alb-galbenă – 9% din urechi. Poziția MT a fost neutră la 83% din urechi, iar în 17% din urechi a fost identificată o proeminență ușoară a MT. Transparența a fost bună în 41% din cazuri, în 25% din cazuri transparența a fost slabă, iar în 34% a fost constatată îngroșarea MT. În 45% din cazuri au fost constatate contururi clare ale MT, iar conul luminos a fost prezent în 62% din cazuri. Mobilitatea MT a fost normală în 45% din cazuri. Indicii otoscopici – poziția MT și vizibilitatea conului luminos – au prezentat o corelație maximală, cu lipsa patologiei urechii medii.

La copiii otologic sănătoși din diferite grupuri de vârstă se observă dinamica indicilor otoscopici pe parcursul primilor 7 ani de viață. Culoarea MT în normă, la copiii cu vârsta de la 1 până la 2 ani, a fost sură la 68% din urechi, roz – 16%, hiperemiata – 13%, alb-galbenă – 3%. La copiii de 2-3 ani, în majoritatea cazurilor culoarea MT a fost sură (81%) sau roz (16%). La copiii cu vârsta de la 3 până la 7 ani a fost atestată MT de culoare sură în 89-92% din cazuri. Poziția MT neutră a fost caracteristică pentru majoritatea cazurilor – la 81%-91% din copiii din toate grupurile de vârstă. Analiza transparenței MT a relevat modificări dinamice pe parcursul a 7 ani de viață. La copiii cu vârsta de până la un an, MT a fost transparentă la 41% din cazuri, la copiii de 1-2 și 2-3 ani – 62% și 69%, corespunzător. La copiii cu vârsta cuprinsă între 3 și 7 ani, transparența MT a fost bună la 74%-90% din copii. Contururile MT au fost vizibile la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 4 ani în 66%-82% din cazuri, iar la copiii cu vârsta cuprinsă între 4 și 7 ani în 92%-98% din cazuri. Conul luminos a fost prezent la 62% din cazurile copiilor cu vârsta de până la un an, la 71%-76% din copiii cu vârsta de 1-3 ani și la 88%-95% din copiii cu vârsta de la 4 până la 7 ani. Testarea mobilității MT este o procedură nedureroasă, dar necesită aplicarea și modificarea presiunii în CAE al copilului și, în același timp, analizarea mișcării MT cu ajutorul otoscopului. La o parte din copiii examinați, această testare a fost posibilă numai la o ureche, din cauza reacției negative a copilului la procedură. Mobilitatea normală a MT a fost observată la 45% din urechi ale copiilor cu vârsta de până la un an, la 54%-59% din urechi ale copiilor cu vârsta de 1-2 și 2-3 ani și la 69%-89% din urechi ale copiilor cu vârsta de 4-7 ani.

Evaluarea riscului relativ de vizualizare a schimbărilor otoscopice la copiii otologic sănătoși a relevat diferența dintre tabloul otoscopic la copiii în vârstă de 0 luni – 3 ani și cei de 3-7 ani. Riscul relativ de culoare MT schimbată în loturile I,II,III vs IV,V,VI constituie RR 3,8 – risc foarte mare (95% ÎI 2,6-5,5), $p<0,0001$. Riscul relativ de poziție MT proeminentă în loturile I,II,III vs IV,V,VI constituie 10,5 – risc foarte mare (95% ÎI 3,8-28,9), $p<0,0001$. RR de opacifiere-turbiditate MT în loturile I,II,III vs IV,V,VI constituie 6,6 – risc foarte mare (95% ÎI 3,3-13,0), $p<0,0001$. Riscul relativ de neclaritate sau lipsă a contururilor MT în loturile I,II,III vs IV,V,VI constituie 4,3 – risc foarte mare (95% ÎI 2,9-6,2), $p<0,0001$. Riscul relativ de neclaritate sau lipsă a conului de lumină în loturile I,II,III vs IV,V,VI constituie 3,5 – risc foarte mare (95% ÎI 2,7-4,6), $p<0,0001$. Riscul relativ de schimbări în mobilitatea MT în loturile I,II,III vs IV,V,VI constituie 2,3 – risc moderat (95% ÎI 1,8-3,0), $p<0,0001$.

Pentru efectuarea analizei comparative și evidențierea corelației dintre indicii otoscopici și concluzia „sănătos” – „bolnav”, au fost utilizate rezultatele monitorizării otoscopice-electroacustice la copiii cu OM (forma aperforativă), fără precizarea diagnosticului, câte 100 de examinări (urechi) pentru fiecare lot de vârstă (Anexa 11). Primul lot a inclus copiii cu vârsta de

până la un an, lotul II a inclus copiii cu vârsta de 1-2 ani, în lotul III au fost repartizați copiii cu vârsta de 2-3 ani, lotul IV a inclus copiii cu vârsta de 3-4 ani, lotul V a fost constituit din copiii cu vârsta de 4-5 ani, iar copiii cu vârsta de 5-7 ani au fost repartizați în lotul VI.

Prezența inflamației UM la acești copii a fost confirmată prin examenul ORL complet, otomicroscopie sau videootoscopie și examenul audiologic complet (Capitolul 3.). Diferența rezultatelor otoscopice dintre loturile I vs IV, V, VI a fost confirmată pentru culoarea modificată a MT: RR - 0,8 – factor de protecție redus (95% ÎI 0,8-0,9), $p=0,0002$. Diferența dintre loturile I, II, III vs IV, V, VI a fost confirmată pentru raportul de proeminență vs retractare MT: RR – 1,2 – factor de risc redus (95% ÎI 1,0-1,4), $p=0,02$. La fel, a fost obținută confirmarea și pentru RR de lipsă sau neclaritate a conturilor: RR – 1,2 – factor de risc redus (95% ÎI 1,1-1,2), $p<0,0001$. Indicii de dereglări de transparență, conul de lumină și mobilitate MT la copiii cu OM au fost identice în loturile I, II, III vs IV, V, VI. Având în vedere diferența semnificativă dintre rezultatele otoscopiei la copiii sănătoși în vârstă de 0 luni – 3 ani vs 3-7 ani, a fost efectuată evaluarea indicilor RR la copiii cu OM vs copiii otologic sănătoși separat în loturile corespunzătoare. La copiii în vârstă de 0 luni – 3 ani, riscul relativ de culoare modificată a MT constituie 2,6 – risc foarte mare (95% ÎI 2,2-3,1), $p<0,0001$. Aceiași indici la copiii de 3-7 ani reprezintă RR 10,5 – risc foarte mare (95% ÎI 7,4-14,9), $p<0,0001$. Raportul de proeminență MT cu retractare la copiii de 0 luni - 3 ani a constituit: RR 3,0 – risc foarte mare (95% ÎI 2,2-4,1), $p<0,0001$. La copiii de 3-7 ani acest indice a fost mai mare: RR 43,0 (95% ÎI 16,2-114,4), $p<0,0001$. Riscul relativ de OM în caz de opacifiere sau turbiditate MT este înalt în ambele grupuri de vârstă, dar la copiii de 3-7 ani – mai evident: RR 33,3 – risc foarte mare (95% ÎI 17,5-63,4), $p<0,0001$. La copiii de 0 luni – 3 ani acest risc este confirmat: RR 3,4 – risc foarte mare (95% ÎI 2,7-4,2), $p<0,0001$. Riscul relativ în caz de neclaritate a conturilor și conului de lumină a fost semnificativ diferit. RR de neclaritate a conturilor la copiii de 0 luni – 3 ani: RR 2,3 – risc moderat (95% ÎI 2,0-2,7), $p<0,0001$. La copiii de 3-7 ani acest indice a fost semnificativ mai mare: RR 8,6 – risc foarte mare (95% ÎI 6,0-12,3), $p<0,0001$. Neclaritatea conului de lumină în caz de OM, de asemenea, a fost mai evidentă la copiii în vârstă de 3-7 ani: RR 5,9 – risc foarte mare (95% ÎI 4,5-7,6), $p<0,0001$. La copiii de 0 luni – 3 ani acest indice a reprezentat RR 1,7 – risc moderat (95% ÎI 1,6-1,9), $p<0,0001$. Prezența dopului în CAE s-a confirmat ca un factor de risc foarte mare în ambele grupuri de vârstă. La copiii de 3-7 ani, RR a constituit 12,2 (95% ÎI 7,3-20,6), $p<0,0001$. La copiii de 0 luni – 3 ani, RR a constituit 20,0 (95% ÎI 10,4-38,3), $p<0,0001$. Indicele de schimbări în mobilitatea MT a prezentat un RR mai mare la copiii de 3-7 ani: RR 4,9 – risc foarte mare (95% ÎI 3,9-6,2), $p<0,0001$. La copiii cu vârsta de 0 luni – 3 ani, RR a fost moderat: RR 2,1 (95% ÎI 1,9-2,4), $p<0,0001$.

Conform cercetărilor efectuate, starea și vizibilitatea MT la copiii mici au fost instabile și depind de starea căilor respiratorii și tractului digestiv, precum și de particularitățile alimentației și starea psihoemoțională a copilului.

În baza analizei rezultatelor examinărilor otoscopice, au fost evidențiate **criteriile de UM sănătoasă**: la copiii cu vârsta cuprinsă între 0 și 3 ani: 1. lipsa dopului în CAE; 2. transparența MT bună; 3. poziția MT neutrală; 4. MT sură; la copiii cu vârsta 3-7 ani: 1. poziția MT neutră; 2. transparența MT bună; 3. lipsa dopului în CAE; 4. MT sură. 5. claritatea contururilor; 6. claritatea conului de lumină; 7. mobilitatea MT bună.

În baza evaluării riscului relativ în aprecierea datelor otoscopice, am evidențiat cei mai importanți **indici în prognozarea diagnosticului de OM**. La copiii în vârstă de 0 luni – 3 ani a fost confirmată sensibilitatea înaltă cu următorii ”factori de risc foarte mare”: 1. prezența dopului în CAE - RR 19,3 (95% ÎI 10,1-37,0), $p < 0,0001$; 2. opacifierea sau turbiditatea MT - RR 3,4 (95% ÎI 2,7-4,2), $p < 0,0001$; 3. proeminența MT - RR 3,0 (95% ÎI 2,2-4,1), $p < 0,0001$; 4. culoarea modificată a MT - RR 2,6 (95% ÎI 2,2-3,1), $p < 0,0001$. La copiii în vârstă de 3 -7 ani a fost confirmată sensibilitatea înaltă cu următorii ”factori de risc foarte mare”: 1. proeminența MT - RR 43,0 (95% ÎI 16,2-114,4), $p < 0,0001$; 2. opacifierea sau turbiditatea MT - RR 33,3 (95% ÎI 17,5-63,4), $p < 0,0001$; 3. dop în CAE - RR 12,2 (95% ÎI 7,3-20,6), $p < 0,0001$; 4. culoarea MT modificată - RR 10,5 (95% ÎI 7,4-14,9), $p < 0,0001$; 5. neclaritatea contururilor - RR 8,6 (95% ÎI 6,0-12,3), $p < 0,0001$; 6. neclaritatea conului de lumină - RR 5,9 (95% ÎI 4,5-7,6), $p < 0,0001$; 7. schimbări în mobilitatea MT - RR 4,9 (95% ÎI 3,9-6,2), $p < 0,0001$.

Evaluarea calității diagnostice în baza rezultatelor screeningului-otoscopiei. Informativitatea diagnostică a screeningului-otoscopiei în depistarea OM a fost evaluată în baza prelucrării statistice a datelor otoscopice corespunzătoare separat în 3 grupuri de vârstă: 1. 0-12 luni; 2. 1-3 ani; 3. 3-7 ani (Anexa 11). Sensibilitatea screeningului-otoscopiei în diagnosticul OM la copiii în vârstă de 0-12 luni este relativ înaltă, 99,0% (95% ÎI 94,6-99,9); la copiii în vârstă de 1-3 ani relativ mai mare - 99,5% (95% ÎI 97,3-99,9) și la copiii de 3-7 ani este maximală - 99,7% (95% ÎI 98,2-99,99). O tendință asemănătoare a fost înregistrată în ceea ce privește specificitatea: o tendință minimă s-a observat la copiii în vârstă de 0-12 luni - 31,0% (95% ÎI 22,1-41,0), la copiii de 1-3 ani acești indici au crescut până la 48,5% (95% ÎI 68,3-78,6), iar la copiii de 3-7 ani s-a constatat o specificitate maximă - 99,7% (95% ÎI 98,2-99,99). Valoarea predictivă pozitivă (VPP) a constituit 59,2% (95% ÎI 55,9-62,3) la copiii de 0-12 luni, 66,0% (95% ÎI 62,9-69,0) la copiii de 1-3 ani și 99,7% (95% ÎI 97,7-99,9) la copiii de 3-7 ani. Valoarea predictivă negativă (VPN) a crescut în funcție de vârstă, de la 96,9% (95% ÎI 81,2-99,6) până la 99,0% (95% ÎI 93,2-99,9) și 99,7% (95% ÎI 97,7-99,9), corespunzător grupelor de

vârstă. Aceste date au influențat informativitatea screeningului-otoscopiei în diagnosticul OM: copiii în vârstă de 0-12 - 65,2% (95% ÎI 58,2-71,7), copiii de 1-3 ani - 74,1% (95% ÎI 69,5-78,3), copiii de 3-7 ani - 99,7% (95% ÎI 98,8-99,9).

Diferențierea formelor OM în baza rezultatelor screeningului-otoscopiei. Pentru aprecierea capabilității screeningului-otoscopiei în diferențierea OMA de OME, a fost efectuată analiza comparativă a rezultatelor screeningului-otoscopiei la copiii cu vârsta de până la 7 ani. Semnele otoscopice clasice pentru diferențierea OMA de OME în screeningul-otoscopia au fost nivelate și atenuate în ambele loturi. Semnele clasice otoscopice ale OMA, cum ar fi hiperemia, bombarea MT la copiii cu vârsta de până la 2 ani, au fost înregistrate relativ rar în 15%-28% din cazuri, în funcție de vârstă; în 34% - 79% din cazuri la copiii cu vârsta de 2-7 ani, corespunzător loturilor de studiu. La copiii mici cu semne generale de infecție și intoxicație acută, cele mai veridice semne otoscopice pentru diagnosticul OMA au fost turbiditatea MT (98%-100%) și lipsa conului luminos (94%-98%). La copiii cu OME, aceleași semne otoscopice au constituit 84%-95% și 80%-86%, corespunzător vârstei. Diferența mică în frecvența acestor semne la copiii cu vârsta de 0-3 ani cu OMA sau OME nu permite stabilirea diagnosticului precis în baza doar acestor indici. Semnele clasice ale OME, și anume prezența lichidului sau bulelor de lichid-aer vizibile prin otoscopie la pacienții cu vârstă mai mare, au fost depistate în 6%-12% din cazuri, toți copiii având vârsta de 5-7 ani. În majoritatea cazurilor, îngroșarea și turbiditatea MT au condiționat lipsa transparenței MT la momentul examinării. Lipsa mobilității MT, constatată prin otoscopia pneumatică, a fost caracteristică pentru toți pacienții cu OM examinați, fără vreo diferență în funcție de forma OM. Prin urmare, hiperemia MT a fost apreciată ca cel mai veridic indicator în diagnosticul diferențial al OMA vs OME. În contextul testelor de screening, este important să fie stabilite sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive.

Evaluarea calității diagnostice a otoscopiei-screening în diferențierea OMA vs OME a fost efectuată în baza prelucrării statistice a datelor otoscopice corespunzătoare separat în 3 grupuri de vârstă: 1. 0-12 luni; 2. 1-3 ani; 3. 3-7 ani (Anexa 11). Sensibilitatea screeningului-otoscopiei în diagnosticul diferențial OMA vs OME la copiii în vârstă de 0-12 luni este relativ mică - 17,9% (95% ÎI 9,6-29,2), relativ mai mare la copiii în vârstă de 1-3 ani - 48,2% (95% ÎI 41,1-56,6) și maximală la copiii de 3-7 ani - 69,9% (95% ÎI 64,1-75,2). O tendință asemănătoare a fost înregistrată și în ceea ce privește specificitatea. A fost observată o specificitate minimală la copiii în vârstă de 0-12 luni - 83,0% (95% ÎI 74,2-89,7). La copiii de 1-3 ani acești indici au crescut până la 93,0% (95% ÎI 88,5-96,1), iar la copiii de 3-7 ani s-a constatat o specificitate maximală - 99,7% (95% ÎI 98,2-99,99). Valoarea predictivă pozitivă (VPP) a reprezentat 41,4% (95% ÎI 26,5-58,0) la copiii de 0-12 luni, 85,6% (95% ÎI 77,8-91,0) la copiii de 1-3 ani și 99,5%

(95% Î 96,5-99,9) la copiii de 3-7 ani. Valoarea predictivă negativă (VPN), de asemenea, a crescut în funcție de vârstă, de la 60,1% (95% Î 56,7-63,5) până la 68,1% (95% Î 64,8-71,3) și 78,1% (95% Î 74,9-81,0), corespunzător. Aceste date au influențat informativitatea screeningului-otoscopiei în diferențierea OMA vs OME: copiii în vârstă de 0-12 luni - 56,9% (95% Î 49,0-64,5), copiii de 1-3 ani - 72,7% (95% Î 67,9-77,2), copiii de 3-7 ani - 85,3% (95% Î 82,2-88,1).

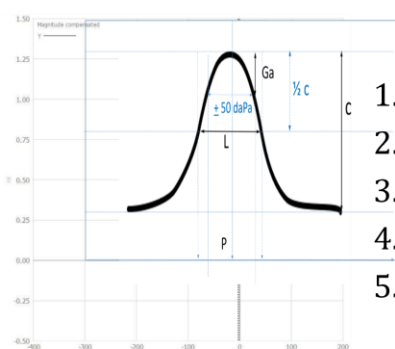
Diagnosticul diferențial corect al OMA a fost posibil după ajustarea rezultatelor otoscopiei otoscopice-pneumatice cu evaluarea minuțioasă a datelor anamnestice și rezultatelor examenului ORL și pediatric complet. Otoscopia sau inspecția MT nu rezolvă problema diagnosticului OM la copii. Tendința spre obiectivizarea stării funcționale a UM stă la baza elaborării algoritmilor și standardelor de diagnostic și tratament.

4.2. Metodele funcționale de examinare a UM în evaluarea patogenezei OM la copii

Metodele funcționale de bază, aplicate în studiul dat, includ impedansmetria și înregistrarea potențialelor auditive evocate ale trunchiului cerebral. *Impedansmetria* Au fost apreciați indicii descriptivi ai curbei: presiunea (P), se exprimă în decaPascali (daPa); complianța (C), se exprimă în centimetri cubi (cc); gradientul absolut (Ga), se exprimă în centimetri cubi (cc); lățimea curbei (L), se exprimă în decaPascali (daPa); gradientul relativ (Gr) se calculează după formula $Gr=Ga/C$. *Valorile normale ale indicilor electroacustici la copii.* Descrierea stării esențiale a UM în funcție de vârstă a fost efectuată în baza confruntării rezultatelor cercetării electroacustice a UM la 300 de copii practic sănătoși. Confirmarea stării sănătoase a UM a fost obținută prin analiza datelor clinice și otomicroscopice. Evaluarea imaginii electroacustice a inclus 3 etape: 1) tipizarea rezultatului înregistrării timpanogramei în conformitate cu clasificările clasice, bazate pe analiza P în CAE, la care s-a înregistrat vârful timpanogramei; 2) aprecierea și măsurarea indicilor curbei timpanometrice; 3) codificarea rezultatelor și introducerea lor în baza de date, în formă electronică. *Rezultate.* Am confruntat datele otoscopice și timpanometrice cu rezultatele clinice, inclusiv chirurgicale, la 300 de copii cu vârsta de la 0 luni până la 7 ani. În baza analizei detaliate a caracteristicilor timpanogramelor la copiii sănătoși și copiii cu patologia UM, am formulat un complex de indici ai timpanogramei, caracteristici pentru copiii sănătoși (Figura 4.1.). Presiunea în CAE, la care a fost înregistrat vârful timpanogramei, a variat de la +50 până la -100 daPa, fiind în medie -60,5 (DS 39,0) daPa. Amplitudinea cea mai mare a curbei – complianța – a variat în limitele 0,21 - 0,6 cc, valorile medii fiind de 0,4 (DS 0,1) cc. Rotunjimea curbei sau gradientul absolut s-a înregistrat în limitele 0,06 - 0,25 cc, fiind în medie 0,16 (DS 0,05) cc. Diapazonul presiunii la nivelul 1/2 de complianță sau lățimea curbei a variat în limitele 40 - 69 daPa și în medie a constituit 53,6 (DS

10,6) daPa. Calcularea gradientului relativ a demonstrat o variație de la 0,25 până la 0,4, constituind în medie 0,36 (DS 0,06). În baza cercetărilor efectuate, pentru examinarea copiilor mici, a fost elaborată și adaptată o metodă de impedansmetrie-screening cu stabilirea normativelor indicilor electroacustici.

Dinamica indicilor otoscopici-electroacustici la copii în evoluția OMA. Prezentăm specificul otoscopic-pneumo-electroacustic al UM la copiii cu OMA, în funcție de vârstă, precum și rezultatele explorării otoscopice-pneumatice și electroacustice în dinamică, pe parcursul dezvoltării procesului inflamator.



Indicii electroacustici:

1. presiunea (P),
2. complianța (C),
3. gradientul absolut (Ga).
4. lățimea (L),
5. gradientul relativ (Gr)

$$Gr = Ga/C.$$

M	DS	Min.	Max.
-60,5	39,0	-100	+50
0,4	0,10	0,21	0,6
0,16	0,05	0,06	0,25
53,6	10,6	40	70
0,36	0,06	0,25	0,4

Figura 4.1. Evaluarea indicilor electroacustici: schema și rezultatele la copiii sănătoși

Teoria clasică privind patogeniza OM, în linii generale, se bazează pe postulatul de obstrucție a TA, ca moment inițial principal al inflamației UM și presiunii negative în cavitatea timpanică, ceea ce provoacă procesul de transudație în CvT. Presiunea negativă în CvT favorizează refluxul conținutului nazofaringelui în CvT. Această afirmație coexistă cu informația despre particularitățile TA la copiii mici: TA este mai scurtă, mai largă și mai dreaptă la această categorie de vârstă; ea se deschide ușor și poate fi deschisă permanent. Particularitățile anatomo-fiziologice ale TA și frecvența înaltă a OM, anume la această vârstă, precum și scăderea frecvenței OM în dinamică odată cu vârsta omului, când TA devine mai lungă, se află sub unghi, este închisă practic permanent, se deschide în anumite condiții, predispune la testarea validității acestei ipoteze.

Pentru testarea ipotezei, am propus o *cercetare analitică comparativă* în dinamică a datelor clinico-otoscopice și electroacustice la copiii monitorizați în primele 1-2 zile de apariție a otalgiei (sau a neliniștii evidente la copiii mici), cu diagnosticul clinic de OM acută. Conform vârstei, pacienții au fost repartizați în 6 loturi, câte 50 de copii în fiecare lot: 1) 0-12 luni; 2) 1-2 ani; 3) 2-3 ani; 4) 3-4 ani; 5) 4-5 ani; 6) 5-7 ani. *Criteriile de includere* au fost următoarele: prezența otalgiei sau neliniștii copilului mai mult de 2 zile și semnelor generale de infecție acută a căilor respiratorii superioare. *Metodele de examinare* au inclus otoscopia-screening, examenul ORL complet, otomicroscopia sau videootoscopia, impedansmetria-screening și examenul

audiologic complet: impedansmetria și audiometria. Rezultatele examinării au fost fixate, codificate și păstrate în baza de date, în formă electronică. Otoscopia-screening a fost efectuată înainte de impedansmetrie pentru excluderea factorului subiectiv. O parte din pacienți au fost supuși intervenției chirurgicale – miringotomia, în baza indicațiilor clinice. Descrierea detaliată a modificărilor intraoperatorii pentru fiecare caz a fost codificată și păstrată în formă electronică în baza de date. Fiecare ureche a fost analizată separat (300 de copii – 600 de urechi).

Am studiat dinamica indicilor electroacustici la acești copii (Tabelul 4.1.) pe parcursul a 10 zile după debutul OMA. Au fost efectuate 3 testări: prima testare – peste 1-3 zile după debutul otalgiei, a doua testare – peste 4-6 zile, a treia testare – peste 7-10 zile după debutul otalgiei. La copiii supravegheați cu semne generale evidente de OMA în primele 3 zile după debutul bolii a fost înregistrată timpanograma de tipul A - la 62% din copiii cu vârsta de până la un an, la 48% din copiii cu vârsta de 1-2 ani și la 24% din copiii cu vârsta de 2-3 ani. La copiii cu vârsta de 3-4 ani, acest tip de timpanogramă a fost înregistrat în 7 cazuri, la copiii mai mari de 4 ani, timpanograma de tip A în primele 3 zile după debutul OMA ($p < 0,05$) nu a fost depistată în nici un caz. Tipul C1 a fost înregistrat la copiii din loturile de studiu fără diferență de vârstă. Tipul C2 a fost prezent la copiii mai mari de 2 ani, cu o frecvență de 7% la copiii cu vârsta de 2-3 ani, 28% la copiii cu vârsta de 3-4 ani, 47% la copiii cu vârsta de 4-5 ani, 54% la copiii cu vârsta de 5-7 ani. La copiii cu vârsta de până la 2 ani, acest tip nu a fost depistat ($< 0,05$) în primele 3 zile după debutul OMA. Timpanograma de tip B a fost constatată în 38%-61% din cazuri în toate loturile de studiu, dar mai frecvent la copiii cu vârsta de 2-3 și 3-4 ani ($< 0,05$). Riscul de înregistrare a timpanogramei de tip A la 1-3 zile de OMA la copiii în vârstă de 0 luni – 3 ani este mai înalt decât la copiii în vârstă de 3-7 ani: RR - 11,0 (95% ÎI 5,3-22,9), $p < 0,0001$. Peste 4-6 zile după debutul OMA, curba timpanometrică la copiii supravegheați s-a modificat. A fost înregistrată mai frecvent timpanograma de tip B (53%-76% din cazuri). Tipul A persistă însă în 47%, 32%, 12% din cazuri la copiii în primii 3 ani de viață, corespunzător. Tipul C₂ a fost prezent la copiii mai mari de 2 ani, cu o frecvență de 10% la copiii cu vârsta de 2-3 ani, 24% la copiii de 3-4 ani, 33% la copiii de 4-5 ani, 41% la copiii de 5-7 ani. La copiii cu vârsta de până la 2 ani, acest tip nu a fost înregistrat ($< 0,05$). Riscul de înregistrare a timpanogramei de tip A la 4-6 zile de OMA la copiii de 0 luni – 3 ani este mai înalt decât la copiii de 3-7 ani: RR - 64,4 (95% ÎI 9,1-458,4), $p < 0,0001$. Peste 7-10 zile după debutul OMA, curba timpanometrică a devenit mai uniformă: timpanograma de tip B a fost constatată în 88%-97% din cazuri. Tipul A a fost constatat la 12% din cazuri, la copiii cu vârsta de până la un an și în cazuri unice la copiii de 1-2 ani (5%) și 2-3 ani (2%). Tipul C₂ a fost prezent cu o frecvență de 5% la copiii de 2-3 ani, 3% la copiii cu vârsta de 3-4 ani, 5% la copiii de 4-5 ani. La copiii cu vârsta de până la 2 ani și

la cei mai mari de 5 ani, acest tip nu a fost înregistrat peste 7-10 zile după debutul OMA. Riscul de înregistrare a timpanogramei de tip A la 7-10 zile de OMA la copiii în vârstă de 0 luni – 3 ani este mai înalt decât la copiii în vârstă de 3-7 ani: RR - 38,7 (95% ÎI 2,4-638,6), p=0,001.

Calitatea diagnostică a timpanometriei în baza evaluării timpanogramei de tip B în diagnosticul OM s-a modificat pe parcursul primilor 7 ani de viață. Sensibilitatea timpanometriei la copiii de 0-12 luni a constituit 59,7% (95% ÎI 53,9-65,3), la copiii de 1-3 ani – 73,2% (95% ÎI 69,4-76,7), la copiii de 3-7 ani – 72,0% (95% ÎI 68,9-74,9). Specificitatea a fost relativ egală la copiii de până la 7 ani: 99,7% (95% ÎI 98,2-99,9). Informativitatea timpanometriei în baza înregistrării tipului B în diagnosticul OM: la copiii cu vârsta de până la 1 an – 79,7% (95% ÎI 76,3-82,9), de 1-3 ani - 82,0% (95% ÎI 79,4-84,5), copiii de la 3-7 ani - 78,9% (95% ÎI 76,5-81,2). După ajustarea datelor cu înregistrarea timpanogramei de tip C2 la copiii cu OM, am evidențiat o *creștere a calității diagnostice a testului la copiii cu vârsta de 5-7 ani*: sensibilitatea a crescut până la 98,1 % (95% ÎI 96,9-98,9), iar informativitatea până la 98,7% (95% ÎI 97,9-99,2). Analiza tipurilor de timpanogramă a demonstrat că la copiii cu vârsta de la 0 până la 4 ani, OMA evidentă, în primele zile, se caracterizează prin prezența timpanogramei de tip A, cu vârful curbei timpanometrice care se înregistrează în limitele P de la +50 până la –100 daPa. Aceste date confirmă că la copiii mici procesul inflamator în UM începe cu P în CvT în limitele normale. Înregistrarea tipurilor C₁ și C₂ prezintă dezvoltarea OMA în condiții de P negativă în CvT, care a fost caracteristică pentru copiii cu vârsta de 2-3 ani și mai mari. Dinamica monitorizării electroacustice a evidențiat că majoritatea cazurilor de OMA la copiii cu vârsta de până la 2 ani au fost caracterizate prin transformarea timpanogramei de tip A în tipul B, fără dezvoltarea tipului C. La copiii mai mari de 2-3 ani, OMA s-a manifestat electroacustic prin modificări timpanometrice caracteristice pentru timpanograma de tip C2, care, ulterior, pe parcursul monitorizării, a evoluat în timpanograma de tip B. Etapa de formare a P negative în CvT a fost caracteristică pentru copiii mai mari de 2 ani. La copiii cu vârsta de până la 2 ani, OMA s-a dezvoltat cu P egală cu presiunea aerului.

Tabelul 4.1. Dinamica timpanogramelor după tip la copiii cu OMA timp de 10 zile

Zile de OM	Tipul timpanogr.	Loturi Vârsta pacienților (luni, ani)					
		I 0-12 l	II 1-2 a	III 2-3 a	IV 3-4 a	V 4-5 a	VI 5-7 a
1-3	A	62	48	24	7	0	0
	C ₁	0	1	8	4	2	2
	C ₂	0	0	7	28	47	54
	B	38	51	61	61	51	44
RR A vs B în loturi I,II,III vs IV,V		RR(95% ÎI); p 11,0 (5,3-22,9) *				NNH(95% ÎI)2,3 (2,9-2,0)	

4-6	A	47	32	12	1	0	0
	C1	0	4	2	1	0	0
	C2	0	0	10	24	33	41
	B	53	64	76	74	67	59
RR A vs B în loturi I,II,III vs IV,V			RR(95% ÎÎ); p 64,4 (9,1-458,4) *			NNH(95% ÎÎ) 3,2 (4,0-2,6)	
7-10	A	12	5	2	0	0	0
	C ₁	0	1	0	0	0	0
	C ₂	0	0	5	3	5	0
	B	88	94	93	97	95	100
RR A vs B în loturi I,II,III vs IV,V			RR(95% ÎÎ); p 38,7(2,4-638,6)^			NNH(95%ÎÎ) 15,5(28,1-10,7)	
OM vs S în caz B vs A			0-12l		1-3a		3-7a
Sensibilitatea (%) V (95%ÎÎ)			59,7(53,9-65,3)		73,2(69,4-76,7)		72,0(68,9-74,9)
Specificitatea (%) V (95%ÎÎ)			99,7(98,2-99,9)		99,7(98,2-99,9)		99,7(98,2-99,99)
PLR V (95% ÎÎ)			179,6(25,3-1274)		220(31,1-1559)		217(30,6-1534)
NLR V (95% ÎÎ)			0,4(0,4-0,5)		0,3(0,2-0,3)		0,3(0,2-0,3)
DP (%) V (95% ÎÎ)			49,2(45,9-54,0)		66,6(63,4-69,7)		74,9(72,4-77,4)
PPV V (95% ÎÎ)			99,4(96,2-99,9)		99,8(99,4-99,9)		99,9 (98,9-99,9)
NPV V (95% ÎÎ)			71,3(68,4-74,0)		65,1(62,0-68,0)		54,4(51,7-56,9)
Informativitatea (%) V(95%ÎÎ)			79,7(76,3-82,9)		82,0(79,4-84,5)		78,9(76,5-81,2)
OM vs S în caz B+C2 vs A			0-12l		1-3a		3-7a
Sensibilitatea (%) V (95%ÎÎ)			59,7(53,9-65,3)		76,8(73,3-80,2)		98,1(96,9-98,9)
Specificitatea (%) V (95%ÎÎ)			99,7(98,2-99,9)		99,7(98,2-99,9)		99,8(98,8-99,99)
PLR V (95% ÎÎ)			179,6(25,3-1274)		231(32,7-1637)		443(62,5-3135)
NLR V (95% ÎÎ)			0,4(0,4-0,5)		0,2(0,2-0,3)		0,02(0,01-0,03)
DP (%) V (95% ÎÎ)			49,2(45,9-54,0)		66,6(63,4-69,7)		66,6(64,0-69,1)
PPV V (95% ÎÎ)			99,4(96,2-99,9)		99,8(98,5-99,9)		99,9 (99,2-99,9)
NPV V (95% ÎÎ)			71,3(68,4-74,0)		68,3(65,1-71,4)		96,4(94,3-97,7)
Informativitatea (%) V(95%ÎÎ)			79,7(76,3-82,9)		84,5(81,9-86,8)		98,7(97,9-99,2)

Notă: RR – riscul relativ, ÎÎ – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, p - semnificația statistică, PLR - Positive Likelihood Ratio, NLR - Negative Likelihood Ratio, DP - Disease Prevalence, PPV - Positive Predictive Value, NPV - Negative Predictive Value; *p<0,0001; ^ p=0,01

Analiza indicilor electroacustici ai timpanogramelor de tip A și C pe parcursul monitorizării. A fost analizată detaliat timpanograma de tip A și C (Anexa 12). Variațiile presiunii vârfului au fost dependente de vârsta copiilor examinați și durata bolii. Valorile medii ale presiunii la 1-3 zile de OMA au variat de la -58 daPa (DS 21) la copiii de 0-12 luni până la -262 daPa (DS 22) la copiii de 5-7 ani. Diferența la acest indicator la copiii sănătoși a fost confirmată la copiii de 5-7 ani (p<0,05). Complianța curbei timpanometrice nu a fost diferită de acest indice la copiii sănătoși (p>0,05): 0,36 cc (DS 0,08) la 0-12 luni până la 0,24 cc (DS 0,05) la 7-10 ani. Gradientul absolut a variat cel mai semnificativ la copiii cu vârsta de 5-7 ani: 0,04 cc (DS 0,01). Gradientul relativ a variat de la 0,21 (DS 0,03) la 0-12 luni până la 0,15 (DS 0,03) la 5-7 ani. Lățimea curbei timpanometrice a devenit cea mai sensibilă la procesul inflamator în

primele zile de OMA: s-a mărit până la 138 (DS 19) la copiii de 0-12 luni până la 176 (DS 8) la copiii de 5-7 ani. Examinarea peste 2-3 zile de OMA a evidențiat dinamica indicilor electroacustici. La a 4-6 zi de monitorizare, diferența semnificativă de la indicii electroacustici la copiii sănătoși a fost confirmată pentru L și Gr. L a constituit 133 (DS 26) – 175 (DS 6) la copiii de 0 luni-7 ani, iar Gr a fost apreciat la nivel de 0,15 (DS 0,04) până la 0,14 (DS 0,02). Ga a fost diferit în mod semnificativ la copiii de la 3 până la 7 ani: 0,04 (DS 0,0). P a reacționat la inflamația UM la copiii de 4-7 ani: de la -243 daPa (DS 26) până la -260 (DS 19) daPa. La a 7-10 zi de monitorizare, diferența semnificativă de la indicii electroacustici la copiii sănătoși a fost confirmată la copiii din toate subgrupurile pentru L, Ga și Gr: L a constituit 178 (DS 21) – 186 (DS 9), Ga s-a înregistrat la nivel de 0,03 (DS 0,01) – 0,02 (DS 0,0), Gr s-a apreciat la nivel de 0,11 (DS 0,02) până la 0,09 (DS 0,01). Presiunea a reacționat la inflamația UM la copii începând cu vârsta de 4-7 ani: de la -243 daPa (DS 26) până la -260 (DS 19) daPa. Complianța statică electroacustică, în toate cazurile de înregistrare a timpanogramei de tip A sau C, s-a micșorat pe parcursul monitorizării fără o semnificație statistică. Evaluarea detaliată a indicilor electroacustici prin monitoring, paralel cu dezvoltarea OMA, a permis evidențierea celor mai informative caracteristici în diagnosticul OM, în cazul înregistrării timpanogramelor de tip A și C: lățimea curbei timpanometrice s-a mărit semnificativ din primele zile ale OM practic la toți copiii, indiferent de vârstă. Gr s-a modificat din primele zile ale OMA la copiii de 1-7 ani și după a 4-6 zi, de asemenea, la copiii de 0-12 luni. Ga s-a micșorat semnificativ din primele zile ale OM la copiii de 5-7 ani, după a 4-6 zi la copiii de 3-7 ani și după 7 zile la copiii de 0 luni – 7 ani. P s-a micșorat semnificativ la copiii de 5-7 ani din primele zile ale OMA, după a 7 zi de OM la copiii de 3-7 ani.

Calitatea diagnostică a timpanometriei cu aprecierea detaliată a indicilor electroacustici la copiii cu vârsta de 0 luni – 7 ani a fost mai înaltă decât în baza evaluării timpanogramei de tip B: sensibilitatea a constituit 99,7% (95% ÎI 98,1-99,9), specificitatea - 99,7% (95% ÎI 98,2-99,9), informativitatea a crescut până la 99,7% (95% ÎI 98,8-99,9), indiferent de vârsta copiilor examinați. Pentru aprecierea dinamicii parametrilor timpanogramei pe parcursul a 10 zile de monitorizare, am colectat câte 3 curbe timpanometrice pentru fiecare ureche în parte, care au fost efectuate la 1-2, 3-5 și 7-10 zile de la dezvoltarea OMA.

Analiza detaliată a timpanogramelor în dinamică pentru fiecare ureche în parte a evidențiat 2 *tendințe de dezvoltare a OMA. Prima tendință.* La copiii mai mari de 2-4 ani cu OMA, timpanograma de tipul A s-a transformat în tipul B, prin scăderea mai pronunțată a presiunii vârfului, înregistrându-se ca timpanograma de tip C1, apoi de tip C2. Concomitent, am constatat o micșorare graduală a gradientului absolut, a gradientului relativ și a complianței

generale, până la valori care permit constatarea prezenței timpanogramei de tip B. Conform cercetărilor efectuate [2, 4, 89, 96], presiunea în CvT se păstrează în limitele normei la majoritatea copiilor mici cu OMA (în primii 2 ani de viață), ceea ce corespunde timpanogramei de tip A. Tipul B se formează treptat din tipul A, prin scăderea caracteristicilor timpanogramei și păstrarea presiunii în limitele normei.

Rezultatele analizei examenului electroacustic în dinamică au fost exprimate schematic. Tendința 1 (Figura 4.2.) s-a exprimat prin scăderea mai pronunțată a vârfului P decât modificările L, Gr și Ga. Pe parcursul monitorizării, timpanograma de tip A s-a transformat treptat în timpanograma de tip C1, C2, apoi de tip B. A doua tendință (Figura 4.2.) a constat în evoluția treptată a timpanogramei de tip A până la timpanograma de tip B, prin modificarea graduală a parametrilor curbei. P reprezintă unicul indice nemodificat care reflectă condiționat P în CvT. Stadiile de evoluție a OMA s-au caracterizat prin lărgirea L, aplatizarea timpanogramei și micșorarea Gr și Ga. Această tendință a fost caracteristică mai mult pentru copiii cu vârsta de până la 2 ani.

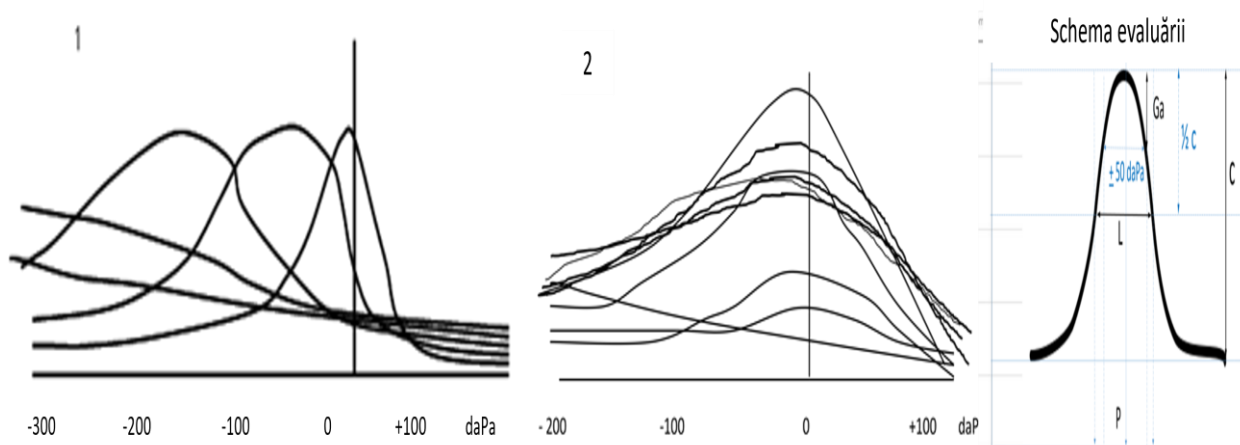


Figura 4.2. **Tendința 1 și tendința 2 de dezvoltare a OM la copii**

1. P scade; L, C, Ga, Gr se micșorează treptat; 2. L crește, Gr, Ga, C se micșorează, P- constant

Descrierea modificărilor UM stabilite intraoperator în cazurile de OMA. Manifestările clinice pronunțate ale OMA au stat la baza efectuării intervenției chirurgicale la 139 de copii (46,33%) incluși în acest lot de studiu (300 de copii). Diagnosticul de bază la acești copii a fost OM acută bilaterală. Indicațiile clinice generale pentru miringotomie au inclus persistența semnelor de infecție și intoxicație generală: febră, otalgie, neliniște la copiii mici, tulburări de somn, pierderea poftei de mâncare, vomă, diaree, semne meningeale etc. Indicațiile clinice locale pentru miringotomie au constat în intensificarea tensiunii otice și reacției negative a copilului la palparea urechii sau regiunii postauriculare, modificările inflamatorii ale țesuturilor moi în

regiunea auriculară, persistența sau accentuarea modificărilor inflamatorii înregistrate prin otomicroscopie în dinamică, scăderea evidentă a auzului etc.

Material și metode. În total, 238 de urechi ale 139 de copii cu OMA au fost supuse miringotomiei cu anestezie generală. Starea UM a fost evaluată cu ajutorul otomicroscopului pe parcursul operației. Înainte de intervenția chirurgicală, la toți copiii a fost efectuată impedansmetria. Rezultatele acestor investigații au fost fixate în baza de date, în formă codificată. Modificările otomicroscopice constatate pe parcursul intervenției chirurgicale au fost codificate și păstrate în baza de date în formă electronică. Examinarea histo- și citologică a țesuturilor moi din cavitatea timpanică a fost posibilă la o parte din cazuri. Rezultatele acestor investigații au fost fixate în baza de date, în formă codificată.

Rezultate. În funcție de vârstă, pacienții au fost repartizați în 6 loturi. Primul lot a inclus 13 copii (26 de urechi) cu vârsta de până la un an, lotul II a fost format din 18 copii (33 de urechi) cu vârsta de 1-2 ani, în lotul III au fost repartizați 37 de copii (63 de urechi) cu vârsta de 2-3 ani, lotul IV a inclus 38 de copii (68 de urechi) cu vârsta de 3-4 ani, lotul V a inclus 18 copii (30 de urechi) cu vârsta de 4-5 ani, iar 15 copii (18 urechi) cu vârsta de 5-7 ani au fost repartizați în lotul VI (Tabelul 4.2.). Având în vedere prezența procesului inflamator bilateral în UM la toți copiii și indicațiile clinice pentru intervenția chirurgicală, majoritatea operațiilor au fost bilaterale – 238 de urechi (85,6%).

Analiza rezultatelor demonstrează că tratamentul chirurgical urgent a fost indicat mai des la copiii din loturile III și IV, adică la copiii cu vârsta de 2-3 ani și 3-4 ani (26,5-28,6%; RA - 0,7; 95% ÎI 0,6-0,8), decât la copiii de 0 luni-2 ani (10,9-13,9%; RA 0,3; 95% ÎI 0,2-0,4) și la copiii de 4-7 ani (7,6-12,6%, RA 0,2; 95% ÎI 0,2-0,3). Riscul relativ de necesitate a tratamentului chirurgical urgent la copiii cu vârsta de 2-4 ani vs 0-2 ani a constituit 2,2 (95% ÎI 1,6-3,1), $p < 0,0001$, iar la copiii cu vârsta de 2-4 ani vs 4-7 ani acest indice a reprezentat 2,8 (95% ÎI 2,0-3,9), $p < 0,0001$. Riscul relativ de necesitate a tratamentului chirurgical la copiii 2-4 ani a constituit 2,5 (95% ÎI 2,0-3,0), $p < 0,0001$.

La toți pacienții din loturile I, II, III și IV (100-98,4%) au fost depistate modificări MT, cum ar fi îngroșarea MT. În loturile V și VI, acest indice a fost înregistrat mai rar, la 80,0% și 66,7% din cazuri, corespunzător: RR - 1,3 (95% ÎI 1,1-1,6), $p = 0,0009$. La copiii din loturile V și VI, MT a fost clasificată ca subțire în 20,0% și 33,3%, corespunzător, ceea ce diferă de datele din loturile I, II, III și IV, în care această modificare, practic, nu a fost depistată: RR - 23,8 (95% ÎI 5,5-102,6), $p < 0,0001$. Au fost observate buzunare de retracție în loturile V și VI: RR - 15,8 (95% ÎI 1,8-138,4), $p = 0,0013$. Granulațiile în CvT au fost mai frecvente la copiii cu vârsta de până la 3 ani (84,6% - 22 urechi, 81,8% - 27 urechi, 82,5% - 52 urechi), în comparație cu cei mai

mari de 3 ani (57,4% - 39 urechi, 53,3% - 16 urechi, 61,1% -11 urechi): RR - 1,3 (95% Î 1,1-1,5), p=0,0017. Au fost depistate eliminări în CvT în majoritatea urechilor explorate. La copiii din lotul I, au fost identificate eliminări în 19 urechi (73,2%), ceea ce diferă de datele din loturile II, III, IV, V și VI, unde au fost prezente eliminări în 86,8%-100% din cazuri: RR - 2,2 (95% Î 1,5-3,0), p<0,0001. În loturile I și II, a fost înregistrată o cantitate mică de eliminări în 11 urechi (57,9%) și 13 urechi (43,3%), corespunzător, ceea ce diferă de cantitatea eliminărilor în loturile III, IV, V și VI, unde au fost prezente eliminări în cantitate mică în 17,2-30,3% din cazuri: RR - 3,3 (95% Î 2,2-5,0), p<0,0001. Eliminări abundente au fost vizibile în 3 urechi (15,8%) din lotul I, spre deosebire de alte loturi, unde această caracteristică a fost înregistrată în 36,7%-69,0% din urechile cu eliminări: RR 3,5 – foarte mare (95% Î 1,2-10,1), p=0,018. În funcție de calitatea eliminărilor, a fost observată o diferență între loturi. Eliminările seroase au fost prezente mai des în urechile copiilor din lotul V – 7 urechi (24,1%) și lotul VI - 8 urechi (44,4%), decât în urechile copiilor din alte loturi. În urechile din loturile I-IV au fost depistate eliminări seroase în 0-8,5% din cazuri: RR 7,5 – foarte mare (95% Î 3,3-17,4), p<0,0001. Eliminările mucoase au fost înregistrate mai des în urechile din lotul I (10 urechi – 52,6%), decât în urechile din alte loturi (5,6%-30%): RR 2,4 (95% Î 1,4-3,9), p=0,0008. Eliminările purulente au fost caracteristice pentru urechile din loturile II, III și IV (21 urechi – 70,0%, 40 urechi – 70,2%, 41 urechi – 69,5%, corespunzător), decât pentru urechile din loturile I, V și VI (47,4%-58,6%): RR 1,3 – risc redus-factor indiferent (95% Î 1,0-1,7), p=0,031.

Tabelul 4.2. Modificările microscopice identificate intraoperator la copiii cu OMA

Lot. vârstă n	I.0-12l 100	II.1-2a 100	III.2-3a 100	IV.3-4a 100	V.4-5a 100	VI.5-7a 100
n oper- 238 (%)	26 (10,9)	33 (13,9)	63 (26,5)	68 (28,6)	30 (12,6)	18 (7,6)
RA (95%Î)	0,3(0,2-0,4)		0,7(0,6-0,8)		0,2(0,2-0,3)	
RR O vs M*	III+IV vs I+II				III+IV vs V+VI	
RR (95%Î);p	2,2(1,6-3,1); < 0,0001				2,8(2,0-3,9); < 0,0001	
RR O vs M	III+IV vs I+II+V+VI					
RR (95%Î);p	2,5 (2,0-3,0); p< 0,0001					
NNH (95% Î)	2,6 (3,2-2,2)					
Modificările microscopice (intraoperator) nr. abs. (%)						
Îngroșarea MT	26 (100)	33 (100)	62 (98,4)	67 (98,5)	24 (80,0)	12 (66,7)
RR îngroșare	I+II+III+IV vs V+VI					
RR (95%Î); p	1,3 (1,1-1,6); p=0,0009					
NNH (95% Î)	4,2 (5,8-3,3)					
MT subțire	0 (0)	0 (0)	1 (1,6)	1 (1,5)	6 (20,0)	6 (33,3)
RR MT subțire	V+VI vs I+II+III+V					
RR (95%Î);p	23,8 (5,5-102,6); p< 0,0001					
NNH(95% Î)	4,2 (5,8-3,3)					
Buzun. retract.	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,5)	2 (6,67)	2 (11,1)
RR MT buzun.	V+VI vs I+II+III+V					
RR (95%Î);p	15.8 (1.8-138.4); p= 0.0013					

NNH (95% Î)	12,8 (29,6-8,2)					
Granulații	22 (84,6)	27 (81,8)	52 (82,5)	39 (57,4)	16 (53,3)	11 (61,1)
RR MT granul.	I+II+III vs IV+ V+VI					
RR (95%Î);p	1,3 (1,1-1,5); p= 0,0017					
NNH (95% Î)	5,2 (12,2-3,3)					
Eliminări	19 (73,1)	30 (90,9)	57 (90,5)	59 (86,8)	29 (96,7)	18 (100)
RR elim.	II+III+ IV+ V+VI vs I					
RR (95%Î);p	2,2 (1,5-3,0); p< 0,0001					
NNH (95% Î)	2,1 (2,6-1,7)					
cantitate: mică	11 (57,9)	13 (43,3)	11 (19,3)	12 (20,3)	5 (17,2)	2 (16,7)
RR cant. mică	I +II vs III+IV+V+VI					
RR (95%Î);p	3,3 (2,2-5,0); p< 0,0001					
NNH (95% Î)	2,3 (3,5-1,7)					
medie	5 (26,3)	6 (20,0)	15 (26,3)	18 (30,5)	4 (13,8)	5 (27,8)
abundent	3 (15,8)	11 (36,7)	31 (54,4)	29 (49,2)	20 (69,0)	11 (61,1)
RR abundent	III+IV+V+VI vs I					
RR (95%Î);p	3,5 (1,2-10,1); p= 0,018					
NNH (95% Î)	2,5 (5,9-1,6)					
calit.: seroase	0 (0)	0 (0)	2 (3,5)	5 (8,5)	7 (24,1)	8 (44,4)
RR seroase	V+VI vs I+II+III+IV					
RR (95%Î);p	7,5 (3,3-17,4); p< 0,0001					
NNH (95% Î)	3,6 (5,4-2,7)					
mucoase	10 (52,6)	9 (30,0)	15 (26,3)	13 (22,0)	5 (17,2)	1 (5,6)
RR mucoase	I vs II+III+IV+V+VI					
RR (95%Î);p	2,4 (1,4-3,9); p= 0,0008					
NNH (95% Î)	3,3 (9,7-2,0)					
purulente	9 (47,4)	21 (70,0)	40 (70,2)	41 (69,5)	17 (58,6)	9 (50,0)
RR purulente	II+III+IV vs I +V+VI					
RR (95%Î);p	1,3 (1,0-1,7); p= 0,031					
NNH (95% Î)	5,9 (32,1-3,3)					

Notă: RA – riscul absolut, RR – riscul relativ, Î – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, p - semnificația statistică, * O vs M – operație versus tratamentul medicamentos

Evaluarea comparativă a rezultatelor intraoperatorii a constatat caracteristici comune ale modificărilor UM în cazul OMA la copiii cu vârsta de la 0 până la 7 ani. În majoritatea cazurilor, intraoperator au fost depistate procese hipertrofice-hiperplastice, și anume îngroșarea MT și a mucoasei CvT, formarea granulațiilor și eliminărilor mucopurulente etc. Analiza diferențiată a manifestărilor inflamatorii în UM, în funcție de vârsta pacienților, a demonstrat că o parte din copiii de 4-5 și 5-7 ani au prezentat subțierea MT (20,0% și 33,3%, respectiv) și buzunare de retracție (6,7% și 11,1%, corespunzător), ceea ce nu s-a depistat la copiii cu vârsta de până la 4 ani. De asemenea, au fost elucidate particularitățile procesului de exsudație în cavitatea timpanică a copiilor, și anume diferența între caracteristicile cantitative și calitative ale lichidului, în funcție de vârstă. La copiii cu vârsta de până la un an și de 1-2 ani, procesul exsudativ s-a manifestat prin eliminări muco-purulente, frecvent, în cantitate relativ mică (57,9% și 43,3%, respectiv). În niciun caz nu a fost constatat stadiul eliminărilor seroase. La copiii cu vârsta de 2-4 ani, exsudatul muco-purulent a fost depistat în exces mai des (54,4%), iar

eliminările seroase au fost înregistrate foarte rar. La copiii cu vârsta mai mare de 4 ani, caracteristica procesului de exsudație în UM a fost dublă. O jumătate din copiii cu vârsta de 4-5 ani și 5-7 ani (58,6% și 50,0%, corespunzător) au prezentat o creștere a cantității eliminărilor purulente fără componenta de mucus. O parte din copii (24,1 și 44,4%, corespunzător) au prezentat eliminări seroase în cantitate mare.

Patogeneza OM în baza sincronizării datelor clinice, otoscopice-electroacustice și modificărilor din cavitatea timpanică. Analiza comparativă a rezultatelor cercetărilor clinice, otoscopice-electroacustice și structurale, în funcție de stadiul inflamației în UM, a demonstrat o evoluție diferită a procesului patologic în UM la copii, în funcție de vârstă. Starea generală gravă, cu neliniște pronunțată, la copiii cu vârsta de până la 4 ani, a coincis cu stadiul procesului mucopurulent în UM. În cercetările noastre, la copiii mici nu a fost depistat stadiul de hipersecreție a lichidului seros (transsudația), care, teoretic, precede formarea exsudatului purulent (ipoteza clasică a patogenezei OMA). În acest context, putem înainta 3 explicații. Prima constă în diminuarea fenomenului de hipersecreție a lichidului seros la începutul procesului inflamator în UM la copiii mici, din cauza TA deschise și, corespunzător, a lipsei presiunii negative. O altă explicație a rezultatelor noastre constă în faptul că la această vârstă există stadiul seros, dar nu se manifestă prin agravarea semnelor generale și locale ale OMA evidente, care se consideră indicații pentru intervenția chirurgicală urgentă. De aceea, copiii în acest stadiu nu au fost operați. Putem să presupunem că estomparea hipersecreției lichidului seros este datorată caracteristicilor anatomo-funcționale ale TA, care este deseori sau permanent deschisă la copilul mic. Specificul TA îi permite lichidului seros să se elimine relativ liber în nazofaringele copilului, prin clearance-ul mucociliar, la începutul procesului inflamator. Lichidul seros nu se colectează și nu provoacă modificări evidente ale stării generale și statusului local. A treia explicație vizează pătrunderea directă a eliminărilor mucoase în cavitatea timpanică din nazofaringe și TA (unde cantitatea celulelor Goblet este în normă), împreună cu agenții patogeni, prin TA deschisă. Este posibil ca toate 3 explicații să fie veridice. În toate cazurile de OMA, în care nu a fost depistat nici un secret vizibil în cavitatea timpanică (26,93%), alte modificări ale MT și CvT au demonstrat prezența procesului inflamator explicit, care s-a manifestat prin hipertrofia și hiperplazia mucoasei și dezvoltarea țesutului de granulații, ceea ce a confirmat intensitatea modificărilor inflamatorii.

La copiii mai mari de 2-3 ani, retracția MT, la debutul OMA, uneori, cu formarea buzunarelor de retracție (de la 4 ani) și depistarea lichidului seros intraoperator indică dezvoltarea modificărilor în UM, în condiții de TA închisă, care provoacă o presiune negativă în cavitatea timpanică, asociată cu apariția lichidului seros, eventual, transsudat (ceea ce

corespunde ipotezei clasice de patogeneză a OMA). Colectarea transsudatului în exces în cavitatea timpanică închisă din nazofaringe a provocat creșterea presiunii în CvT, umflarea și bombarea membranei timpanice, care se manifestă general și local prin deteriorarea stării generale și agravarea semnelor locale.

La majoritatea copiilor, tratamentul chirurgical a fost efectuat bilateral, din cauza agravării semnificative a stării generale a pacienților, cu indicații urgente pentru intervenție chirurgicală. Rezultatele examenului electroacustic efectuat imediat înainte de operație, la acești copii, au fost interpretate ambiguu până la operație.

Timpanogramele copiilor în ziua intervenției chirurgicale. Sincronizarea datelor timpanometriei, în ziua operației, cu rezultatele descoperirilor intraoperatorii a contribuit la stabilirea unei concordanțe între forma timpanogramei și modificările din cavitatea timpanică. Timpanogramele copiilor care au suportat intervenția chirurgicală au fost patologice în toate cazurile. Timpanograma de tip B, care s-a prezentat ca o curbă plată fără vârf detectabil, a fost depistată în 65,4%-100% din examinările electroacustice efectuate în ziua operației. Determinarea timpanogramei a fost posibilă la o parte din urechi cu OMA evidentă și indicații clinice pentru tratament chirurgical urgent (Tabelul 4.3.): la copiii cu vârsta de până la un an – 9 urechi (34,6% din cazuri), la copiii de 1-2 ani – 6 urechi (18,2% din cazuri), la copiii mai mari de 2 ani, vârful timpanogramei a fost detectat mai rar (0-4,8% din cazuri). Riscul relativ de înregistrare a timpanogramei cu vârful detectat la copiii cu vârsta de 0-12 luni, în comparație cu copiii mai mari, a constituit: RR 6,1 (95% ÎI 2,9-13,1), $p < 0,0001$. La copiii cu vârsta de până la 2 ani, acest indice a reprezentat: RR 7,6 (95% ÎI 3,1-18,7), $p < 0,0001$.

Evaluarea detaliată a indicilor electroacustici înainte de tratamentul chirurgical a demonstrat o diferență semnificativă a IE la copiii sănătoși, fiind confirmată la copiii din toate subgrupurile pentru L, Ga și Gr. Lățimea curbei a fost apreciată înainte de intervenție la copiii cu OMA clinic evidentă, în cazul dacă vârful timpanogramei a fost depistat între 178 daPa (DS 21) și 183 (DS 9). Gradientul absolut a constituit 0,03-0,02 cc (DS 0,01). Gradientul relativ a fost determinat în limitele 0,15-0,09 (DS 0,01-0,02). Presiunea în CAE, unde a fost înregistrat vârful timpanogramei, s-a caracterizat prin variabilitate, de la -40 daPa până la -290 daPa. La copiii cu vârsta de până la 1 an, P a fost înregistrat în limitele -58 (DS 19) daPa, la copiii cu vârsta de 1-2 ani în limitele -68 (DS 28) daPa, la copiii mai mari de 3 ani, în medie, de la -219 daPa (DS 89) până la -277 daPa (DS 20). Complianța electroacustică statică, în toate cazurile de înregistrare a timpanogramei de tip A sau C, s-a micșorat fără o semnificație statistică. Așadar, lărgirea lățimii, micșorarea gradientului absolut și gradientului relativ sunt indicatori electroacustici ai procesului inflamator în UM la copiii cu vârsta de 0 luni – 3 ani.

Tabelul 4.3. **Indicii electroacustici - modificările în CvT la copii cu OMA**

Lot - vârsta	I 0-12 luni	II 1-2 a	III 2-3 a	IV 3-4 a	V 4-5 a	VI 5-7 a
n abs (%)						
Total - 238	26	33	63	68	30	18
Tip A sau C	9 (34,6)	6 (18,2)	3 (4,8)	2 (2,9)	1 (3,3)	0 (0)
Tip B	17 (65,4)	27 (81,8)	60 (95,2)	66 (97,1)	29 (96,7)	18 (100,0)
RR A+C vs B	I vs II+III+IV+V+VI			I + II vs III+IV+V+VI		
RR (95%ÎÎ);P	6,1 (2,9-13,1); p<0,0001			7,6 (3,1-18,7); p<0,0001		
NNH (95% ÎÎ)	3,5 (5,6-2,5)			4,5 (7,0-3,3)		
IE	M (DS)					
P daPa	-58 (19)	-68 (28)	-219 (89)	-277 (23)	-270 (20)	0
C cc	0,26 (0,1)	0,2 (0)	0,23 (0,05)	0,23 (0,06)	0,22 (0,04)	0
Ga cc	0,03 (0,01)	0,03 (0)	0,02 (0)	0,02 (0)	0,02 (0)	0
L daPa	178 (21)	178 (10)	180 (19)	183 (12)	186 (9)	0
Gr	0,11 (0,02)	0,15 (0)	0,09 (0,02)	0,09 (0,02)	0,09 (0,01)	0
Modificările în CvT – total*						
Îngroșarea MT	26 (100)	33 (100)	62 (98,4)	67 (98,5)	24 (80,0)	12 (66,7)
MT subțire	0 (0)	0 (0)	1 (1,6)	1 (1,5)	6 (20,0)	6 (33,3)
Buzun. retract.	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,5)	2 (6,67)	2 (11,1)
Granulații	22 (84,6)	27 (81,8)	52 (82,5)	39 (57,4)	16 (53,3)	11 (61,1)
Eliminări	19 (73,1)	30 (90,9)	57 (90,5)	59 (86,8)	29 (96,7)	18 (100)
cantitate: mică	11 (57,9)	13 (43,3)	11 (19,3)	12 (20,3)	5 (17,2)	2 (16,7)
medie	5 (26,3)	6 (20,0)	15 (26,3)	18 (30,5)	4 (13,8)	5 (27,8)
abundentă	3 (15,8)	11 (36,7)	31 (54,4)	29 (49,2)	20 (69,0)	11 (61,1)
calitate: seroase	0 (0)	0 (0)	2 (3,5)	5 (8,5)	7 (24,1)	8 (44,4)
mucoase	10 (52,6)	9 (30,0)	15 (26,3)	13 (22,0)	5 (17,2)	1 (5,6)
purulente	9 (47,4)	21 (70,0)	40 (70,2)	41 (69,5)	17 (58,6)	9 (50,0)
Modificările din CvT în cazul timpanogramei de tip B						
Tip B	17 (65,4)	27 (81,8)	60 (95,2)	66 (97,1)	29 (96,7)	18 (100,0)
Îngroșarea MT	17 (100)	27 (100)	59 (98,3)	65 (98,5)	23 (79,3)	12 (66,7)
MT subțire	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)	1 (1,5)	6 (20,7)	6 (33,3)
Buzun. retract.	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,5)	2 (6,9)	2 (11,1)
Granulații	15 (88,2)	22 (81,5)	50 (84,8)	38 (58,5)	16 (69,6)	11 (61,1)
Eliminări	16 (94,1)	26 (96,3)	56 (93,3)	59 (89,4)	29 (100)	18 (100)
cantitate: mică	8 (50,0)	9 (34,6)	10 (17,9)	12 (20,3)	5 (17,2)	2 (16,7)
medie	5 (31,3)	6 (23,1)	15 (26,8)	18 (30,5)	4 (13,8)	5 (27,8)
bundentă	3 (18,7)	11 (42,3)	31 (55,3)	29 (49,2)	20 (69,0)	11 (61,1)
calitate: seroase	0 (0)	0 (0)	2 (3,6)	5 (8,5)	7 (24,1)	8 (44,4)
mucoase	7 (43,8)	5 (19,2)	14 (25,0)	13 (22,0)	5 (17,2)	1 (5,6)
purulente	9 (56,2)	21 (80,8)	40 (71,4)	41 (69,5)	17 (58,6)	9 (50,0)
Modificările din CvT în cazul timpanogramei de tip A sau C						
Tip A sau C	9 (34,6)	6 (18,2)	3 (4,8)	2 (2,9)	1 (3,3)	0 (0)
Îngroșarea MT	9 (100)	6 (100)	3 (100)	2 (100)	1 (100)	0 (0)
MT subțire	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Buzun. retract.	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Granulații	7 (77,8)	5 (83,3)	2 (66,7)	1 (50,0)	0 (0)	0 (0)
Eliminări	3 (33,3)	4 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
cantitate: mică	3 (100)	4 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
medie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
abundentă	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

<i>calitate:</i> seroase	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ucoase	3 (100)	4 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
urulente	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Notă: RR – riscul relativ, Î – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, p – semnificația statistică, IE – indici electroacustici; *p>0,05

Înainte de tratamentul chirurgical la copiii cu indicații urgente pentru miringotomie, a fost determinată timpanograma de tip B sau o curbă cu limitări: L curbei mai mare de 157 daPa, Ga mai mic de 0,03 cc, Gr mai mic de 0,15. Timpanograma tipică cu vârful detectabil reprezintă o curbă largă cu vârf aplatizat.

Descifrarea detaliată a indicilor și parametrilor electroacustici în concordanță cu modificările din cavitatea timpanică depistate intraoperator, în fiecare caz în parte, a precizat mecanismele patogenetice și stadiile procesului inflamator la copii. Astfel, în stadiul proliferativ incipient al inflamației au fost depistate lărgirea L și micșorarea Gr cu aplatizarea vârfului. Progresarea proceselor proliferativ-alterative în UM s-a manifestat prin scăderea graduală a Ga și lărgirea în continuare a curbei timpanometrice (Figura 4.3.). Cantitatea mică de exsudat, vâscozitatea exsudatului, precum și particularitățile TA la copii în primii ani de viață, au asigurat menținerea vârfului detectabil al timpanogramei în multe cazuri. Majorarea rigidității sistemului UM s-a manifestat la debutul bolii prin lărgirea lățimii, aplatizarea croșetului curbei (indicat de gradientul absolut) și menținerea complianței electroacustice statice în limitele normei. Dezvoltarea ulterioară a inflamației s-a manifestat prin aplatizarea treptată și lărgirea lățimii curbei timpanometrice până la înregistrarea curbei de tip B, presiunea fiind relativ constantă.

La copiii mai mari, procesul inflamator în UM s-a dezvoltat în condiții de presiune negativă în cavitatea timpanică, din cauza TA închise. Transsudatul care se colectează în cavitatea timpanică a provocat aplatizarea rapidă a curbei timpanometrice. Concomitent, a crescut presiunea negativă în UM. Aceste procese interdependente au provocat manifestarea semnelor inflamatorii în UM și modificarea indicilor și parametrilor curbei timpanometrice până la timpanograma de tip B. La etapa finală de dezvoltare a inflamației, conținutul abundent de exsudat și/sau proliferarea granulațiilor s-a manifestat prin timpanograma de tip B.

Aplicarea metodelor detaliate de interpretare a rezultatelor timpanometriei a permis elucidarea unor particularități patogenetice ale OMA la copii în primii 2 ani de viață. Au fost determinate 2 căi de dezvoltare a inflamației urechii medii: prima a corespuns cu patogeneza OM în baza „teoriei de vacuum” sau teoriei clasice, iar a doua a fost caracteristică pentru unele cazuri de OM la copii mici.

Patogeneza clasică sau dezvoltarea OM în baza „teoriei de vacuum”. Conform teoriei de vacuum, înainte de debutul OMA, în nazofaringe se dezvoltă un proces inflamator cu edem și eliminări nazale abundente care condiționează închiderea mecanică a trompei lui Eustachio și circumscrierea (limitarea) cavității timpanice și, ca rezultat, se dezvoltă presiunea negativă sau vacuumul în cavitatea timpanică. Conform rezultatelor cercetărilor efectuate, acest mecanism a fost caracteristic pentru copiii cu vârsta de 2 ani și mai mari. Este posibil că trompa auditivă să fi fost mai des închisă la acești copii decât la copiii mai mici, ceea ce a condiționat stabilirea funcției de protecție. Procesul inflamator care s-a dezvoltat în nasul și rinofaringele copilului a provocat apariția edemului în TA, stopând deschiderea TA și pătrunderea aerului în UM. Clinic, pacientul simte senzații neplăcute, dureri acute, zgomote auriculare și scăderea auzului. Otoscopic, la această etapă se înregistrează retractor MT și accentuarea punctelor de reper. Timpanograma de tip A se modifică până la tipurile C₁ și C₂. În această situație, alți indici electroacustici au rămas în limitele normei, ceea ce a demonstrat lipsa procesului inflamator proliferativ pronunțat. Cu timpul, P negativă în CvT a provocat transsudarea lichidului din vasele sangvine în lumenul CvT. Clinic, durerile în ureche s-au accentuat, devenind permanente și pronunțate. Otoscopic, la începutul procesului, MT s-a retractat din cauza presiunii negative. Punctele de identificare s-au accentuat și s-a dezvoltat hiperemia circumscrișă, cu o tendință spre hiperemie difuză, iar retractarea MT a fost înlocuită de îngroșare, proeminență și apoi umflare sau bombare în cadranele posterioare ale MT, unde s-a acumulat lichidul seros. Timpanograma s-a modificat de la tipul C₁ și C₂ până la tipul B. Dacă în acel moment s-a asociat infecția microbiană, ca rezultat s-a dezvoltat procesul purulent cu o creștere în volum a lichidului și transformarea acestuia în exsudat mucopurulent. Colectarea rapidă și bruscă a lichidului în exces a provocat extensia MT, care s-a manifestat prin accentuarea durerilor în ureche. Otoscopic, s-a înregistrat bombarea și hiperemia MT. Impedansmetria a confirmat prezența lichidului prin timpanograma de tip B. În aceste cazuri, investigațiile clinice și otomicroscopice au permis stabilirea diagnosticului oportun. Impedansmetria, cu aprecierea rezultatelor conform clasificărilor bazate pe datele P în CvT, a confirmat anume acest mecanism de dezvoltare a OM.

Patogeneza OM la copiii în vârstă de până la 2-3 ani. În majoritatea cazurilor, un alt mecanism de dezvoltare a inflamației UM a fost caracteristic pentru copiii cu vârsta de până la 2-3 ani. Procesul inflamator la copiii mici a implicat mucoasa UM, concomitent cu mucoasa nazală, din cauza TA deschise. Schema patogenezei OM la copiii mici poate fi următoarea (Figura 4.3.): prin TA deschisă, agentul patogen împreună cu eliminările nazale migrează direct în CvT, iar toxinele microbiene stimulează hiperplazia epitelului. Prin urmare, celulele Goblet proliferază, producând eliminări proprii în CvT. Procesele de hiperplazie și exsudație au modificat indiciile

timpanogramei, menținând presiunea în CvT la începutul procesului patologic, din cauza TA deschise. Produsele inflamatorii paralizează mișcarea cililor mucoasei. Edemațierea și hiperplazia pereților TA au cauzat închiderea treptată a lumenului TA, blocând evacuarea exsudatului din CvT. Presiunea în CvT, practic, nu s-a modificat pe fondul schimbării altor indici timpanometrici.

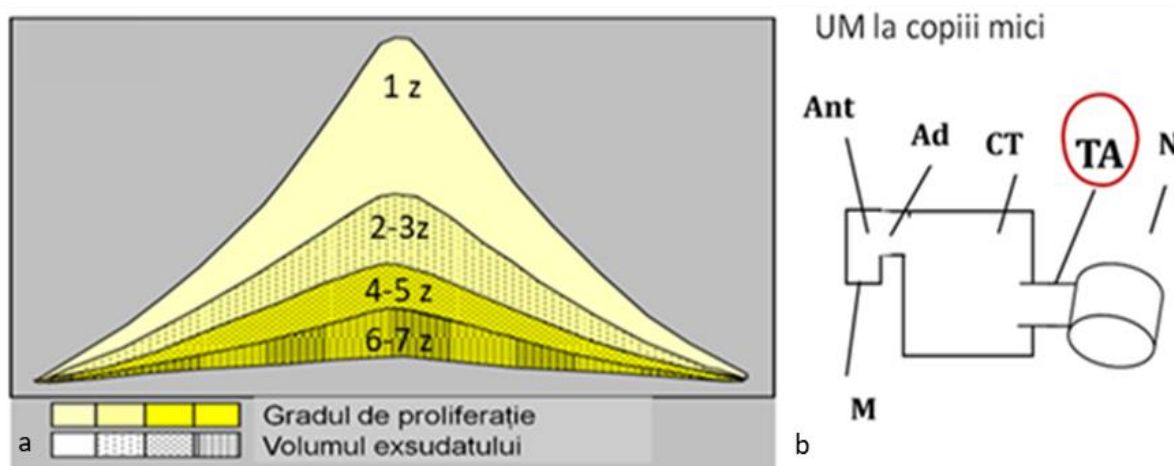


Figura 4.3. **Relațiile dintre IE și modificările CvT (a), Schema UM la copii (b)**

Evoluția asimptomatică sau nespecifică a OM la copiii mici a fost determinată de progresarea treptată a inflamației și păstrarea funcției de drenare a TA. Acest fapt a cauzat modificări locale minime la majoritatea copiilor mici (MT roz, mată, netransparentă), determinând o eficiență diagnostică mică a otoscopiei, pe fondul manifestărilor pronunțate ale simptomelor generale (intoxicație, tulburări funcționale ale altor organe). Aplatizarea vârfului timpanogramei cu lărgirea L și micșorarea Gr și Ga, constituie cele mai vizibile modificări ale curbei timpanometrice. Particularitățile anatomice de vârstă, care sunt caracteristice pentru copiii cu vârsta de până la 2 ani, condiționează pătrunderea mai ușoară a infecției din nazofaringe în CvT. Plasticitatea TA la copiii cu vârsta de la 2 până la 5-7 ani facilitează pătrunderea infecției în CvT.

4.3. PEATC în diagnosticul OM la copii

Examinarea audiologică a copiilor. Toți copiii cu diagnosticul OM au fost examinați în Centrul de audiologie. Examinările au inclus metode audiologice standardizate, în funcție de vârsta copiilor. O parte din pacienții cu vârsta de 0-3 ani au fost examinați prin înregistrarea de către autor a potențialelor evocate auditive ale trunchiului cerebral.

Înregistrarea potențialelor evocate auditive ale trunchiului cerebral (PEATC). Pacienți. În total, în studiul dat au fost incluși 128 de copii cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 3 ani (în medie, 22 de luni), 71 de băieți și 57 de fete, care au participat la monitoringul selectiv al urechii medii (Tabelul 4.4.)

Tabelul 4.4. PEATC: Pacienți, pragul înregistrării și indicii în funcție de vârstă

Loturi.vârstă nr. abs. (%)	A. 0-12 luni		B. 1-2 ani		C. 2-3 ani	
	OM	S	OM	S	OM	S
Total–128 (100)	21 (16,41)	20 (15,63)	25 (19,53)	18 (14,06)	25 (19,53)	19 (14,84)
Băieți–71 (55,0)	13 (61,90)	14 (70,0)	14 (56,0)	10 (55,56)	15 (60,0)	9 (47,37)
Fete – 57 (45,0)	8 (38,10)	6 (30,0)	11 (44,0)	8 (44,44)	10 (40,0)	10 (52,63)
RR (95% Î)	0,9(0,6-1,3)	0,8(0,6-1,1)	1,0(0,7-1,4)	1,0(0,6-1,6)	0,9(0,6-1,3)	1,2(0,7-1,9)
p	0,6	0,2	1,0	1,0	0,7	0,5
PR (dB) M(DS)	29,5 (3,8)	14,0 (3,1)	30,0 (4,8)	13,1 (3,5)	30,8 (4,5)	12,6 (2,6)
S: A vs C: t; p	p>0,05					
OM vs S: t; p	14,3; p<0,0001		12,7; p<0,0001		15,7; p<0,0001	
Indici PEATC	M (DS)					
Unda I	S_A vs C: t; p			1,4; 0,16		
LU I (ms)	2,28 (0,16)	1,65(0,21)	2,17(0,18)	1,60(0,2)	1,94(0,08)	1,57(0,13)
OM vs S: p	0,02*		0,04*		0,02*	
AU I (μV)	0,22 (0,09)	0,35(0,11)	0,20(0,12)	0,37(0,1)	0,20(0,14)	0,41(0,11)
Unda III	S_A vs C: t; p			9,6; p<0,0001		
LU III (ms)	4,79 (0,43)	4,14(0,15)	4,30(0,36)	3,85(0,12)	3,97(0,38)	3,59(0,21)
OM vs S: p	0,16		0,24		0,38	
AU III (μV)	0,17 (0,12)	0,25(0,05)	0,19(0,12)	0,29(0,08)	0,23(0,18)	0,32(0,12)
Unda V	S_A vs C: t; p			8,3; p<0,0001		
LU V (ms)	7,15 (0,32)	6,35(0,37)	6,72(0,42)	6,08(0,33)	6,02(0,26)	5,59(0,15)
OM vs S: p	0,11		0,24		0,16	
AU V (μV)	0,26 (0,20)	0,40(0,12)	0,32(0,16)	0,48(0,13)	0,45(0,17)	0,54(0,15)
I-III Latența (ms)	2,51 (0,51)	2,50(0,27)	2,13(0,37)	2,26(0,2)	2,03(0,38)	2,03(0,21)
OM vs S: p	0,99		0,76		1,0	
I-V Latența (ms)	4,87 (0,35)	4,69(0,45)	4,55(0,49)	4,48(0,33)	4,08(0,26)	4,03(0,21)
OM vs S: p	0,75		0,91		0,88	
III-V Latența (ms)	2,36 (0,42)	2,20(0,42)	2,42(0,54)	2,22(0,35)	2,05(0,40)	2,00(0,25)
OM vs S: p	0,79		0,75		0,92	
Sensibilitatea (%) V (95%Î)				100 (94,9-100)		
Specificitatea (%) V (95%Î)				100 (93,8-100)		
PLR (%) V (95% Î)				0		
NLR (%) V (95% Î)				0		
DP (%) V (95% Î)				54,7 (45,7-63,5)		
PPV (%) V (95% Î)				100 (94,9-100)		
NPV (%) V (95% Î)				100 (93,8-100)		
Informativitatea (%) V (95%Î)				100 (97,2-100)		

Notă: RR – riscul relativ, Î – intervalul de încredere, p – semnificația statistică; PR – pragul reacției

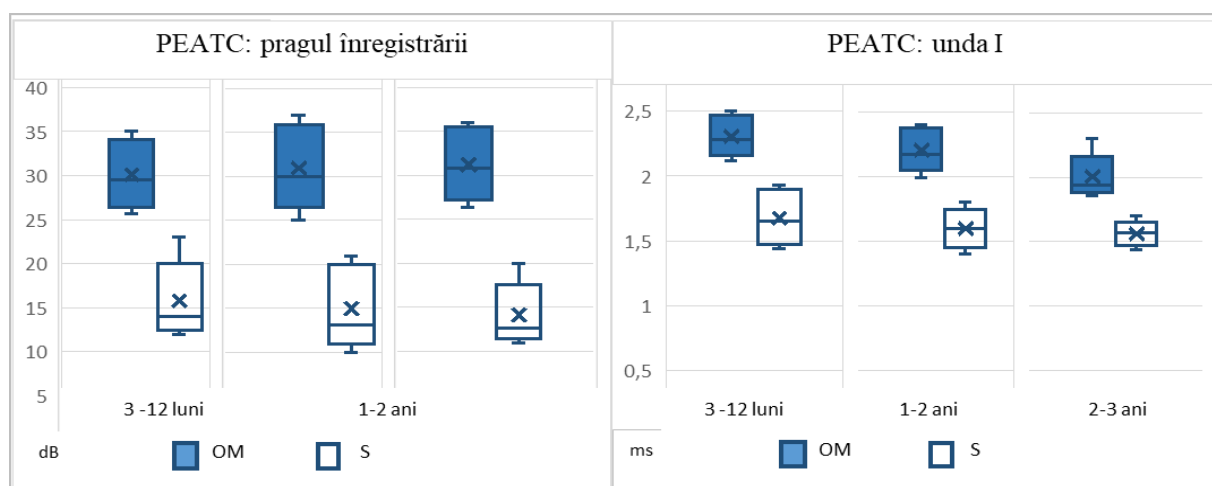
Pacienții au fost repartizați în 3 loturi, în funcție de vârstă: în lotul A, au fost incluși copiii cu vârsta de până la un an, 21 de copii cu OM și 20 de copii sănătoși; lotul B a fost format din 25 de copii cu OM și 18 copii sănătoși cu vârsta de 1-2 ani; lotul C a inclus 25 de copii cu OM de 2-3 ani și 19 copii sănătoși. În total, grupul copiilor cu otită medie (OM) a fost format din 71 de copii (42 de băieți și 29 de fete, vârsta medie - 22 de luni) cu diferite forme de OM, confirmate prin datele monitoringului, examenului clinic ORL complet și impedansmetriei clinice. Grupul de control (S) a fost format din 57 de copii (29 de băieți și 28 de fete, vârsta medie - 22 de luni) fără antecedente de OM. Repartizarea pacienților după sex a fost practic egală (p = 0,2-1,0).

Pragul înregistrării PEATC. La toți copiii examinați a fost înregistrat răspunsul auditiv al trunchiului cerebral cu stimul acustic de clic (Tabelul 4.4., Figura 4.4). La copiii sănătoși din lotul A, pragul reacției (PR) PEATC a fost înregistrat, în medie, la nivel de 14,0 (DS 3,1) dB, la copiii din lotul B – 13,1 (DS 3,5) dB, la copiii din lotul C - reacția minimă a undei V, care este necesară pentru constatarea prezenței traseului PEATC, a fost vizualizată, în medie, la 12,6 (DS 2,6) dB, diferența fiind nesemnificativă ($p>0,05$). În cazul OM, PEATC au fost înregistrate la sunete cu intensitate de 29,5 (DS 3,8) dB, la copiii din lotul A; la copiii din lotul B – la sunete cu intensitate de 30,0 (DS 4,8) dB; la copiii din lotul C, reacția PEATC a fost înregistrată la 30,8 (DS 4,5) dB. Diferența dintre PR PEATC la copiii cu OM vs copiii sănătoși a fost veridică în fiecare grup de vârstă ($t=12,7$; $t=15,7$; $p<0,0001$). Prezența reacției PEATC la clic cu intensitatea de 20 dB a fost considerată drept un criteriu pentru aprecierea calității diagnostice a metodei. Sensibilitatea PEATC după înregistrarea PR de la 20 dB a constituit 100% (95% ÎI 94,9-100), specificitatea – 100% (95% ÎI 93,8-100), informativitatea – 100% (95% ÎI 97,2-100).

Indicii traseului PEATC la copiii sănătoși. În baza analizei detaliate a caracteristicilor PEATC la copiii cu vârsta de până la 3 ani, fără patologia organului auditiv, a fost depistată reacția structurilor trunchiului cerebral la sunete (clic) de intensitate minimă – 10 dB, în majoritatea cazurilor. Alte caracteristici, ca latența undelor (LU), amplitudinea (AU) și intervalul dintre unde, variază în funcție de vârstă (Tabelul 4.4., Figura 4.4). Analiza caracteristicilor PEATC la copii, în funcție de vârstă, a demonstrat că pe parcursul a 3 ani de viață, LU I, III și V și intervalele inter-vârf s-au micșorat, iar AU a crescut. Undele I, III și V la copiii cu vârsta 0-12 luni au fost înregistrate cu o LU medie de 1,65 (DS 0,21) ms, 4,14 (DS 0,15) ms și 6,35 (DS 0,37) ms, respectiv. Latența medie a undei I la copiii cu vârsta de până la 3 ani a fost relativ mai stabilă decât latențele undelor III și V la nivel de 1,65 (DS 0,21) ms la copiii cu vârsta de 0-12 luni, până la 1,57 (DS 0,13) ms la copiii cu vârsta de 2-3 ani ($t=1,4$; $p=0,16$). Unda III a fost identificată cu o latență medie de 4,14 (DS 0,15) ms - 3,59 (DS 0,21) ms, unda V a apărut cu o latență medie de 6,35 (DS 0,37) ms – 5,59 (DS 0,15) ms. Așadar, latența undei III constituia 0,55 ms, iar latența undei V - 0,76 ms. Pentru LU III și unda V, dependența de vârstă a fost mai mare ($t=9,6$; $t=8,3$; respectiv, $p<0,0001$). Latența inter-vârf I-III, în medie, a fost în limitele 2,50 (DS 0,27) ms – 2,03 (DS 0,21) ms, latența inter-vârf I-V a constituit, în medie, 4,69 (DS 0,45) ms – 4,03 (DS 0,21), latența inter-vârf III-V s-a înregistrat la nivel de 2,20 (DS 0,42) ms – 2,00 (DS 0,25) ms. Intervalele inter-vârf la copiii sănătoși s-au micșorat pe parcursul a 3 ani de viață: intervalul I-III - 0,47 ms, I-V - 0,66 ms, intervalul III-V - 0,20 ms. Cea mai mare stabilitate a fost depistată pentru latența inter-vârf III-V ($t=1,8$; $p=0,08$). Amplitudinea undei I a fost înregistrată la nivel de 0,35 (DS 0,11) μV – 0,41 (DS 0,11) μV , AU III – la nivel de 0,25 (DS 0,05) μV –

0,29 (DS 0,08) μV . Unda V a fost caracterizată cu AU, în medie, la nivel de 0,40 (DS 0,12) μV – 0,54 (DS 0,15) μV . Amplitudinea undelor a crescut, în medie, pe parcursul a 3 ani de viață: AU III – 0,07 μV , AU V – 0,14 μV . AU I a fost mai stabilă și a crescut nesemnificativ până la 0,06 μV ($t=1,7$; $p=0,09$). Varietatea semnificativă a acestor date în fiecare grup de vârstă, care s-a manifestat prin valori relativ mari de DS, demonstrează procese dinamice de dezvoltare și stabilire a SNC la copiii cu vârsta de 0 luni – 3 ani și influența particularităților individuale ale copilului asupra rezultatelor înregistrării formei PEATC. Conform cercetărilor noastre, pragul reacției la sunete și latența undei I sunt cele mai stabile și pot fi utilizate pentru aprecierea auzului la copiii din aceste grupuri de vârstă (Tabelul 4.4., Figura 4.4).

Indicii traseului PEATC la copiii cu OM vs copiii sănătoși. Indicii traseului PEATC, la copiii cu OM, au fost comparați cu aceiași parametri la copiii otologic sănătoși, corespunzător subloturilor de vârstă A, B, C, din cauza dinamicii indicilor electrofiziologici determinați pe parcursul examinărilor electrofiziologice ale copiilor sănătoși. Undele PEATC, înregistrate la copiii cu OM din lotul A, au fost caracterizate prin prelungirea latenței undelor (LU) I, III și V (Tabelul 4.4., Figura 4.4): LU I s-a prelungit la copiii cu vârsta 0-12 luni până la 2,28 (DS 0,16) ms, la copiii 1-2 ani – 2,17 (DS 0,18) ms, la copiii 2-3 ani – 1,94 (DS 0,08) ms, care semnificativ diferă de indicii corespunzători la copiii sănătoși ($p<0,05$); LU III s-a mărit la copiii cu vârsta 0-12 luni până la 4,79 (DS 0,43) ms, la copiii cu vârsta 1-2 ani – 4,30 (DS 0,36) ms, iar la copiii de 2-3 ani – 3,97 (DS 0,38) ms. LU V s-a prelungit la copiii cu vârsta 0-12 luni până la 7,15 (DS 0,32) ms, la copiii 1-2 ani – 6,72 (DS 0,42) ms, la copiii 2-3 ani – 6,02 (DS 0,26) ms.



Box plot reflectă grafică rezumarea prin cele 6 valori ale unei distribuții: valoarea minimă, prima cuartilă (Q1), mediana (Q2), media aritmetică, a treia cuartilă (Q3)) și valoarea maximă.

Figura 4.4. PEATC: Pragul înregistrării și latența I la copiii cu OM și copiii sănătoși

În analiza LU III și V: diferența dintre rezultatele la copiii cu OM vs copiii sănătoși nu a fost statistic semnificativă. Intervalul inter-vârf I-III a fost înregistrat în diapazonul 2,51 (DS 0,51)

ms - 2,03 (DS 0,21) ms, intervalul I-V – 4,87 (DS 0,35) ms - 4,08 (DS 0,26) ms, iar intervalul III-V a fost identificat în limitele 2,36 (DS 0,42) ms - 2,00 (DS 0,25) ms. Amplitudinea undelor (AU) I, III, V a fost mai mică la copiii cu OM, în comparație cu copiii sănătoși din același sublot. Unda I s-a înregistrat în limitele 0,22 (DS 0,09) μ V - 0,2 (DS 0,14) μ V. Unda III la copiii cu OM s-a caracterizat prin micșorarea AU de la 0,17 (DS 0,12) μ V până la 0,23 (DS 0,18) μ V. Unda V s-a micșorat în AU în limitele 0,26 (DS 0,20) – 0,45 (DS 0,17) μ V. Diferența dintre intervalele inter-vârf la copiii cu OM vs copiii sănătoși, precum și diferența dintre AU la copiii cu OM vs copiii sănătoși nu a fost statistic veridică. Înregistrarea PEATC la copiii cu OM cu vârsta de până la 3 ani a demonstrat modificări ale traseului, care au fost stabilite în toate cazurile. Diferența a fost confirmată pentru pragul reacției și latența undei I. Pragul reacției PEATC, în medie, la copiii cu vârsta 0-12 luni a crescut până la 29,5 (DS 3,8) dB ($p=0,03$), la copiii cu vârsta 1-2 ani – la sunete cu intensitatea de 30,0 (DS 4,8) dB ($p=0,007$). La copiii cu vârsta de 2-3 ani, reacția PEATC a constituit 30,8 (DS 4,5) dB ($p=0,001$). Latența undei I a fost prelungită la copiii cu vârsta 0-12 luni, în medie, până la 2,28 (DS 0,16) ms, ($p=0,02$) la copiii cu vârsta 1-2 ani – 2,17 (DS 0,18) ms ($p=0,04$), la copiii de 2-3 ani – 1,94 (DS 0,08) ms ($p=0,02$).

Informativitatea înregistrării PEATC în depistarea OM. La copiii cu vârsta de până la 3 ani, sensibilitatea PEATC după înregistrarea PR de la 20 dB a constituit 100% (95% ÎI 94,9-100), specificitatea – 100% (95% ÎI 93,8-100), informativitatea – 100% (95% ÎI 97,2-100).

Discuții. În studiul dat au fost elaborate *normativele indicilor PEATC* la copiii cu vârsta de până la 3 ani, în baza confruntării testărilor electrofiziologice și otoscopice-electroacustice ale copiilor otologic și neurologic sănătoși. Majoritatea cercetărilor subliniază diferența între rezultatele examinărilor în diferite clinici, în funcție de vârsta copiilor, tehnica utilizată, condițiile examinărilor ș.a. și propun elaborarea normativelor de referință pentru fiecare instrument în parte. Cercetările noastre au elucidat o dezvoltare dinamică a indicilor PEATC la copiii sănătoși cu vârsta de până la 3 ani. La copiii otologic și neurologic sănătoși cu vârsta 0-12 luni, *pragul reacției PEATC* a fost înregistrat, în medie, la nivel de 14,0 (DS 3,1) dB, la copiii de 1-2 ani – 13,1 (DS 3,5) dB, la copiii de 2-3 ani - reacția minimă a undei V, care este necesară pentru constatarea prezenței traseului PEATC, a fost vizualizată, în medie, la 12,6 (DS 2,6) dB.

Am evidențiat *dinamica indicilor traseului PEATC în funcție de vârsta* la copiii otologic sănătoși de bază, care au constat în prescurtarea latențelor undelor I, III, V, latențelor inter-vârf I-III, I-V, III-V și creșterea amplitudinii undelor corespunzătoare până la vârsta de 3 ani. Stabilitatea relativă a fost confirmată pentru latența undei I ($p=0,04$).

Prin studierea detaliată a indicilor PEATC la copiii cu vârsta de până la 3 ani, am precizat *influența OM asupra indicilor electrofiziologici*, și anume creșterea PR PEATC la copiii de 0-12

luni, în medie, la sunete cu intensitatea de 29,5 (DS 3,8) dB; la copiii de 1-2 ani - la sunete cu intensitatea de 30,0 (DS 4,8) dB; la copiii de 2-3 ani, reacția PEATC a fost fixată la 30,8 (DS 4,5) dB. Diferența dintre pragul reacției PEATC la copiii cu OM și copiii sănătoși a fost veridică în fiecare grup de vârstă în parte, respectiv ($p=0,03$, $p=0,007$, $p=0,001$). Prezența OM a provocat la copiii examinați prelungirea latențelor undelor I, III și V. Cea mai veridică prelungire a fost confirmată pentru unda I: la copiii cu vârsta 0-12 luni prelungirea a fost, în medie, până la 2,28 (DS 0,16) ms, ($p=0,02$), la copiii cu vârsta 1-2 ani – 2,17 (DS 0,18) ms ($p=0,04$), la copiii cu vârsta 2-3 ani – 1,94 (DS 0,08) ms ($p=0,02$). Aceste modificări au fost clasificate ca surditate conductivă, formă ușoară.

Examinarea PEATC a fost foarte utilă la copiii cu vârsta de până la 3 ani, la care examenul audiologic convențional este dificil din cauza particularităților psihofiziologice de vârstă. Rezultatele noastre sugerează că examinarea PEATC este un instrument valoros pentru detectarea deficienței de auz la copiii mici cu OM. În baza examinărilor (impedansmetria și PEATC) efectuate la copiii mici cu diferite forme de OM, am stabilit reperele electroacustice și electrofiziologice în diagnosticarea inflamației UM la această vârstă.

4.4. Concluzii la Capitolul 4

1. Criteriile otoscopice ale UM sănătoase clasate conform scalei "IO cu risc foarte mare" ($p<0.0001$): I. la copiii cu vârsta până la 3 ani - 1. lipsa dopului în CAE; 2. transparența MT - bună, 3. poziția MT neutră, 4. MT sură; II. la copiii cu vârsta de 3-7 ani - 1. poziția MT neutră; 2. transparența MT bună; 3. lipsa dopului în CAE; 4. MT sură. 5. claritatea contururilor – bună; 6. claritatea conului de lumină – bună; 7. mobilitatea MT - bună.
2. Cele mai informative caracteristici otoscopice în prognozarea otitei medii, clasate conform scalei "risc relativ foarte mare" ($p<0.0001$): I. la copiii cu vârsta de până la 3 ani: 1. prezența dopului în CAE – RR 19,3; 2. opacifierea sau turbiditatea MT - RR 3,4; 3. proeminența MT – RR 3,0; 4. culoarea MT schimbată – RR 2,6; II. la copiii cu vârsta de 3-7 ani: 1. proeminența MT - RR 43,0; 2. opacifierea sau turbiditatea MT - RR 33,3; 3. dop în CAE – RR 12,2; 4. culoarea MT modificată – RR 10,5; 5. neclaritatea contururilor – RR 8,6; 6. neclaritatea conului de lumină – RR 5,9; 7. schimbări în mobilitatea MT - RR 4,9.
3. A fost apreciată sensibilitatea prin screeningul-otoscopie în diagnosticul OM la copii: la vârsta de 0-12 luni - 99,0%, 1-3 ani - 99,5%, 3-7 ani - 99,7%. Specificitatea s-a modificat în funcție de vârstă: de la 31,0% la vârsta de 0-12 luni până la 48,5% la vârsta de 1-3 ani și 99,7% la 3-7 ani. Informativitatea screeningului-otoscopiei în diagnosticul OM, în funcție de vârstă: la copiii cu vârsta de 0-12 luni 65,2%, la 1-3 ani - 74,1% și la 3-7 ani - 99,7%.

4. Sensibilitatea screeningului-otoscopiei în diagnosticul diferențial dintre OMA vs OME la copiii cu vârsta de 0-12 luni a constituit 17,9%, la 1-3 ani - 48,2%, la 3-7 ani - 69,9%. Specificitatea la copiii de 0-12 luni a constituit 83,0%, la copiii de 1-3 ani a crescut până la 93,0%, iar la copiii de 3-7 ani - 99,7%. Informativitatea otoscopiei-screening în diferențierea OMA vs OME: la copiii cu vârsta de 0-12 luni a constituit 56,9%, la copiii de 1-3 ani - 72,7%, iar la copiii de 3-7 ani - 85,3%.

5. Indicii timpanogramei la copiii sănătoși au inclus: timpanograma de tip A, presiunea, P – 60,5 (DS 39,0) daPa, complianța, C 0,4 (DS 0,1) cc, gradientul absolut, Ga 0,16 (DS 0,05) cc, lățimea curbei, L 53,5 (DS 10,6) daPa, gradientul relativ, Gr 0,36 (DS 0,06).

6. Calitatea diagnostică a timpanometriei în baza evaluării timpanogramei de tip B în depistarea OM a fost în concordanță cu vârsta pacienților. Sensibilitatea timpanometriei la copiii de 0-12 luni a constituit 59,7%, iar la copii de 1-7 ani – 72,0-73,2%. Specificitatea a fost relativ egală: 99,7% la toți copiii indiferent de vârstă. Informativitatea timpanometriei în baza înregistrării timpanogramei de tip B în diagnosticarea OM: la copiii de 0-12 luni – 79,7%, iar la 1-7 ani – 78,9-82,0%. După ajustarea datelor cu înregistrarea timpanogramei de tip C2 la copiii cu OM, a fost înregistrată o creștere a calității diagnostice a testului la copiii cu vârsta de 5-7 ani: sensibilitatea - 98,1 %, informativitatea - 98,7%

7. La copiii cu OMA clinic evidentă, prin evaluarea detaliată a indicilor electroacustici, au fost determinate cele mai informative ($p < 0,05$) modificări dinamice ale timpanogramei: în primele 3 zile ale bolii - mărirea lățimii la toți copiii, micșorarea Gr - la copiii cu vârsta de 1-7 ani și micșorarea Ga la copiii de 5-7 ani, după 4-6 zile de OMA evidentă - mărirea L și micșorarea Gr la toți copiii, micșorarea Ga la copiii de 3-7 ani, după 7 zile de OMA - mărirea L și micșorarea Gr și Ga la toți copiii. Presiunea s-a micșorat semnificativ la copiii de 5-7 ani din primele zile ale OMA, după a 7 zi de OMA – la copiii cu vârsta de 3-7 ani.

8. Rezultatele analizei examenului electroacustic în dinamică au fost exprimate schematic prin 2 tendințe. Tendința 1, caracteristică pentru copiii mai mari de 3 ani, s-a manifestat prin scăderea mai pronunțată a P, decât modificările altor indici electroacustici pe parcursul monitorizării, iar timpanograma de tip A s-a transformat în timpanograma de tip C1, C2, apoi de tip B. A doua tendință, depistată la copiii cu vârsta până la 2-3 ani, a constat în evoluția treptată a timpanogramei de tip A până la timpanograma de tip B, prin modificarea graduală a parametrilor curbei (mărirea L, micșorarea Gr, Ga). P este unicul indice nemodificat care reflectă condiționat presiunea în cavitatea timpanică.

9. În OMA evidentă, indicațiile pentru tratament chirurgical urgent au fost stabilite mai des la copiii cu vârsta de 2-4 ani (RF 0,7) decât la copiii de 0 luni-2 ani (RF 0,3) și 4-7 ani (RF 0,2), cu

riscul relativ RR 2,5 ($p < 0,0001$). Modificările intraoperatorii depistate la acești copii s-au caracterizat prin procese hipertrofice-hiperplazice, și anume îngroșarea MT și CvT (98,4-98,5%), formarea granulațiilor (82,5%-57,4%), eliminări mucopurulente (91,5-96,5%) în cantitate moderată sau abundentă (79,7-80,7%).

10. Modificările intraoperatorii în OMA evidentă au fost diferite în funcție de vârstă. Îngroșarea MT și granulații în CvT au fost vizualizate mai des la copiii cu vârsta de până la 4 ani decât la copiii cu vârsta de 4-7 ani: RR 1,3 ($p = 0,0009-0,0017$). Subțierea MT și buzunare de retracție și au fost observate mai des la copiii de 4-7 ani: RR 15,8-23,8 ($p = 0,0013- < 0,0001$).

11. Eliminările în CvT, depistate intra-operator în OMA evidentă, au fost diferite în funcție de vârstă. La copiii cu vârsta 1-7 ani s-a depistat exsudat în 86,8%-100%, ceea ce diferă de copiii cu vârsta de 0-12 luni – 73,1%: RR 2,2 ($p < 0,0001$). Au fost constatate mai des eliminări abundente la copiii de 1-7 ani: RR 3,5 ($p = 0,018$). Eliminări seroase au fost prezente mai frecvent în urechile copiilor de 4-7 ani: RR 7,5 ($p < 0,0001$). Eliminări mucoase au fost depistate mai des la copiii cu vârsta de până la 1 an: RR 2,4 ($p = 0,0008$). Au fost constatate mai des eliminări purulente la copiii cu vârsta de 1-4 ani: RR 1,3 ($p = 0,031$).

12. Calitatea diagnostică a timpanometriei cu aprecierea detaliată a indicilor electroacustici la copiii cu vârsta de 0 luni – 7 ani a fost mai înaltă decât în baza evaluării timpanogramei de tip B: sensibilitate a constituit 99,7% (95% ÎI 98,1-99,9), specificitatea - 99,7% (95% ÎI 98,2-99,9), informativitatea a crescut până la 99,7% (95% ÎI 98,8-99,9).

13. Rezultatele analizei examenului electroacustic în dinamică au fost exprimate schematic prin 2 tendințe. Tendința 1, caracteristică pentru copiii mai mari de 3 ani, s-a manifestat prin scăderea mai pronunțată a presiunii decât modificările altor indici electroacustici pe parcursul monitorizării, iar timpanograma de tip A s-a transformat în timpanograma de tip C1, C2, apoi de tipul B. A doua tendință, depistată la copiii cu vârsta până la 2-3 ani, a constat în evoluția treptată a timpanogramei de tip A până la timpanograma de tip B, prin modificarea graduală a parametrilor curbei (mărirea L, micșorarea Gr, Ga). Unicul indice nemodificat îl reprezintă presiunea care reflectă condiționat P în CvT.

14. Studiul microscopic și histologic în OMA evidentă a confirmat 2 variante evolutive în CvT. Primul mecanism s-a desfășurat la copiii cu vârsta de 2-7 ani și a fost caracterizat prin dezvoltarea graduală a retracției MT cu transudația lichidului seros. Al doilea mecanism a fost determinat la copiii cu vârsta de 0-3 ani, care a condiționat păstrarea funcției de drenare a CvT la începutul procesului. Evoluția asimptomatică sau nespecifică (latentă) a OM la copiii mici este determinată de progresarea treptată a inflamației concomitent cu păstrarea funcției de drenare a tubei auditive.

15. Analiza caracteristicilor PEATC la copiii sănătoși, cu vârsta de până la 3 ani, a demonstrat că pragul reacției PEATC a fost stabil: 14,0 (DS 3,1) - 12,6 (DS 2,6) dB. O varietate minimă a fost caracteristică pentru latența undei I. Latența undelor III și V și intervalele inter-vârf, în funcție de vârstă, s-au micșorat, iar amplitudinea undelor a crescut. Pragul reacției PEATC și latența undei I sunt recomandate pentru aprecierea auzului la copii în primii 3 ani de viață.
16. Înregistrarea PEATC la copiii cu OM, cu vârsta de până la 3 ani, a demonstrat modificări ale traseului: pragul reacției la copiii cu vârsta 0-12 luni a crescut până la 29,5 (DS 3,8) dB ($p=0,03$), la copiii de 1-2 ani - 30,0 (DS 4,8) dB ($p=0,007$), la copiii de 2-3 ani - 30,8 (DS 4,5) dB ($p=0,001$). Latența undei I a fost prelungită la copiii cu vârsta 0-12 luni, în medie, până la 2,28 (DS 0,16) ms, ($p=0,02$) la copiii cu vârsta 1-2 ani - 2,17 (DS 0,18) ms ($p=0,04$), la copiii cu vârsta 2-3 ani - 1,94 (DS 0,08) ms ($p=0,02$).
17. Calitatea diagnostică a înregistrării PEATC după PR de la 20 dB clic în aprecierea OM a fost constituită de sensibilitatea - 100%, specificitatea - 100% (93,8-100), informativitatea - 100% (95% ÎI 97,2-100).

5. CARACTERISTICA ȘI EFICIENȚA TRATAMENTULUI MEDICO-CHIRURGICAL LA COPIII CU OMR ȘI OMEP

5.1. Caracteristica pacienților incluși în studiul analitic, experimental, clinic controlat

Studiul a fost efectuat pentru evaluarea eficacității metodelor de tratament existente și analizarea posibilităților de amplifica efectul lor pozitiv în prevenirea recidivării și persistenței a otitelor medii la copii, optimizarea tratamentului OM recidivante și persistente și elucidarea eficacității comparative a metodelor aplicate în baza monitoringului postchirurgical otoscopic-electroacustic, monitoringului audiologic și monitoringului indicilor CV și SG. Studiul a fost efectuat în baza evaluării eșantionului de 350 de pacienți cu OMR sau OMEP, care au fost repartizați în 3 loturi în funcție de tratamentul aplicat: lotul A a inclus 110 pacienți care au urmat tratament tradițional complex, FMA; lotul B - 110 pacienți care au fost supuși tratamentului clasic TSA; lotul C a inclus 130 de pacienți care au urmat tratamentul elaborat TSMA. Fiecare lot a fost divizat în 2 subloturi în funcție de manifestările OM la pacienții acceptați pentru studiu: sublotul 1 – pacienți cu OMR, sublotul 2 – pacienți cu OMEP (Figura 2.2.). În fiecare sublot, numărul pacienților variază între 47 și 80. A fost elaborată fișa de anchetă individuală pentru fiecare pacient inclus în studiu. La pacienții incluși în studiul clinic controlat, au fost cercetate aspectele epidemiologice, clinice, factorii de risc de recidivare, persistență și cronicizare și au fost efectuate investigații otoscopice-electroacustice, microbiologice, imunologice și radiologice, în funcție de faza procesului inflamator în UM. La toți pacienții, au fost utilizate metode moderne de diagnostic. Au fost precizate formele clinice și elucidate aspectele clinico-paraclinice și evolutive, în funcție de vârstă, gen, durata bolii și gradul de activitate al procesului inflamator auricular. Conform vârstei, pacienții au fost repartizați în loturi practic în mod egal. Vârsta medie în subloturi a constituit 4,4 ani cu DS 1,4. A fost analizată eficacitatea comparativă a metodelor de tratament tradiționale, clasice, precum și a tratamentului elaborat după efectuarea monitorizării otoscopice-electroacustice, audiologice și monitorizării calității vieții și stării generale a copiilor incluși în studiu.

5.2. Metodele de tratament utilizate în studiul analitic, experimental, clinic controlat

În studiul clinic au fost utilizate și evaluate 3 metode de tratament al copiilor cu OMEP și OMR (Figura 5.1.): 1. metoda tradițională de tratament, care constă din complexul medicamentos-fizioterapeutic (MF) și tratamentul chirurgical – miringotomia și adenotomia (MA); 2. metoda clasică (cunoscută), care include tratamentul chirurgical – timpanostomia și adenotomia (TSA); 3. metoda optimizată, propusă de autor, care include tratamentul chirurgical – timpanostomia asociată cu miringotomia și adenotomia (TSMA). Tratamentul fizioterapeutic, ca tratament tradițional, a fost efectuat numai în Lotul A. Abordarea chirurgicală a inclus o

intervenție otochirurgicală: miringotomia (Lotul A), Timpanostomia clasică (Lotul B) și metoda optimizată, elaborată de autor - Timpanostomia asociată cu miringotomia (Lotul C). Prezentăm descrierea metodelor cu evidențierea eficacității, avantajelor și limitărilor ale metodelor chirurgicale clasice - miringotomie și timpanostomie, analiza posibilității de a amplifica efectul lor pozitiv în prevenirea recidivării și persistenței otitelor medii la copii.

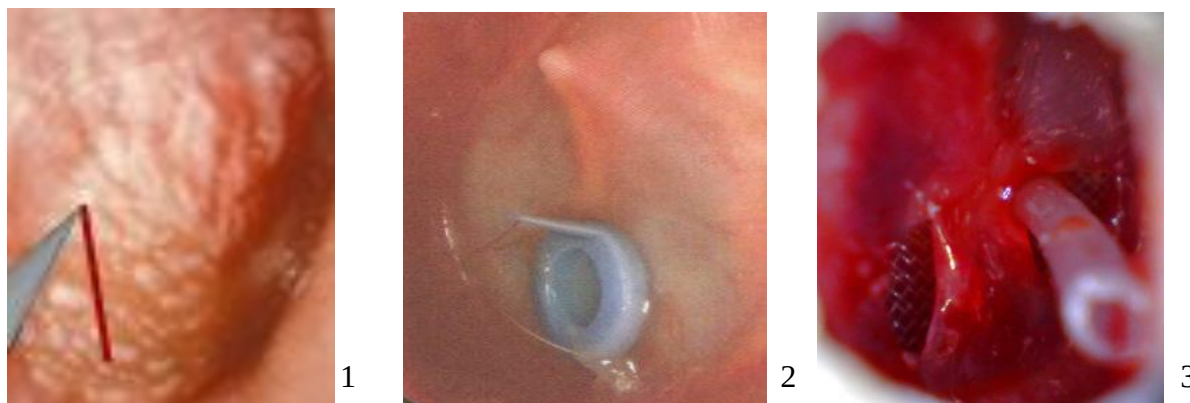


Figura 5.1. **Metode otochirurgicale pentru tratamentul OM aplicate în studiul**

1 - Miringotomia, 2 - Timpanostomia clasică,
3 - metoda optimizată - Timpanostomia asociată cu Miringotomia

Metoda tradițională de tratament al copiilor cu OMEP și OMR – FMA. Tratamentul tradițional a constat din complexul fizioterapeutic (MF) și tratamentul chirurgical (MA). Tratamentul MF a inclus proceduri fizioterapeutice și tratament medicamentos, iar tratamentul chirurgical a inclus miringotomia și adenotomia (MA). Procedurile fizioterapeutice au constat în tratament inhalator cu preparate medicamentoase, insuflarea TA după Politzer, cateterizarea TA după Politzer, cu instilația intratubară a soluțiilor medicamentoase și pneumomasajul MT. Procedurile fizioterapeutice au fost efectuate pe parcursul a 10 zile. Pentru efectuarea tratamentului inhalator, a fost aplicat un aparat inhalator cu ultrasunet. Soluțiile medicamentoase pentru inhalații și instilații intratubare au conținut un antibiotic, glucocorticosteroid, vasoconstrictor și mucolitic. Inhalațiile au fost efectuate timp de 10 minute, de 2 ori pe zi, pe parcursul a 10 zile. Insuflațiile TA după Politzer și pneumomasajul MT au fost efectuate o dată pe zi, pe parcursul a 10 zile. Au fost efectuate cateterizarea TA cu cateterul lui HarTSMAN și instilații cu soluții medicamentoase o singură dată, la 2-3 zile după tratamentul MF. Concomitent, toți copiii au urmat un complex de tratament medicamentos care a inclus antibioticoterapie, preparate antihistaminice și mucolitice pe parcursul a 10 zile. Peste o lună după tratamentul MF, copiii au fost spitalizați pentru tratament chirurgical, care a constat în miringotomie și adenotomie.

Tratamentul chirurgical, Miringotomia și Adenotomia (MA), a fost practicat la toți copiii din acest lot, după o lună de tratament MF. Tratamentul chirurgical MA a fost efectuat sub anestezie generală, utilizând microscop și microinstrumente.

Miringotomia este o procedură chirurgicală minim invazivă, care implică crearea unei mici incizii în membrana timpanică. Această procedură eliberează presiunea și drenează lichidul sau puroiul din urechea medie. Etapele miringotomiei au inclus incizia MT, aspirația conținutului patologic și instilația soluțiilor medicamentoase. Incizia a fost efectuată în cadranul postero-inferior sau în locul umflării ori bombării MT evidente. Soluțiile medicamentoase au conținut Sol. de antibiotic și Sol. de glucocorticosteroid.

Tehnica de Miringotomia la copii. Procedura *miringotomie* se efectuează la copiii cu OM sub anestezie generală, în condiții aseptice, cu pacientul culcat pe masă în sala de operație. Aceasta include prelucrarea regiunii urechii cu soluții dezinfectante și acoperirea regiunii urechii cu materiale chirurgicale sterile. Se aprinde lumina otomicroscopului și se focusează în CAE al pacientului. După alegerea speculului auricular corespunzător dimensiunilor CAE, se fixează pavilionul urechii pacientului. Direcționând pavilionul copilului în jos și posterior, se obține aducerea porțiunii cartilaginoase a CAE în aceeași axă cu porțiunea sa osoasă. Speculul auricular se introduce în CAE al pacientului. După vizualizarea MT și evaluarea stării UM, se precizează diagnosticul, se concretizează scopul și indicațiile pentru miringotomie, apoi se alege locul inciziei. Locul inciziei este ales în funcție de următoarele aspecte: în cazul bombării MT, incizia se efectuează în locul bombării MT – în cadranul postero-inferior; iar în cazul retracției MT, incizia se efectuează în cadranul antero-inferior. Incizia se efectuează cu timpanotomul în locul ales. Se înregistrează caracteristicile MT, modificarea poziției MT după incizie și apariția lichidului din CvT în locul inciziei. De asemenea, se înregistrează presiunea sub care apare lichidul în lumenul inciziei și caracteristicile lichidului vizualizat prin lumenul inciziei. Lichidul este aspirat cu un tub de aspirație, introdus până la locul inciziei. Se înregistrează prezența și caracteristicile lichidului. Caracteristicile lichidului sunt următoarele: a) volumul; b) viscozitatea; c) culoarea. După efectuarea miringotomiei, se examinează lichidul. Se introduc soluții medicamentoase în CvT: antibiotic și glucocorticosteroid. Se aplică o meșă cu soluții medicamentoase în CAE al copilului. Procedura se efectuează simetric și la cealaltă ureche. Rezultatele se codifică și se înregistrează în baza de date a pacientului.

Adenotomia sau *adenoidectomia* este o procedură chirurgicală clasică de îndepărtare completă a țesutului adenoid (țesutul limfoid) din nazofaringe. Această procedură eliberează lumenul TA și facilitează restabilirea funcțiilor TA. În Republica Moldova, ca și în alte țări ale

Europei de Est, adenotomia se efectuează foarte des și se recomandă la copiii cu OM, practic fără limite de vârstă. Această intervenție chirurgicală se recomandă și se efectuează foarte des ca o singură procedură chirurgicală pentru tratamentul OM, fără miringotomie sau timpanostomie.

Metoda clasică (cunoscută) de tratament al copiilor cu OMEP și OMR – Timpanostomia cu Adenotomia TSA. Tratamentul clasic este un tratament chirurgical complex cu miringotomie și inserția tubului timpanostomic (TT) sau Timpanostomia efectuată concomitent cu Adenotomia (TSA). Tratamentul chirurgical al OM, Timpanostomia, se recomandă și se aplică pe larg în țările Europei de Vest, SUA, Japonia, Australia etc. Din anul 1996, tratamentul chirurgical cu timpanostomie și adenotomie este implementat și în Republica Moldova, în Clinica ORL Pediatrică a Catedrei ORL, de către autor.

Timpanostomia este intervenția minim invazivă la urechea medie. Această intervenție se efectuează sub otomicroscop, utilizând microinstrumente speciale. Intervenția prevede incizia MT în cadranele anterioare (antero-superior sau antero-inferior). După incizie, se efectuează aspirația conținutului patologic și instilația soluțiilor cu antibiotice și corticosteroizi. Apoi, un tub timpanostomic se introduce și se fixează în locul inciziei. Adenotomia se efectuează concomitent cu timpanostomia. Timpanostomia reprezintă o metodă de tratament funcțional minim invaziv clasic. Indicațiile pentru timpanostomie, conform ghidurilor și standardelor elaborate în SUA, Australia și țările Europei de Vest, sunt OMR, OMEP, OMAd la copii și adolescenți. Tratamentul chirurgical se efectuează în mod planificat, sub anestezie generală. Miringotomia cu inserția tubului timpanostomic (timpanostomia) se efectuează sub otomicroscop. Operația prevede incizia MT în cadranele anterioare (antero-superior sau antero-inferior). După incizie, se efectuează aspirația conținutului patologic și instilația soluțiilor de antibiotice și corticosteroizi. După aceasta, un TT se introduce și se fixează în locul inciziei.

Tehnica de timpanostomia la copii. Procedura chirurgicală de miringotomie cu inserția tubului timpanostomic se efectuează sub anestezie generală, cu pacientul culcat pe masă, în sala de operație. Procedura de miringotomie cu inserția tubului timpanostomic se efectuează în condiții aseptice, după prelucrarea regiunii urechii cu soluții dezinfectante și acoperirea acesteia cu materiale chirurgicale sterile. La otomicroscop, se aprinde și se focusează lumina în CAE al pacientului. După alegerea speculului auricular corespunzător dimensiunilor CAE al pacientului, se fixează pavilionul urechii. Direcționarea pavilionului urechii copilului în jos și posterior, permite aducerea porțiunii cartilaginoase a CAE în aceeași axă cu porțiunea sa osoasă. Speculul auricular se introduce în CAE al pacientului. După vizualizarea MT și evaluarea stării UM, se precizează diagnosticul, se concretizează scopul și indicațiile pentru miringotomie. În cadranul

antero-inferior, se efectuează incizia de 2 mm cu timpanotomul. Se înregistrează modificările poziției MT după incizie, apariția lichidului din CvT prin locul inciziei, presiunea lichidului și caracteristicile lichidului vizualizat prin perforație. Lichidul este aspirat cu un microtub de aspirație de 2 mm, introdus până la locul inciziei. Se înregistrează vizualizarea și caracteristicile lichidului aspirat. Caracteristicile lichidului includ: a) volumul; b) viscozitatea; c) culoarea. În continuare, se introduc soluții medicamentoase în CvT: soluție de antibiotic și soluție de glucocorticosteroid. Tubul timpanostomic (TT) se alege în funcție de vârstă și particularitățile procesului patologic în UM. După despachetarea TT din ambalajul steril și aplicarea micropensei auriculare, TT se introduce până la locul inciziei MT și se fixează în lumenul inciziei. La necesitate, fixarea TT în locul inciziei se corectează cu un microac. Se efectuează o aspirație de probă prin TT din CvT, apoi se irigă CAE cu soluții medicamentoase. Se aplică o meșă cu soluții medicamentoase în CAE al copilului. Procedura se efectuează simetric și la cealaltă ureche. Funcțiile TT includ aerarea și drenarea CvT pe o perioadă de 6 luni sau mai mult. În cazuri de acutizare a OM, prin TT pot fi introduse soluții medicamentoase în CvT.

Tubul timpanostomic (TT) reprezintă un tub special elaborat pentru tratamentul OM, produs din mase plastice, în majoritatea cazurilor din fluoroplastic, silicon sau metal, cu diferite dimensiuni. Diametrul lumenului variază: TT metalic - 0,76 mm, TT din fluoroplastic sau silicon - 1,14-1,27 mm. Designul, forma și lungimea tubului TT sunt diferite, pentru diverse cazuri clinice. Cele mai des utilizate TT sunt: Paparella, Goode, Donaldson, Per-Lee, Reuter, Shepard, Shea, Pappas, Armstrong ș.a. TT se clasifică în 2 tipuri: tipul I – TT mici, în formă de bobină, pentru aplicare pe un termen scurt (cu o durată de la 6 până la 12 luni); tipul II – TT lungi, pentru aplicare pe un termen lung (cu o durată mai mare de un an). De obicei, TT de tipul I, preconizat pentru un termen scurt, se recomandă a fi folosit la copiii cu vârsta de până la 7 ani cu OMR și OMEP, fără modificări adezive în MT și CvT. Acest tip de TT are o tendință spontană spre cădere. TT de tipul II, lungi, se utilizează în cazuri de atelectazie a CvT, cu MT foarte subțire, plasată pe promontoriu. TT lungi sunt indicate pentru tratamentul OMEP, OMR și OM adezive cronice (OMAd) la copiii de vârstă școlară, adolescenți și adulți, atunci când este necesară funcționarea TT pentru o perioadă îndelungată, de exemplu, tubele Per-Lee, Richards T-tube ș.a.

5.2.1. Justificarea pentru aplicarea metodei optimizate

Metoda optimizată de tratament al copiilor cu OMEP și OMR – TSMA a fost propusă de autor și include tratamentul chirurgical – timpanostomia asociată cu miringotomia și adenotomia (TSMA).

Justificarea pentru optimizarea metodei de tratament al OM recidivante și persistente la copii a fost realizată în baza analizei datelor din literatură și cercetărilor efectuate de autor în *Department of Otorhinolaryngology, Clinica Mayo, Rochester, MN* (în cadrul Proiectului bilateral), sub conducerea profesorului Thomas J. McDonald, pe parcursul anilor 2000-2017. Rezultatele studiului au fost publicate în articole științifice [64-71, 73-77, 81] și prezentate la congrese și conferințe științifice.

Actualitatea cercetărilor efectuate. Eficacitatea tratamentului existent, și anume a metodelor fizioterapeutice, medicamentoase și chirurgicale, este evaluată în multiple cercetări. Este dovedit efectul temporar al tratamentelor fizioterapeutice și al miringotomiei fără introducerea tubului timpanostomic [33, 38, 44, 114, 136, 161, 164, 186, 244, 287, 291]. Timpanostomia clasică este o metodă contemporană, considerată drept un ”standard de aur” în rezolvarea otitelor medii recidivante și persistente la copii, fiind recomandată în protocoalele și ghidurile de tratament [38, 44, 114, 135, 136, 158, 161, 164, 186, 199, 216, 235, 244, 248, 257, 278, 287, 291]. Influența otitelor medii recidivante și persistente, precum și a metodei contemporane – timpanostomia – asupra auzului, calității vieții, dezvoltării psiho-sociale și vorbirii este permanent în centrul atenției otorinolaringologiei pediatrice, deoarece 40-60% dintre copiii din Europa și SUA suferă de aceste forme de otită medie, iar majoritatea cazurilor sunt tratate prin timpanostomie clasică. A fost elucidat faptul că timpanostomia clasică îmbunătățește auzul, calitatea vieții și dezvoltarea psiho-socială și vorbirii a copiilor în 65-70% din cazuri, dar efectul pozitiv este temporar [16, 17, 23, 39, 86, 120, 126, 135, 158, 189, 199, 235, 244, 248]. Cercetările științifice au demonstrat consecințele clinice ale otitelor medii tratate cu timpanostomia clasică, și anume otoree precece, tardivă și permanentă, precum și recidivarea și persistența otitelor medii, care au fost înregistrate în 25-35% din cazuri la copiii care au fost operați în vârstă de până la 3-5 ani. [30, 91, 161, 195, 199, 220, 221, 267, 268]. Dificultățile și complicațiile în timpul intervenției TSC includ: lezarea pielii CAE, secționarea corzii timpanice și mușchiului scăriței, lezarea promontoriului și ferestrelor labirintice, luxarea scăriței, deschiderea unui golf jugular neacoperit de un strat osos, alunecarea TT în hipotimpanum și imposibilitatea introducerii TT [23, 86, 139, 163, 244, 248]. Complicațiile tardive ale TSC includ: otoree precece, tardivă și persistentă, perforația reziduală a MT, sechele MT, granulom MT și CAE, miringoscleroză, timpanoscleroză, colesteatom, fracturarea lanțului de oscioare, surditate neurosenzorială, patologie vestibulară etc., care afectează semnificativ calitatea vieții acestor copii [30, 91, 161, 195, 199, 220, 221, 267, 268]. O parte din aceste complicații, posibil sunt legate de procesul de evacuare a conținutului vâscos și cleios, precum și de eliberarea incompletă a cavității timpanice. Dificultățile în eliberarea CvT de conținut patologic și pericolul

de traumatizare a formațiunilor adiacente rezidă în modul de efectuare a TSC, recomandat în ghidurile respective. Aspirația lichidului se efectuează în limitele accesibilității printr-o incizie miringotomică de 2 mm, care este realizată pentru fixarea tubului timpanostomic. În aceste cazuri, conținutul patologic vâscos rămâne în cavitatea timpanică [23, 86, 139, 163, 244, 248].

Scopul de cercetare analitică preliminară a fost: determinarea tendințelor evolutive clinice, otoscopice-electroacustice, audiologice și modificărilor din cavitatea timpanică la copiii cu OMR și OMEP, în funcție de metodele curative aplicate în prealabil.

Material și metode. Studiul prospectiv s-a bazat pe rezultatele examinărilor multilaterale ale 2 loturi de pacienți. Primul lot a fost constituit din 187 copii cu OMR și OMEP care, în prealabil, au urmat tratament antibacterial standardizat fără fizioterapie și fără adenotomie. Al doilea lot a fost format din 132 de copii cu OMR și OMEP din diferite țări care au urmat tratament antibacterial standardizat și, în anamneză, au fost tratați cu fizioterapie în regiunea urechii și adenotomie. Au fost evaluate retrospectiv datele din istoricul bolii și metodele de tratament utilizate. Examinarea preoperatorie completă a constatat în examenul ORL, otomicroscopie, examenul audiologic și examenul imagistic. Înainte de timpanostomie, toți copiii incluși în studiu au urmat tratament antibacterial standardizat. În timpul intervenției chirurgicale tipice, au fost descrise particularitățile microscopice ale membranei timpanice, exsudatului, precum și accesibilitatea evacuării exsudatului printr-o incizie de 2 mm, efectuată pentru fixarea tubului timpanostomic. A fost efectuat examenul citologic al conținutului cavității timpanice. Monitorizarea clinico-funcțională postchirurgicală a fost efectuată pe parcursul a 12 – 24 de luni postoperator. Au fost evaluate particularitățile exsudatului din cavitatea timpanică și evoluția otitei medii în perioada postoperatorie în funcție de vârsta pacienților, durata bolii și tratamentul efectuat în prealabil.

Rezultate și discuții. La copiii cu vârsta de până la 3 ani și durata bolii până la 6 săptămâni a fost depistat exsudatul sero-mucos și mucos, cu RR 4,2; cu durata bolii de 6-12 săptămâni – mucos, cu RR 3,4; cu durata bolii de 3 luni și mai mare - exsudatul a fost descris ca gelatinos, foarte vâscos, cu RR 2,8. La copiii cu vârsta de 3-5 ani și durata bolii de până la 3 luni, exsudatul depistat s-a caracterizat ca sero-mucos sau mucos, cu RR 4,5; iar cu durata bolii de 3-12 luni, mucos, gelatinos, cu RR 4,2. La copiii cu vârsta de 5-7 ani și durata bolii de 3-6 luni, analiza conținutului patologic a evidențiat lichidul seros, sero-mucos, cu RR 2,4 sau sero-purulent, cu RR 3,0. *Specificul exsudatului în funcție de tratamentul efectuat în prealabil.* În lotul de copii cu OMR și OMEP, a fost efectuat tratament fizioterapeutic în regiunea auriculară și adenotomia, în cavitatea timpanică a fost prezent concomitent exsudat de 2 tipuri, cu RR 6,2: lichid seros, sero-mucos sau sero-purulent în partea anterioară a CvT, care a fost aspirat fără dificultăți prin orificiul inciziei de 2 mm și exsudat mucos sau gelatinos, foarte

vâscos care a fost aspirat cu dificultăți și parțial prin orificiul acestei inciziei.

A fost demonstrată dezvoltarea a 2 *tendințe semnificativ diferite în evoluția OM* la copiii examinați. *Prima tendință, favorabilă*, a constat în îmbunătățirea stabilă a rezultatelor otomicroscopiei și examenului audiologic, fără recidivarea OM pe parcursul a 12 luni. Această tendință a fost identificată la copiii cu vârsta medie de 5,8 ani (DS 1,2) cu OMEP sau OMR, cu durata bolii înainte de timpanostomie de până la 3 luni, care au urmat terapie cu antibiotice, fără proceduri fizioterapeutice sau adenotomie în anamneză. La acești copii, în timpul intervenției chirurgicale, MT a prezentat retracție de gr. I, edem tisular de gradul I și dilatarea vaselor sangvine de gr. I. După efectuarea inciziei de 2 mm, a fost evidențiat exsudatul uniform, sero-mucos; cavitatea timpanică a fost eliberată fără dificultăți, practic complet. *A doua tendință, nefavorabilă*, în evoluția OM în perioada postoperatorie a fost caracterizată de otoree posttimpanostomică de 3 tipuri: precoce, tardivă și recidivantă, pe parcursul a 12 luni. Vârsta medie a copiilor care au prezentat a doua tendință a constituit 3,4 ani (DS 2,1). Monitoringul otomicroscopic și audiologic a demonstrat o dinamică undulată a indicilor respectivi, cu îmbunătățirea temporară și înrăutățirea stării UM. Acești copii au avut OMEP și OMR cu o durată neprecizată sau îndelungată, mai mare de 12 luni. La acest sublot de pacienți, a fost evidențiat un factor important în evoluția OM - metodele de tratament utilizate în prealabil. Toți copiii la care a fost constatată tendința a doua de evoluția OM au urmat, înainte de tratamentul otochirurgical, un tratament fizioterapeutic și adenotomie pentru rezolvarea OM. În urma examenului microscopic intraoperator, au fost evidențiate particularitățile modificărilor în CvT. Exsudatul a fost aspirat printr-o incizie de 2 mm parțial și cu dificultăți. Au fost depistate concomitent două tipuri distincte de secreții. Primul tip de lichid a fost evacuat fără dificultăți, prezentând secreții sero-purulente sau muco-purulente, localizate în partea anterioară a cavității timpanice. Al doilea tip de secreții, de culoare alb-galbenă, a fost accesibil pentru o evacuare parțială, fiind descris ca foarte vâscos, gelatinos și cleios, s-a localizat în partea retrotimpanală a CvT. În majoritatea cazurilor, membrana timpanică a fost semnificativ modificată: la copiii cu vârsta de 1-3 ani, MT a fost îngroșată, edemațiată; la copiii cu vârsta de 3-7 ani au fost depistate locuri de subțiere, cu buzunare de retracție sau MT era plasată pe promontoriu.

Concluzii din studiul preliminar: 1. Exsudatul mucos, vâscos a fost depistat la copiii cu vârsta de până la 5 ani cu durata bolii mai mare de 3 luni. 2. Exsudatul sero-mucos a fost evidențiat la copiii cu vârsta de 3-5 ani cu durata bolii de până la 3 luni și copiii cu vârsta de 5-7 ani cu durata bolii de 3 - 6 luni. 3. La copiii care au fost tratați cu tratament fizioterapeutic în regiunea urechii și adenotomie în prealabil, în timpul timpanostomiei tipice au fost depistate concomitent două tipuri de secreții separate: secreții sero-purulente sau muco-purulente,

localizate în partea anterioară a cavității timpanice, și exsudatul foarte vâscos, gelatinos și cleios, localizat în partea retrotimpanală a CvT, parțial accesibil pentru evacuare printr-o incizie de 2 mm. 4. Dificultățile de eliberare a CvT de secreții vâskoase au precedat tendința a doua de evoluție postchirurgicală. 5. Rezultatele timpanostomiei clasice au fost în concordanță cu durata bolii, tratamentul efectuat în prealabil, specificul exsudatului în cavitatea timpanică și vârsta copilului.

Așadar, la copiii din al doilea lot nu a fost posibilă eliberarea CvT de secrețiile vâskoase, gelatinoase, care erau vizibile, dar nu au fost aspirate complet prin incizia de 2 mm a MT, situată în cadranele anterioare. Incizia miringotomică pentru inserția TT, conform protocoalelor și standardelor de tratament chirurgical al OMR și OMEP, este localizată în cadranele anterioare pentru prevenirea traumatizării oscioarelor și a altor structuri din CvT cu un TT fixat. Orificiul perforației miringotomice pentru inserția TT a avut o dimensiune de 2 mm, corespunzător mărimei TT, pentru fixarea sigură a corpului TT în lumenul perforației MT. În cazul OMEP și OMR îndelungate, tratate prin metode fizioterapeutice și adenotomie în prealabil, secrețiile gelatinoase vâskoase se acumulează în partea retrotimpanală a CvT.

Discuții. Cercetările fundamentale și clinice efectuate la copiii cu *otită medie exsudativă persistentă și otită medie recidivantă* au confirmat *particularitățile conținutului cavității timpanice la copiii* cu vârsta de până la 5 ani. În majoritatea cazurilor, exsudatul este mucos, vâscos și se caracterizează printr-o cantitate mare de proteine și peptide identificate, prezența proteinei MUC5B, care este legată de remodelarea epitelială și prezența pepsinei, care confirmă participarea refluxului gastro-esofagian în mecanismul patogenetic al OM la copiii cu vârsta de până la 5 ani. Setul de date ale probelor *conținutului cavității timpanice* la copiii cu vârsta de 5-12 ani a arătat răspunsuri acute și prezența proteinelor în sânge, care reprezintă o caracteristică a lichidului seros [30, 40, 91, 139, 161, 195, 220, 267]. Colectarea probelor conținutului cavității timpanice la copiii cu vârsta de până la 3-5 ani se efectuează cu un vacuum-aspirator prin tubul aspiratorului cu diametrul de 5-7 mm, în timp ce exsudatul cavității timpanice la copiii cu vârsta de 5-12 ani se elimină prin tubul cu diametrul de 1,6-2 mm [139, 244].

În acest context, sunt clare *avantajele miringotomiei la copiii cu exsudatul vâscos*: locul inciziei în cadrantul postero-inferior al membranei timpanice și mărimea inciziei de 4-5 mm permit evacuarea completă și rapidă a conținutului patologic prin tubul aspiratorului cu diametrul de 5-7 mm.

Limitările miringotomiei la copiii cu otită medie exsudativă persistentă și otită medie recidivantă sunt: închiderea rapidă a inciziei MT (peste 2-5, maximum 10 zile după intervenție) paralel cu menținerea procesului de secreție persistentă a exsudatului în cavitatea timpanică [23,

33, 38, 44, 114, 135, 136, 158, 161, 186]. Limitările miringotomiei sunt rezolvate prin fixarea tubului timpanostomic în locul inciziei.

Avantajele timpanostomiei clasice. Inserția tubului timpanostomic previne închiderea inciziei MT, condiționează aerarea cavității timpanice și ajută la evacuarea conținutului seros lichid din cavitatea timpanică (direct - prin tubul timpanostomic și indirect – prin tuba auditivă). Mărimea inciziei membranei timpanice este de 2 mm, ceea ce permite inserția și fixarea tubului timpanostomic cu siguranță.

Limitările timpanostomiei clasice la copiii cu otită medie exsudativă persistentă și otită medie recidivantă sunt: prin incizia de 2 mm, exsudatul mucos, vâscos, cleios rămâne în cavitatea timpanică din cauză că tubul aspiratorului de 2 mm nu permite evacuarea conținutului vâscos [30, 40, 91, 139, 161, 195, 220, 267]. Persistența exsudatului vâscos în cavitatea timpanică la copii după timpanostomia clasică contribuie la persistența sau recidivarea otitei medii prin menținerea surdității conductive, precum și prin influența negativă asupra dezvoltării psiho-emoționale și a vorbirii a copilului.

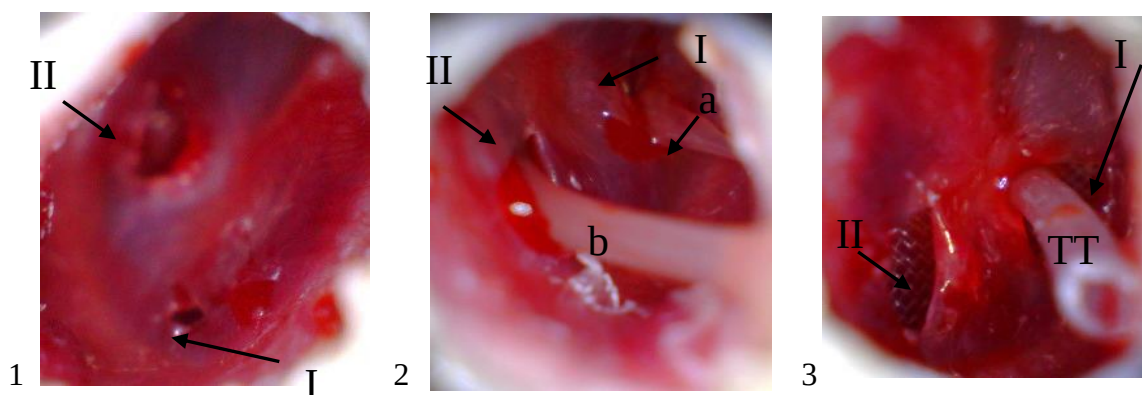
În *evaluarea riscului de dezvoltare a perforației post-timpanostomice permanente* a MT la copii, a fost apreciată influența a 2 factori. Primul factor reprezintă vârsta copiilor: la copiii cu vârsta de până la 5-7 ani, perforațiile MT post-timpanostomice permanente se dezvoltă în 0,5% din cazuri, în comparație cu copiii cu vârsta de 7-10 ani, la care perforațiile cronice sunt diagnosticate în 20-25% din cazuri [38, 130, 203, 278]. Al doilea factor de cronicizare a perforației reprezintă durata de fixare a tubului timpanostomic: a fost determinat că durata de 13-24 de luni a fost legată de formarea perforației în 3-12% din cazuri la copiii cu vârsta de 5-10 ani, persistența TT fixat pe parcursul a 36 de luni la copiii cu vârsta de 5-10 ani prezintă risc de dezvoltare a perforației permanente a MT în 20-25% din cazuri [33, 38, 244, 257, 278]. Majoritatea cercetărilor efectuate subliniază că vârsta copiilor până la 5 ani și fixarea tubului timpanostomic cu durata de până la 12 luni sunt factori protectivi în dezvoltarea perforației permanente [33, 38, 130, 203, 244, 257, 278]. Dinamica diferită poate fi legată de particularitățile membranei timpanice la copii: grosimea membranei timpanice la copii este de 0,1-1,5 mm în regiunea centrală a MT, care este semnificativ mai mare decât la maturi, 0,04-0,12 mm, vascularizația este mai intensă, ca rezultat, MT regenerează mai repede după operație; incizia după miringotomie se închide pe parcursul a 2- 7 zile [33, 38, 130, 203, 278].

În baza aprecierii specificului tratamentului chirurgical al OM cu exsudat vâscos, și anume combinația de evacuare adecvată a exsudatului printr-o incizie de 4-5 mm cu drenarea scurtă (3-10 zile) a CvT în caz de miringotomie, și compunere de evacuare incompletă a exsudatului printr-o incizie de 2 mm cu drenare îndelungată (12 luni) a CvT, a fost elaborată

metoda optimizată – timpanostomia asociată cu miringotomie. Aceasta metoda permite evacuarea completă a conținutului vâscos, printr-o incizie de 4-5 mm a MT în cadranul postero-inferior, precum și drenarea CvT prin tubul timpanostomic fixat în incizia de 2 mm în cadranul antero-inferior.

Metoda optimizată de tratament al copiilor cu OMEP și OMR – TSMA. Sub conducerea academicianului Ion Ababii, am elaborat o metodă optimizată [75]. Problema pe care o rezolvă invenția dată constă în elaborarea unei metode de tratament al OMEP și OMR la copii, care permite evacuarea exsudatului vâscos din CvT, precum și drenarea și aerarea îndelungată și inofensivă a CvT.

Descrierea metodei optimizate – timpanostomia asociată cu miringotomia: Canalul auditiv extern și membrana timpanică sunt vizualizate cu ajutorul unui microscop operator cu un specul auricular de dimensiuni adecvate. Cerumenul și epiteliul scuamos sunt îndepărtate pentru a facilita vizualizarea și accesul la MT. Un timpanotom drept sau curbat cu dimensiunile de 7,0x2,0x0,5 mm, este utilizat pentru a face o incizie radială în cadranul antero-inferior al MT (incizia I). Pentru introducerea și fixarea tubului timpanostomic cu diametrul de 1,16-1,44 mm, se efectuează o incizie de 2 mm. (Figura 5.2.).



Nota: 1.Efectuarea a 2 incizii; 2.Aspirația exsudatului; 3. Fixarea TT.

I – incizie pentru fixarea TT (cadranul antero-inferior), II – incizie pentru eliberarea CvT (cadranul postero-inferior); a - exsudatul seros, b – exsudatul mucos, vâscos.

Figura 5.2. Etapele metodei optimizate (imagine endoscopică):

Dacă este prezent lichid în cavitatea timpanică, acesta poate fi aspirat cu ajutorul unui tub de aspirator 5F sau 3F (F - French gauge), cu diametrul de 1-1,7 mm, respectiv. În plus, se efectuează o incizie semilună cu dimensiunea de 4-5 mm în cadranul postero-inferior (incizia II), după ce se efectuează aspirația secretului mucos din partea retrotimpanală a cavității timpanice cu ajutorul unui tub de aspirator 7F sau 9F, cu diametrul de 2,3-3 mm. Irigarea cu soluție salină poate elimina eficient efuziunile mucoide groase din spațiul retrotimpanal al CvT. Inspecția

cavității timpanice se efectuează prin incizia II, cu ajutorul unui endoscop cu diametrul de 2-4 mm. Tubul timpanostomic este plasat prin incizia I în cadranul antero-inferior cu ajutorul pensei aligator. Poziționarea corectă este asigurată cu ajutorul unei cleme în unghi drept, pentru a permite vizualizarea mucoasei urechii medii prin tub. Sângerarea încetează de obicei spontan. Soluția de epinefrină 1:1000 poate fi aplicată local pentru a realiza hemostaza. Picăturile care conțin *ciprofloxacin* și *hidrocortizon* 1:1 se administrează intraoperator și se continuă timp de câteva zile pentru a menține permeabilitatea tubului și a minimiza riscul de otoree postoperatorie. Peste 12 luni după intervenție se efectuează îndepărtarea tubului timpanostomic cu revitalizarea marginilor perforației și controlul endoscopic al cavității timpanice.

5.3. Eficacitatea tratamentului tradițional FMA

Tratamentul tradițional. Metoda tradițională de tratament al copiilor cu OMEP și OMR a constat în complexul medicamentos-fizioterapeutic (MF) și tratamentul chirurgical – miringotomia și adenotomia (MA).

Material și metode. Pacienți. Conform designului studiului clinic prospectiv (Figura 2.2.), tratamentul tradițional a fost efectuat la un grup de 110 pacienți în vârstă de 2-7 ani cu OMR și OMEP, care au fost distribuiți în sublotul A. Toți pacienții au fost diagnosticați pe parcursul monitoringului otoscopic-electroacustic efectuat. Diagnosticul a fost confirmat prin examinarea ORL completă, otomicroscopie și examenul audiologic desfășurat: 53 de copii au fost diagnosticați cu OMR din cauza recidivării otitelor medii acute de 3 ori pe parcursul a 6 luni sau de 4 ori pe parcursul a 12 luni. Acești copii au constituit sublotul A1. În 57 de cazuri, a fost diagnosticată OMEP ca rezultat al persistenței exsudatului pe parcursul a mai mult de 3 luni. Acești pacienți au constituit sublotul A2. A fost elaborată fișa de anchetă individuală pentru fiecare pacient inclus în studiu. La pacienții incluși în studiu au fost cercetate aspectele epidemiologice, clinice, factorii de risc ai cronicizării și au fost efectuate investigații otoscopice-electroacustice, microbiologice și imunologice, precum și radiologice, în funcție de faza procesului inflamator în UM. Au fost utilizate metode moderne de diagnostic, cu precizarea formelor clinice, elucidarea aspectelor clinico-paraclinice și evolutive, în funcție de vârstă, gen, durata bolii și gradul de activitate al procesului inflamator auricular. Eficacitatea metodei tradiționale de tratament a fost analizată după efectuarea monitorizării otoscopice-electroacustice, audiologice și monitorizarea calității vieții și stării generale a pacienților incluși în studiu.

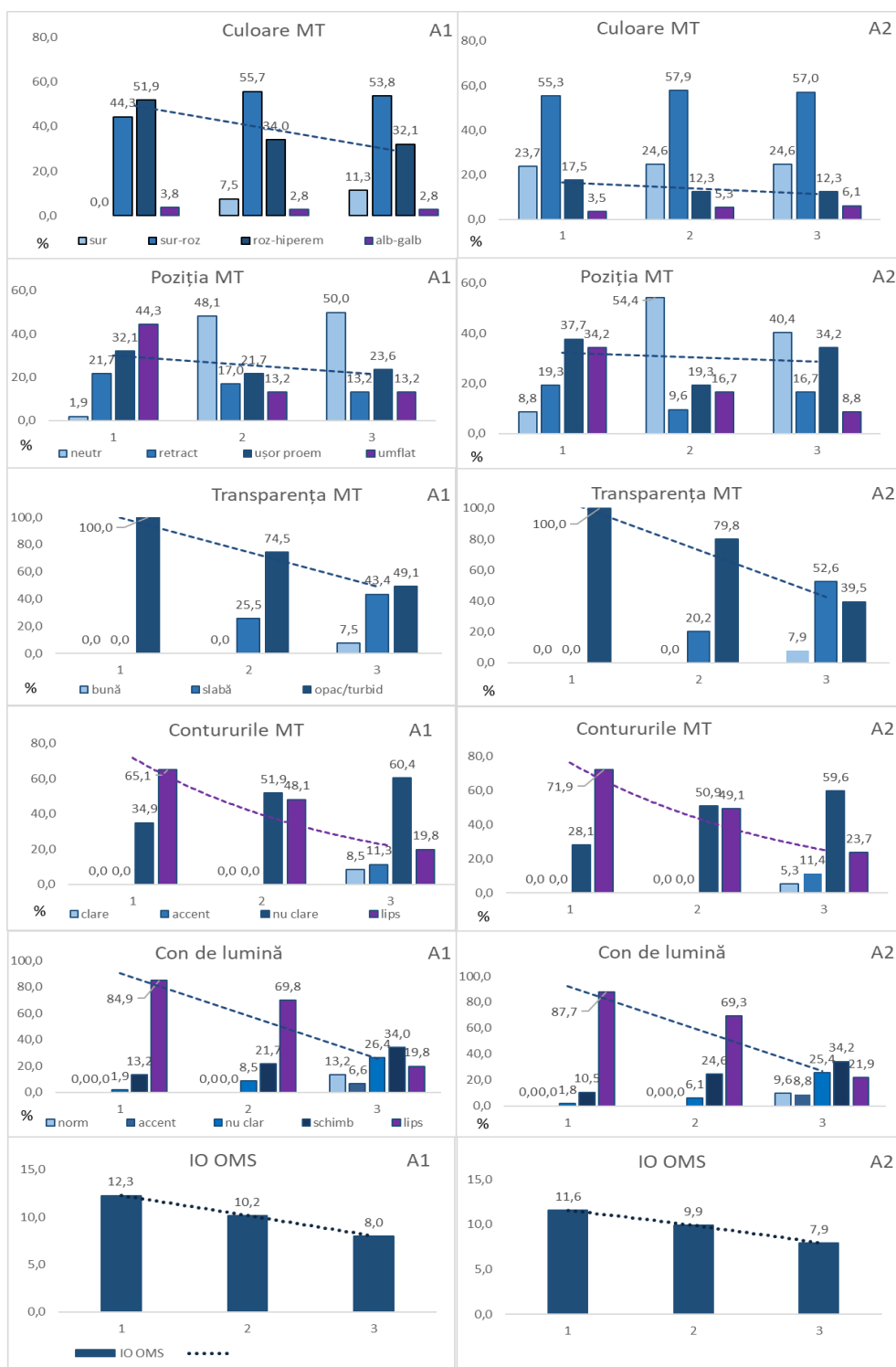
Monitoringul după tratamentul tradițional FMA. Monitoringul otoscopic la copiii incluși în lotul A a fost efectuat înainte de tratament, în a zecea zi, după o lună de tratament MF și la o lună, 3, 6, 9 și 12 luni după tratamentul MA. Monitoringul electroacustic a inclus, în total, 8 examinări pentru

fiecare copil din subplotul A, care au fost efectuate înainte de tratament și la 10 zile, o lună după tratamentul MF și la o lună, 3, 6, 9 și 12 luni de tratament MA. *Monitorigul audiologic* a fost efectuat înainte de tratament, în a zecea zi, la o lună după tratamentul MF și la o lună, 3, 6, 9 și 12 luni după tratamentul MA. *Monitoringul indicilor calității vieții (ICV) și indicilor sănătății generale (ISG)* a fost efectuat înainte de tratament – în prima zi și la 3, 6, 9 și 12 luni de tratament complex FMA.

Monitorizarea otoscopică după tratamentul MF. Examenul otoscopic efectuat în fiecare zi, pe parcursul a 10 zile de tratament MF, a demonstrat dinamica celor mai informativi indici otoscopici la majoritatea pacienților examinați (Anexa 13, Figura 5.3.). Înainte de tratament, în 55 de cazuri (51,9%) din subplotul A1 și în 20 (17,5%) de cazuri din subplotul A2, MT a fost clasificată ca hiperemiată. Culoarea roz a MT a fost depistată în 47 de cazuri (44,3%) din subplotul A1 și în 63 de cazuri (55,3%) din subplotul A2. Culoarea sură a MT a fost înregistrată doar în subplotul A2 - 27 de cazuri (23,7%). A fost înregistrată o dinamică pozitivă a datelor otoscopice peste 10 zile și la o lună după tratament. Membrana timpanică și-a modificat culoarea în majoritatea cazurilor și a devenit sură după a zecea zi de tratament în 8 cazuri (7,5%) din subplotul A1 și în 28 de cazuri (24,6%) din subplotul A2, după o lună – în 12 (11,3%) și 28 (24,6%) de cazuri, corespunzător. A fost constatată o tendință spre dispariția hiperemiei MT. Raportul ratei de frecvență a hiperemiei MT într-o zi și peste o lună a înregistrat o dinamică pozitivă confirmată în subplotul A1 - RRF 1,61 (95% ÎI 1,04-2,56), $p=0,03$; în subplotul A2 această dinamică nu a fost confirmată - 1,43 (95% ÎI 0,69-3,06), $p=0,31$. În 34 de cazuri (32,1%) din subplotul A1 și în 14 cazuri (12,3%) din subplotul A2, culoarea MT nu s-a modificat semnificativ pe parcursul unei luni de supraveghere. Poziția neutră a MT înainte de tratament a fost caracteristică pentru 2 cazuri (1,9%) din subplotul A1 și 10 cazuri (8,8%) din subplotul A2. La o lună după tratamentul MF efectuat, în aproximativ jumătate din cazuri, MT a fost depistată în poziția neutră în ambele subploturi: 53 (50,0%) și 46 (40,4%) din cazuri, respectiv. Umflătura evidentă (bombarea) a MT a fost depistată înainte de tratament în 47 de cazuri (44,3%) din subplotul A1 și în 39 de cazuri (34,2%) din subplotul A2. Poziția MT s-a îmbunătățit pe parcursul monitorizării otoscopice. Umflătura evidentă (bombarea) a MT s-a înregistrat peste o lună postoperator în 14 (13,2%) și 10 (8,8%) cazuri din subploturile A1 și A2, respectiv. Raportul RF de umflătură MT într-o zi vs peste o lună a evidențiat o dinamică pozitivă în ambele subploturi: subplotul A1 - RRF 3,36 (95% ÎI 1,82-6,60), $p<0.0001$; subplotul A2 - RRF 3,90 (95% ÎI 1,91-8,76); $p<0.0001$. Opacifierea sau turbiditatea MT a fost înregistrată înainte de tratamentul dat în toate cazurile. Calitatea transparenței MT s-a modificat pe parcursul unei luni de monitorizare otoscopică în 54 de cazuri (50,9%) din subplotul A1 și în 69 de cazuri (60,5) din subplotul A2. Opacifierea sau turbiditatea a avut o tendință veridică spre micșorare. Raportul ratei de frecvență a opacifierii MT într-o zi și peste o lună a înregistrat o dinamică

pozitivă în ambele subloturi. În sublotul A1, RRF a constituit 2,04 (95% ÎÎ 1,45-2,90), $p < 0,0001$; în sublotul A2 - RRF 2,59 (95% ÎÎ 1,82-3,76), $p < 0,0001$. Lipsa contururilor MT înainte de tratament a fost înregistrată în 79 de cazuri (74,5%) și 82 de cazuri (71,9%), respectiv, din sublotul A1 și sublotul A2. În majoritatea cazurilor, contururile MT au devenit mai clare peste o lună de tratament. În 21 de cazuri (19,8%) și 27 de cazuri (23,7%), respectiv, contururile MT nu au fost vizibile. Tendința spre micșorarea numărului de cazuri cu contururile MT neclare a fost veridică. Raportul ratei de frecvență a lipsei contururilor MT într-o zi și peste o lună a evidențiat o dinamică pozitivă în ambele subloturi: sublotul A1 - RRF 3,29 (95% ÎÎ 1,99-5,64), $p < 0,0001$; sublotul A2 - RRF 3,04 (95% ÎÎ 1,94-4,88), $p < 0,0001$. Lipsa conului de lumină a fost înregistrată înainte de tratament în 90 de cazuri (84,9%) din sublotul A1 și în 100 de cazuri (87,7%) din sublotul A2. Peste o lună de tratament, a fost înregistrată tendința spre vizibilitate a conului de lumină în majoritatea cazurilor (85 – 80,2% și 89 – 78,1%, corespunzător). Raportul ratei de frecvență a lipsei conului de lumină MT într-o zi și peste o lună a înregistrat o dinamică pozitivă în ambele subloturi: în sublotul A1, RRF a reprezentat 4,29 (95% ÎÎ 2,64-7,26), $p < 0,0001$; în sublotul A2, RRF a constituit 4,00 (95% ÎÎ 2,56-6,47), $p < 0,0001$. Mobilitatea MT la toți copiii examinați înainte de tratament a fost absentă. Peste 10 zile de tratament, a fost posibil ca acest test să fie aplicat la mai mulți copii – la 82 de copii din sublotul A1 și la 94 de copii din sublotul A2. Membrana timpanică a fost imobilă în toate cazurile. Peste o lună după tratamentul efectuat, s-a înregistrat tendința spre îmbunătățire a mobilității în 50 de cazuri (47,2%) din sublotul A1 și în 41 de cazuri (36,0%) din sublotul A2. Lipsa mobilității MT a fost caracteristică pentru 33 de cazuri (31,1%) și 45 de cazuri (39,5%), respectiv. Raportul ratei de frecvență a lipsei mobilității MT într-o zi și peste o lună a înregistrat o dinamică pozitivă în sublotul A1 - RRF=0,7 (95% ÎÎ 1,09-2,69), $p = 0,02$. În sublotul A2 această dinamică nu a fost confirmată ($p = 0,17$). Pentru evidențierea dinamicii otoscopice în subloturi în total și pentru compararea rezultatelor dintre subloturi, a fost calculat indicele otoscopic – OM Scor: IOOMS. Frecvența indicilor otoscopici în sublotul care caracterizează examenul otoscopic a fost multiplicată conform gradului de manifestare a procesului patologic (scala de la 0 până la 3-5, în funcție de numărul variantelor de răspuns). Suma rezultatelor multiplicărilor în total în sublotul analizat, divizată la numărul cazurilor în sublot, reprezintă IOOMS în acest sublot la un anumit examen otoscopic. Indicele dat demonstrează media indicilor otoscopici fără mobilitatea MT și poate fi util pentru compararea dinamicii rezultatelor otoscopice dintre loturile de pacienți cu sau fără perforația MT. Micșorarea indicelui IOOMS, de la 12,3 (95% ÎÎ 11,6-13,0) până la 8,0 (95% ÎÎ 7,5-8,6) în sublotul A1 și de la 11,6 (95% ÎÎ 11,0-12,2) până la 7,9 (95% ÎÎ 8,0-8,5) în sublotul A2, ilustrează o tendință comună redusă spre micșorarea frecvenței înregistrării IO caracteristică

pentru OM la copiii din lotul A timp de o lună după tratamentul MF: RRF în sublotul A1 – 1,5 (95% ÎÎ 1,4-1,7), $p < 0.0001$; RRF în sublotul A2 - 1,5 (95% ÎÎ 1,3-1,6), $p < 0.0001$.



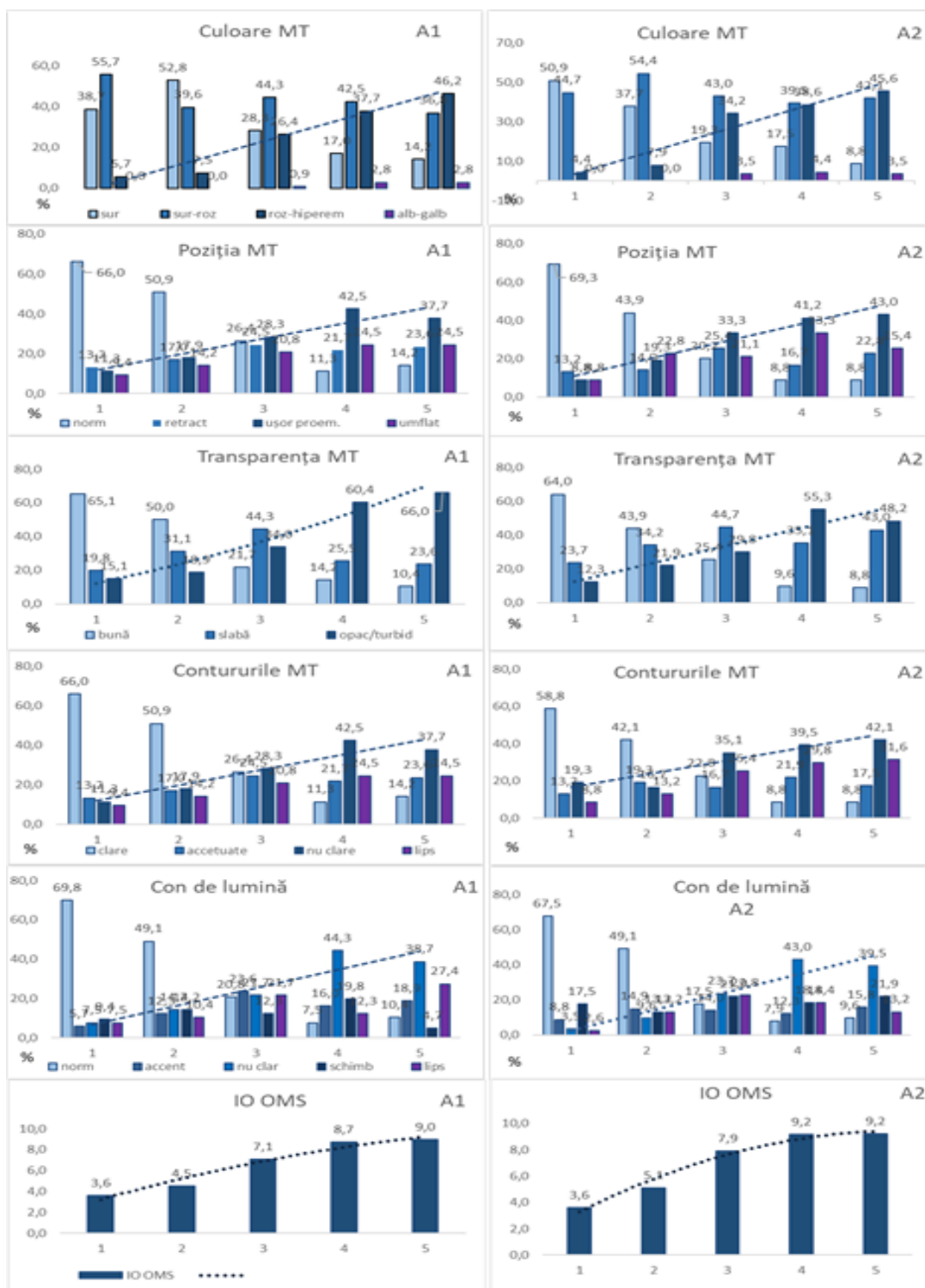
1 – 1 zi, 2 – 10 z, 3 – o lună.

Figura 5.3. Dinamica indicilor otoscopici după fizioterapie în lotul A (o lună)

Monitorizarea otoscopică după tratamentul miringotomia+adenotomia (MA). Examenul otoscopic efectuat peste o lună, 3, 6, 9 și 12 luni după tratamentul MA a demonstrat dinamica celor mai

informativi indici otoscopici la majoritatea pacienților examinați (Anexa 13, Figura 5.4.). La o lună după tratamentul MA, MT a fost clasificată ca ros-hiperemiată în 6 cazuri (5,7%) din subplotul A1 și în 5 cazuri (4,4%) din subplotul A2. Peste 3 luni, hiperemia MT a fost înregistrată relativ mai des în 8 cazuri (7,5%) și 9 cazuri (7,9%), respectiv. Peste 6 luni, în ambele subploturi s-a constatat creșterea veridică a frecvenței de înregistrare a hiperemiei MT în 28 de cazuri (26,4%) și 39 de cazuri (34,2%), respectiv. Tendința veridică spre creșterea frecvenței MT hiperemiate a continuat peste 9 luni în 40 de cazuri (37,7%) și 44 de cazuri (38,6%), respectiv; iar peste 12 luni în 49 de cazuri (46,2%) și 52 de cazuri (45,6%). Raportul ratei de frecvență a hiperemiei MT peste o lună vs peste 12 luni a evidențiat o dinamică negativă în ambele subploturi: RRF 0,12 (95% ÎI 0,04-0,29), $p < 0.0001$; 0,10 (0,03-0,24), $p < 0.0001$. Membrana timpanică sură a fost înregistrată peste o lună după tratamentul MA în 41 de cazuri (38,7%) din subplotul A1 și în 58 de cazuri (50,9%) din subplotul A2. Peste 3 luni după tratamentul MA, MT sură a fost constatată în 56 de cazuri (52,8%) din subplotul A1 și în 43 de cazuri (37,7%) din subplotul A2. Peste 6 luni a fost înregistrată o tendință semnificativă spre micșorarea frecvenței înregistrării MT de culoare sură. Peste 6 luni, în subplotul A1 acest indice a fost înregistrat în 30 de cazuri (28,3%), în subplotul A2 – 22 de cazuri (19,3%), peste 9 luni, în subplotul A1 – 18 cazuri (17,0%), în subplotul A2 – 20 de cazuri (17,5%), iar peste 12 luni, în subplotul A1 – 15 cazuri (14,2%), în subplotul A2 – 10 cazuri (8,8%). Frecvența depistării MT de culoare roz s-a modificat nesemnificativ pe parcursul a 12 luni de supraveghere în perioada postoperatorie, de la 59 (55,7%) până la 39 (36,8%) de cazuri în subplotul A1 și de la 51 (44,7%) până la 48 (42,1%) de cazuri în subplotul A2. Vizualizarea MT în poziție neutră, pe parcursul monitorizării timp de 12 luni după tratamentul MA, s-a micșorat semnificativ de la 70 de cazuri (66,0%) peste o lună de supraveghere, până la 15 (14,2%) cazuri peste 12 luni în subplotul A1 și de la 79 (69,3%) până la 10 (8,8%) cazuri în subplotul A2. Cazurile de proeminență și umflătură a MT au fost înregistrate evident mai des peste 12 luni de tratament în 40 (37,7%) și 26 (24,5%) de cazuri, respectiv, în subplotul A1 și în 49 (43,0%) și 29 (25,4%) de cazuri în subplotul A2, decât peste o lună după operație (12 (11,3%), în 10 (9,4%) cazuri în subplotul A1 și în 10 (8,8%) cazuri, respectiv, în subplotul A2. Raportul RF de umflătură MT peste o lună și 12 luni a înregistrat o dinamică negativă în ambele subploturi: subplotul A1 - 0,39 (95% ÎI 0,17-0,82), $p = 0.008$; subplotul A2 - 0,35 (95% ÎI 0,15-0,73), $p = 0,002$. Cazurile de retracție a MT au devenit mai frecvente pe parcursul a 12 luni de monitorizare, de la 14 până la 25 de cazuri în subplotul A1 și de la 15 (13,2%) până la 26 (22,8%) de cazuri în subplotul A2. Transparența MT s-a modificat semnificativ. Peste o lună de tratament MA, MT, în majoritatea cazurilor, subplotul A1 - 69 (65,1%) și subplotul A2 - 73 (64,0%), a fost clasificată ca fiind „bună”. Peste 12 luni, acest indice a fost înregistrat în 11 (10,4%) cazuri în subplotul A1 și în 10 (8,8%) cazuri în subplotul A2. Majoritatea examinărilor otoscopice, efectuate peste

12 luni de monitorizare, au depistat opacifierea sau turbiditatea MT (70 (66,0%) de cazuri în sublotul A1 și 55 de cazuri (48,2%) în sublotul A2.



Nota: 1 – 1 lună, 2 – 3 luni, 3 – 6 luni, 4 – 9 luni, 5 – 12 luni.

Figura 5.4. **Dinamica indicilor otoscopici după FMA în lotul A (12 luni)**

Raportul RF a opacifierii MT peste o lună vs 12 luni a stabilit o dinamică negativă în ambele subloturi: sublotul A1 - 0,23 (95% ÎÎ 0,12-0,40), $p < 0.0001$; sublotul A2 - 0,26 (95% ÎÎ 0,13-0,46),

$p < 0,0001$. Contururile clare ale MT, peste o lună de tratament MA, au fost înregistrate în 70 (66,0%) de cazuri în sublotul A1 și în 67 (58,8%) de cazuri în sublotul A2. Peste 12 luni, acest indice s-a modificat semnificativ și a fost identificat în 15 (14,2%) cazuri în sublotul A1 și în 10 (8,8%) cazuri în sublotul A2. În majoritatea cazurilor, contururile MT au dispărut sau au fost notate ca „neclare” în 66 (62,2%) de cazuri din sublotul A1 și în 84 (73,7%) de cazuri din sublotul A2. Raportul ratei de frecvență a lipsei contururilor MT peste o lună și 12 luni a atestat o dinamică negativă în ambele subloturi: sublotul A1 - 0,39 (95% ÎI 0,17-0,82), $p=0,008$; sublotul A2 - 0,28 (95% ÎI 0,12-0,57), $p = 0,0001$. Prezența conului de lumină, după o lună de tratament MA, a fost constatată în 98 (92,5%) de cazuri în sublotul A1 și în 111 (97,4%) cazuri în sublotul A2. În majoritatea cazurilor, acest indice a fost caracterizat ca „normal” (74 de cazuri (69,8%) din sublotul A1 și 77 de cazuri (67,5%) din sublotul A2). Pe parcursul monitorizării otoscopice, a fost înregistrată o tendință semnificativă spre modificarea și dispariția conului de lumină și peste 12 luni acest indice „normal” a fost înregistrat în 11 (10,4%) cazuri în sublotul A1 și în 11 (9,6%) cazuri în sublotul A2. Raportul ratei de frecvență a lipsei conului de lumină MT, peste o lună și 12 luni, a înregistrat o dinamică negativă în ambele subloturi: sublotul A1 - 0,28 (95% ÎI 0,11-0,62), $p=0,0005$; sublotul A2 - 0,20 (95% ÎI 0,04-0,70), $p=0,004$. Mobilitatea MT a fost examinată începând de la 3 luni după efectuarea tratamentului MA. Peste 3 luni, mobilitatea MT a fost normală în 49 de cazuri (46,2%) din sublotul A1 și în 53 de cazuri (46,5%) din sublotul A2. Peste 12 luni, acest indice s-a păstrat în limitele normale în 12 cazuri (11,3%) din sublotul A1 și în 19 cazuri (16,7%) din sublotul A2. Raportul ratei de frecvență a lipsei mobilității MT, peste o lună vs 12 luni, a evidențiat o dinamică negativă în ambele subloturi: sublotul A1 - 0,25 (95% ÎI 0,10-0,55), $p=0,0001$; sublotul A2 - 0,17 (95% ÎI 0,05-0,43), $p < 0,0001$. Eliminările în CAE și perforația MT au fost constatate pe parcursul a 12 luni de monitorizare postchirurgicală, după tratamentul MA în 3 (2,8%) - 10 (9,4%) cazuri în sublotul A1 și în 6 (5,3%) - 12 (10,5%) cazuri în sublotul A2. Lipsa dinamicii a fost confirmată prin RRF: sublotul A1 - 0,9 (95% ÎI 0,3-2,5), $p=0,8$; sublotul A2 - 1,7 (95% ÎI 0,6-5,1), $p=0,3$.

În total, monitorizarea otoscopică în sublotul A, după tratamentul complex FMA, a înregistrat micșorarea indicelui IOOMS, de la 12,3 (95% ÎI 11,6-13,0) până la 8,0 (95% ÎI 7,5-8,6) în sublotul A1 și de la 11,6 (95% ÎI 11,0-12,2) până la 7,9 (95% ÎI 8,0-8,5) în sublotul A2. Aceasta ilustrează o tendință comună de micșorare nesemnificativă a frecvenței înregistrării indicilor otoscopici caracteristici pentru OM la copiii din lotul A timp de o lună după tratamentul MF ($p > 0,05$). Micșorarea indicelui IOOMS, de la 12,3 (95% ÎI 11,6-13,) într-o zi de tratament până la 3,6 (95% ÎI 3,2-4,0) într-o lună după tratamentul FMA în sublotul A1 și de la 11,6 (95% ÎI 11,0-12,2) până la 3,6 (95% ÎI 3,2-3,9) în sublotul A2, ilustrează tendința comună spre micșorarea

IOOM la copiii din lotul A, pe parcursul unei luni după ajustare cu tratamentul MA: RRF 3,42 (95% ÎÎ 3,1-3,8) în subplotul A1 și RRF 3,23 (95% ÎÎ 2,89-3,62) în subplotul A2 ($p<0,0001$). Creșterea graduală a indicelui IOOMS, de la 3,6 (95% ÎÎ 3,2-4,0) până la 9,0 (95% ÎÎ 8,4-9,6) în subplotul A1 și de la 3,6 (95% ÎÎ 3,2-3,9) până la 9,2 (95% ÎÎ 8,7-9,8) în subplotul A2, ilustrează o tendință comună spre creșterea IOOM la copiii din lotul A timp de 12 luni după tratamentul FMA cu nivelarea efectului terapeutic, ceea ce a fost confirmat prin RRF: 0,4 (95% ÎÎ 0,35-0,45) în subplotul A1 și 0,39 (95% ÎÎ 0,35-0,44) în subplotul A2 ($p<0,0001$). În total, raportul IOOMS într-o zi vs 12 luni a demonstrat o diferență redusă: subplotul A1 - 1,4 (95% ÎÎ 1,3-1,5), $p<0,0001$; subplotul A2 -1,3 (95% ÎÎ 1,2-1,4), $p<0,0001$.

Monitorizarea electroacustică după tratamentul MF. Monitorizarea electroacustică a UM la copiii din lotul A după tratamentul MF a demonstrat o dinamică undulată a parametrilor electroacustici (Tabelul 5.1., Figura 5.5.). Înainte de tratamentul MF, în 84 de cazuri (79,2%) din subplotul A1 și în 89 de cazuri (78,1%) din subplotul A2 a fost înregistrată timpanograma de tip B, iar timpanograma de tip C2 a fost detectată în 22 de cazuri (20,8%) din subplotul A1 și în 25 de cazuri (21,9%) din subplotul A2. Complexul curativ MF a condiționat modificări în starea UM, ceea ce a fost constatat prin apariția peste 10 zile de tratament a timpanogramelor de tip A și C1 în 77 (72,6%) de cazuri și în 10 (9,4%) cazuri, respectiv, în subplotul A1 și în 36 (31,6%) și 27 (23,7%) de cazuri, respectiv, în subplotul A2. Timpanogramele de tip B au fost detectate în 19 (17,9%) cazuri în subplotul A1 și în 20 (17,5%) de cazuri în subplotul A2. Peste o lună de tratament MF, timpanogramele de tip A și C1 au fost înregistrate semnificativ mai rar, în 11 (10,4%) și 17 (16,0%) cazuri în subplotul A1 și în 4 (3,5%) și 22 (19,3%) cazuri în subplotul A2. Timpanogramele de tip B și C2 au fost înregistrate mai des, în 42 (39,6%) și 36 (34,0%) de cazuri în subplotul A1 și în 65 (57,0%) și 23 (20,2%) de cazuri în subplotul A2. Raportul RF a timpanogramei de tip B într-o zi vs peste o lună a evidențiat RRF - 2,00 în subplotul A1 (95% ÎÎ 1,37-3,00), $p=0.0002$. Această tendință nu a fost veridică în subplotul A2 ($p>0,05$). Indicii electroacustici constatați în cazul timpanogramelor de tip A, C1, C2 au reflectat dinamica P. Înainte de tratament, în subplotul A1, P a fost înregistrată la nivelul de -229,1 (SD 23,1) daPa. Aceleași date au fost constatate în subplotul A2. Peste 10 zile de tratament MF, în subploturile A1 și A2, P s-a modificat semnificativ și a ajuns la -80,0 (SD 17,1) daPa. Peste o lună a fost constatată devierea P, care s-a micșorat până la -175,0 (SD 67,8) daPa, iar dinamica pozitivă pe parcursul lunii a fost veridică în ambele subploturi: subplotul A1 $t=3,7$; $p=0,0004$; subplotul A2 $t=4,6$; $p<0,0001$). În subploturile A1 și A2, C înainte de tratamentul MF a constituit 0,2 (SD 0,01) cc. Peste 10 zile, acest indice a reflectat dinamica stării UM spre asanare și s-a mărit până la 0,4 (SD 0,1) cc, iar peste o lună după tratamentul MF a scăzut până la 0,3 cc. Dinamica pozitivă pe parcursul lunii a

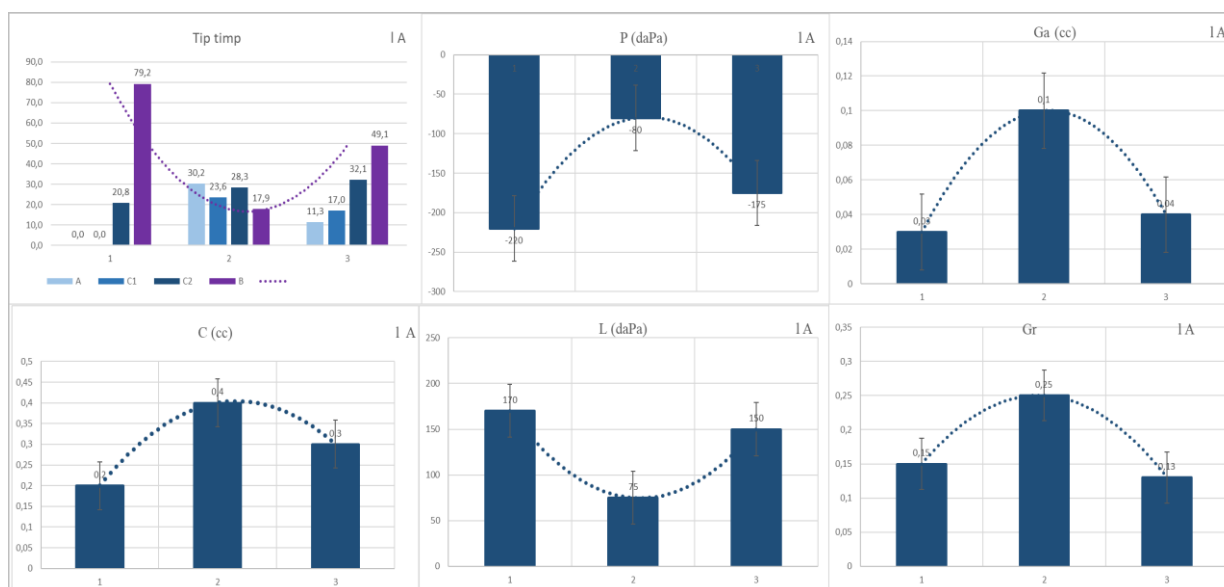
fost veridică în ambele subloturi: sublotul A1 $t=8,0$; $p<0,0001$; sublotul A2 $t=3,0$; $p=0,004$. Lăţimea în subloturile A1 şi A2, pe parcursul monitorizării timp de o lună de tratament MF, a demonstrat o modificare. Înainte de tratament, aceasta a constituit 170,0 (SD 19,6) daPa, iar peste 10 zile de tratament, s-a micşorat până la 75,1 (SD 15,5) daPa. Peste o lună, lăţimea a devenit mai mare şi a constituit 150,2 (SD 51,0) daPa. Dinamica pozitivă în ambele subloturi nu a fost veridică pe parcursul lunii: sublotul A1 $t=1,8$; $p=0,08$; sublotul A2 $t=1,9$; $p=0,07$. Devierile Ga şi Gr în subloturile A1 şi A2, pe parcursul unei luni după tratamentul MF, nu au fost semnificative ($p>0,05$).

Tabelul 5.1. Timpanograma şi indicii electroacustici la copiii din lotul A după FMA (12 luni)

1.	Indicii electroacustici la copiii din lotul A după MF (o lună)														
Parametrii	A1 – nr. abs. 106			A2 – nr. abs. 114											
	1 zi	10 zile	o lună	de bază	10 zile	o lună									
Tipul timpanogramei nr. abs. (%)															
A	0(0,0)	77(72,6)	11(10,4)	0(0,0)	78(68,4)	4(3,5)									
C1	0(0,0)	10(9,4)	17(16,0)	0(0,0)	16(14,0)	22(19,3)									
C2	22(20,8)	0(0,0)	36(34,0)	25(21,9)	0(0,0)	23(20,2)									
B	84(79,2)	19(17,9)	42(39,6)	89(78,1)	20(17,5)	65(57,0)									
RRF tipul B 1 zi vs 1 lună															
RRF(95%ÎÎ)p				2,00(1,37-3,00); p= 0.0002			1,37(0,98-1,92); p=0.054								
sublotul A1		Indicii electroacustici – (A, C1, C2) M(SD)				1 zi vs 1 l: t; p									
P (daPa)	-229,1(23,1)		-80,0(17,1)		-175,0(67,8)		3,7; 0,0004								
C (cc)	0,2(0,1)		0,4(0,1)		0,3 (0,0)		8; <0,0001								
L (daPa)	170,0(19,6)		75,1(15,5)		150,2(51,0)*		1,8; 0,08								
Ga (cc)	0,03(0,01)		0,1(0,05)		0,04(0,03)*		1,5; 0,1								
Gr	0,15(0,09)		0,23(0,15)		0,13(0,12)*		0,7; 0,5								
sublotul A2		Indicii electroacustici – (A, C1, C2) M(SD)				1 zi vs 1 l: t; p									
P (daPa)	-220,8 (16,8)		-80,0 (19,8)		-175,0(48,5)		4,6; <0,0001								
C (cc)	0,2(0,1)		0,4(0,1)		0,3(0,15)		3,0; 0,004								
L (daPa)	170,0(17,5)		75,0(18,7)		150,0(51,8)*		1,9; 0,07								
Ga (cc)	0,03(0,01)		0,06(0,02)		0,04(0,03)*		1,6; 0,1								
Gr	0,16(0,12)		0,15(0,05)		0,13(0,06)*		1,4; 0,2								
2.	Tipul timpanogramei la copiii din lotul A după MA (12 luni)														
Tip. timp.	A1– nr. abs. 106					A2 – nr. abs. 114									
	1 l	3 l	6 l	9 l	12 l	1 l	3 l	6 l	9 l	12 l					
A	89(84,0)	9(8,5)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	79(69,3)	9(7,9)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)					
C1	12(11,3)	29(27,4)	15(14,2)	4(3,8)	0(0,0)	27(23,7)	32(28,1)	2(1,8)	0(0,0)	0(0,0)					
C2	0(0,0)	47(44,3)	54(50,9)	51(48,1)	30(28,3)	0(0,0)	33(28,9)	68(59,6)	42(36,8)	25(21,9)					
B	5(4,7)	21(19,8)	37(34,9)	51(48,1)	76(71,7)	8(7,0)	40(35,1)	44(38,6)	72(63,2)	89(78,1)					
RRF tipul B 1z vs 1l chir															
RRF(95%ÎÎ)p						16,8(6,92-53,08); p<0,0001					11,13(5,41-26,56); p<0,0001				
RRF tipul B 1 lună vs 12 luni															
RRF(95%ÎÎ)p						0,07(0,02-0,16); p<0,0001					0,09(0,04-0,19); p<0,0001				

3.	Indicii electroacustici la copiii din lotul A după MA (12 luni)					
Indicii	Timpul monitor.-A, C1, C2 – nr. abs.					1l vs 12 luni t; p
	1 l -208	3 l-159	6 l-139	9 l-97	12 l-55	
A, C1, C2 : M(SD)						
P (daPa)	-80,2(17,7)	- 175,6(50,7)	- 220,9(30,5)	- 240,5(30,0)	- 250,9(20,2)	61,7; p<0,0001
C (cc)	0,4(0,1)	0,4(0,1)	0,3(0,1)	0,3(0,1)	0,2(0,1)	13,2; p<0,0001
L (daPa)	75,0(16,1)	150,4(52,2)	170,3(19,7)	180,3(18,9)	171,2(15,0)	40,0; p<0,0001
Ga (cc)	0,07(0,02)	0,05(0,01)	0,03(0,02)	0,02(0,01)	0,03(0,01)	14,4; p<0,0001
Gr	0,16(0,06)	0,16(0,08)	0,11(0,06)	0,09(0,05)1	0,13(0,06)	3,3; p<0,0001

Notă: RRF – raportul ratei de frecvență, Î – intervalul de încredere, p - semnificația statistică; t; p - semnificația statistică (criterii Student); * p>0,05



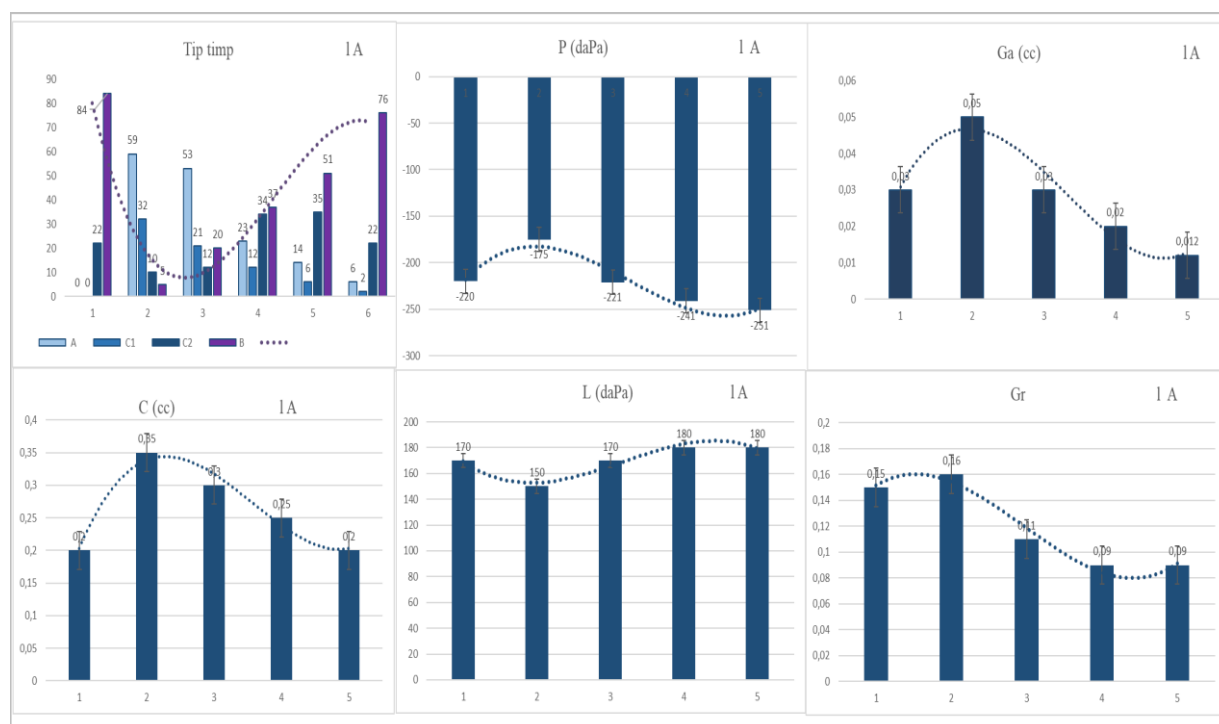
Nota: P – presiunea, C – complianța, L – lățimea, Ga – gradientul absolut, Gr – gradientul relativ;
1 – 1zi, 2 – a 10 zi, 3 – o lună.

Figura 5.5. Timpanograma și indicii electroacustici după fizioterapie în lotul A (o lună)

Monitorizarea electroacustică după tratamentul MA. Monitorizarea electroacustică a UM la copiii din sublotul A, după tratamentul MA, a demonstrat dinamica indicilor electroacustici (Tabelul 5.2., Figura 5.6.). Peste o lună după tratamentul MA, în sublotul A1, timpanogramele de tip A și C1 au fost înregistrate în 89 (84,0%) de cazuri și 12 (11,3%) cazuri, respectiv. În sublotul A2, acest tip de timpanogramă a fost constatat în 79 (69,3%) și 27 (23,7%) de cazuri, respectiv. Peste o lună după tratamentul MA, tipul B a fost depistat mai rar: 5 (4,7%) cazuri în sublotul A1 și 8 (7,0%) cazuri în sublotul A2. Dinamica a fost confirmată prin RRF: sublotul A1 – RRF 16,8 (95% Î 6,92-53,08), p<0,0001; sublotul A2 - RRF 11,13 (95% Î 5,41-26,56), p<0,0001. Peste 3 luni după tratamentul MA, au fost înregistrate timpanogramele A și C1 în sublotul A1, în 9 (8,5%) și 29 (27,4%) de cazuri, iar în sublotul A2, în 9 (7,9%) și 32 (28,1%) de cazuri. Monitorizarea electroacustică pe parcursul a 6-12 luni a evidențiat micșorarea și lipsa constatării timpanogramelor de tip A și C1 în subloturile A1 și

A2. O altă tendință a fost stabilită pentru timpanogramele de tip B și C2, care au fost înregistrate peste o lună după tratamentul MA în 5 (4,7%) cazuri în sublotul A1 și în 8 (7,0%) cazuri în sublotul A2. Peste 12 luni de monitorizare, aceste tipuri au fost înregistrate mai des: 76 (71,7%) și 30 (28,3%) de cazuri în sublotul A1 și 89 (78,1%) și 25 (21,9%) de cazuri în sublotul A2. Raportul RF a timpanogramei de tip B peste o lună vs 12 luni a evidențiat o dinamică semnificativă negativă în ambele subloturi: sublotul A1 - RRF 0,07 (95% ÎI 0,02-0,16), $p < 0,0001$; sublotul A2 - RRF 0,09 (95% ÎI 0,04-0,19), $p < 0,0001$.

Rezultatele evaluării indicilor electroacustici în dinamică au demonstrat deviația parametrilor de bază, în funcție de durata perioadei post-operatorii. Indicii electroacustici stabiliți în cazul timpanogramelor cu vârful evident au reflectat dinamica P: în sublotul A, peste o lună după tratamentul MA, în timpanogramele cu vârful evident, P a constituit -80,2 (DS 17,7) daPa.



Nota: P – presiunea, C – complianța, L – lățimea, Ga – gradientul absolut, Gr – gradientul relativ.
1 – 1 zi, 2 – o lună, 3 – 3 luni, 4 – 6 luni, 5 – 9 luni, 6 – 12 luni.

Figura 5.6. Timpanograma și indicii electroacustici după FMA în lotul A (12 luni)

Peste 3 luni după tratamentul MA, în sublotul A, P s-a modificat semnificativ, constituind -175,6 (DS 50,7) daPa. Peste 6, 9 și 12 luni, s-a constatat o deplasare veridică a P, până la -250,9 (DS 20,2) daPa. Dinamica negativă pe parcursul a 12 luni în lotul A a fost veridică ($p < 0,0001$). Complianța în sublotul A, peste o lună după tratamentul MA, a constituit 0,4 (DS 0,1) cc, la fel și peste 3 luni, iar pe parcursul monitorizării timp de 12 luni a fost constatată o micșorare a C. Lățimea timpanogramelor în sublotul A, timp de 12 luni de monitorizare post-terapeutică MA, a

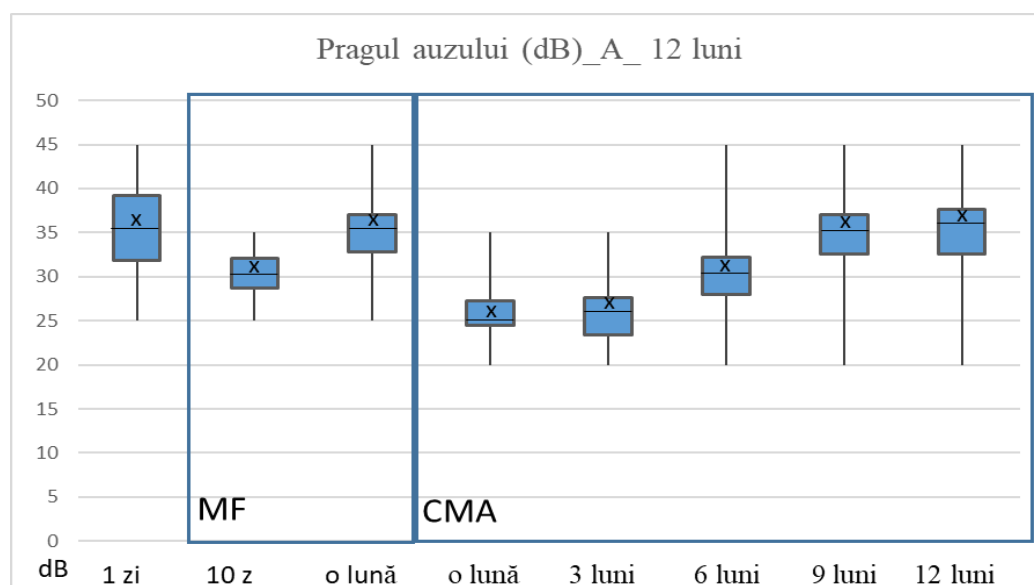
demonstrat o modificare vădită. Peste o lună, aceasta a constituit 75,0 (DS 16,1) daPa, peste 3 luni de tratament – 150,4 (DS 52,2) daPa, iar peste 12 luni, gradual, a devenit semnificativ mai largă - 171,2 (DS 15,0) daPa. Dinamica negativă pe parcursul a 12 luni în lotul A a fost veridică ($p < 0,0001$). Devierile Ga și Gr, cu o dinamică negativă pe parcursul a 12 luni în lotul A, au fost veridice ($p < 0,0001$). Ca rezultat, comparațiile indicilor electroacustici M (SD) peste o lună vs 12 luni după tratamentul FMA au demonstrat lărgirea L, precum și micșorarea P, C, Ga și Gr ($p < 0,0001$).

Monitorizarea PA după tratamentul FMA. Monitorizarea PA la copiii din sublotul A, după tratamentul FMA, a demonstrat o dinamică similară în subloturile A1 și A2 (Tabelul 5.2., Figura 5.7).

Tabelul 5.2. **Dinamica PA la copiii din lotul A după FMA (12 luni)**

Pragul auzului (dB)	A1 nr. abs.+A2 nr. abs.=106+114=220			t; p
Tratamentul MF	Min dB	Max dB	M(DS) dB	
1 zi	25	45	35,5 (3,7)	
10 zile	25	35	30,4 (1,7)	
o lună	25	45	34,9 (2,1)*	1 zi vs o lună MF: 2,1; 0,04
Tratamentul MA				
o lună	20	35	25,4 (1,9)**	1 zi vs o lună MA: 36,0; <0,0001
3 luni	20	35	25,5 (2,1)	
6 luni	20	45	30,1 (2,1)	
9 luni	20	45	34,8 (2,2)	
12 luni	20	45	35,1 (2,5)^	1 zi vs 12 luni MA: 1,3; 0,2

Notă: t; p - semnificația statistică (criterii Student): * $p < 0,05$; ** $p < 0,0001$; ^ $p > 0,05$



Nota: Box plot reflectă grafică rezumarea prin cele 6 valori ale unei distribuții: valoarea minimă, prima cuartilă (Q1), mediana (Q2), media aritmetică, a treia cuartilă (Q3)) și valoarea maximă.

Figura 5.7. **Dinamica PA la copiii din lotul A după FMA (12 luni)**

Înainte de tratament (1 zi), PA a fost înregistrat în limitele 35,3 (DS 3,7) dB. Peste 10 zile de tratament MF, PA s-a micșorat, în medie, până la 30,4 (DS 1,7) dB, iar peste o lună, acesta s-a mărit - 34,9 (DS 2,1) dB ($t=2,1$; $p<0,05$). Valorile minimale ale PA, pe parcursul unei luni de monitorizare, nu s-au modificat și au constituit 25 dB. Valorile maxime au demonstrat o dinamică undulată: o micșorare peste 10 zile, până la 35 dB și o creștere peste o lună, până la 45 dB. Monitorizarea PA la copiii din sublotul A, după tratamentul FMA, a stabilit o dinamică similară în ambele subloturi. Peste o lună după tratamentul MA, PA s-a micșorat, în medie, până la 25,4 (DS 1,9) dB ($t=36,0$; $p<0,0001$), cu valorile minimale de 20 dB și maxime de 35 dB. Rezultate identice au fost înregistrate și peste 3 luni de monitorizare. Peste 6 luni de monitorizare, PA a crescut, în medie, până la 30,1 (DS 2,1) dB. Peste 9 și 12 luni, PA a crescut până la 34,8 (DS 2,2) și 35,1 (DS 2,5) dB - nivel preterapeutic ($p>0,05$).

Monitorizarea indicilor calității vieții (ICV) după tratamentul FMA. Indicii ICV înainte de tratament, în sublotul A1, a constituit 5,24 (DS 0,22), iar în sublotul A2, ICV a reprezentat 6,8 (DS 0,36), o diferență veridică ($p<0,0001$) (Tabelul 5.3., Figura 5.8.).

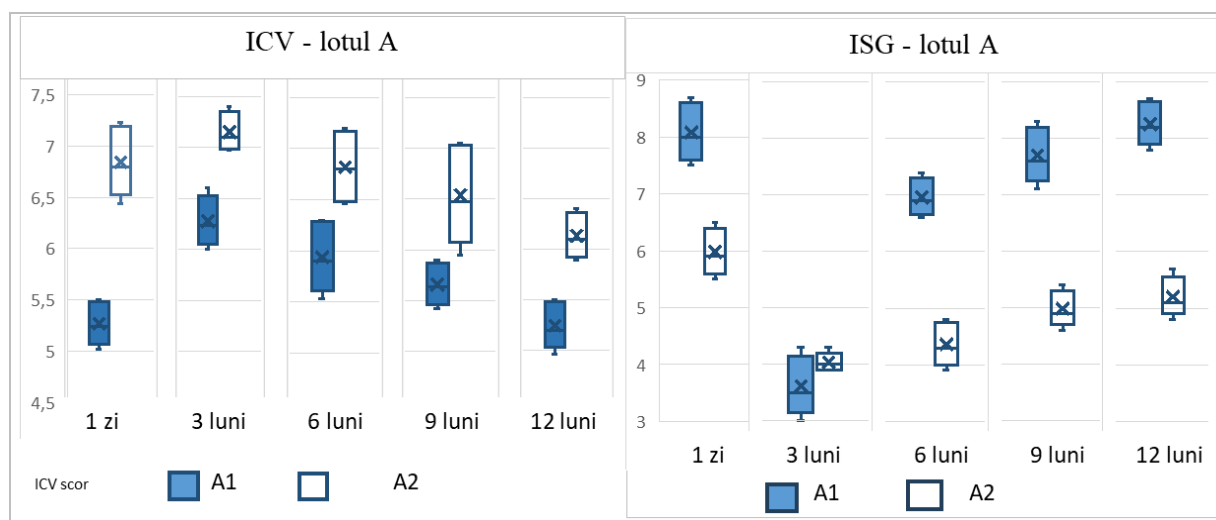
Tabelul 5.3. **Indicii CV și indicii SG la copiii din lotul A după FMA (12 luni)**

Subloturi nr. abs.	I 1 zi;	II 3 l; I vs II t; p	III 6 l	IV 9 l	V 12 l
	Indicii CV: M (DS)				
A1-53	5,24 (0,22)	6,23(0,23)	5,9 (0,37)	5,63 (0,21)	5,2 (0,26)
t; p	A1 vs A2: 27,2 *	I vs II: 22,6*			I vs V: 0,9^
A2-57	6,8 (0,36)	7,0 (0,3)	6,8 (0,34)	6,48(0,53)	6,1 (0,21)
t; p		I vs II: 3,1*			I vs V: 12,2*
Subloturi	Indicii SG: M(DS)				
A1-53	8,0 (0,5)	3,5 (0,5)	6,9 (0,3)	7,6 (0,5)	8,2 (0,4)
t; p	A1 vs A2: 24,4*	I vs II: 46,3*			I vs V: 2,32^
A2-57	5,9 (0,4)	4,0 (0,1)	4,3 (0,4)	4,9 (0,3)	5,1 (0,3)
t; p		I vs II: 34,8*			I vs V: 12,1*

Notă: t; p - semnificația statistică (criterii Student): * $p<0,0001$; ^ $p>0,05$

Peste 3 luni de monitorizare după tratamentul FMA, a fost înregistrată o creștere ($p<0,0001$) a ICV în sublotul A1 până la 6,23 (DS 0,23), iar în sublotul A2 până la 7,0 (DS 0,3). Peste 6 luni de monitorizare, a fost înregistrată o micșorare a ICV în ambele subloturi: sublotul A1 - 5,9 (DS 0,37), sublotul A2 - până la nivelul preterapeutic – 6,8 (DS 0,34). Peste 9 și 12 luni, s-a constatat o diminuare continuă a ICV până la 5,63 (DS 0,21) și 5,2 (DS 0,26), respectiv, în sublotul A1 și până la 6,48 (DS 0,53) și 6,1 (DS 0,21) în sublotul A2. Micșorarea în sublotul A1 a fost până la nivel preterapeutic, iar în sublotul A2 a coborât încă mai jos ($p<0,0001$). Pe parcursul monitorizării, a fost constatată o dinamică undulată, cu o creștere a ICV la 3 luni și o micșorare la 6 luni în lotul A, până la niveluri preterapeutice și mai jos (Figura 5.8.).

Monitorizarea indicilor sănătății generale (ISG) după tratamentul FMA. În subloturile A1 și A2, indicii SG (Tabelul 5.3, Figura 5.8.) au fost diferiți înainte de tratament ($t=24,4$; $p<0,0001$). În SLA1, acest indice a constituit 8,0 (DS 0,5), în SLA2 - 5,9 (DS 0,4). Peste 3 luni de monitorizare după tratamentul FMA, a fost înregistrată o micșorare a ISG ($t=47,1$; $t=34,8$, respectiv, $p<0,0001$). Peste 6-9 luni de monitorizare, a fost înregistrată o creștere a ISG în ambele subloturi: SLA1 - 6,90 (DS 0,3) și 7,6 (DS 0,5); SLA2 - 4,3 (DS 0,4) și 4,9 (DS 0,3). Peste 12 luni, s-a constatat o creștere continuă a ISG, până la niveluri preterapeutice: 8,2 (DS 0,4); $t=2,32$; $p<0,05$ în SLA1 și 5,1 (DS 0,3); $t=12,1$; $p<0,0001$ în SLA2. Pe parcursul monitorizării, a fost constată o dinamică undulată, cu o micșorare la 3 luni și o creștere la 6 – 12 luni a ISG în SLA spre niveluri preterapeutice ($p<0,0001$).



Nota: Box plot reflectă grafică rezumarea prin cele 6 valori ale unei distribuții: valoarea minimă, prima cuartilă (Q1), mediana (Q2), media aritmetică, a treia cuartilă (Q3) și valoarea maximă.

Figura 5.8. **Dinamica ICV și ISG la copii din lotul A după FMA (12 luni)**

5.4. Eficacitatea tratamentului clasic TSA

Tratamentul clasic. Tratamentul contemporan constă în tratamentul chirurgical complex, format din miringotomie cu inserția tubului timpanostomic (TT) sau timpanostomie efectuată concomitent cu adenotomia (TSA). **Material și metode. Pacienți.** Conform designului studiului clinic prospectiv caz-control (Figura 2.2.), tratamentul clasic a fost aplicat la un grup de 110 pacienți, în vârstă de 2-7 ani, cu OMR și OMEP, care au fost incluși în lotul B. Toți pacienții au fost diagnosticați pe parcursul monitoringului otoscopic-electroacustic. Diagnosticul a fost confirmat prin examinarea ORL completă și examenul audiologic desfășurat. 47 de copii au fost diagnosticați cu OMR din cauza recidivării otitelor medii acute, de 3 ori pe parcursul a 6 luni sau de 4 ori pe parcursul a 12 luni. Acești copii au constituit sublotul B1. OMEP a fost diagnosticată în 63 de cazuri, ca rezultat al persistenței exsudatului pe o perioadă mai îndelungată de 3 luni. Acești pacienți au constituit sublotul B2. A fost

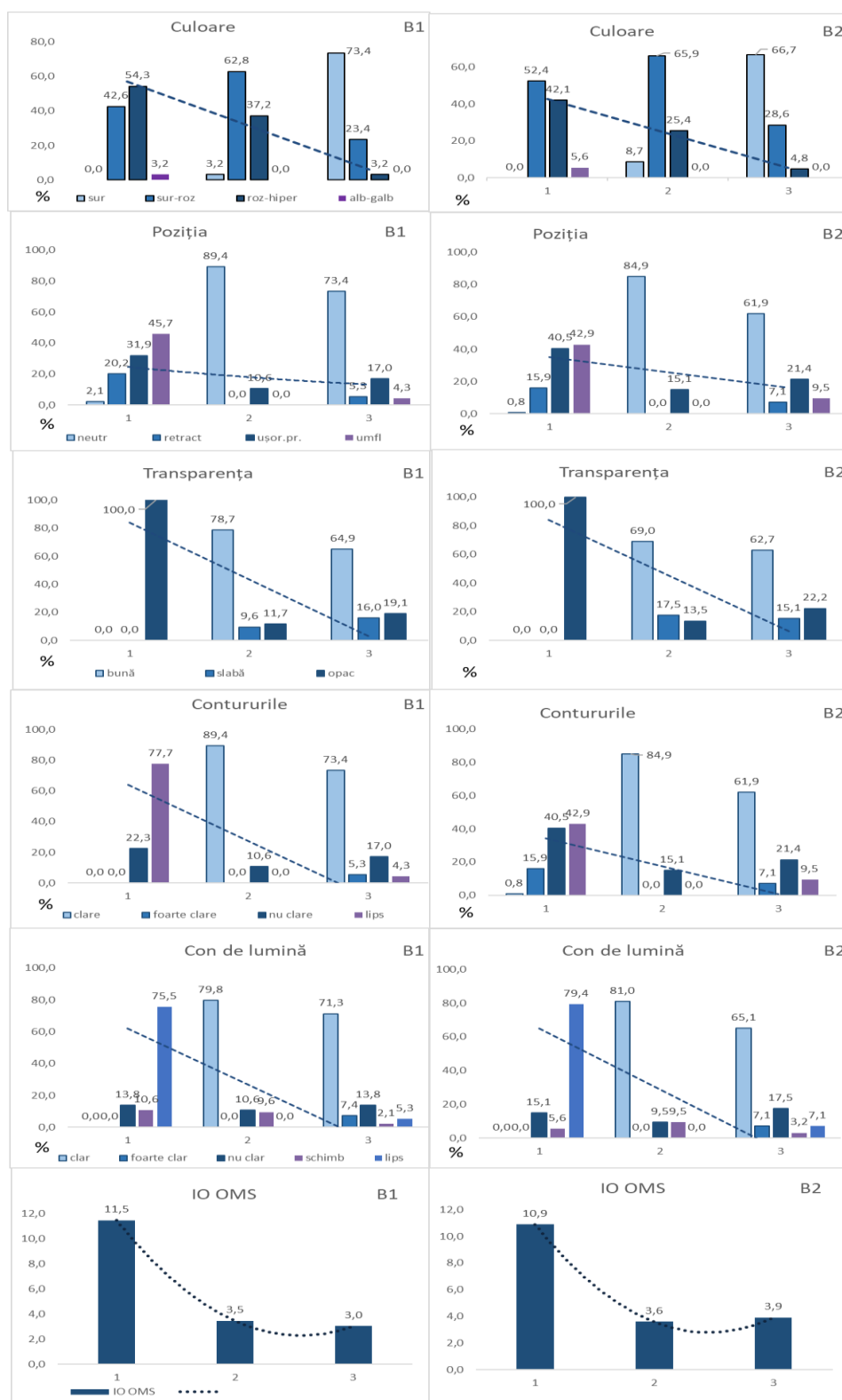
elaborată fișa de anchetă individuală pentru fiecare pacient inclus în studiu. Au fost cercetate aspectele epidemiologice, clinice, factorii de risc ai cronicizării la pacienții incluși în studiu. Au fost efectuate investigații otoscopice-electroacustice, microbiologice și imunologice, radiologice, în funcție de faza procesului inflamator în UM. Au fost utilizate metode moderne de diagnostic, cu precizarea formelor clinice, elucidarea aspectelor clinico-paraclinice și evolutive, în funcție de vârstă, gen, durata bolii și gradul de activitate al procesului inflamator auricular.

Monitoringul după tratamentul chirurgical TSA. *Monitoringul otoscopic* la copiii incluși în lotul B a fost efectuat înainte de tratamentul TSA, la 10 zile, o lună, 3, 6, 9 luni și la 12 luni după tratamentul TSA, în perioada în care TT este fixat în locul inciziei MT. Monitorizarea otoscopică a continuat și după extragerea TT, pe parcursul a 12 luni, cu 2 examinări, la 6 și 12 luni. *Monitoringul electroacustic* a inclus 6 examinări pentru fiecare copil din lotul B, care au fost efectuate înainte de tratamentul TSA și după extragerea TT, pe parcursul a 12 luni, prin 5 examinări: la o lună după închiderea locului inciziei MT și la 3, 6, 9, 12 luni, respectiv. *Monitoringul audiologic* a fost efectuat de 7 ori, pe parcursul a 2 ani: înainte de tratamentul TSA, la 3, 6, 9 și 12, 18 luni și la 24 de luni după tratamentul TSA. *Monitoringul ICV și ISG* a inclus 7 evaluări, pe parcursul a 2 ani: înainte de tratamentul TSA, la 3, 6, 9 și 12, 18 luni și la 24 de luni după tratamentul TSA.

Monitorizarea otoscopică după tratamentul chirurgical TSA. Examenul otoscopic înainte de tratament a demonstrat prezența semnelor de inflamație a UM (Anexa 14, Figura 5.9.). După culoare, MT a fost caracterizată ca hiperemiată în 51 (54,3%) de cazuri în SLB1 și în 53 (42,1%) de cazuri în SLB2, roz în 40 (42,6%) de cazuri în SLB1 și în 66 (52,4%) de cazuri în SLB2. Culoarea alb-galbenă a fost depistată în 3 (3,2%) și 7 (5,6%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. Peste 10 zile de tratament TSA, culoarea MT, în majoritatea cazurilor, s-a schimbat. S-a micșorat frecvența identificării culorii hiperemiate a MT în ambele subloturi, până la 35 (37,2%) de cazuri în SLB1 și 32 (25,4%) de cazuri în SLB2. MT a devenit roz în 59 (62,8%) și 83 (65,9%) de cazuri în subloturile B1 și B2, respectiv. Tendința spre micșorare a numărului de cazuri cu culoare hiperemiată a MT a fost semnificativă. Culoarea sură a MT a fost depistată în 3 (3,2%) cazuri în SLB1 și 11 (8,7%) cazuri în SLB2. Culoarea alb-galbenă a MT a dispărut în ambele subloturi. Peste o lună de monitorizare, a fost stabilit un progres evident. MT a devenit sură în 69 (73,4%) și 84 (66,7%) de cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. Culoarea roz a fost înregistrată în 22 (23,4%) și 36 (28,6%) de cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. Culoarea hiperemiată s-a constatat în 3 (3,2%) și 6 (4,8%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. Acest IOOMA evident s-a înregistrat mai rar, peste o lună, în ambele subloturi: SLB1 - RRF 17,0 (95% ÎI 5,50-85,16), $p < 0.0001$; SLB2 - RRF 10,6 (95% ÎI 4,27-33,98), $p < 0.0001$. Poziția MT înainte de tratament a fost umflată (bombată) în majoritatea cazurilor, în ambele subloturi: 43 (45,7%)

de cazuri în SLB1 și 54 (42,9%) de cazuri în SLB2. Proeminența ușoară a MT a fost înregistrată în 30 (31,9%) de cazuri în SLB1 și în 51 (40,5%) de cazuri în SLB2. Poziția neutră a fost înregistrată în 2 (2,1%) cazuri în SLB1 și în 1 (0,8%) caz în SLB2. Peste 10 zile de tratament TSA, a fost constatată modificarea poziției MT în majoritatea cazurilor. Poziția a devenit neutră în 84 (89,4%) de cazuri în SLB1 și în 107 (84,9%) cazuri în SLB2. Proeminența ușoară a MT a fost stabilită în 10 (10,6%) și 19 (15,1%) cazuri în subloturile B1 și B2. Peste o lună de monitorizare, s-a constatat păstrarea poziției neutre în 69 (73,4%) de cazuri în SLB1 și în 78 (61,9%) de cazuri în SLB2. Proeminența ușoară a fost constatată în 16 (17,0%) și 27 (21,4%) de cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. În 5 (5,3%) și 9 (7,1%) cazuri, respectiv, în SLB1 și B2, a apărut retracția MT. În 4 (4,3%) și 12 (9,5%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2, s-a constatat umflătura MT. Rata de frecvență a umflăturii s-a micșorat semnificativ în ambele subloturi: SLB1 - RRF 10,75 (95% ÎI 3,91-41,24), $p < 0.0001$; SLB2 - RRF 4,5 (95% ÎI 2,38-9,24), $p < 0.0001$. Transparența MT s-a modificat semnificativ în majoritatea cazurilor, pe parcursul unei luni de monitorizare. Înainte de tratament, în toate cazurile a fost stabilită opacifierea sau turbiditatea MT. Peste 10 zile de tratament TSA, MT a devenit transparentă în 74 (78,7%) de cazuri în SLB1 și în 87 (69,0%) de cazuri în SLB2. Transparența slabă a fost atestată în 9 (9,6%) și 22 (17,5%) de cazuri în subloturile B1 și B2. Păstrarea opacifierii sau turbidității s-a constatat în 11 (11,7%) și 17 (13,5%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. Peste o lună după tratamentul TSA, MT cu transparență bună a fost constatată în 61 (64,9%) și 79 (62,7%) de cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. Transparența slabă a fost constatată în 15 (16,0%) și 19 (15,1%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. Opacifierea sau turbiditatea MT a fost înregistrată în 18 (19,1%) și 28 (22,2%) de cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. RF de opacifiere s-a micșorat semnificativ în ambele subloturi: SLB1 - RRF 5,2 (95% ÎI 3,13-9,19), $p < 0.0001$; SLB2 - RRF 4,5 (95% ÎI 2,97-7,04), $p < 0,0001$. În majoritatea cazurilor, contururile MT, înainte de tratamentul TSA, au fost absente sau neclare: 73 (77,7%) și 21 (22,3%) de cazuri în SLB1; 54 (42,9%) și 51 (40,5%) de cazuri, respectiv, în SLB2. Contururile clare sau foarte clare au fost caracteristice pentru 1 (0,8%) și 20 (15,9%) de cazuri, respectiv, în SLB2. Peste 10 zile de tratament TSA, în majoritatea cazurilor, contururile MT au fost clare: 84 (89,4%) de cazuri în SLB1 și 107 (84,9%) cazuri în SLB2. În 10 (10,6%) și 19 (15,1%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2, au fost înregistrate contururi neclare. Peste o lună de monitorizare, au fost depistate contururi clare în 69 (73,4%) de cazuri în SLB1 și în 78 (61,9%) de cazuri în SLB2. Contururile foarte clare au fost stabilite în 5 (5,3%) și 9 (7,1%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. Contururile neclare au fost înregistrate în 16 (17,0%) și 27 (21,4%) de cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. Lipsa contururilor a fost înregistrată în 4

(4,3%) și 12 (9,5%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. RF a contururilor absente s-a micșorat semnificativ în ambele subloturi: SLB1 - RRF 18,25 (95% ÎI 6,83-68,77), $p < 0.0001$; SLB2 - RRF 4,5 (95% ÎI 2,38-9,24), $p < 0.0001$.



Nota: 1 – 1 zi, 2 – 10 z, 3 – o lună.

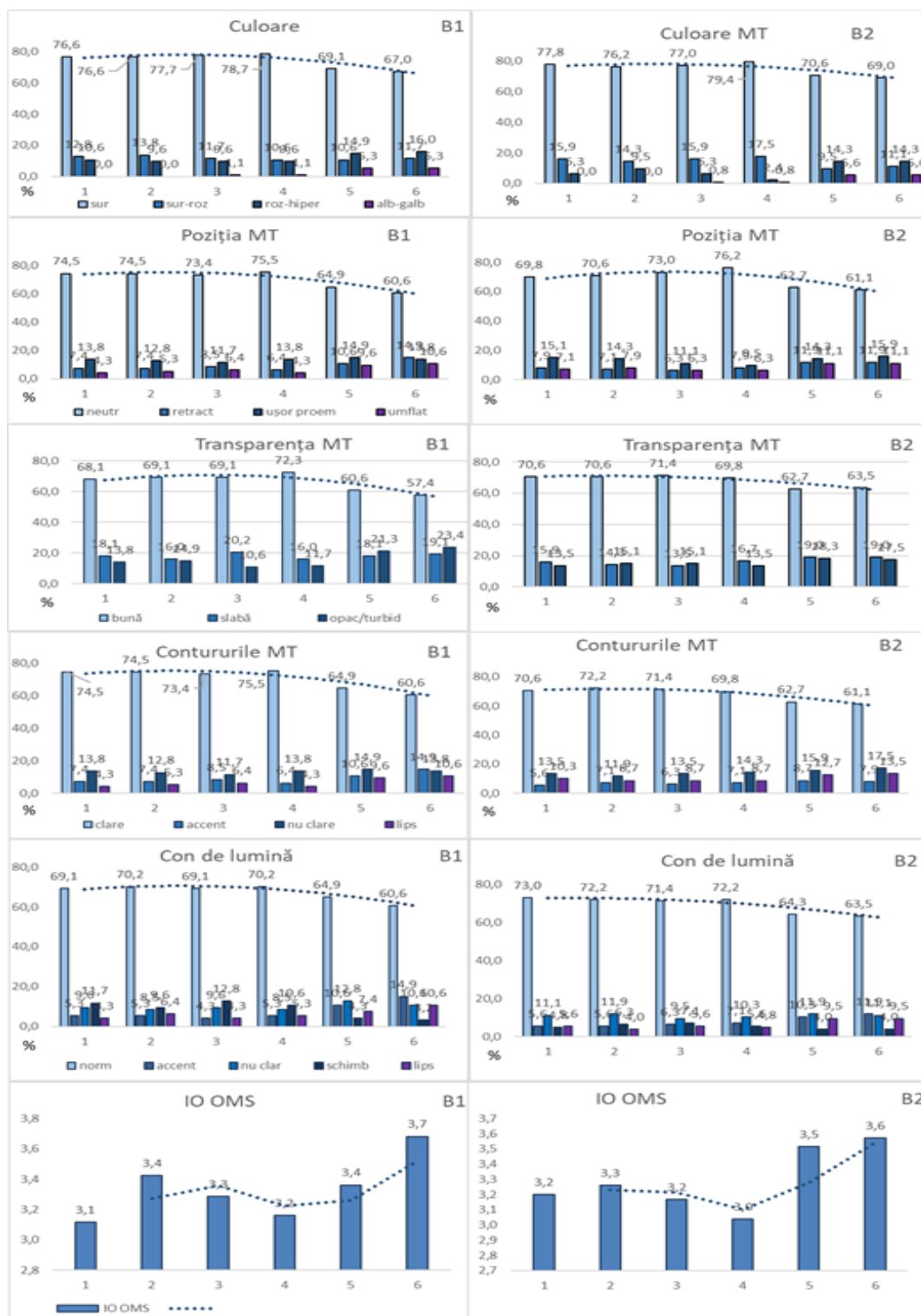
Figura 5.9. Dinamica indicilor otoscopici după TSA în lotul B (o lună)

Conul de lumină înainte de tratament, în ambele subloturi, a fost apreciat ca absent în majoritatea cazurilor: 71 (75,5%) de cazuri în SLB1 și 100 (79,4%) de cazuri în SLB2. Conul de lumină neclar sau modificat a fost prezent în 13 (13,8%) și 10 (10,6%) cazuri în SLB1 și în 19 (15,1%) și 7 (5,6%) cazuri în SLB2. Peste 10 zile de tratament TSA, conul de lumină a devenit normal în 75 (79,8%) de cazuri în SLB1 și în 102 (81,0%) cazuri în SLB2. Conul de lumină neclar sau modificat a fost înregistrat în 10 (10,6%) și 9 (9,6%) cazuri, respectiv, în SLB1 și 12 (9,5%) cazuri în SLB2. Peste o lună după tratamentul TSA, conul de lumină al MT a fost normal în 67 (71,3%) de cazuri în SLB1 și în 82 (65,1%) de cazuri în SLB2. Accentuarea conului de lumină s-a constatat în 7 (7,4%) și 9 (7,1%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. Conul de lumină neclar sau modificat a fost stabilit în 13 (13,8%) și 2 (2,1%) cazuri în SLB1 și în 22 (17,5%) și 4 (3,2%) cazuri în SLB2. Lipsa conului de lumină a fost constatată în 5 (5,3%) și 9 (7,1%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2. RF de lipsă a conului de lumină s-a micșorat semnificativ în ambele subloturi: SLB1 - RRF 14,2 (95% ÎI 5,81- 45,07), $p < 0.0001$; SLB2 - RRF 11,1 (95% ÎI 5,62 - 25,0), $p < 0.0001$. Testul de mobilitate a MT, verificat înainte de tratament, a fost negativ în toate cazurile. Testul de mobilitate a MT nu se efectuează după inserția TT. Generalizarea rezultatelor examenului otoscopic pe parcursul unei luni, după tratamentul chirurgical TSA, demonstrează o dinamică pozitivă a indicilor de bază spre micșorarea IO caracteristici pentru OMA evidentă. După tratamentul TSA, au fost înregistrate eliminări în CAE în 15 cazuri (16,0%) și 22 (17,5%) de cazuri în subloturile B1 și B2 peste 10 zile, iar în 12 cazuri (12,8%) și 17 cazuri (13,5%) peste o lună de supraveghere. RF eliminărilor în CAE pe parcursul unei luni s-a schimbat semnificativ în SLB2: SLB1 - RRF 1,2 (95% ÎI 0,84-1,56), $p = 0.37$; SLB2 - RRF 1,64 (95% ÎI 1,2-2,2), $p = 0.0006$. Peste 10 zile de monitorizare, a fost constatată acoperirea TT cu cruste (urmări ale eliminării lichidelor) în 11 (11,7%) cazuri în SLB1 și în 16 (12,7%) cazuri în SLB2, iar peste o lună, în 6 (6,4%) și 10 (7,9%) cazuri, respectiv, în subloturile B1 și B2, fără veridicitate statistică. Dinamica rezultatelor examenului otoscopic pe parcursul unei luni, după tratamentul chirurgical TSA, a demonstrat micșorarea evidentă a IOOMA ($p < 0,0001$) cu creșterea RRF - 1,64 eliminărilor în CAE în SLB2 ($p < 0,001$). A fost confirmată micșorarea IOOMS de la 11,5 (10,8-12,2) până la 3,0 (2,7-3,4) în SLB1 și de la 10,9 (10,3-11,5) până la 3,9 (3,6-4,3) în SLB2, depistată pe parcursul unei luni: SLB1 - RRF 3,8 (95% ÎI 3,3-4,3), $p < 0.0001$; SLB2 - RRF 2,8 (95% ÎI 2,5-3,1), $p < 0.0001$.

Monitorizarea indicilor otoscopici în subloturile B1 și B2 a continuat pe parcursul a 24 de luni, după tratamentul TSA (Anexa 14, Figura 5.10.): la 3, 6, 9 și 12 luni după tratamentul TSA și la 6 și 12 luni după extragerea TT. Culoarea MT după tratamentul TSA a fost relativ stabilă, sură, în majoritatea cazurilor în ambele subloturi, pe parcursul monitorizării timp de 12 luni: SLB1 – 72-74 (76,6%-78,7%)

de cazuri, SLB2 - 96-100 (76,2%-79,4%) de cazuri. După extragerea TT, MT a rămas sură în 65 (69,1%) - 63 (67,0%) de cazuri în SLB1 și 87 (69,0%) - 89 (70,6%) de cazuri în SLB2, ceea ce ne demonstrează linii de tendințe. Culoarea roz a MT a fost înregistrată în 10-12 (10,6%-12,8%) cazuri în SLB1, pe parcursul a 6 evaluări, iar în SLB2 - 18-22 (14,3%-17,5%) de cazuri. După extragerea TT, această culoare a fost stabilită mai des: în SLB1 - 14-15 (14,9%-16,0%) cazuri, în SLB2 - 18 (14,3%) cazuri. Culoarea alb-galbenă a MT a fost observată în SLB1 în 1 (1,1%) - 5 (5,3%) cazuri și în SLB2 în 1 (0,8%) - 7 (5,6%) cazuri. Toate cazurile au fost înregistrate după 9-12 luni de monitorizare și, mai des, după extragerea TT. Hiperemia MT ca un IO al OMA evidente s-a menținut la nivel preoperator pe parcursul a 24 luni: SLB1 - RRF 0,67 (95% ÎI 0,27-1,59), $p=0,3$; SLB2 - RRF 0,44 (95% ÎI 0,17-0,7), $p=0,052$. În majoritatea examinărilor, poziția MT a fost caracterizată ca neutră, pe parcursul a 6 evaluări: 57-71 (60,6%-75,5%) de cazuri în SLB1 și 88-96 (69,8%-76,2%) de cazuri în SLB2, ceea ce se reflectă prin linia tendinței stabile. Retractivitatea MT a fost înregistrată în 6-14 (6,4%-14,9%) cazuri în SLB1 și 8-10 (6,3%-7,9%) cazuri în SLB2, în fiecare din cele 6 evaluări otoscopice efectuate. Proeminența ușoară a MT a fost constatată pe parcursul a 24 de luni, în 11-14 (11,7%-14,9%) cazuri în SLB1 și 12-20 (9,5%-15,9%) de cazuri în SLB2. Umflătura sau bombarea MT a fost constatată pe parcursul a 6 examinări în 4-10 (4,3%-10,6%) cazuri în SLB1 și 9-14 (7,1%-11,1%) cazuri în SLB2. Rata de frecvență a umflăturii MT a fost stabilită, practic, la nivel postoperator pe parcursul a 24 luni: SLB1 - RRF 0,4 (95% ÎI 0,09-1,39), $p=0,1$; SLB2 - RRF 0,64 (95% ÎI 0,25-1,6), $p=0,3$. Tendința spre o stabilitate relativă a fost caracteristică și pentru indicele – transparența, care a fost bună în majoritatea cazurilor în ambele subloturi, pe parcursul a 24 de luni de monitorizare: 54-68 (57,4%-72,3%) de cazuri în SLB1 și 79-90 (62,7%-71,4%) de cazuri în SLB2. Transparența slabă a fost înregistrată în 15-19 (16,0%-20,2%) cazuri în SLB1 și 17-24 (13,5%-19,0%) de cazuri în SLB2, în această perioadă. Opacifierea sau turbiditatea MT, pe parcursul monitorizării, a fost înregistrată în limitele de la 10 (10,6%) până la 22 (23,4%) de cazuri în SLB1 și de la 17 (13,5%) până la 23 (18,3%) de cazuri în SLB2. Rata de frecvență a opacifierii MT nu s-a schimbat semnificativ pe parcursul a 24 de luni de la nivelul postoperator: SLB1 - RRF 0,6 (95% ÎI 0,27-1,23), $p=0,1$; SLB2 - RRF 0,77 (95% ÎI 0,39-1,52), $p=0,4$. În majoritatea cazurilor, contururile MT au fost constant clare la fiecare din cele 6 examinări efectuate: 57-71 (60,6%-75,5%) de cazuri în SLB1 și 77-91 (61,1%-72,2%) de cazuri în SLB2. Contururile foarte clare au fost atestate în 6-14 (6,4%-14,9%) cazuri în SLB1, la fiecare examinare și în 7-10 (5,6%-7,9%) cazuri în SLB2. Contururile au fost neclare permanent în 11-13 (11,7%-13,8%) cazuri în SLB1 și 15-22 (11,9%-17,5%) de cazuri în SLB2. Lipsa contururilor a fost caracteristică pentru 4-10 (4,3%-10,6%) cazuri în SLB1 și 11-17 (8,7%-13,5%) cazuri în SLB2, pe parcursul monitorizării. Raportul RF a confirmat stabilitatea acestui IO caracteristic pentru OMA la nivel postoperator pe parcursul a 24 luni: SLB1 - RRF 0,4 (95% ÎI 0,09-1,39), $p=0,1$;

SLB2 - RRF 0,77 (95% ÎI 0,34-1,67), $p=0,5$. Conul de lumină a fost normal în mod stabil, la majoritatea examinărilor efectuate pe parcursul a 24 de luni după tratamentul TSA: 57-66 (60,6%-70,2%) de cazuri în SLB1 și 80-92 (60,3%-73,0%) de cazuri în SLB2. Accentuarea conului de lumină a fost înregistrată în 4-14 (4,3%-14,9%) cazuri în SLB1 și 7-15 (5,6%-11,9%) cazuri în SLB2.



Nota: 1 – 3 luni, 2 – 6 luni, 3 – 9 luni, 4 – 12 luni, 5 – 18 luni, 6 – 24 luni.
 Figura 5.10. Dinamica indicilor otoscopici după TSA în lotul B (24 luni)

Neclaritatea conului de lumină a fost înregistrată în 8-10 (8,5%-10,6%) cazuri în SLB1 și 12-15 (9,5%-11,9%) cazuri în SLB2. Modificarea conului de lumină a fost vizibilă în 3-12 (3,2%-12,8%) cazuri în SLB1 și 5-9 (4,0%-7,1%) cazuri în SLB2. Lipsa conului de lumină s-a evidențiat în 4-10 (4,3%-10,6%) cazuri în SLB1 și 5-12 (4,0%-9,5%) cazuri în SLB2. Lipsa conului de lumină ca un IO al OMA evidente s-a menținut la nivel postoperator pe parcursul a 24 luni: SLB1 - RRF 0,4 (95% ÎI 0,09-1,39), $p=0,1$; SLB2 - RRF 0,58 (95% ÎI 0,2-1,61), $p=0,3$. Au fost înregistrate eliminări lichide în 5-16 (5,3%-17,0%) cazuri în SLB1 și 5-18 (4,0%-14,3%) cazuri în SLB2. Acest IO al OMA evidente s-a menținut la nivel postoperator pe parcursul a 24 luni: SLB1 - RRF 1,0 (95% ÎI 0,7-1,3), $p=0,8$; SLB2 - RRF 0,92 (95% ÎI 0,70-1,20), $p=0,5$. Micșorarea IOOMS în SLB1 până la 3,1 (95% ÎI 2,8-3,5), iar în SLB2 până la 3,2 (95% ÎI 2,9-3,5) în prima lună postoperator a confirmat o dinamică pozitivă semnificativă: SLB1 - RRF 3,68 (95% ÎI 3,23-4,20), $p<0,0001$; SLB2 - RRF 3,41 (95% ÎI 3,04-3,81), $p<0,0001$. Această tendință a fost confirmată și prin RRF IOOMS la 1 zi vs 24 luni postoperator: SLB1 - RRF 3,1 (95% ÎI 2,76-3,52), $p<0,0001$; SLB2 - RRF 3,05 (95% ÎI 2,74-3,40), $p<0,0001$, în pofida creșterii nesemnificative a IOOMS în SLB1: RRF 0,85 (95% ÎI 0,72-0,99), $p=0,04$.

Monitorizarea electroacustică după tratamentul TSA. Monitorizarea electroacustică a UM la copiii din lotul B a constat în 6 examinări. Prima examinare a avut loc înainte de tratament, a doua – peste 12-18 luni, în funcție de închiderea lumenului perforației MT după tratamentul TSA efectuat (peste o lună după închidere) și la 3, 6, 9 și 12 luni după a doua examinare (Tabelul 5.4., Figura 5.11.). Rezultatele examenului electroacustic, la copiii din lotul B înainte de tratamentul TSA, a demonstrat prezența semnelor electroacustice caracteristice pentru OM în toate cazurile. În 87 (92,6%) de cazuri în sublotul B1 și 112 (88,9%) cazuri în sublotul B2 a fost înregistrată timpanograma de tip B, iar timpanograma de tip C2 a fost înregistrată în 7 (7,4%) cazuri în sublotul B1 și în 14 (11,1%) cazuri în sublotul B2. După tratamentul TSA și închiderea perforației MT, s-a înregistrat o modificare veridică a tipului de timpanogramă la majoritatea testărilor: timpanograma de tip A a fost înregistrată în 66 (70,2%) de cazuri în SLB1 și în 83 (65,9%) de cazuri în SLB2. Tipul C1 a fost caracteristic pentru 10 (10,6%) cazuri în SLB1 și 13 (10,3%) cazuri în SLB2. Tipurile patologice, B și C2, au fost constatate în 11 (11,7%) și 7 (7,4%) cazuri în SLB1 și în 18 (14,3%) și 12 (9,5%) cazuri, respectiv, în SLB2. Pe parcursul monitorizării după tratamentul TSA, s-a constatat o stabilitate practic simetrică a tipurilor de timpanogramă în subploturile B1 și B2. Tipul A de timpanogramă a fost înregistrat la fiecare examinare în 65-69 (69,1%-73,4%) de cazuri în SLB1 și în 81-83 (64,3%-65,9%) de cazuri în SLB2. Tipul C1 a fost identificat în 10-12 (10,6%-12,8%) și 13-15 (10,3%-11,9%) cazuri, respectiv, în subploturile B1 și B2. Tipurile patologice B și C2 au fost identificate în 9-12 (9,6%-12,8%) și 5-7 (5,3%-7,4%) cazuri, respectiv, în SLB1 și în 16-18 (12,7%-14,3%) și 12-14 (9,5%-11,1%) cazuri în SLB2. O dinamică

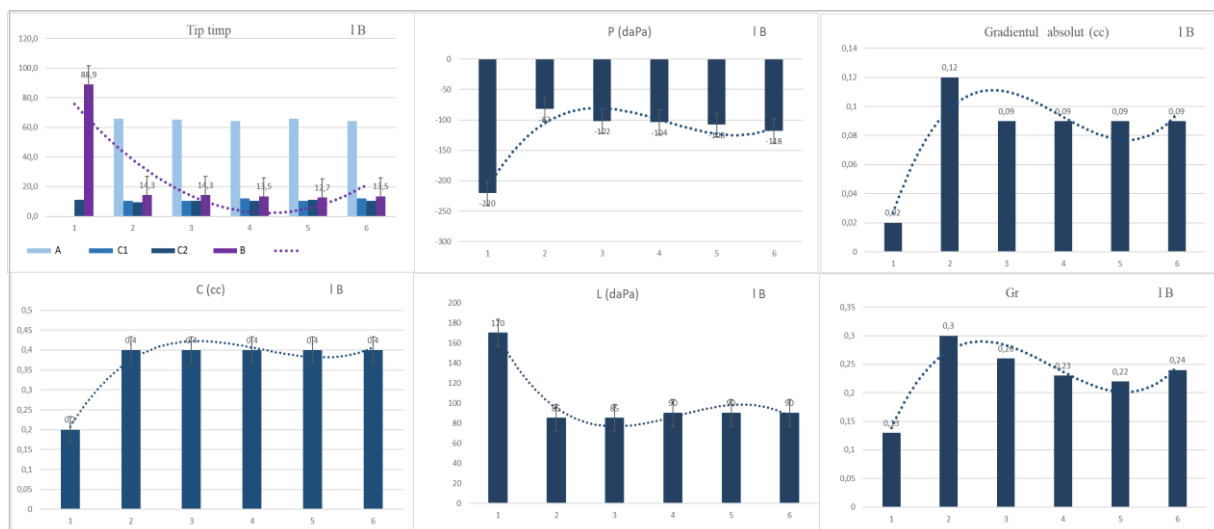
veridică a stării electroacustice a UM în SLB după tratamentul TSA a fost confirmată prin RRF a timpanogramei de tip B la 1 zi vs o lună după TSA și închiderea perforației: SLB1 - RRF 7,9 (95% ÎÎ 4,21-16,43), $p < 0,0001$; SLB2 - RRF 6,2 (95% ÎÎ ,76-10,88), $p < 0,0001$. Stabilitatea efectului tratamentului TSA în lotul B a fost confirmată prin RRF a timpanogramei de tip B la 1 zi vs 12 luni după TSA și închiderea perforației: SLB1 - RRF 7,3 (95% ÎÎ 3,95-14,57), $p < 0,0001$; SLB2 - RRF 6,6 (95% ÎÎ 3,94-11,71), $p < 0,0001$. Evaluarea indicilor electroacustici la copiii din lotul B, cu vârful timpanogramei evident înainte de tratamentul TSA, a relevat modificări caracteristice pentru procesul inflamator în UM (Tabelul 5.4.): P timpanogramei a fost, în medie, în limitele -220 (DS 23,0) daPa, C a fost înregistrată la nivel de 0,2 (DS 0,07) cc, L timpanogramei a fost apreciată, în medie, în limitele 169,8 (DS 18,6) daPa, Ga - la nivel de 0,02 (DS 0,01) cc; Gr - a fost la nivelul 0,13 (DS 0,08), ceea ce a confirmat dereglările evidente ale indicilor electroacustici.

Tabelul 5.4. Timpanograma și IE la copiii din lotul B după TSA (12 luni)

1.	Tipuri de timpanogramă în SL B1 după TSA (12 luni)					
Tipul timp.	B1 – 94; nr. abs. (%)					
	Examinări*					
	1	2	3	4	5	6
A	0 (0,0)	66 (70,2)	65 (69,1)	69 (73,4)	67 (71,3)	65 (69,1)
C1	0 (0,0)	10 (10,6)	11 (11,7)	10 (10,6)	12 (12,8)	11 (11,7)
C2	7 (7,4)	7 (7,4)	6 (6,4)	5 (5,3)	6 (6,4)	6 (6,4)
B	87 (92,6)	11 (11,7)	12 (12,8)	10 (10,6)	9 (9,6)	12 (12,8)
RRF de tipul B						
RRF(95%ÎÎ);p	1z vs 1l: 7,9(4,21-16,43); p<0,0001			1l vs 12l: 0,92(0,37-2,27); p=0,8		
RRF de tipul B 1zi vs 12 luni						
RRF(95%ÎÎ);p	7,3(3,95-14,57); p<0,0001					
2.	Tipuri de timpanogramă în SLB2 după TSA (12 luni)					
Tipul timp.	B2 – 126; nr. abs. (%)					
	Examinări*					
	1	2	3	4	5	6
A	0 (0,0)	83 (65,9)	82 (65,1)	81 (64,3)	81 (64,3)	81 (64,3)
C1	0 (0,0)	13 (10,3)	13 (10,3)	15 (11,9)	15 (11,9)	15 (11,9)
C2	14 (11,1)	12 (9,5)	13 (10,3)	13 (10,3)	14 (11,1)	13 (10,3)
B	112 (88,9)	18 (14,3)	18 (14,3)	17 (13,5)	16 (12,7)	17 (13,5)
RRF de tipul B						
RRF(95%ÎÎ);p	1z vs 1l: 6,2(3,76-10,88); p<0,0001			1l vs 12l: 1,06(0,52-2,19); p=0,9		
RRF de tipul B 1zi vs 12 luni						
RRF(95%ÎÎ);p	6,6(3,94-11,71); p<0,0001					
3.	Indicii electroacustici la copiii din lotul B după TSA (12 luni)(timp. de tip A și C)					
IE	Examinări*-nr. abs.					
	1-21	2-191	3-190	4 -193	5-110	6-191
	M(DS)					
P	-220(23,0)	-82,0(23,4)	-102,6(52,0)	-104,3(46,8)	-107,5(53,4)	-118,3(68,2)
t; p	1 vs 2: 25,7; p<0,0001				1 vs 6: 6,8; **	
C	0,2(0,07)	0,40(0,07)	0,40(0,07)	0,40(0,07)	0,40(0,07)	0,40(0,08)
t; p	1 vs 2: 12,4; p<0,0001				1 vs 6: 11,0; **	
L	169,8(18,6)	55,0(9,3)	85,0(11,9)	85,3(10,6)	90,0(11,3)	90,2(16,7)

t; p	1 vs 2: 47,4; p<0,0001					1 vs 6: 20,5; **
Ga	0,02(0,01)	0,12(0,06)	0,09(0,05)	0,09(0,04)	0,09(0,05)	0,09(0,04)
t; p	1 vs 2: 7,6; p<0,0001					1 vs 6: 8,0; **
Gr	0,13(0,08)	0,3(0,16)	0,26(0,15)	0,23(0,13)	0,22(0,14)	0,24(0,14)
t; p	1 vs 2: 4,8; p<0,0001					1 vs 6: 3,5; p=0,0005

Notă: *: 1– înainte de tratament, 2-6 – după închiderea perforației MT: 2 – peste o lună, 3 – peste 3 luni, 4 – peste 6 luni, 5 – peste 9 luni, 6 – peste 12 luni; RRF – raportul ratei de frecvență, ÎI – intervalul de încredere, p - semnificația statistică, **p<0,0001



Nota: P – presiunea, C – complianța, L – lățimea, Ga – gradientul absolut, Gr – gradientul relativ;
1 – 1 zi, 2 – o lună, 3 – 3 luni, 4 – 6 luni, 5 – 9 luni, 6 – 12 luni.

Figura 5.11. **Timpanograma și IE după TSA în lotul B (12 luni)**

La testarea realizată după tratamentul TSA efectuat peste 12-18 luni, în funcție de închiderea perforației MT, s-a constatat o dinamică a indicilor electroacustici: P a crescut până la -82,0 (DS 23,4) daPa ($t=25,7$; $p<0,0001$) și pe parcursul monitorizării timp de 12 luni acest indice s-a micșorat până la -118,3 (DS 68,2) daPa, ceea ce diferă de datele preoperatorii ($t=6,8$; $p<0,0001$). Complianța statică s-a modificat cu tendința de creștere ($t=12,4$; $p<0,0001$), în medie, până la nivelul de 0,4 (DS 0,07) cc. Monitorizarea a demonstrat o stabilitate relativă ($t=11,0$; $p<0,0001$) a C la valorile de 0,4 (DS 0,08) cc. În majoritatea cazurilor, lățimea curbei timpanometrice s-a redus ($t=47,4$; $p<0,0001$). peste o lună de monitorizare, în medie, până la 55,0 (DS 9,3) daPa și a rămas stabilă ($t=20,5$; $p<0,0001$) timp de 12 luni de monitorizare, cu o variație până la 90,2 (DS 16,7) daPa. Gradientul absolut al vârfului timpanogramei a crescut ($t=7,6$; $p<0,0001$) peste 3 luni de monitorizare, după TSA, în medie, până la 0,12 (DS 0,06) cc și a constituit ($t=8,0$; $p<0,0001$) 0,09 (DS 0,04) cc pe parcursul monitorizării. Gradientul relativ a crescut ($t=4,8$; $p<0,0001$) peste o lună până la 0,3 (DS 0,16) și a fost relativ stabil ($t=3,5$; $p<0,0001$) pe parcursul a 12 luni, până la valoarea de 0,22 (DS 0,14), ceea ce a confirmat modificările pozitive ale stării UM în majoritatea cazurilor, pe parcursul monitorizării electroacustice a UM la copiii din lotul B după tratamentul TSA. Modificările indicilor

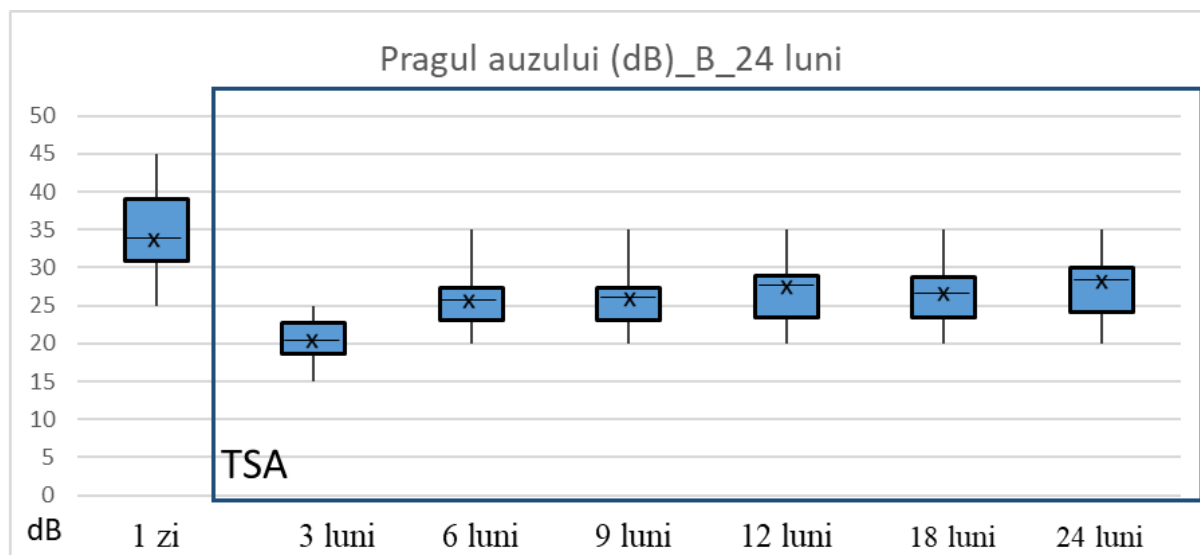
electroacustici peste o lună după închiderea perforației au fost evidente și pe parcursul a 12 luni de monitorizare au fost veridice pentru P, C, L, Ga și Gr, în pofida micșorării valorii t.

Monitorizarea PA după tratamentul TSA. Examinarea audiologică în lotul B a relevat pragul auditiv înainte de tratament în limitele 35,0 (DS 4,1) dB (Tabelul 5.5., Figura 5.12.). După efectuarea tratamentului TSA, s-a înregistrat o dinamică evidentă. PA s-a micșorat peste 3 luni, în medie, până la 20,7 (DS 2,0) dB: $t=46,5$; $p<0,0001$. Peste 6-12 luni de monitorizare, am constatat o creștere a valorilor medii ale PA până la 26,2 (DS 2,7) dB ($t=26,6$; $p<0,0001$), care a continuat până la 24 de luni de monitorizare (PA – 27,1 (DS 2,9)), cu micșorarea diferenței între datele preoperatorii ($t=23,3$; $p<0,0001$).

Tabelul 5.5. **Dinamica PA la copiii din lotul B după TSA (24 luni)**

Pragul auzului (dB)	B1+B2 = 94+126=220			t; p
Tratamentul TSA	Min dB	Max dB	M(DS) dB	
1 zi	25	45	35,0(4,1)	
3 luni	15	25	20,7(2,0)	1 zi vs o lună TSA: 46,5; <0,0001
6 luni	20	35	25,2(2,2)	
9 luni	20	35	25,2(2,2)	
12 luni	20	35	26,2(2,7)	1 zi vs 12 l TSA: 26,6; <0,0001
18 luni	20	35	26,1(2,6)	
24 luni	20	35	27,1(2,9)	1 zi vs 24 l TSA: 23,3; <0,0001

Notă: t; p - semnificația statistică (criterii Student)



Nota: Box plot reflectă grafică rezumarea prin cele 6 valori ale unei distribuții: valoarea minimă, prima cuartilă (Q1), mediana (Q2), media aritmetică, a treia cuartilă (Q3)) și valoarea maximă;

Figura 5.12. **Dinamica PA la copiii din lotul B după TSA (24 de luni)**

Monitorizarea ICV după tratamentul TSA. Evaluarea indicilor CV la copiii din SLB a evidențiat o dinamică (Tabelul 5.6., Figura 5.13.) pe parcursul monitorizării de 24 de luni. Înainte

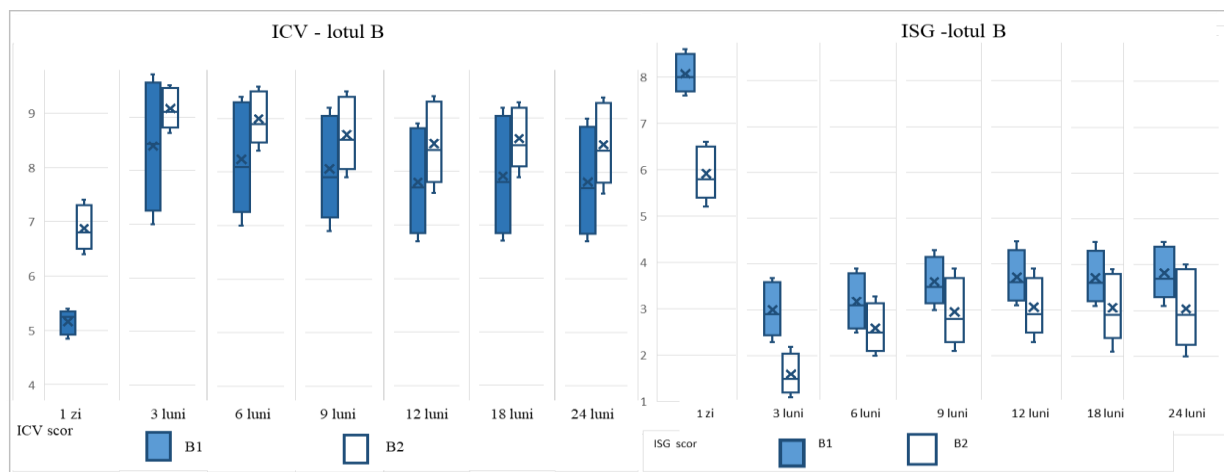
de tratamentul TSA, ICV la copiii din SLB1 a constituit, în medie, 5,25 (DS 0,4), ceea ce diferă de ICV la copiii din SLB2 - 6,8 (DS 0,4): $t=20,1$; $p<0,0001$.

Tabelul 5.6. **Indicii CV și indicii SG la copiii din lotul B după TSA (24 luni)**

Subloturi	I 1zi	II 3 l	III 6 l	IV 9 l	V 12 l	VI 18 l	VII 24 l
	Indicii CV: M(DS)						
B1-47	5,25(0,4)	8,5(1,0)	8,1(1,1)	7,9(1,0)	7,7(1,0)	7,8(1,1)	7,7(1,0)
t; p	B1 vs B2: 20,1*	I vs II: 20,7*		I vs V: 15,6*		I vs VII: 15,6*	
B2-63	6,8(0,4)	9,1(0,4)	8,9(0,5)	8,6(0,7)	8,4(0,8)	8,5 (0,6)	8,4(0,8)
t; p	I vs II: 32,3*			I vs V: 14,2*		I vs VII: 14,2*	
Subloturi	Indicii SG: M (DS)						
	8,0 (0,4)	2,9 (0,6)	3,1 (0,6)	3,5 (0,5)	3,6 (0,5)	3,6 (0,5)	3,70 (0,6)
t; p	B1 vs B2: 21,8*	I vs II: 48,5*		I vs V: 47,1*		I vs VII: 40,9*	
B2-63	5,8 (0,6)	1,5 (0,4)	2,5 (0,5)	2,8 (0,7)	2,9 (0,6)	2,9 (0,8)	2,9 (0,9)
t; p	I vs II: 47,3*			I vs V: 27,1*		I vs VII: 21,3*	

Notă: t; p - semnificația statistică (criterii Student): * $p<0,0001$

Peste 3 luni după tratamentul TSA efectuat, s-a înregistrat o creștere a ICV în ambele SL: SLB1- 8,5 (DS 1,0); SLB2 - 9,1 (DS 0,4): $t=20,7$; $t=32,3$, respectiv, $p<0,0001$. ICV s-a micșorat în SLB peste 6-9 luni. Peste 12-24 de luni de monitorizare postchirurgicală TSA, s-a înregistrat o stabilizare a ICV: SLB1 - 7,7 (DS 1,0) - 7,8 (DS 1,1); SLB2 - 8,4 (DS 0,8) - 8,5 (DS 0,6). Diferența față de datele preoperatorii s-a micșorat ($t=15,6$, $t=14,2$, respectiv, $p<0,0001$).



Nota: Box plot reflectă grafică rezumarea prin cele 6 valori ale unei distribuții: valoarea minimă, prima cuartilă (Q1), mediana (Q2), media aritmetică, a treia cuartilă (Q3) și valoarea maximă.

Figura 5.13. **Dinamica ICV și ISG în lotul B după TSA (24 de luni)**

Monitorizarea ISG după tratamentul TSA. Evaluarea indicilor sănătății generale la copiii din lotul B a evidențiat o dinamică pe parcursul monitorizării timp de 24 de luni (Tabelul 5.6., Figura 5.13.). Înainte de tratamentul TSA la copiii din subloturile B1 și B2, ISG s-a deosebit: SLB1 - 8,0 (DS 0,4); SLB2 - 5,8 (DS 0,6): $t=21,8$; $p<0,0001$. La 3 luni după tratamentul TSA efectuat, s-a constatat micșorarea ISG în ambele subloturi, 2,9 (DS 0,6) și 1,5 (DS 0,4) în subloturile B1 și B2:

t=48,5; t=47,3, respectiv, $p<0,0001$. Peste 6-12 luni de monitorizare a ISG, a fost înregistrată o stabilizare relativă a acestui indicator în ambele subploturi: în subplotul B1, până la nivelul de 3,6 (DS 0,5), iar în subplotul B2 - 2,9 (DS 0,6): t=47,1; t=27,1, respectiv, $p<0,0001$. Pe parcursul a 24 de luni de monitorizare, după tratamentul TSA, la copiii din subploturile B, ISG a continuat să crească până la 3,7 (DS 0,6) în subplotul B1 și până la 2,9 (DS 0,9) în subplotul B2, cu micșorarea diferenței față de datele preoperatorii în SLB2: t=40,9; t=21,3, respectiv, $p<0,0001$. Analiza comparativă a ISG la copiii din subploturile B a demonstrat o dinamică undulată pe parcursul a 24 de luni, cu o micșorare veridică peste 3 luni de monitorizare, urmată de o tendință de creștere graduală la 6 - 24 de luni de monitorizare, după tratamentul TSA.

5.5. Eficacitatea tratamentului elaborat TSMA

Tratamentul Chirurgical Timpanostomie Asociată cu Miringotomie și Adenotomie (TSMA) reprezintă un tratament chirurgical complex, care a constat în timpanostomia asociată cu miringotomie, efectuată concomitent cu adenotomia. **Material și metode. Pacienți.** Conform designului studiului clinic prospectiv caz-control (Figura 2.2.), tratamentul TSMA a fost efectuat la un grup de 130 de pacienți, în vârstă de 2-7 ani, cu OMR și OMEP, care au fost incluși în lotul C. Toți pacienții au fost diagnosticați pe parcursul monitoringului otoscopic-electroacustic efectuat. Diagnosticul a fost confirmat prin examinarea ORL completă și examenul audiologic. La 50 de copii, a fost diagnosticată OMR din cauza recidivării otitelor medii acute, de 3 ori pe parcursul a 6 luni sau de 4 ori pe parcursul a 12 luni. Acești copii au constituit subplotul C1. În 80 de cazuri, a fost diagnosticată OMEP ca rezultat al persistenței exsudatului o perioadă mai îndelungată de 3 luni. Acești pacienți au constituit subplotul C2. A fost elaborată fișa de anchetă individuală pentru fiecare pacient inclus în studiu. La pacienții incluși în studiu, au fost cercetate aspectele epidemiologice, clinice, factorii de risc ai cronicizării. Au fost efectuate investigații otoscopic-electroacustice, microbiologice și imunologice, radiologice, în funcție de faza procesului inflamator în UM. Au fost utilizate metode moderne de diagnostic la toți pacienții, cu precizarea formelor clinice, elucidarea aspectelor clinico-paraclinice și evolutive, în funcție de vârstă, gen, durata bolii și gradul de activitate al procesului inflamator auricular.

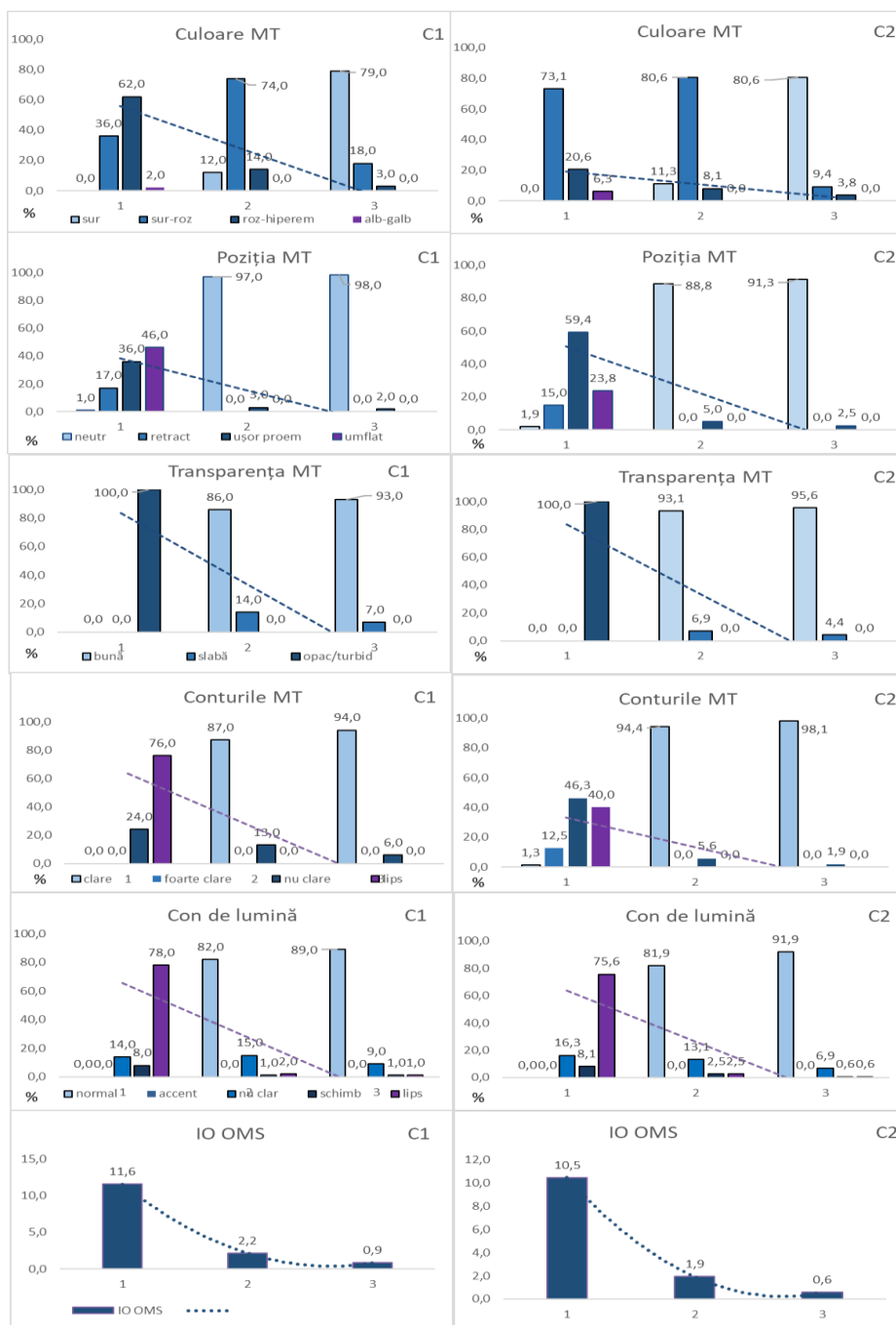
Monitoringul după tratamentul chirurgical TSMA. *Monitoringul otoscopic*, la copiii incluși în lotul C, a fost efectuat înainte de tratamentul TSMA, la 10 zile, o lună, 3, 6, 9 și 12 luni după tratamentul TSMA, în timpul când TT era fixată în locul inciziei MT. Monitorizarea otoscopică a continuat după extragerea TT, pe parcursul a 12 luni – 2 examinări: peste 6 și 12 luni, respectiv. *Monitoringul electroacustic* a inclus 6 examinări pentru fiecare copil din lotul C, care au fost efectuate înainte de tratamentul TSMA și după extragerea TT, timp de 12 luni – 5 examinări: peste o lună după închiderea inciziei MT și peste 3, 6, 9, 12 luni, respectiv. *Monitoringul audiologic* a fost efectuat de

7 ori pe parcursul a 2 ani: înainte de tratamentul TSMA, peste 3, 6, 9 și 12, 18 și 24 de luni după tratamentul TSMA. *Monitoringul ICV și ISG* a inclus 7 evaluări pe parcursul a 2 ani: înainte de tratamentul TSMA, peste 3, 6, 9 și 12, 18 și 24 de luni după tratamentul TSMA.

Monitorizarea otoscopică după tratamentul chirurgical TSMA. Examenul otoscopic, înainte de tratament, a demonstrat prezența semnelor de inflamație a UM (Anexa 15, Figura 5.14.). MT a fost hiperemiată în 62 (62,0%) de cazuri în sublotul C1 și în 33 (20,6%) de cazuri în sublotul C2, roz – în 36 (36,0%) de cazuri în sublotul C1 și în 117 (73,1%) cazuri în sublotul C2, alb-galbenă - în 2 (2,0%) și 10 (6,3%) cazuri, respectiv, în subloturile C1 și C2. Peste 10 zile după tratamentul TSMA, în majoritatea cazurilor, culoarea MT s-a modificat. S-a micșorat frecvența constatării MT de culoare hiperemiată în ambele subloturi, până la 14 (14,0%) cazuri în sublotul C1 și 13 (8,1%) cazuri în sublotul C2. MT a devenit roz în 74 (74,0%) și 129 (80,6%) de cazuri în subloturile C1 și C2, respectiv. Culoarea sură a MT a fost constatată în 12 (12,0%) cazuri în sublotul C1 și în 18 (11,3%) cazuri în sublotul C2. Culoarea alb-galbenă a MT a dispărut în ambele subloturi. Peste o lună de monitorizare, a fost înregistrat un progres evident. MT a devenit sură în 79 (79,0%) și 129 (80,6%) de cazuri, respectiv, în subloturile C1 și C2. Culoarea roz a fost constatată în 18 (18,0%) și 15 (9,4%) cazuri, respectiv, în subloturile C1 și C2. Culoarea hiperemiată a fost înregistrată în 3 (3,0%) și 6 (3,8%) cazuri, respectiv, în subloturile C1 și C2. Tendința spre micșorare a numărului de cazuri de culoare hiperemiată a MT a fost semnificativă. RRF de hiperemie MT în sublotul C1 a constituit 20,7, iar în sublotul C2 – 5,5, $p < 0.0001$. Poziția MT înainte de tratament a fost de diferite dimensiuni, fiind umflată (bombată) în majoritatea cazurilor, în ambele SL: pronunțat umflată – 46 (46,0%) de cazuri în SLC1 și 54 (42,9%) de cazuri în SLC2. Proeminența ușoară a MT a fost înregistrată în 36 (36,0%) de cazuri în SLC1 și în 95 (59,4%) de cazuri în SLC2. Poziția neutră a fost observată într-un (1,0%) caz în SLC1 și în 3 (1,9%) cazuri în SLC2. Retracția MT a fost prezentă în 17 (17,0%) și 24 (15,0%) de cazuri, respectiv, în SLC1 și SLC2. La 10 zile după tratamentul TSMA, a fost înregistrată modificarea poziției MT în majoritatea cazurilor. Poziția a devenit neutră în 97 (97,0%) de cazuri în SLC1 și în 142 (88,8%) de cazuri în SLC2. Proeminența ușoară a MT a fost observată în 3 (3,0%) și 8 (5,0%) cazuri, respectiv, în SLC1 și SLC2. Peste o lună de monitorizare, s-a constatat păstrarea poziției neutre în 98 (98,0%) de cazuri în SLC1 și în 146 (91,3%) de cazuri în SLC2. Proeminența ușoară a fost prezentă în 2 (2,0%) și 4 (2,5%) cazuri, respectiv, în SLC1 și SLC2. Nu au fost înregistrate retracția MT sau umflătura pronunțată a MT. Având în vedere absența cazurilor de umflătură a MT, peste o lună a fost efectuată ajustarea cu prezența unei proeminențe ușoare. RRF de umflătură cu ajustare în SLC1 a constituit 23,0, iar în SLC2 – 2,7;

$p < 0.0001$. Transparența MT s-a modificat semnificativ în majoritatea cazurilor, pe parcursul unei luni de monitorizare. Înainte de tratament, în toate cazurile a fost stabilită opacifierea sau turbiditatea MT. Peste 10 zile după tratamentul TSMA, MT a devenit transparentă în 86 (86,0%) de cazuri în SLC1 și în 149 (93,1%) de cazuri în SLC2. În 14 (14,0%) și 11 (6,9%) cazuri, respectiv, în SLC1 și SLC2, transparența a fost slabă. În SLC1 și SLC2, pe parcursul a 10 zile după tratamentul TSMA, nu a fost înregistrată păstrarea opacifierii sau turbidității. Peste o lună după tratamentul TSMA, MT a fost identificată cu transparență bună în 93 (93,0%) și 153 (95,6%) de cazuri, respectiv, în SLC1 și SLC2. Transparența slabă a fost înregistrată în 7 (7,0%) și 7 (4,4%) cazuri, respectiv, în SLC1 și SLC2. Opacifierea sau turbiditatea MT nu s-a înregistrat în SLC1 și SLC2 pe parcursul unei luni de monitorizare, după tratamentul TSMA. Având în vedere absența cazurilor de opacifiere a MT, peste o lună a fost efectuată ajustarea cu o transparență slabă. RRF de opacifiere cu ajustare în SLC1 a constituit 14,3, iar în SLC2 – 22,9; $p < 0.0001$. În majoritatea cazurilor, contururile MT, înainte de tratamentul TSMA, au fost absente sau neclare: 76 (76,0%) și 24 (24,0%) de cazuri în SLC1, iar în SLC2 - 64 (40,0%) și 74 (46,3%) de cazuri. Contururile clare sau foarte clare au fost caracteristice pentru 2 (1,3%) și 20 (12,5%) de cazuri, respectiv, în SLC1 și SLC2. Peste 10 zile de tratament al TSMA, în majoritatea cazurilor, contururile MT au fost clare: în 87 (87,0%) de cazuri din SLC1 și în 151 (94,4%) de cazuri din SLC2. În 13 (13,0%) și 9 (5,6%) cazuri, respectiv, în SLC1 și SLC2, s-au înregistrat contururi neclare. Peste o lună de monitorizare, s-au constatat contururi clare în 94 (94,0%) de cazuri în SLC1 și 157 (98,1%) de cazuri în SLC2. Nu au fost înregistrate contururi foarte clare sau lipsa conturilor în SLC1 și SLC2, pe parcursul unei luni de monitorizare, după tratamentul TSMA. Contururi neclare au fost înregistrate în 6 (6,0%) și 3 (1,9%) cazuri, respectiv, în SLC1 și SLC2. Având în vedere absența cazurilor de lipsă a conturilor MT, peste o lună a fost efectuată ajustarea cu contururi neclare: RRF de lipsă a conturilor cu ajustare în subplotul C1 a constituit 12,7, iar în subplotul C2 – 21,3; $p < 0.0001$. Conul de lumină, înainte de tratament, în ambele subploturi, în majoritatea cazurilor a fost apreciat ca absent în 78 (78,0%) de cazuri din SLC1 și în 121 (75,6%) de cazuri din SLC2. Conul de lumină neclar sau modificat a fost înregistrat în 14 (14,0%) și 8 (8,0%) cazuri în SLC1 și în 26 (16,3%) și 13 (8,1%) cazuri în SLC2. Peste 10 zile de tratament TSMA, conul de lumină a devenit normal în 82 (82,0%) de cazuri în SLC1 și în 131 (81,9%) de cazuri în SLC2. Conul de lumină neclar sau modificat a fost înregistrat în 15 cazuri (15,0%) și 1 (1,0%) caz în SLC1 și în 21 (13,1%) și 4 (2,5%) cazuri în SLC2. Peste o lună după tratamentul TSMA, conul de lumină al MT a fost normal în 89 (89,0%) de cazuri în SLC1 și în 147 (91,9%) de cazuri în SLC2. Accentuarea conului de lumină nu a fost

constatată în SLC1 și SLC2, pe parcursul unei luni după tratamentul TSMA. Conul de lumină neclar sau modificat a fost raportat în 9 cazuri (9,0%) și 1 (1,0%) caz în SLC1 și în 11 cazuri (6,9%) și 1 (0,6%) caz în SLC2.



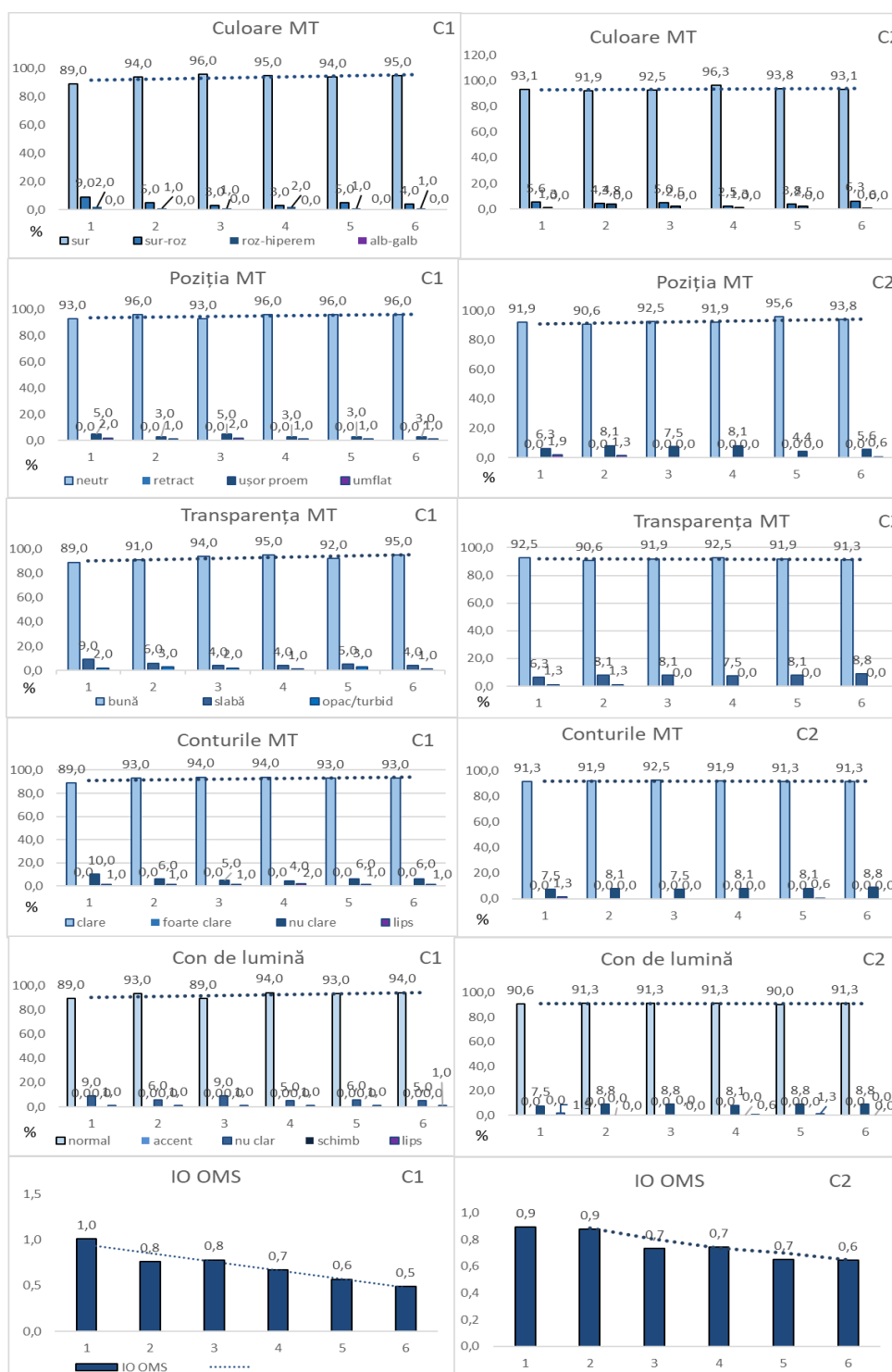
Nota: 1 – 1 zi, 2 – 10 z, 3 – o lună.

Figura 5.14. Indicii otoscopici la copiii din lotul C după TSMA (o lună)

Lipsa conului de lumină a fost atestată în 1 (1,0%) și 1 (0,6%) caz, respectiv, în SLC1 și SLC2. Tendința spre micșorare a numărului de cazuri de lipsă a conului de lumină a MT a fost semnificativă. RRF în SLC1 a constituit 78,0, iar în SLC2 – 121,0; $p < 0.0001$. Generalizarea rezultatelor examenului otoscopic, obținute pe parcursul unei luni după tratamentul chirurgical

TSMA, prezintă o dinamică pozitivă a indicilor de bază, orientată spre dispariția IO caracteristici pentru OMA. După tratamentul TSMA, au fost constatate eliminări în CAE în 6 (6,0%) și 8 (5,0%) cazuri, în subloturile SLC1 și SLC2, respectiv, peste 10 zile și în 1 (1,0%) și 1 (0,6%) caz, respectiv, peste o lună de supraveghere. Acoperirea TT cu cruste (consecințe ale eliminărilor lichide) a fost constatată peste 10 zile de monitorizare în 4 (4,0%) cazuri în SLC1 și în 6 (3,8%) cazuri în SLC2. Aceste modificări au fost constatate și peste o lună, în 2 (2,0%) și 2 (1,3%) cazuri, respectiv, în SLC1 și SLC2; $p>0,05$. Micșorarea graduală a indicelui IOOMS pe parcursul unei luni de monitorizare, de la 11,6 (95% ÎI 10,9-12,2) până la 0,9 (95% ÎI 0,7-1,1) în SLC1 și de la 10,5 (95% ÎI 10,0-11,0) până la 0,6 (95% ÎI 0,48-0,72) în SLC2, ilustrează tendința comună spre micșorare a frecvenței indicilor otoscopici caracteristici pentru OM la copiii din lotul C timp de o lună după tratamentul TSMA. RRF în SLC1 a reprezentat 13,4, iar în SLC2 - 17,8; $p<0.0001$.

Monitorizarea indicilor otoscopici în subloturile C1 și C2 a continuat pe parcursul a 24 de luni, după tratamentul TSMA (Anexa 15, Figura 5.15.): peste 3, 6, 9 și 12 luni după tratamentul TSMA și peste 6 și 12 luni după extragerea TT. Culoarea MT, după tratamentul TSMA, a fost relativ sură, în mod stabil, în majoritatea cazurilor, în ambele subloturi, pe parcursul monitorizării timp de 24 de luni: în SLC1 – în 89-95 (89,0%-95,0%) de cazuri, iar în SLC2, acest indice a fost înregistrat în 147-154 (91,9%-96,3%) de cazuri. După extragerea TT, culoarea MT a rămas sură în 94 (94,0%)-95 (95,0%) de cazuri în SLC1 și în 150 (93,8%)-149 (93,1%) de cazuri în SLC2, ceea ce demonstrează liniile de trenduri. Culoarea roz a MT a fost înregistrată în 3-9 (3,0%-9,0%) cazuri, pe parcursul a 6 evaluări, în SLC1 și în 4-10 (2,5%-6,3%) cazuri în SLC2. Hiperemia MT a fost constatată mai rar, pe parcursul a 12 luni: în 1-2 (1,0%-2,0%) cazuri în SLC1 și în 2-6 (2,3%-3,8%) cazuri în SLC2. După extragerea TT, această culoare a fost constatată în SLC1 într-un (1%) caz și 1-4 (0,6%-2,5%) cazuri în SLC2. Culoarea MT alb-galbenă nu a fost constatată în SLC pe parcursul a 24 de luni după tratamentul TSMA. A fost confirmată tendința spre menținerea RF de hiperemie la niveluri scăzute: RRF în SLC1 și SLC2 - 2,0 (95% ÎI 0,1-118); $p=0,6$. Poziția MT, în majoritatea examinărilor, a fost caracterizată ca neutră pe parcursul a 6 evaluări: în 93-96 (93,0%-96,0%) de cazuri din SLC1 și în 145-153 (90,6%-95,6%) de cazuri din SLC2, ceea ce se reflectă prin liniile tendinței stabile. Proeminența ușoară a MT s-a depistat, pe parcursul a 24 de luni, în 3-5 (3,0%-5,0%) cazuri în SLC1 și în 7-13 (4,4%-8,1%) cazuri în SLC2. Umflătura sau bombarea MT a fost constatată în 1-2 (1,0%-2,0%) cazuri în SLC1 și în 0-3 (0%-1,9%) cazuri în SLC2. Retracția MT nu a fost constatată în SLC după tratamentul TSMA, pe parcursul a 6 evaluări otoscopice. A fost confirmată tendința spre menținerea RF de umflătură la niveluri scăzute: RRF în SLC1 - 2,0 (95% ÎI 0,1-118), $p=0,6$; SLC2 - 3,0 (95% ÎI 0,2-158), $p=0,4$.



Nota: 1 – 3 luni, 2 – 6 luni, 3 – 9 luni, 4 – 12 luni, 5 – 18 luni, 6 – 24 luni.

Figura 5.15. Indicii otoscopici la copiii din lotul C după TSMA (24 luni)

Tendința spre stabilitate relativă a fost caracteristică și pentru un alt indice – transparența, care a fost bună, în majoritatea cazurilor, în ambele subloturi, pe parcursul a 24 de luni de monitorizare: 89-95 (89,0%-95,0%) de cazuri în SLC1 și 145-148 (90,6%-92,5%) de cazuri în SLC2. Transparența slabă a fost înregistrată în 4-9 (4,0%-9,0%) cazuri în SLC1 și în 10-14 (6,3%-8,8%) cazuri în SLC2, în această

perioadă. Înregistrarea opacifierii sau turbidității MT, pe parcursul monitorizării, s-a înregistrat în limitele de la 1 (1,0%) până la 3 (3,0%) cazuri în SLC1 și în 0-2 (0%-1,3%) cazuri în SLC2. Tendința spre menținere a RF de opacifiere la niveluri scăzute a fost confirmată: RRF în SLC1 - 2,0 (95% ÎI 0,1-118), $p=0,6$; SLC2 - 0,01 (95% ÎI (-0,005)-0,03), $p=0,2$. Contururile MT au fost durabil clare în majoritatea cazurilor la fiecare din cele 6 examinări: 89-94 (89,0%-94,0%) de cazuri din SLC1 și 146-148 (91,3%-92,5%) de cazuri din SLC2. Contururile neclare au fost constatate în 4-10 (4,0%-10,0%) cazuri în SLC1 și în 12-14 (7,5%-8,8%) cazuri în SLC2. Lipsa conturilor a fost caracteristică pentru 1-2 (1,0%-2,0%) cazuri în SLC1 și în 0-2 (0%-1,3%) cazuri în SLC2. Tendința spre menținerea RF de lipsă a conturilor la niveluri scăzute a fost confirmată: RRF în SLC1 - 0; SLC2 - 0,01 (95% ÎI (-0,005)-0,03), $p=0,2$. Conul de lumină a fost normal, în mod stabil, la majoritatea examinărilor efectuate pe parcursul perioadei de 24 de luni după tratamentul TSMA: 89-94 (89,0%-94,0%) de cazuri în SLC1 și 144-146 (90,0%-91,3%) de cazuri în SLC2. Neclaritatea conului de lumină a fost înregistrată în 5-9 (5,0%-9,0%) cazuri în SLC1 și în 12-14 (7,5%-8,8%) cazuri în SLC2. Lipsa conului de lumină s-a evidențiat la fiecare examinare într-un - 1 (1,0%) caz în SLC1 și în 0-3 (0%-1,9%) cazuri în SLC2. Tendința spre menținerea RF de lipsă a conului de lumină la niveluri scăzute a fost confirmată: RRF în SLC1 - 0; SLC2 - 0,02 (95% ÎI (-0,003)-0,04), $p=0,08$. Dinamica generală spre o micșorare veridică a IOOMS de la 1 zi până la 24 luni a fost evidențiată prin RRF: SLC1 - 23,6 (95% ÎI 17,7-32,1), SLC2 - 16,3 (95% ÎI 13,3-20,0), $p<0,0001$. Eliminări lichide în CAE au fost înregistrate în 2-4 (2,0%-4,0%) cazuri în SLC1 și 0-4 (0%-2,5%) cazuri în SLC2. A fost confirmată tendința spre menținerea RF de eliminări lichide la niveluri scăzute sau spre micșorare: RRF în SLC1 - 0,03 (95% ÎI (-0,004)-0,06), $p=0,08$; în SLC2 - 0,03 (95% ÎI 0,0005-0,0495), $p=0,045$. Acoperirea TT cu cruste a persistat pe parcursul a 12 luni în 2-3 (2,0%-3,0%) cazuri în SLC1 și în 0-4 (0%-2,5%) cazuri în SLC2. Tendința spre menținere la niveluri scăzute sau micșorare a RF de acoperire a TT cu cruste a fost confirmată: RRF în SLC1 - 0,02 (95% ÎI (-0,008)-0,05), $p=0,16$; în SLC2 - 0,03 (95% ÎI 0,0005-0,0495), $p=0,045$. Stabilitatea relativă a IOOMS, în limitele 1,0 (95% ÎI 0,8-1,2) - 0,5 (95% ÎI 0,4-0,6) în SLC1 și 0,9 (95% ÎI 0,8-1,1) - 0,6 (95% ÎI 0,5-0,8) în SLC2, ilustrează o tendință comună spre stabilitatea frecvenței IO caracteristică pentru OM la niveluri scăzute la copiii din SLC, timp de 24 de luni după tratamentul TSMA. Totalizarea rezultatelor monitorizării otoscopice, pe parcursul a 24 luni după tratamentul chirurgical TSMA, a demonstrat micșorarea veridică a IO caracteristică pentru OM și stabilitate minimală în majoritatea cazurilor, ceea ce a fost confirmat prin RRF IOOMS de 1 zi vs 3 luni: SLC1 - 11,44 (95% ÎI 9,32-14,16), SLC2 - 11,7 (95% ÎI 9,87-113,99), $p<0,0001$. A fost confirmată tendința spre

menținerea nivelurilor scăzute sau micșorarea IOOMS: RRF în SLC1 – 2,1 (95% ÎÎ 1,5-3,1), $p < 0,0001$; SLC2 - 1,4 (95% ÎÎ 1,1-1,8), $p = 0,01$.

Monitorizarea electroacustică după tratamentul TSMA. Monitorizarea electroacustică a UM la copiii din SLC a constat în 6 examinări: prima examinare – înainte de tratament (1 zi); a doua examinare – la 12-18 luni după tratament, în funcție de închiderea (peste o lună) perforației MT după tratamentul TSMA efectuat și la 3, 6, 9 și 12 luni după a doua examinare (Tabelul 5.7., Figura 5.16.). Rezultatele examenului electroacustic la copiii din SLC înainte de tratamentul TSMA a demonstrat prezența semnelor electroacustice caracteristice pentru OM în toate cazurile. În 91 (91,0%) de cazuri în SLC1 și 141 (88,1%) de cazuri în SLC2 a fost înregistrată timpanograma de tip B, iar timpanograma de tip C2 a fost constatată în 9 (9,0%) cazuri în SLC1 și în 19 (11,9%) cazuri în SLC2. După tratamentul TSMA și închiderea perforației MT, s-a înregistrat modificarea tipului de timpanogramă la majoritatea testărilor. Tipul A a fost depistat în 81 (81,0%) de cazuri în SLC1 și în 148 (92,5%) de cazuri în SLC2. Tipul C1 a fost caracteristic pentru 13 (13,0%) cazuri în SLC1 și 9 (5,6%) cazuri în SLC2. Tipurile patologice, B și C2, au fost evidențiate în 2 (2,0%) și 4 (4,0%) cazuri, respectiv, în SLC1 și într-un - 1 (0,6%) caz și 2 (1,3%) cazuri în SLC2. Pe parcursul monitorizării după tratamentul TSMA și închiderea perforației MT, a fost evidențiată o stabilitate practic simetrică a tipurilor de timpanogramă în subloturile C1 și C2. Timpanograma de tip A a fost înregistrată la fiecare examinare în 81-91 (81,0%-91,0%) de cazuri în SLC1 și în 146-150 (91,3%-93,8%) de cazuri în SLC2. Tipul C1 a fost detectat în 5-13 (5,0%-13,0%) și în 9-12 (5,6%-7,5%) cazuri, respectiv, în subloturile C1 și C2. Tipurile patologice B și C2 au fost detectate în 1-3 (1,0%-3,0%) și 1-4 (1,0%-4,0%) cazuri, respectiv, în SLC1 și în 0-2 (0-1,3%) cazuri și 1 (0,6%) caz, respectiv, în SLC2. Linia trendului confirmă stabilitatea tipurilor de timpanogramă în majoritatea cazurilor după TSMA.

Tabelul 5.7. Timpanograma și IE la copiii din lotul C după TSMA (12 luni)

1.	Tipuri de timpanogramă la copiii din SLC1 după TSMA (12 luni)					
Tipul timp	C1 – 100; nr. abs. (%)					
	Examinări*					
	1	2	3	4	5	6
A	0 (0,0)	81 (81,0)	85 (85,0)	87 (87,0)	89 (89,0)	91 (91,0)
C1	0 (0,0)	13 (13,0)	12 (12,0)	7 (7,0)	7 (7,0)	5 (5,0)
C2	9 (9,0)	4 (4,0)	2 (2,0)	3 (3,0)	2 (2,0)	2(2,0)
B	91 (91,0)	2 (2,0)	1 (1,0)	3 (3,0)	2 (2,0)	2(2,0)
RRF de tip B						
RRF(95%ÎÎ);p		1z vs 1l: 45,5(12,2-381); p<0,0001;				1l vs 12l: 0
RRF de tip B 1zi vs 12 luni						
RRF(95%ÎÎ);p		45,5(12,2-381); p<0,0001				
2.	Tipuri de timpanogramă la copiii din SLC2 după TSMA (12 luni)					
Tipul Timp	C2 – 160; nr. abs. (%)					

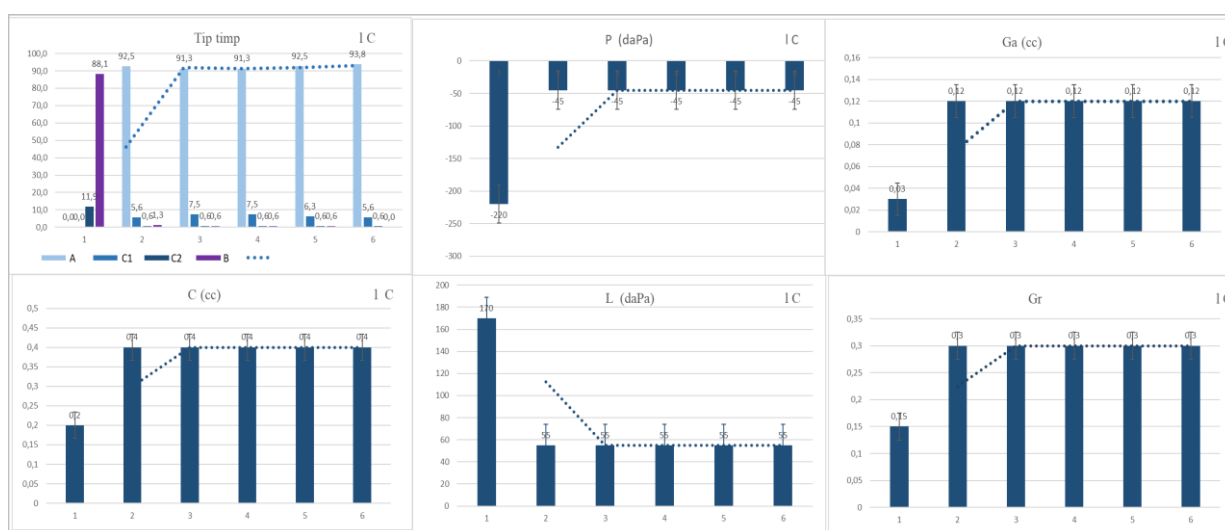
Examinări*						
	1	2	3	4	5	6
A	0 (0,0)	148 (92,5)	146 (91,3)	146 (91,3)	148 (92,5)	150 (93,8)
C1	0 (0,0)	9 (5,6)	12 (7,5)	12 (7,5)	10 (6,3)	9 (5,6)
C2	19 (11,9)	1 (0,6)	1 (0,6)	1 (0,6)	1 (0,6)	1 (0,6)
B	141 (88,1)	2 (1,3)	1 (0,6)	1 (0,6)	1 (0,6)	0 (0,0)
RRF de tip B						
RRF(95%Î);p 1z vs 1l: 70,5(19,2-588); p<0,0001; 1l vs 12l: 0,01 (-0,006-0,02); p=0,3						
RRF de tip B 1zi vs 12 luni						
RRF(95%Î);p 141^(24,9-5608); p<0,0001						
3.	Indicii electroacustici la copiii din lotul C după TSMA (12 luni)					
IE	Examinări*-nr. abs.					
	(A, C1, C2): M(DS)					
	1-27	2-256	3-258	4-256	5-257	6-258
P	-221,8(18,5)	-53,2(31,3)	-52,0(26,2)	-51,9(28,0)	-50,0(28,9)	-49,8(24,9)
t; p	1 vs 2: 27,5; p<0,0001		1 vs 6: 34,9; p<0,0001			
C	0,2(0,07)	0,4(0,07)	0,4(0,08)	0,4(0,08)	0,4(0,06)	0,4(0,07)
t; p	1 vs 2: 14,1; p<0,0001		1 vs 6: 14,1;p<0,0001			
L	170,4(17,1)	55,0(9,3)	55(10,3)	55(11,0)	55(10,6)	55,0(10,3)
t; p	1 vs 2: 55,5; p<0,0001;			1 vs 6: 51,4; p<0,0001		
Ga	0,03(0,01)	0,12(0,05)	0,12(0,05)	0,12(0,04)	0,12(0,04)	0,12(0,04)
t; p	1 vs 2: 9,3; p<0,0001		1 vs 6: 11,6; p<0,0001			
Gr	0,16(0,09)	0,3(0,13)	0,3(0,13)	0,3(0,11)	0,3(0,10)	0,3(0,11)
t; p	1 vs 2: 5,5; p<0,0001		1 vs 6: 6,4; p<0,0001			

Notă: IE – indicii electroacustici* 1 – înainte de tratament, 2-6 – după închiderea perforației MT: 2– peste o lună, 3– peste 3 luni, 4– peste 6 luni, 5– peste 9 luni, 6– peste 12 luni. t; p - semnificația statistică (criterii Student); ^în caz de IE=0, calcularea s-a efectuat după ajustarea cu IE clasat mai slab (C2); RRF – raportul ratei de frecvență, Î – intervalul de încredere, p - semnificația statistică

Modificarea tipului de timpanogramă în perioada postoperatorie, în comparație cu datele preoperatorii, a fost confirmată de RRF a timpanogramei de tip B într-o 1 zi vs 1 lună după închiderea perforației: SLC1 - RRF 45,5 (95% Î 12,2-381), SLC2 - 70,5 (95% Î 19,2-588), p<0,0001. Pe parcursul a 12 luni postoperator, RF a timpanogramei de tip B s-a menținut la același nivel scăzut în ambele subloturi. O dinamică evidentă de micșorare a RF a timpanogramei de tip B, pe parcursul a 12 luni, a fost confirmată prin RRF al acestui indicator într-o 1 zi vs 12 luni: SLC1 - 45,5 (95% Î 12,2-381), SLC2 (după ajustarea RF cu datele RF mai slab (timpanograma de tip C2) - 141 (95% Î 24,9-5608), p<0,0001.

Evaluarea indicilor electroacustici la copiii din SLC, cu vârful timpanogramei evident înainte de tratamentul TSMA, a demonstrat modificări caracteristice pentru procesul inflamator în UM (Tabelul 5.7.): P timpanogramei a constituit -221,8 (DS 18,5) daPa, C a fost înregistrată la nivel de 0,2 (DS 0,07) cc, L a reprezentat, în medie, 170,4 (DS 17,1) daPa, ceea ce a condiționat mărimea Ga la nivel de 0,03 (DS 0,01) cc. Gr calculat a fost la nivel de 0,16 (DS 0,09), ceea ce a

confirmat dereglările evidente ale indicilor electroacustici. La testarea realizată după tratamentul TSA efectuat peste 12-18 luni, în funcție de închiderea perforației MT, s-a constatat o dinamică a indicilor electroacustici. Presiunea P a crescut până la nivelul de -53,2 (DS 31,3) daPa ($t=27,5$; $p<0,0001$) și pe parcursul monitorizării timp de 12 luni, acest indice s-a stabilit la nivel de -49,8 (DS 24,9) daPa, ceea ce diferă de datele preoperatorii ($t=34,9$; $p<0,0001$). Complanța statică s-a modificat cu tendința de creștere (Figura 5.16.), în medie, până la nivelul de 0,4 (DS 0,07) cc ($t=14,1$; $p<0,0001$). Monitorizarea a demonstrat o stabilitate relativă a C la valorile de 0,4 (DS 0,07) cc pe parcursul a 12 luni ($t=14,1$; $p<0,0001$). În majoritatea cazurilor, lățimea curbei timpanometrice s-a redus peste o lună de monitorizare, în medie, până la 55 (DS 9,3) daPa și a rămas stabilă timp de 12 luni de monitorizare ($t=55,5$; 51,4; $p<0,0001$).



Nota: P – presiunea, C – complianța, L – lățimea, Ga – gradientul absolut, Gr – gradientul relativ;
1 – 1 zi, 2 – o lună, 3 – 3 luni, 4 – 6 luni, 5 – 9 luni, 6 – 12 luni.

Figura 5.16. Timpanograma și IE după TSMA în lotul C (12 luni)

Gradientul absolut al vârfului timpanogramei a crescut peste 3 luni de monitorizare, după TSMA, în medie, până la 0,12 (DS 0,05) cc ($t=9,3$; $p<0,0001$) și a constituit 0,12 (DS 0,05) cc ($t=11,6$; $p<0,0001$) pe parcursul monitorizării. Gradientul relativ a crescut peste o lună până la 0,3 (DS 0,013) ($t=5,5$; $p<0,0001$), fiind relativ stabil pe parcursul a 12 luni ($t=6,4$; $p<0,0001$), ceea ce a confirmat modificările pozitive ale stării UM în majoritatea cazurilor, pe parcursul monitorizării electroacustice a UM la copiii din lotul C după tratamentul TSMA.

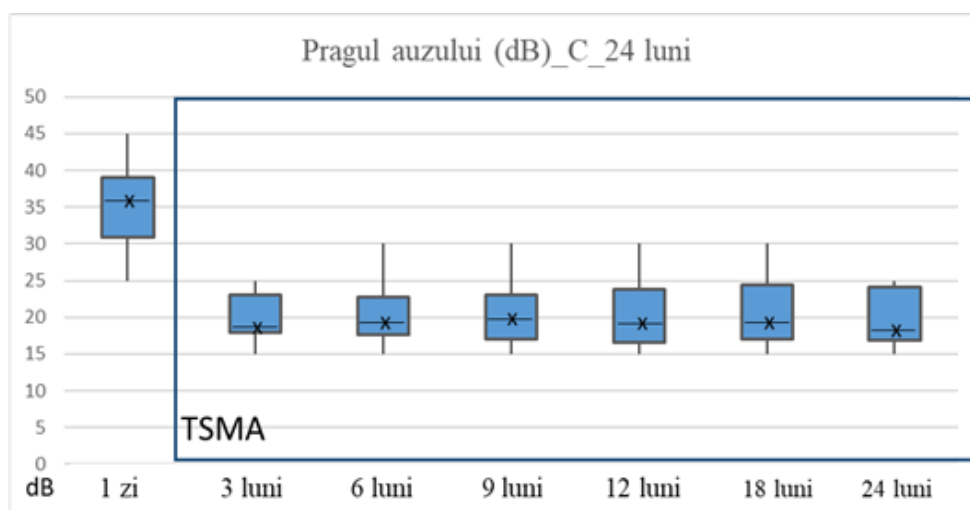
Monitorizarea PA după tratamentul TSMA. Examinarea PA în SLC a evidențiat acest indice în majoritatea cazurilor în limitele de 35,5 (DS 3,1) dB, cu o sensibilitate auditivă minimă - 25 dB și maximă - 45 dB (Tabelul 5.8., Figura 5.17.). După efectuarea tratamentului TSMA, peste 3 luni, în SLC s-a înregistrat micșorarea PA în toate cazurile, în medie, până la 20,5 (DS 2,6) dB ($t=48,2$; $p<0,0001$). Peste 6 luni de monitorizare, am constatat stabilizarea valorilor medii ale PA,

până la nivelul de 20,2 (DS 2,6) dB. Aceste modificări au fost constant identificate peste 12 luni și 24 luni (PA 20,5 (DS 3,6) dB; $t=43,7$; $42,9$; $p<0,0001$).

Tabelul 5.8. **Dinamica PA la copiii din lotul C după TSMA (24 de luni)**

Pragul auzului (dB)	C1+C2 =100+160 = 260			t; p
Tratamentul TSMA	Min dB	Max dB	M(DS) dB	
1 zi	25	45	35,0(4,1)	
3 luni	15	25	20,5(2,6)	1 zi vs o 3 l TSMA: 48,2; $p<0,0001$
6 luni	15	30	20,2(2,6)	
9 luni	15	30	20,1(3,0)	
12 luni	15	30	20,2(3,6)	1 zi vs 12 l TSMA: 43,7; $p<0,0001$
18 luni	15	30	20,7(3,7)	
24 luni	15	25	20,5(3,6)	1 zi vs 24 l TSMA: 42,9; $p<0,0001$

Notă: t; p - semnificația statistică (criterii Student)



Nota: Box plot reflectă grafică rezumarea prin cele 6 valori ale unei distribuții: valoarea minimă, prima cuartilă (Q1), mediana (Q2), media aritmetică, a treia cuartilă (Q3)) și valoarea maximă.

Figura 5.17. **Dinamica PA la copiii din lotul C după TSMA (24 de luni)**

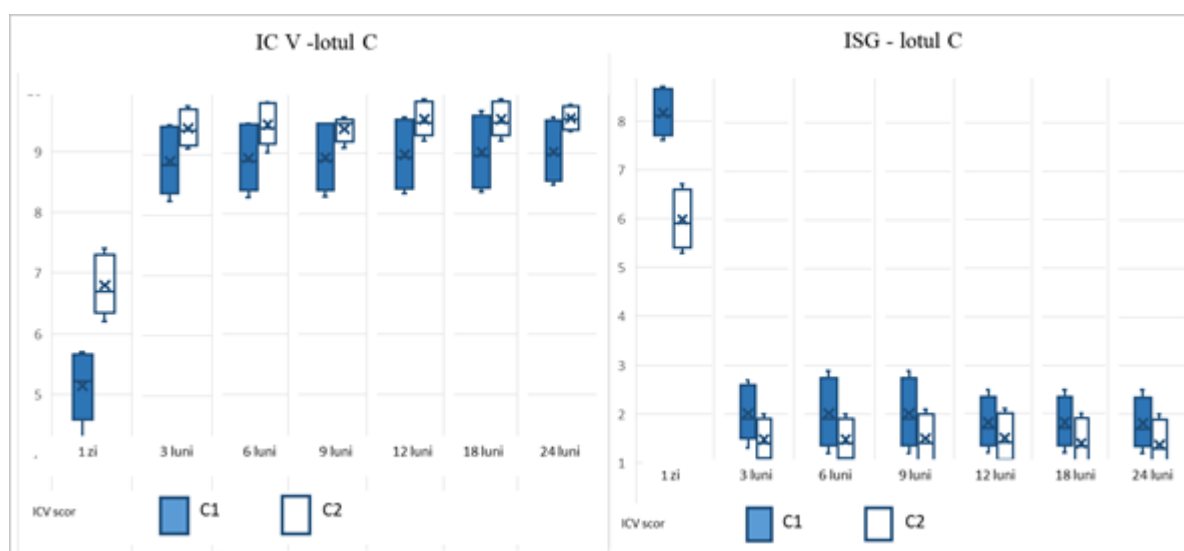
Monitorizarea ICV după tratamentul TSMA. Evaluarea indicilor calității vieții la copiii din SLC a evidențiat o dinamică pe parcursul monitorizării de 24 de luni după tratamentul TSMA (Tabelul 5.9., Figura 5.18.). Înainte de tratament, ICV la copiii din SLC1 a constituit, în medie, 5,22 (SD 0,4), ceea ce diferă de ICV la copiii din SLC2 - 6,70 (SD 0,5); $t=17,7$; $p<0,0001$. La 3 luni după tratamentul TSMA efectuat, s-a înregistrat o creștere a ICV în ambele subloturi: la copiii din SLC1, până la nivelul de 8,83 (SD 0,6); $t=35,4$; $p<0,0001$, iar la copiii din SLC2, până la nivelul de 9,40 (SD 0,3); $t=41,4$; $p<0,0001$. Peste 6 -12 luni după tratamentul TSMA, în SLC, ICV a fost stabil în ambele subloturi, înregistrând nivelul de 8,87 (SD 0,6) – 8,93 (SD 0,6) în SLC1 și 9,41 (SD 0,4) – 9,51 (SD 0,3) în SLC2. Stabilizarea ICV la copiii din SLC s-a confirmat până la 12 luni (SLC1 $t=36,4$; SLC2 $t=43,1$; $p<0,0001$) și la 24 luni după tratamentul TSMA (SLC1 $t=41,5$; SLC2 $t=47,7$; $p<0,0001$). Analiza comparativă a dinamicii ICV la copiii din subloturile C1 și C2, după tratamentul TSMA, pe

parcursul a 24 de luni, a demonstrat o dinamică pozitivă semnificativă, cu creșterea ICV peste 3 luni după tratamentul TSMA și o stabilizare până la 24 de luni de monitorizare după tratamentul TSMA, fapt confirmat de liniile tendințelor respective.

Tabelul 5.9. **Indicii CV și indicii SG la copiii din lotul C după TSMA (24 de luni)**

Subloturi	I 1zi	II 3 l	III 6 l	IV 9 l	V 12 l	VI 18 l	VII 24 l
	Indicii CV: M(DS)						
C1 50	5,22(0,4)	8,83(0,6)	8,87(0,6)	8,88(0,6)	8,93(0,6)	8,96(0,6)	8,98(0,5)
t; p	SLC1 vs C2: 17,7*		I vs II: 35,4*		I vs V: 36,4*		I vs VII: 41,5*
C2 80	6,70(0,5)	9,40(0,3)	9,41(0,4)	9,49(0,4)	9,51(0,3)	9,51(0,3)	9,57(0,2)
t; p	I vs II: 41,4*				I vs V: 43,1*		I vs VII: 47,7*
Subloturi	Indicii SG: M (DS)						
	C1 50	8,1(0,5)	1,9 (0,6)	1,9(0,7)	1,9(0,7)	1,7(0,5)	1,7(0,5)
t; p	SLC1 vs C2: 21,6*		I vs II: 56,1*		I vs V: 64,0*		I vs VII: 64,0*
C2 80	5,9(0,6)	1,4(0,4)	1,4(0,4)	1,4(0,5)	1,4(0,5)	1,32(0,5)	1,3(0,5)
t; p	I vs II: 55,8*				I vs V: 51,5*		I vs VII: 52,7*

Notă: SL– sublotul; t; p - semnificația statistică (criterii Student): * $p < 0,0001$



Nota: Box plot reflectă grafică rezumarea prin cele 6 valori ale unei distribuții: valoarea minimă, prima cuartilă (Q1), mediana (Q2), media aritmetică, a treia cuartilă (Q3)) și valoarea maximă.

Figura 5.18. **Dinamica ICV și ISG în lotul C după TSMA (24 de luni)**

Monitorizarea ISG după tratamentul TSMA. Evaluarea indicilor SG la copiii din SLC a evidențiat dinamica acestora pe parcursul monitorizării timp de 12 luni (Tabelul 5.9., Figura 5.18.). Înainte de tratamentul TSMA, ISG se deosebea semnificativ la copiii din subloturile C1 și C2, constituind 8,1 (SD 0,5) la copiii din SLC1 și 5,9 (SD 0,6) la copiii din SLC2. Diferența dintre SL a constituit $t=21,6$, $p < 0,0001$. Peste 3 luni după tratamentul TSMA efectuat, s-a constatat o micșorare a ISG în ambele subloturi, până la nivelul de 1,9 (SD 0,6) și 1,4 (SD 0,4), respectiv, în subloturile C1 și C2, ceea ce a fost confirmat prin $t=56,1$ și $t=55,8$, respectiv, în SLC1 și SLC2, $p < 0,0001$. Monitorizarea ISG a evidențiat o stabilitate relativă a acestui indicator în ambele subloturi. La 12 luni

postoperator, ISG s-a înregistrat la nivelul - 1,7 (DS 0,5), în SLC2 – 1,4 (DS 0,5). Diferența față de nivelurile preoperatorii a fost veridică: $t=64,0$; $t=51,5$; corespunzător, în SLC1 și SLC2, $p<0,0001$. Monitorizarea ISG pe parcursul a 24 luni postoperator a confirmat tendința de menținere a nivelului ISG, precum și de menținere a schimbărilor pozitive: SLC1 - ISG 1,7 (DS 0,5), $t=64,0$; SLC2 – 1,3 (DS 0,5), $t=52,7$; $p<0,0001$.

5.6. Studiul comparativ al rezultatelor monitorizării după tratamentul efectuat

Studiul comparativ al rezultatelor monitorizării otoscopice după tratamentul efectuat.

Rezultatele monitorizării otoscopice timp de o lună, în subloturile A, B și C, au fost analizate în funcție de modalitatea de tratament efectuat (Tabelul 5.10., Figura 5.19.). În urma analizei dinamicii scorului IOOMS timp de o lună după tratament, a fost evidențiată diferența între scoruri. Monitorizarea otoscopică în subloturile A, timp de o lună după tratamentul MF, în comparație cu rezultatele tratamentului CMA peste o lună, a evidențiat o diferență în rezultate: RRF 2,2 (95% ÎI 2,0-2,5) în SLA1 și SLA2, $p<0,0001$. Comparația rezultatelor peste o lună după MA și TSA a demonstrat o diferență slabă (SLA1 vs SLB1: RRF 1,2 (95% ÎI 1,0-1,4), $p=0,03$ și lipsa diferenței (SLA2 vs SLB2: RRF 0,9 (95% ÎI 0,8-1,0), $p>0,05$. Confruntarea rezultatelor peste o lună după MA și TSMA a evidențiat o deosebire foarte mare dintre SLA1 vs SLC1 și SLA2 vs SLC2: RRF 4,2 (95% ÎI 3,3-5,3) și RRF 6,1 (95% ÎI 4,9-7,7), respectiv, $p<0,0001$. Rezultatele otoscopice peste o lună după tratamentul TSA și TSMA au fost diferite: SLB1 vs SLC1 - RRF 2,9 (95% ÎI 2,3-3,7) și SLB2 vs SLC2 - RRF 6,7 (95% ÎI 5,3-8,4), respectiv, $p<0,0001$.

Au fost analizate rezultatele monitorizării otoscopice timp de 12-24 de luni în loturile A, B și C, în funcție de modalitatea de tratament chirurgical efectuat (Tabelul 5.10., Figura 5.19.).

Tabelul 5.10. Raportul IOOMS în loturile A, B, C postoperator

1. Raportul IOOMS în loturile A, B, C postoperator (o lună)			
Subloturi-tratament nr.	IOOMS (95% ÎI)		RRF(95% ÎI)p
	I 1 zi	III o lună	
A1-MF 106	12,3(11,6-13,0)	8,0(7,5-8,6)	1,5(1,4-1,7)*
A2-MF 114	11,6(11,0-12,2)	8,0(8,0-8,5)	1,5(1,3-1,6)*
A1-FMA 106	12,3(11,6-13,0)	3,6(3,2-4,0)	3,4(3,1-3,8)*
A2-FMA-114	11,6(11,0-12,2)	3,6(3,2-3,9)	3,2(2,9-3,6)*
B1-TA 94	11,5(10,8-12,2)	3,0(2,7-3,4)	3,8(3,3-4,3)*
B2-TA 126	10,9(10,3-11,5)	3,9(3,6-4,3)	2,8(2,5-3,1)*
C1-TSMA 100	11,6(10,9-12,2)	0,9(0,7-1,1)	13,4(10,8-16,9)*
C2-TSMA 160	10,5(10,0-11,0)	0,6(0,48-0,72)	17,8(14,5-22,2)*
1 I RRF(95% ÎI)p A1 MF vs MA: 2,2(2,0-2,5)* A2 MF vs MA: 2,2(2,0-2,5)*			
1 I RRF(95% ÎI)p A1 vs B1: 1,2(1,0-1,4)0,03 A1 vs C1: 4,2(3,3-5,3)* B1 vs C1: 2,9(2,3-3,7)*			
1 I RRF(95% ÎI)p A2 vs B2: 0,9(0,8-1,0)^ A2 vs C2: 6,1(4,9-7,7)* B2 vs C2: 6,7(5,3-8,4)*			
2. Raportul IOOMS în loturile A, B, C postoperator (12-24 de luni)			
Subloturi -nr.	12I IOOMS (95% ÎI)		24I IOOMS(95% ÎI)

A1-FMA-106	9,0	8,4-9,6	-	-
A2-FMA-114	9,2	8,7-9,8	-	-
B1-TA-94	3,2	2,8-3,5	3,7	3,3-4,1
B2-TA-126	3,0	2,7-3,4	3,6	3,3-3,9
C1-TSMA-100	0,7	0,5-0,9	0,5	0,4-0,7
C2-TSMA-160	0,7	0,6-0,9	0,6	0,5-0,8
12 l RRF(95% ÎÎ)p	A1 vs B1: 2,8(2,5-3,2)*	A1 vs C1: 13,4(10,4-17,4)*	B1 vs C1: 4,7(3,6-6,2)*	
12 l RRF(95% ÎÎ)p	A2 vs B2: 3,0(2,7-3,4)*	A2 vs C2: 12,4(10,2-15,1)*	B2 vs C2: 4,1(3,3-5,1)*	
24 l RRF(95% ÎÎ)p	-	-	B1 vs C1: 7,5(5,6-10,4)*	
24 l RRF(95% ÎÎ)p	-	-	B2 vs C2: 5,6(4,5-6,9)*	

Notă: 1 zi – înainte de tratament, o lună – peste o lună (după tratament); RRF – raportul ratei de frecvență, ÎÎ – intervalul de încredere, p - semnificația statistică: *p<0,0001

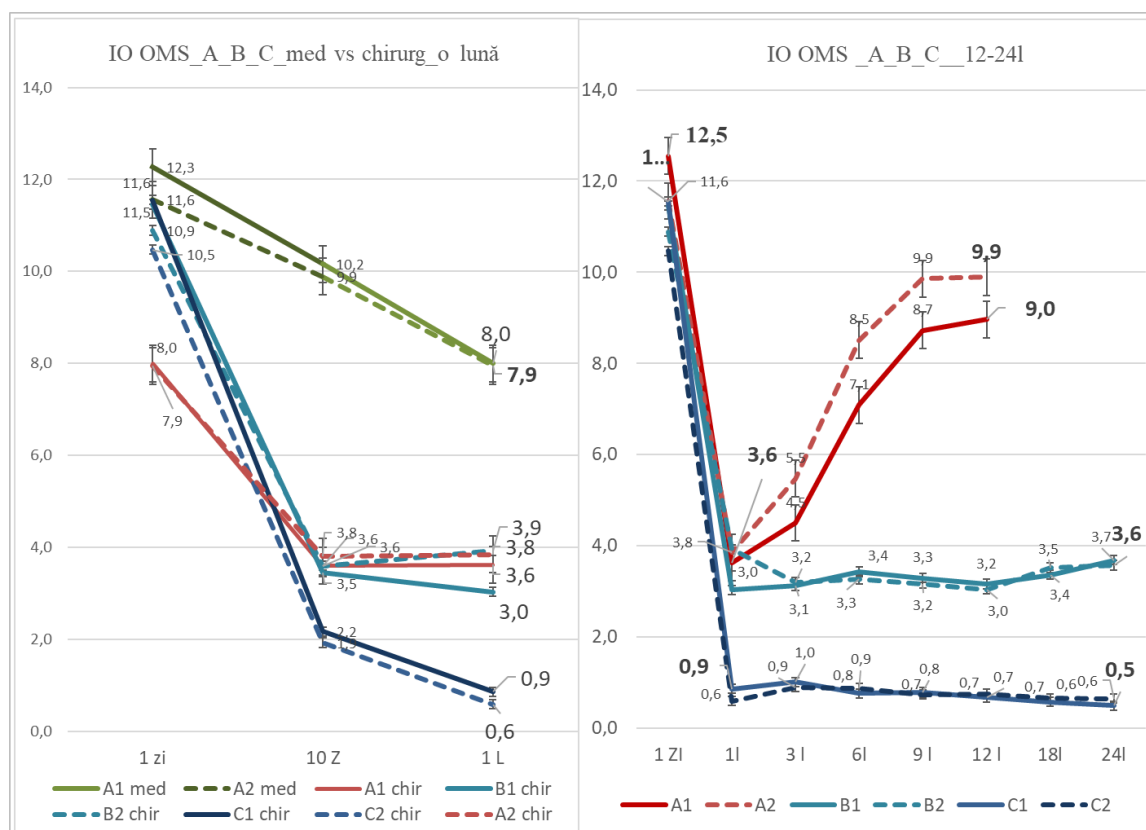


Figura 5.19. Dinamica IOOMS în trei loturi postoperator

În urma analizei dinamicii scorului IOOMS timp de 12-24 de luni după tratament, a fost evidențiată o diferență între scoruri în prezența semnelor otoscopice caracteristice pentru OM: tratamentul FMA versus TSA - între SLA1 vs SLB1 și SLA2 vs SLB2: RRF 2,8 (95% ÎÎ 2,5-3,2) și 3,0 (95% ÎÎ 2,7-3,4), respectiv, p<0,0001. Compararea rezultatelor peste 12 luni după FMA și TSMA a constatat o diferență pronunțată: SLA1 vs SLC1 - RRF 13,4 (95% ÎÎ 10,4-17,4), SLA2 vs SLC2 - RRF 12,4 (95% ÎÎ 10,2-15,1), p<0,0001. Rezultatele otoscopice peste 12 luni după tratamentul TSA și TSMA au confirmat diferența între RF IOOM: SLB1 vs SLC1 - RRF 4,7 (95% ÎÎ 3,6-6,2), SLB2 vs SLC2 - RRF 4,1 (95% ÎÎ 3,3-5,1), respectiv, p<0,0001. Peste 24 de luni după tratamentul TSA și TSMA, rezultatele otoscopice au demonstrat o diferență între

subloturi: SLB1 vs SLC1 - RRF 7,5 (95% Î 5,6-10,4) și SLB2 vs SLC2 - RRF 5,6 (95% Î 4,5-6,9), respectiv, $p < 0,0001$.

Studiul comparativ al rezultatelor monitorizării electroacustice la copii a fost efectuat postoperator pe parcursul a 12 luni după închiderea perforației MT, în baza înregistrării tipurilor de timpanogramă A+C1 (Tabelul 5.11., Figura 5.20.).

Tabelul 5.11. Tipuri de timpanogramă în loturile A, B, C postoperator

Subloturi-tratament- nr. cazurilor	Tipurile A+C1 – nr. abs. (%)				
	I 1 zi	II 3l	III 6l	IV 9l	V 12l
A1-FMA-106	0 (0,0)	38 (35,8)	15 (14,2)	4 (3,8)	0 (0,0)
A2-FMA-114	0 (0,0)	41 (36,0)	2 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
B1-TA-94	0 (0,0)	76 (80,9)	79 (84,0)	79 (84,0)	76 (80,9)
B2-TA-126	0 (0,0)	95 (75,4)	96 (76,2)	96 (76,2)	96 (76,2)
C1-TSMA-100	0 (0,0)	97 (97,0)	94 (94,0)	96 (96,0)	96 (96,0)
C2-TSMA-160	0 (0,0)	158 (98,8)	158 (98,8)	158 (98,8)	159 (99,4)
Riscul relativ de Timp B+C2 după 6 luni de închidere a perforației					
	L B vs L A		L C vs L A		L C vs L B
RR(95% ÎĤ); p	0,2(0,2-0,3); *		0,03(0,02-0,07);*		0,2(0,07-0,3); *
NNT(b)(95% ÎĤ)	1,4(1,3-1,5)		1,1(1,1-1,2)		5,1(4,4-8,4)
OR(95% ÎĤ); p	0,02(0,01- 0,04); *		0,003(0,001- 0,006)*		0,1(0,05-0,2); *
Riscul relativ de Timp B+C2 după 12 luni de închidere a perforației					
			Lotul C vs Lotul B		
RR(95% ÎĤ); p			0,1(0,04-0,2); *		
NNT(b)(95% ÎĤ)			5,0(4,0-6,9)		
OR(95% ÎĤ); p			0,1(0,03-0,2); *		

Notă: L – lotul; RR – riscul relativ, Î – intervalul de încredere, NNT– numărul necesar de tratat, (b) – beneficiu, p – semnificația statistică t; OR – odds ratio

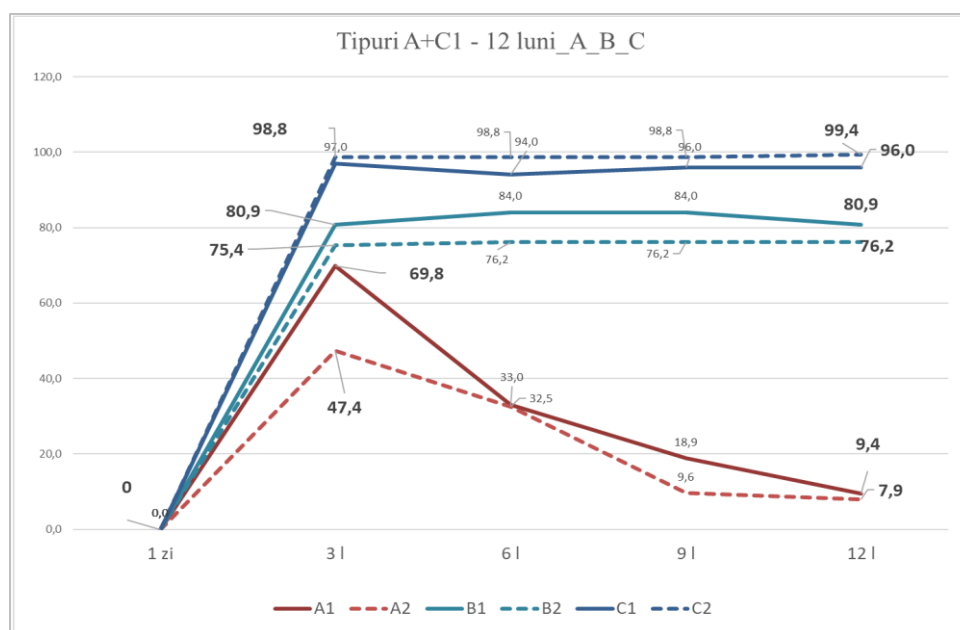


Figura 5.20. Timpanograma de tip A+C1 în trei loturi postoperator

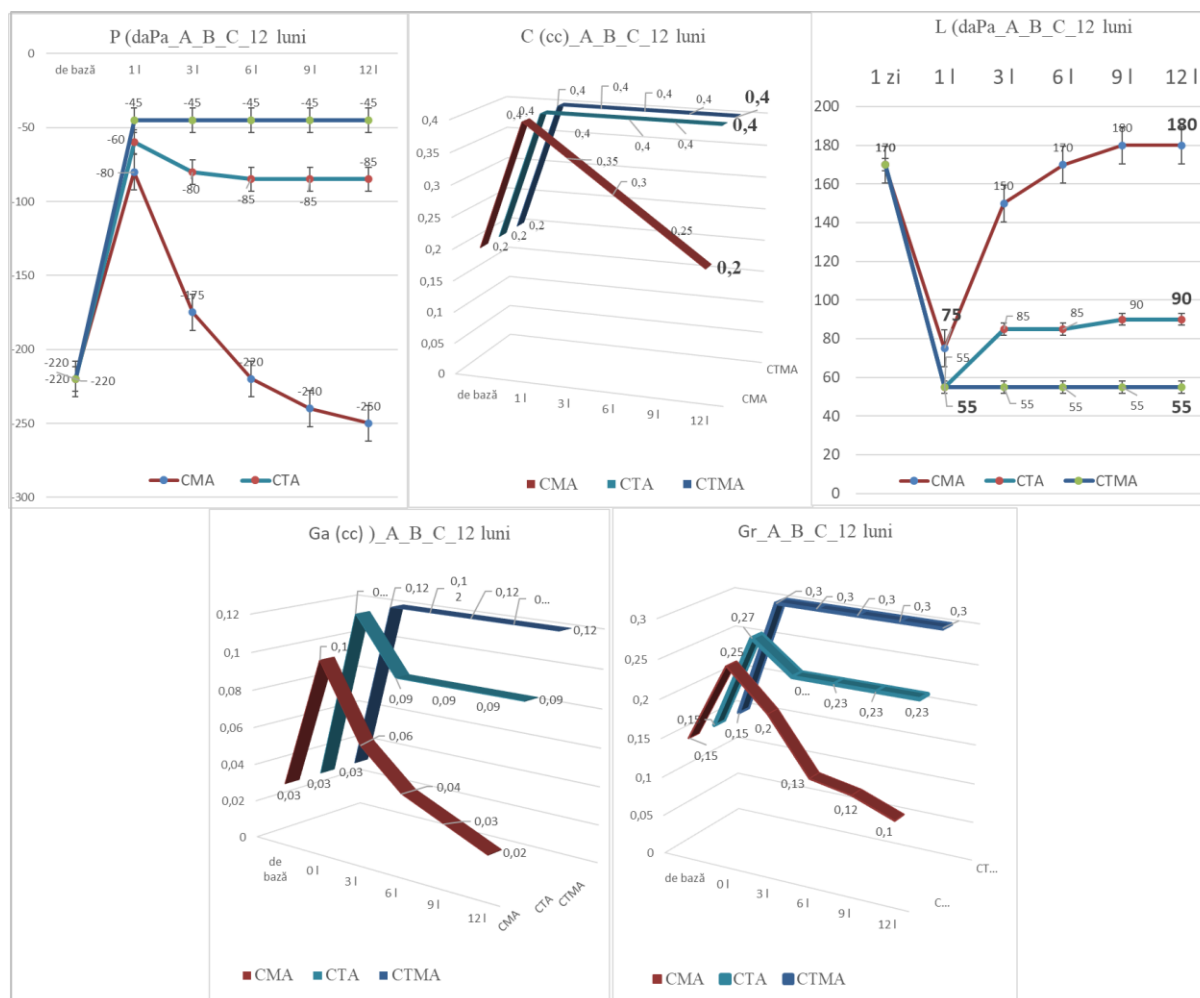
Dinamica tipurilor de timpanogramă după tratamentul MA, TSA și TSMA a fost diferită. Riscul

de timpanogramă B+C2, în comparație cu timpanograma A+C1, la copiii din lotul B la 6 luni de monitorizare a fost mai mic decât la copiii din lotul A: RR 0,2 – factor de protecție mare (ÎÎ 95% 0,2-0,3; $p < 0,0001$). Riscul de timpanogramă B+C2 versus A+C1 la copiii din lotul C a fost mai mic decât la copiii din lotul A: RR 0,03 – factor de protecție ridicată (ÎÎ 95% 0,02-0,07; $p < 0,0001$). Riscul de timpanogramă B+C2 versus A+C1 la copiii din lotul C la 6 luni de monitorizare a fost mai mic decât la copiii din lotul B: RR 0,2 – factor de protecție mare (ÎÎ 95% 0,07-0,3; $p < 0,0001$). Monitorizarea continuă a atestat o continuare a acestei tendințe. Peste 12 luni, riscul de timpanogramă B+C2 versus A+C1 la copiii din lotul C a fost mai mic decât la copiii din lotul B: RR 0,1 – factor de protecție mare (ÎÎ 95% 0,04-0,2; $p < 0,0001$). A fost efectuat **studiul comparativ al indicilor electroacustici** la copiii din loturile de cercetare la 6 și 12 luni după închiderea perforației MT, în baza aprecierii timpanogramelor de tip A, C1 și C2 (Tabelul 5.12., Figura 5.21.).

Tabelul 5.12. Indicii electroacustici în loturile A, B, C postoperator

Loturi - nr	Indicii electroacustici ai timpanogramelor A, C1, C2: M(DS)					
	I 1 zi	II 1l	III 3l	IV 6l #	V 9l	VI 12l ##
	P (daPa)					
A	-224,7(20,2)	-80,0(18,5)	-175,6(50,7)	-220,9(30,5)	-240,5(30,0)	-250,9(20,2)
B	-220(23,0)	-82,0(23,4)	-102,6(53,0)	-104,3(46,7)	-107,5(53,4)	-118,3(68,2)
C	-221,8(18,5)	-53,2(31,3)	-52,0(26,2)	-51,9(28,0)	-50,0(28,9)	-49,8(24,9)
6 l: t; p	B vs A:25,7;*		C vs A: 55,5;*		C vs B:14,8;*	
12 l: t; p	B vs A:14,2;*		C vs A: 56,1;*		C vs B:14,9;*	
	C (cc)					
A	0,2(0,1)	0,4(0,1)	0,3(0,1)	0,3(0,1)	0,25(0,07)	0,2(0,07)
B	0,2(0,07)	0,4(0,07)	0,4(0,07)	0,40(0,07)	0,40(0,07)	0,4(0,08)
C	0,2(0,07)	0,4(0,07)	0,4(0,08)	0,39(0,08)	0,4(0,08)	0,4 (0,06)
6 l: t; p	B vs A:10,7;*		C vs A: 9,8;*		C vs B:1,4; p=0,2^	
12 l: t; p	B vs A:16,8;*		C vs A: 21,8;*		C vs B:0	
	L (daPa)					
A	170,0(18,3)	75,0(16,1)	150,4(52,2)	139; 170,3(19,7)	180,3(18,9)	55; 171,2(15,0)
B	169,8(18,6)	55,0(9,3)	85,0(11,9)	193; 85,3((10,6)	90,0(11,3)	191; 90,2(16,7)
C	170,4(17,1)	55,0(9,3)	55,0(10,3)	256; 55,0(11,0)	55,0(10,6)	258; 55,0(10,3)
6 l: t; p	B vs A:50,6;*		C vs A: 74,7;*		C vs B:29,4;*	
12 l: t; p	B vs A:32,4;*		C vs A: 69,5;*		C vs B:27,5;*	
	Ga (cc)					
A	0,03(0,01)	0,07(0,02)	0,05(0,01)	0,03(0,02)	0,02(0,01)	0,03(0,01)
B	0,02(0,01)	0,12(0,06)	0,09(0,05)	0,09(0,04)	0,09(0,05)	0,09(0,04)
C	0,03(0,01)	0,12(0,05)	0,12(0,04)	0,12(0,03)	0,12(0,03)	0,12(0,03)
6 l: t; p	B vs A:16,3;*		C vs A: 31,7;*		C vs B:9,1;*	
12 l: t; p	B vs A:11,0;*		C vs A: 22,0;*		C vs B:9,1;*	
	Gr					
A	0,16(0,1)	0,16(0,06)	0,16(0,08)	0,11(0,06)	0,09(0,05)1	0,13(0,06)
B	0,13(0,08)	0,3(0,16)*	0,26(0,15)	0,23(0,13)	0,22(0,14)	0,24(0,14)
C	0,16(0,08)	0,3(0,13)*	0,32(0,13)	0,32(0,11)	0,31(0,1)	0,32(0,11)
6 l: t; p	B vs A:10,1;*		C vs A: 20,9;*		C vs B:7,9;*	
12 l: t; p	B vs A:5,7;*		C vs A: 12,4;*		C vs B:6,8;*	

Notă: t; p - semnificația statistică (criterii Student); # nr rezultatelor la 6 luni: lotul A - 139, lotul B – 193, lotul C – 256; ## nr rezultatelor la 12 luni: lotul A - 55, lotul B – 191, lotul C – 258; * p<0,0001; ^ p>0,05



Nota: P – presiunea, C – complianța, L – lățimea, Ga – gradientul absolut, Gr – gradientul relativ.

Figura 5.21. Indicii electroacustici în 3 loturi postoperator

Dinamica IE după tratamentul FMA, TSA și TSMA și închiderea perforației MT au fost diferite. Presiunea în CvT la 6 luni în lotul B a fost semnificativ mai mare decât în lotul A: $t=25,7$; $p<0,0001$. Această tendință a fost mai pronunțată în lotul C vs lotul A: $t=55,5$; $p<0,0001$. Diferența între loturile C și B a fost veridică: $t=14,8$; $p<0,0001$. La 12 luni de monitorizare, această tendință a continuat. Diferență între loturi a fost atestată și în lățimea timpanogramelor, care la 6 luni de monitorizare a constituit: loturile B vs A: $t=50,6$; $p<0,0001$; C vs A $t=74,7$; $p<0,0001$; C vs B $t=29,4$; $p<0,0001$. La 12 luni această tendință a continuat: loturile B vs A $t=32,4$; $p<0,0001$; loturile C vs A $t=69,5$; $p<0,0001$; C vs B $t=27,5$; $p<0,0001$. Comparatie în dinamică a Ga, Gr și C a evidențiat o creștere mai pronunțată ($p<0,0001$) a acestor indici în loturile B vs A: în C vs A; în C vs B. În comparație cu tratamentul FMA, metodele de tratament chirurgical, TSA și TSMA au condiționat modificări mai pronunțate la 6 și 12 luni de monitorizare: apariția timpanogramei de tip A și C1 mai des, creșterea presiunii în CvT, micșorarea lățimii, creșterea

compliancei, gradientului absolut și gradientului relativ al timpanogramelor. În plus, tratamentul TSMA a manifestat o influență semnificativ mai mare decât tratamentul TSA asupra dinamicii IE la 6 și 12 luni de monitorizare, ceea ce demonstrează avantajul tratamentului TSMA.

Studiul comparativ al rezultatelor monitorizării audiologice la 6 și 12 luni (loturile A, B și C) și 24 de luni (loturile B și C) după efectuarea tratamentului chirurgical a evidențiat: dinamica PA la 6 luni în lotul B a fost semnificativ mai mare decât în lotul A: $t=23,9$; $p<0,0001$. (Tabelul 5.13., Figura 5.22.).

Tabelul 5.13. **Dinamica PA la copiii din loturile A, B și C postoperator**

Subloturi -nr. abs.	Examinări						
	I 1 zi	II 3 l	III 6 l	IV 9 l	V 12 l	VI 18 l	VII 24 l
	Pragul auzului (dB): M+ES						
A - 220	35,5(3,7)	25,5(2,1)	30,1(2,1)	34,8(2,2)	35,1(2,5)	-	-
B - 220	35,0(4,1)	20,7(2,0)	25,2(2,2)	25,2(2,2)	26,2(2,7)	26,1(2,6)	27,1(2,9)
C - 260	35,5(3,1)	20,5(2,6)	20,2(2,6)	20,1(3,0)	20,2(3,6)	20,7(3,7)	20,5(3,6)
6 l: t; p	B vs A:23,9;*		C vs A: 46,3;*			C vs B:22,5;*	
12 l: t; p	B vs A:35,9;*		C vs A: 51,7;*			C vs B:20,4;*	
24 l: t; p						C vs B:21,9;*	

Noă: t; p - semnificația statistică (criterii Student): * $p<0,0001$

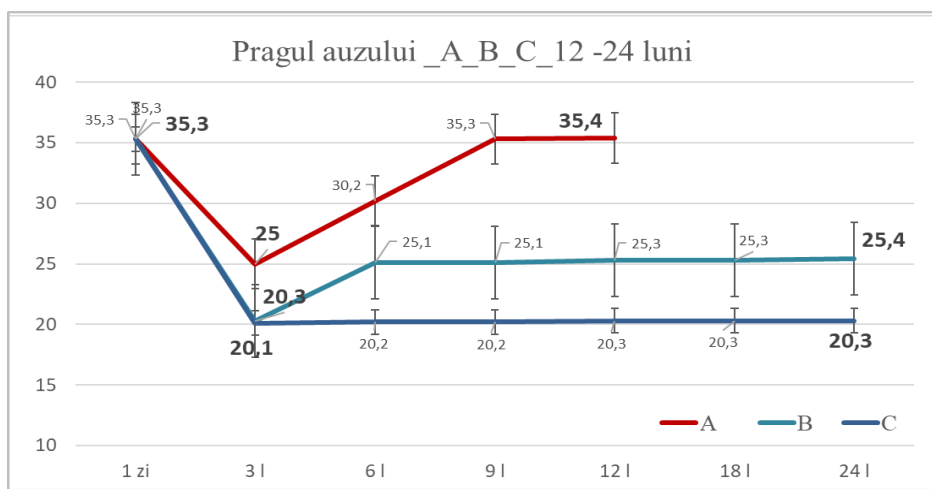


Figura 5.22. **Dinamica PA în trei loturi postoperator**

Această tendință a fost mai pronunțată în lotul C vs lotul A: $t=46,3$; $p<0,0001$. Diferența între loturile C și B a fost veridică: $t=22,5$; $p<0,0001$. La 12 luni de monitorizare, această tendință a continuat. Compararea loturilor B vs A a demonstrat o diferență mai mare: $t=35,9$; $p<0,0001$, loturile C vs A $t=51,7$; $p<0,0001$, loturile C vs B $t=20,4$; $p<0,0001$.

Comparația rezultatelor monitorizării auzului la 24 de luni postoperator a confirmat efectul semnificativ al tratamentului TSMA asupra pragului auditiv decât efectul tratamentului TSA: C vs B $t=21,9$; $p<0,0001$.

Studiul comparativ al rezultatelor monitorizării indicilor CV după tratamentul efectuat. A fost efectuat studiul comparativ al rezultatelor monitorizării calității vieții (Tabelul 5.14., Figura 5.23.) la copiii din loturile de cercetare la 6 luni, 12 luni (loturile A, B și C) și 24 de luni (loturile B și C) după efectuarea tratamentului chirurgical. Dinamica CV după tratamentul FMA, TSA și TSMA a fost diferită. La 6 luni, scorul ICV în SLB1 a fost semnificativ mai mare decât în SLA1: $t=13,6$; $p<0,0001$, iar în SLB2 mai mare decât în SLA2: $t=27,5$; $p<0,0001$. A fost evaluat efectul comparativ al tratamentului TSMA vs TSA în urma comparării SLC1 vs SLB1: $t=4,3$; $p<0,0001$ și SLC2 vs SLB2: $t=6,7$; $p<0,0001$. La 12 luni, comparația scorurilor ICV a confirmat această tendință comună: SLB1 vs SLA1: $t=17,4$; $p<0,0001$; SLB2 vs SLA2: $t=21,1$; $p<0,0001$.

Studiul comparativ al rezultatelor monitorizării indicilor SG a fost efectuat la 6, 12 (loturile A, B și C) și 24 de luni (loturile B și C) după tratamentul chirurgical (Tabelul 5.14., Figura 5.23.). Dinamica ISG după tratamentul FMA, TSA și TSMA a fost diferită. La 6 luni, scorul ISG în SLB1 a fost semnificativ mai mic decât în SLA1: $t=40,7$; $p<0,0001$, iar în SLB2 mai mic decât în SLA2: $t=21,6$; $p<0,0001$. Efectul comparativ al tratamentului TSMA vs TSA a fost evidențiat în urma confruntării SLC1 vs SLB1: $t=9,0$; $p<0,0001$ și SLC2 vs SLB2: $t=13,1$; $p<0,0001$. Peste 12 luni, comparația scorurilor ISG a confirmat această tendință comună: SLB1 vs SLA1: $t=51,1$; $p<0,0001$; SLB2 vs SLA2: $t=20,0$; $p<0,0001$. Efectul tratamentului TSMA asupra scorului ISG a fost evident mai mare decât efectul tratamentului TSA: SLC1 vs SLB: $t=18,7$; $p<0,0001$ și SLC2 vs SLB2: $t=14,6$; $p<0,0001$. Comparația scorurilor ISG peste 24 de luni în lotul C și B a confirmat menținerea efectului pozitiv al tratamentului TSMA: SLC1 vs SLB1: $t=17,9$; $p<0,0001$ și SLC2 vs SLB2: $t=13,5$; $p<0,0001$.

Tabelul 5.14. **Indicii CV și indicii SG la copiii din loturile A, B și C postoperator**

Subloturi - nr	Examinări						
	I 1 zi	II 3 l	III 6 l	IV 9 l	V 12 l	VI 18 l	VII 24 l
	Indicii CV : M(DS)						
A1 - 53	5,24(0,2)	6,23(0,2)	5,9(0,4)	5,63(0,2)	5,2(0,3)	-	-
A2 - 57	6,8(0,4)	7,0(0,3)	6,8(0,3)	6,48(0,5)	6,1(0,2)	-	-
B1 - 47	5,25(0,4)	8,5 (1,0)	8,1 (1,1)	7,9 (1,1)	7,7 (1,0)	7,8 (1,1)	7,7 (1,0)
B2 - 63	6,8 (0,4)	9,1(0,4)	8,9(0,5)	8,6(0,7)	8,4 (0,8)	8,5(0,6)	8,4(0,8)
C1 - 50	5,22(0,4)	8,83(0,6)	8,87(0,6)	8,88(0,6)	8,93(0,6)	8,96(0,6)	8,98(0,5)
C2 -80	6,7(0,5)	9,4(0,3)	9,4(0,4)	9,5(0,4)	9,5(0,3)	9,5(0,3)	9,6(0,2)
6 l: t; p	B1 vs A1: 13,6;*		B2 vs A2: 27,5;*		C1 vs B1: 4,3;*		C2 vs B2: 6,7;*
12 l: t; p	B1 vs A1: 17,4;*		B2 vs A2: 21,1;*		C1 vs B1: 7,4;*		C2 vs B2: 11,3;*
24 l: t; p					C1 vs B1: 8,1;*		C2 vs B2: 12,9;*

Subloturi	Indicii SG: M(DS)						
A1 - 53	8,0(0,5)	3,5(0,3)	6,9(0,3)	7,6 (0,5)	8,2(0,4)	-	-
A2 - 57	5,9(0,4)	4,0(0,1)	4,3(0,4)	4,9(0,3)	5,1(0,3)	-	-
B1 - 47	8,0(0,4)	2,9(0,6)	3,1(0,6)	3,5(0,5)	3,6(0,5)	3,7(0,6)	3,7(0,6)
B2 - 63	5,8(0,6)	1,5(0,4)	2,5(0,5)	2,8(0,7)	2,9(0,8)	2,9(0,9)	2,9(0,9)
C1 - 50	8,1(0,5)	1,9(0,6)	1,9 (0,7)	1,9 (0,7)	1,7(0,5)	1,7(0,5)	1,7(0,5)
C2 -80	5,9(0,6)	1,4(0,4)	1,4(0,5)	1,4(0,5)	1,3(0,5)	1,3(0,5)	1,3(0,5)
6 l: t; p	B1 vs A1: 40,7;*		B2 vs A2: 21,6;*		C1 vs B1: 9,0;*		C2 vs B2: 13,1;*
12 l: t; p	B1 vs A1: 51,1;*		B2 vs A2: 20,0;*		C1 vs B1: 18,7;*		C2 vs B2: 14,6;*
24 l: t; p					C1 vs B1: 17,9;*		C2 vs B2: 13,5;*

Notă: t; p - semnificația statistică (criterii Student): * p<0,0001

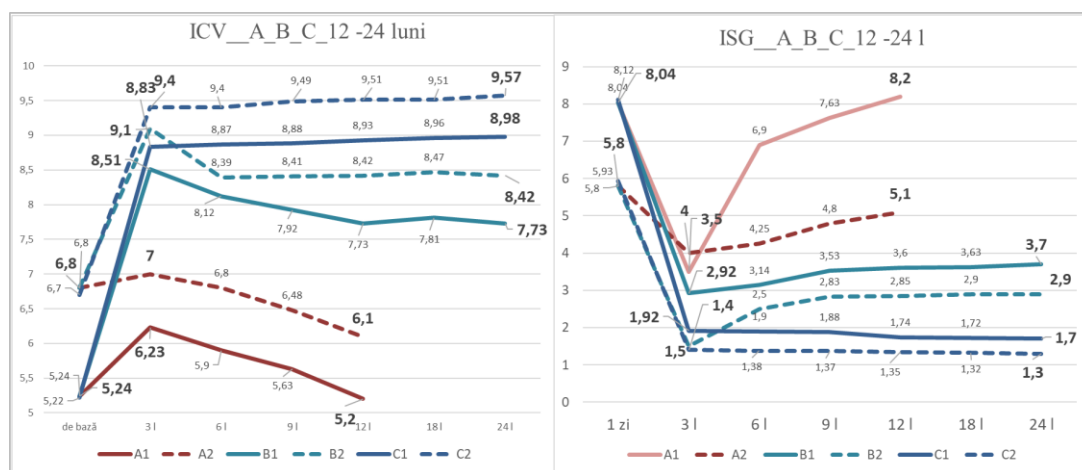


Figura 5.23. Indicii CV și indicii SG în trei loturi postoperator

Studiul comparativ al evoluției clinice a OM după tratamentul efectuat. Evoluția clinică a patologiei UM în loturile A, B și C, după tratamentul efectuat, a fost evaluată pe parcursul unui an în baza următoarelor criterii clinice (Tabelul 5.15., Figura 5.24.): urechea sănătoasă sau bolnavă, prezența otoreei precoc și otoreei tardive după tratamentele chirurgicale și dezvoltarea formelor nozologice OMA, OMR, OME și OMEP în fiecare lot.

Tabelul 5.15. Evoluția clinică a OM în loturile A, B și C postoperator

Manifestările clinice	Subloturi-nr. abs. urechi (%)					
	A1-106	A2-114	B1-94	B2-126	C1-100	C2-160
UM sănătoasă	0	0	65(69,1)	87(69,0)	81(81,0)	134(83,8)
RR(95%ÎÎ)p patol.UM	B vs A: 0,3(0,3-0,4)*			C vs B: 0,6(0,4-0,8);0,0006		
NNT(95%ÎÎ)	1,5 (1,3-1,6) (b)			7,4(4,8-16,4) (b)		
Otoree precoc	30(28,3)	34(29,8)	23(24,5)	27(21,4)	4(4,0)	5(3,1)
Otoree tardivă	12(11,3)	12(10,5)	29(30,9)	24(19,0)	9(9,0)	12(7,5)
OMA	62(58,5)	45(39,5)	18(19,1)	22(17,5)	5(5,0)	6(3,8)
OMR	48(45,3)	39(34,2)	10(10,6)	12(9,5)	7(7,0)	2(1,3)
RR(95%ÎÎ)p OMR	B vs A: 0,3(0,2-0,4)*			C vs B: 0,4(0,2-0,7);0,006		
NNT(95%ÎÎ)	3,4(2,7-4,6) (b)			15,3(9,2-46,2) (b)		
OME	97(91,5)	114(100,0)	19(20,2)	17(13,5)	0	6(3,8)
OMEP	74(69,8)	48(42,1)	11(11,7)	12(9,5)	0	1(0,6)
RR(95% ÎÎ)p OMEP	0,2(0,1-0,3); < 0,0001			0,04(0,005-0,3);0,001		
NNT (95% ÎÎ)	2,2(1,9-2,7) (b)			9,9(7,2-16,0) (b)		

R+P	209	45	10
RR(95% Î) p R+P	0,2(0,2-0,3); < 0,0001		0,2(0,1-0,4);*
NNT (95% Î)	1,3(1,2-1,5) (b)		6,0 (4,5-9,0) (b)

Notă: RR – riscul relativ, Î – intervalul de încredere, R+P – OMR+OME, NNT – numărul necesar de tratat, p - semnificația statistică: * p<0,0001

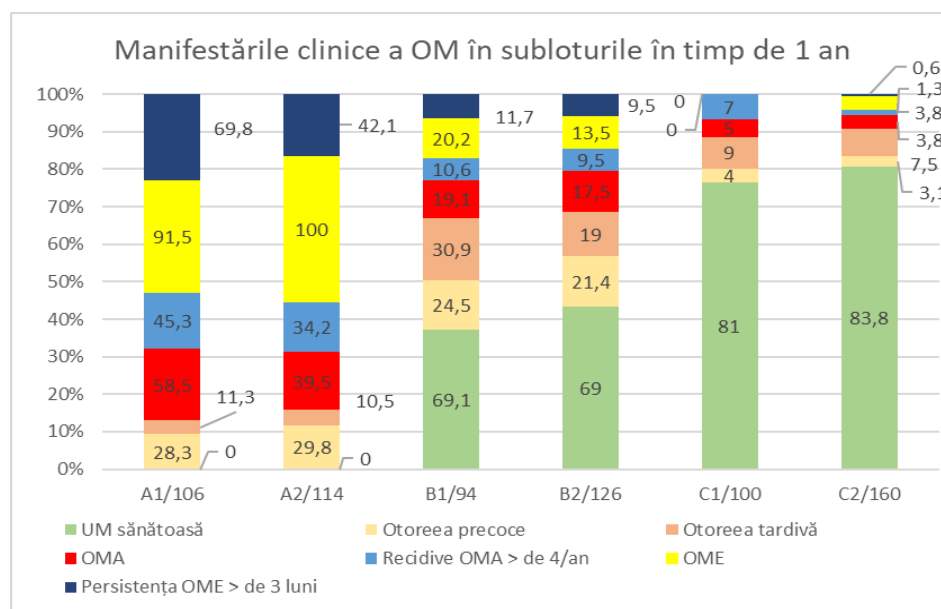


Figura 5.24. Evoluția clinică a OM în trei loturi postoperator

Studiul comparativ al evoluției clinice a OM demonstrează efectul evident diferit în subloturi după tratamentul aplicat. Riscul de UM bolnavă clinic la copiii din lotul B a fost mai mic decât la copiii din lotul A: RR 0,3 – factor de protecție mare (Î 95% 0,3-0,4; p<0,0001). Riscul de UM bolnavă clinic la copiii din lotul C a fost mai mic decât la copiii din lotul B: RR 0,6 – factor de protecție redus (Î 95% 0,4-0,8; p=0,0006). Riscul relativ de OMR la copiii din lotul B vs lotul A: RR 0,3 – factor de protecție înalt (Î 95% 0,2-0,4; p<0,0001). Riscul de OMR clinic la copiii din lotul C a fost mai mic decât la copiii din lotul B: RR 0,4 – factor de protecție moderat (Î 95% 0,2-0,7; p=0,006). Riscul relativ de OMEP clinic la copiii din lotul B vs lotul A: RR 0,2 – factor de protecție mare (Î 95% 0,1-0,3; p<0,0001). Riscul relativ de OMEP clinic la copiii din lotul C vs lotul B: RR 0,04 – factor de protecție mare (Î 95% 0,005-0,3; p=0,001). Riscul relativ de OMR+OME clinic la copiii din lotul B versus lotul A: RR 0,2 – factor de protecție mare (Î 95% 0,2-0,3; p<0,0001). Riscul de OMR+OME clinic la copiii din lotul C versus lotul B: RR 0,2 – factor de protecție mare (Î 95% 0,1-0,4; p<0,0001).

Studiul comparativ al rezultatelor otomicroscopiei CvT peste un an după tratamentul efectuat. Peste un an după efectuarea tratamentului chirurgical, majoritatea urechilor din lotul A au fost examinate sub microscop în timpul operației repetate de asanare (Tabelul 5.16., Figura 5.25.).

Tabelul 5.16. Modificările otomicroscopice în loturile A, B și C postoperator (12 luni)

Modificări otomicroscopice	Subloturi-nr. abs. (%)					
	A1-72	A2-79	B1-69	B2-93	C1-74	C2-136
UM intactă	0(0,0)	0(0,0)	40(58,0)	62(66,7)	71(95,9)	130(95,6)
RR(95% Î) afectată	B vs A: 0,4(0,3-0,5)*			C vs B: 0,1(0,06-0,2)*		
NNT	1,6(1,4-1,8)(b)			3,1(2,5-3,9) (b)		
Buzunare de retracție	46(63,9)	48(60,8)	9(13,0)	11(11,8)	1(1,4)	1(0,7)
Aderențe	53(73,6)	48(60,8)	9(13,0)	11(11,8)	1(1,4)	1(0,7)
Timpanoscleroză	58(80,6)	54(68,4)	16(23,2)	18(19,4)	3(4,1)	5(3,7)
RR(95% Î) inactiv	B vs A: 0,3(0,2-0,4)*			C vs B: 0,2(0,1-0,4)*		
NNT	1,9(1,6-2,3) (b)			5,8(4,3-9,2) (b)		
Eliminări în CvT	47(65,3)	42(53,2)	11(15,9)	13(14,0)	1(1,4)	1(0,7)
Granulații	54(75,0)	52(65,8)	8(11,6)	8(8,6)	1(1,4)	1(0,7)
Polipi	18(25,0)	12(15,2)	2(2,9)	1(1,1)	0(0,0)	0(0,0)
Colesteatom	7(9,7)	7(8,9)	2(2,9)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
RR(95% Î) activ	B vs A: 0,2(0,1-0,3)*			C vs B: 0,06(0,02-0,3)**		
NNT	1,8(1,6-2,2) (b)			7,2(5,3-11,3) (b)		

Notă: RR – riscul relativ, Î – intervalul de încredere, R+P – OMR+OMEP, NNT – numărul necesar de tratat, p - semnificația statistică: * p<0,0001

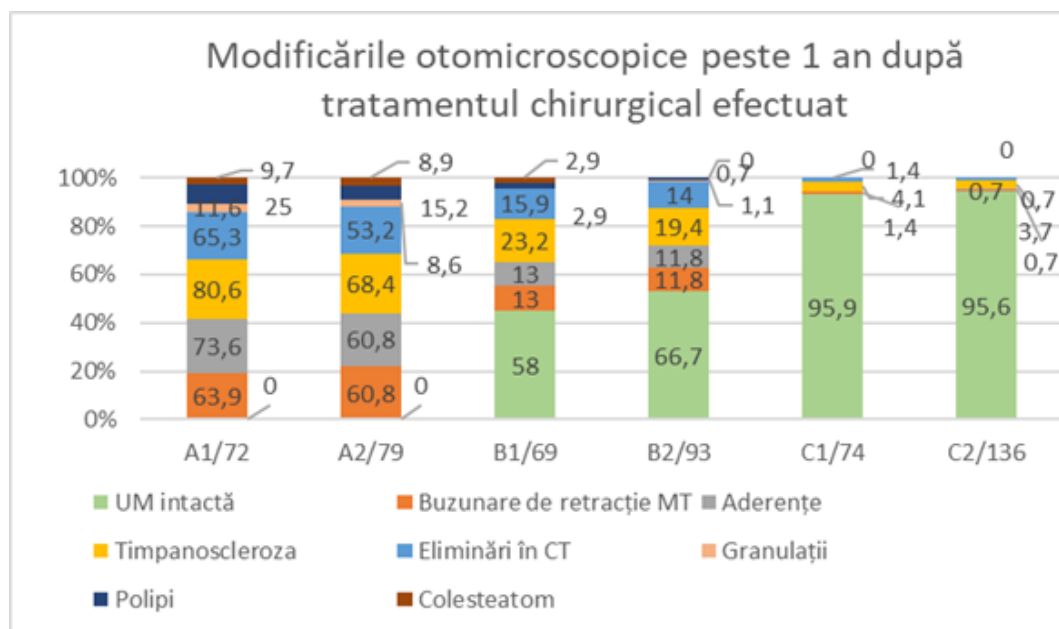


Figura 5.25. Modificările otomicroscopice în trei loturi postoperator (12 luni)

În 72 de cazuri din lotul A1 și 79 de cazuri din lotul A2, intervenția chirurgicală a fost efectuată din cauza recidivării sau persistenței OM. În subloturile B1, B2, C1 și C2, intervenția chirurgicală a fost efectuată pentru extragerea tubelor timpanostomice fixate în MT: 69 și 93 de cazuri în SLB1 și SLB2; 74 și 136 de cazuri în SLC1 și SLC2, respectiv. Starea UM a fost evaluată conform următoarelor criterii otomicroscopice: UM intactă vs afectată, prezența modificărilor CvT caracteristice pentru un proces patologic inactiv (buzunare de retracție, aderențe, timpanoscleroză), prezența semnelor caracteristice pentru un proces inflamator activ în CvT (eliminări, granulații, polipi, colesteatom). Rezultatele examenului otomicroscopic al MT și CvT au demonstrat o diferență a frecvenței modificărilor în CvT caracteristice pentru cronicizarea OM. Riscul de UM afectată la copiii din lotul

B a fost mai mic decât la copiii din lotul A: RR 0,4 – factor de protecție moderat (ÎÎ 95% 0,3-0,5; $p<0,0001$). Riscul de UM afectată la copiii din lotul C a fost mai mic decât la copiii din lotul B: RR 0,1 – factor de protecție mare (ÎÎ 95% 0,06-0,2; $p<0,0001$). Riscul relativ de OM cronică inactivă la copiii din lotul B vs lotul A: RR 0,3 – factor de protecție mare (ÎÎ 95% 0,2-0,4; $p<0,0001$). Riscul de OM cronică inactivă la copiii din lotul C a fost mai mic decât la copiii din lotul B: RR 0,2 – factor de protecție mare (ÎÎ 95% 0,1-0,4; $p<0,0001$). Riscul relativ de proces inflamator cronic activ la copiii din lotul B vs lotul A: RR 0,2 – factor de protecție mare (ÎÎ 95% 0,1-0,3; $p<0,0001$). Riscul relativ de proces inflamator cronic activ la copiii din lotul C vs lotul B: RR 0,06 – factor de protecție mare (ÎÎ 95% 0,02-0,3; $p=0,0002$).

5.7. Concluzii la capitolul 5

1. Monitorizarea otoscopică după tratamentul fizioterapeutic combinat cu miringotomie și adenotomie timp de 12 luni postoperator a evidențiat o dinamică undulată cu micșorarea indicilor otoscopici de proces acut și IOOMS în integru peste o lună și creșterea IOOMA și IOOMS (RRF-1,3; $p<0,0001$) cu revenirea la niveluri preterapeutice peste 3-12 luni.
2. Monitorizarea electroacustică după tratamentul FMA a evidențiat o evoluție bifazică: peste o lună - creșterea înregistrării timpanogramei de tip A și C1 cu mărirea presiunii și complianței; peste 6-12 luni - mărirea P, lărgirea L, micșorarea C, Ga și Gr și creșterea RF tipului B până la niveluri preterapeutice.
3. Monitorizarea audiologică după tratamentul FMA a demonstrat o dinamică undulată a pragului auditiv: micșorarea peste o lună și creșterea peste 3 luni cu revenirea la nivel preterapeutic de 30-35 dB peste 6-12 luni ($p<0,01$).
4. Monitorizarea ICV și ISG după tratamentul FMA a constatat o dinamică undulată a ICV și ISG ($p<0,0001$): la 3 luni - creșterea ICV și micșorarea ISG, la 6-12 luni - micșorarea ICV și creșterea ISG până la niveluri preterapeutice.
5. Monitorizarea otoscopică după tratamentul TSA a relevat, peste o lună, micșorarea IOOMA și IOOM integral ($p<0,0001$) și stabilitatea relativă a acestor indici timp de 12 – 24 de luni.
6. Monitorizarea electroacustică după tratamentul TSA și închiderea perforației MT au evidențiat peste o lună - micșorarea veridică a RF a timpanogramei de tip B și dinamica altor indici electroacustici: micșorarea P, prescurtarea L, mărirea C, Gr, Ga ($p<0,0001$) și stabilitatea acestor indici electroacustici pe parcursul a 12 luni post-operator.
7. Monitorizarea audiologică după tratamentul TSA a demonstrat ($p<0,0001$): peste 3 luni - micșorarea PA până la 20,7 dB, care s-a schimbat la creșterea graduală a PA (27,1 dB) peste 12-24 de luni de monitorizare, cu micșorarea diferenței datelor preoperatorii.
8. Monitorizarea ICV și ISG după tratamentul TSA a constatat ($p<0,0001$): la 3 luni - creșterea

ICV și micșorarea ISG; la 6-24 luni - tendința s-a schimbat spre micșorarea ICV și creșterea ISG, ceea ce a provocat micșorarea diferenței datelor preoperatorii.

9. Monitorizarea otoscopică după tratamentul TSMA a relevat: peste o lună - micșorarea RF al IOOMA și IOOMS integral și stabilitatea acestor indici timp de 12-24 de luni (RRF 23,6-16,3; $p < 0,0001$).

10. Monitorizarea electroacustică după tratamentul TSMA și închiderea perforației MT au evidențiat: peste o lună – o tendință veridică spre micșorarea frecvenței sau dispariția cazurilor de înregistrare a timpanogramei de tip B cu dinamica altor indici electroacustici: micșorarea P, prescurtarea L, mărirea C, Gr, Ga ($p < 0,0001$) și stabilitatea acestor schimbări pe parcursul a 12 luni postoperator.

11. Monitorizarea audiologică după tratamentul TSMA a demonstrat ($p < 0,0001$): peste 3 luni - micșorarea PA, stabilitatea PA la nivel de 20,5 dB până la 12-24 de luni de monitorizare și stabilitatea diferenței datelor preoperatorii ($t=42,9$; $p < 0,0001$).

12. Monitorizarea ICV și ISG după tratamentul TSMA a constatat ($p < 0,0001$): la 3 luni - creșterea ICV și micșorarea ISG, la 6-24 luni – stabilitatea rezultatelor și diferenței datelor preoperatorii ($t=41,5-64,0$; $p < 0,0001$).

13. Scorul indicilor otoscopici, caracteristic pentru OM a fost semnificativ mai mic după tratamentul chirurgical, în comparație cu tratamentul fizioterapeutic RRF min 2,2 ($p < 0,0001$). Cea mai pronunțată micșorare a IOOMS a fost determinată după tratamentul TSMA, în comparație cu rezultatele MA și TSA. Diferența a fost stabilă pe parcursul monitorizării timp de 24 de luni (RRF IOOMS 7,5-5,6; $p < 0,0001$).

14. Riscul de timpanogramă de tip B sau C2, pe parcursul a 12 luni după închiderea perforației MT, a fost mai mic după tratamentul TSA, decât după tratamentul MA (RR 0,2). Cel mai puternic factor de protecție, care a stimulat îndelungat și în mod stabil apariția timpanogramelor A sau C1, a fost tratamentul TSMA (RR 0,1; $p < 0,0001$). Presiunea în CvT, complianța, gradientul absolut și relativ au crescut veridic după tratamentul TSA, în comparație cu MA ($t=14,2-50,6$). Cea mai pronunțată creștere relativă a C, Ga și Gr, în comparație cu efectul MA și TSA, a fost înregistrată după TSMA ($t=14,8-27,5$; $p < 0,0001$). Lățimea timpanogramelor s-a micșorat semnificativ după tratamentul TSA, în comparație cu MA. S-a observat cea mai semnificativă și stabilă micșorare L după TSMA, care, în comparație cu efectul TSA, a demonstrat o dinamică veridică cu stabilizarea rezultatelor ($t=27,5$; $p < 0,0001$).

15. Pragul auditiv, la 6 și 12 luni de monitorizare, a fost mai mic după tratamentul TSA, în comparație cu MA. Comparația rezultatelor monitorizării auzului pe parcursul a 24 de luni postoperator a confirmat un efect mai semnificativ al tratamentului TSMA la PA, decât efectul

tratamentului TSA: $t=21,9$; $p<0,0001$.

16. Indicii calității vieții pe parcursul a 12 luni de monitorizare s-au mărit veridic după tratamentul TSA versus MA. Efectul tratamentului TSMA la scorul ICV a fost evident mai mare și stabil pe parcursul a 24 de luni postoperator, decât efectul tratamentului TSA ($t=8,1-12,9$; $p<0,0001$).

17. Indicii sănătății generale pe parcursul a 12 luni de monitorizare s-au micșorat veridic după tratamentul TSA versus MA. Efectul tratamentului TSMA la scorul ISG a fost evident mai pronunțat și stabil pe parcursul a 24 de luni post-operator, decât efectul tratamentului TSA ($t=13,5-17,9$; $p<0,0001$).

18. Riscul de ureche medie (UM) afectată, și anume semnele clinice ale OMR sau/și OMEP pe parcursul a 12 luni postoperator a fost veridic mai mic după tratamentul TSA versus MA. Cel mai semnificativ factor de protecție în perioada postoperatorie, care a influențat îndelungat și în mod stabil lipsa manifestărilor clinice ale UM afectate și manifestărilor clinice ale OMR și/sau OMEP pe parcursul a 12 luni postoperator, a fost tratamentul TSMA, în comparație cu TSA: RR 0,04-0,6, $p=0,0006$.

19. Riscul de UM afectată de procese de recidivare sau cronicizare depistate intraoperator la revizia cavității timpanice după tratamentul TSA a fost mai mic decât după tratamentul MA: RR 0,4 – factor de protecție moderat ($p<0,0001$). Cel mai semnificativ factor de protecție care a influențat îndelungat și în mod stabil, în perioada postoperatorie, lipsa modificărilor cavității timpanice de recidivare sau cronicizare în general și în formă activă sau inactivă, pe parcursul a 12 luni postoperator, a fost tratamentul TSMA, în comparație cu TSA: RR 0,06 – puternic, $p=0,0002$.

20. Evaluarea comparativă a eficacității a 3 metode de tratament ale OMR și OMEP, în baza monitoringului clinico-funcțional și revizia otomicroscopică postoperatorie, a demonstrat că efectuarea tratamentului optimizat, spre deosebire de alte metode de tratament, a condiționat ameliorarea semnificativă și stabilă clinico-funcțională, cu însănătoșirea clinică completă, restabilirea auzului, calității vieții, sănătății generale, precum și vindecarea urechii medii în majoritatea cazurilor.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

CONCLUZII GENERALE

1. Otita medie cu evoluție îndelungată la copii este caracterizată prin asocierea cu o stare premorbidă afectată. Comorbiditățile respiratorii și digestive recidivante reprezintă factori de risc ai recidivării (RR 6,6-7,4) și persistenței OM (RR 3,0). Concordanța semnificativă a OM recidivante și persistente a fost evidențiată pentru refluxul gastroesofagian, adenoidită, amigdalită, sinusită și bronșită (RRF 10,3; 8,4; 3,5; 2,4; 2,0).
2. O tendință semnificativă de recidivare a otitei medii a fost stabilită la copiii în vârstă de până la 5 ani (RR 2,0) și la copiii care au suportat OM pe parcursul a 1 an de viață (RR 35,6). Factorii de risc ai dezvoltării OM la copiii cu vârsta de până la 1 an au constituit particularitățile îngrijirii și alimentației și proceselor fiziologice ale copilului (RR 8,1; 2,1; 5,1). La copiii cu vârsta de 3 ani diagnosticați cu OMR s-au constatat dissincronismul anatomic relativ și dezechilibrul unor indici craniometrici. La copiii cu vârsta de 1 și 3 ani cu OMR în faringe s-au depistat asocierii de *GABHS* și *Staphylococcus Aureus* (RR 2,4 și 6,0).
3. Clasarea parametrilor clinico-funcționali, stabilită în baza sincronizării lor cu dovezile chirurgicale, a permis amplificarea informativității otoscopiei până la 65,2-99,7%, în funcție de vârstă. Diferențierea formei OM a fost posibilă în baza confruntării indicilor otoscopici cu informativitatea - 56,9-85,3%, în funcție de vârstă și datele anamnestico-clinice în dinamică cu pronosticul corect în 65-89%. Informativitatea timpanometriei cu aprecierea detaliată a indicilor electroacustici la copiii cu vârsta de până la 7 ani a fost mai înaltă (99,7%) decât în baza evaluării timpanogramei de tip B (78,9-82,0%, în funcție de vârsta copiilor). La copiii cu vârsta de până la 3 ani, informativitatea PEATC, după înregistrarea pragului reacției la 20 dB și aprecierea latenței unde I, a fost maximă (100%).
4. Monitorizarea și sincronizarea parametrilor clinico-funcționali și chirurgicali au evidențiat 2 tendințe de dezvoltare a otitei medii acute. Tendința 1 s-a manifestat clinic - prin forma evidentă, accentuată a OM la copiii în vârstă de 3-7 ani și funcțional - prin scăderea graduală a presiunii, cu transformarea timpanogramei de la tipul A până la tipul C1, C2, apoi până la tipul B. A 2-a tendință s-a deosebit clinic prin forma nespecifică a OM la copiii cu vârsta de până la 3 ani și funcțional - prin regresia graduală a Gr, Ga, lărgirea L și presiunea constantă, cu modificarea timpanogramei de la tipul A direct până la tipul B..
5. În baza aprecierii specificului tratamentului chirurgical al OM cu exsudatul vâscos, a fost elaborată metoda optimizată – timpanostomia asociată cu miringotomia, care permite evacuarea completă a conținutului vâscos prin incizia de 4-5 mm a MT în cadranul postero-inferior, precum

și drenarea CvT prin tubul timpanostomic fixat în incizia de 2 mm în cadranul antero-inferior.

6. Evaluarea comparativă a eficacității a 3 metode de tratament ale OMR și OMEP, în baza monitoringului clinico-funcțional postoperator și revizia otomicroscopică postoperatorie, a demonstrat că efectuarea tratamentului optimizat, spre deosebire de alte metode de tratament, a condiționat ameliorarea semnificativă și stabilă clinico-funcțională, însănătoșirea clinică completă, restabilirea auzului, calității vieții, sănătății generale, precum și vindecarea urechii medii în 95,9%-96,3% dintre cazuri.

7. Sistemul de management al otitei medii la copii cuprinde monitoringul otoscopic-electroacustic selectiv la pacienții cu factori de risc ai recidivării și persistenței OM în funcție de vârstă, tratamentul optimizat și monitoringul postchirurgical.

.

RECOMANDĂRI PRACTICE

I. La nivel național:

1. Elaborarea Protocoalelor clinice privind otita medie recidivantă și otita medie exsudativă persistentă la copii.
2. Elaborarea Registrului național pentru copiii cu risc major de dezvoltare a OMR și OMEP pentru includerea în monitoringul urechii medii.
3. Susținerea proiectelor științifice privind fiziologia și patologia organului auditiv la copil.
4. Asigurarea cu instrumente de monitoring, diagnostic, corecție chirurgicală și monitoring postchirurgical al copilului cu OMR și OMEP.

II. Pentru asistența medicală primară (medici de familie, pediatri în medicina primară):

5. În vederea profilaxiei otitelor medii recidivante și persistente la copii, care sunt o consecință a multor boli asociate și dependente de vârsta copilului, se recomandă evidențierea factorilor de risc privind dezvoltarea OMR și OMEP la copil în perioada primei copilării, cu utilizarea chestionarului corespunzător.
6. În cazul prezenței la copil a unor factori de risc sugestivi pentru declanșarea OMR și OMEP, se recomandă monitorizarea stării urechii medii, identificarea și gestionarea acestor factori de risc, în scopul prevenirii dezvoltării OMR și OMEP.

III. Pentru medicii-pediatri:

7. Copiii care au suportat OM până la vârsta de 5 ani trebuie monitorizat de către medicii audiolog și otorinolaringolog, conform unui program individual, cu utilizarea unor algoritmi de diagnostic și de conduită terapeutică pentru copiii cu OMA, OMR, OMEP.

8. Copiii care suferă de boli recidivante și cronice, incluși în grupa factorilor de risc de dezvoltare a OMR și OMEP, copiii cu particularități de dezvoltare psihoneurologică deosebită, precum și cei cu parametri craniometrici specifici trebuie să fie incluși în monitorizarea clinică și funcțională, în vederea prevenirii recidivării și persistenței otitei medii.

IV. Pentru medicii otorinolaringologi și audiologi:

9. Copiii care prezintă un risc major de dezvoltare a OMR și OMEP necesită să fie monitorizați în cadrul unui monitoring selectiv clinico-funcțional.

10. Copiii cu factori de risc pentru OMR și OMEP trebuie să fie evaluați de specialiști, în vederea identificării și reducerii influenței acestor factori și prevenirii apariției bolii.

11. Copiii care au suferit de OM trebuie să fie evaluați clinico-funcțional, cu evidențierea factorilor de risc, conform managementului etapizat al OMR și OMEP.

12. Copiii diagnosticați cu OMR și OMEP trebuie să fie incluși în evaluarea clinico-funcțională și în tratamentul chirurgical, conform Protocolului.

BIBLIOGRAFIE

1. AARHUS, L.; HOMOE, P.; ENGDAHL, B.; Otitis media in childhood and disease in adulthood: a 40-year follow-up study, *Ear Hear.* 2020;41:67–71.
2. ABABII, I. Afecțiunile inflamatorii recidivante ale urechii medii și căilor respiratorii în copilăria precoce (diagnosticul, tratamentul, profilaxia și prognozarea). *Teza de doctor habilitat în științe medicale*, Moscova, 1986.
3. ABABII, I.; **DIACOVA, S.** Diagnosis of silent otitis media in infants in the first year of life. *Central and East European Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*. Warsaw, Poland, 1998, V. III, N 1/9, P.173-177.
4. ABABII, I.; **DIACOVA, S.** Metoda de diagnosticare a afecțiunilor inflamatoare latente ale urechii medii la copii în primul an de viață. *Brevet de invenție* 1039, BOPI. Chișinău. 1998, 10, P.19.
5. ABABII, I.; **DIACOVA, S.** Metoda de prognozare a afecțiunilor inflamatoare latente ale urechii medii la copii în primul an de viață. *Brevet de invenție* 1041, BOPI. Chișinău 1998, 10, P.20.
6. ABABII, I.; MANIUC, M.; **DIACOVA, S.** Otita medie acută la copil. *Protocol clinic național*. Chișinău, Moldova. 2021, 26 p.
7. ABABII, I.; MANIUC, M.; SANDUL, A. și al. Otorinolaringologie. *Manual*. CEP Medicina, 2019. 407, P. ISBN 978-9975-56-618-6.
8. ABABII, I.; ȘCIUCA, S.; MANIUC, M. Esențialul în otorinolaringologia copilului. 2011, Chișinău, Moldova, 256 p.
9. ABABII, P. Optimizarea tratamentului chirurgical endoscopic al sinuzitelor paranazale recidivante și cronice la copii. *Teza de doctor în științe medicale*, Chișinău, 2008, 155 p.
10. ABDE, T.; AWAB, H.; TABOOK, S. et al. Correlation between adenoid hypertrophy, tympanometry findings, and viscosity of middle ear fluid in chronic otitis media with effusion *Ear Nose Throat J.* 2021 Mar;100(3):NP141-NP146. doi: 10.1177/0145561319875438. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31547716.
11. ABDEL-AZIZ, A. Type of Fluid in Middle Ear Effusion, is it Serous or Mucoid?. *Minia Journal of Medical Research*, 2020. 31(3), 82-85. doi: 10.21608/mjmr.2022.219918
12. ABDELKADER, H. et al.. Prevalence of chronic middle ear effusion in cases of cleft palate. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024 Feb;76(1):26-29. doi: 10.1007/s12070-023-04013-8. Epub 2023 Aug 23. PMID: 38440444; PMCID: PMC10908988.
13. AFTAB, M.; JAIN, S.; MALIK, R. et al. Correlation between video-otoendoscopy and tympanograms of patients with acute middle ear infections. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Dec;74(Suppl 3):3893-3900. doi: 10.1007/s12070-021-02701-x. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34226866; PMCID: PMC8242284.
14. AITHAL, S, KEI J, DRISCOLL C. Wideband absorbance in young infants (0-6 months): a cross-sectional study. *J Am Acad Audiol.* 2014 May;25(5):471-81. doi: 10.3766/jaaa.25.5.6. PMID: 25257721.
15. ALARAI, A. et al. Predictors of otitis media with effusion recurrence following myringotomy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Dec;74(Suppl 3):4053-4058. doi: 10.1007/s12070-021-02817-0. Epub 2021 Aug 14. PMID: 36742680; PMCID: PMC9895307.
16. ALENEZI, E.; ROBINSON, M.; MCKINNON, E. et al. Impact of ventilation tube insertion on long-term language outcomes at 6 and 10 years of age: A prospective

17. pregnancy cohort study. *Clin Otolaryngol.* 2024;49(2):191-198. doi: 10.1111/coa.14121.
18. ALTAMIMI, A.; ROBINSON, M.; MCKINNON, E. et al. The association between otitis media in early childhood with later behaviour and attention problems: A longitudinal pregnancy cohort. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2023;168:111545. doi: 10.1016/j.ijporl.2023.111545.
19. AL-NAWAISEH, F. et al. Breastfeeding initiation and duration and acute otitis media among children less than two years of age. *BMC Pediatr.* 2022 Jun 28;22(1):370. doi: 10.1186/s12887-022-03427-7. PMID: 35764971; PMCID: PMC9238244.
20. AL-SALIM, S. et al. Audiologic profiles of children with otitis media with effusion. *Ear Hear.* 2021 Sep/Oct;42(5):1195-1207. doi: 10.1097/AUD.0000000000001038. PMID: 33974785; PMCID: PMC8387329.
21. ALMAKADMA, H. et al. Use of wideband acoustic immittance in neonates and infants. *Semin Hear.* 2023 Mar 1;44(1):29-45. doi: 10.1055/s-0043-1764200. PMID: 36925658; PMCID: PMC10014211.
22. ALMAKADMA, H. et al. Fundamental concepts for assessment and interpretation of wideband acoustic immittance measurements. *Semin Hear.* 2023 Mar 1;44(1):17-28. doi: 10.1055/s-0043-1763293. PMID: 36925657; PMCID: PMC10014203.
23. ALVARENGA, K. et al. From research to clinical practice: An analysis of 226 Hz-probe tone tympanometry to identify otitis media with effusion in children. *Auris Nasus Larynx*, 2024, 51(3), pp. 569-574. ISSN 0385-8146
24. ALVI, S.; JONES, J.; PORTER, P. et al. Steroid Versus Antibiotic Drops in the Prevention of Postoperative Myringotomy Tube Complications. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2018 Jul;127(7):445-449. doi: 10.1177/0003489418776669. PMID: 29807438.
25. ARAÚJO, A. et al. Audiometric evaluation in different clinical presentations of otitis media. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2024 Jan-Feb;90(1):101359. doi: 10.1016/j.bjorl.2023.101359. Epub 2023 Nov 10. PMID: 38070239; PMCID: PMC10755540.
26. AVNSTORP, M. et al. Chronic suppurative otitis media, middle ear pathology and corresponding hearing loss in a cohort of Greenlandic children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016 Apr;83:148-53. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.01.017. Epub 2016 Jan 25. PMID: 26968069.
27. AWAD, A. et al. Prediction of fluid characteristics in pediatric otitis media with effusion from the tympanometry. *Otolaryngol (Sunnyvale)* 2017, 7: 325. doi:10.4172/2161-119X.1000325
28. BAJORSKI, P. et al. Window of susceptibility to acute otitis media infection. *Pediatrics.* 2023 Feb 1;151(2):e2022058556. doi: 10.1542/peds.2022-058556. PMID: 36618001; PMCID: PMC9890393.
29. BAMARAKI, K. et al. Otitis media with effusion in children aged 2-12 years attending the paediatric clinic: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2022 Jun 22;22(1):357. doi: 10.1186/s12887-022-03408-w. PMID: 35733177; PMCID: PMC9214977.
30. BARDELLINI, E. et al. Is there any correlation between otitis media and dental malocclusion in children? A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2023 Aug;24(4):441-449. doi: 10.1007/s40368-023-00807-0. Epub 2023 Jun 20. PMID: 37338742; PMCID: PMC10382365.
31. BERNIC, J., BERNIC, V., GUDUMAC, E. Adhesive diseases in children. Prevention, diagnosis and treatment strategies. In: *Moldovan Medical Journal*, 2021, no. 1(64), pp. 10-21. ISSN 2537-6373. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4527032>

31. BLANC, F. et al. Management of otitis media with effusion in children. Société française d'ORL et de chirurgie cervico-faciale clinical practice guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2018 Aug;135(4):269-273. doi: 10.1016/j.anorl.2018.04.008. PMID: 29759911.
32. BLUESTONE, C.; SWARTS, J.; D. Human evolutionary history: consequences for the pathogenesis of otitis media. *Otolaryng. Head. Neck. Surg.* 2010, V.143:739-44.
33. BRANCO, C.; MONTEIRO, D.; PAÇO, J. Predictive factors for the appearance of myringosclerosis after myringotomy with ventilation tube placement: randomized study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Jan;274(1):79-84. doi: 10.1007/s00405-016-4194-z. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27395069.
34. BRESCIA, G. et al.. Chronic otitis media in patients with chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Medicina (Kaunas).* 2023 Jan 8;59(1):123. doi: 10.3390/medicina59010123. PMID: 36676746; PMCID: PMC9867000.
35. BRENNAN-JONES, C. et al. Prevalence and risk factors for parent-reported recurrent otitis media during early childhood in the Western Australian Pregnancy Cohort (Raine) Study. *J Paediatr Child Health* 2015;51:403–9
36. BRENNAN-JONES, C. et al. Protective benefit of predominant breastfeeding against otitis media may be limited to early childhood: results from a prospective birth cohort study. *Clin Otolaryngol* 2017;42:29–37
37. BROOKS, D. Electroacoustic Impedance Bridge Studies on Normal Ears of Children. *Journal of Speech and Hearing Research.*; 1971, 14(2), pp. 247-253. <https://doi.org/10.1044/jshr.1402.247>
38. BROWN, C.; BEHAR, P. Factors affecting persistent tympanic membrane perforation after tube removal in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Mar;130:109779. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109779. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31786523.
39. BROWNING, G.; ROVERS, M.; WILLIAMSON, I. et al. Grommets (ventilation tubes) for hearing loss associated with otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Oct 6;(10):CD001801. doi: 10.1002/14651858.CD001801.pub3.
40. BUYRUK, A.; OSMA, Ü.; YILMAZ, M. et al. Pepsinogen identification in the middle ear fluid of children with otitis media with effusion. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* (2016) 26(2):73–8. 10.5606/kbbihtisas.2016.83669
41. CAZACU-STRATU, A.; ȘCIUCA, S.; SELIVESTRU, R. et al. Evaluarea factorilor de risc exogeni în dezvoltarea maladiilor cronice respiratorii la elevi. *Buletin de perinatologie*, v. 81(5):6-9.
42. CAI, T.; MCPHERSON, B. Hearing loss in children with otitis media with effusion: a systematic review. *Int J Audiol.* 2017; 56(2): 65-76. doi: 10.1080/14992027.2016.1250960. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27841699.
43. CASSELBRANDT, M. et al. Information on co-morbidities collected by history is useful for assigning Otitis Media risk to children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;85:136-40. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.03.040. Epub 2016 Apr 11. PMID: 27240512; PMCID: PMC4890165.
44. CHAN, C.; WABNITZ, D.; BARDY, J. et al. The microbiome of otitis media with effusion. *Laryngoscope.* 2016 Dec;126(12):2844-2851. doi: 10.1002/lary.26128. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27335217.

45. CHAN, C.; WABNITZ, D. et al. Identification of the Bacterial Reservoirs for the Middle Ear Using Phylogenic Analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143(2):155-161. doi: 10.1001/jamaoto.2016.3105. PMID: 27812691.
46. CHANG, J.; SHAPIRO, N.; BHATTACHARYYA, N. Do demographic disparities exist in the diagnosis and surgical management of otitis media? *Laryngoscope*, 2018;128: pp. 2898 -2901.
47. CHEE, J. et al. Topical versus oral antibiotics, with or without corticosteroids, in the treatment of tympanostomy tube otorrhea. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2016;86:183-8.
48. CHEN, J. et al. [Crouzon syndrome with secretory otitis media: a case report and literature review]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2019 Sep;33(9):845-847. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.09.011. PMID: 31446701.
49. CHEN, W. et al. Analysis of factors that influence the occurrence of otitis media with effusion in pediatric patients with adenoid hypertrophy. *Front Pediatr.* 2023 Feb 22;11:1098067. doi: 10.3389/fped.2023.1098067. PMID: 36911018; PMCID: PMC9992982.
50. CHEN, C. et al. Smartphone-enabled versus conventional otoscopy in detecting middle ear disease: A meta-analysis. *Diagnostics (Basel).* 2022 Apr 13;12(4):972. doi: 10.3390/diagnostics12040972. PMID: 35454020; PMCID: PMC9029949.
51. CHIABURU, A. Diagnosticul surdității sensoroneurale la copiii de vârstă precoce cu patologie perinatală a sistemului nervos central. *Teza de doctor în științe medicale*, Chișinău, 2002, 149 p.
52. CHIABURU-CHIOSA, D. Optimizarea diagnosticului precoce și a reabilitării auditive a copiilor cu surditate neurosensorială. *Teza de doctor în științe medicale*, Chișinău, 2020, 119 p.
53. CHONG, L. et al. Topical versus systemic antibiotics for chronic suppurative otitis media. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Feb 9;2(2):CD013053. doi: 10.1002/14651858.CD013053.pub2. PMID: 33561891; PMCID: PMC8094403.
54. CHONMAITREE, T. et al. Acute otitis media and other complications of viral respiratory infection. *Pediatrics*, 2016, V.137(4), e20153555.
55. CHOW, A. Otitis media with effusion in children: Cross-frequency correlation in pure tone audiometry. *PLoS One.* 2019;14(8):e0221405. doi: 10.1371/journal.pone.0221405. PMID: 31437206; PMCID: PMC6705822.
56. CLAMP, P.; DE-LOYDE K, MAW AR et al. Factors associated with the development of paediatric chronic otitis media by age nine: a prospective longitudinal cohort study of 6560 children. *The Journal of Laryngology & Otology.* 2020;134(11):998-1009. doi:10.1017/S0022215120002182
57. COLELLA-SANTOS, M. et al. Otitis Media: Long-term effect on central auditory nervous system. *Biomed Res Int.* 2019;2019:8930904. doi: 10.1155/2019/8930904. PMID: 31032365; PMCID: PMC6458954.
58. CONRAD, D.; LEVI, J.; THEROUX, Z. Risk factors associated with postoperative tympanostomy tube obstruction. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(8), pp.727-730.

59. DANILOV, L. Aspecte etio-patogenetice și optimizarea tratamentului conservator în amigdalita cronică la copii. *Teza de doctor habilitat în științe medicale*. Chișinău, Moldova, 2016.
60. DAWSON, A.; WARRIOR, E.; PEARSON, O. et al. Exploring self-determined solutions to service and system challenges to promote social and emotional wellbeing in Aboriginal and Torres Strait Islander people: a qualitative study. *Front Public Health*. 2023;11:1206371. doi: 10.3389/fpubh.2023.1206371. PMID: 37809004; PMCID: PMC10556859.
61. DEMIR, E.; TOPAL, S.; ATSAL, G. et al. Otologic findings based on no complaints in a pediatric examination. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2019;23(1):36-40. doi: 10.1055/s-0038-1667007. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30647782; PMCID: PMC6331296.
62. DEMIR, M.; IŞIK, A.; ARSLAN, S. et al. Analysis of Paparella Type 1 tympanostomy tubes in pediatric patients: A single-center retrospective review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2023 Dec;175:111751. doi: 10.1016/j.ijporl.2023.111751. Epub 2023 Oct 10. PMID: 37839293.
63. ДЬЯКОВА, С. и др. Мониторинг состояния среднего уха и показателей здоровья у детей раннего возраста В: *Оториноларингология. Восточная Европа*. Минск, Беларусь, 2015;1(18), с. 54- 61. ISSN 2226 – 3322
64. DIACOVA, S. Electro-acoustical examination in noninvasive monitoring as a basis for treatment selection. In: *4th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME 2020. IFMBE Proceedings*, vol 77, pp. 627-631. Springer, Cham. ISBN 978-3-030-31865-9 doi: 10.1007/978-3-030-31866-6_111
65. DIACOVA, S. Electrophysiology characteristics of middle ear in understanding of otitis media development in early childhood. În: *E-Health and Bioengineering Conference (EHB)*, 2017, pp. 377-381. ISBN:978-1-5386-0358-1 ISBN:978-1-5386-1514-0 doi: 10.1109/EHB.2017.7995442.
66. DIACOVA, S. Functional and morphological correlations in prolonged otitis media in childhood. In: *4th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME 2020. IFMBE Proceedings*, vol 77, pp. 633-637 Springer, Cham. ISBN 978-3-030-31865-9 doi:10.1007/978-3-030-31866-6_112
67. DIACOVA, S. Management of otitis media in children. În: *Patrimoniul de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine*. 2021, Iași, România, pp. 245-248. ISSN: 2558 – 894X
68. DIACOVA, S. Optimizarea managementului otitei medii exsudative la copii. În: *Buletin de Perinatologie*. Chișinău, Moldova, 2014, nr.1 (61), P. 52-55. ISSN 1810-5289.
69. DIACOVA, S. Post-surgical noninvasive monitoring of middle ear in otitis media prolonged forms. În: *Mold Med, J*. Chișinău, Moldova, 2020; nr. 3(63), P.11-15. ISSN 2537-6373 ISSN 2537-6381 doi: 10.5281/zenodo.3958429
70. DIACOVA, S. Principles of otitis media management in children. În: *Filodiritto Editore – Proceedings. National ENT, Head and Neck Surgery Conference*. Arad, Romania, 2018, pp. 496 - 502 ISBN 978-88-85813-13-7
71. DIACOVA, S. Effectiveness of modified miniinvasive otomicrosurgery in recurrent and persistent otitis media in children. 2017, *Proceedings E-Health and Bioengineering Conference (EHB)*, 2017, 22-24 June, P. 386-390.
72. DIACOVA, S. et al. Middle ear monitoring in children. In: *3rd International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. IFMBE Proceedings*, 2016, vol 55.

- Springer, Singapore. ISBN 978-981-287-736-9 https://doi.org/10.1007/978-981-287-736-9_108
73. **DIACOVA, S.** Evoluția otitelor medii la copii. *Monografie*. Chișinău. Centul editorial-poligrafic Medicina, 2019, 160, P. ISBN 978-9975-82-146-9
 74. **DIACOVA, S.; ABABII, I.** et al. Optimizarea managementului otitei medii recidivante la copii În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. Chișinău, Moldova, 2015, nr. 1(46), pp. 403 - 407. ISSN: 1857-0011.
 75. **DIACOVA, S.; ABABII, I.** Metoda de tratament al otitei medii exsudative la copii. Brevet de invenție MD 674Y. BOPI, 2013-09-30, pp. 24-25.
 76. **DIACOVA, S.; ABABII, I.; DESVIGNES, V.** et al. Otitis media screening in children with chronic somatic pathology. In: *7th Extraordinary International Symposium On Recent Advances in Otitis Media. Medimond International Proceedings*, Editografica, Bologna, Italy, 2014, pp. 9-12.
 77. **DIACOVA, S.; ABABII, I.; MANIUC, M.** et al. Middle Ear Monitoring in Children. *IFMBE Proceedings*, 2016, nr. 55, pp. 458-462
 78. **DIACOVA, S.; CATANĂ, O.; BEHTA, E.; Elnour, R.** Particularitățile microbiologice ale faringelui la copii în evoluția otitei medii. În: *Buletin de Perinatologie*. Chișinău, Moldova, 2018, Nr. 5(81), P. 26-29. ISSN 1810- 5289
 79. **DIACOVA, S.; ABABII, I.** Principiile managementului otitei medii exsudative la copiii cu patologia somatică. În: *Arta Medica*. Chișinău, Moldova, 2014, Nr. 2 (53), pp. 28-31. ISSN: 1810-1852.
 80. **DIACOVA, S.; ABABII, I.; DESVIGNES, V.** et al. Monitoring of middle ear status in children with recurrent otitis media. In: *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*, Санкт-Петербург, Россия, 2014, vol. 20, nr. 2, pp. 31-32. ISSN 2310-3825.
 81. **DIACOVA, S.; ABABII, I.; DESVIGNES, V.** et al. Otitis media screening in children with chronic somatic pathology. 7th Extraordinary International Symposium On Recent Advances in Otitis Media. In: *Medimond International Proceedings*, Editografica, Bologna, Italy, 2014, pp. 9-12. ISBN 978-88-7587-699-9
 82. **DIACOVA, S.; ABABII, I.; McDONALD, Th.** et. al. Effectiveness of tympanostomy tube insertion. 7th Extraordinary International Symposium On Recent Advances in Otitis Media. In: *Medimond International Proceedings*, Editografica, Bologna, Italy, 2014, pp. 13-16. ISBN 978-88-7587-699-9
 83. **DIACOVA, S.; ABBAS, S.** Urechea medie la copii cu patologia maxilo-facială. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. Chișinău, Moldova, 2021; nr. 2(70), pp. 84-86. ISSN: 1857-0011. doi: 10.52692/1857-0011.2021.2-70
 84. **DIACOVA, S.; MCDONALD, T.; ABABII, I.** Clinical, functional, and surgical findings in chronic bilateral otitis media with effusion in childhood. *Ear Nose Throat, J.*; 2016 August; vol.95, nr. 8:E31-38.
 85. DJURHUUS, B. et al. Cholesteatoma in Danish children - a national study of changes in the incidence rate over 34 years. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015 Feb;79(2):127-30. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.11.020. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25496822.
 86. DJURHUUS, B.; CHRISTENSEN, K.; SKYTTHE, A. et al. The impact of ventilation tubes in otitis media on the risk of cholesteatoma on a national level. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, V. 79(4), P. 605-609.

87. DJURHUUS, B.; SKYTTE, A.; CHRISTENSEN, K. et al. Increasing rate of middle ear ventilation tube insertion in children in Denmark. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014, v.78, pp.1541-1544.
88. DONGEN, T.; SCHILDER, A.; VENEKAMP, R. et al. Cost-effectiveness of treatment of acute otorrhea in children with tympanostomy tubes. *Pediatrics* 2015;135:e1182-9.
89. DONGEN, T.; VENEKAMP, R.; WENSING, A. et al. Acute otorrhea in children with tympanostomy tubes: prevalence of bacteria and viruses in the post-pneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2015;34:355-60.
90. DRUG, V.; COBZEANU, D.; PAPAGHIUC, C. et al. [Gastroesophageal reflux involvement in ENT disorders]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2005 Apr-Jun;109(2):220-222. PMID: 16607774.
91. DUAH, V.; HUANG, Z.; VAL, S. et al. Younger patients with COME are more likely to have mucoid middle ear fluid containing mucin MUC5B. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;90:133–137.
92. DURGUT, O.; DIKICI, O. The effect of adenoid hypertrophy on hearing thresholds in children with otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;124:116-119. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.05.046. Epub 2019 Jun 1. PMID: 31176025.
93. EL FEGHALY, R. et al. Predicting recurrent acute otitis media and the need for tympanostomy: A Powerful tool. *Pediatrics*. 2023;151(2):e2022060110. doi: 10.1542/peds.2022-060110. PMID: 36617973.
94. ESPOSITO, S. et al. New approaches and technologies to improve accuracy of acute otitis media diagnosis. *Diagnostics* 2021, 11, no. 12: 2392. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122392>
95. FANG, T.; RAFAI, E.; WANG, P. et al. Pediatric otitis media in Fiji: survey findings 2015. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2016 Jun 1;85:50-5.
96. FIELLAU-NIKOLAJSEN, M. Tympanometry and secretory otitis media. Observations on diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention in prospective cohort studies of three-year-old children. *ATA Otolaryngol Suppl*. 1983;394:1-73. PMID: 6314732.
97. FOLINO, F.; CARUSO, M.; BOSI, P. et al. Acute otitis media diagnosis in childhood: still a problem in 2023? *Ital J Pediatr*. 2024 Jan 25;50(1):19. doi: 10.1186/s13052-024-01588-y. PMID: 38273404; PMCID: PMC10809769.
98. FORTANIER, A.; VENEKAMP, R.; BOONACKER, C. et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD001480. doi: 10.1002/14651858.CD001480.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;5:CD001480. PMID: 24696098.
99. FRANCESCO, F.; BOSI, P.; TORRETTA, S. et al. Recurrent acute otitis media environmental risk factors: A literature review from the microbiota point of view. *Applied Microbiology*, 2022,2(3),pp.594-613. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol2030046>
100. FROSOLINI, A.; LOVATO, A. Future perspectives in the management of otitis media. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Aug 26;59(9):1553. doi: 10.3390/medicina59091553. PMID: 37763672; PMCID: PMC10532948.
101. GALIĆ, M.; KLANČNIK, M. Adenoid size in children with otitis media with effusion. *ATA Clin Croat*. 2022;60(3):532-539. doi: 10.20471/acc.2021.60,03.25. PMID: 35282481; PMCID: PMC8907955.

102. GRINDLER, D.; BLANK, S. et al. Impact of otitis media severity on children's quality of life. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2014;151(2):333-340
103. GUO, C.; PAN, L.; CHEN, L. et al. Investigating the epidemiological relevance of secretory otitis media and neighboring organ diseases through an Internet search. *PeerJ*. 2024;12:e16981. doi: 10.7717/peerj.16981. PMID: 38464759; PMCID: PMC10921933.
104. GÜNEL, C.; ERMIŞLER, B.; BAŞAK, H. The effect of adenoid hypertrophy on tympanometric findings in children without hearing loss. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2014;24(6):334-8. doi: 10.5606/kbbihtisas.2014.50024. PMID: 25547747.
105. GOLDMAN, R. Acute otitis media in children 6 months to 2 years of age. *Can Fam Physician*. 2022;68(8):589-590. doi: 10.46747/cfp.6808589. PMID: 35961722; PMCID: PMC9374071.
106. GOS, E.; SKARZYNSKI, P.; CZAJKA, N. et al. Results of hearing screening in school-age children from rural areas of the Kujawsko- Pomorskie Region in Poland. *J Int Adv Otol*. 2022 Mar;18(2):106-111. doi: 10.5152/iao.2022.21164. PMID: 35418357; PMCID: PMC9450216.
107. GRANATH, A. Recurrent Acute Otitis Media: What Are the Options for Treatment and Prevention? *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2017;5(2):93-100. doi: 10.1007/s40136-017-0151-7. Epub 2017 May 9. PMID: 28616364; PMCID: PMC5446546.
108. GRECKA-TUTEJA, A.; JASTRZBSKA, L.; SKŁADZIEMZ, I. Laryngopharyngeal reflux in children with chronic otitis media with effusion. *J Neurogastroenterol Motil* 2016, 22(3), pp. 452-458.
109. GREMBA, A. et al. Craniofacial shape in children with and without a positive otitis media history. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;84:110-5. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.02.029. Epub 2016. PMID: 27063764; PMCID: PMC4839180.
110. GRIFFITH, H. et al. The Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on otitis media-related antibiotic use among young children in Tennessee, USA. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(3):ofac019. doi: 10.1093/ofid/ofac019. PMID: 35174252; PMCID: PMC8843080.
111. GRIFFITHS, J. et al. Tympanostomy tubes for children with acute otitis media. *Can Fam Physician*. 2022; 68(5):345-347. doi: 10.46747/cfp.6805345. PMID: 35552224; PMCID: PMC9097734.
112. GRINDLER, D.; BLANK, S.; SCHULZ, K. Impact of otitis media severity on children's quality of life. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, v. 151(2), pp. 333-340.
113. GUDUMAC, E., BOIAN, G., MOROZ, P., ŞAVGA, N., CURAJOS, B., BERNIC, J. et al. Ghid de urgențe în chirurgia pediatrică. 2018. 282 p. ISBN 978-9975-82-116-2.
114. HAMMARÉN-MALMI, S.; SAXEN, H.; TARKKANEN, J. et al. Adenoidectomy does not significantly reduce the incidence of otitis media in conjunction with the insertion of tympanostomy tubes in children who are younger than 4 years: a randomized trial. *Pediatrics*. 2005 Jul;116(1):185-9. doi: 10.1542/peds.2004-2253. PMID: 15995051.
115. HANCOCK, S.; ALLEN, P.; DIXON, A. et al. Adenoidectomy may decrease the need for a third set of tympanostomy tubes in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2022 Jun;157:111130. doi: 10.1016/j.ijporl.2022.111130. Epub 2022. PMID: 35447475.
116. HAO, J.; CHEN, M.; LIU, B. et al. Compare two surgical interventions for otitis media with effusion in young children. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019; 276(8):2125-2131. doi: 10.1007/s00405-019-05421-9. Epub 2019. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019 Jun 18;: PMID: 31127413.

117. HARKUS, S.; MARNANE, V.; O'KEEFFE, I. et al. Routine ear health and hearing checks for Aboriginal and Torres Strait Islander children aged under 6 years attending primary care: a national consensus statement. *Med J Aust.* 2023 Oct 16;219(8):386-392. doi: 10.5694/mja2.52100. Epub 2023 Sep 16. PMID: 37716709.
118. HARKUS, S.; MARNANE, V.; O'KEEFFE, I. et al. Development of the national consensus statement on ear health and hearing check recommendations for Aboriginal and Torres Strait Islander children aged under 6 years attending primary care: systematic scoping review and e-Delphi. *BMC Prim Care.* 2024 Mar 14;25(1):86. doi: 10.1186/s12875-024-02307-6. PMID: 38486181; PMCID: PMC10938761.
119. HARDANI, A.; et al. Risk factors for otitis media in children referred to Abuzar Hospital in Ahvaz: A case-control study. *Cureus.* 2020 Aug 15;12(8):e9766. doi: 10.7759/cureus.9766. PMID: 32944478; PMCID: PMC7489764.
120. HERZOG, C.; HOMØE, P.; KOCH, A. et al. Effects of early childhood otitis media and ventilation tubes on psychosocial wellbeing - A prospective cohort study within the Danish National Birth Cohort. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Jun;133:109961. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.109961. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32169775.
121. HIDAKA, H.; ITO, M.; IKEDA, R. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of otitis media with effusion (OME) in children in Japan - 2022 update. *Auris Nasus Larynx.* 2022; S0385-8146(22)00232-2. doi: 10.1016/j.anl.2022.12.004. Epub ahead of print. PMID: 36577619.
122. HO, C. et al. The necessity and effect of prophylactic quinolone ear drops after ventilation tube insertion for otitis media with effusion. *Am J Otolaryngol.* 2022; 43(1):103266. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103266. Epub 2021 Oct 21. PMID: 34757314.
123. HOLL, K.; ROSENlund, M.; GIAQUINTO, C. et al. The impact of childhood acute otitis media on parental quality of life in a prospective observational cohort study. *Clin Drug Investig* 35, 2015, 613–624.
124. HOMØE, P.; HEIDEMANN, C.; DAMOISEAUX, R. et al. Panel 5: Impact of otitis media on quality of life and development. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;130 Suppl 1 (Suppl 1):109837. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109837. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31883704; PMCID: PMC7197055.
125. HOMOE, P.; KVAERNER, K.; CASEY, J. et al. Panel 1: Epidemiology and Diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156:1–21.
126. HONG, H.; KIM, T.; CHUNG, J. Long-term follow-up of otitis media with effusion in children: comparisons between a ventilation tube group and a non-ventilation tube group. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014 Jun;78(6):938-43. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.03.019.
127. HU, Y.; XIA, Z.; CHEN, P. et al. [Follow-up study of otitis media with effusion in newborns and infants]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2017; 31(16):1288-1291. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2017.16.017. PMID: 29798381.
128. HU, Y.; XIA, Z.; YAO, C. [Discussion on timing and method of surgical treatment for infants with middle ear effusion]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2021; 35(12):1091-1096. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2021.12.007. PMID: 34886622; PMCID: PMC10127645.
129. IBRAHIM, M. Overview on recurrent otitis media in children and its management. *EC Microbiology.* 2020;16:96-103.
130. ILLÉS, K.; GERGŐ, D.; KERESZTÉLY, Z. et al. Factors influencing successful reconstruction of tympanic membrane perforations: a systematic review and meta-

- analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Jun;280(6):2639-2652. doi: 10.1007/s00405-023-07831-2. Epub 2023
131. ITO, T.; KUBOTA, T.; WATANABE, T. et al. Transcanal endoscopic ear surgery for pediatric population with a narrow external auditory canal. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2015, 79(12), p. 2265-2269, ISSN 0165-5876, <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.10.019>.
 132. JAIN, A.; ARORA, N.; MEHER, R et al. Intracranial complications of CSOM in pediatric patients: a persisting problem in developing countries. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;100:128–31
 133. JAVED, F. et al. Pharmacological and conservative interventions for ear discharge associated with grommets (ventilation tubes) outside the postoperative period. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. [DOI: 10.1002/14651858.CD011684]
 134. JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol*. 1970 Oct;92(4):311-24. doi: 10.1001/archotol.1970.04310040005002. PMID: 5455571.
 135. JOHNSTON, L. et al. Tympanic membrane abnormalities and hearing levels at the ages of 5 and 6 years in relation to persistent otitis media and tympanostomy tube insertion in the first 3 years of life: a prospective study incorporating a randomized clinical trial. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):e58-67. doi: 10.1542/peds.114.1.e58. PMID: 15231974.
 136. JÖRISSEN, J. et al. Case-control microbiome study of chronic otitis media with effusion in children points at *Streptococcus salivarius* as a pathobiont-inhibiting species. *mSystems*. 2021 Apr 20;6(2):e00056-21. doi: 10.1128/mSystems.00056-21. PMID: 33879499; PMCID: PMC8546964.
 137. JUNG, S.; KIM, D.; PARK, D. et al. Immunoglobulins and Transcription Factors in Otitis Media. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 21;22(6):3201. doi: 10.3390/ijms22063201. PMID: 33801155; PMCID: PMC8004237.
 138. KAFFENBERGER, T.; BELSKY, M.; OBERLIES, N. et al. Long-term impact of middle ear effusion in pediatric tympanostomy tubes. *Laryngoscope*. 2021 Mar;131(3):E993-E997. doi: 10.1002/lary.28860. Epub 2020 Jul 4. PMID: 32621539.
 139. KANOTRA, S.; PURBI, S.; BASHIR, S. et al. Endoscopic Treatment of Otitis Media with Effusion. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Dec;74(Suppl 3):4356-4359. doi: 10.1007/s12070-021-03012-x. Epub 2022 Jan 11. PMID: 36742874; PMCID: PMC9895635.
 140. KAUR, R.; MORRIS, M. et al. Epidemiology of acute otitis media in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatrics*, 2017;140(3). pii: e20170181.
 141. KIM, S.; KIM, H.; MIN, C. et al. Bidirectional association between asthma and otitis media in children. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2021 Jan 9;17(1):7. doi: 10.1186/s13223-020-00500-7. PMID: 33422136; PMCID: PMC7796599.
 142. KLOPP-DUTOTE, N.; KOLSKI, C.; STRUNSKI, V. Tympanostomy tubes for serous otitis media and risk of recurrences. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2018, v.106, pp.105-109.
 143. KOCYIGIT, M.; ORTEKIN, S.; CAKABAY, T. et al. Frequency of serous otitis media in children without otolaryngological symptoms. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2017; 21(2):161-164. doi: 10.1055/s-0036-1584362. Epub 2016 Jun 3. PMID: 28382124; PMCID: PMC5375710.

144. KOLBE, A. CASTRO-NALLAR, E. et al. Altered middle ear microbiome in children with chronic otitis media with effusion and respiratory illnesses. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019, v.9. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00339> ISSN=2235-2988
145. KORVEL-HANQUIST, A.; KOCH, A.; LOUS, J. et al. Risk of childhood otitis media with focus on potentially modifiable factors: A Danish follow-up cohort study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;106:1–9
146. KRUEGER, A.; VAL, S.; PÉREZ-LOSADA, M. et al. Relationship of the middle ear effusion microbiome to secretory mucin production in pediatric patients with chronic otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Jul;36(7):635-640. doi: 10.1097/INF.0000000000001493. PMID: 28027286.
147. KUJALA, T.; ALHO, O.; KRISTO, A. et al. Quality of life after surgery for recurrent otitis media in a randomized controlled trial. *The Pediatric infectious disease journal.* 2014 Jul 1;33(7):715-9.
148. KUJALA, T.; ALHO, O.; KRISTO, A. et al. Recurrent acute otitis media detracts from health-related quality of life. *The Journal of Laryngology & Otology.* 2017;131(2):128-137. doi:10.1017/S0022215116009944
149. KUO, C.; TSAO, Y.; CHENG, H. et al. Grommets for otitis media with effusion in children with cleft palate: a systematic review. *Pediatrics.* 2014 Nov;134(5):983-94. doi: 10.1542/peds.2014-0323. Epub 2014 Oct 6. PMID: 25287451.
150. KUSCU, O.; GUNAYDIN, R.; ICEN, M. et al. The effect of early routine grommet insertion on management of otitis media with effusion in children with cleft palate. *J Craniomaxillofac Surg*, 2015, V. 43(10), P. 2112-2115.
151. LE SAUX, N.; ROBINSON, J. Management of acute otitis media in children six months of age and older. *Paediatr Child Health.* 2016 Jan-Feb;21(1):39-50. doi: 10.1093/pch/21.1.39. PMID: 26941560; PMCID: PMC4758427.
152. LEACH, A.; MORRIS, P.; COATES, H. et al. Otitis media guidelines for Australian Aboriginal and Torres Strait Islander children: summary of recommendations. *Med J Aust.* 2021 Mar;214(5):228-233. doi: 10.5694/mja2.50953. Epub 2021 Feb 28. PMID: 33641192; PMCID: PMC7985866.
153. LEACH, A.; HOMØE, P.; CHIDZIVA, C. et al. Panel 6: Otitis media and associated hearing loss among disadvantaged populations and low to middle-income countries. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Mar;130 Suppl 1(Suppl 1):109857. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109857. Epub 2020 Jan 21. PMID: 32057518; PMCID: PMC7259423.
154. LEE, H.; CHIN, A.; PAK, K. et al. Role of the PI3K/AKT pathway and PTEN in otitis media. *Exp Cell Res.* 2020 Feb 1;387(1):111758. doi: 10.1016/j.yexcr.2019.111758. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31837294; PMCID: PMC7824983.
155. LEE, J. et al. Risk factors for persistent otitis media with effusion in children: a case-control study. *Yeungnam Univ J Med.* 2018 Jun;35(1):70-75. doi: 10.12701/yujm.2018.35.1.70. Epub 2018 Jun 30. PMID: 31620573; PMCID: PMC6784671.
156. LIBWEA, J.; KOBELA, M.; NDOMBO, P. et al. The prevalence of otitis media in 2-3 year old Cameroonian children estimated by tympanometry. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018 Dec;115:181-187. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.10.007. Epub 2018 Oct 6. PMID: 30368383.

157. LIU, C.; SHI, Y.; LI, X.; FAN, Z. Prevalence and risk factors of otitis media with effusion in children with obstructive sleep apnea. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Jun;27(12):5445-5452. doi: 10.26355/eurrev_202306_32780. PMID: 37401280.
158. LOUS, J.; RYBORG, C.; THOMSEN, J. A systematic review of the effect of tympanostomy tubes in children with recurrent acute otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011 Sep;75(9):1058-61. doi: 10.1016/j.ijporl.2011.05.009. Epub 2011 Jun 2. PMID: 21636136.
159. LUNDBERG, T. et al. Remote evaluation of video-otoscopy recordings in an unselected pediatric population with an otitis media scale. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014 Sep;78(9):1489-95. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.06.018. Epub 2014 Jun 24. PMID: 25017799.
160. LUO, H.; MA, S.; SHENG, Y. et al. Role of pepsin and pepsinogen: linking laryngopharyngeal reflux with otitis media with effusion in children. *Laryngoscope*. 2014 Jul;124(7):E294-300. doi: 10.1002/lary.24538. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24284944.
161. LUO, H.; MA, S.; SHENG, Y. et al. Pepsin deteriorates prognosis of children with otitis media with effusion who undergo myringotomy or tympanostomy tube insertion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014, V. 78(12), P. 2250-2254.
162. LUU, K. et al. Long-Term Otitis Media Outcomes in Infants With Early Tympanostomy Tubes. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020;163(6):1258-1263.
163. MA, X.; LI, Y.; LY, M.; LI, J.; Zhao, S. Comparing of anteroinferior and posteroinferior tympanostomy tube insertion: a cohort study. *Transl Pediatr*. 2022 Jul;11(7):1209-1215. doi: 10.21037/tp-22-273. PMID: 35958000; PMCID: PMC9360827.
164. MACKETH, S. et al. Ventilation tubes (grommets) for otitis media with effusion (OME) in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Nov 15;11(11):CD015215. doi: 10.1002/14651858.CD015215.pub2. PMID: 37965944; PMCID: PMC10646987.
165. MACKETH, S. et al. Adenoidectomy for otitis media with effusion (OME) in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;10(10):CD015252. doi: 10.1002/14651858.CD015252.pub2. PMID: 37870083; PMCID: PMC10591285.
166. MAN, W.; VAN DONGEN, T.; VENKAMP, R. Respiratory microbiota predicts clinical disease course of acute otorrhea in children with tympanostomy tubes. *Pediatr Infect Dis, J.*; 2019;38(6):e116-e125.
167. MANDEL, E. et al. Eustachian Tube Function in 6-Year-Old Children with and without a History of Middle Ear Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Mar;154(3):502-7. doi: 10.1177/0194599815620149. Epub 2015 Dec 1. PMID: 26626132; PMCID: PMC4769931.
168. MAHDIANI, S.; LASMININGRUM, L.; ANUGRAH, D. Management evaluation of patients with chronic suppurative otitis media: A retrospective study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Jun 11;67:102492. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102492. PMID: 34188909; PMCID: PMC8219642.
169. MANIUC, M. Chirurgia functional endoscopică rinosinuzală la copii. *Teza de doctor habilitat în științe medicale*. Chișinău, Moldova, 2007.
170. MARTINES, F.; SALVAGO, P.; FERRARA, S. et al. Factors influencing the development of otitis media among Sicilian children affected by upper respiratory tract infections. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016; 82 (2): 215 - 22. doi: 10.1016/j.bjorl.2015.04.002. Epub 2015 Jul 21. PMID: 26248970; PMCID: PMC9449075.

171. MASHAT, G.; TRAN, H.; URGESSA, N. et al. The correlation between otitis media with effusion and adenoid hypertrophy among pediatric patients: a systematic review. *Cureus*. 2022 Nov 1;14(11):e30985. doi: 10.7759/cureus.30985. PMID: 36465218; PMCID: PMC9714957.
172. MASSA, H. et al. Innate Immunity in the Middle Ear Mucosa. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Oct 29;11:764772. doi: 10.3389/fcimb.2021.764772. PMID: 34778109; PMCID: PMC8586084.
173. MATRAGUNĂ, N. Estimarea factorilor de risc, particularităților clinico-biochimice și hemodinamice la copiii cu hipertensiune arterială of immune response in otitis media. *Teza de doctor habilitat în științe medicale*. Chișinău, Moldova, 2020.
174. MCDONALD, T.; **DIACOVA**, S. A comparison of outcomes following tympanostomy tube placement or conservative measures for management of otitis media with effusion. *Ear, Nose and Throat J*, Philadelphia, PA, USA, 2007, 96(9), pp. 552-555.
175. MCDONALD, T.; **DIACOVA**, S. 34 years of surgery for chronic otitis media (c.o.m.) at Mayo Clinic. În: *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*, 1999, 5(3–4), pp. 16-19. ISBN 978-5-8469-0052-3 ISSN: 2310-3825;
176. MCLAREN, H.; KIM, R.; MACFATER, W. et al. Factors affecting clinic attendance for children referred with middle ear conditions. *ANZ J Surg*. 2022 Dec;92(12):3264-3267. doi: 10.1111/ans.18140. Epub 2022 Nov 24. PMID: 36424855; PMCID: PMC10100060.
177. MENG, W.; HUANG, D.; LI, G. et al. Evaluation of clinical graded treatment of acute nonsuppurative otitis media in children with acute upper respiratory tract infection. *Neural Plast*. 2021 Apr 2;2021:5517209. doi: 10.1155/2021/5517209. PMID: 33883993; PMCID: PMC8041539.
178. MIHU, I.; IVAS, T. Refluxul gastroesofagian la copil. *Protocol clinic național PCN-128*: Chișinău: 2020. 25 p. <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/02/PCN-128-RGE-la-copil.pdf>.
179. MILOVANOVIC, J. et al. Eurotitis-2 Study Group. Precision-scored parental report questions and HL-scaled tympanometry as informative measures of hearing in otitis media 1: Large-sample evidence on determinants and complementarity to pure-tone audiometry. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016 Apr;83:113-31. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.01.037. Epub 2016 Feb 6. PMID: 26968065.
180. MISHRA, S.; DINGER, Z.; RENKEN, L. Maturation of middle ear transmission in children. *Hearing Research*, 2017, 344:62-67. doi: 10.1016/j.heares.2016.10.029. Epub 2016 Nov 3. PMID: 27816500; PMCID: PMC5364021. ISSN 0378-5955
181. MEGGED, O.; ABDULGANY, S.; BAR-MEIR, M. Does Acute Otitis Media in the First Month of Life Increase the Risk for Recurrent Otitis? *Clin Pediatr (Phila)*. 2018 Jan;57(1):89-92. doi: 10.1177/0009922817691822. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28952345.
182. MORALES, M.; LUDWIG, G.; ERCIBENGOA, M. et al. Changes in the serotype distribution of Streptococcus pneumoniae causing otitis media after PCV13 introduction in Spain. *PLoS One*. 2018;13(12) :e0209048.
183. MOUALED, D. et al. Water precautions for prevention of infection in children with ventilation tubes (grommets). *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(1):CD010375
184. MOUSSEAU, S. et al. Diagnosing acute otitis media using a smartphone otoscope; a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med*. 2018;36(10):1796-1801. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.093. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29544905.
185. MOZAFFARI, M. et al. Developmental aspects of the tympanic membrane: Shedding

- light on function and disease. *Genesis*. 2020 Mar;58(3-4):e23348. doi: 10.1002/dvg.23348. Epub 2019 Nov 25. PMID: 31763764; PMCID: PMC7154630.
186. MUDRY, A. History of Myringotomy and Grommets: A Perpetuation of Inaccuracies? *Ear Nose Throat J*. 2021 Nov;100(9):NP384-NP385. doi: 10.1177/0145561320925203. Epub 2020 May 8. PMID: 32383979.
 187. NAGAR, R. et al. An overview of the tympanostomy tube. *Cureus*. 2022 Oct 11;14(10):e30166. doi: 10.7759/cureus.30166. PMID: 36397911; PMCID: PMC9647717.
 188. NGO, C. et al. Predominant bacterial and viral otopathogens identified within the respiratory tract and middle ear of urban australian children experiencing otitis media are diversely distributed. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Mar 11;12:775535. doi: 10.3389/fcimb.2022.775535. PMID: 35360096; PMCID: PMC8963760.
 189. NICLASSEN, J.; OBEL, C.; HOMØE, P. Associations between otitis media and child behavioural and learning difficulties: results from a Danish cohort. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016, V. 84, P. 12-20. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.02.017. Epub 2016 Feb 23. PMID: 27063746.
 190. NORHAFIZAH S, SALINA H, GOH BS. Prevalence of allergic rhinitis in children with otitis media with effusion. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2020;52:121–130.
 191. NOBREGA, M. et al. Surgery for Otitis Media with Effusion: A survey of otolaryngologists who treat children in Brazil. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Mar 7;27(2):e256-e265. doi: 10.1055/s-0042-1742324. PMID: 37125352; PMCID: PMC10147470.
 192. NYSTROM, J. et al. Feasibility of a video otoscope for diagnosis of otologic pathology in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2024 Apr 1;40(4):274-278. doi: 10.1097/PEC.0000000000002988. Epub 2023 Jun 11. PMID: 37308169.
 193. NJUMA, L. et al. Prevalence of prolonged otitis media with effusion among 2 to 3 years old Cameroonian children. *IJID Reg*. 2023 Nov 14;10:240-247. doi: 10.1016/j.ijregi.2023.11.009. PMID: 38532743; PMCID: PMC10964058.
 194. O'NIEL, M.; CASSIDY, L.; LINK, T. et al. Tracking tympanostomy tube outcomes in pediatric patients with otitis media using an electronic database. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, V. 79(8), P. 1275-1278.
 195. O'REILLY, R.; HE, Z.; BLOEDON, E. et al. The role of extraesophageal reflux in otitis media in infants and children. *Laryngoscope*. 2008 Jul;118(7 Part 2 Suppl 116):1-9. doi: 10.1097/MLG.0b013e31817924a3. PMID: 18594333.
 196. OLSEN, J. et al. Prescription of antibiotics to children with acute otitis media in Danish general practice. *BMC Fam Pract*. 2020 Aug 27;21(1):177. doi: 10.1186/s12875-020-01248-0. PMID: 32854621; PMCID: PMC7457240.
 197. ORVIDAS, L.; FABRY, L.; **DIACOVA**, S.; MCDONALD, T. Hearing and otopathology in Crouzon's syndrome. *The Laryngoscope*. St. Louis, USA, 1999, V. 109, No 9, P. 1372-1375.
 198. PAPARELLA, M. et al. Chronic silent otitis media. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2002 Mar-Apr;64(2):65-72. doi: 10.1159/000057783. PMID: 12021496.
 199. PARADISE, J.; DOLLAGHAN, C.; CAMPBELL, T.; FELDMAN, H. et al. Otitis media and tympanostomy tube insertion during the first three years of life: developmental outcomes at the age of four years. *Pediatrics*. 2003 Aug;112(2):265-77. doi: 10.1542/peds.112.2.265. PMID: 12897272.

200. PARII, S. Eficientizarea diagnosticului și farmacoterapiei afecțiunilor analizatorului auditiv. *Teza de doctor habilitat în științe medicale.*; 2021, 305 p.
201. PAU, B.; Ng, D. Prevalence of otitis media with effusion in children with allergic rhinitis, a cross sectional study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;84:156–160.
202. PEDERSEN, T. et al. Incidence and Determinants of Ventilation Tubes in Denmark. *PLoS One.* 2016 Nov 22;11(11):e0165657. doi: 10.1371/journal.pone.0165657. PMID: 27875554; PMCID: PMC5119727.
203. PELTON, S.; HULLEGIE, S.; LEACH, A. et al. ISOM 2023 Research Panel 5: Interventions- Vaccines and prevention, medical and surgical treatment, and impact of COVID-19 pandemic. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2024 Jan;176:111782. doi: 10.1016/j.ijporl.2023.111782.
204. POOLE, N. et al. Antibiotic prescribing for children in United States emergency departments. *Pediatrics.* 2019;143(2):e20181056
205. POWELL, J.; POWELL, S.; LENNON, M. et al. Paediatric ventilation tube insertion: our experience of seventyfive children in audiology-led follow-up. *Clin Otolaryngol*, 2015, V. 40(4), P. 385-389.
206. PRINCIPI, N.; MARCHISIO, P.; ESPOSITO, S. Otitis media with effusion: benefits and harms of strategies in use for treatment and prevention. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2016, V. 14 (4), P. 415-423.
207. RESTUTI, R. et al. Factors affecting the occurrence of otitis media with effusion in preschool and elementary school children: a comparative cross-sectional study. *BMJ Open.* 2022 Sep 28;12(9):e065291. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065291. PMID: 36171035; PMCID: PMC9528613.
208. RETTIG, E.; TUNKEL, D. Contemporary concepts in management of acute otitis media in children. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014, V. 47(5), P. 651-672.
209. REVENCO, N.; ȚUREA, V.; CIUNTU, A.; HADJIU, S.; SPRINCEAN, M. ș.a. *Pediatric. /sub red. Ninel Revenco; USMF “Nicolae Testemițanu”. Ed.a 2-a. Chișinău, S.n.; 2020 (Tipogr.Reclama”).* 1064, P. ISBN: 978-9975-58-240-7.
210. REVENCO, N. et al. Antibiotic use for acute respiratory infections in children - descriptive study regarding parent’s knowledge, attitudes, and practices. *Global and regional aspects of sustainable development.* 2021; 54, pp. 325-337.
211. RIMMER, J.; GIDDINGS, C.; WEIR, N. The history of myringotomy and grommets. *Ear Nose Throat J.* 2020;99:2–7.
212. RICHMOND, H. et al. Early onset of otitis media is a strong predictor of subsequent disease in urban Aboriginal infants: Djaalinj Waakinj cohort study. *J Paediatr Child Health.* 2023 May;59(5):729-734. doi: 10.1111/jpc.16378. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36807593; PMCID: PMC10946761.
213. RICHARDS, J. et al. Comparison of traditional otoscope to iPhone otoscope in the pediatric ED. *Am J Emerg Med.* 2015 Aug;33(8):1089-92. doi: 10.1016/j.ajem.2015.04.063. Epub 2015 May 2. PMID: 25979304.
214. ROSENFELD, R. Tympanostomy Tube Controversies and Issues: State-of-the-Art Review. *Ear Nose Throat, J.* 2020; 99 (1_suppl): 15S-21S. doi: 10.1177/0145561320919656. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32283979.
215. ROSENFELD, R. et al. Clinical practice guideline: Otitis Media With Effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, V. 154(1S) S1-S41.

216. ROSENFELD, R. al. Clinical Practice Guideline: Tympanostomy Tubes in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Feb;166(1_suppl):S1-S55. doi: 10.1177/01945998211065662. PMID: 35138954.
217. ROTHMAN, S. et al. Treatment of Acute Otitis Media in the Pediatric Emergency Department. *Pediatr Infect Dis, J.* 2018 Jun;37(6):520-525. doi: 10.1097/INF.0000000000001837. PMID: 29189611.
218. ROSSO, C. et al. Nasal autoinflation devices for middle ear disease in cleft palate children: are they effective? *ATA Otorhinolaryngol Ital.* 2021 Aug;41(4):364-370. doi: 10.14639/0392-100X-N1277. PMID: 34533540; PMCID: PMC8448179.
219. RYBORG, C. et al. Quality of life in children with otitis media-a cohort study. *Family Practice*, 2014. 31(1), pp.30-37.
220. SAMUELS, T.; KHAMPANG, P.; ESPAHBODI, M. et al. Association of Pepsin With Inflammatory Signaling and Effusion Viscosity in Pediatric Otitis Media. *Laryngoscope.* 2022 Feb;132(2):470-477. doi: 10.1002/lary.29749. Epub 2021 Jul 17. PMID: 34272879.
221. SAMUELS, T.; YAN JC, KHAMPANG P. et al. Association of Gel-Forming Mucins and Aquaporin Gene Expression With Hearing Loss, Effusion Viscosity, and Inflammation in Otitis Media With Effusion. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Aug 1;143(8):810-817. doi: 10.1001/jamaoto.2017.0386. PMID: 28594978; PMCID: PMC5710562.
222. SANDSTRÖM, J. et al. A machine learning approach to screen for otitis media using digital otoscope images labelled by an expert panel. *Diagnostics (Basel).* 2022 May 25;12(6):1318. doi: 10.3390/diagnostics12061318. PMID: 35741128; PMCID: PMC9222011.
223. SAVED, F.; VAN DONGEN, T. et al. Pharmacological and conservative interventions for ear discharge associated with grommets (ventilation tubes) outside the postoperative period. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD011684. DOI: 10.1002/14651858.CD011684.
224. SANFINS, M.; BERTAZZOLI, L.; SKARZYNSKI, P.; SKARZYNSKA, M. et al. Otoacoustic Emissions in Children with Long-Term Middle Ear Disease. *Life (Basel).* 2020 Nov 18;10(11):287. doi: 10.3390/life10110287. PMID: 33217895; PMCID: PMC7698705.
225. SANFINS, M.; DONADON, C.; BORGES, L.; SKARZYNSKI, P. et al. Long-term Effects of Unilateral and Bilateral Otitis Media and Myringotomy on Long-Latency Verbal and Non-Verbal Auditory-Evoked Potentials. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2020 Oct;24(4):e413-e422. doi: 10.1055/s-0039-1697006. Epub 2020 Jan 9. PMID: 33101504; PMCID: PMC7575370.
226. SAXENA, S.; BHARGAVA, A.; SRIVASTAVA, S.; SRIVASTAVA, M. Malnutrition among children having otitis media: A hospital-based cross-sectional study in Lucknow district. *Indian J Otol* 2016, V. 22, P. 188-192.
227. SCHILDER, A.; CHONMAITREE, T.; CRIPPS, A. et al. Otitis media. *Nat Rev Dis Primers*, 2016; 2016 Sep 8;2(1):16063. doi: 10.1038/nrdp.2016.63. PMID: 27604644; PMCID: PMC7097351.
228. SCHILDER, A.; MAROM, T.; BHUTTA, M.; CASSELBRANT, M. et al. Panel 7: Otitis Media: Treatment and Complications. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 156(4_suppl):S88-S105.

229. SCIUCA, S.; TONTICI, E.; ADAM, I. et al. Gastroesophageal reflux in children with recurrent and chronic bronchopulmonary diseases. *Allergy*, 2023, v.78, (Suppl.111),p. 596
230. SCIUCA, S. Sindromul de tuse cronică la copil–viziuni noi și terapii contemporane. Actualități în pneumologia copilului. 2023, pp. 44-55.
231. SCIUCA, S. The prognostic importance of IgE for the evolution of recurrent wheezing into the bronchial asthma in children. *Allergy*, 2007; v.62. p.96
232. SERBAN, R.; FILIP, C.; RADULESCU, L.; BADESCU, M.; BADESCU, M.; DIACONESCU, B.; COBZEANU, M.; COBZEANU, B. IL-1 α , IL-6 and IL-8 serum values in patients with chronic suppurative otitis media. *Experimental and therapeutic medicine*,. 2021 Nov;22(5):1226. doi: 10.3892/etm.2021.10660. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34539822; PMCID: PMC8438691.
233. SEPPANEN, E.; THORNTON, R.; NORTH, H. et al. Bacterial Reservoirs in the Middle Ear of Otitis-prone Children Are Associated With Repeat Ventilation Tube Insertion. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Feb;39(2):91-96. doi: 10.1097/INF.0000000000002541. PMID: 31725550.
234. SHAREEF, A. et al. Efficacy of tympanostomy tube placement with adjuvant adenoidectomy in children less than 4 years of age. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2024 Jan;176:111823. doi: 10.1016/j.ijporl.2023.111823. Epub 2023 Dec 11. PMID: 38134590.
235. SIDELL, D.; HUNTER, L.; LIN, L.; ARJMAND E. Risk Factors for Preoperative and Postoperative Hearing Loss in Children Undergoing Pressure Equalization Tube Placement. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2014;150(6):1048-1055.
236. SIMON, F.; HAGGARD, M.; ROSENFELD, R. International consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 2018, V. 135(1S), P. 33-39
237. SJOUKES, A.; VENEKAMP, R. et al. Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;CD011534.
238. SMILLIE, I. et al. Complications of ventilation tube insertion in children with and without cleft palate: a nested case-control comparison. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, V. 140(10), P. 940-943.
239. SMOLINSKI, N. et al. Watchful Waiting for Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2022 Jul 1;150(1):e2021055613. doi: 10.1542/peds.2021-055613. PMID: 35726560.
240. SOLEN, M. et al. (ISOM 2023). Epidemiology and global health, including child development, sequelae and complications. *Int J of Pediatric Otorhinolaryngol* 2024, 178, 111861, ISSN 0165-5876, <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2024.111861>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165587624000156>)
241. SONGU, M. et al. Risk factors for otitis media with effusion in children with adenoid hypertrophy. *ATA Otorhinolaryngol Ital*. 2020 Apr;40(2):133-137. doi: 10.14639/0392-100X-2456. PMID: 32469007; PMCID: PMC7256910.
242. SOUSA, L. et al. Diagnostic accuracy of the video otoscope in tympanic membrane perforation. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2024 Jan-Feb;90(1):101336. doi:

- 10.1016/j.bjorl.2023.101336. Epub 2023 Oct 3. PMID: 37839169; PMCID: PMC10582057.
243. SÖDERMAN, A. et al. A randomized study of four different types of tympanostomy ventilation tubes - One-year follow-up. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;89:159–163.
244. SPAW, M.; AGARW, N.; CAMACHO, M. Tympanostomy Tube Insertion. [Updated 2024 Mar 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565858/>
245. SPINEI, L.; ROTARU, N.; CONDREA, O. Evidence-based medicine – an innovative approach to clinical medicine. *Curierul Medical*, 2015, 4(58), P. 77-80.
246. SPINEI, L.; LOZAN, O.; BADAN, V. Biostatistica. USMF "Nicolae Testemițanu". Școala de Management în Sănătate Publică. Chișinău. 2009 (Î.S.; F.E.-P Tipografia Centrală). 186, P. ISBN 978-9975-78-743-7
247. SPOIALĂ, E.; STÂRCEA, I.; IONIUC, I.; COZMA, R. et al. Watchful Waiting in Pediatric Acute Otitis Media: A Real Practice Approach or an Intangible Desideratum? *Medicina* (Kaunas). 2023 Mar 7;59(3):520. doi: 10.3390/medicina59030520. PMID: 36984521; PMCID: PMC10053714.
248. STANTON, E.; KONDRÁ, K.; BRAHME, I. et al. Tympanostomy Tubes: Are They Necessary? A Systematic Review on Implementation in Cleft Care. *Cleft Palate Craniofac J.* 2023 Apr;60(4):430-445. doi: 10.1177/10556656211067901. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35044261
249. STEELE, D.; ADAM, G.; DI, M. et al. Effectiveness of Tympanostomy Tubes for Otitis Media: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2017 Jun;139(6):e20170125. doi: 10.1542/peds.2017-0125. Epub 2017 May 16. PMID: 28562283.
250. STEELE, D.; ADAM, G.; DI, M. et al. Prevention and treatment of tympanostomy tube otorrhea: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2017;139:20170667.
251. STURM, J. et al. Quality Assessment of the Clinical Practice Guideline for Tympanostomy Tubes in Children. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2018;159(5):914-919
252. SU, J. et al. An evaluation of the quality of ear health services for Aboriginal children living in remote Australia: a cascade of care analysis. *BMC Health Serv Res.* 2023 Oct 31;23(1):1186. doi: 10.1186/s12913-023-10152-z. PMID: 37907905.
253. SUN, J. et al. [Application of auditory brainstem response to different types of hearing loss in infants]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2022 Feb;36(2):120-125. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2022.02.009. PMID: 35172549; PMCID: PMC10128309.
254. SWIERNIAK, W.; GOS, E.; SKARZYNSKI, P. et al. The accuracy of parental suspicion of hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2021;141:110552. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110552. Epub 2020 Dec 11. PMID: 33341715.
255. TAKAHASHI, H.; HONJO, I.; FUJITA, A. et al. Transtympanic Endoscopic Findings in Patients With Otitis Media With Effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116(10):1186–1189. doi:10.1001/archotol.1990.01870100080017
256. TAMIR, S.; BIALASIEWICZ, S, BRENNAN-JONES C. et al. ISOM 2023 research Panel 4 - Diagnostics and microbiology of otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2023 Nov;174:111741. doi: 10.1016/j.ijporl.2023.111741. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37788516.

257. TAN, G. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis: Timing of Elective Removal of Tympanostomy Tubes. *Laryngoscope*. 2022 Oct;132(10):2063-2070. doi: 10.1002/lary.30003. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34964485.
258. TAPIAINEN, T. et al. Effect of antimicrobial treatment of acute otitis media on the daily disappearance of middle ear effusion: a placebo-controlled trial. *JAMA Pediatrics*. 2014 Jul 1;168(7):635-41.
259. TESCHNER, M. Evidence and evidence gaps in the treatment of Eustachian tube dysfunction and otitis media. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Dec 15;15:Doc05. doi: 10.3205/cto000132. PMID: 28025605; PMCID: PMC5169078.
260. THORSEN, J. et al. Middle ear effusion, ventilation tubes and neurological development in childhood. *PLoS One*. 2023;18(1):e0280199. doi: 10.1371/journal.pone.0280199. PMID: 36638109; PMCID: PMC9838841.
261. TODBERG, T. et al. Incidence of otitis media in a contemporary Danish National Birth Cohort. *PLoS One*. 2014 Dec 29;9(12):e111732. doi: 10.1371/journal.pone.0111732. PMID: 25545891; PMCID: PMC4278672.
262. TONG, S. et al. Trends in healthcare utilization and costs associated with acute otitis media in the United States. *BMC Health Serv Res*, 2018, V.18, P. 318.
263. TOS, M. Epidemiology and natural history of secretory otitis. *Am J Otol*, 1984, V. 5(6), P. 459-462.
264. TUCKER, A. Major evolutionary transitions and innovations: the tympanic middle ear. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2017 Feb 5;372(1713):20150483. doi: 10.1098/rstb.2015.0483. PMID: 27994124; PMCID: PMC5182415.
265. TAWFIK, S. et al. Role of bacterial biofilm in development of middle ear effusion. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Nov;273(11):4003-4009. doi: 10.1007/s00405-016-4094-2. Epub 2016 May 27. PMID: 27234665.
266. TODBERG, T. et al. Incidence of otitis media in a contemporary Danish National Birth Cohort.. *PLoS One*. 2014;9:111732
267. VAL, S.; POLEY, M.; ANNA, K. et al. Characterization of mucoid and serous middle ear effusions from patients with chronic otitis media: implication of different biological mechanisms? *Pediatr Res*. 2018 Aug;84(2):296-305. doi: 10.1038/s41390-018-0060-6. Epub 2018 May 28. PMID: 29915406; PMCID: PMC6185811.
268. VAN DONGE, T. et al. A trial of treatment for acute otorrhea in children with tympanostomy tubes. *N Engl J Med*. 2014 Feb 20;370(8):723-33. doi: 10.1056/NEJMoa1301630. PMID: 24552319.
269. VAN DYKE, M. et al. Etiology of acute otitis media in children less than 5 years of age: A pooled analysis of 10 similarly designed observational studies. *Pediatr Infect Dis, J*. 2017;36(3):274–281.
270. VAILE, L. et al. WITHDRAWN: Interventions for ear discharge associated with grommets (ventilation tubes). *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 15;11(11):CD001933. doi: 10.1002/14651858.CD001933.pub3. PMID: 27845826; PMCID: PMC6734128.
271. VAL, S. Basic Science Concepts in Otitis Media Pathophysiology and Immunity: Role of Mucins and Inflammation. In: DP, editor. *Otitis Media: State of the Art Concepts and Treatment*. Springer; 2015. pp. 53–79.
272. VAL S, POLEY M, ANNA K, et al. Characterization of mucoid and serous middle ear effusions from patients with chronic otitis media: implication of different biological mechanisms? *Pediatr Res*. 2018 Aug;84(2):296-305. doi: 10.1038/s41390-018-0060-6. Epub 2018 May 28. PMID: 29915406; PMCID: PMC6185811.

273. VAN DONGEN, T. et al. Tympanostomy tube otorrhea in children: prevention and treatment.. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;26:437–440.
274. VENEKAMP, R. et al. Antibiotics for otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(6):CD009163. doi: 10.1002/14651858.CD009163.pub3. PMID: 27290722; PMCID: PMC7117560.
275. VENEKAMP, R. et al. Interventions for children with ear discharge occurring at least two weeks following grommet (ventilation tube) insertion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Nov 17;11(11):CD011684. doi: 10.1002/14651858.CD011684.pub2. PMID: 27854381; PMCID: PMC6465056.
276. VENEKAMP, R. et al. Grommets (ventilation tubes) for recurrent acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May 9;5(5):CD012017. doi: 10.1002/14651858.CD012017.pub2. PMID: 29741289; PMCID: PMC6494623.
277. VENEKAMP, R. et al. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun 23;2015(6):CD000219. doi: 10.1002/14651858.CD000219.pub4. PMID: 26099233; PMCID: PMC7043305.
278. VERCILLO, N.; XIE, L. et al. Pediatric Tympanostomy Tube Removal Technique and Effect on Rate of Persistent Tympanic Membrane Perforation. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Jul;141(7):614-9. doi: 10.1001/jamaoto.2015.0899. PMID: 26021450.
279. VESELINOVIĆ, T. et al. Ear and hearing outcomes in Aboriginal infants living in an urban Australian area: the *Djaalinj Waakinj* birth cohort study. *Int J Audiol.* 2023 Sep 11:1-9. doi: 10.1080/14992027.2023.2252177. Epub ahead of print. PMID: 37694733.
280. VETRICEAN, S. Eficientizarea tratamentului și profilaxia maladiei urechii operate prin chirurgia reconstructivă - studiu clinico-experimental. *Teza de doctor habilitat în științe medicale.*; 2019, 299 p.
281. VETRICEAN, S. Maladia urechii operate. *Monografie.* Chișinău: „Print-Caro,” 2018. 224, P. ISBN 978-9975-56-549-3.
282. Wald, E.; DEMURI, G. Antibiotic recommendations for acute otitis media and acute bacterial sinusitis: conundrum no more. *Pediatr Infect Dis, J.*; 2018;37(12):1255-1257.
283. WALI, H.; MAZLAN, R.; KEI, J. Pressurized Wideband Absorbance Findings in Healthy Neonates: A Preliminary Study. *J Speech Lang Hear Res.* 2017 Oct 17;60(10):2965-2973. doi: 10.1044/2017_JSLHR-H-17-0120. PMID: 28975265.
284. WALKER, R. et al. Nasal microbial composition and chronic otitis media with effusion: A case-control study. *PLoS One*, 2019, 14(2): e0212473.
285. WANG, X.; XIA, Z.; HU, Y. Normal reference values of low frequency specific air-conducted auditory brainstem responses among normal hearing children of different ages: A retrospective observational study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2023 Jan;164:111409. doi: 10.1016/j.ijporl.2022.111409. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36516533.
286. WASSON, J.; YUNG, M. Evidence-based management of otitis media: a 5S model approach. *The Journal of Laryngology & Otology.* 2015;129(2):112-119. doi:10.1017/S0022215114003363
287. WEBSTER, K. et al. Autoinflation for otitis media with effusion (OME) in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Sep 26;9(9):CD015253. doi: 10.1002/14651858.CD015253.pub2. PMID: 37750500; PMCID: PMC10521168.

288. VOLOC, A.; ȚUREA, V. Dezvoltarea copilului și conduita în maladiile nutriționale. 2007; 312 p. USMF Editorial-Poligrafică "Tipografia Centrală", Chișinău, ISBN: 978-9975-923-95-8
289. WON, J.; MONROY, G.; KHAMPANG, P. et al. In Vivo Optical Characterization of Middle Ear Effusions and Biofilms During Otitis Media. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2023 Jun;24(3):325-337. doi: 10.1007/s10162-023-00901-6. Epub 2023 May 30. PMID: 37253962; PMCID: PMC10335988.
290. WU, Z.; LIN, Z.; LI, L. et al. Deep Learning for Classification of Pediatric Otitis Media. *Laryngoscope*. 2021 Jul;131(7):E2344-E2351. doi: 10.1002/lary.29302. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33369754.
291. XU, J.; DAI, W.; LIANG, Q.; REN, D. The microbiomes of adenoid and middle ear in children with otitis media with effusion and hypertrophy from a tertiary hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020 Jul;134:110058. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110058. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32388082.
292. YANG, J.; ZHAO, C.; CHEN, P.; ZHAO, S. Morphological and pathological changes of Eustachian tube mucosa in an animal model of eosinophilic otitis media. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022 Sep-Oct;88(5):701-707. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.09.011. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33176987; PMCID: PMC9483936.
293. YAZICI, H. Nasal Mucociliary Clearance in Adenoid Hypertrophy and Otitis Media with Effusion. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015 Dec;15(12):74. doi: 10.1007/s11882-015-0576-3. PMID: 26496764.
294. YOO, M. et al. Factors affecting the extrusion rate and complications after ventilation tube insertion: a multicenter registry study on the effectiveness of ventilation tube insertion in pediatric patients with chronic otitis media with effusion-part II. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2022 Nov;15(4):326-334. doi: 10.21053/ceo.2022.00934. Epub 2022 Sep 1. PMID: 36097840; PMCID: PMC9723292.
295. YOSHIDA, S. et al. Clinical characteristics of atelectatic eardrums and adhesive otitis media in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2022 Aug;159:111188. doi: 10.1016/j.ijporl.2022.111188. Epub 2022 May 26. PMID: 35653949.
296. ZASADZIŃSKA-STEMPNIAK, K. et al. Resolution of Otitis Media with Effusion in Adults after a Three-Day Course of Treatment with a Manosonic Nebulizer-A Pilot Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jan 19;59(2):201. doi: 10.3390/medicina59020201. PMID: 36837402; PMCID: PMC9967049.
297. ZERNOTTI, M. et al. Otitis media with effusion and atopy: is there a causal relationship? *World Allergy Organ J*. 2017 Nov 14;10(1):37. doi: 10.1186/s40413-017-0168-x. PMID: 29158869; PMCID: PMC5684754.
298. ZHANG, Y.; XU, M. et al. Risk Factors for Chronic and Recurrent Otitis Media—A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2014, 9(1): e86397. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086397>
299. ZHANG, Y.; FU, Y. [Different treatment methods and efficacy analysis of otitis media with effusion in children with different hearing loss]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2022 Oct;36(10):731-735. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2022.10.001. PMID: 36217649; PMCID: PMC10128564.
300. ZHONG, L. et al. Characteristics of acute otitis media in primary care are associated with tympanostomy tube outcomes. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2022 Jul 29;7(5):1595-1602. doi: 10.1002/lio2.867. PMID: 36258875; PMCID: PMC9575069.

ANEXE

Anexa 1

Aviz favorabil al Comitetul de etică a cercetării

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND SOCIAL PROTECTION
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

NICOLAE TESTEMIȚANU STATE UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel.: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, contact@usmf.md, www.usmf.md

12.11.2021 nr. 8
la nr. 78 din 02.11.2021

Aviz favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării

La proiectul științific de postdoctorat cu titlul: „Evoluția otitelor medii la copii: specificarea etapelor curative în baza monitorizării clinico-electroacustice”, solicitant: **Diacova Svetlana**; consultant științific: ABABII Ion, dr. hab. șt. med., prof. consultant, academician al AȘM, Catedra de otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 09 noiembrie 2021 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Extrasul din Decizia Senatului USMF „Nicolae Testemițanu” cu privire la modificarea temei de cercetare;
3. Extrasul din procesul verbal al subdiviziunii;
4. Protocolul cercetării;
5. Adnotarea temei;
6. Formularul de informare a participantului/ reprezentantului legal al participantului la studiu;
7. Acordul informat al participantului/ reprezentantului legal al participantului la studiu;
8. Chestionarul pentru aprecierea calității vieții copilului;
9. Permisunea IMSP Clinica „Emilian Coțaga” pentru desfășurarea cercetărilor;
10. CV-ul solicitantului;
11. CV-ul consultantului științific,

a decis că proiectul de cercetare „Evoluția otitelor medii la copii: specificarea etapelor curative în baza monitorizării clinico-electroacustice” corespunde exigențelor etice.

Lista nominală a membrilor Comitetului de Etică a Cercetării prezenți în ședință: Gavriliuc Mihail, Groppa Liliana, Paladi Adriana, Caproș Nicolae, Tcaciuc Eugen, Dumbrăveanu Ion, Casian Dumitru, Raba Tatiana, Calalb Tatiana, Ojovan Vitalie, Foca Ecaterina, Gramma Rodica, Mostovei Andrei, Sagaidac Irina.

Președintele
Comitetului de Etică a Cercetării
dr. hab. șt. med., prof. univ.



Gavriliuc Mihail

Semnătura *Mihail*
Gavriliuc
Confirm *Mihail*
Serviciul resurse umane USMF

IMPORTANT! Vă atenționăm că, în caz de inițiere a unor modificări în design-ul cercetării, în special în metodologie și în procedura recrutării, selectării, informării și siguranței participanților la cercetare, prezentul Aviz nu este valabil, iar cercetătorul urmează să aplice proiectul de cercetare modificat pentru evaluare repetată din partea Comitetului de Etică a Cercetării, înainte de a aplica în practică modificările respective.

Chestionar "EVOLUȚIE OM LA COPII"

FIȘA Nr _____

R/D/S Loturi după comorbiditatea: 1-Respiratorie, 2-Digestivă, 3-Sănătos _____

A. DATELE PERSONALE A PACIENTULUI

- a. Familie, Numele Familie, Numele _____
- b. ADRESA Adresa _____
- c. SEX Sex: 1-m, 2-f _____
- d. LOCAL Oraș / sat: 1-o, 2-s _____
- e. VÂRSTĂ Vârsta: _____ a _____ luni
- f. VÂRSTĂ 1-5 Grup de vârstă: 1-(0-12 luni), 2-(1-3 a), 3-(3-5 a), 4-(5-7 a), 5-(7-10 a)
- g. F OM Forma OM (după monitoring): 1-OMA, 2-OMR, 3-OME, 4-OMEP, 5-no OM

B. EPIDEMIOLOGIE ȘI EVOLUȚIE OM, FACTORII DE RISC**1. COMORBIDITATEA RESPIRATORIE**

- 1.1. BRONS Prezența bronșitei: 1-da, 2-nu
- 1.2. AD-TA Adenoidita: 1-da, 2-nu
- 1.3. HVA Hipertofia vegetațiilor adenoide: 1-da, 2-nu
- 1.4. SINUS Sinusita: 1-da, 2-nu
- 1.5. AC Amigdalita cronică: 1-da, 2-nu
- 1.6. HAP Hipertrofia amigdalelor palatine: 1-da, 2-nu

2. COMORBIDITATEA DIGESTIVĂ

- 2.1. RGE Reflux gastro-esofagean: 1-da, 2-nu

3. REZULTATE MONITORINGULUI – EPIDEMIOLOGIE ȘI EVOLUȚIE OM: nr: 1-12

- | | | | |
|-------|---------|---|--|
| 3.1. | 1-F OM | 1. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.2. | 2-F OM | 2. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.3. | 3-F OM | 3. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.4. | 4-F OM | 4. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.5. | 5-F OM | 5. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.6. | 6-F OM | 6. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.7. | 7-F OM | 7. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.8. | 8-F OM | 8. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.9. | 9-F OM | 9. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.10. | 10-F OM | 10. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.11. | 11-F OM | 11. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.12. | 12-F OM | 12. | Screening -Forma OM: 1-OMA, 3-OME, 5-nu OM |
| 3.13. | F OM | Concluzie - forma OM/: 1-OMA,2-OMR,3-OME,4-OMEP,5-nu OM | |

C. CARACTERISTICA BIOLOGICĂ, FACTORII DE RISC**4. TIPUL DE ALIMENTAȚIE – COPIL CU VÂRSTĂ: 0-12 luni**

- 4.1. 1/OM, 2/S OM prezența: 1-da, 2-nu
- 4.2. TIP ALIM 1-natural-vertical, 2-natural-orizontal, 3-artificial-vertical, 4-artificial-orizont
- 4.3. F OM Forma OM în per. 0-12 luni: 1-evidentă, 2-latentă, 3-îndelungată, 4-OMR, 5-no OM
- 4.4. EVOL 3A Forma OM în perioada 1-3 ani: 1-OMA, 2-OMR, 3-OME, 4-OMEP, 5-no OM

5. EXAMINĂRILE MICROBIOLOGICE – COPII CU OM ȘI SĂNĂTOȘI; VÂRSTĂ: 0-12 l

5.1. Microb: 1-Staph. aur.; 2-Strep. Pneum., 3-Strep. viridans, 4-Escher.coli/ Enterococcus faecalis, 5-Staph. epidermidis, 6-Strep. salivarius/Lactobacillus, 7-Strep beta-hemolitic, grup A (GABHS)

6. EXAMINĂRILE MICROBIOLOGICE – COPII cu OMA, OMR, OMEP; VÂRSTĂ: 1-7 a

6.1. Microb: 1-Strep pneumoniae, 2-Haemophilus influenzae, 3-Moraxella catarrhalis, 4-Staph aureus, 5-Strep beta-hemolitic, grup A (GABHS), 6-Strep viridans, 7-Enterococcus, E coli, 8-alți

- 6.2. Microb-cant Cantitate microflorei: 1-(101-103), 2-(104-105), 3-(106-107), 4-(08-1010)

7. EXAMINĂRILE IMUNOLOGICE – COPII CU OMR, OMEP ȘI SĂNĂTOȘI; VÂRSTĂ: 3a

- | | |
|--|--|
| 7.1. IMUN_ASLO Antistreptolizina-O: | 7.2. IMUN_PCR Proteina C-reactivă: |
| 7.3. IMUN_FR Factor reumatoid: | |
| 7.4. IMUN(UI/ml) _IgA | 7.5. _IgG |
| 7.6. _IgM | 7.7. _IgE |
| 7.8. IMUN_TNF-α Tumor-necrosis factor TNF-α: pg/ml | |
| 7.9. IMUN_IL-8 Interleukina IL-8: pg/ml | 7.10. IMUN_IL-1β Interleukina IL-1β: pg/ml |
| 7.11. IMUN_IL-4 Interleukina IL-4: pg/ml | 7.12. IMUN_Limf T Limfocite T: % |
| 7.13. IMUN_CD3 Celule CD3: % | 7.14. IMUN_CD4 Celule CD4: % |
| 7.15. IMUN_CD8 Celule CD8: % | 7.16. IMUN_CD16 Celule CD16: % |
| 7.17. IMUN_CD20 Celule CD20: % | 7.18. IMUN_CD4/CD8 CD4/CD8: un. conv. |

8. REZULTATE OTOMICROSCOPICE
 - 8.1. 1- CUL Culoare: 1-sură, 2-sur-roz, 3-hiperemiată, 4-alb-galbenă
 - 8.2. 2-POZ Poziția: 1-neutrală, 2-retractată, 3- ușor proem, 4. umflată
 - 8.3. 3-TRANS Transparența: 1-buna, 2-slaba, 3-opacifiată
 - 8.4. 4-CONT Contururile: 1-clare, 2-accentuate, 3-atenuate, 4-lipsesc
 - 8.5. 5-CON Con de lumină: 1-clar, 2-accentuat, 3-atenuat, 4-modificat, 5-lipsește
 - 8.6. 6-mob Mobilitate: 1-Normală, 2-scăzută, 3-lipsește, 4-anulată
 - 8.7. 7 DOP Dop de cerumen: 1-prez, 2-lips
9. EXAMINĂRILE ELECTROACUSTICE
 - 9.1. IMPED_TIP Impedansmetrie: tip de timpanograma: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
 - 9.2. IMPED_P Impedansmetrie: presiune (daPa)
 - 9.3. IMPED_C Impedansmetrie: complianța (cc)
 - 9.4. IMPED_Ga Impedansmetrie: gradientul absolut (cc)
 - 9.5. IMPED_L Impedansmetrie: lățimea (daPa)
 - 9.6. IMPED_Gr Impedansmetrie: gradientul relativ=Ga/C
10. EXAMINĂRILE ELECTROACUSTICE LA COPII CU OMA ÎN PRIMELE 2 ZILE
 - 10.1. IMPED_TIP Impedansmetrie: tip de timpanograma: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
 - 10.2. IMPED_P Impedansmetrie: presiune (daPa)
 - 10.3. IMPED_C Impedansmetrie: complianța
 - 10.4. IMPED_Ga Impedansmetrie: gradientul absolut
 - 10.5. IMPED_L Impedansmetrie: lățimea
 - 10.6. IMPED_Gr Impedansmetrie: gradientul relativ= Ga/C
11. EXAMINĂRILE ELECTROACUSTICE LA COPII CU OMA ÎN 7-10 z
 - 11.1. IMPED_TIP Impedansmetrie: tip de timpanograma: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
 - 11.2. IMPED_P Impedansmetrie: presiune (daPa)
 - 11.3. IMPED_C Impedansmetrie: complianța (cc)
 - 11.4. IMPED_Ga Impedansmetrie: gradientul absolut (cc)
 - 11.5. IMPED_L Impedansmetrie: lățimea (daPa)
 - 11.6. IMPED_Gr Impedansmetrie: gradientul relativ= Ga/C
12. OTOMICROSCOPIA INTRAOPERATOR LA COPII CU OMA
 - 12.1. INGR MT Ingroșare membranei timpanice: 1-da, 2-nu
 - 12.2. BUZUN Buzunări a membranei timpanice: 1-da, 2-nu
 - 12.3. INGR muc Ingroșare mucoasei cavității timpanice: 1-da, 2-nu
 - 12.4. GRANUL Granulații în cavitatea timpanică: 1-da, 2-nu
 - 12.5. ELIM/CAN Eliminări în cavitatea timpanică-cantitate: 1-mică, 2-med, 3-mare
 - 12.6. ELIM/CAL Eliminări în cavitatea timpanică-calitate: 1-seros, 2-ser-muc, 3-muc, 4 purul.
13. Potențialele evocate auditiv ale trunchiului cerebral la copiii cu vârstă 0-3 ani
 - 13.1. PEATC_PR PEATC Pragul reacției unda V
 - 13.2. PEATC_LI PEATC_Latența unda I
 - 13.3. PEATC_AMPI PEATC_Amplitudinea unda I
 - 13.4. PEATC_LIII PEATC_Latența unda LIII
 - 13.5. PEATC_AMPIII PEATC_Amplitudinea unda III
 - 13.6. PEATC_LV PEATC_Latența unda LV
 - 13.7. PEATC_AMPV PEATC_Amplitudinea unda V
 - 13.8. PEATC_L 1-III PEATC_Latența intervârf unda L 1-III
 - 13.9. PEATC_L 1-V PEATC_Latența intervârf unda L 1-V
 - 13.10. PEATC_L III-V PEATC_Latența intervârf unda L III-V
14. ANTROPOMETRIE CEFALICĂ LA COPII CU VÂRSTĂ 0-3 ani
 - 14.1. ANTROP_CIRCUM Antropometrie cefalică circumferința capului
 - 14.2. ANTROP_I_LĂȚ Antropometrie: cefalică lățimea capului
 - 14.3. ANTROP_II_LUNG Antropometrie: cefalică lungimea capului
 - 14.4. ANTROP_III_CEF_I/II Antropometrie: cefalică index cephalic = lățime / lungime
15. MORFOMETRIE CEFALICĂ LA COPII CU VÂRSTĂ 0-3 ani
 - 15.1. CEFM_N-S Morfometrie cefalică N-S, lungimea bazei craniene anterioare
 - 15.2. CEFM_Go-Me Morfometrie cefalică Go-Me, lungimea corpului mandibulei
 - 15.3. CEFM_N-ANS Morfometrie cefalică N-ANS, înălțimea anterioară a maxilarului
 - 15.4. CEFM_PNS-ANS Morfometrie cefalică PNS-ANS, lungimea maxilarului

Chestionar ”TRATAMENTUL OMR ȘI OMEP LA COPII”

FIȘA Nr _____

PATOLOGIE:

1-OTITA MEDIE RECIDIVANTĂ (OMR),

2-OTITA MEDIE EXSUDATIVĂ PERSISTENTĂ (OMEP) _____

TRATAMENTUL EFECTUAT: A-(MF+MA), B-(TSAA), C-(TSMA) _____

SUBLOTURI: TRATAMENT+PATOLOGIE: A1, A2, B1 B2, C1, C2 _____

A. DATELE PERSONALE A PACIENTULUI

a. Familie, Numele Familie, Numele _____

b. ADRESA Adresa _____

c. SEX Sex: 1-m, 2-f _____

d. LOCAL Oraș / sat: 1-o, 2-s _____

e. VÂRSTĂ Vârsta: _____ ani _____ luni

B. COMPARTIMENTUL GENERAL: MONITORINGUL CALITĂȚII VIEȚII ȘI SĂNĂTĂȚII GENERALE

1. INDICII CALITĂȚII VIEȚII (ICV)	2. INDICII SĂNĂTĂȚII GENERALE (SG)
1.1. ICV_BZ ICV de bază	2.1. ISG_BZ ISG de bază
1.2. ICV_3L ICV la 3 luni	2.2. ISG_3L ISG la 3 luni
1.3. ICV_6L ICV la 6 luni	2.3. ISG_6L ISG la 6 luni
1.4. ICV_9L ICV la 9 luni	2.4. ISG_9L ISG la 9 luni
1.5. ICV_12L ICV la 12 luni	2.5. ISG_12L ISG la 12 luni
1.6. ICV_18L ICV la 18 luni	2.6. ISG_18L ISG la 18 luni
1.7. ICV_24L ICV la 24 luni	2.7. ISG_24L ISG la 24 luni

C. COMPARTIMENTUL SPECIAL: MONITORINGUL URECHII MEDII LA COPII

3. MONITORINGUL OTOMICROSCOPIC

3.1. CULBZ Culoare MT de bază: 1-sură, 2-sur-roz, 3-hiperemiata, 4-alb-galbenă

3.2. CUL10Z Culoare MT la 10z: 1-sură, 2-sur-roz, 3-hiperemiata, 4-alb-galbenă

3.3. CULLF Culoare MT la o lună: 1-sură, 2-sur-roz, 3-hiperemiata, 4-alb-galbenă

3.4. POZBZ Poziția MT de bază: 1-neutrală, 2-retractată, 3- ușor proem, 4. umf lată

3.5. POZ10Z Poziția MT la 10z: 1-neutrală, 2-retractată, 3- ușor proem, 4. umf lată

3.6. POZLF Poziția MT la o lună: 1-neutrală, 2-retractată, 3- ușor proem, 4. umf lată

3.7. TRANSPBZ Transparența MT de bază: 1-bună, 2-s labă, 3-opacifiere

3.8. TRANSP10Z Transparența MT la 10z: 1-bună, 2-s labă, 3-opacifiere

3.9. TRANSPLF Transparența MT la o lună: 1-bună, 2-s labă, 3-opacifiere

3.10. CONTURBZ Contururile MT de bază: 1-c lare, 2-accentuate, 3-atenuate, 4-lipseșc

3.11. CONTUR10Z Contururile MT la 10z: 1-c lare, 2-accentuate, 3-atenuate, 4-lipseșc

3.12. CONTURL Contururile MT la o lună: 1-c lare, 2-accentuate, 3-atenuate, 4-lipseșc

3.13. CONLBZ Con de luminade bază: 1--c lar, 2-accentuat, 3-atenuat, 4-modificat, 5-lipsește

3.14. CONL10Z Con de lumină la 10z: 1--c lar, 2-accentuat, 3-atenuat, 4-modificat, 5-lipsește

3.15. CONLLF Con de lumina la o lună: 1--c lar, 2-accentuat, 3-atenuat, 4-modificat, 5-lipsește

3.16. MOBBZ Mobilitate de bază: 1-Normală, 2-scăzută, 3-lipsește, 4-anu lată

3.17. MOB10Z Mobilitate la 10z: 1-Normală, 2-scăzută, 3-lipsește, 4-anu lată

3.18. MOBLF Mobilitate la o lună: 1-Normală, 2-scăzută, 3-lipsește, 4-anu lată

3.19. ELIMBZ Eliminări de bază: 1-da, 2-nu

3.20. ELIM10Z Eliminări la 10z: 1-da, 2-nu

3.21. ELIMLF Eliminări la o lună: 1-da, 2-nu

3.22. CRUSTEBZ Cruste de bază: 1-da, 2-nu

3.23. CRUSTE10Z Cruste la 10z: 1-da, 2-nu

3.24. CRUSTELF Cruste la o lună: 1-da, 2-nu

3.25. CULch3L Culoare MT la 3 l : 1-sură, 2-sur-roz, 3-hiperemiata, 4-alb-galbenă

3.26. CULch6L Culoare MT la 6 l : 1-sură, 2-sur-roz, 3-hiperemiata, 4-alb-galbenă

3.27. CULch9L Culoare MT la 9 l : 1-sură, 2-sur-roz, 3-hiperemiata, 4-alb-galbenă

3.28. CULch12L Culoare MT la 12 l : 1-sură, 2-sur-roz, 3-hiperemiata, 4-alb-galbenă

3.29. CUL18L Culoare MT la 18 l : 1-sură, 2-sur-roz, 3-hiperemiata, 4-alb-galbenă

3.30. CUL24L Culoare MT la 24 l : 1-sură, 2-sur-roz, 3-hiperemiata, 4-alb-galbenă

3.31. POZch3L Poziția MT la 3 l : 1-neutrală, 2-retractată, 3-ușor proem, 4-umf lată

3.32. POZch6L Poziția MT la 6 l : 1-neutrală, 2-retractată, 3-ușor proem, 4-umf lată

3.33. POZch9L Poziția MT la 9 l : 1-neutrală, 2-retractată, 3-ușor proem, 4-umf lată

3.34. POZch12L Poziția MT la 12 l : 1-neutrală, 2-retractată, 3-ușor proem, 4-umf lată

- 3.35. POZ18L Poziția MT la 18 l : 1-neutrală, 2-retractată, 3-usor proem, 4-umf lată
- 3.36. POZ24L Poziția MT la 24 l : 1-neutrală, 2-retractată, 3-usor proem, 4-umf lată
- 3.37. TRANSPch3L Transparența MT la 3 l : 1-bună, 2-s labă, 3-opacifiere
- 3.38. TRANSPch6L Transparența MT la 6 l : 1-bună, 2-s labă, 3-opacifiere
- 3.39. TRANSPch9L Transparența MT la 9 l : -bună, 2-s labă, 3-opacifiere
- 3.40. TRANSPch12L Transparența MT la 12 l : 1-bună, 2-s labă, 3-opacifiere
- 3.41. TRANSP18L Transparența MT la 18 l : 1-bună, 2-s labă, 3-opacifiere
- 3.42. TRANSP24L Transparența MT la 24 l : -bună, 2-s labă, 3-opacifiere
- 3.43. CONTURch3L Contururile MT la 3 l : 1-c lare, 2-accentuate, 3-atenuate, 4-lipseșc
- 3.44. CONTURch6L Contururile MT la 6 l : 1-c lare, 2-accentuate, 3-atenuate, 4-lipseșc
- 3.45. CONTURch9L Contururile MT la 9 l : 1-c lare, 2-accentuate, 3-atenuate, 4-lipseșc
- 3.46. CONTURch12L Contururile MT la 12 l : 1-c lare, 2-accentuate, 3-atenuate, 4-lipseșc
- 3.47. CONT18L Contururile MT la 18 l : 1-c lare, 2-accentuate, 3-atenuate, 4-lipseșc
- 3.48. CONT24L Contururile MT la 24 l : 1-c lare, 2-accentuate, 3-atenuate, 4-lipseșc
- 3.49. CONLch3L Con de lumina la 3 l : 1--c lar, 2-accentuat, 3-atenuat, 4-modificat, 5-lipsește
- 3.50. CONLch6L Con de lumina la 6 l : 1--c lar, 2-accentuat, 3-atenuat, 4-modificat, 5-lipsește
- 3.51. CONLch9L Con de lumina la 9 l : 1--c lar, 2-accentuat, 3-atenuat, 4-modificat, 5-lipsește
- 3.52. CONLch12L Con de lumina la 12 l : 1--c lar, 2-accentuat, 3-atenuat, 4-modificat, 5-lipsește
- 3.53. CONL18L Con de lumina la 18 l : 1--c lar, 2-accentuat, 3-atenuat, 4-modificat, 5-lipsește
- 3.54. CONL24L Con de lumina la 24 l : 1--c lar, 2-accentuat, 3-atenuat, 4-modificat, 5-lipsește
- 3.55. MOBch3L Mobilitate la 3 l : 1-Normală, 2-scăzută, 3-lipsește, 4-anu lată
- 3.56. MOBch6L Mobilitate la 6 l : 1-Normală, 2-scăzută, 3-lipsește, 4-anu lată
- 3.57. MOBch9L Mobilitate la 9 l : 1-Normală, 2-scăzută, 3-lipsește, 4-anu lată
- 3.58. MOBch12L Mobilitate la 12 l : 1-Normală, 2-scăzută, 3-lipsește, 4-anu lată
- 3.59. ELIMch3L Eliminări la 3 l : 1-da, 2-nu
- 3.60. ELIMch6L Eliminări la 6 l : 1-da, 2-nu
- 3.61. ELIMch9L Eliminări la 9 l : 1-da, 2-nu
- 3.62. ELIMch12L Eliminări la 12 l : 1-da, 2-nu
- 3.63. ELIM18L Eliminări la 18 l : 1-da, 2-nu
- 3.64. ELIM24L Eliminări la 24 l : 1-da, 2-nu
- 3.65. PERFch3L Perforație MT la 3 l : 1-da, 2-nu
- 3.66. PERFch6L Perforație MT la 6 l : 1-da, 2-nu
- 3.67. PERFch9L Perforație MT la 9 l : 1-da, 2-nu
- 3.68. PERFch12L Perforație MT la 12 l : 1-da, 2-nu
- 3.69. PER_CRUS18L Perforație MT la 18 l : 1-da, 2-nu
- 3.70. PER_CRUS24L Perforație MT la 24 l : 1-da, 2-nu
4. MONITORINGUL ELECTROACUSTIC
- 4.1. TIPBZ Tipul de timpanograma de bază: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
- 4.2. TIP10Z Tipul de timpanograma la 10 z: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
- 4.3. TIPL Tipul de timpanograma la o lună: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
- 4.4. TIPL Tipul de timpanograma la 3 luni: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
- 4.5. TIP3L Tipul de timpanograma la 3 luni: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
- 4.6. TIP6L Tipul de timpanograma la 6 luni: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
- 4.7. TIP9L Tipul de timpanograma la 9 luni: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
- 4.8. TIP12L Tipul de timpanograma la 12 luni: 1-A, 2-C1, 3-C2, 4-B
- 4.9. PBZ Presiune vârfului de bază (daPa)
- 4.10. P10ZF Presiune vârfului la 10 z (daPa)
- 4.11. PLF Presiune vârfului la o lună după MF (daPa)
- 4.12. PLch Presiune vârfului la o lună după operație (daPa)
- 4.13. P3L Presiune vârfului la 3 luni (daPa)
- 4.13. P6L Presiune vârfului la 6 luni (daPa)
- 4.14. P9L Presiune vârfului la 9 luni (daPa)
- 4.15. P12L Presiune vârfului la 12 luni (daPa)
- 4.16. CBZ Complanța vârfului de bază (cc)
- 4.17. C10ZF Complanța vârfului la 10 z (cc)
- 4.18. CLF Complanța vârfului la o lună după MF (cc)
- 4.19. CLch Complanța vârfului la o lună după operație (cc)
- 4.20. C3L Complanța vârfului la 3 luni (cc)
- 4.21. C6L Complanța vârfului la 6 luni (cc)
- 4.22. C9L Complanța vârfului la 9 luni (cc)

- 4.23. C12L Complanța vârfului la 12 luni (cc)
- 4.24. LBZ Lățimea vârfului de bază(daPa)
- 4.25. L10ZF Lățimea vârfului la 10 z(daPa)
- 4.26. LLF Lățimea vârfului la o lună după MF (daPa)
- 4.27. LLcg Lățimea vârfului la o lună după operație (daPa)
- 4.28. L3L Lățimea vârfului la 3 luni (daPa)
- 4.29. L6L Lățimea vârfului la 6 luni (daPa)
- 4.30. L9L Lățimea vârfului la 9 luni (daPa)
- 4.31. L12L Lățimea vârfului la 12 luni (daPa)
- 4.32. GaBZ Gradient absolut de bază
- 4.33. Ga10ZF Gradient absolut la 10 z (cc)
- 4.34. GaLF Gradient absolut la o lună d (cc)upă MF
- 4.34. GaLch Gradient absolut la o lună după (cc)operație
- 4.35. Ga3L Gradient absolut la 3 luni (cc)
- 4.36. Ga6L Gradient absolut la 6 luni (cc)
- 4.37. Ga9L Gradient absolut la 9 luni (cc)
- 4.38. Ga12L Gradient absolut la 12 luni (cc)
- 4.39. Gr=Ga/C_BZ Gradientul relativ de bază
- 4.40. Gr=Ga/C10Z Gradientul relativ la 10 z
- 4.41. Gr=Ga/CLF Gradientul relativ la o lună după MF
- 4.42. Gr=Ga/CLch Gradientul relativ la o lună după operație
- 4.43. Gr=Ga/C3L Gradientul relativ la 3 luni
- 4.44. Gr=Ga/C_6L Gradientul relativ la 6 luni
- 4.45. Gr=Ga/C9L Gradientul relativ la 9 luni
- 4.46. Gr=Ga/C12L Gradientul relativ la 12 luni
5. MONITORINGUL AUDIOLOGIC
- 5.1. PA_BZ Pragul auzului de bază (dB)
- 5.2. PA_10ZF Pragul auzului la 10 z (dB)
- 5.3. PA_1LF Pragul auzului la o lună după MF (dB)
- 5.5. PA_1Lch Pragul auzului la o lună după operație (dB)
- 5.5. PA_3L Pragul auzului la 3 luni (dB)
- 5.6. PA_6L Pragul auzului la 6 luni (dB)
- 5.7. PA_9L Pragul auzului la 9 luni (dB)
- 5.8. PA_12L Pragul auzului la 12 luni (dB)
- 5.9. PA18L Pragul auzului la 18 luni (dB)
- 5.10. PA24L Pragul auzului la 24 luni (dB)
6. MONITORINGUL CLINIC
- 6.1. CLINIC_1 UM sănătoasă pe parcursul monitoringului: 1-da, 2-nu
- 6.2. CLINIC_2 Otoreea precoce: 1-da, 2-nu
- 6.3. CLINIC_3 Otoreea tardivă : 1-da, 2-nu
- 6.6. CLINIC_4 OMA: 1-da, 2-nu
- 6.5. CLINIC_5 Recidive OMA – formarea OMR: 1-da, 2-nu
- 6.6. CLINIC_6 OME: 1-da, 2-nu
- 6.7. CLINIC_7 Persistența OME – formarea OMEP: 1-da, 2-nu
7. MODIFICĂRILE OTOMICROSCOPICE PESTE 1 AN DUPĂ OPERAȚIE
- 7.1. OTMICR_1 UM intactă: 1-da, 2-nu
- 7.2. OTMICR_2 Buzunare de retracție MT: 1-da, 2-nu
- 7.3. OTMICR_3 Aderențe: 1-da, 2-nu
- 7.7. OTMICR_4 Timpanoscleroza: 1-da, 2-nu
- 7.5. OTMICR_5 Eliminări în CvT: 1-da, 2-nu
- 7.6. OTMICR_6 Granu lații: 1-da, 2-nu
- 7.7. OTMICR_7 Polipi: 1-da, 2-nu
- 7.8. OTMICR_8 Colesteatom: 1-da, 2-nu

Chestionar „OM: CV-SG LA COPIII CU OMR ȘI OMEP”

Familie Numele: _____ nr. Fișei _____

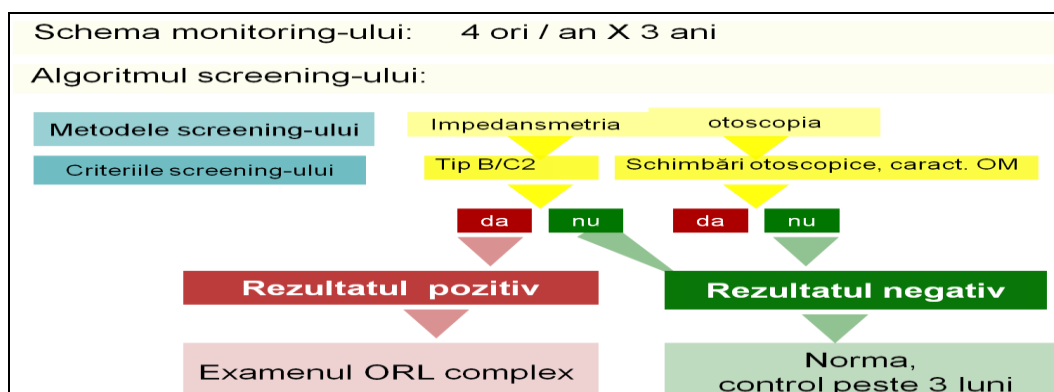
Indicii calității vieții								
N r	ICV (cod)	Examinări						
		1 zi	3 l	6 l	9 l	12 l	18 l	24 l
1	suferința fizică							
2	scăderea auzului							
3	dereglările de vorbire							
4	dereglările de comunicare							
5	stresul emotional							
6	limitările în activitate							
7	dereglările de somn							
8	dereglările de alimentație							
9	alte acuze ale părinților							
10	MEDIU							

Foarte rău	Rău	În mediu	Bine	Foarte bine
1-2	3-4	5-6	7-8	9-10
				

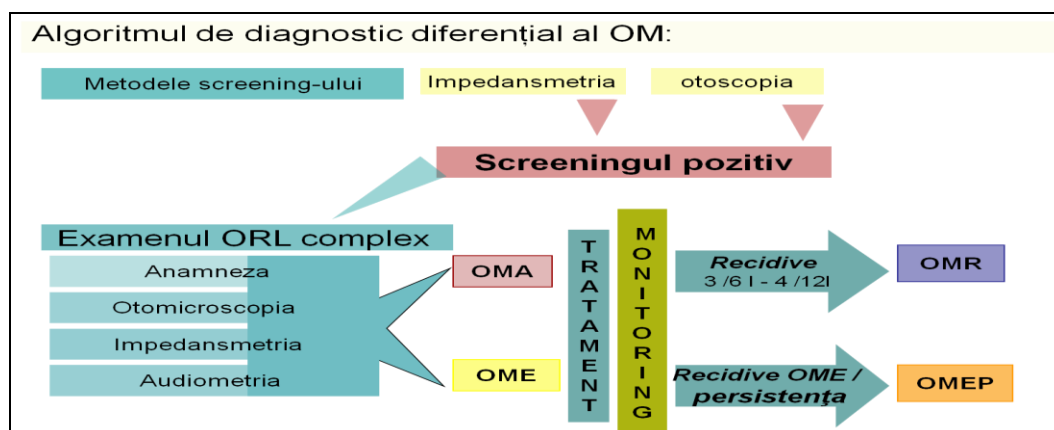
Indicii sănătății generale								
N r	ISG (cod)	Examinări						
		1 zi	3 l	6 l	9 l	12 l	18 l	24 l
1	Nr cazurilor de îmbolnăvire (0-10)							
2	Nr mediu de zile de îmbolnăvire (0-0) (0-3 z; 4-6 z; 7-10 z; 10-14 z; 14-30;)							
3	Nr cazurilor de acutizări de OM (dureri – descurgeri) (0-10)							
4	Nr zilelor de antibioticoterapie (0-3 z; 4-6 z; 7-10 z; 10-14 z; 14-30 z)							
5	MEDIU							

Monitoringu clinic-funcțional

1. Schema monitoringului



2. Algoritmul de diagnostic diferențial



3. Indice otoscopic OM scor - IOOMS (formula)

$$\text{IomS}_c_{1-5} = (\text{Iom}_c_{1-1} + \text{Iom}_c_{2-2} + \text{Iom}_c_{3-3} + \text{Iom}_c_{4-4} + \text{Iom}_c_{5-5}) / \text{Nr}_c_{\text{S}} ;$$

Iom_c_n a fost calculat după formula:

$$\text{Iom}_c_n = \text{Nr}_c_{n_g} * (g-1) , \text{ unde}$$

IomS_c_{1-5} – indice OM scor – IOOMS după 5 criterii,

n - criteriu

g – gradul expresiei a criteriului dat

Iom_c_n - indice după 1 din 5 criterii

$\text{Nr}_c_{n_g}$ - numărul cazurilor la un anumit grad al expresiei criteriului dat

$g-1$ – valoarea gradului al criteriului otoscopic

Nr_c_{S} – numărul cazurilor în sublot

4. Indicii evolutivi OM la copiii din cohortă (formule)

Indicii evolutivi	Formula de calcul
recidivare I_r	$\text{nrOMR} / (\text{nrOMA} + \text{nrOMR}) * 100$
persistența I_p	$\text{nrOME} / (\text{nrOME} + \text{nrOMEP}) * 100$
cronicizare I_c	$(\text{nrOMR} + \text{nrOMEP}) / \text{nrOM}_{\text{tot}} * 100$

Măsurările liniare și unghiulare folosite în morfometria cefalică

<i>Măsurările liniare</i>	
Lungimea bazei craniene anterioare	N-S
Lungimea bazei craniene mijlocii	S-Ba
Lungimea corpului mandibulei	Go-Me
Înălțimea facială anterioară totală	N-Me
Înălțimea facială superioară	N-ANS
Dimensiunea maxilarului	ANS-PNS
Căile faringiene superioare	Vasa-Aasa
Căile faringiene inferioare	Vaia-Vaip
<i>Măsurările unghiulare</i>	
Deflexie craniană	Po-Or.Ba-N
Relația „baza craniană anterioară & planul mandibular”	S-N.Go-Me
Relația dintre palatine și Frankfurt	ANS-PNS.Po-Sau
Înălțimea facială inferioară	Xi-ANS.Si-Pm
Planul mandibular	Po-Or.Go-Me
Axa facială	Ba-N.Ptm-Gn
Arcul mandibular	Dc.Xi-Xi-Pm
Adâncimea facială	Po-Or.N-Pog
Relația dintre înălțimea facială și cea mandibulară	Go-Me.N-Pog
Relația dintre bazele craniene anterioare și medii	N-S.Ba
Adâncimea maxilară	Po-Or.N-A

Rezultatele examinărilor la copiii cu vârsta de 1-12 luni

1. Tipuri de alimentație și timpanogramele la copiii cu vârsta de 1-12 luni

Subloturile, alimentația/poziția	Lotul (OM+) n-100		Lotul (OM-) n-100	
	n abs copii	%	n abs copii	%
I – naturală/verticală	9	9,0	57	57,0
II – naturală/orizontală	23	23,0	11	11,0
III – artificială/verticală	1	1,0	28	28,0
IV – artificială/orizontală	67	67,0	4	4,0
Risc OM – tipul alimentației	I+II vs III+IV		II+IV vs I+III	
RR(95% Î); p	2,1(1,6-2,9); <0,0001		8,1(4,5-14,7); <0,0001	
NNH (95% Î)	2,8 (4,3 (h)-2,0 (h))		1,3 (1,5 (h)-1,2 (h))	
Prezența RGE	92	92	18	18
Risc OM	RGE vs fără RGE			
OM: RR(95% Î);p	9,4(4,8(h)-18,3(h)); <0,0001			
NNH (95% Î)	1,3 (1,5(h)-1,2(h))			
Timpanograma de tip	n abs UM	%	n abs UM	%
- B	37	18,5	0	0
- An	0	0	186	93
- A plat	142	71,0	5	2,5
- C1n	0	0	2	1
- C1 plat	21	10,5	7	3,5
Risc - tipul timpanogramei	A plat: OM vs S		C1 plat: OM vs S	
RR(95% Î); p	28,4(11,9-67,8); <0,0001		3,0(1,3-6,9); 0,01	
NNH (95% Î)	1,5(1,6(h)-1,3(h))		14,3(48,9(h)-8,4(h))	

Notă: RR – riscul relativ, Î – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, p – semnificația statistică

2. Formele OM la copiii cu vârsta de 1-12 luni

Formele OM	Total	Tipul de alimentație			
		I – 9	II – 23	III – 1	IV – 67
	n abs. (%)				
evidentă (vădită)	19(19,0)	8(88,9)	1(4,3)	1(100,0)	9(13,4)
latentă	71(71,0)	1(11,1)	19(82,6)	0(0,0)	51(76,1)
îndelungată	5(5,0)	0(0,0)	3(13,0)	0(0,0)	2(3,0)
recidivantă	5(5,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	5(7,5)
Total	100 (100)	9 (100)	23 (100)	1 (100)	67 (100)
Risc de OM latentă	orizontală/verticală				
RR (95% Î); p	8,8(1,4-56,3); 0,02				
NNH (95% Î)	1,3(1,8 (h)-1,0 (h))				

Notă: RR – riscul relativ, Î – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, p – semnificația statistică

Microflora faringelui la copiii cu otita medie

1. Evoluția OM și microflora faringelui la copiii cu vârsta de până la 3 ani

Diagnosticul	L (OM+) 97 - n (%)	L (OM-) 100 - n (%)
OM (total)	89(91,8)	27(27,0)
Risc de OM:	RR (95% ÎI); p	3,4(2,5-4,7); p<0,0001
	NNH (95% ÎI)	1,5(1,8 (h)-1,3 (h))
OM acută	3(3,1)	19(19,0)
OM recidivantă	21(21,6)	0(0,0)
OM exsudativă	17(17,5)	6(6,0)
OM exsudativă persistentă	48(49,5)	2(2,0)
Tendința de recidivare și persistență (OMR+OMEP)	69(71,1)	2(2,0)
Rezultatul – OM adezivă	26(26,8)	1(1,0)
Rezultatul – OM supurativă cronică	6(6,2)	0(0,0)
Risc de OMR+OMEP:	RR (95% ÎI); p	35,6(9,0-141,1); p<0,0001
	NNH (95% ÎI)	1,4(1,7 (h)-1,3 (h))
Risc de OMA _d +OMCS:	RR (95% ÎI); p	33,0(4,6-237); p=0,0005
	NNH (95% ÎI)	3,1(4,4 (h)-2,4 (h))
Flora microbiană prevalentă	Lotul A 64 - n (%)	Lotul B 50 - n (%)
<i>Staph aureus</i>	49(76,6)	19(38,0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1(1,6)	3(6,0)
<i>Streptococcus viridans</i>	1(1,6)	3(6,0)
<i>Escherichia coli/Enterococcus faecalis</i>	2(3,1)	1(2,0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1(1,6)	4(8,0)
<i>Streptococcus salivarius/Lactobacillus</i>	0(0,0)	20(40,0)
<i>Staph aureus</i> + GAHBS	10(15,6)	0(0,0)
Testul ASL-O pozitiv	7 (11,3)	0(0,0)
Risc de OM_ <i>Staph aureus</i> :	RR (95% ÎI); p	2,0(1,4-2,9); 0,0003
	NNH (95% ÎI)	2,6(4,6 (h)-1,81(h))
Risc OM_ <i>Staph aureus</i> +GAHBS:	RR (95% ÎI); p	2,4(1,7-3,5); <0,0001
	NNH (95% ÎI)	1,9(2,5 (h)-1,5 (h))

Notă: Notă: RR – riscul relativ, ÎI – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, p - semnificația statistică

2. Caracteristica microbiologică a faringelui la copiii de 3-7 ani cu OM

Flora microbiană prevalentă	OMEP 87-nr (%)	OMR 98-nr (%)	OMA 47-nr (%)
<i>Strep pneumoniae</i>	28 (32,2)	9 (9,2)	6 (12,8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	19 (21,8)	5 (5,1)	12 (25,5)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	12 (13,8)	2 (2,0)	7 (14,9)
<i>Staph aureus</i>	14 (16,1)	44 (44,9)	5 (10,6)
<i>Staph aureus</i> + <i>GABHS</i>	3 (3,4)	25 (25,5)	1 (2,1)
<i>Strep viridans</i>	3 (3,4)	3 (3,1)	8 (17,0)
<i>Enterococcus, E coli</i>	1 (1,1)	9 (9,2)	0 (0)
<i>alți</i>	7 (8,0)	1 (1,0)	8 (17,0)
Risc OMEP_ <i>Strep pneumoniae</i> :	RR (95% ÎI); p	2,1(1,5-2,8); < 0,0001	
	NNH (95% ÎI)	3,0(5,4-2,0)	
Risc de OMR în funcție de prezența			
Risc OMEP_ <i>Staph aureus</i> + <i>GAHBS</i> :	RR (95% ÎI); p	6,0(4,2-8,6); < 0,0001	
	NNH (95% ÎI)	1,6(1,9 (h)-1,4 (h))	

Notă: Notă: RR – riscul relativ, ÎI – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, p - semnificația statistică

Rezultatele examinărilor la copiii cu vârsta de 3 ani

1. Indicii imunologici la copiii cu vârsta de 3 ani

Indicii	Lotul OMR n=19	Lotul OMEP n=24	Lotul S n=25
Vârsta: ani (DS)	3,4 (0,07)	3,5 (0,06)	3,3 (0,2)
ASL-O pozitiv: n abs (%)	6 (31,57)	1 (4,17)	0
	M(DS)		
IgA: g/L	0,48(0,13)	0,66(0,11)	0,72(0,06)
IgG: g/L	7,13(1,06)	7,40(0,52)	7,91(0,48)
IgM: g/L	0,85(0,14)	0,84(0,12)	0,87(0,10)
IgE: UI/ml	68,81(4,32)*	71,90(2,13)*	44,83(2,07)
OMR vs S, OMEP vs S: t; p	24,37; p<0,0001	45,12; p<0,0001	
TNF- α : pg/ml	0,45(0,17)	0,42(0,08)	0,54(0,12)
IL-8: pg/ml	13,91(2,23)	15,66(1,69))	16,61(1,77)
IL-1 β : pg/ml	1,26(0,17)	1,40(0,19)	1,31(0,15)
IL-4: pg/ml	8,73(0,80)	9,83(0,25)	9,72(0,34)
Limfocite T: %	39,03(1,82)*	43,17(1,96)	46,55(2,04)
OMR vs S: t; p	12,68; p<0,0001		
CD3: %	55,83(1,79)	57,57(1,87)	58,72(1,19)
CD4: %	43,20(1,12)	45,58(2,29)	45,93(2,04)
CD8: %	25,23(1,08)	27,71(1,13)	28,26(1,22)
CD16: %	14,42(2,00)	17,37(0,87)	18,12 (1,53)
CD20: %	7,39(2,18)	9,04(0,29)	9,13(0,65)
CD4/CD8: un. conv.	1,71(0,06)	1,65(0,1)	1,63(0,10)

Nota: t; p - semnificație statistică (criterii Student): *p<0,0001

2. Indicii antropometrici și morfometrici cefalici la copiii cu vârsta de 3 ani

Indici antropometrici cefalici	OMEP (nr.= 38)		OMR (nr.= 42)		S (nr.= 25)	
	M	DS	M	DS	M	DS
Circumferința capului	501,4	3,5	499,0	3,5	514,4	3,6
OMR vs S; t; p	17,24; p<0,0001					
Lățimea capului	133,8	1,4	131,1	1,7	138,9	1,7
OMR vs S; t; p			18,16; p<0,0001			
Lungimea capului	172,5	0,9	171,1	0,9	172,2	0,9
Indexul cefalic	77,6	0,9	76,6	0,5	80,6	2,2
Indicii morfometrici cefalici liniari	Loturi (nr. abs.)					
	OMEP -25		OMR -25		S -25	
	M(DS)					
N-S, lungimea bazei craniene anterioare	54,6 (2,1)		53,1 (1,3)		60,0 (1,0)	
OMEP vs S, OMR vs S; t; p	11,6; p<0,0001		21,0; p<0,0001			
Go-Me, lungimea corpului mandibulei	48,9 (3,1)		46,7 (1,9)		54,9 (0,8)	
OMEP vs S, OMR vs S; t; p	9,4; p<0,0001		19,9; p<0,0001			
N-ANS, înălțimea anterioară a maxilarului	37,1 (2,1)		34,5 (1,2)		40,1 (0,6)	
OMEP vs S, OMR vs S; t; p	6,9; p<0,0001		20,9; p<0,0001			
PNS-ANS, lungimea maxilarului	37,4 (2,5)		35,3 (1,1)		42,6 (1,1)	
OMEP vs S, OMR vs S; t; p	9,4; p<0,0001		23,5; p<0,0001			

Notă: t; p - semnificația statistică (criterii Student)

Indicii otoscopici la copiii sănătoși în funcție de vârstă

Indicii otoscopici ai MT	Loturi Vârsta pacienților (luni, ani)					
	I 0-12 l	II 1-2a	III 2-3a	IV 3-4a	V 4-5a	VI 5-7a
	nr de urechi=%					
Total	100	100	100	100	100	100
Culoarea: Sură	49	68	81	91	89	92
Culoarea: Roz	25	16	16	9	11	8
Culoarea: Hiperemiată	17	13	1	0	0	0
Culoarea: Alb-galbenă	9	3	2	0	0	0
RR_culoarea schimbată: I,II,III vs IV,V,VI: RR (95% ÎI); p 3,8 (2,6-5,5); p<0,0001						
NNH (95% ÎI) 4,0 (5,3-3,2)						
Poziția: Neutră	81	87	89	91	90	85
Poziția: Retractată	0	0	1	7	10	13
Poziția: Ușor proeminentă	19	13	10	2	0	2
Poziția: Umflătură	0	0	0	0	0	0
RR_poziție proeminentă: I,II,III vs IV,V,VI RR (95% ÎI); p 10,5 (3,8-28,9); p< 0,0001						
NNH (95% ÎI) 7,9 (11,7-6,0)						
Transparența: Bună	41	62	69	74	81	90
Transparența: Slabă	25	23	21	19	17	10
Transparența: Opac.-Turbid.	34	15	10	7	2	0
RR_opac.-turbid. I,II,III vs IV,V,VI RR (95% ÎI); p 6,6 (3,3-13,0); p< 0,0001						
NNH (95% ÎI) 6,0 (8,5-4,6)						
Contururile: Clare	45	66	69	75	82	85
Contururile: Foarte clar (accent)	0	0	1	7	10	13
Contururile: Neclare (atenuate)	49	29	27	18	8	2
Contururile: Lipsesc	6	5	3	0	0	0
RR_neclarit.-lipsa cont. I,II,III vs IV,V,VI RR (95% ÎI); p 4,3 (2,9-6,2); p< 0,0001						
NNH (95% ÎI) 3,3 (4,2-2,7)						
Conul de lumină: Clar	31	45	52	69	75	77
Conul de lumină: Accentuat	0	0	1	7	10	13
Conul de lumină: Neclar (aten)	25	24	22	10	7	3
Conul de lumină: Modificat	6	2	1	2	3	2
Conul de lumină: Lipsește	38	29	24	12	5	5
RR_neclar.-lipsa con. I,II,III vs IV,V,VI RR (95% ÎI); p 3,5 (2,7-4,6); p< 0,0001						
NNH (95% ÎI) 2,5 (3,0-2,1)						
Dop în CAE	2	4	3	4	6	4
Mobilitatea: Normală	45	54	59	69	81	89
Mobilitatea: Scăzută	32	31	25	17	11	7
Mobilitatea: Lipsește	9	2	1	1	0	0
Mobilitatea: Procedură anulată	14	13	15	13	8	4
RR schimb _mobil. I,II,III vs IV,V,VI RR (95% ÎI); p 2,3 (1,8-3,0); p< 0,0001						
NNH (95% ÎI) 3,7 (5,0-2,9)						

Notă: RR – riscul relativ, ÎI – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, p – semnificația statistică

Indicii otoscopici la copii cu OM în funcție de vârstă

Indicii otoscopici MT	Loturi_Vârsta pacienților (luni, ani)					
	I_0-12l	II_1-2a	III_2-3a	IV_3-4a	V_4-5a	V_5-7a
	nr de urechi=%					
Culoarea: Sură	18	8	8	4	2	1
Culoarea: Roz	55	44	43	37	29	18
Culoarea: Hiperemiată	12	38	45	53	64	78
Culoarea: Alb-galbenă	15	10	4	6	5	3
RR de culoare schimbată	I vs IV,V,VI					
RR (95% ÎI); p	0,8 (0,8-0,9); p= 0,0002					
NNH (95% ÎI)	6,4 (4,8(b)-9,6(b))					
Poziția: Neutră	50	43	32	12	2	2
Poziția: Retractată	10	18	22	41	34	37
Poziția: Ușor proeminentă	8	6	2	1	2	2
Poziția: Umflătură	32	33	44	46	62	59
RR - proeminență vs retractare	I,II,III vs IV,V,VI					
RR (95% ÎI); p	1,2 (1,0-1,4); p= 0,02					
NNH (95% ÎI)	9,2 (52,1(h)-5,1(h))					
Transparența: Bună	0	0	0	0	0	0
Transparența: Slabă	2	1	0	0	0	0
Transparența: Opac.-Turbid.	98	99	100	100	100	100
Contururile: Clare	9	4	2	1	5	2
Contururile: Foarte clar (accent)	0	0	8	13	21	18
Contururile: Neclare (atenuate)	65	55	32	28	29	16
Contururile: Lipsesc	26	41	54	58	45	64
RR - contururile neclare-lipsesc	I,II,III vs IV,V,VI					
RR (95% ÎI); p	1,2 (1,1-1,2); p< 0,0001					
NNH (95% ÎI)	8,1 (14,5(h)-6,6(h))					
Conul de lumină: Clar	0	0	0	0	0	0
Conul de lumină: Accentuat	0	0	2	6	3	3
Conul de lumină: Neclar (aten)	2	3	2	2	6	20
Conul de lumină: Modificat	8	13	3	5	12	15
Conul de lumină: Lipsește	90	84	93	87	79	62
Dop în CAE	57	65	58	49	68	54
Mobilitatea: Normală	0	0	0	0	0	0
Mobilitatea: Scăzută	0	0	0	0	0	0
Mobilitatea: Lipsește	56	52	57	56	54	57
Mobilitatea: Procedură anulată	44	48	43	44	46	43
Riscul relativ	0 luni-3ani			3-7ani		
RR de culoare schimbată	OM vs sănătoși			OM vs sănătoși		
RR (95% ÎI); p	2,6(2,2-3,1); p<0,0001			10,5(7,4-14,9); p<0,0001		
NNH (95% ÎI)	1,8 (2,1(h)-1,6(h))			1,1(1,2(h)-1,1(h))		
RR de proeminență MT	OM vs sănătoși			OM vs sănătoși		
RR (95% ÎI); p	3,0(2,2-4,1); p<0,0001			43,0(16,2-114,4);p<0,0001		
NNH (95% ÎI)	3,6 (4,8(h)-2,9(h))			1,8(2,0(h)-1,6(h))		
RR de opacifiere/turbiditate	OM vs sănătoși			OM vs sănătoși		
RR (95% ÎI); p	3,4(2,7-4,2); p<0,0001			33,3(17,5-63,4);p<0,0001		
NNH (95% ÎI)	1,4 (1,6(h)-1,3(h))			1,0(1,1(h)-1,0(h))		
RR - neclaritatea contururilor	OM vs sănătoși			OM vs sănătoși		
RR (95% ÎI); p	2,3(2,0-2,7); p<0,0001			8,6(6,0-12,3);p<0,0001		

NNH (95% ÎĦ)	1,9 (2,2(h)-1,7(h))	1,4(1,5(h)-1,3(h))	
RR - neclaritatea conului	OM vs sǎnǎtoși	OM vs sǎnǎtoși	
RR (95% ÎĦ); p	1,7(1,6-1,9); p<0,0001	5,9(4,5-7,6);p<0,0001	
NNH (95% ÎĦ)	2,4 (2,7(h)-2,1(h))	1,3(1,3(h)-1,2(h))	
RR - dop ĩn CAE	OM vs sǎnǎtoși	OM vs sǎnǎtoși	
RR (95% ÎĦ); p	19,3(10,1-37,0); p<0,0001	12,2(7,3-20,6);p<0,0001	
NNH (95% ÎĦ)	1,8 (2,0(h)-1,6(h))	1,9(2,2(h)-1,7(h))	
RR - schimbǎri ĩn mobilitate	OM vs sǎnǎtoși	OM vs sǎnǎtoși	
RR (95% ÎĦ); p	2,1(1,9-2,4); p<0,0001	4,9(3,9-6,2);p<0,0001	
NNH (95% ÎĦ)	1,9 (2,1(h)-1,7(h))	1,3(1,3(h)-1,2(h))	
Diagnostic: OM vs UM sǎnǎtoasǎ	0-12l	1-3a	3-7a
Sensibilitate (%) V (95% ÎĦ)	99,0(94,6-99,9)	99,5(97,3-99,9)	99,7(98,2-99,99)
Specificitate (%) V (95% ÎĦ)	31,0(22,1-41,0)	48,5(41,4-55,7)	99,7(98,2-99,99)
PLR V (95% ÎĦ)	1,4(1,3-1,6)	1,9(1,7-2,2)	300(42,4-21,23)
NLR V (95% ÎĦ)	0,03(0,0-0,2)	0,01(0,0-0,07)	0,0(0,0-0,02)
DP (%) V (95% ÎĦ)	50,3(43,1-57,4)	50,1(45,1-55,1)	50,0(45,9-54,1)
PPV V (95% ÎĦ)	59,2(55,9-62,3)	66,0(62,9-69,0)	99,7(97,7-99,9)
NPV V (95% ÎĦ)	96,9(81,2-99,6)	99,0(93,2-99,9)	99,7(97,7-99,9)
Informativitatea (%)V (95% ÎĦ)	65,2(58,2-71,7)	74,1(69,5-78,3)	99,7(98,8-99,9)
Diferențierea: OMA vs OME	0-12l	1-3a	3-7a
Sensibilitatea (%) V (95% ÎĦ)	17,9(9,6-29,2)	48,2(41,1-56,6)	69,9(64,1-75,2)
Specificitatea (%) V (95% ÎĦ)	83,0(74,2-89,7)	93,0(88,5-96,1)	99,7(98,2-99,99)
PLR V (95% ÎĦ)	1,1(0,5-2,1)	7,0(4,1-11,8)	210,4(29,7-1491)
NLR V (95% ÎĦ)	1,0(0,9-1,1)	0,6(0,5-0,6)	0,3(0,3-0,4)
DP (%) V (95% ÎĦ)	40,1(32,6-48,0)	46,0(40,8-51,2)	48,1(44,0-52,3)
PPV V (95% ÎĦ)	41,4(26,5-58,0)	85,6(77,8-91,0)	99,5(96,5-99,9)
NPV V (95% ÎĦ)	60,1(56,7-63,5)	68,1(64,8-71,3)	78,1(74,9-81,0)
Informativitatea (%)V(95% ÎĦ)	56,9(49,0-64,5)	72,7(67,9-77,2)	85,3(82,2-88,1)

Notă: RR – riscul relativ, Î – intervalul de încredere, NNH – numărul necesar de daună, (h) – harm, p - semnificația statistică, PLR - Positive Likelihood Ratio, NLR - Negative Likelihood Ratio, DP - Disease prevalence, PPV - Positive Predictive Value, NPV - Negative Predictive Value.

Dinamica indicilor electroacustici pe parcursul OMA (10 z) (timp. de tip A și C)

	Exam_zi_1. 1-3_IE					Exam_zi_2. 4-6_IE					Exam_zi_3. 7-10_IE				
L_n	P1	C1	Ga1	L1	Gr1	P2	C2	Ga2	L2	Gr2	P3	C3	Ga3	L3	Gr3
1_n	62	62	62	62	62	47	47	47	47	47	12	12	12	12	12
Min	-90	0,20	0,04	100	0,14	-90	0,20	0,04	70	0,08	-90	0,20	0,02	120	0,08
Max	-30	0,50	0,11	170	0,30	-30	0,50	0,10	170	0,20	-40	0,50	0,04	190	0,15
Mean	-58	0,36	0,07	138	0,21	-66	0,35	0,05	133	0,15	-58	0,26	0,03	178	0,11
DS	21	0,08	0,02	19	0,03	22	0,09	0,02	26	0,04	19	0,10	0,01	21	0,02
2_n	49	49	49	49	49	36	36	36	36	36	6	6	6	6	6
Min	-120	0,20	0,04	80	0,15	-100	0,20	0,04	80	0,08	-110	0,20	0,03	170	0,14
Max	-70	0,50	0,11	170	0,23	-70	0,50	0,10	170	0,20	-40	0,21	0,03	190	0,15
Mean	-86	0,35	0,07	123	0,20	-85	0,36	0,06	129	0,16	-68	0,20	0,03	178	0,15
DS	8	0,11	0,03	29	0,02	9	0,11	0,03	29	0,04	28	0,00	0,00	10	0,00
3_n	39	39	39	39	39	24	24	24	24	24	7	7	7	7	7
Min	-240	0,25	0,04	100	0,12	-240	0,30	0,04	100	0,08	-290	0,20	0,02	140	0,07
Max	-70	0,50	0,11	170	0,23	-70	0,50	0,04	170	0,13	-90	0,30	0,02	190	0,10
Mean	-125	0,33	0,06	144	0,18	-145	0,33	0,04	152	0,12	-219	0,23	0,02	180	0,09
DS	60	0,06	0,02	19	0,03	74	0,06	0,00	20	0,02	89	0,05	0,00	19	0,02
4_n	39	39	39	39	39	26	26	26	26	26	3	3	3	3	3
Min	-240	0,30	0,04	130	0,13	-240	0,30	0,04	130	0,10	-290	0,20	0,02	170	0,07
Max	-80	0,40	0,07	170	0,20	-70	0,40	0,04	170	0,13	-250	0,30	0,02	190	0,10
Mean	-196	0,31	0,05	160	0,15	-218	0,30	0,04	167	0,13	-277	0,23	0,02	183	0,09
DS	56	0,03	0,01	17	0,02	37	0,02	0,00	10	0,01	23	0,06	0,00	12	0,02
5_n	49	49	49	49	49	33	33	33	33	33	5	5	5	5	5
Min	-280	0,20	0,03	140	0,13	-280	0,20	0,03	170	0,13	-290	0,20	0,02	170	0,07
Max	-170	0,40	0,06	180	0,20	-200	0,30	0,04	180	0,20	-250	0,30	0,02	190	0,10
Mean	-252	0,24	0,04	175	0,17	-243	0,26	0,04	174	0,15	-270	0,22	0,02	186	0,09
DS	27	0,06	0,01	9	0,02	26	0,05	0,00	5	0,02	20	0,04	0,00	9	0,01
6_n	56	56	56	56	56	41	41	41	41	41	0	0	0	0	0
Min	-290	0,20	0,02	140	0,10	-290	0,20	0,02	170	0,10					
Max	-190	0,40	0,05	190	0,20	-230	0,30	0,04	190	0,20					
Mean	-262	0,24	0,04	176	0,15	-260	0,26	0,04	175	0,14					
DS	22	0,05	0,01	8	0,03	19	0,05	0,01	6	0,02					

OM vs UM sănătoasă

Sensibilitatea (%) V (95%ÎÎ)	99,7(98,1-99,9)
Specificitatea (%) V (95%ÎÎ)	99,7(98,2-99,9)
PLR V (95% ÎÎ)	299,9(42,4-2123)
NLR V (95% ÎÎ)	0,0(0,0-0,02)
DP (%) V (95% ÎÎ)	49,4(45,3-53,5)
PPV V (95% ÎÎ)	99,7(97,6-99,9)
NPV V (95% ÎÎ)	99,7(97,7-99,9)
Informativitatea (%) V(95%ÎÎ)	99,7(98,8-99,9)

Notă: P – presiunea (daPa); C – complianța (cc); Ga – gradientul absolut (cc); L – lățimea curbei (daPa); Gr – gradientul relativ se calculează după formula $Gr = Ga/C$. * - modificarea indicelui este semnificativă ($p < 0,05$), PLR - Positive Likelihood Ratio, NLR - Negative Likelihood Ratio, DP - Disease Prevalence, PPV - Positive Predictive Value, NPV - Negative Predictive Value.

Indicii otoscopici la copiii din lotul A după FMA (o lună – 12 luni)

1.	Indicii otoscopici la copiii din lotul A după MF (o lună)					
Indicii otoscopici	A1 – 106; nr. abs (%)			A2 – 114; nr. abs. (%)		
	1 zi	10 zile	o lună	1 zi	10 zile	o lună
Culoarea: Sură	0 (0,0)	8 (7,5)	12 (11,3)	27 (23,7)	28 (24,6)	28 (24,6)
Culoarea: Roz	47 (44,3)	59 (55,7)	57 (53,8)	63 (55,3)	66 (57,9)	65 (57,0)
Culoarea: Hiperem.	55 (51,9)	36 (34,0)	34 (32,1)	20 (17,5)	14 (12,3)	14 (12,3)
Culoarea: Alb-galb.	4 (3,8)	3 (2,8)	3 (2,8)	4 (3,5)	28 (24,6)	7 (6,1)
RRF hiperemie 1 zi vs 1 lună						
RRF (95% ÎI);p	1,61(1,04-2,56); p=0,03			1,43(0,69-3,06); p=0,31		
Poziția: Neutră	2 (1,9)	51 (48,1)	53 (50,0)	10 (8,8)	62 (54,4)	46 (40,4)
Poziția: Retractată	23 (21,7)	18 (17,0)	14 (13,2)	22 (19,3)	11 (9,6)	19 (16,7)
Poziția: Ușor proem.	34 (32,1)	23 (21,7)	25 (23,6)	43 (37,7)	22 (19,3)	39 (34,2)
Poziția: Umflătură	47 (44,3)	14 (13,2)	14 (13,2)	39 (34,2)	19 (16,7)	10 (8,8)
RRF umflătură 1 zi vs 1 lună						
RRF (95% ÎI);p	3,36(1,82-6,60); p<0.0001			3,90(1,91-8,76); p< 0.0001		
Transparența: Bună	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (7,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (7,9)
Transparența: Slabă	0 (0,0)	27 (25,5)	46 (43,4)	0 (0,0)	23 (20,2)	61 (53,5)
Transparența: Opac.-Turbid.	106 (100,0)	79 (74,5)	52 (49,1)	114 (100,0)	91 (79,8)	44 (38,6)
RRF opacifiere 1 zi vs 1 lună						
RRF (95% ÎI);p	2,04(1,45-2,90); p<0.0001			2,59(1,82-3,76); p< 0.0001		
Contururile: Clare	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (8,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (5,3)
Contururile: Accent	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (11,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	13 (11,4)
Contururile: Neclare	37 (34,9)	55 (51,9)	64 (60,4)	32 (28,1)	58 (50,9)	68 (59,6)
Contururile: Lipsesc	69 (65,1)	51 (48,1)	21 (19,8)	82 (71,9)	56 (49,1)	27 (23,7)
RRF lipsă a contururilor 1 zi vs 1 lună						
RRF (95% ÎI);p	3,29(1,99-5,64); p<0.0001			3,04(1,94-4,88); p<0.0001		
Con_lum: Clar	0 (0,0)	0 (0,0)	14 (13,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (9,6)
Con_lum: Accentuat	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (6,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (8,8)
Con.lum: Neclar	2 (1,9)	9 (8,5)	28 (26,4)	2 (1,8)	7 (6,1)	29 (25,4)
Con_lum: Modificat	14 (13,2)	23 (21,7)	36 (34,0)	12 (10,5)	28 (24,6)	39 (34,2)
Con_lum: Lipsește	90 (84,9)	74 (69,8)	21 (19,8)	100 (87,7)	79 (69,3)	25 (21,9)
RRF lipsă a conului de lumină 1 zi vs 1 lună						
RRF (95% ÎI);p	4,29(2,64-7,26); p<0.0001			4,00(2,56-6,47); p<0.0001		
Mobilitatea						
Mobilit.: Normală	0 (0,0)	0 (0,0)	13 (12,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (7,9)
Mobilit.: Scăzută	0 (0,0)	0 (0,0)	37 (34,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	32 (28,1)
Mobilit.: Lipsește	56 (52,8)	82 (77,4)	33 (31,1)	59 (51,8)	94 (82,5)	45 (39,5)
Mobilit.: Proc. anul	50 (47,2)	24 (22,6)	23 (21,7)	55 (48,2)	20 (17,5)	28 (24,6)
RRF lipsă a mobilității 1 zi vs 1 lună						
RRF (95% ÎI);p	1,70(1,09-2,69); p=0,02			1,31(0,88-1,98); p=0,17		
IOOMS (95% ÎI)	12,3(11,6-13,0)	10,2(9,6-10,8)	8,0(7,5-8,6)*	11,6(11,0-12,2)	9,9(9,3-10,5)	7,9(8,0-8,5)*
RRF IOOMS 1z vs 1l						
RRF(95% ÎI);p	1,5(1,4-1,7); p<0.0001			1,5(1,3-1,6); p<0.0001		
2.	Indicii otoscopici la copiii din sublotul A1 după MA (12 luni)					
Indicii otoscopici	A1 – 106; nr. abs. (%)					
	1l	3l	6l	9l	12 l	
Culoar.: Sură	41 (38,7)	56 (52,8)	30 (28,3)	18 (17,0)	15 (14,2)	

Culoar.: Roz	59 (55,7)	42 (39,6)	47 (44,3)	45 (42,5)	39 (36,8)
Culoar.: Hiper	6 (5,7)	8 (7,5)	28 (26,4)	40 (37,7)	49 (46,2)
Culoar:Alb-galb	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)	3 (2,8)	3 (2,8)
RRF de hiperemie peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎĖ);p 0,12(0,04-0,29); p < 0.0001					
Poz: Neutră	70 (66,0)	54 (50,9)	28 (26,4)	12 (11,3)	15 (14,2)
Poz: Retract	14 (13,2)	18 (17,0)	26 (24,5)	23 (21,7)	25 (23,6)
Poz:Ușor proem	12 (11,3)	19 (17,9)	30 (28,3)	45 (42,5)	40 (37,7)
Poz: Umflătură	10 (9,4)	15 (14,2)	22 (20,8)	26 (24,5)	26 (24,5)
RRF de umflătură peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎĖ);p 0,39(0,17-0,82); p = 0.008					
Transp: Slabă	21 (19,8)	33 (31,1)	47 (44,3)	27 (25,5)	25 (23,6)
Transp: Opac.-t	16 (15,1)	20 (18,9)	36 (34,0)	64 (60,4)	70 (66,0)
RRF de opacifiere peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎĖ);p 0,23(0,12-0,40); p<0.0001					
Cont: Clare	70 (66,0)	54 (50,9)	28 (26,4)	12 (11,3)	15 (14,2)
Cont: Accent	14 (13,2)	18 (17,0)	26 (24,5)	23 (21,7)	25 (23,6)
Cont: Neclar	12 (11,3)	19 (17,9)	30 (28,3)	45 (42,5)	40 (37,7)
Cont: Lipsesc	10 (9,4)	15 (14,2)	22 (20,8)	26 (24,5)	26 (24,5)
RRF de lipsă a conturilor peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎĖ);p 0,39 (0,17-0,82); p = 0.008					
Con.lum: Clar	74 (69,8)	52 (49,1)	22 (20,8)	8 (7,5)	11 (10,4)
Con.lum: Acc	6 (5,7)	13 (12,3)	25 (23,6)	17 (16,0)	20 (18,9)
Con.lum: Necl	8 (7,5)	15 (14,2)	23 (21,7)	47 (44,3)	41 (38,7)
Con.lum: Mod	10 (9,4)	15 (14,2)	13 (12,3)	21 (19,8)	5 (4,7)
Con.lum: Lips	8 (7,5)	11 (10,4)	23 (21,7)	13 (12,3)	29 (27,4)
RRF de lipsă a conului de lumină peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎĖ);p 0,28(0,11-0,62); p = 0,0005					
Mob: Norm	–	49 (46,2)	32 (30,2)	19 (17,9)	12 (11,3)
Mob: Scăz	–	19 (17,9)	13 (12,3)	32 (30,2)	38 (35,8)
Mob: Lips	–	30 (28,3)	45 (42,5)	31 (29,2)	24 (22,6)
Mob: Proc anul	–	8 (7,5)	16 (15,1)	24 (22,6)	32 (30,2)
RRF de lipsă a mobilității peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎĖ);p 0,25(0,10-0,55); p = 0,0001					
Elim._CAE: Nu	97 (91,5)	103 (97,2)	101 (95,3)	99 (93,4)	96 (90,6)
Elim._CAE: Da	9 (8,5)	3 (2,8)	5 (4,7)	7 (6,6)	10 (9,4)
RRF de eliminări în CAE peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎĖ);p 0,9(0,3-2,5); p=0,8					
Perf MT: Nu	97 (91,5)	103 (97,2)	101 (95,3)	99 (93,4)	96 (90,6)
Perf MT: Da	9 (8,5)	3 (2,8)	5 (4,7)	7 (6,6)	10 (9,4)
IOOMS(95% ÎĖ)	3,6(3,2-4,0)	4,5(4,1-4,9)	7,1(6,6-7,6)	8,7(8,2-9,3)	9,0(8,4-9,6)
RRF(95% ÎĖ);p 1z vs 1l chir: 3,42(3,1-3,8); p<0,0001			1l vs 12l: 0,4 (0,35-0,45); p<0,0001		
RRF(95% ÎĖ);p 1z vs 12 l: 1,4(1,3-1,5); p<0,0001					
3.	Indicii otoscopici la copiii din sublotul A2 după MA (12 luni)				
Indicii otoscopici	A2 – 114; nr. abs. (%)				
	1 l	3 l	6 l	9 l	12 l
Culoar.: Sură	58 (50,9)	43 (37,7)	22 (19,3)	20 (17,5)	10 (8,8)
Culoar.: Roz	51 (44,7)	62 (54,4)	49 (43,0)	45 (39,5)	48 (42,1)
Culoar.: Hiper	5 (4,4)	9 (7,9)	39 (34,2)	44 (38,6)	52 (45,6)
Culoar:Alb-galb	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (3,5)	5 (4,4)	4 (3,5)
RRF de hiperemia MT peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎĖ);p 0,10 (0,03-0,24); p<0,0001					
Poz: Neutră	79 (69,3)	50 (43,9)	23 (20,2)	10 (8,8)	10 (8,8)

Poz: Retract	15 (13,2)	16 (14,0)	29 (25,4)	9 (7,9)	26 (22,8)
Poz: Ușor proem	10 (8,8)	22 (19,3)	38 (33,3)	47 (41,2)	49 (43,0)
Poz: Umflătură	10 (8,8)	26 (22,8)	24 (21,1)	48 (42,1)	29 (25,4)
RRF de umflătură MT peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎÎ);p 0,35 (0,15-0,73); p = 0,002					
Transp: Bună	73 (64,0)	50 (43,9)	29 (25,4)	11 (9,6)	10 (8,8)
Transp: Slabă	27 (23,7)	39 (34,2)	51 (44,7)	40 (35,1)	49 (43,0)
Transp: Opac.-t	14 (12,3)	25 (21,9)	34 (29,8)	63 (55,3)	55 (48,2)
RRF de opacifiere MT peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎÎ);p 0,26 (0,13-0,46); p < 0,0001					
Cont: Clare	67 (58,8)	48 (42,1)	26 (22,8)	10 (8,8)	10 (8,8)
Cont: Accent	15 (13,2)	22 (19,3)	19 (16,7)	25 (21,9)	20 (17,5)
Cont: Neclar	22 (19,3)	19 (16,7)	40 (35,1)	45 (39,5)	48 (42,1)
Cont: Lipsesc	10 (8,8)	25 (21,9)	29 (25,4)	34 (29,8)	36 (31,6)
RRF de lipsa contururilor MT peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎÎ);p 0,28 (0,12-0,57); p = 0,0001					
Con.lum: Clar	77 (67,5)	56 (49,1)	20 (17,5)	9 (7,9)	11 (9,6)
Con.lum: Acc	10 (8,8)	17 (14,9)	16 (14,0)	14 (12,3)	18 (15,8)
Con.lum: Necl	4 (3,5)	11 (9,6)	27 (23,7)	49 (43,0)	45 (39,5)
Con.lum: Mod	20 (17,5)	15 (13,2)	25 (21,9)	21 (18,4)	25 (21,9)
Con.lum: Lips	3 (2,6)	15 (13,2)	26 (22,8)	21 (18,4)	15 (13,2)
RRF de lipsa conului de lumină peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎÎ);p 0,20 (0,04-0,70); p = 0,004					
Mob: Norm	–	53 (46,5)	32 (28,1)	23 (20,2)	19 (16,7)
Mob: Scăz	–	14 (12,3)	19 (16,7)	37 (32,5)	41 (36,0)
Mob: Lips	–	42 (36,8)	48 (42,1)	31 (27,2)	24 (21,1)
Mob: Proc anul	–	5 (4,4)	15 (13,2)	23 (20,2)	30 (26,3)
RRF de lipsa mobilității MT peste o lună vs 12 luni					
RRF(95% ÎÎ);p 0,17 (0,05-0,43); p<0,0001					
Elim._CAE: Nu	102 (89,5)	108 (94,7)	106 (93,0)	107 (93,9)	102 (89,5)
Elim._CAE: Da	12 (10,5)	6 (5,3)	8 (7,0)	7 (6,1)	12 (10,5)
RRF de eliminări în CAE peste o lună vs 9 luni					
RRF(95% ÎÎ);p 1,7(0,6-5,1); p=0,3					
Perforația MT					
Perf MT: Nu	102 (89,5)	108 (94,7)	106 (93,0)	107 (93,9)	102 (89,5)
Perf MT: Da	12 (10,5)	6 (5,3)	8 (7,0)	7 (6,1)	12 (10,5)
IOOMS(95% ÎÎ)	3,6(3,2-3,9)	5,1(4,7-5,5)	7,9(7,4-8,5)	9,2(8,6-9,7)	9,2(8,7-9,8)
RRF(95% ÎÎ);p 1z vs 1l chir: 3,23(2,89-3,62); <0,0001			1l vs 12l: 0,39(0,35-0,44); <0,0001		
RRF(95% ÎÎ);p 1z vs 12 l: 1,3(1,2-1,4); p<0,0001					

Notă: RRF – raportul ratei de frecvență, ÎI – intervalul de încredere, p - semnificația statistică: * p>0,05

Indicii otoscopici la copiii din lotul B după TSA (o lună-24 luni)

1.	Indicii otoscopici la copiii din lotul B după TSA (o lună)					
Indicii otoscopici	B1 – 94; nr. abs. (%)			B2 – 126; nr. abs. (%)		
	1 zi	10 zile	o lună	1 zi	10 zile	o lună
Culoar.: Sură	0 (0,0)	3 (3,2)	69 (73,4)	0 (0,0)	11 (8,7)	84 (66,7)
Culoar.: Roz	40 (42,6)	59 (62,8)	22 (23,4)	66 (52,4)	83 (65,9)	37 (29,4)
Culoar.: Hiper	51 (54,3)	32 (34,0)	3 (3,2)	53 (42,1)	32 (25,4)	5 (4,0)
Culoar.:Alb-galb	3 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de hiperemie 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	17,0(5,50-85,16); p < 0.0001			10,6(4,27-33,98); p < 0.0001		
Poz: Neutră	2 (2,1)	84 (89,4)	69 (73,4)	1 (0,8)	107 (84,9)	78 (61,9)
Poz: Retract	19 (20,2)	0 (0,0)	5 (5,3)	20 (15,9)	0 (0,0)	9 (7,1)
Poz:Ușor proem	30 (31,9)	10 (10,6)	16 (17,0)	51 (40,5)	19 (15,1)	27 (21,4)
Poz: Umflătură	43 (45,7)	0 (0,0)	4 (4,3)	54 (42,9)	0 (0,0)	12 (9,5)
RRF de umflătură 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	10,75(3,91-41,24); p < 0.0001			4,5(2,38-9,24); p < 0.0001		
Transp: Bună	0 (0,0)	74 (78,7)	61 (64,9)	0 (0,0)	87 (69,0)	79 (62,7)
Transp: Slabă	0 (0,0)	9 (9,6)	15 (16,0)	0 (0,0)	22 (17,5)	19 (15,1)
Transp: Opac.-T	94 (100,0)	11 (11,7)	18 (19,1)	126 (100,0)	17 (13,5)	28 (22,2)
RRF de opacifiere 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	5,2(3,13-9,19); p < 0.0001			4,5(2,97-7,04); p < 0.0001		
Cont: Clare	0 (0,0)	84 (89,4)	69 (73,4)	1 (0,8)	105 (83,3)	78 (61,9)
Cont: Accent	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (5,3)	20 (15,9)	0 (0,0)	9 (7,1)
Cont: Neclar	21 (22,3)	10 (10,6)	16 (17,0)	51 (40,5)	21 (16,7)	27 (21,4)
Cont: Lipsesc	73 (77,7)	0 (0,0)	4 (4,3)	54 (42,9)	0 (0,0)	12 (9,5)
RRF de lipsa conturilor 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	18,25(6,83-68,77); p < 0.0001			4,5(2,38-9,24); p < 0.0001		
Con.lum: Clar	0 (0,0)	75 (79,8)	67 (71,3)	0 (0,0)	102 (81,0)	82 (65,1)
Con.lum: Acc	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (7,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (7,1)
Con.lum: Necl	13 (13,8)	10 (10,6)	13 (13,8)	19 (15,1)	12 (9,5)	22 (17,5)
Con.lum: Mod	10 (10,6)	9 (9,6)	2 (2,1)	7 (5,6)	12 (9,5)	4 (3,2)
Con.lum: Lips	71 (75,5)	0 (0,0)	5 (5,3)	100 (79,4)	0 (0,0)	9 (7,1)
RRF de lipsa conului de lumină 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	14,2(5,81-45,07); p < 0.0001			11,1(5,62-25,0); p < 0.0001		
Elim._CAE: Nu	94 (100,0)	79 (84,0)	82 (87,2)	126 (100,0)	104(82,5)	109(86,5)
Elim._CAE: Da	0 (0,0)	15 (16,0)	12 (12,8)	0(0,0)	22(17,5)	17(13,5)
RRF de eliminări în CAE 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	1,2(0,84-1,56); p = 0.37			1,64(1,2-2,2); p = 0.0006		
TT _cruste: Nu	94 (100,0)	83 (88,3)	88 (93,6)	126 (100,0)	110 (87,3)	116 (92,1)
TT _cruste: Da	0 (0,0)	11 (11,7)	6 (6,4)	0 (0,0)	16 (12,7)	10 (7,9)
RRF de TT acoperită cu cruste CAE 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	1,1(0,79-1,45); p = 0.7			1,09(0,84-1,41); p = 0.5		
IOOMS(95% ÎÎ)	11,5(10,8-12,2)	3,5(3,1-3,9)	3,0(2,7-3,4)	10,9(10,3-11,5)	3,6(3,3-3,9)	3,9(3,6-4,3)
RRF IOOMS 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	3,8(3,3-4,3); p < 0.0001			2,8(2,5-3,1); p < 0.0001		
2.	Indicii otoscopici la copiii din sublotul B1 după TSA (24 de luni)					
IO	B1 – 94; abs. (%)					
Examinări *	1	2	3	4	5	6
Culoar.: Sură	72 (76.6)	72 (76.6)	73 (77.7)	74 (78.7)	65 (69.1)	63 (67.0)

Culoar.: Roz	12 (12,8)	13 (13,8)	11 (11,7)	10 (10,6)	10 (10,6)	11 (11,7)
Culoar.: Hiper	10 (10,6)	9 (9,6)	9 (9,6)	9 (9,6)	14 (14,9)	15 (16,0)
Culoar:Alb-g	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,1)	1 (1,1)	5 (5,3)	5 (5,3)
RRF de hiperemie peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,67(0,27-1,59); p =0,3					
Poz: Neutră	70 (74,5)	70 (74,5)	69 (73,4)	71 (75,5)	61 (64,9)	57 (60,6)
Poz: Retract	7 (7,4)	7 (7,4)	8 (8,5)	6 (6,4)	10 (10,6)	14 (14,9)
Poz:Ușor pro	13 (13,8)	12 (12,8)	11 (11,7)	13 (13,8)	14 (14,9)	13 (13,8)
Poz: Umflăt	4 (4,3)	5 (5,3)	6 (6,4)	4 (4,3)	9 (9,6)	10 (10,6)
RRF de umflătură peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,4(0,09-1,39); p =0,1					
Transp: Bună	64 (68,1)	65 (69,1)	65 (69,1)	68 (72,3)	57 (60,6)	54 (57,4)
Transp: Slabă	17 (18,1)	15 (16,0)	19 (20,2)	15 (16,0)	17 (18,1)	18 (19,1)
Transp: Opac	13 (13,8)	14 (14,9)	10 (10,6)	11 (11,7)	20 (21,3)	22 (23,4)
RRF de opacifiere peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,59(0,27-1,23); p =0,1					
Cont: Clare	70 (74,5)	70 (74,5)	69 (73,4)	71 (75,5)	61 (64,9)	57 (60,6)
Cont: Accent	7 (7,4)	7 (7,4)	8 (8,5)	6 (6,4)	10 (10,6)	14 (14,9)
Cont: Neclar	13 (13,8)	12 (12,8)	11 (11,7)	13 (13,8)	14 (14,9)	13(13,8)
Cont: Lipsesc	4 (4,3)	5 (5,3)	6 (6,4)	4 (4,3)	9 (9,6)	10 (10,6)
RRF de lipsa conturilor peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,40(0,09-1,39); p =0,1					
Con.l: Clar	65 (69,1)	66 (70,2)	65 (69,1)	66 (70,2)	61 (64,9)	57 (60,6)
Con.l: Acc	5 (5,3)	5 (5,3)	4 (4,3)	5 (5,3)	10 (10,6)	14 (14,9)
Con.l: Necl	9 (9,6)	8 (8,5)	9 (9,6)	8 (8,5)	12 (12,8)	10 (10,6)
Con.l: Mod	11 (11,7)	9 (9,6)	12 (12,8)	10 (10,6)	4 (4,3)	3 (3,2)
Con.l: Lips	4 (4,3)	6 (6,4)	4 (4,3)	5 (5,3)	7 (7,4)	10 (10,6)
RRF de lipsa conului de lumină peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,40(0,09-1,39); p =0,1					
El_CAE: Nu	85 (90,4)	78 (83,0)	83 (88,3)	80 (85,1)	91 (96,8)	89 (94,7)
El_CAE: Da	9 (9,6)	16 (17,0)	11 (11,7)	14 (14,9)	3 (3,2)	5 (5,3)
RRF de eliminări în CAE peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	1,0(0,7-1,3); p =0,8					
TT_crust: Nu	83 (88,3)	80 (85,1)	81 (86,2)	83 (88,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
TT_crust: Da	11 (11,7)	14 (14,9)	13 (13,8)	11 (11,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
IOOMS(95%ÎÎ)	3,1(2,8-3,5)	3,4(3,1-3,8)	3,3(2,9-3,7)	3,2(2,8-3,5)	3,4(3,0-3,8)	3,7(3,3-4,1)
RRF(95% ÎÎ);p	1z vs 3l: 3,68(3,23-4,20); p<0,0001			3l vs 24l: 0,85(0,72-0,99); p=0,0361		
RRF IOOMS 1 zi vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	3,1(2,76-3,52); p<0,0001					
3.	Indicii otoscopici la copiii din sublotul B2 după TSA (24 de luni)					
IO	B2 – 126; abs. (%)					
Examinări *	1	2	3	4	5	6
Culoar.: Sură	98 (77,8)	96 (76,2)	97 (77,0)	100 (79,4)	89 (70,6)	87 (69,0)
Culoar.: Roz	20 (15,9)	18 (14,3)	20 (15,9)	22 (17,5)	12 (9,5)	14 (11,1)
Culoar.: Hiper	8 (6,3)	12 (9,5)	8 (6,3)	3 (2,4)	18 (14,3)	18 (14,3)
Culoar:Alb-g	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	7 (5,6)	7 (5,6)
RRF de hiperemie peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,44(0,17-0,7); p =0,052					
Poz: Neutră	88 (69,8)	89 (70,6)	92 (73,0)	96 (76,2)	79 (62,7)	77 (61,1)
Poz: Retract	10 (7,9)	9 (7,1)	8 (6,3)	10 (7,9)	15 (11,9)	15 (11,9)
Poz:Uș proem	19 (15,1)	18 (14,3)	14 (11,1)	12 (9,5)	18 (14,3)	20 (15,9)
Poz: Umflăt	9 (7,1)	10 (7,9)	8 (6,3)	8 (6,3)	14 (11,1)	14 (11,1)

RRF de umflătură peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p 0,64(0,25-1,60); p =0,3						
Transp: Bună	89 (70,6)	89 (70,6)	90 (71,4)	88 (69,8)	79 (62,7)	80 (63,5)
Transp: Slabă	20 (15,9)	18 (14,3)	17 (13,5)	21 (16,7)	24 (19,0)	24 (19,0)
Transp: Opac.	17 (13,5)	19 (15,1)	19 (15,1)	17 (13,5)	23 (18,3)	22 (17,5)
RRF de opacifiere peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p 0,77(0,39-1,52); p =0,4						
Cont: Clare	89 (70,6)	91 (72,2)	90 (71,4)	88 (69,8)	79 (62,7)	77 (61,1)
Cont: Accent	7 (5,6)	9 (7,1)	8 (6,3)	9 (7,1)	11 (8,7)	10 (7,9)
Cont: Neclar	17 (13,5)	15 (11,9)	17 (13,5)	18 (14,3)	20 (15,9)	22 (17,5)
Cont: Lipsesc	13 (10,3)	11 (8,7)	11 (8,7)	11 (8,7)	16 (12,7)	17 (13,5)
RRF de lipsa conturilor peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p 0,77(0,34-1,67); p =0,5						
Con.l: Clar	92 (73,0)	91 (72,2)	90 (71,4)	91 (72,2)	81 (64,3)	80 (63,5)
Con.l: Acc	7 (5,6)	7 (5,6)	8 (6,3)	9 (7,1)	13 (10,3)	15 (11,9)
Con.l: Necl	14 (11,1)	15 (11,9)	12 (9,5)	13 (10,3)	15 (11,9)	14 (11,1)
Con.l: Mod	6 (4,8)	8 (6,3)	9 (7,1)	7 (5,6)	5 (4,0)	5 (4,0)
Con.l: Lips	7 (5,6)	5 (4,0)	7 (5,6)	6 (4,8)	12 (9,5)	12 (9,5)
RRF de lipsa conului de lumină peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p 0,58(0,20-1,61); p =0,3						
El_CAE: Nu	111 (88,1)	108 (85,7)	109 (86,5)	109 (86,5)	120 (95,2)	121 (96,0)
El_CAE: Da	15 (11,9)	18 (14,3)	17 (13,5)	17 (13,5)	6 (4,8)	5 (4,0)
RRF de eliminări în CAE peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p 0,92(0,70-1,20); p =0,5						
TT _crust: Nu	113 (89,7)	114 (90,5)	113 (89,7)	114 (90,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
TT _crust: Da	13 (10,3)	12 (9,5)	13 (10,3)	12 (9,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de TT acoperită cu cruste peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p 0,99(0,76-1,30); p =1,0						
IOOMS(95%ÎÎ)	3,2(2,9-3,5)	3,3(3,0-3,6)	3,2(2,9-3,5)	3,0(2,7-3,4)	3,4(3,1-3,8)	3,6(3,3-3,9)
RRF(95% ÎÎ);p 1z vs 3l: 3,41(3,04-3,81); p<0,0001				3l vs 24l: 0,90(0,78-1,03); p=0,1		
RRF IOOMS 1 zi vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p 3,05(2,74-3,40); p<0,0001						

Notă: IE – indici otoscopici; *1- 4 – peste 3, 6, 9 și 12 luni, respectiv, după TSA; 5, 6 – peste 6 și 12 luni, respectiv, după extragerea TT; RRF – raportul ratei de frecvență, ÎI – intervalul de încredere, p - semnificația statistică

Indicii otoscopici la copiii din lotul C după TSMA (o lună – 24 de luni)

1.	Indicii otoscopici la copiii din lotul C după TSMA (o lună)					
Indicii otoscopici	C1 – 100; nr. abs. (%)			C2 – 160; nr. abs. (%)		
	1 zi	10 zile	o lună	de bază	10 zile	o lună
Culoar.: Sură	0 (0,0)	12 (12,0)	79 (79,0)	0 (0,0)	18 (11,3)	129(80,6)
Culoar.: Roz	36 (36,0)	74 (74,0)	18 (18,0)	117 (73,1)	129(80,6)	25 (15,6)
Culoar.: Hiper	62 (62,0)	14 (14,0)	3 (3,0)	33 (20,6)	13 (8,1)	6 (3,8)
Culoar:Alb-g	2 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de hiperemie 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	20,7(6,75-103); p<0.0001			5,5(2,28-16,06); p < 0.0001		
Poz: Neutră	1 (1,0)	97 (97,0)	98 (98,0)	3 (1,9)	142(88,8)	146(91,3)
Poz: Retract	17 (17,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	24 (15,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Poz:Uș proem	36 (36,0)	3 (3,0)	2 (2,0)	95 (59,4)	18 (11,3)	14 (8,8)
Poz: Umflăt	46 (46,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	38 (23,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de umflătură 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	23,0(6,0-196); p < 0.0001			2,7*1(1,44-5,42); p = 0.0008		
Transp: Bună	0 (0,0)	86 (86,0)	93 (93,0)	0 (0,0)	149(93,1)	153(95,6)
Transp: Slabă	0 (0,0)	14 (14,0)	7 (7,0)	0 (0,0)	11 (6,9)	7 (4,4)
Transp: Opac.-T	100 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	160 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de opacifiere 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	14,3(6,68-36,5); p < 0.0001			22,9*(10,8-57,8); p < 0.0001		
Cont: Clare	0 (0,0)	87 (87,0)	94 (94,0)	2 (1,3)	151(94,4)	157(98,1)
Cont: Accent	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	20 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Cont: Neclar	24 (24,0)	13 (13,0)	6 (6,0)	74 (46,3)	9 (5,6)	3 (1,9)
Cont: Lipsesc	76 (76,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	64 (40,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de lipsa contururilor 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	12,7(5,56-35,6); p < 0.0001			21,3*(7,0-106); p < 0.0001		
Con.l: Clar	0 (0,0)	82 (82,0)	89 (89,0)	0 (0,0)	131(81,9)	147(91,9)
Con.l: Acc	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Con.l: Necl	14 (14,0)	15 (15,0)	9 (9,0)	26 (16,3)	21 (13,1)	11 (6,9)
Con.l: Mod	8 (8,0)	1 (1,0)	1 (1,0)	13 (8,1)	4 (2,5)	1 (0,6)
Con.l: Lips	78 (78,0)	2 (2,0)	1 (1,0)	121 (75,6)	4 (2,5)	1 (0,6)
RRF de lipsa conului de lumină 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	78,0(13,6-3120); p<0.0001			121(21,3-4818); p<0.0001		
El_CAE: Nu	100 (100,0)	94 (94,0)	97 (97,0)	160 (100,0)	152(95,0)	156(97,5)
El_CAE: Da	0 (0,0)	6 (6,0)	3 (3,0)	0 (0,0)	8 (5,0)	4 (2,5)
RRF de eliminări în CAE 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	0(0-2,4)			0(0-1,5)		
TT_crust: Nu	100 (100,0)	96 (96,0)	98 (98,0)	160 (100,0)	154(96,3)	158(98,8)
TT_crust: Da	0 (0,0)	4 (4,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	6 (3,8)	2 (1,3)
RRF de TT acoperită cu cruste CAE 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	0(0-5,3)			0(0-5,3)		
IOOMS (95% ÎÎ)	11,6(10,9-12,2)	2,2(1,9-2,5)	0,9(0,7-1,1)	10,5(10,0-11,0)	1,9(1,7-2,2)	0,6(0,48-0,72)
RRF IOOMS 1z vs 1l						
RRF(95% ÎÎ);p	13,4(10,8-16,9); p < 0.0001			17,8(14,5-22,2); p < 0.0001		
2.	Indicii otoscopici în SLC1 dpă tratamentul TSMA (24 de luni)					
Indicii otoscopici	C1–100; abs. (%)					
Examinări *	1	2	3	4	5	6

Culoar.: Sură	89 (89,0)	94 (94,0)	96 (96,0)	95 (95,0)	94 (94,0)	95 (95,0)
Culoar.: Roz	9 (9,0)	5 (5,0)	3 (3,0)	3 (3,0)	5 (5,0)	4 (4,0)
Culoar.: Hiper	2 (2,0)	1 (1,0)	1 (1,0)	2 (2,0)	1 (1,0)	1 (1,0)
Culoar:Alb-g	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de hiperemie peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	2,0(0,1-118); p =0,6					
Poz: Neutră	93 (93,0)	96 (96,0)	93 (93,0)	96 (96,0)	96 (96,0)	96 (96,0)
Poz: Retract	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Poz:Uș proem	5 (5,0)	3 (3,0)	5 (5,0)	3 (3,0)	3 (3,0)	3 (3,0)
Poz: Umflăt	2 (2,0)	1 (1,0)	2 (2,0)	1 (1,0)	1 (1,0)	1 (1,0)
RRF de umflătură peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	2,0(0,1-118); p =0,6					
Transp: Bună	89 (89,0)	91 (91,0)	94 (94,0)	95 (95,0)	92 (92,0)	95 (95,0)
Transp: Slabă	9 (9,0)	6 (6,0)	4 (4,0)	4 (4,0)	5 (5,0)	4 (4,0)
Transp: Opac.-T	2 (2,0)	3 (3,0)	2 (2,0)	1 (1,0)	3 (3,0)	1 (1,0)
RRF de opacifiere peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	2,0(0,1-118); p =0,6					
Cont: Clare	89 (89,0)	93 (93,0)	94 (94,0)	94 (94,0)	93 (93,0)	93 (93,0)
Cont: Accent	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Cont: Neclar	10 (10,0)	6 (6,0)	5 (5,0)	4 (4,0)	6 (6,0)	6 (6,0)
Cont: Lipsesc	1 (1,0)	1 (1,0)	1 (1,0)	2 (2,0)	1 (1,0)	1 (1,0)
RRF de lipsa conturilor peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0					
Con.l: Clar	89 (89,0)	93 (93,0)	89 (89,0)	94 (94,0)	93 (93,0)	94 (94,0)
Con.l: Acc	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Con.l: Necl	9 (9,0)	6 (6,0)	9 (9,0)	5 (5,0)	6 (6,0)	5 (5,0)
Con.l: Mod	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Con.l: Lips	1 (1,0)	1 (1,0)	1 (1,0)	1 (1,0)	1(1,0)	1 (1,0)
RRF de lipsa conului de lumină peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0					
El_CAE: Nu	97 (97,0)	97 (97,0)	98 (98,0)	96 (96,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
El_CAE: Da	3 (3,0)	3 (3,0)	2 (2,0)	4 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de eliminări în CAE peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,03(-0,004-0,06); p =0,08					
TT_crust: Nu	98 (98,0)	97 (97,0)	97 (97,0)	98 (98,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
TT_crust: Da	2 (2,0)	3 (3,0)	3 (3,0)	2 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de TT acoper. cu cruste peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,02(-0,008-0,05); p =0,16					
IOOMS (95% ÎÎ)	1,0(0,8-1,2)	0,8(0,6-1,0)	0,8(0,6-1,0)	0,7(0,5-0,9)	0,6(0,4-0,7)	0,5(0,4-0,6)
RRF(95% ÎÎ);p	1z vs 3l: 11,44(9,32-14,16); p<0,0001			3l vs 24l: 2,1(1,5-3,1); p<0,0001		
RRF IOOMS 1 zi vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	23,6(17,7-32,1); p<0,0001					
3.	Indicii otoscopici în SLC2 după TSMA (24 de luni)					
Indicii otoscopici	C2 – 160; abs. (%)					
Examinări *	1	2	3	4	5	6
Culoar.: Sură	149 (93,1)	147(91,9)	148(92,5)	154(96,3)	150 (93,8)	149 (93,1)
Culoar.: Roz	9 (5,6)	7 (4,4)	8 (5,0)	4 (2,5)	6 (3,8)	10 (6,3)
Culoar.: Hiper	2 (1,3)	6 (3,8)	4 (2,5)	2 (1,3)	4 (2,5)	1 (0,6)
Culoar:Alb-g	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de hiperemie peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	2,0(0,1-118); p =0,6					

Poz: Neutră	147 (91,9)	145(90,6)	148(92,5)	147(91,9)	153 (95,6)	150 (93,8)
Poz: Retract	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Poz:Uș proem	10 (6,3)	13 (8,1)	12 (7,5)	13 (8,1)	7 (4,4)	9 (5,6)
Poz: Umflăt	3 (1,9)	2 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
RRF de umflătură peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	3,0(0,2-158); p =0,4					
Transp: Bună	148 (92,5)	145(90,6)	147(91,9)	148(92,5)	147 (91,9)	146 (91,3)
Transp: Slabă	10 (6,3)	13 (8,1)	13 (8,1)	12 (7,5)	13 (8,1)	14 (8,8)
Transp: Opac.-T	2 (1,3)	2 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de opacifiere peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,01(-0,005-0,03); p =0,2					
Cont: Clare	146 (91,3)	147 (91,9)	148 (92,5)	147 (91,9)	146 (91,3)	146 (91,3)
Cont: Accent	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Cont: Neclar	12 (7,5)	13 (8,1)	12 (7,5)	13 (8,1)	13 (8,1)	14 (8,8)
Cont: Lipsesc	2 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)
RRF de lipsa conturilor peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,01(-0,005-0,03); p =0,2					
Con.l: Clar	145 (90,6)	146 (91,3)	146 (91,3)	146 (91,3)	144 (90,0)	146 (91,3)
Con.l: Acc	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Con.l: Necl	12 (7,5)	14 (8,8)	14 (8,8)	13 (8,1)	14 (8,8)	14 (8,8)
Con.l: Mod	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Con.l: Lips	3 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	2 (1,3)	0 (0,0)
RRF de lipsa conului de lumină peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,02(-0,003-0,04); p=0,08					
El_CAE: Nu	156 (97,5)	157(98,1)	158(98,8)	157(98,1)	160 (100,0)	160 (100,0)
El_CAE: Da	4 (2,5)	3 (1,9)	2 (1,3)	3 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de eliminări în CAE peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,03 (0,0005-0,0495); p=0,045*					
TT_crust: Nu	156 (97,5)	157(98,1)	158(98,8)	157(98,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
TT_crust: Da	4 (2,5)	3 (1,9)	2 (1,3)	3 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
RRF de TT acoper. cu cruste peste o lună vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	0,03 (0,0005-0,0495); p =0,045*					
IOOMS (95% ÎÎ)	0,9(0,8-1,1)	0,9(0,7-1,0)	0,7(0,6-0,9)	0,7(0,6-0,9)	0,7(0,5-0,8)	0,6(0,5-0,8)
RRF(95% ÎÎ);p	1z vs 3l: 11,7(9,87-113,99); p<0,0001			3l vs 24l: 1,4(1,1-1,8); p=0,01		
RRF IOOMS 1 zi vs 24 luni						
RRF(95% ÎÎ);p	16,3(13,3-20,1); p<0,0001					

Notă: 1 zi – înainte de tratament, 10 zile – a 10 zi, o lună – peste o lună (după tratament);

*în caz de RI=0, s-a efectuat ajustarea cu RF IO clasat relativ mai slab; RRF – raportul ratei de frecvență, Î – intervalul de încredere, p - semnificația statistică; *1-4 – peste 3, 6, 9 și 12 luni, respectiv, după TSMA; 5, 6 – peste 6 și 12 luni, respectiv, după extragerea TT.

Acte de proprietate intelectuală



REPUBLICA MOLDOVA

AGENȚIA DE STAT PENTRU PROTECȚIA
PROPRIETĂȚII INDUSTRIALE

BREVET de INVENȚIE

Nr. 1041

Agencia de Stat a Republicii Moldova pentru Protecția Proprietății Industriale eliberează prezentul brevet de invenție, care conferă titularului dreptul exclusiv de exploatare și de a interzice terților fabricarea, folosirea sau comercializarea invenției fără autorizația sa pe teritoriul Republicii Moldova, pe durata de valabilitate a acestuia.

Descrierea invenției, revendicările și desenele explicative însoțesc și fac parte integrantă din prezentul brevet.



*Confirm cele de mai sus prin semnarea
și aplicarea sigiliului*

DIRECTOR GENERAL



REPUBLICA MOLDOVA

AGETPI

AGENȚIA DE STAT
PENTRU
PROPRIETATEA
INTELECTUALĂ

BREVET

DE INVENȚIE

DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. **674**

ÎN TEMEIUL LEGII PRIVIND PROTECȚIA INVENȚIILOR, AGENȚIA DE STAT PENTRU
PROPRIETATEA INTELECTUALĂ ELIBEREAZĂ PREZENTUL BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

Metodă de tratament al otitei medii exudative la copii

Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN
REPUBLICA MOLDOVA, MD

Data depozit: 2013.03.07

DESCRIEREA INVENȚIEI, REVENDICĂRILE ȘI DESENELE CONSTITUIE PARTE
INTEGRANTĂ A PREZENTULUI BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ

CONFIRM PRIN SEMNARE ȘI APLICAREA SIGILIULUI

DIRECTOR GENERAL



CHIȘINĂU



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **6075**

Pentru inovația cu titlul
**APLICAREA CHESTIONARULUI OM-CV/SG
LA COPII CU OTITELE MEDII
RECIDIVANTE ȘI PERSISTENTE**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**DIACOVA Svetlana,
MANIUC Mihail, DANILOV Lucian,
ABABII Polina, GAVRILUȚA Vasile**



Data eliberării

06 Iunie 2023


(Semnătură autorizată)



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 6076

Pentru inovația cu titlul
**APLICAREA METODEI DE MONITORING
OPTICO-ELECTROACUSTIC SELECTIV
STANDARDIZAT LA COPII CU RISC DE
DEZVOLTARE A OTITELOR MEDII
RECIDIVANTE ȘI PERSISTENTE**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**DIACOVA Svetlana,
CHIABURU Anghelina, CHIRTOCA Diana,
CHIABURU-CHIOSA Doina**



Data eliberării

06 Iunie 2023

(Semnătura autorizată)



APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al ASM,

prof. univ. dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA

2023



ACTUL nr. 12
DE IMPLEMENTARE A INVENȚIEI
în procesul științifico-didactic

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** METODĂ DE DIAGNOSTICARE A AFECȚIUNILOR INFLAMATOARE LATENTE ALE URECHII MEDII LA COPII ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ.
2. **Autorii:** ABABII I., academician al ASM, dr. hab. șt. med., profesor universitar, **DIACOVA Svetlana**, dr. șt. med., conferențiar universitar, **JUCOVSCI Constantin**, dr. șt. mat.
3. **Numărul invenției:** Nr. 1039 din 30 iunie 1999.
4. **Unde și când a fost implementată:** Catedra de Otorinolaringologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în perioada anilor 1999 -2023.
5. **Eficacitatea implementării:** Problema pe care o rezolvă invenția constă în diagnosticarea otitelor medii latente la copii cu semnele clinice atipice și nespecifice. Invenția implementată permite depistarea precoce a patologiei urechii medii la copii ce este important pentru efectuarea tratamentului adecvat și prevenirea complicațiilor vitale la copiii în vârstă de până la un an. Esența invenției constă în selectarea și evaluarea indicilor informativi otoscopici, electroacustici din impedansmetria și electrofiziologici din PEATC pentru diagnosticarea otitelor medii latente la copiii mici.
6. **Rezultatul implementării:** Metoda de diagnosticare implementată permite depistarea otitelor medii atipice, asimptomatice la copiii mici. Implementarea acestei metode în procesul didactic este utilă pentru medici otorinolaringologi, audiologi, pediatri și medici rezidenți.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

RAEVSCI Elena

Șef departament, Departamentul
Didactic și Managementul Academic,
dr. șt. med., conf. univ.

STRATULAT Silvia

Șef Catedra Otorinolaringologie,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

VETRICEAN Serghei

Coordonat
E. Groza



APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.



Stanislav GROPPA

2023

ACTUL nr. 1
DE IMPLEMENTARE A INVENȚIEI
în procesul științifico-didactic

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** METODĂ DE PROGNOZARE A AFECȚIUNILOR INFLAMATOARE LATENTE ALE URECHII MEDII LA COPII ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ.
2. **Autorii:** ABABII I., academician al AȘM, dr. hab. șt. med., profesor universitar, DIACOVA Svetlana, dr. șt. med., conferențiar universitar, JUCOVSCI Constantin, dr. șt. mat.
3. **Numărul invenției:** Nr. 1041 din 30 iunie 1999.
4. **Unde și când a fost implementată:** Catedra de Otorinolaringologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în perioada anilor 1999 -2023.
5. **Eficacitatea implementării:** Problema pe care o rezolvă invenția constă în prognosticarea otitelor medii latente la copii cu semnele clinice atipice și nespecifice. Invenția implementată permite prognosticarea patologiei urechii medii la copii ce este important pentru efectuarea tratamentului adecvat și prevenirea complicațiilor vitale la copiii în vârstă de până la un an. Esența invenției constă în selectarea și evaluarea factorilor de risc pentru dezvoltarea otitelor medii latente la copiii mici.
6. **Rezultatul implementării:** Metoda de prognosticare implementată permite selectarea pacienților cu factori de risc pentru efectuarea testărilor obiective ale urechii medii și depistarea otitelor medii la copii cu semne clinice atipice și nespecifice. Implementarea acestei metode în procesul didactic este utilă pentru medici otorinolaringologi, audiologi, pediatri și medici rezidenți.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

RAEVSCI Elena

Șef departament, Departamentul
Didactic și Managementul Academic,
conf. univ., dr. șt. med.

STRATULAT Silvia

Șef Catedra Otorinolaringologie,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

VETRICEAN Serghei

Coordonat

E. Groza



APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,

USMF „Nicolae Testemițanu” din RM

academician al AȘM,

prof. univ. dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA

2023



ACTUL nr. 10
DE IMPLEMENTARE A INVENȚIEI
în procesul științifico-didactic

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **METODĂ DE TRATAMENT AL OTITEI MEDII EXUDATIVE LA COPII.**
2. Autorii: **DIACOVA Svetlana**, dr. șt. med., conferențiar universitar, ABABII I., academician al AȘM, dr. hab. șt. med., profesor universitar.
3. Numărul invenției: Nr. 674 din 30 aprilie 2014.
4. Unde și când a fost implementată: Catedra de Otorinolaringologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în perioada anilor 2014 -2023.
5. Eficacitatea implementării: Problema pe care o rezolvă invenția constă în eficientizarea tratamentului chirurgical al otitelor medii exudative la copii pentru vindecare completă, restabilirea funcției urechii medii și prevenirea recidivării și cronicizării OM la copii. Esența invenției constă în evacuarea completă a secretului vâcos din cavitatea timpanică prin 2 incizii miringotomice și aerarea îndelungată a cavității timpanice prin tubul timpanostomic fixat în cadranul antero-inferior a MT.
6. Rezultatul implementării: Metoda implementată permite eficientizarea tratamentului chirurgical al OME la copii pentru vindecare completă, restabilirea funcției urechii medii și prevenirea recidivării și cronicizării OM la copii. Implementarea acestei metode în procesul didactic este utilă pentru medici otorinolaringologi, audiologi, pediatri și medici rezidenți.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

RAEVSCHI Elena

Șef departament, Departamentul
Didactic și Managementul Academic,
conf. univ., dr. șt. med.

STRATULAT Silvia

Șef Catedra Otorinolaringologie,
dr. hab. șt. med., conf. univ

VETRICEAN Serghei

Coordonat
 E. Groza



APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al ASM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA

2023

**ACTUL nr.105
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI**
(în procesul științifico-practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** „APLICAREA CHESTIONARULUI OM-CV/SG LA COPII CU OTITELE MEDII RECIDIVANTE ȘI PERSISTENTE”.
2. **Autori:** DIACOVA Svetlana, dr. șt. med., conf. univ., MANIUC Mihail, dr. hab. șt. med., prof. univ., DANILOV Lucian, dr. hab. șt. med., prof. univ., ABABII Polina, dr. șt. med., conf. univ., GAVRILUȚA Vasile, dr. șt. med., conf. univ.
3. **Numărul inovației:** Nr. 6075 din 06 Iunie 2023.
4. **Unde și când a fost implementată:** Secție Otorinolaringologie, Clinica "Emilian Coțaga" din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului", în perioada anilor 2008-2023.
5. **Eficacitatea implementării:** Implementarea acestei metode permite optimizarea procesului diagnostic-curativ la copii cu OM recidivantă și persistentă. În baza analizei de argumentare a intervenției a fost evidențiată diferența nivelului de bază al ICV și ISG la copii cu OMR și OMEP și dinamica acestor indici în funcție de tratamentul efectuat.
6. **Rezultatul implementării:** Implementarea acestei metode permite optimizarea procesului de diagnostic al OMR și OMEP și evidențiere eficacității comparative a metodelor medico-chirurgicale practicate pentru tratamentul OM la copii.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departament Cercetare, Șef Departament,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Elena RAEVSCHI

Vice-director Clinica "Emilian Coțaga"
IMSP Institutul Mamei și Copilului,

Vasili TOMUZ

Eufroza



APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al ASM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.

 Stanislav GROPPA
2023

ACTUL nr. 106
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIII
(în procesul științifico-practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** „APLICAREA METODEI DE MONITORING OPTICO-ELECTROACUSTIC STANDARDIZAT LA COPII CU RISC DE DEZVOLTARE A OTITELOR MEDII RECIDIVANTE ȘI PERSISTENTE”.
2. **Autori:** DIACOVA Svetlana, dr. șt. med., conf. univ., CHIABURU Anghelina, dr. șt. med., conf. univ., CHIRTOCA Diana, dr. șt. med., CHIABURU-CHIOSA Doina, dr. șt. med., asist.univ.
3. **Numărul inovației:** Nr. 6076 din 06 Iunie 2023.
4. **Unde și când a fost implementată:** Centrul de Audiologie, Clinica „Emilian Coțaga” din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului, în perioada anilor 2000-2023.
5. **Eficacitatea implementării:** Implementarea acestei metode permite optimizarea diagnosticării și evidențierea eficacității comparative a metodelor de tratament aplicate la copii cu OMR și OMEP. În baza analizei de argumentare a intervenției a fost evidențiată diferența în evoluția OM la copii în funcție de starea premorbidă. Aplicarea metodei de monitoring optico-electroacustic în perioada post-terapeutică a demonstrat eficacitatea comparativă a metodelor curative utilizate pentru tratamentul OMR și OMEP.
6. **Rezultatul implementării:** Implementarea acestei metode permite optimizarea și standardizarea procesului de diagnostic al OMR și OMEP și evidențierea eficacității comparative a metodelor medico-chirurgicale practicate pentru tratamentul OM la copii.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Șef Departament Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Vice-director
Clinica „Emilian Coțaga”,
IMSP Institutul Mamei și Copilului

 Elena RAEVSCHI
 Vasili TOMUZ





APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,

prof. univ. dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA

2023



ACTUL nr. 12
DE IMPLEMENTARE A INVENȚIEI
în procesul științific – practic

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** METODĂ DE DIAGNOSTICARE A AFECȚIUNILOR INFLAMATOARE LATENTE ALE URECHII MEDII LA COPII ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ.

2. **Autorii:** ABABII I., academician al AȘM, dr. hab. șt. med., profesor universitar, **DIACOVA Svetlana**, dr. șt. med., conferențiar universitar, JUCOVSCI Constantin, dr. șt. mat.

3. **Numărul invenției:** Nr. 1039 din 30 iunie 1999.

4. **Unde și când a fost implementată:** Catedra de Otorinolaringologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în perioada anilor 1999 -2023.

5. **Eficacitatea implementării:** Problema pe care o rezolvă invenția constă în diagnosticarea otitelor medii latente la copii cu semnele clinice atipice și nespecifice. Esența invenției constă în selectarea și evaluarea indicilor informativi otoscopici, electroacustici din impedansmetria și electrofiziologici din PEATC pentru diagnosticarea otitelor medii latente la copiii mici.

6. **Rezultatul implementării:** Implementarea acestei metode optimizează diagnosticarea precoce a patologiei urechii medii la copii ce este important pentru efectuarea tratamentului adecvat și prevenirea complicațiilor vitale la copiii mici. Obiectivizarea stării urechii medii la copii cu semne clinice atipice și nespecifice eficientizează diagnosticarea OM în 60% de cazuri.

Prezenta invenție este implementată conform revendicărilor descrise în brevet.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Raevschi Elena

Șef Clinica Otorinolaringologie Pediatrică,
dr. hab. șt. med., prof. univ

Danilov Lucian

Șef Catedra Otorinolaringologie,
dr. hab. șt. med., conf. univ

Vetrician Serghei

Coordonat:

E.Groza



APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,

USMF „Nicolae Testemițanu” din RM

academician al AȘM,

prof. univ., dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA

2023



ACTUL nr. 12
DE IMPLEMENTARE A INVENȚIEI
în procesul științifico – practic

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** METODĂ DE PROGNOZARE A AFECȚIUNILOR INFLAMATOARE LATENTE ALE URECHII MEDII LA COPII ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ.

2. **Autorii:** ABABII I., academician al AȘM, dr. hab. șt. med., profesor universitar, **DIACOVA Svetlana**, dr. șt. med., conferențiar universitar, **JUCOVSCI Constantin**, dr. șt. mat.

3. **Numărul invenției:** Nr. 1041 din 30 iunie 1999.

4. **Unde și când a fost implementată:** Catedra de Otorinolaringologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în perioada anilor 1999 -2023.

5. **Eficacitatea implementării:** Problema pe care o rezolvă invenția constă în prognosticarea otitelor medii latente la copii cu semnele clinice atipice și nespecifice. Invenția implementată permite prognosticarea patologiei urechii medii la copii ce este important pentru efectuarea tratamentului adecvat și prevenirea complicațiilor vitale la copiii în vârstă de până la un an. Esența invenției constă în selectarea și evaluarea factorilor de risc pentru dezvoltarea otitelor medii latente la copiii mici.

6. **Rezultatul implementării:** Metoda de prognosticare implementată permite selectarea pacienților cu factori de risc pentru efectuarea testărilor obiective ale urechii medii și depistarea otitelor medii la copii cu semne clinice atipice și nespecifice. Implementarea acestei metode optimizează și eficientizează proces de diagnosticare OM la copii în 60% de cazuri.

Prezenta invenție este implementată conform revendicărilor descrise în brevete.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Raevschi Elena

Șef Clinica Otorinolaringologie Pediatrică,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Danilov Lucian

Șef Catedra Otorinolaringologie,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Vetrician Serghei

Coordonat:

E.Groza



APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA

2023

ACTUL nr. 17
DE IMPLEMENTARE A INVENȚIEI
în procesul științifico – practic

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **METODĂ DE TRATAMENT AL OTITEI MEDII EXUDATIVE LA COPII.**

2. Autorii: **DIACOVA Svetlana**, dr.șt.med., conferențiar universitar, ABABIL I., academician al AȘM, dr.hab.șt.med.

3. Numărul invenției: **Nr. 674 din 30 aprilie 2014.**

4. Unde și când a fost implementată: Catedra de Otorinolaringologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în perioada anilor 2014 -2023.

5. Eficacitatea implementării: Problema pe care o rezolvă invenția constă în eficientizarea tratamentului chirurgical al otitelor medii exsudative la copii. Invenția implementată permite vindecare completă, restabilirea funcției urechii medii și prevenirea recidivării și cronicizării OM la copii. Esența invenției constă în evacuarea completă a secretului vâscos din cavitatea timpanică prin 2 incizii miringotomice și aerarea îndelungată a cavității timpanice prin tubul timpanostomic fixat în cadranul antero-inferior a MT.

6. Rezultatul implementării: Metoda de tratament implementată permite vindecare completă, restabilirea funcției urechii medii și prevenirea recidivării și cronicizării OM la copii. Implementarea acestei metode optimizează și eficientizează proces de tratament al OM la copii în 94-96% de cazuri.

Prezenta invenție este implementată conform revendicărilor descrise în brevet.

Șef departament, Departamentul Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Raevschi Elena

Șef Clinica Otorinolaringologie Pediatrică,
dr. hab. șt. med., prof. univ

Daniilov Lucian

Șef Catedra Otorinolaringologie,
dr. hab. șt. med., conf. univ

Vetrician Serghei

Coordonat:
 E. Groza



DECLARAȚIE
de conformitate asupra originalității lucrării

Subsemnata Svetlana Diacova, dr. șt. med., conf. univ.,
prin prezenta declar pe propria răspundere că teza doctor habilitat în științe cu "Evoluția otitelor
medii la copii: specificarea etapelor diagnostic-curative în baza monitorizării clinico-
funcționale",

a fost elaborată de mine, ca rezultat al propriei cercetări și documentări, nu a mai fost prezentată
niciodată la o altă instituție de învățământ superior, din țară sau străinătate.

De asemenea, declar că toate sursele bibliografice utilizate, inclusiv cele de pe Internet,
sunt indicate în lucrare, cu respectarea regulilor de evitare a plagiatului/ autoplăgiatului:

- ✓ toate fragmentele de text reproduse exact, chiar și în traducere proprie din altă limbă, sunt
redate între ghilimele și dețin referința precisă a sursei bibliografice;
- ✓ reformularea, în cuvinte proprii, a textelor scrise de către alți autori indică sursa bibliografică
din care s-a inspirat;
- ✓ rezumarea ideilor altor autori deține referința precisă la textul original;
- ✓ reprezentările grafice care nu-mi aparțin au indicată sursa bibliografică exactă;
- ✓ în cazul în care, în calitate de (co)autor, am prezentat deja o parte din această lucrare în
cadrul unor manifestări științifice (congrese, conferințe, colocvii, mese rotunde) din țară sau
străinătate, am folosit autocitarea;
- ✓ calculele (dacă este cazul) sunt efectuate de mine, iar comentarea rezultatelor obținute este
originală.

Prin prezenta, îmi asum în totalitate originalitatea lucrării elaborate.

Numele și prenumele Diacova Svetlana

Semnătura

Chișinău, 2025

CURRICULUM VITAE



Informații personale

Nume / Prenume

Diacova Svetlana Anatol

Adresă

Serviciu: Bd. Ștefan cel Mare și Sfint, 165,
mun. Chișinău, MD 2004, R. Moldova

domiciliu: Str. Lech Kaczynski 2/2 ap. 72, mun. Chișinău,
MD 2028, R. Moldova

Telefon

(+373 22) 205-838 (serviciu) Mobil: (+373) 79617963

E-mail

svetlana.diacova@usmf.md

Naționalitate

Republica Moldova

Data nașterii

19.08.1963

Sex

Feminin

Experiența profesională

Perioada 2004 – prezent

Funcția sau postul ocupat

Conferențiar universitar titular, prin concurs. Diploma de Conferențiar
Universitar. Catedra Otorinolaringologie, USMF “Nicolae
Testemițanu”

Activități și responsabilități
principale

- Activitate didactico-științifică cu studenții, rezidenți, cursanți;
- Activitate de educație continuă (medicii otorinolaringologi, medici de familie, pediatri)
- Executor de proiecte științifice
- Elaborarea lucrărilor instructiv-metodice,
- Publicații științifice
- Activitatea organizatorică (responsabilă de lucru clinic la catedra, secretar catedrei)
- Activități de inovare și inventică
- Vice-președinte și membru Comisiei de atestare a medicilor ORL din Republica Moldova
- Activitatea consultativ-diagnostică și chirurgicală ca medic ORL, categorie superioară

Perioada 1998 – 2004

Funcția sau postul ocupat

Asistent, cercetător științific superior, prin concurs. Diploma de cercetător
științific superior

Numele și adresa
angajatorului

Catedra Otorinolaringologie, USMF “Nicolae Testemițanu”,
Laboratorul ORL pe lângă Catedra

Activități și responsabilități
principale

- Activitate didactico-științifică cu studenții, rezidenți, cursanți;
- Activitate de educație continuă (medicii otorinolaringologi, medici de familie, pediatri)
- Executor de proiecte științifice

	-Activități de inovare și inventică -Elaborarea lucrărilor instructiv-metodice, -Publicații științifice -Activitatea organizatorică (responsabilă de lucru clinic la catedra, secretar catedrei) -Activitatea consultativ-diagnostică și chirurgicală ca medic ORL, categorie superioară
Perioada	1993 – 1998
Funcția sau postul ocupat	Cercetător științific în Laboratorul Otorinolaringologie pe lângă Catedra Otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
	-Executor de proiecte științifice -Activități de inovare și inventică -Publicații științifice
Activități și responsabilități principale	-Activitate didactico-științifică cu studenții, medici rezidenți, cursanți; -Activitate de educație continuă (otorinolaringologi, medici de familie, pediatri) -Elaborarea lucrărilor instructiv-metodice, -Activitatea consultative-diagnostică și chirurgicală ca medic ORL, categorie superioară
Educație și formare	
Perioada	1980- 1986
Calificarea, diploma obținută	Student , Facultatea Pediatrie, Diploma de medic-pediatru , diploma cu mențiune IB N 960661
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Studii superioare în medicină: pediatrie, chirurgie pediatrică, boli infecțioase la copii, baze de organizarea în medicină și statistică medicală
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Institutul de Stat de Medicină din Chișinău
Perioada	1986-1988
Calificarea, diploma obținută	Ordinator clinic , Catedra Otorinolaringologie. Medic otorinolaringolog pediatru . Certificat nr. 4-01.07.88
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Specialitate: Otorinolaringologie pediatrică. Otorinolaringologie, Otorinolaringologie pediatrică, Otologie pediatrică. Metode chirurgicale în otorinolaringologie pediatrică
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Institutul de Stat de Medicină din Chișinău
Perioada	1988-1993
Calificarea, diploma obținută	Doctorand , Catedra Otorinolaringologie. Diploma de doctor în științe medicale nr. 0097 din 24 februarie 1994
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Metodele de diagnostic funcționale, otomicrochirurgie pediatrică, metodele de laborator în otologia pediatrică (microbiologice, cito- și histologice), metode de statistică medicală. Tema tezei: Metodele neinvazive în diagnosticul otitelor medii la copiii în primul an de viață. Specialitate Otorinolaringologie. Teza susținută public 16 Noiembrie an 1993.
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Institutul de Stat de Medicină din Chișinău

Alte formări / instruiri:

Perioada 1988 - 2021

Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare,
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite
Anul, durata instruirii

-Centrul National de Cercetări în domeniu de Otologie și Rehabilitare Auditivă. Russia, Moscova. Curs de Metode contemporane în Otologia pediatrică, 1988, 3 săptămâni
-Institutul de Fiziologie și Patologie a Auzului, Varșovia, Polonia. Curs la specialitatea Otologia pediatrică. 1996, 3 săptămâni
-Departamentul ORL, Clinica Mayo, Minnesota, SUA. Curs la specialitatea Otologia pediatrică 1997, 1998, 1999, câte 2 luni / fiecare an
-Departamentul ORL, Clinica Mayo, Minnesota, SUA, în cursul Proiectului bilateral și Granturi de la Mayo Foundation 2000-2014, Stagiul la specialitatea Otorinolaringologie pediatrică. Otologia pediatrică, Iulie–August, 2000; 2001; 2002; 2003; 2004; Evoluția otitelor medii, Noiembrie, 2005, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013; 2014, câte 3-6 săptămâni – fiecare an
-Clinica de Otorinolaringologie, Prof. A. Sultan, Paris, Franța. Cursul de disecție a osului temporal. 2000, 2 săptămâni.
-Centrul de rinochirurgie, Novosibirsk, Rusia. Cursul pe rinochirurgia funcțional endoscopică. 2000, 2 săptămâni.
-Clinica Charite, Berlin, Germania. Cursul de otomicrochirurgie. 2002, 2 săptămâni.
-Clinica de Otorinolaringologie, Zagreb-Dubrovnic, Croația. Cursuri de microchirurgia urechii. 2002, 3 săptămâni
-Universitatea de Medicină I Farmacie, Tîrgu Mureș. România. Otorinolaringologie. Stagiul de perfecționare. 2014, 1 lună

Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite

Otorinolaringologie pediatrică, Otologia pediatrică, Otorinolaringologie pediatrică, Management în Otorinolaringologie pediatrică, Metode contemporane în educație medicală

Perioada Septembrie 1970 – iunie 1980

Calificarea / diploma obținută

Atestatul de absolvire a școlii medii

Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite

Șkola medie rusă Nr.13, or. Chișinău.

Limbi cunoscute

rusa, română

Limba străină cunoscută

engleză

Nivel european (*)

Înțelegere		Vorbire		Scriere
Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	Exprimare scrisă
B2	B2	B2	B2	B2

Engleza

(*) Nivelul Cadrului European Comun de Referință Pentru Limbi Străine

Certificat nr. LS482/16

Competențe și aptitudini organizatorice

- Punctualitate
- Luru în echipă
- Planificare
- Coordonare

Competențe și aptitudini PC

Windows, MS Office applications: Word, Excel, Power Point, Google Meet, Zoom etc.

Persoane de referință:

Informații suplimentare

Ion Ababii, Academician al AȘ RM, Rector viajer, USMF “Nicolae Testemițanu”.dr.hab.șt.med, profesor universitar, catedra Otorinolaringologie.