

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA  
I P UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris  
C.Z.U.: 616.284-089.844(043.2)

**VETRICEAN Sergiu**  
**EFICIENTIZAREA TRATAMENTULUI ȘI PROFILAXIA  
MALADIEI URECHII OPERATE  
PRIN CHIRURGIA RECONSTRUCTIVĂ  
(studiu clinico-experimental)**

**321.16. Otorinolaringologie**

**Autoreferatul  
tezei de doctor habilitat în științe medicale**

**CHIȘINĂU 2019**

Teza a fost elaborată la Catedra otorinolaringologie a Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

**Consultant științific:**

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

**Referenți oficiali:**

**Maniuc Mihai**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Borisenco Oleg**, doctor în științe medicale profesor universitar (Kiev, Ucraina)

**Cobzeanu Mihai Dan**, doctor în științe medicale, profesor universitar, (Iași, România)

**Componența consiliului științific specializat:**

**Președinte:**

**Sandul Alexandru**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Secretar:**

**Cabac Vasile**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Membri:**

**Topalo Valentin**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Danilov Lucian**, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

**Codreanu Ion**, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

**Topor Boris**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Mârțu Vasile Dan**, doctor în științe medicale, profesor universitar (Iași, România)

Susținerea va avea loc la „ 15 ” mai 2019, ora 14.00 în ședința Consiliului științific specializat DH 50.14.00.33 - 32 din cadrul Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165).

Teza de doctor habilitat în științe medicale și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și la pagina Web a ANACEC ([www.anacip.md](http://www.anacip.md)).

Autoreferatul a fost expedit la „ \_\_ ” aprilie 2019.

<b>Secretar științific al Consiliului științific specializat:</b> doctor în științe medicale, conferențiar		<b>Cabac Vasile</b>
<b>Consultant științific:</b> doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al AȘM.		<b>Ababii Ion</b>
<b>Autorul:</b> doctor în științe medicale, conferențiar universitar		<b>Vetricean Sergiu</b>

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea temei.** În pofida succeselor atinse pe parcursul ultimilor 40-50 de ani în domeniul otochirurgiei, operația radicală, efectuată încă de la finele secolului al XIX-lea, nu și-a pierdut semnificația și până în prezent rămâne una din cele mai răspândite metode de tratament a bolnavilor cu OMCS [2, 11, 16, 18]. Însă, metoda este imperfectă, nu se soldează cu însănătoșirea definitivă și urechea operată continuă să fie cauza suferinței bolnavului. Un număr mare de otochirurghi, pentru a se debarasa de imperfecțiunile operației radicale, recurg la intervenții radical-conservative de asanare și mai cruțătoare. Aceste proceduri pot fi subcategorizate în două tipuri: cu cavitatea deschisă (CWD) sau cu cavitatea închisă (CWU) [5, 10, 11, 19, 21]. Cu toate acestea, în unele procese patologice ale sistemului urechii medii (colesteatom supurat răspândit, proces carios pronunțat, fistulă labirintică) operația radicală este una obligatorie [14, 20, 23].

**Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare.** Starea bolnavilor, care au suportat o intervenție la ureche, deseori este numită maladia cavității de evidare sau maladia urechii operate. În cazul dezvoltării MUO, pacienții prezintă simptome legate de cavitate, handicapuri cosmetice și sociale sau probleme de auz [1, 4, 6, 7]. Hipoacuzia și otoreea fetidă pot provoca inhibare socială și profesională, schimbări în modul de viață și un impact negativ social-economic, cu o scădere semnificativă a nivelului calității vieții. Sarcina financiară poate fi semnificativă, cu necesitatea vizitelor frecvente la medic pentru toaleta cavității urechii, administrarea repetată a medicamentelor, local și potențial, pentru mai multe proceduri chirurgicale [13].

Nici până în prezent, în literatura de specialitate nu au fost descrise particularitățile clinico-morfologice ale tuturor formelor de MUO, fapt care complică determinarea indicațiilor pentru inițierea tratamentului. Una dintre cele mai eficiente metode de tratament al patologiei urechii după operația radicală s-a dovedit a fi intervenția chirurgicală de revizuire. Concomitent cu îndepărtarea completă a bolii, sunt utilizate metode pentru prevenirea afecțiunii recurente, inclusiv meatoplastia, canalplastia, proceduri de obliterare mastoidiană, tehnici de reconstrucție parietală și de reconstrucție a lanțului osicular (osiculoplastia) [8, 9, 12, 22].

Indicațiile pentru intervenția de revizuire a mastoidectomiei implică incapacitatea de realizare a oricărui din principalele obiective ale tratamentului chirurgical al OMCS, cu sau fără colesteatom (eradicarea afecțiunii progresive, formarea unei urechi sigure și uscate, cu capacitate de autocurățare, modificarea anatomiei compartimentului timpanomastoidian, pentru a preveni afecțiunea recurentă și/sau reziduală, menținerea sau restaurarea MT și lanțului osicular pentru

îmbunătățirea auzului) – colesteatomul recurent, supurația recurentă, perforarea recurentă, hipoacuzia recurentă și/sau reziduală [15, 17].

Unul din obiectivele de bază este perfecționarea operațiilor de reconstrucție, care vor permite îmbunătățirea calității vieții și adaptarea bolnavilor în societate. La momentul actual, majoritatea otochirurgilor consideră că operația de evidare mastoidiană este etapa primară a tratamentului chirurgical prin asanarea formelor distructive de OMCS.

Deocamdată, otochirurgii nu au o părere unanimă în privința materialului optim folosit pentru restabilirea structurilor urechii după operația radicală. Atât materialele organice, cât și cele neorganice, utilizate în prezent în chirurgia reconstructivă, pe lângă avantajele incontestabile au și dezavantaje serioase. Tot mai mulți specialiști tind să utilizeze materiale obținute din os și țesut cartilaginios autolog care posedă proprietăți osteoinductive.

Așadar, evaluarea atentă a procesului maladiei și executarea unei abordări chirurgicale complete permit realizarea cu succes, în majoritatea cazurilor, a obiectivului principal al chirurgiei de revizuire mastoidiană – obținerea unei urechi uscate și rezistente la apă. Cunoașterea aprofundată a anatomiei osului temporal, a evoluției maladiei și estimarea cauzelor de eșec al chirurgiei primare sunt cheia pentru obținerea unui rezultat bun. Cu toate acestea, aproximativ 10% din urechi vor necesita intervenție chirurgicală [3, 24].

Multitudinea operațiilor reconstructive ale urechii, efectuate în cazurile MUO cu utilizarea diverselor materiale plastice, demonstrează necesitatea continuării cercetărilor științifice în această direcție și a unei abordări diferențiate în soluționarea problemei.

**Scopul lucrării:** ameliorarea rezultatelor tratamentului și profilaxiei maladiei urechii operate prin perfecționarea tactico-tehnică a intervențiilor chirurgicale reconstructive după evidare timpanomastoidiană totală.

Pentru realizarea scopului au fost stipulate următoarele **obiective de explorare:**

1. Sistematizarea datelor din literatură și a rezultatelor cercetării proprii cu scop de demonstrare a importanței evidării timpanomastoidiană totală (operația radicală) ca metodă de tratament a bolnavilor ce suferă de otită medie cronică supurată propriu-zisă.
2. Definirea sindromului care evoluează după evidarea timpanomastoidiană totală în cavitatea postoperatorie prin analiza detaliată a manifestărilor clinice, completate cu datele investigațiilor instrumentale, de laborator și imagistice.
3. Demonstrarea necesității perfecționării metodelor de tratament chirurgical și căutării noilor materiale plastice pentru intervenții reconstructiv-funcționale luând în considerație eficiența joasă a tratamentului conservator în „maladia urechii operate”.

4. Argumentarea prin cercetări experimentale a posibilității și oportunității utilizării grefelor osoase autogene cu proprietăți osteoinductive AOMF în chirurgia reconstructivă după evidarea timpanomastoidiană totală.
5. Elaborarea metodologiei de utilizare a grefelor AOMF pentru modelarea structurilor urechii distruse de procesul patologic sau înlăturate în conformitate cu necesitățile tehnice pe parcursul evidării timpanomastoidiene totale.
6. Efectuarea analizei comparative a rezultatelor anatomice și funcționale ale intervențiilor reconstructive prin metoda elaborată și a rezultatelor intervențiilor prin metoda cunoscută în maladia urechii operate.
7. Studiarea influenței practicării meatotimpanoplastiei primar-amânate la incidența dezvoltării patologiei cavității de evidare.
8. Evaluarea eficienței anatomice și funcționale a metodei propuse de chirurgia reconstructivă de tratament și profilaxia „maladiei urechii operate” prin comparație cu rezultatele metodelor de tratament utilizate la pacienți din alte grupe din studiu.
9. Evaluarea comparativă a dinamicii indicilor calității vieții în dependență de metoda chirurgicală practică utilizând chestionar LIKERT „Cronic ear survey”, luând în considerație punctajul referitor la limitarea activităților, simptomele și utilizarea resurselor medicale .

**Metodologia cercetării științifice.** Pentru realizarea scopului și obiectivelor cercetării au fost realizate trei studii: studiul experimental preclinic, studiul experimental clinic și studiul observațional. Experimentele chirurgicale au fost efectuate pe 5 purcei de rasă vietnameză. Studiul clinic prospectiv a inclus 337 de pacienți: lotul I – 167 de pacienți cu diagnosticul MUO după ETMT; lotul II – 170 de pacienți cu diagnosticul OMCS. Ambele loturi de studiu au fost divizate în câte 3 subloturi mari: sublotul 1 – 109 pacienți fără reconstrucție; sublotul 2 – 111 pacienți cu reconstrucție prin metoda cunoscută – meatotimpanoplastie cu lambou musculo-cutanat pediculat și fascie temporală; sublotul 3 – 117 pacienți cu reconstrucție prin metoda elaborată – meatotimpanoplastie cu utilizarea grefei de AOMF asociată cu fascie temporală și obliterare mastoidiană cu lambou musculo-periostal pediculat. Astfel, am obținut 6 subloturi. Numărul pacienților în fiecare sublot variază între 53 și 59.

Procesarea datelor primare a fost efectuată cu programul „Statistical Package for the Social Sciences” versiunea 20.0 pentru Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA, 2011) prin procedee statistice descriptive și inferențiale. Am utilizat metoda  $\chi^2$ , analiza de varianță unifactorială cu aplicarea testelor de analiză post-hoc, analiza de corelație.

### **Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute.**

1. A fost elucidată caracteristica detaliată morfopatologică și microbiologică a stării cavității după operația radicală, ceea ce a permis evidențierea diverselor forme ale MUO și determinarea tacticii tratamentului chirurgical.
2. A fost justificată, experimental și clinic, utilizarea autoosului stratului cortical al apofizei mastoidiene pentru prepararea protezelor AOMF, cu ajutorul cărora se efectuează reconstrucția peretelui posterior al CAE și osiculoplastia, fapt care exclude aplicarea unei traume suplimentare pacientului.
3. Metoda de preparare și conservare a protezelor AOMF din autoos permite utilizarea acestora în intervențiile reconstructive în diferite termene după etapa de asanare (de la 5 zile până la 9 luni). Astfel, se creează „o bancă individuală” de țesut osos propriu, destinat operației de reconstrucție a urechii.
4. Folosind plasticitatea AOMF, a fost elaborată o metodă sigură de fixare a protezelor osoase, care restabilesc peretele posterior al ductului auditiv extern.
5. A fost propusă o metodă originală de fixare și aplicare a grefei fasciale pentru formarea membranei neotimpanice, care permite efectuarea miringoplastiei în cazurile lipsei totale a MT și porțiunii osoase a CAE.
6. Efectuarea operației reconstructive primar-amânate după operația radicală cu utilizarea AOMF este justificată clinic, fiind o metodă de profilaxie a MUO.
7. A fost efectuată analiza comparativă a rezultatelor morfologice și funcționale ale operațiilor reconstructive cu utilizarea autogrefelor și alogrefelor OMF.
8. A fost urmărită dinamica indicilor calității vieții pacienților după operațiile reconstructive cu evaluarea gradului de reabilitare socială.

**Rezultatele principale, noi pentru știință și practică, care au determinat crearea unei noi direcții științifice sau soluționarea unei probleme științifice, aplicative și de importanță majoră.** Prin cercetările experimentale și clinice complexe a fost demonstrată necesitatea, oportunitatea și avantajele reconstrucției chirurgicale a cavității de evidare timpanomastoidiană totală. Cu propunerea unei noi metodologii chirurgicale de utilizarea a autogrefelor care au proprietăți osteoinductive de osteomatrix forte, pentru tratament și profilaxia maladiei urechii operate, ce semnificativ ameliorează indicele de calitate a vieții la pacienți.

**Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului.** A fost evaluată și caracterizată starea morfopatologică și microbiologică a cavității după operația radicală cu evidențierea diverselor forme ale MUO și determinarea tacticii de tratament chirurgical.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** În studiile experimental și clinic a fost justificată utilizarea autoosului stratului cortical al apofizei mastoidiene pentru prepararea protezelor

AOMF și elaborată o metodă sigură de fixare a protezelor osoase în reconstrucția peretelui posterior al CAE și osiculoplastie. Metoda de preparare și conservare a protezelor AOMF din autoos permite utilizarea acestora în intervențiile reconstructive în diferite termene după etapa de asanare (de la 5 zile până la 9 luni). Efectuarea operației reconstructive primar-amânate după operația radicală cu utilizarea protezelor AOMF este o metodă de profilaxie a maladii urechii operate.

Elaborarea metodei originale de fixare și aplicare a grefei fasciale pentru formarea membranei neotimpanice permite efectuarea miringoplastiei în cazurile de lipsă totală a MT și porțiunii osoase a CAE.

### **Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere**

1. Evidarea timpanomastoidiană totală nu și-a pierdut semnificația sa și până în prezent rămâne una din cele mai răspândite metode de tratament al bolnavilor, care suferă de otită medie cronică supurată. În unele procese patologice ale sistemului urechii medii (colesteatom supurat răspândit, proces carios pronunțat, fistula labirintică) operația radicală este una obligatorie și nu se soldează cu însănătoșirea definitivă, ceea ce îi conferă o imperfecțiune. Urechea operată continuă să fie cauza suferinței bolnavului. Aproximativ la o treime din pacienți, care au suportat evidarea timpanomastoidiană totală evoluează sindrom de cavitatea postoperatorie problematică, numită ca „maladia urechii operate” care semnificativ diminuează indicii calității vieții.
2. Marea majoritate de otochirurghi bazându-se pe eficacitatea joasă a tratamentului conservator, dau preferință chirurgiei reconstructive cu utilizarea protezelor osoase sau cartilajinoase ca metodă de bază în rezolvarea acestei probleme. Elaborarea și crearea materialelor bioplastice noi, care au capacitatea de a stimula procesul de regenerare reparatorie și, prin urmare, de a majora eficacitatea intervențiilor chirurgicale reconstructive, constituie o direcție de cea mai mare perspectivă în chirurgia contemporană.
3. Prin studiu experimental este argumentată alegerea autoosului cortical al apofizei mastoidiene pentru pregătirea protezelor de auto-osteomatrix forte și utilizarea lor ortotopică în reconstrucția defectelor osoase care rămân după evidarea timpanomastoidiană totală. Secțiunile histologice confirmă că grefa autogenă este biocompatibilă și are o citotoxicitate joasă. Grefa este integrată în țesutul conjunctiv sau țesutul osos nou format și provoacă o cascadă de evenimente celulare din partea lojei recipientului. După modelarea cheagului de sânge, grefa autogenă este înconjurată de țesut conjunctiv lax bogat în capilare sangvine, care înaintează între fibrele de colagen. Putem considera că are loc osteogeneza desmală, trecând prin toate etapele de modificare a țesuturilor pentru a obține forma definitivă. Fiind organică și autogenă, de origine, grefa se prezintă, la fel ca o carcasă osteoconductivă pentru formarea

regeneratului osos dar, totodată, se atestă și capacități osteoinductive, stimulând mai activ procesul de osteogeneză.

4. Grefa (proteza) autogenă parțial demineralizată de osteomatrix forte fiind elastică și flexibilă, în timpul operației reconstructive este convenabilă pentru modelare și fixare sigură în conformitate cu dimensiunile și contururile lojei recipiente. Grefa auto fascială, preconizată pentru miringoplastie cu ușurință se fixează de porțiunea distală a protezei, având din partea lui o sursă de revitalizare mai precoce. Totodată fragmente modelate de auto-osteomatrix forte sunt convenabile pentru restabilirea conexiunii între grefa fascială (membrana neotimpanică) cu structurile scăriței (neotimpanostapedopexie sau neotimpanoplatinopexie).
5. Grefa autogenă de osteomatrix forte este un material biocompatibil, care manifestă capacități osteoconductive și osteoinductive, se supune resorbției moderate prin care ghidează și stimulează regenerarea țesuturilor până la substituirea completă cu țesut osos maturizat organospecific. Experimental a fost demonstrat că grefa păstrează proprietățile necesare și poate fi utilizată în chirurgia reconstructivă atât în perioada precoce (de la 5 zile) cât și în cea tardivă (până la 9 luni).
6. Lamboul musculoperiostal pediculat, utilizat pentru obliterare mastoidiană previne prăbușirea grefei de auto-osteomatrix forte în cavitatea de evidare și concomitent asigură alimentația suplimentară a regeneratului osteofibros. Meatotimpanoplastia primară amânată după metoda propusă restabilește structurile urechii externe și medii semnificativ, reduce probabilitatea dezvoltării maladiei urechii operate și poate fi considerată ca metodă eficientă de profilaxie a acestei patologii.
7. Chirurgia reconstructivă după ETMT este o metodă de tratament și profilaxie a „maladiei urechii operate” mai eficientă în comparație cu chirurgia de revizuire fără reconstrucție, permite prin restabilirea structurii anatomice a urechii, ameliorarea funcțiilor auditive și de echilibru, micșorarea evidentă a otoreei, recidivelor de colesteatom, granulațiilor, permite ameliorarea indicilor calității vieții a pacienților și reabilitarea lor socio-economică.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Principalele rezultate ale studiului sunt aplicate în procesul didactic al Catedrei otorinolaringologie a IP USMF „Nicolae Testemițanu” și în activitatea curativă a Secției otorinolaringologie a Spitalului Clinic Republican.

**Aprobarea rezultatelor studiului.** Rezultatele studiului au fost prezentate și discutate în cadrul diferitor foruri științifice naționale și internaționale, inclusiv: Ежегодная традиционная весенняя конференция украинского научного медицинского общества оториноларингологов „Стандарты диагностики и лечения в оториноларингологии”, посвященная 110-летию со дня рождения профессора А. И. Коломийченко. 12-13 мая 2007 г., Черкассы, Украина; 2-ая Межреспубликанская конференция оториноларингологов



Республики Молдова и Одесщины. 26 сентября 2008, г. Одесса, Украина; 1st Meeting of the European Academy of ORL-HNS. June 27-30th 2009, Mannheim, Germania; VII Balkan ORL Congress. 10-13 June 2010, Nis, Serbia; Al 32-lea Congres Național ORL și Chirurgie Cervico-Facială. 22-25 septembrie 2010, Iași, România; 1st Congress of CEORL-HNS. July 2-6 2011, Barcelona, Spain; 5th Baltic Otorhinolaryngology Congress. 16.09.2011-18.09.2011, Riga, Latvia; Al VIII-lea Congres Balcanic de ORL și Chirurgie Cervico-Facială. 8-13 iunie 2012, Târgu-Mureș, România; Congresul român de ORL și CCF. 8-10 iunie 2012, Târgu-Mureș, România; Conferința Națională Științifico-Practică cu participare internațională. 29 martie 2013, Chișinău, Moldova.

Teza a fost discutată și aprobată la ședința Catedrei otorinolaringologie a IP USMF „Nicolae Testemițanu” din 04.05.2018 (proces-verbal nr. din ) și la ședința Seminarului științific de profil „Otorinolaringologie” din 15.09.2018 (proces-verbal nr. din ).

**Publicații la tema tezei.** La subiectul tezei au fost publicate 64 de lucrări științifice, inclusiv monografie – 1, articole în reviste de circulație internațională – 6, articole în reviste naționale recenzate – 18, articole în culegeri științifice naționale – 4, comunicări rezumative în materialele congreselor internaționale – 12, teze la conferințe naționale – 13, protocoale clinice naționale – 5, capitole în manuale pentru învățământul universitar – 2, îndrumări metodice – 3; 36 din publicațiile menționate sunt cu titlu de autor.

**Volumul și structura tezei.** Lucrarea este expusă pe 297 de pagini de text imprimat și constă din: introducere, 6 capitole, concluzii generale, recomandări practice și bibliografie (238 de referințe). Materialul ilustrativ include 106 figuri, 33 de tabele, 6 formule statistice și 3 anexe. Rezultatele obținute au fost publicate în 52 de lucrări științifice, inclusiv 12 fără coautori și 12 în ediții recenzate.

**Cuvinte-cheie:** evidare timpanomastoidiană totală, maladia urechii operate, mastoidoplastie, meatoplastie, meatotimpanoplastie, timpanoplastie, osiculoplastie.

## CONȚINUTUL TEZEI

În **Introducere** este argumentată actualitatea temei de cercetare și importanța problemei abordate, sunt formulate scopul și obiectivele studiului, inovația științifică a rezultatelor obținute, semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor și sumarul compartimentelor tezei.

## 1. METODELE CHIRURGICALE DE TRATAMENT ȘI PROFILAXIA MALADIEI URECHII OPERATE

Capitolul reprezintă o sinteză a informațiilor recente selectate din literatura de specialitate cu referire la MUO. Succint sunt descrise avantajele și dezavantajele procedurilor chirurgicale de tratament al infecțiilor cronice și supurative ale urechii. Sunt analizate detaliat definiția, cauzele și complicațiile maladei cavității de ETMT, metodele chirurgicale de tratament și profilaxia cavității mastoidiene deschise, calitatea vieții pacienților după tratamentul chirurgical al MUO.

Managementul chirurgical în revizuirea cavităților mastoidiene după timpanomastoidectomie prin CWD este axat, în primul rând, pe eliminarea leziunii recurente și/sau reziduale și a defecțiunilor tehnice, urmată, la necesitate, de obliterarea mastoidiană, reconstrucția peretelui posterior al CAE, reconstrucția MT și a lanțului osicular, cu îmbunătățirea semnificativă a calității vieții pentru majoritatea pacienților. Aceste proceduri pot fi efectuate în aceeași ședință cu mastoidectomia prin CWD sau după revizuirea cavității mastoidiene cu otoree cronică și hipoacuzie.

Multe tehnici și materiale de grefare (autologe, alogene, heterologe sau sintetice biocompatibile) au fost descrise pentru a fi utilizate în reconstrucția peretelui posterior al CAE și obliterarea mastoidiană, însă niciuna dintre acestea nu s-a dovedit a fi ideală. Țesuturile proprii ale pacientului sunt materiale de elecție în reconstrucția urechii medii. Materialele aloplastice sunt considerate o alternativă rezonabilă pentru repararea defectelor osoase ale CAE, obliterarea mastoidiană și osiculoplastie. În prezent, există tendințe de a combina obliterarea mastoidiană cu tehnicile reconstructive cu materiale biologice (lambouri musculare și așchii de os), preferabil peste materiale nonbiologice (cristale de HA și ceramică). Protezele din alogrefe sintetice și biocompatibile au devenit un standard și deseori sunt utilizate pentru reconstrucția osiculară.

## **2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU**

În perioada anilor 2005-2014 au fost realizate două studii: studiul experimental și studiul clinic prospectiv. Experimentele chirurgicale preclinice au fost efectuate pe 5 purci de rasă vietnameză, considerate animale de laborator relevante pentru cercetări în domeniul medicinei. Aceste animale au capacitatea de a se maturiza la 4 luni și ating o greutate de 50-60 de kilograme.

Studiul clinic a inclus rezultatele explorărilor și tratamentului chirurgical a 337 de pacienți adulți, cu vârstă între 17 și 63 de ani: lotul I – 167 de pacienți cu diagnosticul MUO după ETMT; lotul II – 170 de pacienți cu diagnosticul OMCS. Loturile de studiu au fost divizate în 6 subloturi: sublotul 1 a inclus 53 de pacienți cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare fără reconstrucție: 23 (43,4%) de femei și 30 (56,6%) de bărbați, cu vârsta medie de  $38,79 \pm 1,4$  ani (de la 21 până la 61 de ani); sublotul 2 a fost constituit din 56 de pacienți cu

ETMT fără reconstrucție: 35 (62,5%) de femei și 21 (37,5%) de bărbați, cu vârsta medie de  $38,05 \pm 1,3$  ani (de la 17 până la 61 de ani); subplotul 3 a cuprins 55 de pacienți cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucție prin metoda cunoscută: 26 (47,3%) de femei și 29 (52,7%) de bărbați, cu vârsta medie de  $39,07 \pm 1,5$  ani (de la 19 până la 63 de ani); subplotul 4 a inclus 56 de pacienți cu ETMT cu reconstrucție prin metoda cunoscută: 31 (55,4%) de femei și 25 (44,6%) de bărbați, cu vârsta medie de  $37,64 \pm 1,4$  ani (de la 19 până la 61 de ani); subplotul 5 a fost constituit din 59 de pacienți cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucție prin metoda elaborată: 30 (50,8%) de femei și 29 (49,2%) de bărbați, cu vârsta medie de  $40,44 \pm 1,3$  ani (de la 18 până la 61 de ani); subplotul 6 a cuprins 58 de pacienți cu ETMT cu reconstrucție prin metoda elaborată: 28 (48,3%) de femei și 30 (51,7%) de bărbați, cu vârsta medie de  $41,83 \pm 1,2$  ani (de la 24 până la 60 de ani).

**Metoda de prelucrare a grefei de AOMF.** Grefa autogenă prelevată a fost prelucrată mai întâi cu soluție de formaldehidă de 0,5% pentru blocarea activității proteinelor, apoi – cu acid clorhidric 0,6 n. pentru a elibera parțial matricea osoasă de minerale și a obține un material elastic ușor modelabil în timpul operației plastice-reconstructive și, în final, pentru detoxifiere de formol și acid – în soluții de trisamină, etildeamintetraacetat, amoniac și clorură de sodiu de 0,9%.

**Protocolul chirurgical al meatotimpanoplastiei cu lambou cutaneo-musculo-periostal pediculat și fascie temporală (metoda cunoscută).** După realizarea etapei de asanare (la bolnavi cu OMCS) sau după revizuirea cavității postoperatorii (la pacienții cu ETMT) (figura 1), se produce obliterarea cavității postoperatorii cu utilizarea lamboului cutaneo-musculo-periostal pediculat. Metodologia prelevării lamboului este expusă în figura 2 A. Înainte de a introduce lamboul, în cavitate se introduce un tub de dren perforat din policlorvinil cu diametrul de 5 mm. Lamboul se fixează cu suprafața cutanată spre conductul auditiv extern, iar periostul – pe peretele cavității postoperatorii (figura 2 B). Deasupra lamboului se plasează fragmentul Mirocel sau meșe de tifon cu unguent antibacterian. Plaga se suturează strat cu strat.

**Protocolul chirurgical al meatotimpanoplastiei cu utilizarea grefei de AOMF asociată cu fascie temporală și obliterare mastoidiană cu lambou musculo-periostal pediculat (metoda elaborată).** Prima variantă se folosește la pacienții neoperați anterior de OMCS. După dezgolirea planului mastoidian în limitele triunghiului Chipault, din stratul cortical se frizează un fragment osos de formă dreptunghiulară cu dimensiunile  $1,5 \times 2,5$  cm și grosimea de 1 cm (figura 3 A, B). Apoi se realizează ETMT tipică (figura 3 C). La înlăturarea peretelui posterosuperior al CAE, se frizează 2 creste fine în partea superioară și în cea inferioară. Chirurgia plastică a pielii CAE nu se realizează. Cavitatea postoperatorie se tamponează cu Mirocel sau cu meșe din tifon îmbibate cu unguent antibacterian.

Plaga rămâne deschisă timp de 3-5 zile (perioadă necesară pentru pregătirea autotransplantului OMF din fragmentul osos al stratului cortical pregătit în prealabil). Sistematic se aplică pansamente cu revizuirea microscopică, asanarea și înlăturarea secrețiilor patologice,

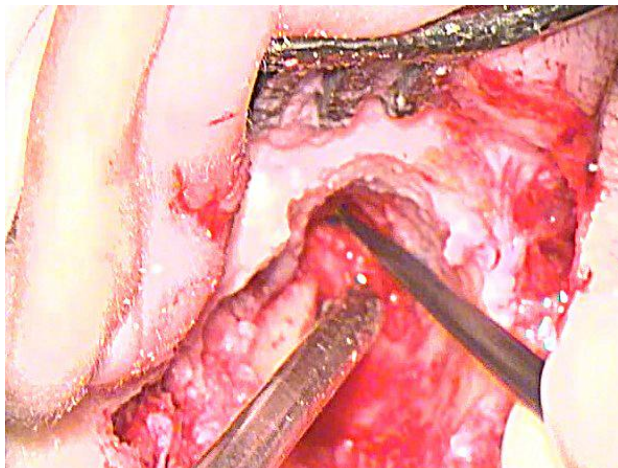


Figura 1. Revizuirea cavității de evidare.

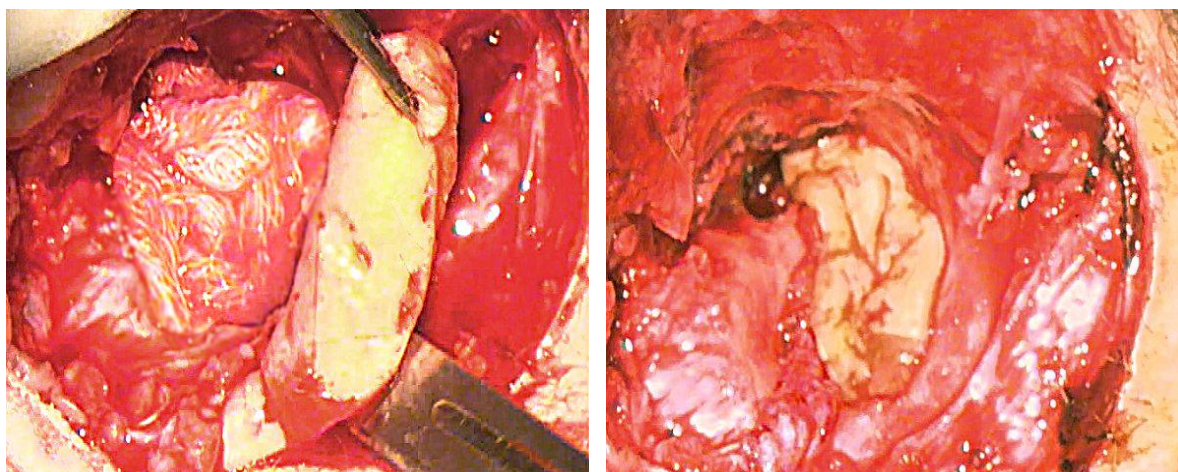


Figura 2. A – prelevarea lamboului cutaneo-musco-periostal pediculat, B – lamboul cutaneo-musco-periostal pediculat este plasat în cavitatea mastoidiană.

tamponarea laxă cu Mirocel sau cu meșe îmbibate cu unguent antibacterian a cavității postoperatorii. Etapa reconstructivă se efectuează în ziua a 4-a – a 6-a (în funcție de pregătirea autotransplantului OMF).

Autotransplanturile pregătite dispun de elasticitate și rezistență suficientă pentru a conferi forma și poziția necesare la modelarea peretelui posterior al CAE. În plus, oferă posibilitatea de fixare a grefei fasciale pentru reconstrucția MT. Pe marginea transplantului OMF se fac incizii longitudinale cu adâncimea de 1,5-2 mm. După fixarea grefei fasciale se reconstruiește peretele posterosuperior al CAE. Fixarea transplantului OMF se realizează cu utilizarea creștelor superioară și inferioară, pregătite la etapa de asanare (figura 4 A). În cavitatea mastoidiană se introduce un tub de dren perforat din policlorvinil cu diametrul de 5 mm; obliterarea cavității mastoidiene se face prin plasarea lamboului musculo-periosteal pediculat

prelevat din regiunea retroauriculară (figura 4 B). CAE se tamponează cu tampon de Mirocel sau cu meșe de tifon îmbibate cu unguent antibacterian. Plaga se suturează strat cu strat.

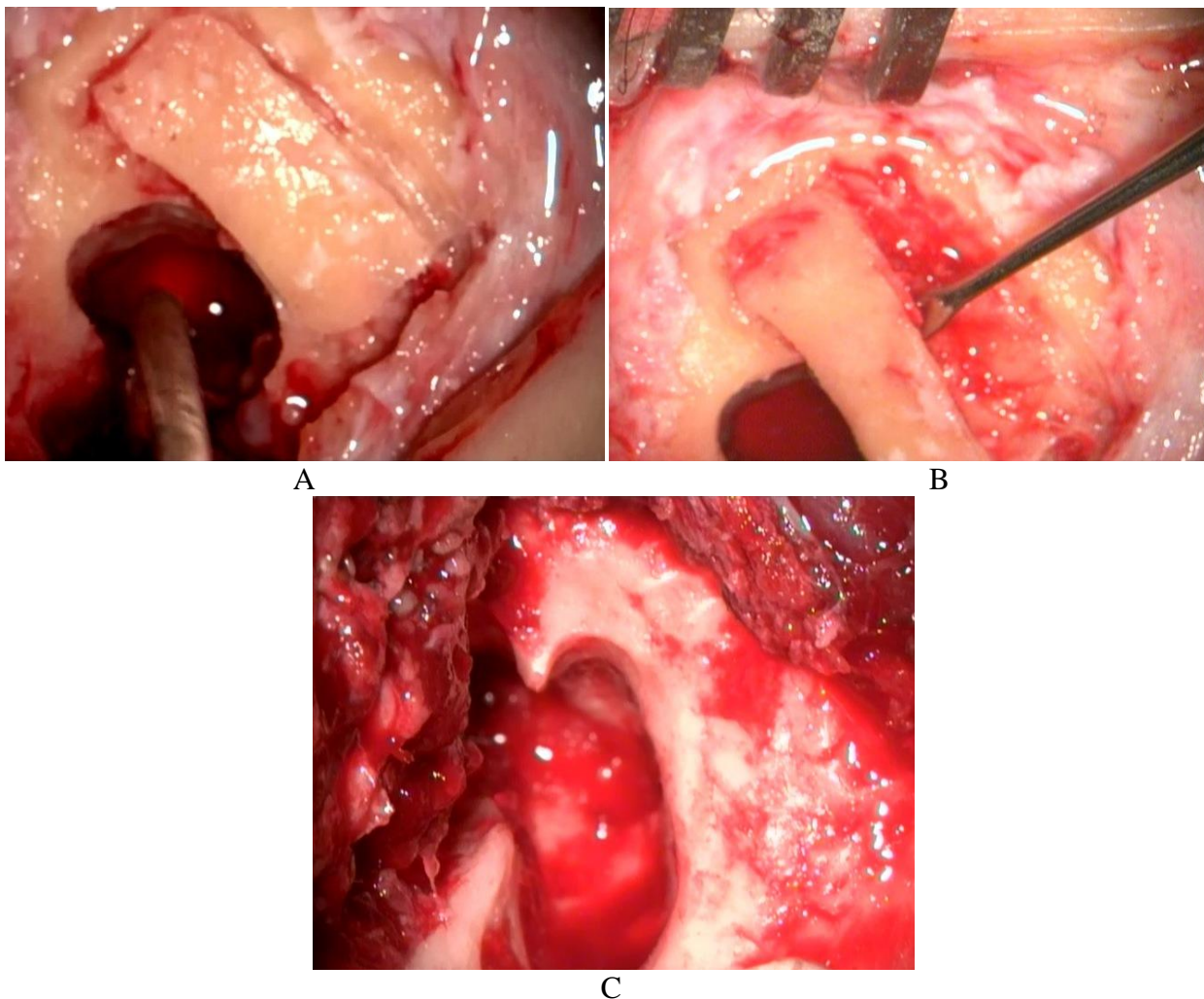


Figura 3. A, B – prelevarea fragmentului din stratul cortical al apofizei mastoidiene; C – cavitatea de evidare.

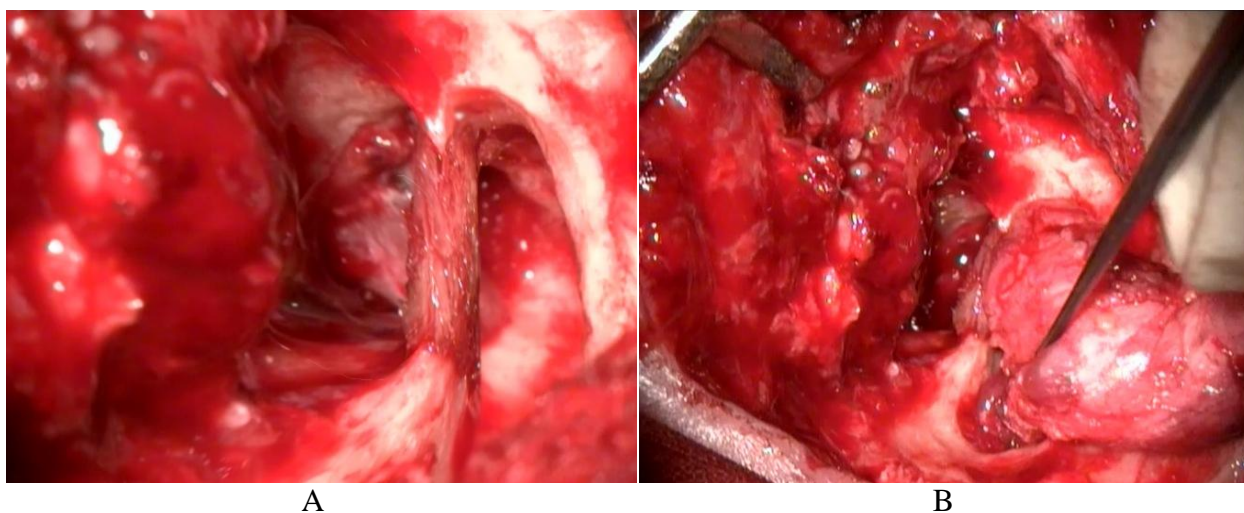


Figura 4. A – reconstrucția peretelui posterosuperior al CAE cu grefă OMF;  
B – obliterarea mastoidiană cu lambou musculo-periostal pediculat.

A doua variantă se practică la pacienții cu ETMT în antecedente și MUO. Până la revizuirea cavității de evidare, din stratul cortical se frizează un fragment osos pentru pregătirea autotransplantului OMF. După revizuire, cavitatea mastoidiană se tamponează cu Mirocel sau cu meșe din tifon îmbibate cu unguent antibacterian. Plaga rămâne deschisă timp de 3-5 zile (perioadă necesară pentru pregătirea autotransplantului OMF). Sistematic, se aplică pansamente cu revizuire microscopică, asanarea și înlăturarea secrețiilor patologice, tamponarea laxă cu Mirocel sau cu meșe îmbibate cu unguent antibacterian a cavității postoperatorii. Etapa reconstructivă se efectuează în ziua a 4-a – a 6-a (în funcție de pregătirea autotransplantului OMF). Fixarea grefei OMF și obliterarea mastoidiană se realizează ca și în prima variantă. Plaga se suturează strat cu strat. CAE se tamponează cu tampon de Mirocel sau cu meșe de tifon îmbibate cu unguent antibacterian.

Procesarea datelor primare a fost efectuată cu programul „Statistical Package for the Social Sciences” versiunea 20.0 pentru Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA, 2011) prin procedee statistice descriptive și inferențiale. Am utilizat metoda  $\chi^2$  cu corecția lui Yates sau metoda exactă a lui Fisher pentru compararea variabilelor discrete, analiza de varianță unifactorială cu aplicarea testelor de analiză post-hoc pentru testarea diferenței dintre valorile medii în loturile de studiu, analiza de corelație pentru a determina relația dintre variabile, puterea și direcția acesteia.

### **3. ARGUMENTAREA EXPERIMENTALĂ A POSIBILITĂȚII UTILIZĂRII GREFELOR OSOASE AUTOGENE CU PROPRIETĂȚI OSTEOINDUCTIVE DE AOMF ÎN CHIRURGIA RECONSTRUCTIVĂ**

A fost constatat faptul, că grefa autogenă OMF este un material biocompatibil, care manifestă capacități osteoconductive și osteoinductive, se supune resorbției moderate, prin care ghidează și stimulează regenerarea țesuturilor până la substituirea completă cu țesut osos maturizat organospecific (figura 5). Grefa autogenă parțial demineralizată devine elastică și în timpul operației reconstructive este convenabilă pentru modelare după conturul lojei recipientului.

Osteogeneza reparatorie în teritoriul defectului produs experimental pe suprafața osului parietal este reglată de mecanismele genetice și, totodată, este promovată de proteinele osteoinductive care se eliberează din grefa autogenă pe parcursul absorbției. Fiind de origine organică și autogenă, grefa se prezintă ca o carcasă osteoconductivă pentru formarea regeneratului osos, dar, totodată, se atestă și capacități osteoinductive, stimulând mai activ procesul de osteogeneză.

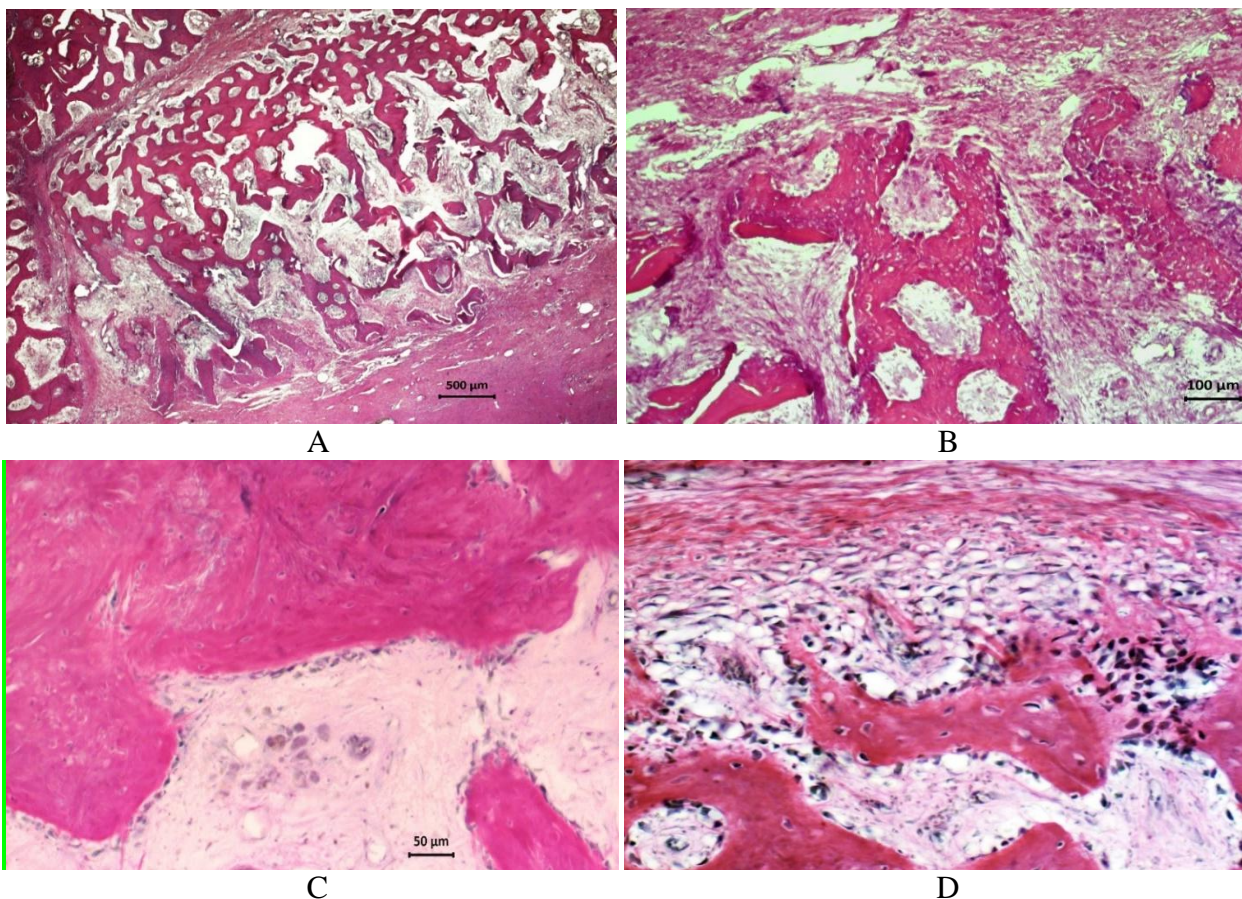


Figura 5. Secțiuni histologică la 3 luni după operație: A – grefa dezmembrată în loja recipientului; B – particulele grefei între țesutul conjunctiv și trabeculele osoase nou formate (hematoxilină-eozină, ob. 10); C – secțiune histologică la 6 luni după operație: osteoblaste așezate în palisadă pe marginea trabeculelor osoase (hematoxilină-eozină, ob. 40); D – secțiune histologică la 8 luni după operație: țesut osos reticulofibros cu tendințe de restructurare în țesut osos lamelar (hematoxilină-eozină, ob. 40).

#### 4. CARACTERISTICA ȘI EFICIENȚA INTERVENȚIILOR CHIRURGICALE PRACTICATE LA PACIENȚII INCLUȘI ÎN LOTURILE DE STUDIU

În scopul perfecționării metodelor chirurgicale de tratament și profilaxiei MUO, am estimat eficiența tratamentului în toate 6 subploturi de pacienți. Au fost evaluate acuzele, istoricul afecțiunii, examenul otoscopic, starea cavității de evidare, examenul funcției auditive și examenul aparatului vestibular preoperator și în dinamică – la 1 lună, la 6 luni și la 12 luni după intervenția chirurgicală. Parametrii calității vieții, evaluați conform chestionarului Chronic Ear Survey, au fost determinați preoperator și la 12 luni după intervenția chirurgicală.

##### 4.1. Sublotul de pacienți cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare fără reconstrucție

Evaluarea în dinamică a acuzelor pacienților cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare fără reconstrucție a constatat o tendință de creștere la 1 lună postoperator a frecvenței

cefaleei (de la 52,8% preoperator până la 71,7% la 1 lună postoperator;  $p > 0,05$ ) cu o scădere statistic semnificativă ( $p < 0,001$ ) la 12 luni postoperator (până la 22,6%).

Frecvența hipoacuziei și otoreei nu s-a modificat veridic pe parcursul perioadei de evaluare. Totuși, s-a constatat o creștere statistic semnificativă a hipoacuziei moderate (de la 0% preoperator până la 22,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și, respectiv, o scădere statistic semnificativă a hipoacuziei pronunțate (de la 100,0% preoperator până la 77,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

A scăzut statistic semnificativ și frecvența otoreei abundente (de la 88,7% preoperator până la 22,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei cu miros fetid (de la 100,0% preoperator până la 22,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei moderate (de la 11,3% preoperator până la 77,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei fără miros fetid (de la 0% preoperator până la 77,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Frecvența celorlalte simptome a scăzut statistic semnificativ: otalgiei (de la 56,6% preoperator până la 26,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), greței (de la 47,2% preoperator până la 22,6% la 6 luni postoperator;  $p < 0,01$ ), cu o tendință mică de creștere la 12 luni postoperator, acufenelor (de la 100,0% preoperator până la 83,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ), vertijului (de la 73,6% preoperator până la 24,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și slăbiciunii generale (de la 56,6% preoperator până la 20,8% la 12 luni postoperator,  $p < 0,001$ ).

Examenul obiectiv a confirmat ameliorarea stării generale de sănătate a pacienților: frecvența stării de gravitate medie scade statistic semnificativ (de la 75,5% preoperator până la 17,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), iar a stării satisfăcătoare a pacienților se majorează statistic semnificativ (de la 24,5% preoperator până la 83,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Așadar, evaluarea în dinamică a pacienților cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare fără reconstrucție a constatat o scădere semnificativă la 12 luni postoperator a frecvenței acuzelor (greață, otalgie, acufene, vertij și slăbiciune generală). Deși frecvența hipoacuziei și otoreei nu s-a modificat veridic pe parcursul studiului, s-a constatat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate și o scădere a frecvenței hipoacuziei pronunțate, o scădere a frecvenței otoreei abundente și otoreei cu miros fetid, o creștere a frecvenței otoreei moderate și otoreei fără miros fetid. Și starea generală de sănătate s-a ameliorat semnificativ.

Examenul otoscopic în sublotul 1 de pacienți a relevat reducerea statistic semnificativă la 1 lună postoperator a frecvenței CAE îngust (de la 41,5% preoperator până la 14,9% la 1 lună postoperator;  $p < 0,01$ ) cu o tendință ulterioară de creștere până la 24,5% la 12 luni postoperator, lipsa peretelui posterosuperior în 86,8% din cazuri, lipsa sau perforația totală a MT cu localizare



la nivelul *pars tensa* și *pars flacida* la toți pacienții, masiv facial înalt la 86,8% pacienți, resturi ale peretelui atical la 84,9% pacienți, resturi ale MT la 71,7% pacienți și resturi ale osișoarelor auditive la 56,6% pacienți.

Frecvența otoreei, în general, a persistat la toți pacienții pe întreaga perioadă de evaluare. Însă, a scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei cu miros fetid (de la 100,0% preoperator până la 22,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei abundente (de la 69,8% preoperator până la 22,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei purulente (de la 35,8% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei mucopurulente (de la 64,2% preoperator până la 22,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei sangvinolente (de la 81,1% preoperator până la 22,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ). Și a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei fără miros fetid (de la 0% preoperator până la 77,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei moderate (de la 30,2% preoperator până la 75,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei seroase (de la 0% preoperator până la 18,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei mucoase (de la 0% preoperator până la 58,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Frecvența aderențelor a crescut statistic semnificativ (de la 20,8% preoperator până la 45,4% la 6 luni postoperator;  $p < 0,01$ ), cu o tendință mică de reducere la 12 luni postoperator. A scăzut statistic semnificativ frecvența granulațiilor (de la 81,1% preoperator până la 28,3% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a colesteatomului (de la 81,1% preoperator până la 22,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat formarea unei cavități largi (de la 30,2% preoperator până la 69,8% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), scăderea statistic semnificativă a frecvenței cavității de volum mic (de la 69,8% preoperator până la 7,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și creșterea statistic semnificativă a frecvenței cavității de tip bisac (de la 0% preoperator până la 22,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Frecvența epidermitei descuamante a avut o tendință de creștere în dinamică (de la 86,8% preoperator până la 94,3% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ), frecvența mucozitei – o tendință de scădere în dinamică (de la 100,0% preoperator până la 92,5% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ). A scăzut statistic semnificativ frecvența microchisturilor (de la 81,1% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), granulațiilor/polipilor (de la 80,9% preoperator până la 24,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), colesteatomului (de la 77,4% preoperator până la 24,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), aderențelor și buzunarelor de retracție (de la 54,7% preoperator până la 30,2% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ).

Prin urmare, evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat la 12 luni postoperator formarea unei cavități largi (69,8%), reducerea statistic semnificativă a frecvenței

depistării microchisturilor (0%), granulațiilor/polipilor (24,5%), colesteatomului (24,5%), aderențelor și buzunarelor de retracție (30,2%).

Audiometria fonică a constatat o persistență a percepției vocii în șoaptă ( $2,2 \pm 0,1$  m preoperator și  $2,3 \pm 0,09$  m la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ) și a percepției vocii conversate (de la  $4,87 \pm 0,1$  m preoperator până la  $5,21 \pm 0,1$  m la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ).

Audiometria tonală a determinat doar o tendință de majorare a duratei conductibilității aeriene (de la  $27,74 \pm 2,0\%$  preoperator până la  $28,87 \pm 1,5\%$  la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ) și a duratei conductibilității osoase (de la  $59,65 \pm 2,6\%$  preoperator până la  $61,98 \pm 2,0\%$  la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ).

Probele cu diapazoane – metode calitative, folosite la diferențierea hipoacuziilor de transmisie și percepție – au relevat la toți pacienții și la toate etapele de evaluare hipoacuzie de transmisie: proba Weber – lateralizare la urechea bolnavă, proba Schwabach – durată prelungită a conductibilității osoase, proba Rinne – negativă.

Examenul aparatului vestibular a evidențiat o scădere statistic semnificativă a frecvenței nistagmusului (de la 100,0% preoperator până la 24,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), probei Romberg pozitive (de la 75,5% preoperator până la 3,8% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și probei brațelor întinse pozitive (de la 56,6% preoperator până la 3,8% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

După revizuirea chirurgicală a cavității de evidare fără reconstrucție s-a ameliorat calitatea vieții, evaluată subiectiv cu utilizarea scalei Likert-CES. Au crescut statistic semnificativ scorurile subscalei de limitare/restricționare a activităților (de la  $4,34 \pm 0,1$  puncte preoperator până la  $6,81 \pm 0,2$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), subscalei utilizării resurselor medicale (de la  $4,25 \pm 0,1$  puncte preoperator până la  $6,81 \pm 0,3$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ), iar scorul subscalei de simptome ( $10,81 \pm 0,3$  puncte preoperator și  $10,81 \pm 0,3$  puncte la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ) și scorul total ( $19,40 \pm 0,4$  puncte preoperator și  $20,43 \pm 0,3$  puncte la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ) erau similare.

Așadar, examenul funcției auditive la pacienții din subplotul 1 la 12 luni postoperator a constatat o ameliorare semnificativă a parametrilor aparatului vestibular și a scorurilor subscalei de limitare/restricționare a activităților și subscalei utilizării resurselor medicale ale calității vieții, evaluată subiectiv cu utilizarea scalei Likert-CES, și doar o tendință de ameliorare a rezultatelor probelor audiometriei fonice și audiometriei tonale.

#### **4.2. Sublotul de pacienți cu evidare timpanomastoidiană totală fără reconstrucție**

Evaluarea în dinamică a acuzelor la pacienții cu ETMT fără reconstrucție a constatat o scădere statistic semnificativă a frecvenței cefaleei (de la 44,6% preoperator până la 16,1% la

12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otalgiei (de la 44,6% preoperator până la 21,4% la 6 luni postoperator;  $p > 0,05$ ), cu o tendință mică de creștere la 12 luni postoperator, greței (de la 64,3% preoperator până la 17,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), vertijului (de la 60,7% preoperator până la 21,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și slăbiciunii generale (de la 71,4% preoperator până la 17,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Deși hipoacuzia a persistat pe întreaga perioadă de evaluare la toți pacienții din acest lot de studiu, s-a constatat o tendință de creștere a frecvenței hipoacuziei pronunțate (de la 91,1% preoperator până la 100,0% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ) și, respectiv, o tendință de scădere a frecvenței hipoacuziei moderate (de la 8,9% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ).

Otoree și acufene acuzau toți 56 (100,0%) de pacienți și frecvența acestor simptome nu s-a modificat pe parcursul perioadei de evaluare. Totuși, a scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei moderate (de la 66,1% preoperator până la 17,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și ne semnificativ frecvența otoreei cu miros fetid (de la 92,9% preoperator până la 82,1% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ), a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei abundente (de la 33,9% preoperator până la 82,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și ne semnificativ frecvența otoreei fără miros fetid (de la 7,1% preoperator până la 17,9% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ).

Examenul obiectiv a confirmat stabilizarea stării generale de sănătate a pacienților: frecvența stării de gravitate medie are o tendință de scădere (de la 12,5% preoperator până la 3,6% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ), iar a stării satisfăcătoare a pacienților – o tendință de creștere (de la 87,5% preoperator până la 96,4% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ).

Prin urmare, evaluarea în dinamică a pacienților cu ETMT fără reconstrucție a constatat o scădere semnificativă la 12 luni postoperator a frecvenței acuzelor (cefalee, otalgie, greață, vertij și slăbiciune generală). Deși frecvența hipoacuziei și otoreei nu s-a modificat veridic pe parcursul perioadei de evaluare, s-a constatat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate și otoreei abundente, o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate și otoreei moderate. Starea generală de sănătate s-a ameliorat ne semnificativ.

Examenul otoscopic în lotul pacienților cu ETMT fără reconstrucție a relevat persistența CAE îngust la circa 1/6 din pacienți, peretele posterosuperior prolabat – în 7,1% cazuri, perforația de diferite dimensiuni a MT cu localizare la nivelul *pars tensa* și *pars flacida* – la toți pacienții, perete atical distrus – la 94,6% pacienți și lanț osicular distrus – la toți pacienții.

Frecvența otoreei, în general, a persistat la toți pacienții pe întreaga perioadă de evaluare. Însă, a scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei fără miros fetid (de la 71,5%

preoperator până la 17,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei moderate (de la 73,2% preoperator până la 17,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei purulente (de la 16,1% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ). Și dimpotrivă, a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei cu miros fetid (de la 28,6% preoperator până la 82,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei abundente (de la 26,8% preoperator până la 82,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei mucopurulente (de la 83,9% preoperator până la 100,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ) și otoreei sangvinolente (de la 25,0% preoperator până la 82,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Frecvența aderențelor a avut în dinamică o creștere statistic semnificativă (de la 32,1% preoperator până la 66,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ). A scăzut statistic semnificativ frecvența granulațiilor (de la 100,0% preoperator până la 30,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a colesteatomului (de la 100,0% preoperator până la 16,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat lipsa acesteia la etapa preoperatorie, o reducere statistic semnificativă a frecvenței cavități largi formate (de la 100,0% la 1 lună postoperator până la 85,7% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ) și, respectiv, o creștere statistic semnificativă a frecvenței cavității de volum mic (de la 0% la 1 lună postoperator până la 14,3% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ).

Au crescut statistic semnificativ la 12 luni postoperator, comparativ cu rezultatele examenului la 1 lună postoperator, frecvențele epidermitei descuamante (de la 26,8% la 1 lună postoperator până la 80,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), mucozitei (de la 28,6% la 1 lună postoperator până la 94,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), granulațiilor și polipilor (de la 32,1% la 1 lună postoperator până la 78,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), aderențelor și buzunarelor de retracție (de la 10,7% la 1 lună postoperator până la 67,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Nu s-a modificat semnificativ depistarea în dinamică a microchisturilor (5,4% la 1 lună postoperator și 12,5% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ) și a colesteatomului (21,4% la 1 lună postoperator și 19,6% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ).

Deci, evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat la 12 luni postoperator formarea unei cavități largi (85,7%), creșterea statistic semnificativă a frecvenței epidermitei descuamante, mucozitei, granulațiilor și polipilor, aderențelor și buzunarelor de retracție. Depistarea în dinamică a microchisturilor și colesteatomului nu s-a modificat semnificativ.

Acumetria fonică a constatat o reducere statistic semnificativă a percepției vocii în șoaptă (de la  $1,98 \pm 0,1$  m preoperator până la  $1,52 \pm 0,04$  m la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a

percepției vocii conversate (de la  $4,93 \pm 0,06$  m preoperator până la  $4,02 \pm 0,07$  m la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Audiometria tonală a determinat o creștere ușoară, dar statistic semnificativă a duratei conductibilității aeriene (de la  $33,93 \pm 0,7\%$  preoperator până la  $37,86 \pm 0,9\%$  la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a duratei conductibilității osoase (de la  $65,36 \pm 1,0\%$  preoperator până la  $69,46 \pm 0,8\%$  la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ).

Probele cu diapazoane au relevat la toți pacienții și la toate etapele de evaluare hipoacuzie mixtă.

Examenul aparatului vestibular a evidențiat o scădere statistic semnificativă a frecvenței nistagmusului din contul frecvenței nistagmusului de gradul I (de la  $91,1\%$  preoperator până la  $17,9\%$  la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Proba Romberg pozitivă ( $8,9\%$  preoperator și  $10,7\%$  la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ), proba brațelor întinse pozitivă ( $8,9\%$  preoperator și  $10,7\%$  la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ) și proba indicației pozitivă ( $12,5\%$  preoperator și  $12,5\%$  la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ) nu s-au modificat statistic semnificativ.

După ETMT fără reconstrucție s-a ameliorat calitatea vieții, evaluată subiectiv cu utilizarea scalei Likert-CES. Au crescut statistic semnificativ scorurile subscalei de limitare/restricționare a activităților (de la  $4,0 \pm 0,1$  puncte preoperator până la  $4,62 \pm 0,1$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), subscalei utilizării resurselor medicale (de la  $3,43 \pm 0,1$  puncte preoperator până la  $4,46 \pm 0,1$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), scorul total (de la  $18,93 \pm 0,3$  puncte preoperator până la  $20,43 \pm 0,2$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ). Nu s-a modificat veridic semnificativ scorul subscalei de simptome ( $11,5 \pm 0,1$  puncte preoperator și  $11,36 \pm 0,2$  puncte la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ).

Așadar, examenul funcției auditive la pacienții cu ETMT fără reconstrucție la 12 luni postoperator a constatat o reducere statistic semnificativă a rezultatelor probelor acuzmetriei fonice, o ameliorare ușoară, dar statistic semnificativă, a rezultatelor probelor audiometriei tonale și a calității vieții, evaluată subiectiv cu utilizarea scalei Likert-CES.

### **4.3. Sublotul de pacienți cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare și reconstrucție prin metoda cunoscută**

Evaluarea în dinamică a acuzelor pacienților cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare și reconstrucție prin metoda cunoscută a constatat o scădere statistic semnificativă a frecvenței cefaleei și otalgiei deja la 1 lună postoperator. Frecvența greții, vertijului și slăbiciunii generale de asemenea a scăzut statistic semnificativ la 12 luni postoperator, deși s-a constatat o

creștere statistic semnificativă la 6 luni postoperator. Frecvența acufenelor a scăzut statistic semnificativ (de la 100,0% preoperator până la 83,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ).

Frecvența hipoacuziei și otoreei nu s-a modificat veridic pe parcursul perioadei de evaluare, deși la 12 luni postoperator a scăzut statistic semnificativ frecvența hipoacuziei pronunțate (de la 100,0% preoperator până la 80,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei moderate (de la 60,0% preoperator până la 23,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ). A crescut statistic semnificativ frecvența hipoacuziei moderate (de la 0% preoperator până la 20,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei abundente (de la 40,0% preoperator până la 76,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Examenul obiectiv a confirmat ameliorarea stării generale de sănătate a pacienților: frecvența stării de gravitate medie a scăzut statistic semnificativ (de la 25,5% preoperator până la 5,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ), iar starea satisfăcătoare a pacienților a crescut statistic semnificativ (de la 74,5% preoperator până la 94,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ).

Prin urmare, evaluarea în dinamică a acuzelor la pacienții cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare și reconstrucție prin metoda cunoscută a constatat o scădere statistic semnificativă a acuzelor la 12 luni postoperator (cefalee, otalgie, acufene, greață, vertij și slăbiciune generală). Deși frecvența hipoacuziei și otoreei nu s-a modificat veridic pe parcursul perioadei de evaluare, s-a constatat o scădere autentică a frecvenței hipoacuziei pronunțate și otoreei moderate, o creștere veridică a frecvenței hipoacuziei moderate și otoreei abundente.

Examenul otoscopic a relevat în sublotul 2 de pacienți o creștere semnificativă a cazurilor de corijare a CAE îngust, lipsa peretelui posterosuperior, lipsa sau perforația totală a membranei neotimpanice, eliminarea masivului facial înalt, a resturilor peretelui atical, MT și osișoarelor auditive.

Frecvența otoreei, în general, a scăzut statistic semnificativ (de la 100,0% preoperator până la 83,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ). În plus, a scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei moderate (de la 72,7% preoperator până la 37,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ), otoreei mucopurulente (de la 85,5% preoperator până la 63,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ) și otoreei purulente (de la 14,5% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ). A crescut statistic semnificativ frecvența otoreei cu miros fetid (de la 41,8% preoperator până la 58,7% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ), otoreei abundente (de la 27,3% preoperator până la 56,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ) și otoreei seroase (de la 0% preoperator până la 26,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

A scăzut statistic semnificativ frecvența granulațiilor (de la 100,0% preoperator până la 30,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și colesteatomului (de la 100,0% preoperator până la 16,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat formarea, în 4/5 din cazuri, a unei cavități largi. A scăzut statistic semnificativ frecvența în dinamică a epidermitei descumante (100,0% preoperator și 85,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ), microchisturilor (32,7% preoperator și 9,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și colesteatomului (85,5% preoperator și 20,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Frecvența membranei neotimpanice integre a scăzut statistic semnificativ la 6 luni (de la 34,5% la 1 lună postoperator până la 7,3% la 6 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și la 12 luni postoperator (de la 34,5% la 1 lună postoperator până la 9,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), iar frecvența lipsei MT a crescut statistic semnificativ (de la 52,7% la 1 lună postoperator până la 76,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Așadar, evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat formarea în 80,0% din cazuri a unei cavități largi, reducerea statistic semnificativă a frecvenței epidermitei descumante, microchisturilor și colesteatomului.

Examenul audiometric nu a constatat în dinamică diferențe statistic semnificative în percepția vocii în șoaptă, percepția vocii conversate și durata conductibilității aeriene, însă durata conductibilității osoase a crescut statistic semnificativ (de la  $73,64 \pm 1,9$  m preoperator până la  $80,73 \pm 1,7$  m la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Probele cu diapazoane au relevat la toți pacienții și la toate etapele de evaluare hipoacuzie mixtă: proba Weber – lateralizare la urechea bolnavă, proba Schwabach – durată prelungită a conductibilității osoase, proba Rinne – negativă.

Examenul aparatului vestibular a evidențiat scăderea statistic semnificativă a frecvenței nistagmusului (de la 89,1% preoperator până la 14,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), inclusiv a nistagmusului de gradul I (de la 80,0% preoperator până la 14,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), și creșterea statistic semnificativă a numărului de pacienți care nu prezentau nistagmus (de la 10,9% preoperator până la 85,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ). A scăzut statistic semnificativ frecvența probei Romberg pozitivă (de la 34,5% preoperator până la 10,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ) și probei brațelor întinse pozitivă (de la 30,9% preoperator până la 5,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

După revizuirea chirurgicală a cavității de evidare și reconstrucția prin metoda cunoscută, calitatea vieții s-a ameliorat. Au crescut statistic semnificativ scorurile subscalei de limitare/restricționare a activităților (de la  $4,02 \pm 0,1$  puncte preoperator până la  $6,07 \pm 0,1$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), subscalei de simptome (de la  $10,84 \pm 0,3$  puncte preoperator

până la  $15,25 \pm 0,4$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), subscalei utilizării resurselor medicale (de la  $4,04 \pm 0,1$  puncte preoperator până la  $8,05 \pm 0,3$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și scorul total (de la  $18,89 \pm 0,3$  puncte preoperator până la  $29,40 \pm 0,7$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Prin urmare, examenul funcției auditive la pacienții cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare și reconstrucție prin metoda cunoscută la 12 luni postoperator a constatat persistența rezultatelor probelor audiometriei fonice și audiometriei tonale, ameliorarea semnificativă a datelor estimării aparatului vestibular și evaluării subiective a calității vieții.

#### **4.4. Sublotul de pacienți cu evidare timpanomastoidiană totală și reconstrucție prin metoda cunoscută**

Evaluarea în dinamică a acuzelor pacienților din sublotul 5 a constatat o scădere statistic semnificativă a frecvenței cefaleei (de la 82,1% preoperator până la 23,2% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otalgiei (de la 64,3% preoperator până la 28,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), acufenelor (de la 100,0% preoperator până la 75,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), greței (de la 55,4% preoperator până la 21,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), vertijului (de la 55,4% preoperator până la 25,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și slăbiciunii generale (de la 55,4% preoperator până la 28,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Deși hipoacuzia în general nu s-a modificat pe parcursul studiului (100,0%), s-a constatat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate (de la 0% preoperator până la 17,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și, respectiv, o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate (de la 100,0% preoperator până la 82,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ).

Frecvența otoreei a scăzut redus veridic pe parcursul perioadei de evaluare (de la 100,0% preoperator până la 82,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ). A scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei abundente (de la 83,9% preoperator până la 6,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a otoreei cu miros fetid (de la 87,5% preoperator până la 6,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei moderate (de la 16,1% preoperator până la 89,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a otoreei fără miros fetid (de la 12,5% preoperator până la 93,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Examenul obiectiv a confirmat tendința de ameliorare a stării generale de sănătate a pacienților: frecvența stării de gravitate medie a scăzut ne semnificativ (de la 19,6% preoperator până la 5,4% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ), iar a stării satisfăcătoare a pacienților a crescut ne semnificativ (de la 80,4% preoperator până la 94,6% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ).



Așadar, evaluarea în dinamică a pacienților din sublotul 5 a constatat o scădere semnificativă la 12 luni postoperator a frecvenței acuzelor (cefalee, otalgie, greață, acufene, vertij și slăbiciune generală, otoree). Deși frecvența hipoacuziei nu s-a modificat veridic pe parcursul perioadei de evaluare, s-a constatat statistic semnificativ o creștere a frecvenței hipoacuziei moderate și o scădere a frecvenței hipoacuziei pronunțate. Pe parcursul perioadei de evaluare, s-a constatat statistic semnificativ o creștere a frecvenței otoreei fără miros fetid și a otoreei moderate, o scădere a frecvenței otoreei cu miros fetid și a otoreei abundente. Starea generală de sănătate de asemenea s-a ameliorat, dar ne semnificativ.

Examenul otoscopic a relevat în sublotul 5 de pacienți în toate cazurile lipsa peretelui posterosuperior, lipsa sau perforația totală a MT cu localizare la nivelul *pars tensa* și *pars flacida* în cadranele anterioare și posterioare, eliminarea masivului facial înalt, a resturilor peretelui atical, MT și osișoarelor auditive.

Frecvența otoreei a scăzut redus statistic semnificativ (de la 100,0% preoperator până la 83,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ). Concomitent, a scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei cu miros fetid (de la 78,6% preoperator până la 8,3% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei abundente (de la 76,8% preoperator până la 4,3% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei sangvinolente (de la 85,7% preoperator până la 10,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ). Și dimpotrivă, a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei fără miros fetid (de la 21,4% preoperator până la 91,7% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei moderate (de la 23,2% preoperator până la 89,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Frecvența aderențelor a avut în dinamică o tendință de creștere (de la 5,4% preoperator până la 14,3% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ). Au scăzut statistic semnificativ persistența granulațiilor (de la 100,0% preoperator până la 10,7% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și depistarea colesteatomului (de la 98,2% preoperator până la 10,7% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat formarea unei cavități largi (de la 48,2% la 1 lună postoperator până la 100,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ) și, respectiv, reducerea statistic semnificativă a cavității de volum mic (de la 51,8% la 1 lună postoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Statistic semnificativ a scăzut doar frecvența microchisturilor (de la 26,8% la 1 lună postoperator până la 10,7% la 12 luni postoperator;  $p < 0,05$ ) și a granulațiilor și polipilor (de la 30,4% la 1 lună postoperator până la 8,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ).

Pe parcursul studiului nu au fost constatate modificări semnificative ale frecvențelor membranei neotimpanice intacte, MT perforate și lipsei MT.

Așadar, evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat la 12 luni postoperator formarea unei cavități largi (100,0%), scăderea statistic semnificativă a frecvenței microchisturilor (10,7%), granulațiilor și polipilor (8,9%).

Acumetria fonică a constatat o creștere statistic semnificativă a percepției vocii în șoaptă (de la  $1,7 \pm 0,06$  m preoperator până la  $2,1 \pm 0,09$  m la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și percepției vocii conversate (de la  $3,9 \pm 0,1$  m preoperator până la  $5,0 \pm 0,1$  m la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Audiometria tonală a determinat o creștere statistic semnificativă a duratei conductibilității aeriene (de la  $35,89 \pm 1,0\%$  preoperator până la  $40,54 \pm 1,4\%$  la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ) și a duratei conductibilității osoase (de la  $67,68 \pm 1,4\%$  preoperator până la  $75,18 \pm 0,8\%$  la 12 luni postoperator;  $p > 0,001$ ).

Probele cu diapazoane – metode calitative, folosite la diferențierea hipoacuziilor de transmisie și percepție – au relevat la toți pacienții și la toate etapele de evaluare hipoacuzie de transmisie: proba Weber – lateralizare la urechea bolnavă, proba Schwabach – durată prelungită a conductibilității osoase, proba Rinne – negativă.

Examenul aparatului vestibular a evidențiat o tendință de scădere a frecvenței nistagmusului din contul nistagmusului de gradul I (de la  $76,8\%$  preoperator până la  $55,4\%$  la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ). Proba Romberg pozitivă și proba brațelor întinse pozitivă au avut doar o tendință de scădere.

După ETMT cu reconstrucție prin metoda cunoscută s-a ameliorat calitatea vieții, evaluată subiectiv cu utilizarea scalei Likert-CES. Au crescut statistic semnificativ scorurile subscalei de simptome (de la  $10,29 \pm 0,3$  puncte preoperator până la  $17,89 \pm 0,5$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), subscalei utilizării resurselor medicale (de la  $4,41 \pm 0,1$  puncte preoperator până la  $10,16 \pm 0,2$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și scorul total (de la  $18,61 \pm 0,3$  puncte preoperator până la  $33,25 \pm 0,6$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Așadar, examenul funcției auditive la pacienții cu ETMT și reconstrucție prin metoda cunoscută la 12 luni postoperator a constatat o ameliorare semnificativă a rezultatelor probelor audiometriei fonice și audiometriei tonale și o îmbunătățire autentică a calității vieții, evaluată subiectiv cu utilizarea scalei Likert-CES.

#### **4.5. Sublotul de pacienți cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare și reconstrucție prin metoda elaborată**

Evaluarea în dinamică a acuzelor pacienților cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare și reconstrucție prin metoda elaborată a constatat, deja la 1 lună postoperator, o scădere statistic semnificativă a frecvenței cefaleei (de la  $78,0\%$  preoperator până la  $6,8\%$  la 12 luni

postoperator;  $p < 0,001$ ), otalgiei (de la 78,0% preoperator până la 8,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), acufenelor (de la 91,5% preoperator până la 32,2% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), greței (de la 76,3% preoperator până la 8,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), vertijului (de la 78,0% preoperator până la 6,8% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și slăbiciunii generale (de la 78,0% preoperator până la 6,8% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Deși pe parcursul studiului, frecvența hipoacuziei nu s-a modificat, s-a relevat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei nesemnificative (de la 0% preoperator până la 11,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), a hipoacuziei moderate (de la 8,5% preoperator până la 66,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și, respectiv, o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate (de la 91,5% preoperator până la 22,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Frecvența otoreei a scăzut statistic semnificativ la 6 luni postoperator (de la 100,0% preoperator până la 18,6% la 6 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și la 12 luni postoperator (de la 100,0% preoperator până la 16,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ). A scăzut statistic semnificativ și frecvența otoreei moderate (de la 76,3% preoperator până la 40,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei abundente (de la 23,7% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei cu miros fetid (de la 93,2% preoperator până la 10,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), iar frecvența otoreei fără miros fetid a crescut statistic semnificativ (de la 6,8% preoperator până la 90,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Examenul obiectiv a confirmat ameliorarea stării generale de sănătate a pacienților: frecvența stării de gravitate medie a scăzut statistic semnificativ (de la 71,2% preoperator până la 3,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), iar a stării satisfăcătoare a pacienților a crescut statistic semnificativ (de la 28,8% preoperator până la 96,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Așadar, evaluarea în dinamică a pacienților cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare și reconstrucție prin metoda elaborată a constatat o scădere veridică la 12 luni postoperator a frecvenței acuzelor (cefalee, otalgie, acufene, greață, vertij, slăbiciune generală și otoree). Deși frecvența hipoacuziei nu s-a modificat pe parcursul studiului, s-a constatat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei nesemnificative și hipoacuziei moderate și o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate. Starea generală de sănătate s-a ameliorat semnificativ la toți pacienții.

Examenul otoscopic a relevat în subplotul 3 de pacienți obținerea în toate cazurile a unui CAE îngust de la 6 luni postoperator (de la 8,5% preoperator până la 0% la 6 și 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Frecvența otoreei, în general, a scăzut statistic semnificativă la 6 luni postoperator (de la 100,0% preoperator până la 18,6% la 6 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și la 12 luni postoperator (de la 100,0% preoperator până la 13,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

A scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei cu miros fetid (49,2% preoperator și 0% la 12 luni postoperator;  $p > 0,001$ ), otoreei abundente (de la 16,9% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei moderate (de la 83,1% preoperator până la 37,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei mucopurulente (de la 16,9% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei sangvinolente (de la 88,1% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), au crescut statistic semnificativ frecvența otoreei fără miros fetid (de la 50,8% preoperator până la 100,0% la 12 luni postoperator;  $p > 0,001$ ) și otoreei nesemnificative (de la 0% preoperator până la 62,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

A scăzut statistic semnificativ frecvența granulațiilor (de la 100,0% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), aderențelor (de la 13,6% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și colesteatomului (de la 39,0% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), iar la 1 lună postoperator ele lipseau.

Evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat formarea unei cavități mici și dispariția cavității de tip bisac în toate cazurile deja la 1 lună postoperator.

La 12 luni postoperator nu au fost identificate epidermita descuamantă, mucozita, microchisturile, granulațiile și polipii, colesteatomul, aderențele și buzunarele de retracție.

A crescut frecvența membranei neotimpanice intacte (de la 0% preoperator până la 76,3% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a membranei perforate (de la 0% preoperator până la 15,3% la 12 luni postoperator;  $p < 0,01$ ), iar frecvența lipsei MT în dinamică a scăzut statistic semnificativ (de la 100,0% preoperator până la 8,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Acumetria fonică a constatat o creștere statistic semnificativă a percepției vocii în șoaptă (de la  $1,95 \pm 0,08$  m preoperator până la  $3,32 \pm 0,1$  m la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a percepției vocii conversate (de la  $4,24 \pm 0,09$  m preoperator până la  $6,24 \pm 0,4$  m la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Audiometria tonală a determinat o tendință similară a duratei conductibilității aeriene (de la  $49,41 \pm 1,1\%$  preoperator până la  $62,71 \pm 1,7\%$  la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și duratei conductibilității osoase (de la  $84,41 \pm 1,0\%$  preoperator până la  $91,53 \pm 1,3\%$  la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Probele cu diapazoane au relevat la toți pacienții și la toate etapele de evaluare hipoacuzie mixtă: proba Weber – lateralizare la urechea bolnavă, proba Schwabach – durată prelungită a conductibilității osoase, proba Rinne – negativă.

Examenul aparatului vestibular a evidențiat o scădere statistic semnificativă a frecvenței nistagmusului (de la 81,4% preoperator până la 5,1% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), probei Romberg pozitive (de la 71,2% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și probei brațelor întinse pozitive (de la 69,5% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

După revizuirea chirurgicală a cavității de evidare și reconstrucție prin metoda elaborată s-a ameliorat calitatea vieții, evaluată subiectiv cu utilizarea scalei Likert-CES. A crescut statistic semnificativ scorul subscalei de limitare/restricționare a activităților (de la  $4,1 \pm 0,1$  puncte preoperator până la  $6,75 \pm 0,2$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), scorul subscalei de simptome (de la  $11,53 \pm 0,1$  puncte până la  $31,17 \pm 0,2$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), scorul subscalei utilizării resurselor medicale (de la  $3,58 \pm 0,1$  puncte preoperator până la  $11,14 \pm 0,2$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și scorul total (de la  $19,20 \pm 0,3$  puncte preoperator până la  $49,05 \pm 0,5$  puncte la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Prin urmare, evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat la 12 luni postoperator la toți pacienții cu revizuire chirurgicală a cavității de evidare și reconstrucție prin metoda elaborată formarea unei cavități închise și eradicarea patologiilor cavității de evidare. Examenul funcției auditive a constatat ameliorarea semnificativă a percepției vocii în șoaptă și vocii conversate, a conductibilității aeriene și osoase, a funcției aparatului vestibular și calității vieții.

#### **4.6. Sublotul de pacienți după evidare timpanomastoidiană totală cu reconstrucție prin metoda elaborată**

Evaluarea în dinamică a acuzelor la pacienții din sublotul 6 a constatat, deja la 1 lună postoperator, o scădere statistic semnificativă a frecvenței cefaleei (de la 94,8% preoperator până la 10,3% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otalgiei (de la 94,8% preoperator până la 5,2% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), acufenelor (de la 98,3% preoperator până la 20,7% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), greței (de la 79,3% preoperator până la 6,9% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), vertijului (de la 79,3% preoperator până la 8,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și slăbiciunii generale (de la 67,2% preoperator până la 10,3% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Deși, pe parcursul studiului, frecvența hipoacuziei nu s-a modificat, s-a relevat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate (de la 1,7% preoperator până la 58,6% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a hipoacuziei nesemnificative (de la 0% preoperator până la 41,4% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ). Respectiv, a scăzut statistic semnificativ frecvența hipoacuziei pronunțate (de la 98,3% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Frecvența otoreei a scăzut statistic semnificativ la 6 luni postoperator (de la 100,0% preoperator până la 20,7% la 6 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și la 12 luni postoperator (de la 100,0% preoperator până la 13,8% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ). A scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei abundente (de la 27,6% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei moderate (de la 72,4% preoperator până la 12,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei cu miros fetid (de la 98,3% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei ne semnificative (de la 0% preoperator până la 87,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei fără miros fetid (de la 1,7% preoperator până la 100,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Examenul obiectiv a confirmat ameliorarea stării generale de sănătate a pacienților deja la 1 lună postoperator: frecvența stării de gravitate medie a scăzut statistic semnificativ (de la 81,0% preoperator până la 1,7% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), iar frecvența stării satisfăcătoare a pacienților a crescut statistic semnificativ (de la 19,0% preoperator până la 98,3% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

Așadar, evaluarea în dinamică a pacienților din sublotul 6 a constatat o scădere statistic semnificativă la 12 luni postoperator a acuzelor (cefalee, otalgie, acufene, greață, vertij, slăbiciune generală și otoree). Deși frecvența hipoacuziei nu s-a modificat pe parcursul studiului, s-a constatat o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate, o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate și ne semnificative. Și starea generală de sănătate s-a ameliorat semnificativ la toți pacienții deja la 1 lună postoperator.

Examenul otoscopic a relevat la pacienții din sublotul 6 o scădere și dispariția CAE îngust (de la 6,9% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p > 0,05$ ).

Frecvența otoreei, în general, a scăzut statistic semnificativ la 6 luni postoperator (de la 100,0% preoperator până la 19,0% la 6 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și la 12 luni postoperator (de la 100,0% preoperator până la 13,8% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

A scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei cu miros fetid (100,0% preoperator și 0% la 12 luni postoperator;  $p > 0,001$ ), otoreei abundente (de la 27,6% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei moderate (de la 72,4% preoperator până la 12,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei purulente (de la 82,8% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ), otoreei mucopurulente (de la 17,2% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei sangvinolente (de la 81,0% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei fără miros fetid (de la 0% preoperator până la 100,0% la 12 luni postoperator;  $p > 0,001$ ), otoreei ne semnificative (de la 0% preoperator până la 87,5% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ) și otoreei seroase (de la 0% preoperator până la 100,0% la 12 luni postoperator;  $p < 0,001$ ).

A scăzut frecvența granulațiilor (de la 100,0% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ) și colesteatomului (de la 100,0% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ).

Evaluarea postoperatorie în dinamică a stării cavității de evidare a constatat formarea unei cavități mici și lipsa patologiilor acesteia.

Așadar, evaluarea postoperatorie în dinamică a stării cavității de evidare a constatat la toți pacienții din sublotul 6 formarea unei cavități mici și eradicarea patologiilor acesteia.

Audiometria fonică a constatat o creștere statistic semnificativă a percepției vocii în șoaptă (de la  $1,18\pm 0,04$  m preoperator până la  $3,74\pm 0,09$  m la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ) și a percepției vocii conversate (de la  $3,37\pm 0,07$  m preoperator până la  $5,91\pm 0,04$  m la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ).

Audiometria tonală a determinat o tendință similară a duratei conductibilității aeriene (de la  $34,14\pm 0,8\%$  preoperator până la  $67,24\pm 1,2\%$  la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ) și duratei conductibilității osoase (de la  $60,69\pm 0,6\%$  preoperator până la  $92,84\pm 0,3\%$  la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ).

Probele cu diapazoane au relevat la toți pacienții și la toate etapele de evaluare hipoacuzie mixtă: proba Weber – lateralizare la urechea bolnavă, proba Schwabach – durată prelungită a conductibilității osoase, proba Rinne – negativă.

Examenul aparatului vestibular a evidențiat reducerea statistic semnificativă a frecvenței nistagmusului (de la 75,9% preoperator până la 5,2% la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ), probei Romberg pozitive (de la 74,1% preoperator până la 5,2% la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ) și probei brațelor întinse pozitive (de la 36,2% preoperator până la 0% la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ).

În sublotul 6 calitatea vieții s-a ameliorat. A crescut statistic semnificativ scorul subscalei de limitare/restricționare a activităților (de la  $3,01\pm 0,17$  puncte preoperator până la  $8,12\pm 0,2$  puncte la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ), scorul subscalei de simptome (de la  $11,40\pm 0,08$  puncte preoperator până la  $31,84\pm 0,07$  puncte la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ), scorul subscalei utilizării resurselor medicale (de la  $3,31\pm 0,08$  puncte preoperator până la  $12,53\pm 0,2$  puncte la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ) și scorul total (de la  $18,62\pm 0,3$  puncte preoperator până la  $52,45\pm 0,3$  puncte la 12 luni postoperator;  $p<0,001$ ).

Așadar, examenul funcției auditive la pacienții după ETMT cu reconstrucție prin metoda elaborată (sublotul 6) la 12 luni postoperator a constatat o ameliorare semnificativă a percepției vocii în șoaptă și vocii conversate, a conductibilității aeriene și osoase, a funcției aparatului vestibular și calității vieții.

## **5. ANALIZA COMPARATIVĂ A REZULTATELOR TRATAMENTULUI ȘI PROFILAXIEI MALADIEI URECHII OPERATE**

În scopul determinării eficienței metodelor chirurgicale de tratament și profilaxiei maladii urechii operate am estimat comparativ toate subploturi de pacienți.

### **5.1. Evaluarea comparativă a eficienței tratamentului pacienților după revizuirea chirurgicală a cavității de evidare fără reconstrucție și după evidare timpanomastoidiană totală fără reconstrucție**

În general, evaluarea în dinamică a constatat o ameliorare mai însemnată la pacienții din subplotul 4, comparativ cu pacienții din subplotul 1.

La pacienții din subplotul 1 a fost determinată o tendință de creștere la 1 lună postoperator a frecvenței cefaleei și o creștere statistic semnificativă a frecvenței greței, cu o scădere statistic semnificativă ulterioară. Frecvența otalgiei, acufenei, vertijului și slăbiciunii generale a scăzut statistic semnificativ.

Frecvența hipoacuziei nu s-a modificat veridic pe parcursul perioadei de evaluare, dar s-a constatat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate și o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate. Frecvența otoreei a scăzut statistic semnificativ la 6 luni postoperator, cu o creștere statistic semnificativă ulterioară. A scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei abundente și otoreei cu miros fetid și a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei moderate și otoreei fără miros fetid.

La pacienții din subplotul 4 s-a relevat o scădere mai mică a frecvenței acuzelor. S-a constatat o creștere statistic semnificativă a numărului pacienților care acuză hipoacuzie pronunțată și o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate. A scăzut statistic semnificativ frecvența otoreei moderate și a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei abundente.

Examenul obiectiv la etapa preoperatorie a evidențiat o stare generală de sănătate mai gravă la pacienții din subplotul 1. Ulterior, în ambele subploturi de studiu s-a constatat o ameliorare semnificativă a stării generale de sănătate a pacienților: a scăzut semnificativ frecvența stării de gravitate medie și a crescut autentic frecvența stării de gravitate satisfăcătoare. În subplotul 4 de pacienți, ratele de modificare a acestui parametru erau cu mult mai mari.

Prin urmare, evaluarea în dinamică a constatat o ameliorare mai însemnată a acuzelor la pacienții din subplotul 4, comparativ cu pacienții din subplotul 1. Deși la etapa preoperatorie în subplotul 1 de pacienți starea generală de sănătate era mai gravă, rata de ameliorare în dinamică a acestui parametru era mai mică.



Examenul otoscopic a relevat în subplotul 1 de pacienți o scădere statistic semnificativă la 1 lună postoperator a frecvenței CAE îngust cu o tendință ulterioară de creștere, iar în subplotul 4 de pacienți – o tendință de creștere a acestui parametru. În toate cazurile din ambele subploturi de studiu s-a constatat lipsa peretelui posterosuperior și lipsa sau perforația totală a MT cu localizare în *pars tensa* și *pars flacida* în cadranele anterioare și posterioare.

Deși frecvența otoreei a persistat la toți pacienții din ambele subploturi de studiu pe întreaga perioadă de evaluare, s-au ameliorat statistic semnificativ gravitatea și calitatea acesteia. La pacienții din subplotul 1 a scăzut frecvența otoreei cu miros fetid, otoreei abundente, otoreei purulente, otoreei mucopurulente și otoreei sangvinolente, iar frecvența otoreei fără miros fetid, otoree moderate, otoreei seroase și otoreei mucoase a crescut. La pacienții din subplotul 4 a scăzut frecvența otoreei fără miros fetid, otoreei moderate și otoreei purulente și a crescut frecvența otoreei cu miros fetid, otoreei abundente, otoreei mucopurulente și otoreei sangvinolente.

Frecvența aderențelor a avut o tendință de creștere, iar persistența granulațiilor și depistarea colesteatomului au scăzut veridic în ambele subploturi de studiu, însă ratele de modificare a acestor indicatori au fost mai mari la pacienții din subplotul 4.

Evaluarea în dinamică a stării cavității de evidare a constatat atât la 1 lună postoperator (86,8% și 100,0%;  $p < 0,01$ ), cât și la 12 luni postoperator (69,8% și 85,7%;  $p < 0,05$ ), o frecvență a cavității largi statistic semnificativ mai mare în subplotul 4 de pacienți.

În subplotul 1 de pacienți, frecvența microhisturilor, granulațiilor și polipilor, colesteatomului, aderențelor și buzunarelor de retracție a scăzut statistic semnificativ.

În subplotul 4 de pacienți, frecvența epidermitei descuamante, mucozitei, granulațiilor și polipilor, aderențelor și buzunarelor de retracție a crescut statistic semnificativ, iar depistarea în dinamică a microhisturilor și colesteatomului nu s-a modificat semnificativ.

Așadar, examenul otoscopic în dinamică a relevat o frecvență a cavității largi statistic semnificativ mai mare în subplotul 4 de pacienți. În toate cazurile din ambele subploturi de studiu s-a relevat lipsa peretelui posterosuperior, lipsa sau perforația totală a MT. În subplotul 1 de pacienți a fost constatată o tendință de creștere a frecvenței epidermitei descuamante, iar în subplotul 4 de pacienți a crescut statistic semnificativ frecvența epidermitei descuamante, mucozitei, granulațiilor și polipilor, aderențelor și buzunarelor de retracție.

Pacienții din subplotul 1 au prezentat în dinamică o tendință nesemnificativă de creștere a valorilor percepției vocii în șoaptă, percepției vocii conversate, duratei conductibilității aeriene și duratei conductibilității osoase. În subplotul 4 de pacienți s-a constatat o scădere statistic semnificativă a percepției vocii în șoaptă și percepției vocii conversate, o creștere statistic semnificativă a duratei conductibilității aeriene și a duratei conductibilității osoase.

În ambele subloturi de studiu, probele cu diapazoane au relevat la toți pacienții hipoacuzie mixtă. Examenul aparatului vestibular a evidențiat o ameliorare statistic semnificativă la pacienții din sublotul 1, o ameliorare statistic semnificativă a nistagmusului și o stabilizare a celorlalți parametri la pacienții din sublotul 4. Evaluarea subiectivă cu utilizarea scalei Likert - CES a constatat în ambele subloturi de studiu o îmbunătățire cu semnificație statistică a calității vieții: au crescut statistic semnificativ scorurile subscalei de limitare/restricționare a activităților și subscalei utilizării resurselor medicale, iar la pacienții din sublotul 1 a crescut statistic semnificativ și scorul total. Diferențe statistic semnificative între parametrii calității vieții până și după intervenția medicală în subloturile de studiu nu s-au constatat.

Așadar, la pacienții din sublotul 1 s-a constatat o ameliorare semnificativă a percepției vocii conversate, a parametrilor aparatului vestibular și a calității vieții, iar în sublotul 4 de pacienți – o scădere statistic semnificativă a percepției vocii în șoaptă și percepției vocii conversate, o creștere statistic semnificativă a duratei conductibilității aeriene și a duratei conductibilității osoasă, o ameliorare statistic semnificativă a nistagmusului și a parametrilor calității vieții.

## **5.2. Evaluarea comparativă a eficienței tratamentului pacienților după revizuirea chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucție prin metoda cunoscută și după evidare timpanomastoidiană totală cu reconstrucție prin metoda cunoscută**

În general, evaluarea în dinamică a constatat o ameliorare mai importantă la pacienții din sublotul 5, comparativ cu pacienții din sublotul 2.

La pacienții din sublotul 2 a fost determinată o scădere statistic semnificativă la 12 luni postoperator a frecvenței acuzelor (cefalee, otalgie, acufene, greață, vertij și slăbiciune generală). Frecvența hipoacuziei nu s-a modificat veridic pe parcursul perioadei de evaluare, dar s-a constatat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate și o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate, o creștere statistic semnificativă a frecvenței otoreei abundente și o scădere statistic semnificativă a frecvenței otoreei moderate.

În sublotul 5 de pacienți s-a relevat o rată practic similară de reducere a frecvenței acuzelor. Frecvența hipoacuziei nu s-a modificat veridic pe parcursul perioadei de evaluare, dar s-a constatat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate și o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate, o scădere statistic semnificativă a frecvenței otoreei abundente și otoreei cu miros fetid și o creștere statistic semnificativă a frecvenței otoreei moderate și otoreei fără miros fetid.

Examenul obiectiv la etapa preoperatorie a evidențiat o stare generală de sănătate mai gravă la pacienții din sublotul 2. Ulterior, o ameliorare semnificativă a stării generale de sănătate

a pacienților s-a constatat doar la pacienții din subplotul 2: a scăzut semnificativ frecvența stării de gravitate medie și a crescut autentic frecvența stării de gravitate satisfăcătoare. În subplotul 5 de pacienți s-a constatat o tendință similară, dar nesemnificativă statistic și cu rate de modificare mult mai mici.

Așadar, evaluarea în dinamică a constatat o ameliorare mai importantă a acuzelor la pacienții din subplotul 5, comparativ cu pacienții din subplotul 2. Deși, la examenul obiectiv primar starea generală a pacienților din subplotul 2 era mai gravă, rata de ameliorare a acestui parametru a fost mult mai mare.

Examenul otoscopic a relevat în ambele subploturi de studiu o frecvență similară a corijării CAE îngust, lipsa peretelui posterosuperior, lipsa sau perforația totală a MT cu localizare la nivelul *pars tensa* și *pars flacida*, în cadranele anterioare și posterioare, eliminarea masivului facial înalt, înlăturarea resturilor peretelui atical, resturilor MT și resturilor osișoarelor auditive.

La pacienții din subplotul 2 a crescut frecvența otoreei abundente, otoreei cu miros fetid și otoreei seroase, a scăzut frecvența otoreei moderate, otoreei fără miros fetid, otoreei mucopurulente și otoreei purulente. La pacienții din subplotul 5 s-a redus otoreea abundentă, otoreea cu miros fetid și otoreea sangvinolentă, a crescut otoreea moderată și otoreea fără miros fetid.

Persistența granulațiilor și depistarea colesteatomului au scăzut veridic în ambele subploturi de studiu, însă rata de scădere a fost mai mare la pacienții din subplotul 5.

Evaluarea stării cavității de evidare a constatat la 12 luni postoperator o frecvență a cavității largi statistic semnificativ mai mare în subplotul 5 de pacienți (81,8% și 100,0%;  $p < 0,001$ ).

În subplotul 2 de pacienți, frecvența epidermitei descuamante, microchisturilor, granulațiilor și polipilor și colesteatomului a scăzut statistic semnificativ la 12 luni postoperator. În subplotul 5 de pacienți, a scăzut autentic doar frecvența microchisturilor, granulațiilor și polipilor, deși rata de scădere era mult mai mare.

Așadar, examenul otoscopic a relevat la 82% pacienți din subplotul 2 și la toți pacienții din subplotul 5 corijarea CAE îngust. Statistic semnificativ a scăzut frecvența epidermitei descuamante, microchisturilor, granulațiilor și polipilor și colesteatomului în subplotul 2 de pacienți, frecvența microchisturilor, granulațiilor și polipilor în subplotul 5 de pacienți. Însă, la pacienții din subplotul 5, rata de reducere era mult mai mare.

Pacienții din subplotul 2 au prezentat o creștere statistic semnificativă a duratei conductibilității osoase, iar cei din subplotul 5 – o creștere statistic semnificativă a percepției vocii

în șoaptă și percepției vocii conversate, a duratei conductibilității aeriene și a duratei conductibilității osoase.

În ambele subloturi de studiu, probele cu diapazoane au relevat la toți pacienții hipoacuzie mixtă. Examenul aparatului vestibular a evidențiat o ameliorare statistic semnificativă. Evaluarea subiectivă cu utilizarea scalei Likert-CES a constatat o îmbunătățire cu semnificație statistică a calității vieții: au crescut statistic semnificativ scorurile subscalei de limitare/restricționare a activităților, subscalei de simptome, subscalei utilizării resurselor medicale și scorul total.

Așadar, la pacienții din ambele subloturi de studiu s-a constatat o ameliorare semnificativă a rezultatelor audiometriei fonice, audiometriei tonale, estimării aparatului vestibular și calității vieții, însă, în majoritatea cazurilor, rata de ameliorare a fost mai mare în sublotul 5 de pacienți.

### **5.3. Evaluarea comparativă a eficienței tratamentului pacienților după revizuire chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucție prin metoda elaborată și după evidare timpanomastoidiană totală cu reconstrucție prin metoda elaborată**

Subloturile de pacienți 3 și 6 erau similare în funcție de vârstă, sex, mediul de trai, rata persoanelor care nu activau în câmpul muncii, tabagism și consum de băuturi alcoolice.

În general, evaluarea în dinamică a constatat o ameliorare mai importantă în sublotul 6 de pacienți, comparativ cu sublotul 3. La pacienții din ambele subloturi de studiu a fost determinată o scădere semnificativă a frecvenței acuzelor (cefalee, otalgie, greață, vertij și slăbiciune generală) deja la 1 lună postoperator.

Deși, în ambele subloturi de studiu, hipoacuzie prezentau toți pacienții, s-a constatat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate și hipoacuziei nesemnificative și o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate. Însă, rata de modificare a fost mai mare la pacienții din sublotul 6. Frecvența acufenelor și otoreei a scăzut statistic semnificativ doar la 6 luni postoperator. Deși, la examenul obiectiv primar, starea generală era mai gravă, rata de ameliorare a fost mai mare la pacienții din sublotul 6.

Așadar, evaluarea în dinamică a constatat o ameliorare mai importantă a acuzelor și stării generale la pacienții din sublotul 6, comparativ cu pacienții din sublotul 3.

Examenul otoscopic a relevat o frecvență similară a corijării CAE îngust, a reducerii otoreei, a dispariției deja la 1 lună postoperator a aderențelor, granulațiilor și colesteatomului la pacienții din ambele subloturi de studiu.

Evaluarea stării cavității de evidare a constatat deja la 1 lună postoperator o cavitate închisă la toți pacienții din ambele subloturi de studiu. Toate patologiile cavității de evidare au

dispărut la 1 lună postoperator practic la toți pacienții din ambele subploturi de studiu, cu excepția epidermitei descuamante și mucozitei, frecvența cărora a scăzut semnificativ statistic la 1 lună și la 6 luni postoperator, cu dispariția lor completă la 12 luni postoperator în subplotul 3 de pacienți.

Așadar, examenul otoscopic a relevat la 12 luni postoperator la toți pacienții din ambele subploturi de studiu formarea unei cavități închise și eradicarea patologiilor cavității de evidare. Însă, epidermita descuamantă și mucozita au dispărut mult mai precoce la pacienții din subplotul 6.

Pacienții din ambele subploturi de studiu au prezentat o creștere statistic semnificativă a percepției vocii în șoaptă și vocii conversate, a duratei conductibilității aeriene și conductibilității osoase, însă rata de creștere a fost mai mare în subplotul 6 de pacienți.

În ambele subploturi de studiu, probele cu diapazoane au relevat la toți pacienții hipoacuzie mixtă. Examenul aparatului vestibular a evidențiat o ameliorare statistic semnificativă. Evaluarea subiectivă cu utilizarea scalei Likert-CES a constatat o îmbunătățire cu semnificație statistică a calității vieții: au crescut statistic semnificativ scorurile subscalei de limitare/restricționare a activităților, subscalei de simptome, subscalei utilizării resurselor medicale și scorul total. Însă, rata de ameliorare a calității vieții a fost mai mare la pacienții din subplotul 6.

Deci, la pacienții din ambele subploturi de studiu s-a constatat o ameliorare semnificativă a rezultatelor audiometriei fonice, audiometriei tonale, estimării aparatului vestibular și calității vieții, însă, în majoritatea cazurilor, rata de ameliorare a fost mai mare în subplotul 6 de pacienți.

#### **5.4. Evaluarea comparativă a eficienței tratamentului pacienților după revizuirea chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucție prin metoda cunoscută și după revizuirea chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucție prin metoda elaborată**

Evaluarea în dinamică a constatat la pacienții din subplotul 3, comparativ cu pacienții din subplotul 2, o scădere statistic semnificativă mai precoce, mai stabilă și cu o rată mai mare a frecvenței acuzelor și parametrilor aparatului vestibular.

Deși, pe tot parcursul studiului, frecvența hipoacuziei în ambele subploturi de studiu nu s-a modificat, s-a relevat o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate și, respectiv, o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate, însă mult mai importantă la pacienții din subplotul 3.

Cu toate că starea generală de sănătate era mai gravă la pacienții din subplotul 3, comparativ cu pacienții din subplotul 2 (stare de gravitate medie prezentau 71,2% pacienți și 25,5% pacienți, respectiv), ameliorarea a fost mult mai semnificativă în subplotul 3.

Examenul otoscopic a relevat la pacienți din subplotul 3 obținerea în toate cazurile a unui CAE îngust și reducerea statistic semnificativă a frecvenței otoreei – până la 18,6% deja la 6 luni postoperator. Concomitent, s-au ameliorat statistic semnificativ gravitatea și calitatea otoreei: a fost eliminată otoreea cu miros fetid, otoreea abundentă, otoreea purulentă, otoreea mucopurulentă, otoreea sangvinolentă și patologia cavității de evidare; a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei fără miros fetid și otoreei ne semnificative.

La 12 luni postoperator, pacienții din subplotul 2 prezentau CAE îngust în 18,2% cazuri și o frecvență scăzută a otoreei, otoreei moderate, otoreei mucopurulente și otoreei purulente, comparativ cu pacienți din subplotul 3. Frecvența otoreei cu miros fetid, otoreei abundente și otoreei seroase a crescut statistic semnificativ. Patologia cavității de evidare, deși s-a redus statistic semnificativ, nu a fost eradicată complet.

Examenul audiometric în dinamică la pacienții din subplotul 3 a constatat o creștere statistic semnificativă a parametrilor audiometriei fonice și audiometriei tonale. La pacienții din subplotul 2, acești indicatori nu s-au modificat semnificativ, cu excepția creșterii veridice a duratei conductibilității osoase.

Deși indicatorii calității vieții, evaluată subiectiv cu utilizarea scalei Likert-CES, erau similari la etapa preoperatorie și au crescut statistic semnificativ în ambele subploturi de studiu, la pacienții din subplotul 3 ameliorarea a fost mult mai concludentă.

Așadar, evaluarea în dinamică a constatat, în majoritatea cazurilor, o îmbunătățire statistic semnificativă mai precoce, mai stabilă, cu o rată mai mare de ameliorare a tabloului clinic, stării generale de sănătate, funcției auditive, funcției aparatului vestibular și calității vieții, formarea unei cavități de evidare mici, eliminarea otoreei cu miros fetid, otoreei abundente, otoreei moderate, otoreei mucopurulente, otoreei sangvinolente și eradicarea patologiilor cavității de evidare la toți pacienții din subplotul 3. Pacienții din subplotul 2 prezentau CAE îngust în doar 18,2% cazuri și o frecvență scăzută a otoreei, otoreei moderate, otoreei mucopurulente și otoreei purulente, iar frecvența otoreei cu miros fetid, otoreei abundente și otoreei seroase a crescut statistic semnificativ. Patologia cavității de evidare, deși s-a redus statistic semnificativ, nu a fost eradicată complet. Nu s-au modificat semnificativ nici parametrii audiometriei fonice și audiometriei tonale, cu excepția creșterii statistic semnificative a duratei conductibilității osoase.

### **5.5. Evaluarea comparativă a eficienței tratamentului pacienților după evidare timpanomastoidiană totală cu reconstrucție prin metoda cunoscută și după evidare timpanomastoidiană totală cu reconstrucție prin metoda elaborată**

Evaluarea în dinamică a constatat la pacienții din subplotul 6, comparativ cu pacienții din subplotul 5, o scădere statistic semnificativă mai precoce, mai stabilă și cu o rată mai mare a frecvenței acuzelor și parametrilor aparatului vestibular.

Deși, pe tot parcursul studiului, toți pacienții din ambele subploturi acuzau hipoacuzie, structura acesteia s-a modificat. A fost relevată o creștere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei moderate și, respectiv, o scădere statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei pronunțate, însă mult mai importantă la pacienții din subplotul 6. Creșterea statistic semnificativă a frecvenței hipoacuziei ne semnificative s-a constatat doar la pacienții din subplotul 6.

Cu toate că la etapa preoperatorie starea generală de sănătate era mai gravă la pacienții din subplotul 6, comparativ cu pacienții din subplotul 5 (stare de gravitate medie prezentau 81,0% pacienți și 19,6% pacienți, respectiv), ameliorarea a fost mult mai semnificativă (stare de gravitate medie la 12 luni postoperator prezentau 1,7% pacienți și 5,4% pacienți, respectiv) în subplotul 6.

Examenul otoscopic a relevat la pacienții din subplotul 6 obținerea în toate cazurile a unui CAE îngust și reducerea statistic semnificativă a frecvenței otoreei – până la 19,0% deja la 6 luni postoperator. Concomitent, s-au ameliorat statistic semnificativ gravitatea și calitatea otoreei: a fost eliminată otoreea cu miros fetid, otoreea abundentă, otoreea purulentă, otoreea mucopurulentă, otoreea sangvinolentă și patologia cavității de evidare; a crescut statistic semnificativ frecvența otoreei fără miros fetid și otoreei ne semnificative. Patologia cavității de evidare a fost eradicată complet.

La 12 luni postoperator, pacienții din subplotul 5 prezentau CAE îngust în 10,7% cazuri și o frecvență scăzută a otoreei, otoreei cu miros fetid, otoreei abundente și otoreei mucopurulente, iar frecvența otoreei moderate a crescut statistic semnificativ, comparativ cu pacienții din subplotul 6. Patologia cavității de evidare, deși s-a redus statistic semnificativ, nu a fost eradicată complet.

Examenul audiometric în dinamică a constatat o creștere statistic semnificativă a parametrilor audiometriei fonice și audiometriei tonale la pacienții din ambele subploturi de studiu, însă rata de creștere a fost mai mare și mai rapidă la pacienții din subplotul 6, comparativ cu pacienții din subplotul 5.

Deși indicatorii calității vieții, evaluată subiectiv cu utilizarea scalei Likert - CES, erau similari la etapa preoperatorie și au crescut statistic semnificativ în ambele subploturi de studiu, la pacienții din subplotul 6 ameliorarea a fost mult mai concludentă.

Așadar, evaluarea în dinamică a constatat, în majoritatea cazurilor, o îmbunătățire statistic semnificativă mai precoce, mai stabilă, cu o rată mai mare de ameliorare a tabloului clinic, stării generale de sănătate, funcției auditive, funcției aparatului vestibular și calității vieții, formarea unei cavități de evidare mici, eliminarea otoreei cu miros fetid, otoreei abundente, otoreei purulente, otoreei mucopurulente, otoreei sangvinolente și eradicarea patologiilor cavității de evidare la toți pacienții din subplotul 6. Pacienții din subplotul 5 prezentau CAE îngust în doar 10,7% cazuri și o frecvență scăzută a otoreei, otoreei cu miros fetid, otoreei abundente și otoreei mucopurulente, iar frecvența otoreei moderate a crescut statistic semnificativ. Patologia cavității de evidare, deși s-a redus statistic semnificativ, nu a fost eradicată complet. Examenul audiometric în dinamică a constatat o creștere statistic semnificativă a parametrilor audiometriei fonice și audiometriei tonale la pacienții din ambele subploturi de studiu, însă rata de creștere a fost mai mare și mai rapidă la pacienții din subplotul 6, comparativ cu pacienții din subplotul 5.

## **6. SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE**

Rezultatele principale, noi pentru știință, care au determinat crearea unei noi direcții științifice sau soluționarea unei probleme științifice, aplicative și de importanță majoră, constau în justificarea experimentală și clinică a eficienței folosirii autoosului stratului cortical al apofizei mastoideene pentru prepararea protezelor AOMF. Metoda este utilizată în reconstrucția peretelui posterior al CAE și osiculoplastie și exclude orice traumatism suplimentar. Folosind plasticitatea protezelor AOMF, a fost elaborată o metodă sigură de fixare a protezelor osoase, care restabilește peretele posterior al CAE. Metoda de preparare și conservare a protezelor AOMF din autoos permite utilizarea acestora în intervențiile reconstructive în diferite termene după etapa de asanare (de la 5 zile până la 9 luni). Astfel, se creează „o bancă individuală” de țesut osos propriu, destinat operației de reconstrucție a urechii.

Evaluarea în dinamică a constatat o ameliorare mai importantă la pacienții după ETMT fără reconstrucție (percepția vocii în șoaptă și percepția vocii conversate, durata conductibilității aeriene și durata conductibilității osoase, parametrii aparatului vestibular și parametrii calității vieții), comparativ cu pacienții după revizuirea chirurgicală a cavității de evidare fără reconstrucție (percepția vocii conversate, parametrii aparatului vestibular și parametrii calității vieții).

La pacienții după revizuirea chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucție prin metoda cunoscută și la pacienții după ETMT cu reconstrucție prin metoda cunoscută s-a constatat o ameliorare semnificativă a rezultatelor audiometriei fonice, audiometriei tonale, estimării aparatului vestibular și calității vieții, însă, în majoritatea cazurilor, rata ameliorării a fost mai înaltă la pacienții după ETMT cu reconstrucție prin metoda cunoscută.



Evaluarea comparativă a constatat o ameliorare statistic semnificativă mai precoce, mai stabilă și cu o rată mai înaltă a rezultatelor anatomice (cavitate de evidare mică, curată și uscată) și a rezultatelor funcționale (funcția auditivă, funcția aparatului vestibular și calitatea vieții) la pacienții după revizuirea chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucție prin metoda elaborată, comparativ cu pacienții după revizuirea chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucție prin metoda cunoscută.

La pacienții după ETMT cu reconstrucție prin metoda elaborată rata ameliorării rezultatelor anatomice (cavitate de evidare mică, curată și uscată) și rezultatelor funcționale (funcția auditivă, funcția aparatului vestibular și calitatea vieții) au fost mai precoce, mai stabile și mai înalte, comparativ cu pacienții după revizuirea chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucție prin metoda elaborată și cu pacienții după ETMT cu reconstrucție prin metoda cunoscută.

Analiza rezultatelor tabloului otoscopic la distanță a constatat că la pacienții din subplotul 1 frecvența epidermitei descuamante este de 1,3 ori mai mare în comparație cu pacienții din subplotul 4 (RR=1,39, ÎÎ 95,0% de la 1,0885 până 1,7796, p=0,0084). Pentru a preveni o complicație trebuie tratați 4 pacienți (tabelul 1).

Tabelul 1. Rezultatele la distanță – comparația tabloului otoscopic în subplotul 1 și subplotul 4 de pacienți

Simptomele otoscopice	Subplotul 1 (n=53)	Subplotul 4 (n=57)	RR	95,0% ÎÎ, p	NNT
Secret patologic	51	57	0,9623	0,9123 până 1,0150, p=0,1573	27
Îngustarea CAE	13	10	1,3981	0,6706 până 2,9149, p=0,3713	14
Cavitate de tip „bisac”	10	10	1,0755	0,4868 până 2,3762, p=0,8572	76
Granulații	14	11	1,3688	0,6828 până 2,7441, p=0,3764	14
Colesteatom	13	12	1,1651	0,5845 până 2,3223, p=0,6641	29
Epidermită descuamantă	44	34	1,3918	1,0885 până 1,7796, p=0,0084	4
Defectul membranei neotimpanice	45	47	1,0297	0,8731 până 1,2144, p=0,7280	41

La pacienții din subplotul 2 frecvența epidermitei descuamante este de 2,1 ori mai mare în comparație cu pacienții din subplotul 5 (RR=1,97, ÎÎ 95,0% de la 1,4332 până 2,7080,

$p < 0,0001$ ). Pentru a preveni o complicație trebuie tratați 2 pacienți. Frecvența defectului membranei neotimpanice este de 1,9 ori mai mare la pacienții din subplotul 2 în comparație cu pacienții din subplotul 5 (RR=1,79, ÎI 95,0% de la 1,2258 până 2,6197,  $p=0,0026$ ). Pentru a preveni o complicație trebuie tratați 3 pacienți (tabelul 2).

Tabelul 2. Rezultatele la distanță – comparația tabloului otoscopic în subplotul 2 și subplotul 5 de pacienți

Simptomele otoscopice	Sublotul 2 (n=57)	Sublotul 5 (n=55)	RR	95,0% ÎI, p	NNT
Secret patologic	44	46	0,9230	0,7684 până 1,1086, $p=0,3912$	16
Îngustarea CAE	10	5	1,9298	0,7046 până 5,2858, $p=0,2009$	12
Cavitate de tip „bisac”	3	9	0,3216	0,0919 până 1,1261, $p=0,0760$	9
Granulații	10	6	1,6082	0,6270 până 4,1248, $p=0,3228$	15
Colesteatom	11	11	0,9649	0,4562 până 2,0410, $p=0,9255$	143
Epidermită descuamantă	49	24	1,9700	1,4332 până 2,7080, $p < 0,0001$	2
Defectul membranei neotimpanice	39	21	1,7920	1,2258 până 2,6197, $p=0,0026$	3

La pacienții din subplotul 3 frecvența colesteatomului este de 5 ori mai mare în comparație cu pacienții din subplotul 6 (RR=4,92, ÎI 95,0% de la 1,1253 până 21,4701,  $p=0,0343$ ). Pentru a preveni o complicație trebuie tratați 7 pacienți (tabelul 3).

ETMT prin metoda cu reconstrucție elaborată este un factor de protecție moderat pentru apariția complicațiilor la distanță la pacienții cu MUO, comparativ cu ETMT prin metoda cu reconstrucție cunoscută (RR=0,54, ÎI 95,0% de la 0,2957 până 0,9931,  $p=0,0474$ ). Pentru a preveni o complicație la pacienți cu reconstrucție după metoda elaborată trebuie tratați 6 pacienți (NNT=6) (tabelul 4, 5).

Tabelul 3. Rezultatele la distanță – comparația tabloului otoscopic în subplotul 3 și subplotul 6 de pacienți

Simptomele otoscopice	Sublotul 3 (n=59)	Sublotul 6 (n=58)	RR	95,0% ÎI, p	NNT
Secret patologic	9	8	1,1059	0,4584 până 2,6683, p=0,8227	68
Îngustarea CAE	0	1	0,3278	0,0136 până 7,8854, p=0,4918	59
Cavitate de tip „bisac”	0	0	-	-	-
Granulații	1	0	2,9500	0,1226 până 70,9684, p=0,5050	61
Colesteatom	10	2	4,9153	1,1253 până 21,4701, p=0,0343	7
Epidermită descuamantă	0	1	0,3278	0,0136 până 7,8854, p=0,4918	59
Defectul membranei neotimpanice	17	12	1,3927	0,7314 până 2,6518, p=0,3135	12

Tabelul 4. Rezultatele la distanță – comparația tabloului otoscopic în subplotul 2 și subplotul 3 de pacienți

Simptomele otoscopice	Sublotul 2 (n=59)	Sublotul 3 (n=58)	RR	95,0% ÎI, p	NNT
Secret patologic	44	9	0,1976	0,1065 până 0,3665, p<0,0001	2
Îngustarea CAE	10	0	0,0460	0,0028 până 0,7677, p=0,0320	6
Cavitate de tip „bisac”	3	0	7,2414	0,3824 până 137,1385, p=0,1871	19
Granulații	10	1	0,0966	0,0128 până 0,7306, p=0,0236	6
Colesteatom	11	10	1,1386	0,5245 până 2,4718, p=0,7428	43
Epidermită descuamantă	49	0	0,0098	0,0006 până 0,1546, p=0,0010	2
Defectul membranei neotimpanice	39	17	0,4211	0,2717 până 0,6527, p=0,0001	3

Tabelul 5. Rezultatele la distanță – comparația tabloului otoscopic în sublotul 5 și sublotul 6 de pacienți

Simptomele otoscopice	Sublotul 5 (n=59)	Sublotul 6 (n=58)	RR	95,0% Î, p	NNT
Secret patologic	46	8	0,1649	0,0858 până 0,3172, p<0,0001	2
Îngustarea CAE	5	1	5,2727	0,6360 până 43,7151, p=0,1234	14
Cavitate de tip „bisac”	9	0	0,0500	0,0030 până 0,8383, p=0,0373	6
Granulații	6	0	13,6964	0,7898 până 237,5295, p=0,0722	9
Colesteatom	11	2	0,1724	0,0400 până 0,7430, p=0,0183	6
Epidermită descuamantă	24	1	0,0395	0,0055 până 0,2822, p=0,0013	3
Defectul membranei neotimpanice	21	12	0,5419	0,2957 până 0,9931, p=0,0474	6

### CONCLUZII GENERALE

1. Evidarea timpanomastoidiană totală a fost și este una dintre cele mai răspândite metode de tratament al bolnavilor, care suferă de otită medie cronică supurativă propriu zisă. În unele procese patologice ale sistemului urechii medii (colesteatom supurat răspândit, proces carios pronunțat, fistula labirintică) operația radicală este una obligatorie și care nu se soldează cu însănătoșirea definitivă, ceea ce îi conferă o imperfecțiune.
2. În baza datelor obținute din studiu s-a confirmat că aproximativ la o treime din pacienții care au suportat evidarea timpanomastoidiană totală evoluează un sindrom de cavitatea postoperatorie problematică, numită ca „maladia urechii operate” care reprezintă un proces distructiv-proliferativ cronic ce evoluează în cavitatea postoperatorie și se manifestă prin otoree, hipoacuzie, disfuncție vestibulară, dereglări neurologice și psihoemoționale care semnificativ reduc calitatea vieții pacienților.
3. Învelișul tisular al cavității după evidare timpanomastoidiană totală păstrează caracteristicile morfopatologice și profilul topografic al otitei medii cronice supurate antecedente. Insuficiența regenerativ-plastică a epiteliului superficial (epidermită descuamantă) se majorează concomitent cu durata perioadei postoperatorii.
4. Eficacitatea joasă a diferitor metode de tratament conservator a „maladiei urechii operate”, confirmă necesitatea perfecționării metodelor de tratament chirurgical reconstructiv-funcțional mai precoce. Elaborarea și crearea materialelor bioplastice noi, care au capacitatea

de a stimula procesele de regenerare și de reparare, prin urmare, de a majora eficacitatea intervențiilor chirurgicale reconstructive, constituie o direcție de cea mai mare perspectivă în chirurgia otică contemporană.

5. Grefa autogenă de osteomatrix forte este un material biocompatibil, care manifestă capacități osteoconductive și osteoinductive, se supune resorbției moderate prin care ghidează și stimulează regenerarea țesuturilor până la substituirea completă cu țesut osos maturizat organospecific. Reconstrucția peretelui posterior al conductului auditiv extern în combinație cu miringoplastia prin utilizarea grefelor de autoos cortical după metoda elaborată, demonstrează eficacitatea anatomică și funcțională mai mare în comparație cu alte metode cercetate în studiu.
6. Meatotimpanoplastia primar-amânată după metoda propusă, determină restabilirea structurilor urechii externe și medii, semnificativ reducând probabilitatea dezvoltării maladei urechii operate și poate fi considerată ca metodă eficientă de profilaxie a acestei patologii.
7. Chirurgia reconstructivă după ETMT este o metodă de tratament și profilaxie a „maladei urechii operate” mai eficientă în comparație cu chirurgia de revizuire fără reconstrucție, permite prin restabilirea structurii anatomice a urechii ameliorarea funcțiilor auditive și de echilibru, micșorarea evidentă a otoreei, recidivelor de colesteatom și granulații, permite ameliorarea indicilor calității vieții a pacienților și reabilitarea lor socio-economică.
8. Evaluarea comparativă a constatat o ameliorare statistic semnificativă mai precoce, mai stabilă și cu o rată mai mare a rezultatelor anatomice (cavitate de evidare închisă, fără secreții patologice), funcționale (ameliorarea funcției auditive, lipsa dereglărilor vestibulare) și stării generale a pacienților după reconstrucția chirurgicală a cavității de evidare prin metoda elaborată (subloturile 3 și 6), comparativ cu pacienții după reconstrucția chirurgicală a cavității de evidare prin metoda cunoscută (subloturile 2 și 5).
9. Evaluarea comparativă a dinamicii indicilor calității vieții a demonstrat rezultate mai bune și mai stabile la pacienții operați după metoda elaborată (reconstrucția cu utilizarea autogrefelor AOMF și obliterarea mastoidiană cu lambou musculo-periostal pediculat) față de alți pacienți incluși în studiu (reconstrucția cu lambou musculo-cutanat și revizuirea chirurgicală fără reconstrucție) ce reiese din punctajul acumulat referitor la limitarea activităților, simptomele și utilizarea resurselor medicale .

### **RECOMANDĂRI PRACTICE**

1. Pacienți după evidare timpanomastoidiană totală au strictă necesitate de supravegherea medicului otorinolaringolog în dinamică pentru depistarea la timp a maladei urechii operate și complicațiilor ei posibile.

2. Prezența manifestărilor clinice a maladii urechii operate (otoreea purulentă, epidermita descuamantă, colesteatom și granulații recidivante, cefaleea, dereglările funcției aparatului vestibular) trebuie de considerat drept indicații pentru tratament chirurgical.
3. În calitate de metodă de tratament a maladii urechii operate se recomandă revizuirea chirurgicală a cavității de evidare cu reconstrucția peretelui posterior al conductului auditiv extern utilizând autogrefa de osteomatrix forte, miringoplastia și obliterarea mastoidiană cu lambou musculoperiostal pediculat (meatotimpanomastoidoplastia).
4. Ca metodă de profilaxie a patologiei cavității de evidare, la pacienții cu otită medie cronică supurată propriu zisă se recomandă meatotimpanoplastia primar-amânată (etapa reconstructivă poate fi efectuată în termen de la 5 zile până la 9 luni) cu utilizarea în calitate de material plastic autogrefa de osteomatrix forte.
5. Pentru pregătirea autogrefei de osteomatrix forte se recomandă utilizarea fragmentului din stratul cortical al apofizei mastoidiene, prelevat la etapa inițială a intervenției de asanare sau de revizuire a sistemului urechii medii. Grefa autogenă de osteomatrix forte este un material biocompatibil, care manifestă capacități osteoconductive și osteoinductive, se supune resorbției moderate prin care ghidează și stimulează regenerarea țesuturilor până la substituirea completă cu țesut osos maturizat organospecific.
6. Chestionar LIKERT - „Cronic ear survey” se recomandă ca metodă de evaluare complexă a dinamicii indicilor calității vieții pacienților după tratament chirurgical, luând în considerație punctajul referitor la limitarea activităților, simptomele și utilizarea resurselor medicale.
7. Se recomandă o metodă sigură de fixare a autogrefei pentru reconstrucția peretelui postero-superior al conductului auditiv extern, care exclude traumatizarea nervului facial și considerabil micșorează dimensiunile cavității de evidare. Grefa autofascială pentru formarea membranei neotimpanice se fixează de porțiunea distală a protezei de osteomatrix forte.
8. Fragmente modelate de autogrefe de osteomatrix forte de asemenea se recomandă spre utilizare în calitate de columelă pentru osiculoplastie (neotimpanostapedopexie sau neotimpanoplatinopexie).

#### **BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ**

1. Alves R., Cabral Junior F., Fonseca A. et al. Mastoid Obliteration with Autologous Bone in Mastoidectomy Canal Wall Down Surgery: a Literature Overview. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2016, vol. 20, no. 1, p. 76-83.
2. Asma A., Shaharudin M., Muid Almyzan A. et al. Outcome of canal wall down mastoidectomy: experience in sixty three cases. *Med. J. Malaysia.* 2013, vol. 68, no. 3, p. 217-221.

3. Ayubi S., Ahmad S., Ali A. Revision mastoidectomy and oto-endoscopy. *JUMDC*. 2014, vol. 5, no. 1, p. 61-67.
4. Black B. Mastoidectomy elimination. *Laryngoscope*. 1995, vol. 105, no. 12, pt. 2, suppl. 76, p. 1-30.
5. Edfeldt, L. Middle Ear Cholesteatoma: Surgical Treatment, Follow-up and Hearing Restoration. *Acta Universitatis Upsaliensis. Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine*. 2013. 48 p.
6. Gantz B.J., Wilkinson E.P., Hansen M.R. Canal wall reconstruction tympanomastoidectomy with mastoid obliteration. *Laryngoscope*. 2005, vol. 115, no. 10, p. 1734-1740.
7. Gluth M.B., Metrailler A.M., Dornhoffer J.L. et al. Patterns of failure in canal wall down mastoidectomy cavity instability. *Otol. Neurotol*. 2012, vol. 33, no. 6, p. 998-1001.
8. Hatano M., Ito M., Sugimoto H. et al. Soft-wall reconstruction of the canal wall with retrograde bone work for pediatric cholesteatoma: Long-term results. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2016, vol. 91, p. 159-165.
9. Hovis K.L., Carlson M.L., Sweeney A.D. et al. The one-cut meatoplasty: novel surgical technique and outcomes. *Am. J. Otolaryngol*. 2015, vol. 36, no. 2, p. 130-135.
10. 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, vol. 100, p. 128-131.
11. Kuo C.L., Liao W.H., Shiao A.S. A review of current progress in acquired cholesteatoma management. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2015, vol. 272, no. 12, p. 3601-3609.
12. Larson T.L., Wong M.L. Chapter 10. Imaging of the Postoperative Middle Ear, Mastoid, and Internal Auditory Canal. In: Vincent Chong. *Skull Base Imaging*, St. Louis: Elsevier, 2017, p. 215-231.
13. Leatherman B.D., Dornhoffer J.L. Bioactive glass ceramic particles as an alternative for mastoid obliteration: results in an animal model. *Otol. Neurotol*. 2002, vol. 23, no. 5, p. 657-660.
14. Lim J., Gangal A., Gluth M. Surgery for Cholesteatomatous Labyrinthine Fistula. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2017, vol. 126, no. 3, p. 205-215.
15. McRackan T.R., Abdellatif W.M., Wanna G.B. et al. Evaluation of second look procedures for pediatric cholesteatomas. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg*. 2011, vol. 145, no. 1, p. 154-160.
16. Mor N., Finkel D., Hanson M. et al. Middle Ear Cholesteatoma Treated with a Mastoidectomy: A Systematic Review of the Measures Used. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg*. 2014, vol. 151, no. 6, p. 923-929.

17. Nadol J.B. Revision mastoidectomy. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 2006, vol. 39, no. 4, p. 723-740.
18. Prasanna K., Ravikumar A., Somu L. Modified radical mastoidectomy: a relook at the surgical pitfalls. *Indian. J. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2013, vol. 65, suppl. 3, p. 548-552.
19. Schilder A., Marom T., Bhutta M. et al. Panel 7: Otitis Media: Treatment and Complications. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2017, vol. 156, no. 4, suppl., p. S88-S105.
20. Sumitha R., Narayan V. Cholesteatoma- the silent killer. *Asian. J. Pharm. Clin. Res.* 2014, vol. 7, suppl 1, p. 157-161.
21. Thiel G., Rutka J., Pothier D. The behavior of mastoidectomy cavities following modified radical mastoidectomy. *Laryngoscope.* 2014, vol. 124, no. 10, p. 2380-2385.
22. Van Spronsen E., Waterval J., Geerse S. et al. Canalplasty in Revision Radical Cavity Surgery Using A Meatal T-Skin Flap Technique. *J. Otolaryngol. ENT. Res.* 2014, vol. 1, no. 1, article 00002.
22. Van Spronsen E., Waterval J., Geerse S. et al. Canalplasty in Revision Radical Cavity Surgery Using A Meatal T- Skin Flap Technique. *J. Otolaryngol. ENT. Res.* 2014, vol. 1, no. 1, article 00002.
23. Vashishth A., Singh Nagar T., Mandal S. et al. Extensive intratemporal cholesteatomas: presentation, complications and surgical outcomes. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2015, vol. 272, no. 2, p. 289-295.
24. Yung M., Tassone P., Moumoulidis I. et al. Surgical management of troublesome mastoid cavities. *J. Laryngol. Otol.* 2011, vol. 125, no. 3, p. 221-226.



## ADNOTARE

Vetricean Sergiu

### **Eficientizarea tratamentului și profilaxia maladiei urechii operate prin chirurgie reconstructivă (studiu clinico-experimental)**

Teză de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2019

**Structura tezei:** Lucrarea este expusă pe 296 de pagini de text imprimat și constă din: introducere, 6 capitole, concluzii generale, recomandări practice și bibliografie (238 de referințe). Materialul ilustrativ include 106 figuri, 33 de tabele și 6 formule statistice. Rezultatele obținute au fost publicate în 52 de lucrări științifice, inclusiv 1 monografie, 12 articole fără coautori și 12 în ediții recenzate.

**Cuvinte-cheie:** evidare timpanomastoidiană totală, maladia urechii operate, mastoidoplastie, meatoplastie, meatotimpanoplastie, timpanoplastie, osiculoplastie

**Domeniul de studiu și obiectivele lucrării.** Lucrarea are drept scop perfecționarea metodelor chirurgicale de tratament și profilaxia maladiei urechii operate. În baza caracteristicilor clinice și morfologice, au fost determinate principalele forme ale maladiei urechii operate. Prin cercetări experimentale și clinice, a fost argumentată posibilitatea utilizării grefelor osoase autogene cu proprietăți osteoinductive de AOMF în chirurgia reconstructivă după evidarea timpanomastoidiană totală.

**Noutatea și originalitatea științifică.** Experimental și clinic a fost justificată utilizarea autoosului stratului cortical al apofizei mastoideene pentru prepararea protezelor de AOMF folosite în reconstrucția peretelui posterior al canalului auditiv extern și în osiculoplastie cu excepția unei traume suplimentare. Metoda de preparare și conservare a protezelor AOMF din autoos permite utilizarea acestora în intervențiile reconstructive la diferite termene după etapa de asanare (de la 5 zile până la 9 luni). Concomitent cu analiza comparativă a rezultatelor morfologice și funcționale ale intervențiilor reconstructive propuse, a rezultatelor intervențiilor tradiționale în maladia urechii operate, au fost evaluați indicii calității vieții și gradul de reabilitare socială a pacienților după operațiile reconstructive cu utilizarea autogrefelor AOMF.

**Problema științifică soluționată** constă în determinarea eficienței, prin studii experimentale și clinice a folosirii autoosului stratului cortical al apofizei mastoideene pentru prepararea protezelor AOMF. Metoda este utilizată în reconstrucția peretelui posterior al canalului auditiv extern și osiculoplastie și exclude orice traumatism suplimentar. Datorită plasticității protezelor AOMF, a fost elaborată o metodă sigură de fixare a protezelor osoase, care restabilesc peretele posterior al canalului auditiv extern. Metoda de preparare și conservare a protezelor AOMF din autoos permite utilizarea acestora în intervențiile reconstructive la diferite termene după etapa de asanare (de la 5 zile până la 9 luni).

**Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării.** Au fost evaluate și caracterizate stările morfopatologică și microbiologică ale cavității după operația radicală cu evidențierea diverselor forme ale maladiei urechii operate și determinarea tacticii tratamentului chirurgical; au fost elaborate diferite variante de utilizare a grefelor AOMF pentru modelarea structurilor urechii distruse de un proces patologic sau înlăturate în conformitate cu tehnica de evidare timpanomastoidiană totală; a fost elaborată metoda originală de fixare și aplicare a grefei fasciale pentru formarea membranei neotimpanice, care permite efectuarea miringoplastiei în cazurile de lipsă totală a membranei timpanice și porțiunii osoase a canalului auditiv extern. Efectuarea operației reconstructive primar-amânate după operația radicală cu utilizarea protezelor AOMF este o metodă de profilaxie a maladiei urechii operate.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele studiului sunt aplicate în procesul didactic al Catedrei otorinolaringologie a IP USMF „Nicolae Testemițanu” și în activitatea curativă a Secției otorinolaringologie a Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalului Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

## АННОТАЦИЯ

Ветричан Сергей

### **Повышение эффективности лечения и профилактика болезни оперированного уха по средством реконструктивной хирургии (клинико-экспериментальное исследование)**

Диссертация на соискание степени доктора медицинских наук Кишинёв 2019

**Структура диссертации:** работа изложена на 296 страниц отпечатанного текста и состоит из: введения, 6-ти глав, выводов, практических рекомендаций и библиографии (238 источников). Работа содержит 106 рисунков, 33 таблицы и 6 статистических формул. Полученные результаты были опубликованы в 52 научных работах, в их числе 1 монография, 12 статей без соавторов и 12 в рецензируемых изданиях.

**Ключевые слова:** радикальная мастоидэктомия, болезнь оперированного уха, мастоидопластика, меатоластика, меатотимпаноластика, тимпаноластика и оссикулоластика.

**Объект и задачи исследования:** целью работы является совершенствование хирургических методов лечения и профилактики болезни оперированного уха. На основании данных клинических и морфологических исследований были определены основные формы этой патологии. С помощью экспериментальных и клинических исследований была обоснована возможность использования костных имплантов, обладающих остеоиндуктивными свойствами АОМФ для реконструкции уха после радикальной мастоидэктомии.

**Научная новизна и оригинальность:** экспериментально и клинически было аргументировано использование аутогенного костного импланта из кортикального слоя сосцевидного отростка для приготовления протезов АОМФ и использование их для восстановления задней верхней стенки наружного слухового прохода и оссикулоластики, что снимает необходимость нанесения дополнительной травмы пациенту для забора ткани. Метод приготовления и хранения протезов АОМФ из аутологичной кости позволяет их использование для реконструктивной хирургии в различные сроки после санирующего хирургического вмешательства (от 5-ти дней до 9-ти месяцев). Одновременно со сравнительным анализом анатомических и функциональных результатов предложенных хирургических вмешательств, а так же традиционных методов хирургического лечения болезни оперированного уха, были изучены показатели качества жизни и определена степень социальной реабилитации пациентов после реконструктивных хирургических вмешательств с использованием АОМФ.

**Решенная научная проблема,** состоит в определении эффективности использования аутокости сосцевидного отростка для приготовления протезов АОМФ.

Метод использован для восстановления заднее-верхней стенки наружного слухового прохода и оссикулоластики, исключая нанесение дополнительной травмы пациенту. Благодаря пластичности протезов АОМФ была разработана методика их надёжной фиксации для восстановления наружного слухового прохода. Методика приготовления и консервации протезов АОМФ позволяет их использование в реконструктивной хирургии в различные сроки после санирующего хирургического вмешательства (от 5-ти дней до 9-ти месяцев).

**Теоретическая значимость и практическая ценность работы:** изучено и охарактеризовано морфологическое и микробиологическое состояние мастоидальной полости после радикальной операции при различных формах болезней оперированного уха и определена тактика хирургического лечения. Разработаны различные варианты использования трансплантов АОНФ для моделирования структур уха разрушенных патологическим процессом или удаленных в соответствии с техникой операции. Разработана оригинальная методика фиксации и укладки формируемой неотимпанальной мембраны, позволяющей проведение меринголастики при полном отсутствии барабанной перепонки и костного отдела наружного слухового прохода. Проведение первично отсроченной меатотимпаноластики после радикальной операции является методом профилактики болезней оперированного уха.

**Внедрение научных результатов:** главные результаты исследований включены в учебные программы Кафедры Оториноларингологии ГУМФ имени Н.Тестемицану и в лечебный процесс Клиники Оториноларингологии Республиканской Клинической Больницы имени Т.Мошняга.

## ANNOTATION

Vetrician Sergiu

### **Improving treatment and prevention of the operated ear disease by reconstructive surgery (clinical-experimental study)**

PhD thesis in Health Sciences, Chişinău, 2019

**Thesis structure:** the work is exposed on 296 pages of printed text, consists of introduction, 6 chapters, conclusions, practical recommendations, summary in Romanian, Russian, English and bibliographic index with 238 references. Illustrative material includes 106 figures, 33 tables and 6 statistical formulas. The results were published in 52 scientific papers, including 1 monograph, 12 without coauthors and 12 reviewed editions.

**Key-words:** total tympanomastoidian dissection, operated ear disease, mastoidoplasty, meatoplasty, meatotympanoplasty, tympanoplasty, ossiculoplasty.

**Field of study and objectives.** The purpose of the study was to improve surgical methods of treatment and prophylaxis of the „operated ear disease”. There were determined based forms of the „operated ear disease” based on clinical and morphological characteristics, argued by experimental and clinical research, the possibility of using autogenous bone graft with osteoinductive properties of Auto Oostematrix Forte (AOMF) in reconstructive surgery after total tympanomastoidian dissection.

**Scientific novelty.** It was justified, experimentally and clinically, the use of bone graft from mastoid processus cortical layer, for the preparation of AOMF prostheses, in reconstruction of the posterior wall of the external auditory canal in association with ossiculoplasty excluding the additional trauma to the patient. The method of preparation and preservation of the AOMF prosthesis from autogenous bone graft, allows their use in reconstructive interventions after different periods following sanitation surgery on the ear (from 5 days to 9 months). In addition with comparative analysis of morphological and functional outcomes of proposed reconstructive interventions along with traditional interventions results of the „operated ear disease”, there were evaluated the quality of life indices and the degree of social rehabilitation of patients after reconstructive interventions with use of AOMF autograft.

**Resolved scientific problem.** consist in determining the efficiency of using mastoid processus cortical layer for making AOMF prostheses, in experimental and clinical studies. The method is used in the reconstruction of the posterior wall of the external auditory canal and ossiculoplasty excluding additional trauma to the patient. It was developed a safe fixation of bone prostheses, that restore the posterior wall of the external auditory canal using AOMF prostheses plasticity. The method of preparation and preservation of the AOMF prostheses from autograft allows their use in reconstructive interventions after different periods following sanitation surgery on the ear (from 5 days to 9 months).

**Theoretical significance and applied value of the thesis.** There was evaluated and characterized the morphopatologic and microbiologic state of the cavity after radical surgery, highlighting the various forms of the „operated ear disease” and determining the surgical treatment strategy; developed different variants of using AOMF grafts for shaping ear structures destroyed by the disease process or removed in accordance with the technique of total tympanomastoidian dissection; developed the original method by application of fascial graft for membrane neoformation which allows myringoplasty in cases of total lack of tympanic membrane and the bony portion of the external auditory canal. Performing reconstructive surgery after radical operations by using AOMF prosthesis is a method of prophylaxis of the „operated ear disease”.

**Implementation of scientific results.** The main research results are applied in the teaching process at the Department of Otorhinolaryngology IP Medical University "Nicolae Testemitanu" and the curative activity of Otorhinolaryngology department of the Republican Clinical Hospital „Timofei Moşneaga”.

## LISTA ABREVIERILOR

<b>AOMF</b>	-	Auto Osteomatrix Forte
<b>CAE</b>	-	conductul auditiv extern
<b>CES</b>	-	Chronic Ear Survey
<b>CWD</b>	-	canal wall-down
<b>CWU</b>	-	canal wall-up
<b>ETMT</b>	-	evidare timpanomastoidiană totală
<b>HA</b>	-	hidroxilapatită
<b>IP USMF</b>	-	Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
<b>MT</b>	-	membrana timpanică
<b>MUO</b>	-	maladia urechii operate
<b>OMCS</b>	-	otită medie cronică supurată
<b>OMF</b>	-	Osteomatrix Forte
<b>ORL</b>	-	otorinolaringologic

**VETRICEAN Sergiu**

**EFICIENTIZAREA TRATAMENTULUI ȘI PROFILAXIA  
MALADIEI URECHII OPERATE PRIN CHIRURGIE  
RECONSTRUCTIVĂ (studiu clinico-experimental)**

**321.16. Otorinolaringologie**

Autoreferatul tezei de doctor habilitat în științe medicale

**Aprobat spre tipar: data**

**Hârtie offset. Tipar offset.**

**Coli de tipar: ...**

**Formatul hârtiei 60x84 1/16**

**Tirajul ... ex.**

**Comanda nr. ....**

**Denumirea și adresa instituției unde a fost tipărit autoreferatul**