

УДК 618.132-009.7-036.12-084-085:614.21

О.А. Джеломанова, А.А. Железная, Т.И. Слюсарь-Оглух

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР

РАСЧЕТ ОБЪЕМА ВЫБОРКИ, ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННЫХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

Проблема тазовых болей является одной из важнейших, сложных и далеко не решенных задач в гинекологии. Частота хронической тазовой боли в мире варьирует от 4 до 27% [1, 2]. Ученые Великобритании на основании проведенного эпидемиологического исследования сообщили, что шанс хронических тазовых болей среди женщин репродуктивного возраста увеличивается по сравнению с женщинами в пострепродуктивном периоде жизни (OR 2,43; 95% CI 1,69-3,48) [3]. Синдром хронической тазовой боли (СХТБ) проявляется многофакторными патологическими состояниями, в связи с чем при ведении таких пациенток важен интегративный подход, направленный на все патологические процессы [1, 4-7]. Используемые в настоящее время лечебные мероприятия, включающие антибактериальную и противовоспалительную терапию, сопровождаются высокой медикаментозной нагрузкой, однако желаемая эффективность не достигается. Традиционная терапия, используемая при лечении женщин с СХТБ, на фоне стойкого психоvegetативного дисбаланса, не всегда обеспечивает улучшение состояния женщины. Еще чаще после кратковременного улучшения возникает рецидив заболевания. Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии и патогенеза, внедрении новых методов диагностики, лечения и психологической реабилитации, проблема ведения пациенток с СХТБ до настоящего времени остается нерешенной. В то же время при лечении таких женщин наряду с медикаментозной терапией перспективным является использование немедикаментозных технологий, а именно физиотерапевтических методов, имеющих целенаправленное воздействие на органы и ткани, при которых не возникают аллергические реакции, лекарственная зависимость, нет побочных действий на другие органы.

Исследования проводятся с разными целями, однако, независимо от мотивации, важно, что-

бы они были соответствующего размера. Вопрос о том, каким должен быть объем выборки, является важным, но на практике им слишком часто пренебрегают. Так, при исследованиях с малым объемом выборки предполагаемый эффект обнаружить не удастся. В то же время набор чрезмерного количества пациентов, наряду с бесполезной тратой ресурсов, может быть неэтичным, особенно в рандомизированном исследовании, где необходимо установить ценность предлагаемой терапии, а излишнее увеличение размера выборки может привести к увеличению числа пациентов, получающих плацебо или менее эффективную помощь [8, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Рассчитать объем выборки, сформировать группы и оценить эффективность разработанных лечебных мероприятий для женщин репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» и на базе Санатория «Золотой берег» (г. Евпатория).

Рассчитывали размер выборки с определением стандартизированной разности, с использованием номограммы Альтмана и с учетом поправки на возможное выбывание пациенток из исследования [9, 10]. В исследование вошли 110 пациенток репродуктивного возраста с СХТБ, из которых 56 женщин получали предложенные лечебные мероприятия, а 54 женщины пролечены традиционно.

© О.А. Джеломанова, А.А. Железная,
Т.И. Слюсарь-Оглух, 2022
© Университетская Клиника, 2022

Критерии включения в группы: наличие СХТБ, репродуктивный возраст (18-45 лет), согласие пациентки принимать участие в исследовании; критерии исключения: эндометриоз и другие гормонозависимые заболевания, синдром Аллена-Мастерса, онкологические заболевания, тазовая боль, вызванная экстрагенитальной патологией.

При предложенном подходе, кроме традиционной этиотропной медикаментозной терапии, пациентки получали физиотерапевтические методы лечения: компрессионно-вакуумную терапию с использованием аппарата МКВ-01 «Ива-вита» (Россия) – 10-15 сеансов длительностью по 5-7 минут; вагинальные орошения рапой Сакского озера, разведенной минеральной водой в концентрации 30 г/л при температуре 36-37°C, – 8-10 процедур продолжительностью по 15-20 минут; биоакустическую коррекцию с использованием аппарата «Синхро-С» (Россия) – 7-10 сеансов длительностью по 20-30 минут.

Сравнение показателей выполнялось с применением критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05. Клиническая эффективность предложенного подхода была оценена на основании трех параметров. Снижение относительного риска (Relative Risk Reduction, RRR) – относительное уменьшение частоты рецидивов в группе предложенных мероприятий по сравнению с таковой в группе традиционного лечения. Снижение абсолютного риска (Absolute risk reduction, ARR) – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами предложенного и традиционного лечения. Число больных, которых необходимо лечить предложенным методом (Number needed to treat, NNT), чтобы предотвратить рецидив у одной пациентки, – это величина, обратная снижению абсолютного риска ($NNT = 1 / ARR$). К каждому из этих показателей рассчитывали 95%-й доверительный интервал (95% ДИ). К каждому из этих показателей рассчитывали 95%-й доверительный интервал (95% ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основным показателем эффективности проведенного лечения является снижение частоты рецидивов СХТБ. Поэтому посчитали целесообразным рассчитывать размер выборки, необходимый для сравнения пропорций в двух группах одинакового размера, с расчетом стандартизированной разности и использованием номограммы Альтмана [9, 10] по формуле 1:

$$CP = \frac{(p_1 - p_2)}{\sqrt{[\bar{p}(1 - \bar{p})]}}$$

где CP – стандартизированная разность; p1 и p2 – доли признаков в сравниваемых группах; $\bar{p} = (p_1 + p_2) / 2$ – среднее из двух значений.

Для расчета выборки подошло исследование, посвященное оптимизации терапии хронических тазовых болей в гинекологической практике, в котором указанная автором частота рецидивов у женщин с хроническими тазовыми болями в сравниваемых группах составляла 48,1 и 16,7% [11]. Среднее значение двух групп в этом случае составило 32,4%, стандартизированная разница, рассчитанная по формуле 1, составила 0,67.

$$CP = \frac{(0,481 - 0,167)}{\sqrt{[0,324(1 - 0,324)]}} = 0,67$$

Для расчета объема выборки выбрана мощность, равная 90%. При нанесении рассчитанной стандартизированной разности и выбранной мощности на номограмме Альтмана проведена линия, размер выборки (N) составил 90 человек (рис. 1), то есть по 45 человек в группе.

Любой расчет размера выборки основан на общем количестве пациентов, необходимых для окончательного исследования, с учетом поправки на возможное выбывание пациенток из исследования, так как пациентки могут отказаться от участия в процессе исследования, могут дать неверные ответы на конкретные вопросы или отказаться отвечать на них, физические измерения могут иметь технические погрешности. Таким образом, для окончательного исследования требуется всего N пациенток, но ожидается, что часть (q) может выбыть до окончания исследования, поэтому целесообразно рассчитать количество пациентов по формуле 2, чтобы достичь окончательного желаемого размера выборки [9]:

$$N'' = \frac{N}{(1 - q)}$$

Предположим, что 20 % пациенток выбудут до окончания исследования.

$$N'' = \frac{90}{(1 - 0,2)} = 112,5$$

Таким образом, размер выборки целесообразно увеличить до 114 человек, приблизительно по 57 человек в группе.

В санатории «Золотой берег» (г. Евпатория) в течение 2017-2021 годов на лечении находились 600 пациенток репродуктивного возраста; в соответствии с принятыми критериями вклю-

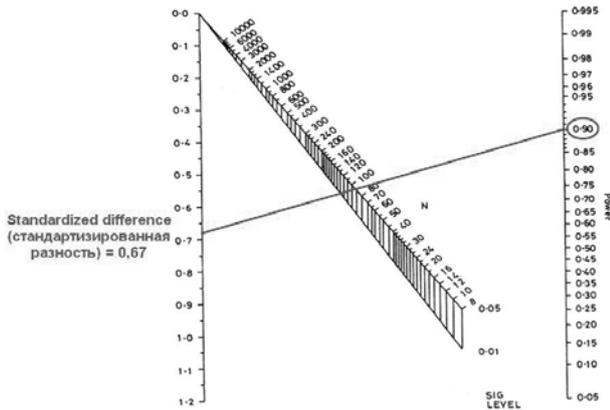


Рис. 1. Номограмма, показывающая расчет размера выборки для стандартизированной разности 0,67 и мощности 0,90.

чения и исключения для дальнейшего исследования были отобраны пациентки с СХТБ репродуктивного возраста, рандомизированные на две группы в зависимости от получаемых лечебных мероприятий. Пациентки под нечетным порядковым номером были распределены в группу предложенных мероприятий, под четным порядковым номером – в группу традиционного подхода. В процессе лечения из исследования выбыли 4 пациентки, из которых 3 – в связи с отъездом, а 1 отказалась от участия в исследовании в процессе лечения. Таким образом, основную группу составили 56 женщин, получавших предложенные лечебные мероприятия, группу сравнения – 54 женщины, лечившиеся традиционно (рис. 2).

Комплексное применение современных лечебных мероприятий с использованием физиотерапии способствовало исчезновению или снижению тазовой боли, улучшению качества жизни, психоэмоционального состояния, стабилизации сна. После завершения лечебных мероприятий у женщин, получавших предложенные мероприятия с использованием физиотерапии, боли исчезли полностью статистически значимо чаще, чем после традиционного лечения (94,6% (53/56) против 77,8% (42/54); $\chi^2_{(1)} = 5,29, p = 0,022$). Боли сохранялись, но с меньшей интенсивностью – соответственно у 5,4% (3/56) женщин, получавших предложенные мероприятия, и у 14,8% (8/54) – после традиционного лечения ($\chi^2_{(1)} = 1,78, p = 0,182$). На отсутствие эффекта от проведенного лечения указали только пациентки, получавшие традиционную терапию (7,4% (4/54)).

В течение года после проведенного лечения рецидив тазовой боли у пациенток с СХТБ, лечившихся с использованием фи-

зиотерапии, отмечен статистически значимо реже, чем у пациенток, получивших традиционную терапию (5,4% (3/56) против 29,6% (16/54); $\chi^2_{(1)} = 9,70, p = 0,002$). Использование предложенных мероприятий с применением физиотерапии у пациенток с СХТБ, по сравнению с традиционным подходом, снижает риск возникновения рецидивов – 0,18 (95% ДИ 0,06-0,59).

При оценке клинической значимости предложенных лечебных мероприятий для пациенток с СХТБ с включением физиотерапевтических процедур было установлено, что снижение относительного риска составило 81,9% (95% ДИ 41,4-94,4%), значения этого показателя превышают 50%, что соответствует клинически значимому эффекту. Снижение абсолютного риска составило 24,3% (95% ДИ 10,7-37,8%). Число пациенток, которых необходимо лечить, составило 4 (95% ДИ 3-9) и указывало на то, что для предотвращения рецидива тазовой боли у одной женщины надо лечить, используя предложенный подход с применением физиотерапии, четырех пациенток.

Представленные ближайшие и отдаленные результаты лечения пациенток репродуктивного возраста с СХТБ свидетельствуют о высокой клинической эффективности предложенных мероприятий с использованием компрессионно-вакуумной терапии, вагинальных орошений и биоакустической коррекции, по сравнению с традиционной терапией.

Выводы

Использование определения стандартизированной разности, номограммы Альтмана, с учетом поправки на возможное выбывание пациенток из исследования позволило рассчитать размер выборки и сформировать группы для проведения исследования.

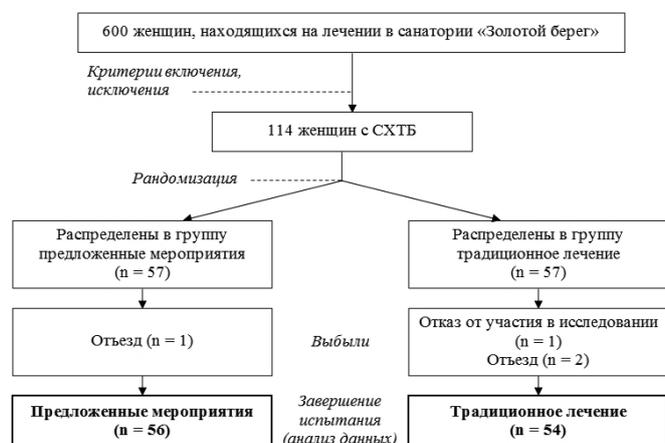


Рис. 2. Формирование групп с использованием рандомизации.

Применение предложенных мероприятий с включением компрессионно-вакуумной терапии, вагинальных орошений и биоакустической коррекции для пациенток репродуктивного воз-

раста с СХТБ, по сравнению с традиционным лечением, позволяет снизить риск рецидивов тазовых болей. Клинически доказана эффективность использования предложенного подхода.

О.А. Джеломанова, А.А. Железная, Т.И. Слюсарь-Оглух

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР

РАСЧЕТ ОБЪЕМА ВЫБОРКИ, ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННЫХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

Цель. Рассчитать объем выборки, сформировать группы и оценить эффективность разработанных лечебных мероприятий для женщин репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли.

Материалы и методы. Расчет размера выборки проводился с определением стандартизированной разности, использованием номограммы Альтмана и с учетом поправки на возможное выбывание пациенток из исследования. В исследование вошли 110 пациенток репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли, из которых 56 женщин получали предложенные лечебные мероприятия с применением физиотерапевтических методов (компрессионно-вакуумная терапия, вагинальные орошения рапой Сакского озера, биоакустическая коррекция), а 54 женщины пролечены традиционно.

Результаты. Использование определения стандартизированной разности, номограммы Альтмана, поправки на возможное выбывание пациенток из исследования позволило рассчитать размер выборки и сформировать группы для проведения исследования. При применении лечебных мероприятий с использованием физиотерапии тазовые боли исчезли полно-

стью статистически значимо чаще, чем после традиционного лечения (94,6% против 77,8%; $\chi^2(1) = 5,29$, $p = 0,022$), рецидив тазовой боли в течение года отмечен статистически значимо реже (5,4% против 29,6%; $\chi^2(1) = 9,70$, $p = 0,002$). Клинически доказана эффективность использования предложенного подхода: снижение относительного риска соответствует клинически значимому эффекту – 81,9% (95% ДИ 41,4-94,4%); снижение абсолютного риска составляет 24,3% (95% ДИ 10,7-37,8%); число пациенток, которых необходимо лечить, – 4 (95% ДИ 3-9).

Вывод. Представленные ближайшие и отдаленные результаты лечения пациенток репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли свидетельствуют о более высокой клинической эффективности предложенных мероприятий с использованием компрессионно-вакуумной терапии, вагинальных орошений и биоакустической коррекции, по сравнению с традиционной терапией.

Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли, репродуктивный возраст, размер выборки, номограмма Альтмана, лечение, профилактика, физиотерапия.

О.А. Dzhelomanova, A.A. Zheleznyaya, T.I. Slusar-Oglukh

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk, DPR

CALCULATION OF THE SAMPLE VOLUME, FORMATION OF GROUPS AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE DEVELOPED TREATMENT AND PREVENTIVE MEASURES FOR WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME

Objective: Calculate the sample size, form groups and evaluate the effectiveness of the developed treatment measures for women of reproductive age with chronic pelvic pain syndrome.

Materials and methods. The sample size calculation was performed with the calculation of the standardized difference, using the Altman nomogram and taking into account the correction for possible dropout of patients from the study. The study included 110 patients of reproductive age with chronic pelvic pain syndrome, of whom 56 women received the proposed therapeutic measures using physiotherapeutic measures (compression-vacuum therapy, vaginal irrigation with brine from Saki Lake, bioacoustic correction), and 54 women were traditionally treated.

Results. Using the calculation of the standardized difference, Altman's nomogram, correction for possible

dropout of patients from the study allowed us to calculate the sample size and form groups for the study. When applying therapeutic measures using physiotherapy, pelvic pain disappeared completely statistically significantly more often than after traditional treatment (94.6% versus 77.8%; $\chi^2(1) = 5.29$, $p = 0.022$), recurrence of pelvic pain within a year noted statistically significantly less frequently (5.4% versus 29.6%; $\chi^2(1) = 9.70$, $p = 0.002$). The effectiveness of using the proposed approach has been clinically proven: a relative risk reduction corresponds to a clinically significant effect – 81.9% (95% CI 41.4–94.4%); the absolute risk reduction is 24.3% (95% CI 10.7–37.8%); the number needed to treat is 4 (95% CI 3–9).

Conclusion. The presented short-term and long-term results of treatment of patients of reproductive age with chronic pelvic pain syndrome indicate a higher clinical

effectiveness of the proposed measures with the use of compression-vacuum therapy, vaginal irrigation and bioacoustic correction, compared with traditional therapy.

Key words: chronic pelvic pain syndrome, reproductive age, sample size, Altman nomogram, treatment, prevention, physiotherapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хронический тазовый болевой синдром. От нового в понимании этиопатогенеза к новому в диагностике и терапии. Клиническая лекция. Оразов М.Р., Симоновская Х.Ю., Рябинкина Т.С.; под ред. В. Е. Радзинского. М.: StatusPraesens; 2016. 24.
2. Ahangari A. Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain Physician*. 2014; 17 (2): E141-E147.
3. Ayorinde A.A., Bhattacharya S., Druce K.L., Jones G.T., Macfarlane G.J. Chronic pelvic pain in women of reproductive and post-reproductive age: a population-based study. *Eur. J. Pain*. 2017; 21 (3): 445-455. doi:10.1002/ejp.938
4. Яроцкая Е.Л. Тазовые боли у женщин: вопросы диагностики и лечения. *Consilium medicum*. 2016; 18 (6): 82-86.
5. Ayorinde A.A., Macfarlane G.J., Saraswat L., Bhattacharya S. Chronic pelvic pain in women: an epidemiological perspective. *Womens Health (Lond)*. 2015; 11 (6): 851-64. doi: 10.2217/whe.15.30
6. Chronic Pelvic Pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218. *Obstet Gynecol*. 2020; 135 (3): e98-e109. doi: 10.1097/AOG.0000000000003716
7. Grinberg K., Sela Y., Nissanholtz-Gannot R. New Insights about Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS). *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (9): 3005. doi: 10.3390/ijerph17093005
8. Noordzij M., Dekker F.W., Zoccali C., Jager K.J. Sample size calculations. *Nephron Clin Pract*. 2011; 118 (4): c319-c323. doi: 10.1159/000322830
9. Whitley E., Ball J. Statistics review 4: sample size calculations. *Crit Care*. 2002; 6 (4): 335-341. doi: 10.1186/cc1521
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2002. 312.
11. Демирова Р.Р. Оптимизация терапии хронических тазовых болей в гинекологической практике: автореф. дис. ... канд мед. наук. Волгоград; 2008. 23.

REFERENCES

1. Khronicheskii tazovyi bolevoi sindrom. Ot novogo v ponimanii etiopatogeneza k novomu v diagnostike i terapii. Klinicheskaya lektsiya. Orazov M.R., Simonovskaya Kh.Yu., Ryabinkina T.S.; pod red. V. E. Radzinskogo. M.: StatusPraesens; 2016. 24 (in Russian).
2. Ahangari A. Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain Physician*. 2014; 17 (2): E141-E147.
3. Ayorinde A.A., Bhattacharya S., Druce K.L., Jones G.T., Macfarlane G.J. Chronic pelvic pain in women of reproductive and post-reproductive age: a population-based study. *Eur. J. Pain*. 2017; 21 (3): 445-455. doi:10.1002/ejp.938
4. Yarotskaya E.L. Tazovye boli u zhenshchin: voprosy diagnostiki i lecheniya. *Consilium medicum*. 2016; 18 (6): 82-86 (in Russian).
5. Ayorinde A.A., Macfarlane G.J., Saraswat L., Bhattacharya S. Chronic pelvic pain in women: an epidemiological perspective. *Womens Health (Lond)*. 2015; 11 (6): 851-64. doi: 10.2217/whe.15.30
6. Chronic Pelvic Pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218. *Obstet Gynecol*. 2020; 135 (3): e98-e109. doi: 10.1097/AOG.0000000000003716
7. Grinberg K., Sela Y., Nissanholtz-Gannot R. New Insights about Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS). *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (9): 3005. doi: 10.3390/ijerph17093005
8. Noordzij M., Dekker F.W., Zoccali C., Jager K.J. Sample size calculations. *Nephron Clin Pract*. 2011; 118 (4): c319-c323. doi: 10.1159/000322830
9. Whitley E., Ball J. Statistics review 4: sample size calculations. *Crit Care*. 2002; 6 (4): 335-341. doi: 10.1186/cc1521
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2002. 312.
11. Demirova R.R. Optimizatsiya terapii khronicheskikh tazovykh bolei v ginekologicheskoi praktike: avtoref. dis. ... kand med. nauk. Volgograd; 2008. 23 (in Russian).