

[Клиническое испытание/Экспериментальное исследование]

Медицина

ОТКРЫТЬ

Эффект чрескожной электростимуляции нервов для лечения первичной дисменореи

Хай-Янь Бай, М.Б. ^А, Хун-Янь Бай, М.Б. ^Б, Чжи-Цинь Ян, М.Б. ^{С*}

У авторов не было финансирования и конфликтов интересов, которые они могли бы раскрыть.

а Отделение гинекологии, Народная больница Яньаня, б Отделение репродуктивной медицины, Больница охраны здоровья матери и ребенка Яньаня, с Отделение китайской медицины, Народная больница Яньаня, Яньань, Китай.

* Корреспонденция: Чжи-Цинь Ян, отделение китайской медицины, Народная больница Яньань, Баота, Яньань, Шэньси, Китай (e-mail: yangshuyan2001@163.com).

Краткое содержание

Актуальность: Это исследование было направлено на изучение эффекта и безопасности чрескожной электрической стимуляции нервов (ЧЭНС) терапии для облегчения боли у женщин с первичной дисменореей (ПД).

Методы: В этом исследовании 134 участника были случайным образом разделены на группу вмешательства и фиктивную группу, по 67 участников в каждой группе. Участники группы вмешательства получали ЧЭНС, тогда как участники фиктивной группы получали фиктивные ЧЭНС. Первичный результат измерялся с помощью числовой шкалы оценки (NRS). Вторичные исходы измерялись продолжительностью облегчения дисменореальной боли, количеством принятых таблеток ибупрофена и оценкой качества жизни Всемирной организации здравоохранения (WHOQOL)-BREF, а также неблагоприятными событиями.

Результаты: Всего исследование завершили участие 122 человека. По сравнению с фиктивными ЧЭНС, ЧЭНС показала больший эффект в облегчении боли в отношении NRS ($P < 0,01$), продолжительности облегчения дисменореальной боли ($P < 0,01$) и количества принимаемых таблеток ибупрофена ($P < 0,01$). Однако между 2 группами не было обнаружено существенных различий в качестве жизни, измеряемых по шкале WHOQOL-BREF. Профили нежелательных явлений также были схожими между 2 группами.

Заключение: ЧЭНС была эффективной и безопасной в облегчении боли у участников с ПД.

Сокращения: АЕс - нежелательные явления, ИМТ = индекс массы тела, ИТТ - намерение лечить, NRS = числовая оценочная шкала, ПД = первичная дисменорея, SPSS = статистический пакет для социальных наук, TENS = чрескожная электрическая стимуляция нервов, WHOQOL - качество жизни Всемирной организации здравоохранения.

Ключевые слова: клиническое исследование, эффект, первичная дисменорея, чрескожная электрическая стимуляция нервов

1. Знакомство

Первичная дисменорея (ПД) определяется как схваткообразная боль внизу живота, возникающая непосредственно перед или во время менструации у женщин без идентифицируемой патологии органов малого таза.^[1] Он может сопровождаться тошнотой, рвотой, усталостью, головной болью, головокружением и другими симптомами.^[2,3] ПД распространена среди девочек-подростков и молодых женщин репродуктивного возраста.^[4] Боль часто длится от 8 до 72 часов во время менструального цикла.^[5] Общая распространенность ПД 88% была оценена

среди 1266 студенток университетов. Из них 45% студенток испытывали боль во время каждого менструального цикла, а 43% время от времени испытывали болезненные менструальные периоды.^[6]

Боль можно облегчить нестероидными противовоспалительными препаратами и оральными контрацептивами.^[5] К сожалению, эти агенты часто связаны с нежелательными явлениями (НЯ), такими как межменструальные кровотечения и болезненность молочных желез.^[7] Таким образом, для лечения ПД

необходимо изучить альтернативную терапию, которая приводит к небольшому количеству НЯ или их отсутствию.

Альтернативный метод лечения уже был предложен для облегчения различных болей,^[8-13] таких как боль в колене, боль в шее, боль в спине, ПД и многие другие типы^[14-21]. ПД является одним из наиболее распространенных состояний, которые лечатся альтернативной медициной, включая релаксационную терапию, иглоукалывание, точечный массаж, тепловое вмешательство и терапию чрескожной электрической стимуляцией нервов (TENS).^[21]

ЧЭНС включает в себя стимуляцию кожи с использованием различных электрических токов и частот для облегчения боли у пациентов с ПД. В этом исследовании мы стремились изучить влияние и безопасность ЧЭНС для облегчения боли у китайских молодых женщин с ПД. Мы предположили, что для лечения ПД ЧЭНС терапия будет превосходить эффект фиктивной ЧЭНС.

2. Методы и материалы

2.1. Дизайн исследования

Это рандомизированное фиктивно-контролируемое исследование было одобрено комитетом по этике Народной больницы Яньаня и проводилось в Народной больнице Яньаня и Больнице охраны здоровья матери и ребенка Яньаня с января 2015 года по декабрь 2016 года. В общей сложности 134 подходящих участника были случайным образом разделены на группу вмешательства или фиктивную группу в соотношении 1:1. Участники группы вмешательства получали ЧЭНС, тогда как участники фиктивной группы получали фиктивные ЧЭНС.

Лечение в обеих группах проводилось не более 8 дней в течение каждого менструального цикла, в общей сложности 3 цикла.

2.2. Пациенты

Участники этого исследования соответствовали следующим критериям: (1) диагноз ПД; (2) возраст от 18 до 30 лет; (3) боль внизу живота в анамнезе в течение более 6 менструальных циклов; (4) умеренная или сильная боль с оценкой по числовой шкале оценки (NRS) >5 из 10; (6) отсутствие альтернативной терапии,

включая TENS, в течение 1 месяца до включения в исследование; и (7) предоставление информированного согласия до включения в исследование. Были исключены пациентки со следующими критериями: беременные или кормящие грудью; хирургия нижней части живота в анамнезе; болезни сердца, кожные заболевания, рак или тяжелые психические расстройства.

2.3. Рандомизация и ослепление

Стратифицированная рандомизация проводилась с помощью компьютеризированного числа, сгенерированного с помощью пакета SAS (версия 9.1; SAS Institute Inc., Кэри, Северная Каролина). Все участники были случайным образом распределены в группу вмешательства или фиктивную группу в равной степени. Пациенты и исследователи не были проинформированы о том, был ли участник назначен в группу вмешательства или фиктивную группу. Оценщики результатов и аналитики данных также были слепы к информации о распределении лечения.

2.4. Вмешательство

Участники группы вмешательства получали TENS, тогда как участники фиктивной группы получали фиктивные TENS в болезненной нижней части живота с использованием устройства TENS (HANS-100, Nanjing Jisheng Medical Technology Co., Ltd) на частоте от 2 до 100 Гц в течение 30 минут. Каждое устройство имело 2 гелевые подушечки, прикрепленные к силиконовому пластырю. Пластырь был прикреплен к болезненному участку. Питание было включено в группе вмешательства, тогда как в фиктивной группе оно было отключено. Устройство TENS использовалось, когда участники чувствовали боль, связанную с ПД. Время начала ЧЭНС и интенсивность болевых ощущений регистрировались сразу после его применения. Если боль была достаточно облегчена после лечения, регистрировалась степень боли. Если боль не снималась, участники обеих групп первоначально получали таблетку ибупрофена по 200 мг. Если ибупрофен не помогал облегчить боль, дополнительную таблетку ибупрофена давали не менее чем через 4 часа после первой таблетки. Максимальная суточная доза ибупрофена составила 1200 мг. Все участницы начали получать лечение в

первый день менструации, а лечение закончилось в последний день менструации, что определяется исчезновением кровотечения; Однако ни одна участница не получала лечение более 8 дней в месяц. Участницы обеих групп получали лечение в течение 3 менструальных циклов.

2.5. Измерение результатов

Первичный исход интенсивности боли внизу живота измеряли с помощью NRS. Вторичные исходы включали боль и качество жизни. Боль также измерялась продолжительностью облегчения дисменореальной боли и количеством принятых таблеток ибупрофена. Качество жизни было измерено по методу Всемирной организации здравоохранения по качеству жизни - баллам (WHOQOL)-BREF^[21]. Кроме того, были зарегистрированы любые НЯ для оценки безопасности ЧЭНС.

2.6. Статистический анализ

Все данные в настоящем исследовании были проанализированы с помощью программного обеспечения Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.15.0. Объем выборки рассчитывался на основе разницы в изменении средней частоты дисменореальной боли с $\alpha = 0,5$, $\beta = 0,8$ и предполагая 15% выбывания.^[23] Таким образом, требуемый размер выборки этого исследования оценивался в 134 пациента, по 67 из которых были отнесены к каждой группе. Для анализа непрерывных данных использовался t-критерий или критерий суммы рангов Манна-Уитни. Для анализа категориальных данных использовался критерий хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера. Все данные были проанализированы методом намерения лечить (ITT). Уровень статистической значимости был установлен на уровне $P < 0,05$.

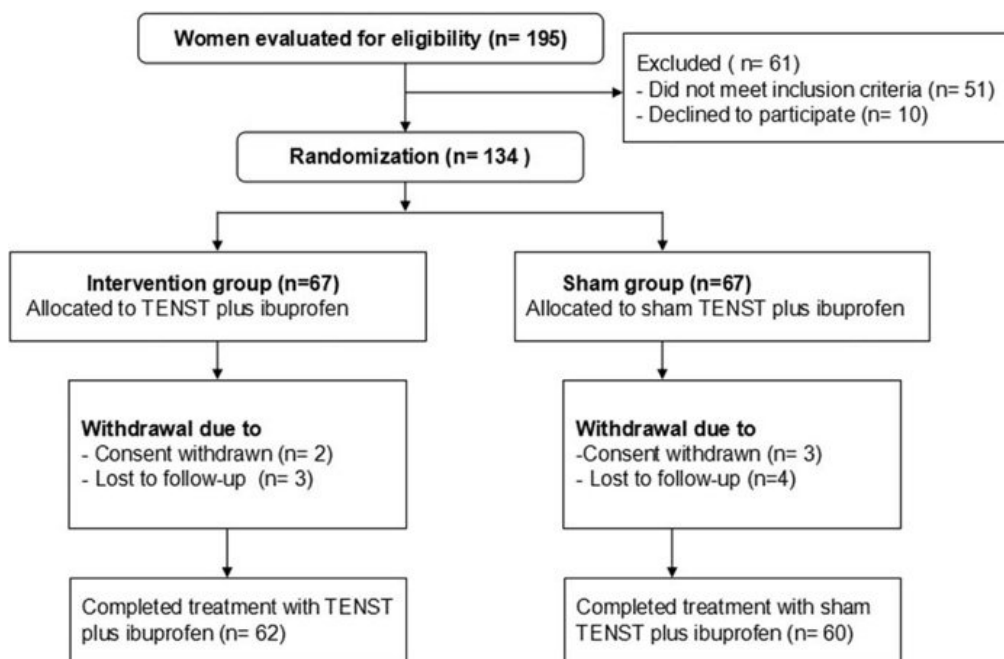


Рисунок 1. Блок-схема участников исследования.

3. Результаты

Всего в этом исследовании было первоначально набрано и обследовано 195 участниц (рис. 1). Из этих 195 испытуемых 51 не соответствовала

критериям включения, а 10 отказались от участия в этом исследовании.

Таким образом, 134 женщины были случайным образом разделены на группу вмешательства и фиктивную группу в

соотношении 1:1. Все первичные и вторичные исходы были проанализированы с использованием подхода ITT. Из всех 134 включенных женщин 12 выбыли из исследования из-за отзыва согласия и не участвовали в последующем наблюдении (рис.1)

Характеристики всех включенных участниц были перечислены в таблице 1. Между 2 исходными группами не было обнаружено существенных различий по возрасту, расе, этнической принадлежности, индексу массы тела (ИМТ), NRS, продолжительности ПД, роду занятий, семейному положению и стадии АСК (таблица 1).

Характеристики	Группа вмешательства (n=67)	Фиктивная группа (n = 67)	P
Средний возраст, у	25.6 (4.3)	24.9 (4.5)	.36
Раса, азиатско-китайская	67 (100.0)	67 (100.0)	1.00
Этническая принадлежность, ханьцы	67 (100.0)	67 (100.0)	1.00
ИМТ, кг/м ²	20.2 (3.1)	20.5 (3.2)	.58
NSR	7.3 (1.4)	7.2 (1.4)	.68
Продолжительность ПД, у	4,1 (1.0)	4.4 (1.2)	.12
Занятие			
Работающие	41 (61.2)	44 (65.7)	.59
Студентки	26 (38,8)	23 (34.3)	.59
Семейное положение			
Замужем	45 (67.2)	48 (71.6)	.57
Не замужем	22 (32.8)	19 (28,4)	.57
ASA			
I	51 (76.1)	49 (73.1)	.69
II	16 (23.9)	18 (26.9)	.69

Данные представлены в виде среднего значения \pm стандартного отклонения или числа (%).

ASA = Американское общество анестезиологии, ИМТ = индекс массы тела, NRS = числовая оценочная шкала, ПД - первичная дисменорея.

Все измерения исходов были изучены по среднему изменению по сравнению с исходным уровнем (95% ДИ) и по разнице (95% ДИ) между двумя группами для оценки эффекта ЧЭНС (таблица 2). Результаты всех измерений результатов обобщены в таблице 2. По сравнению с фиктивными ЧЭНС, ЧЭНС сразу же уменьшала интенсивность боли, связанной с ПД, измеренную с помощью NRS ($P < .01$); общая боль, измеряемая продолжительностью дисменореального обезболивания ($P < 0,01$); и количество принятых таблеток ибупрофена ($P < 0,01$). Однако качество жизни, измеренное по шкалам WHOQOL-BREF, не различалось между участниками в 2 группах. Кроме того, ни в одной из групп в течение периода исследования не было обнаружено НЯ.

4. Обсуждение

Результаты настоящего исследования подтвердили гипотезу о том, что по сравнению с фиктивными ЧЭНС, ЧЭНС показали многообещающие результаты лечения после 3 менструальных циклов у женщин с ПД. Насколько нам известно, настоящее исследование является первым слепым рандомизированным фиктивно-контролируемым исследованием использования ЧЭНС в качестве дополнительной терапии для лечения женщин с ПД в Китае. Полученные данные продемонстрировали обнадеживающий эффект ЧЭНС для лечения женщин с ПД.

Предыдущие исследования, проведенные в других странах, также сообщали о обнадеживающих эффектах ЧЭНС при лечении женщин с ПД.^[23,24] В одном исследовании оценивали влияние высокочастотных ЧЭНС (hf-TENS) и термотерапии для лечения пациентов с ПД.^[23] Результаты показали, что hf-TENS может значительно уменьшить боль у пациентов с ПД, и не наблюдалось НЯ, связанных с hf-TENS.^[23] Другое двойное слепое проспективное рандомизированное исследование, проведенное в Бразилии, включало 40 женщин с ПД.^[24] Участницы были разделены на активную группу, где участники получали ЧЭНС, и фиктивную группу, где участники получали фиктивные ЧЭНС.^[24] В этом исследовании сообщалось, что ЧЭНС может не только вызывать быстрое облегчение боли, но и улучшать качество жизни женщин с ПД.^[24] В этом исследовании также не сообщалось об отсутствии НЯ.

В текущем исследовании боль, связанная с ПД, измеренная по NRS, продолжительность облегчения дисменореальной боли и количество принимаемых таблеток ибупрофена были значительно выше у участников в группе фиктивного TENS, чем у участников в группе TENS. Эти результаты указывают на многообещающий эффект ЧЭНС для облегчения боли у участников с ПД, хотя не было обнаружено обнадеживающего улучшения качества жизни, измеряемого баллами WHOQOL-BREF. Кроме того, ни в одной из групп этого исследования не было зарегистрировано ни одного НЯ.

Это исследование имело несколько ограничений. Во-первых, наблюдаемый эффект в настоящем исследовании — это синергетический эффект ЧЭНС и обезболивающих, а не только ЧЭНС, потому что все участницы не могли прервать прием

обезболивающих препаратов. Во-вторых, пациентки не наблюдались после лечения из-за короткой продолжительности исследования. В-третьих, это исследование проводилось только в Народной больнице Яньяня и Больнице охраны здоровья матери и ребенка Яньяня, включая только китайскую этническую принадлежность ханьцев. Таким образом, результаты не могут быть обобщены на другие больницы и этнические группы в Китае.

5. Заключение

Результаты настоящего исследования показывают, что ЧЭНС может уменьшить интенсивность боли, связанной с ПД, без каких-либо АЭ. Тем не менее, дальнейшие исследования с последующими оценками необходимы для подтверждения наших результатов.

Таблица 2

Первичные и вторичные измерения результатов (изменение по сравнению с исходным уровнем).

Результаты	Группа вмешательства (n=67)	Фиктивная группа (n=67)	Разница	P
NSR	-1.9 (-3.1, -0.5)	-0.5 (-1.2, 0.1)	-1.5 (-1.8, -1.2)	<.01
WHOQOL-BREF				
Общее	3.7 (2.9, 4.5)	3.5 (2.7, 4.4)	0.2 (0.1, 0.3)	.67
Здоровье	3.6 (2.8, 4.4)	3.5 (2.6, 4.3)	0.1 (0.0, 0.3)	.84
Физический	92.4 (80.3, 99.7)	88.6 (75.3, 95.8)	4.5 (5.9, 3.6)	.23
Психологический	81.2 (69.5, 90.1)	78.7 (67.9, 86.6)	-2.5 (3.1, 1.7)	.45
Общественный	40.9 (34.8, 45.5)	41.3 (35.3, 45.8)	-0.4 (-0.6,-0.1)	.71
Экологический	93.7 (80.4, 99.8)	91.9 (77.6, 95.5)	1.8 (1.1, 3.4)	.38
Продолжительность обезболивания при ПД, ч	4.1 (0.5, 8.3)	0.8 (0.1, 2.5)	3.3 (0.4, 5.6)	<.01
Количество принятых таблеток ибупрофена	0.9 (0.4, 2.0)	1,7 (0,8, 3,3)	-0.8 (-1.3, -0.5)	<.01

Данные представлены как среднее изменение \pm стандартная ошибка.

NRS = числовая оценочная шкала, PD = первичная дисменорея, WHOQOL-BREF = качество жизни Всемирной организации здравоохранения.

Ссылки

- Ли Ч., Ро Дж.-В., Лим К.Ю. и др. Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, оценивающее эффективность и безопасность серицитового пояса дальнего инфракрасного излучения у пациентов с первичной дисменореей. Дополнение Тер Мед 2011;19:187-93.
- Соседи Л.Е., Клееланд Дж., Джексон-младший и др. Чрескожная электрическая стимуляция нервов для облегчения боли при первичной дисменорее. Clin J Pain 1987;3:17-22.
- Осаюнде А.С., Мехулик С. Диагностика и первичное лечение дисменореей. Am Fam Phys 2014;89:341-6.
- Ма YX, Ма LX, Лю XL и др. Сравнительное исследование непосредственного воздействия электроакупунктуры в Саньиньцзяо (SP6), Сюаньчжун (GB39) и немеридианной точке на менструальную боль и артериальный кровоток матки у пациентов с первичной дисменореей. Pain Med 2010;11:1564-75.
- Проктор М., Фаркуар С. Диагностика и лечение дисменореей. BMJ 2006;332:1134-8.
- Полат А., Челик Х., Гуратес Б. и др. Распространенность первичной дисменореей у молодых взрослых студенток университетов. Arch Gynecol Obstet 2009 ;279:527-32.
- Каннан., Клейдон Л.С. Некоторые физиотерапевтические процедуры могут облегчить менструальную боль у женщин с первичной дисменореей: систематический обзор. J Physiother 2014;60:13-21.
- Пан Р.Ю., Сюй Ю.К., Вонг К.С. и др. Сравнение дополнительного альтернативного лечения хронической боли в плече миофасциального происхождения: терапия коллатеральным меридианом и терапия меридианов, связанных с локальной чувствительной областью. Медицина (Балтимор) 2016;95:e4634.
- Чжан К.Х. Специальный выпуск, посвященный фундаментальным и клиническим исследованиям боли и ее лечения, а также исследованиям иглоукалывания. Eur J Bio Med Res 2015; 1:1-1.
- Ма Т.Т., Ван Ю.Х., Цзян Ю.Ф. и др. Липосомальный бупивакаин в сравнении с традиционным бупивакаином для контроля боли после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава: метаанализ. Медицина (Балтимор) 2017;96:e7190.
- Чо И.Т., Чо Ю.В., Квак С.Г. и др. Сравнение межфасциальной импульсной радиочастотной терапии под ультразвуковым контролем и межфасциальной блокады под ультразвуковым контролем с местным анестетиком при миофасциальном болевом синдроме трапециевидной мышцы. Медицина (Балтимор) 2017;96:e6019.
- Ким Дж.Х., Ким Э., Ким Б.Л. Импульсное радиочастотное лечение верхнего подчревного сплетения у пациента с интерстициальным циститом с хронической болью и симптомами, рефрактерными к пероральным и внутривенным препаратам, и гидродистензией мочевого пузыря: клинический случай. Медицина (Балтимор) 2016;95:e5549.

- [13] Ян Г.Х., Сунь. Введение иглоукальвания для облегчения боли. *Eur J Bio Med Res* 2015;1:12-7.
- [14] Юэ Дж.Х., Сунь З.Р., Чжан К.Х. Верум против фиктивной акупунктуры для лечения мигрени. *Acupunct Med* 2016;34:242.
- [15] Холл Х., Крамер Х., Сандберг Т. и др. Эффективность дополнительной мануальной терапии при болях в спине и тазу, связанных с беременностью: систематический обзор с метаанализом. *Медицина (Балтимор)* 2016;95: e4723.
- [16] Ким Дж.С., Чой Дж.Б., Ли С.И. и др. Боль, связанная с роботизированной холецистэктомией нижними брюшными портами: эффект двусторонней техники раздельной инъекции под ультразвуковым контролем блокады влагалища прямой мышцы живота у пациенток женского пола: проспективное рандомизированное исследование. *Медицина (Балтимор)* 2016;95:e4445.
- [17] Чжао К., Грэйни С., Сюй Б. и др. Клинический случай анкилозирующего спондилита, который лечили иглоукальванием. *Eur J Bio Med Res* 2015;1:18-22.
- [18] Цзинь Л., Цзинь Б., Цзинь Г. Парадокс эффективности иглоукальвания при хронической боли в колене. *Eur J Bio Med Res* 2015;1:40-3.
- [19] Цинь З., Ву Дж., Чжоу Дж. Систематический обзор иглоукальвания при хроническом простатите/синдроме хронической тазовой боли. *Медицина (Балтимор)* 2016;95: e3095.
- [20] Шуанлин Л., Цзян Х. Электроакупунктурное лечение остеоартрита коленного сустава: клинический случай. *Eur J Bio Med Res* 2015;1:44-5.
- [21] Маннхаймер Дж.С., Уэйлен Э.К. Эффективность чрескожной электрической стимуляции нервов при дисменорее. *Clin J Pain* 1985;1:75-83.
- [22] КТО. Оценка WHOQOL-100 и WHOQOL-BREF. В кн.: Всемирная организация здравоохранения, редактор. Руководство пользователя WHOQOL (WHO/MNH/MHP/984Rev1). Женева: Всемирная организация здравоохранения; 1998. С. 54. http://apps.who.int/iris/bitstream/Z10665/77932/1/WHO_HIS_HSI_Rev.2012.03_eng.pdf
- [23] Ли Б., Хонг С.Х., Ким К. и др. Эффективность устройства, сочетающего высокочастотную чрескожную электрическую стимуляцию нервов и термотерапию для купирования первичной дисменореи: рандомизированное одностороннее слепое плацебо-контролируемое исследование. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 194: 58-63.
- [24] Лауретти Г.Р., Оливейра Р., Парада Ф. и др. Новое портативное устройство для чрескожной электрической стимуляции нервов было эффективным в контроле первичной судорожной боли при дисменорее. *Нейромодуляция* 2015;18:522-6