

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ЛИЦ СТАРШЕ 65 ЛЕТ: ДАННЫЕ РОССИЙСКОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭВКАЛИПТ

DOI: 10.37586/2686-8636-4-2021-425-434

УДК: 616-009.7

Воробьёва Н.М.¹, Маневич Т.М.¹, Ткачёва О.Н.¹, Котовская Ю.В.¹, Селезнёва Е.В.², Овчарова Л.Н.²

¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

² Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

Резюме

Обоснование. Распространённость хронического болевого синдрома у лиц пожилого возраста в общей популяции в РФ неизвестна.

Цель. Изучить распространённость и особенности хронического болевого синдрома у лиц в возрасте ≥ 65 лет.

Материалы и методы. Обследовано 4308 человек (30% мужчин) в возрасте от 65 до 107 лет (средний возраст 78 ± 8 лет), проживающих в 11 регионах РФ, которых распределили на 3 возрастные группы (65–74 года, 75–84 года и ≥ 85 лет). Всем участникам выполнена комплексная гериатрическая оценка, которая состояла из двух этапов: 1) анкетирование по специально разработанному опроснику; 2) объективное обследование. Модуль «Хроническая боль» включал: 1) вопросы, касающиеся наличия, локализации, характера и частоты хронического болевого синдрома, а также частоты приёма анальгетиков; 2) самооценку интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале в момент осмотра и за предшествующую неделю; 3) опросник DN4 для выявления нейропатической боли.

Результаты. Распространённость хронического болевого синдрома составила 87,2%, в т. ч. 83,8% — у лиц в возрасте 65–74 года, 87,7% — 75–84 года, 94,1% — ≥ 85 лет (p для тренда $< 0,001$). У женщин хроническую боль обнаруживали чаще, чем у мужчин (90,2% против 80,2%; $p < 0,001$). Наиболее частой локализацией болевого синдрома были крупные суставы (75%), спина (68%) и голова (64%). Распространённость разных видов боли оказалась следующей: ноцицептивная — 67,3%, нейропатическая — 24,2%, ноципластическая — 11,4%. С возрастом частота выявления нейропатической боли увеличивалась (с 18,9% у лиц в возрасте 65–74 года до 23,8% у лиц ≥ 85 лет; p для тренда = 0,013), ноципластической, напротив, уменьшалась (с 13,8% до 9%; p для тренда = 0,001), а ноцицептивной — оставалась неизменной (67,3% у лиц в возрасте 65–74 года, 67,6% — 75–84 года, 67,2% — ≥ 85 лет; p для тренда = 0,974). У пациентов с нейропатической болью выявлены более тяжёлые проявления болевого синдрома: они чаще испытывали боли любой локализации с большим количеством зон/участков боли, у них оказались выше частота и интенсивность болевого синдрома, они чаще принимали анальгетики и отмечали ограничения в повседневной жизни из-за боли.

Заключение. В исследовании ЭВКАЛИПТ впервые получены отечественные данные о распространённости и особенностях хронического болевого синдрома у лиц в возрасте ≥ 65 лет в общей популяции.

Ключевые слова: хронический болевой синдром; нейропатическая боль; ноципластическая боль; ноцицептивная боль; пожилой пациент; эпидемиологическое исследование.

Для цитирования: Воробьёва Н.М., Маневич Т.М., Ткачёва О.Н., Котовская Ю.В., Селезнёва Е.В., Овчарова Л.Н. Распространённость и особенности хронического болевого синдрома у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021; 4(8): 425–434. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2021-425-434

PREVALENCE AND FEATURES OF CHRONIC PAIN SYNDROME IN PERSONS OVER 65 YEARS OLD: RUSSIAN EPIDEMIOLOGICAL STUDY EVKALIPT

Vorobyeva N.M.¹, Manevich T.M.¹, Tkacheva O.N.¹, Kotovskaya Yu.V.¹, Selezneva E.V.², Ovcharova L.N.²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

² HSE University, Moscow, Russia

Abstract

Background. The prevalence of chronic pain syndrome in general population of older adults in the Russian Federation is unknown.

Aim. To study the prevalence and features of chronic pain syndrome in subjects aged ≥ 65 years.

Materials and methods. There were examined 4308 subjects (50% males) aged from 65 to 107 years (mean age 78 ± 8 years), living in 11 regions of the Russian Federation, who were divided into 3 age groups (65–74 years, 75–84 years and ≥ 85 years). All participants underwent a comprehensive geriatric assessment consisted of two stages: 1) questioning based on a specially designed questionnaire; 2) physical examination. The «Chronic pain» module of questionnaire included: 1) questions concerning the presence, localization, character and frequency of chronic pain syndrome, as well as the frequency of taking analgesics; 2) self-assessment of pain intensity on a visual-analogue scale at the moment of examination and for the previous week; 3) DN4 questionnaire to detect neuropathic pain.

Results. The prevalence of chronic pain syndrome was 87.2%, including 83.8% in subjects aged 65–74 years, 87.7% — 75–84 years, 91.1% — ≥ 85 years (p for trend < 0.001). In women, chronic pain was detected more often than in men (90.2% vs. 80.2%; $p < 0.001$). The most frequent localization of pain syndrome were large joints (75%), back (68%) and head (64%). The prevalence of different types of pain was as follows: nociceptive — 67.3%, neuropathic — 21.2%, nociplastic — 11.4%. With age, the frequency of detection of neuropathic pain increased (from 18.9% in patients aged 65–74 to 23.8% in patients ≥ 85 years; p for trend = 0.013), nociplastic, on the contrary, decreased (from 13.8% to 9%; p for trend = 0.001), and nociceptive — remained unchanged (67.3% in patients aged 65–74, 67.6% — 75–84 years, 67.2% — ≥ 85 years; p for trend = 0.974). In patients with neuropathic pain, more severe manifestations of pain syndrome were revealed: they were more likely to experience pain of any localization with a large number of pain zones/areas, they had a higher frequency and intensity of pain syndrome, and they were more likely to take analgesics and noted limitations in daily life due to pain.

Conclusion. In the EVKALIPT study, for the first time, domestic data on the prevalence and features of chronic pain syndrome in subjects aged ≥ 65 years in the general population was obtained.

Keywords: chronic pain syndrome; neuropathic pain; nociplastic pain; nociceptive pain; older patient; epidemiological study.

For citation: Vorobyeva N.M., Manevich T.M., Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Selezneva E.V., Ovcharova L.M.. Prevalence and features of chronic pain syndrome in persons over 65 years old: Russian epidemiological study EVKALIPT. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021; 4(8): 425–434. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2021-425-434

ВВЕДЕНИЕ

Хронические боли — одна из самых значимых проблем пожилых людей. Они существенно нарушают качество жизни, бытовую и социальную адаптацию, способствуют инвалидизации, что приводит к повышению расходов государства в сфере здравоохранения. По данным зарубежных исследователей [1], в пожилом возрасте хронические персистирующие боли также ассоциированы с повышенным уровнем страдания, более ранней смертностью и снижением когнитивных функций.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), под хронической понимают боль, продолжающуюся свыше 3 месяцев и сопровождающуюся эмоциональной и социальной дезадаптацией [2]. В настоящее время по механизму развития принято выделять 3 вида боли: ноцицептивную, нейропатическую и nociplasticкую.

Ноцицептивная боль возникает при повреждении/поражении тканей и является следствием активации соответствующих ноцицепторов. Примерами ноцицептивной боли являются послеоперационная боль, боль при травме, воспалении и т. д.

Под нейропатической понимают боль, вызванную повреждением различных отделов соматосенсорной нервной системы (её периферических и/или центральных отделов) [3]. Примерами нейропатической боли при поражении периферической нервной системы служат травмы и другие повреждения периферических нервов, полинейропатии

(диабетическая, воспалительная, аутоиммунная или др.). Центральная нейропатическая боль может возникнуть после инсульта, черепно-мозговой или спинальной травмы, при рассеянном склерозе и т. д. Нейропатическая боль диагностируется клинически (уровень доказательности А), но для подтверждения диагноза могут применяться методы нейрофизиологической диагностики (электромиография, соматосенсорные вызванные потенциалы и др.). Нейропатическая боль характеризуется наличием «позитивных» и «негативных» симптомов. К «позитивным» относят спонтанные боли (без внешнего воздействия), гиперестезию (повышенную чувствительность к различным стимулам, неадекватную силе воздействия), гипералгезию (повышенную чувствительность к болевому раздражению — диагностическому уколу иглой), аллодинию (возникновение боли при неболевым раздражении — например, при лёгком прикосновении пёрышком, кисточкой), гиперпатию (остаточное неприятное ощущение после прекращения болевого, тактильного или температурного воздействия), дизестезию (неприятное аномальное сенсорное ощущение с нарушенным восприятием стимула), парестезию (ощущение покалывания, мурашек, стягивания и др. — спонтанное или вызванное тактильным воздействием). «Негативными» симптомами нейропатической боли являются гипо- и аналгезия (частичная или полная утрата болевой чувствительности), гипо- и анестезия (частичное или полное нарушение отдельных или нескольких видов

чувствительности — тактильной, температурной, проприоцептивной, вибрационной).

Ноципластической считают боль, возникающую в связи с изменённой ноцицепцией при отсутствии чётких признаков существующего или возможного повреждения ткани, вызывающего активацию периферических ноцицепторов, а также признаков заболевания или повреждения соматосенсорной нервной системы, способных вызвать нейропатическую боль [4]. Под изменённой ноцицепцией подразумевают ложноадаптивные (или дезадаптивные) пластические процессы в нервной системе, мышцах и суставах. Термин «ноципластическая» боль был предложен Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) в 2017 г. для замены ранее используемого термина «дисфункциональная (психогенная)» боль.

Диагностическими критериями ноципластической боли являются: 1) продолжительность не менее 3 месяцев; 2) региональное, нежели локальное (дискретное) распределение боли; 3) признаки болевой гиперчувствительности (аллодиния, болезненное «послечувствие» любого воздействия или гиперчувствительность при оценке боли, наблюдающиеся в болезненной области) [5].

Понимание ведущих механизмов развития боли и типа болевого синдрома у конкретного пациента позволяет рекомендовать персонализированную терапию, направленную на устранение не только симптомов, но и первопричины заболевания. Однако в нашей стране до сих пор не проводили широкомасштабных эпидемиологических исследований распространённости хронического болевого синдрома в гериатрической популяции, а также не изучали взаимосвязь хронической боли с другими гериатрическими синдромами. Данные эпидемиологических исследований распространённости ноципластической боли у пожилых людей пока не представлены ни в отечественной, ни в зарубежной литературе.

В 2018 г. Российской ассоциацией геронтологов и гериатров и Российским геронтологическим научно-клиническим центром в сотрудничестве с Национальным исследовательским университетом «Высшая школа экономики» было инициировано эпидемиологическое исследование ЭВКАЛИПТ (Эпидемиологическое исследование распространённости гериатрических синдромов и возраст-ассоциированных заболеваний у Пожилых людей в регионах РФ с разными климатическими, экономическими и демографическими характеристиками), целью которого являлось получение российских данных о распространённости возраст-ассоциированных и хронических неинфекционных заболеваний, старческой астении и других гериатрических синдромов у лиц в возрасте ≥ 65 лет, а также анализ их вклада в показатели общего состояния здоровья и функционального статуса. В рамках исследования ЭВКАЛИПТ

выполнен субанализ у пациентов с хроническим болевым синдромом, результаты которого представлены в настоящей статье.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить распространённость и особенности хронического болевого синдрома у лиц в возрасте ≥ 65 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эпидемиологическом исследовании ЭВКАЛИПТ принимали участие лица, проживающие в 11 регионах РФ (Республики Башкортостан, Дагестан и Чувашия; г. Воронеж и Воронежская область; г. Москва; г. Саратов; г. Санкт-Петербург и Ленинградская область; Ивановская, Рязанская, Самарская и Смоленская области). Они были обследованы в период с апреля 2018 г. по октябрь 2019 г. Критериями включения являлись возраст ≥ 65 лет и письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В соответствии с протоколом участники распределили на 3 возрастные группы (65–74 года, 75–84 года и ≥ 85 лет).

Всем пациентам выполнили комплексную гериатрическую оценку, которая состояла из двух этапов (1) анкетирование по специально разработанному опроснику; 2) объективное обследование) и проводилась одновременно силами врача-гериатра и гериатрической медицинской сестры по месту нахождения или проживания пациента (в стационаре, поликлинике, интернате/доме престарелых или на дому).

Опросник включал модули «Социально-экономический статус», «Трудовой анамнез», «Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний», «Хронические неинфекционные заболевания», «Лекарственная терапия», «Акушерско-гинекологический анамнез», «Падения и риск падений», «Хроническая боль», «Сенсорные дефициты», «Состояние полости рта», «Недержание мочи и кала», «Использование вспомогательных средств», «Результаты лабораторного обследования», а также ряд стандартизованных шкал: скрининговую шкалу «Возраст не помеха», гериатрическую шкалу депрессии GDS-15, шкалу базовой функциональной активности (индекс Бартел), шкалу инструментальной функциональной активности Лоутона, краткую шкалу оценки питания MNA, индекс коморбидности Charlson [6], визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) для самооценки качества жизни, состояния здоровья, интенсивности болевого синдрома в момент осмотра и за предшествующие 7 дней.

Все используемые в исследовании тесты, шкалы и опросники (за исключением индекса коморбидности Charlson и опросника DN4) представлены в российских клинических рекомендациях «Старческая астения» [7–8]. Подробный протокол

исследования и базовые характеристики участников описаны в нашей ранее опубликованной статье [9].

Модуль «Хроническая боль» включал: 1) вопросы, касающиеся наличия, локализации, характера и частоты хронического болевого синдрома, а также частоты приёма анальгетиков; 2) самооценку интенсивности боли по ВАШ в момент осмотра и за предшествующую неделю; 3) опросник DN4 для выявления нейропатической боли [10].

Опросник DN4 рекомендуется экспертами Российского общества по изучению боли для практического использования как один из двух зарубежных опросников, прошедших русскоязычную лингвистическую адаптацию и валидацию, подтверждённую соответствующим исследованием [11]. В связи с высокой чувствительностью (82,9%) и специфичностью (89,9%) его применение позволяет правильно идентифицировать нейропатическую боль у 86% пациентов. Опросник включает 2 блока: первый блок из 7 вопросов заполняется на основании опроса пациента, второй блок из 3 вопросов — на основании клинического осмотра. Первый блок позволяет оценить позитивные сенсорные симптомы, второй — выявить аллодинию и негативные сенсорные симптомы. Каждый ответ «нет» оценивается в 0 баллов, «да» — в 1 балл. Минимальная сумма баллов — 0, максимальная — 10. Сумма баллов ≥ 4 указывает на высокую вероятность наличия нейропатической боли или нейропатического компонента боли (при смешанных ноцицептивно-нейропатических болевых синдромах).

Ноципластическую боль диагностировали при локализации болевого синдрома только в спине, руках и/или ногах (не суставах) и исключении нейропатического компонента боли при помощи опросника DN4. Ноцицептивную боль диагностировали при локализации болевого синдрома в крупных или мелких суставах, головных болях и исключении нейропатического компонента боли при помощи опросника DN4. Следует отметить, что такое разграничение по характеру боли было весьма условным, поскольку пациентам не проводили неврологический осмотр.

Объективное обследование включало в себя: 1) краткую батарею тестов физического функционирования; 2) динамометрию; 3) измерение скорости ходьбы; 4) тест Мини-Ког; 5) измерение роста и массы тела, расчёт индекса массы тела; 6) измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС); 7) ортостатическую пробу.

Врач оценивал когнитивные функции и заполнял модули «Хронические неинфекционные заболевания», «Лекарственная терапия», «Акушерско-гинекологический анамнез» и «Результаты лабораторного обследования». Медицинская сестра заполняла все остальные модули и проводила объективное обследование.

Помимо хронического болевого синдрома, определяли наличие следующих ГС: 1) синдром старческой астении; 2) депрессия; 3) мальнутриция; 4) ортостатическая гипотензия; 5) недержание мочи; 6) недержание кала; 7) базовая зависимость в повседневной жизни; 8) инструментальная зависимость в повседневной жизни; 9) падения (за предшествующий год); 10) дефицит зрения; 11) дефицит слуха; 12) сенсорный дефицит (любой); 13) пролежни; 14) когнитивные нарушения; 15) деменция.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы IBM® SPSS® Statistics version 23.0 (SPSS Inc., США). Вид распределения количественных переменных анализировали при помощи одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. При параметрическом распределении данных результаты представлены как $M \pm SD$, где M — среднее, SD — стандартное отклонение; при непараметрическом — как Me (25%; 75%), где Me — медиана, 25% и 75% — 25-й и 75-й процентиля. Качественные порядковые переменные представлены как Me (25%; 75%). Для межгрупповых сравнений использовали критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, χ^2 Пирсона и двусторонний точный тест Фишера. Взаимосвязи между переменными оценивали при помощи корреляционного анализа Спирмена. Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников. Включили 4308 пациентов (30% мужчин) в возрасте от 65 до 107 лет (таблица 1). Большинство (60%) участников были обследованы в условиях поликлиники, каждый пятый — в стационаре (20%) или на дому (19%), 1% — в интернатах/домах престарелых. Среди обследованных преобладали лица с избыточной массой тела (41%), доля пациентов с ожирением и нормальной массой тела была практически одинаковой (30% и 28%), у 1,3% участников выявлен дефицит массы тела (таблица 1). Среди пациентов с ожирением значительно преобладали участники с первой степенью ожирения.

Информация о наличии/отсутствии хронической боли была получена у всех обследуемых. Частота выявления хронического болевого синдрома оказалась очень высокой и составила 87,2%. С увеличением возраста его распространённость значительно возрастала (рис. 1). У женщин хроническую боль обнаруживали чаще, чем у мужчин (90,2% против 80,2%; $p < 0,001$).

Наиболее частой локализацией болевого синдрома были крупные суставы (75%), спина (68%) и голова (64%) (таблица 2). С возрастом существенно увеличивалась частота выявления головной боли, боли в крупных и мелких суставах и в руках (не в суставах), а также отмечена тенденция

Таблица 1.

**Демографические, антропометрические и клинические характеристики лиц
в возрасте ≥ 65 лет ($n=4308$)**

Показатель	Все пациенты ($n=4308$)	Возрастные группы			p для тренда
		65–74 года ($n=1583$)	75–84 года ($n=1519$)	≥ 85 лет ($n=1206$)	
Возраст, годы ($M \pm SD$)	$78,3 \pm 8,4$	$69,1 \pm 2,6$	$79,4 \pm 2,5$	$88,9 \pm 3,3$	-
Мужской пол, %	29,7	31,9	27,3	29,9	0,020
Рост, м ($M \pm SD$)	$1,63 \pm 0,09$	$1,64 \pm 0,08$	$1,62 \pm 0,08$	$1,61 \pm 0,09$	<0,001
Вес, кг ($M \pm SD$)	$73,9 \pm 14,3$	$78,3 \pm 14,5$	$73,3 \pm 13,3$	$68,9 \pm 13,2$	<0,001
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$ ($M \pm SD$)	$27,9 \pm 5,0$	$29,0 \pm 5,2$	$27,9 \pm 4,9$	$26,6 \pm 4,4$	<0,001
Масса тела, %					
Дефицит	1,3	1,0	0,9	2,2	0,007
Норма	27,6	21,3	28,4	34,7	<0,001
Избыток	40,9	41,1	39,6	42,2	0,414
Ожирение	30,2	36,6	31,1	21,0	<0,001
Степени ожирения, % ($n=1264$)					
I	72,2	66,8	75,0	78,8	0,001
II	21,6	24,2	20,2	18,4	0,118
III	6,3	9,0	4,8	2,8	0,001
Систолическое АД, мм рт. ст. ($M \pm SD$)	$136,1 \pm 16,5$	$136,4 \pm 16,6$	$136,0 \pm 16,0$	$135,8 \pm 17,0$	0,819
Диастолическое АД, мм рт. ст. ($M \pm SD$)	$80,2 \pm 9,5$	$81,6 \pm 9,5$	$80,1 \pm 9,2$	$78,5 \pm 9,7$	<0,001
Пульсовое АД, мм рт. ст. ($M \pm SD$)	$55,9 \pm 13,0$	$54,8 \pm 12,5$	$55,8 \pm 12,4$	$57,3 \pm 14,0$	<0,001
ЧСС, уд/мин ($M \pm SD$)	$72,7 \pm 8,6$	$72,6 \pm 8,3$	$73,0 \pm 9,1$	$72,3 \pm 8,3$	0,111

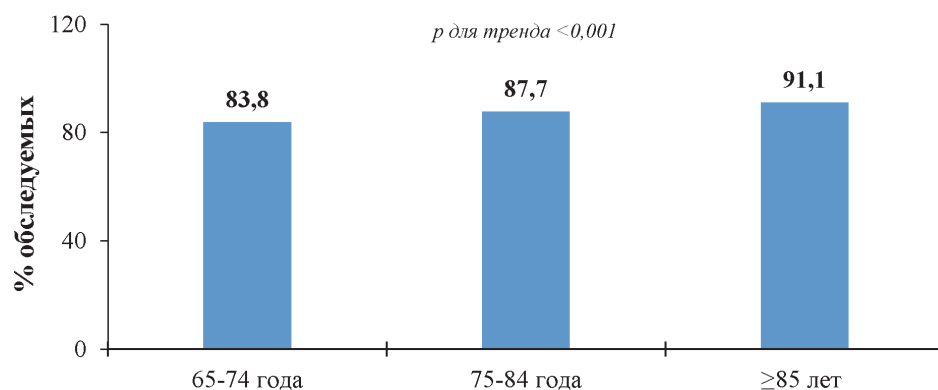


Рис. 1. Распространённость хронического болевого синдрома у лиц в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от возрастной группы ($n=4308$).

к увеличению частоты боли в спине и ногах (не в суставах).

Среди характеристик болевого синдрома преобладала ноющая, давящая, сжимающая и/или распирающая боль (69%), а также ощущение онемения (41%) и покалывания (31%). Реже всего пациенты отмечали ощущение зуда (10%). С повышением возраста выявлено увеличение частоты боли пульсирующего характера и боли в виде ощущения пощипывания и ползания мурашек, покалывания и онемения.

Значительную часть пациентов (46%) боль беспокоит ежедневно или несколько раз в неделю (33%). С возрастом доля пациентов с ежедневным

болевым синдромом существенно возрастает, а с частотой боли несколько раз в неделю — практически не меняется, при этом пропорция пациентов, которых боль беспокоит относительно редко (1 раз в неделю или месяц и реже), значительно снижается.

Большинство пациентов, испытывающих боль, периодически или постоянно принимают анальгетики, однако с возрастом частота их приёма снижается: так, пациенты в возрасте ≥ 85 лет намного реже принимают их ежедневно и чаще — 1 раз в неделю или месяц.

Ограничения в повседневной жизни из-за боли отмечают 68% пациентов, с возрастом доля таких

Таблица 2.

Особенности хронического болевого синдрома у лиц в возрасте ≥ 65 лет (n=3757)

Показатель	Все паци- енты (n=3757)	Возрастные группы			p для тренда
		65–74 года (n=1326)	75–84 года (n=1332)	≥ 85 лет (n=1099)	
Локализация болевого синдрома, % (n=3757)					
Головные боли	63,7	60,6	62,6	68,6	<0,001
Боли в спине	68,4	68,6	66,4	70,8	0,065
Боли в крупных суставах	74,8	69,6	75,8	80,0	<0,001
Боли в мелких суставах	38,6	36,8	38,0	41,7	0,041
Боли в руках (не в суставах)	31,2	28,6	31,3	34,1	0,013
Боли в ногах (не в суставах)	51,1	48,6	52,6	52,0	0,089
Другая	4,6	5,0	4,5	4,1	0,580
Характер болевого синдрома, % (n=3757)					
Ноющий, давящий, сжимающий, распирающий	68,7	66,7	69,0	70,7	0,098
Пульсирующий	25,1	23,4	24,7	27,8	0,043
Ощущение жжения	17,5	16,7	17,0	18,8	0,354
Болезненное ощущение холода	16,3	14,7	17,2	17,0	0,160
Ощущение удара током	11,5	11,5	11,3	11,8	0,909
Попыпывание, ощущение ползания мурашек	28,6	25,3	29,1	31,9	0,001
Ощущение покалывания	31,3	28,7	32,1	33,6	0,025
Ощущение онемения	41,4	37,8	43,3	43,5	0,004
Ощущение зуда	9,8	9,4	9,7	10,6	0,550
Другой	13,1	16,4	12,0	10,6	<0,001
Гипестезия к прикосновению, % (n=3757)	13,7	12,3	13,7	15,4	0,089
Гипестезия к покалыванию иголкой, % (n=3757)	13,3	11,5	14,0	14,6	0,055
Появление или усиление боли при проведении по коже пальцем, % (n=3757)	10,8	10,4	10,9	11,2	0,820
Частота болевого синдрома, % (n=3413)					
Ежедневно	45,6	36,7	47,1	54,3	<0,001
Несколько раз в неделю	32,7	34,6	32,4	30,8	0,168
1 раз в неделю и реже	13,4	16,3	13,4	10,0	<0,001
1 раз в месяц и реже	8,3	12,4	7,1	4,9	<0,001
Приём анальгетиков, % (n=3564)	71,0	66,9	73,1	73,5	<0,001
Частота приёма анальгетиков, % (n=2531)					
Ежедневно	33,4	41,8	32,2	25,8	<0,001
2–3 раза в неделю	17,9	17,5	18,2	18,2	0,917
1 раз в неделю	28,9	26,5	28,1	32,6	0,021
Реже 1 раза в неделю	19,7	14,3	21,5	23,5	<0,001
Ограничения в повседневной жизни из-за боли, % (n=3698)	68,3	56,4	71,8	78,3	<0,001

больных значительно повышается (с 56% до 78%; $p < 0,001$).

Данные по самооценке интенсивности болевого синдрома по ВАШ в момент осмотра были получены у 3547 из 3757 пациентов. Медиана самооценки по ВАШ составила 3 (интерквартильный размах 0–5) балла. С возрастом интенсивность боли значимо возрастала (рис. 2; для наглядности на рисунке представлены средние значения, а не медианы).

Данные по самооценке интенсивности болевого синдрома по ВАШ в предшествующие 7 дней были получены у 3524 из 3757 пациентов. Медиана самооценки по ВАШ составила 4 (интерквартильный размах 2–6) балла. С возрастом интенсивность боли также существенно увеличивалась (рис. 2; для

наглядности на рисунке представлены средние значения, а не медианы).

Диагностика нейропатической боли при помощи опросника DN4 выполнена у всех 3757 пациентов с наличием хронического болевого синдрома. Сумма баллов по опроснику DN4 варьировала от 0 до 10 (медиана 1; интерквартильный размах 0–3). Распределение пациентов в зависимости от суммы набранных баллов представлено на рис. 3. Частота выявления нейропатической боли (≥ 4 баллов по опроснику DN4) составила 21,2%. С возрастом её распространённость значимо возрастала (рис. 4). Распространённость нейропатической боли среди всех обследуемых (n=4308) составила 18,5%.

У пациентов с нейропатической болью выявлены более тяжёлые проявления болевого синдрома

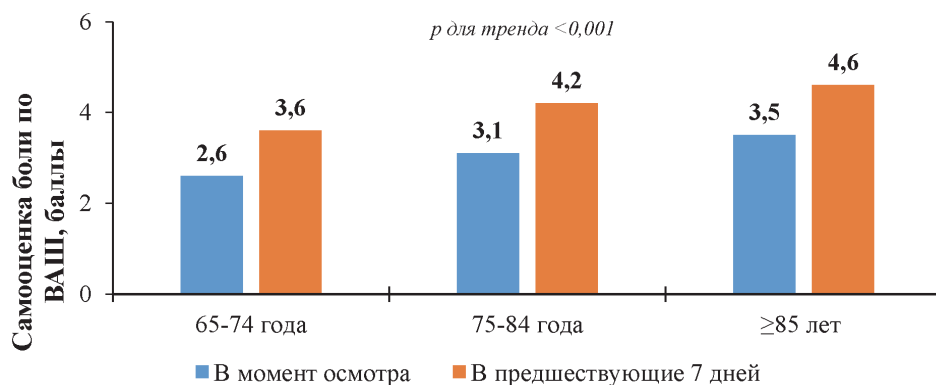


Рис. 2. Самооценка интенсивности болевого синдрома по ВАШ в момент осмотра ($n=3547$) и за предшествующие 7 дней ($n=3524$) у лиц в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от возрастной группы

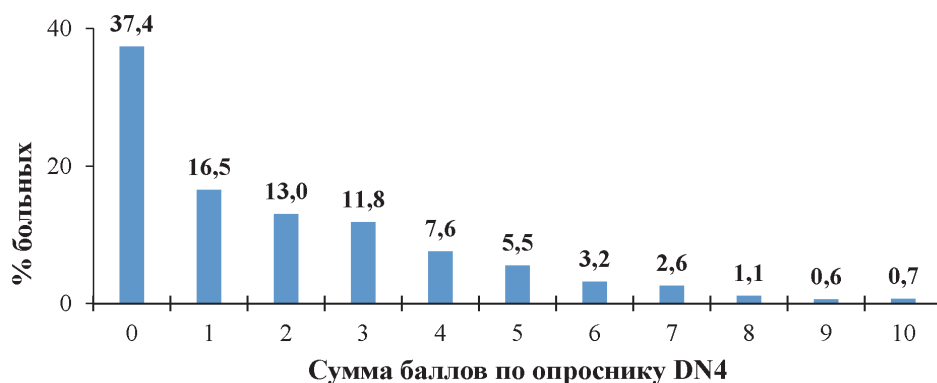


Рис. 3. Распределение пациентов в возрасте ≥ 65 лет с наличием хронической боли в зависимости от суммы баллов по опроснику DN4 ($n=3757$).

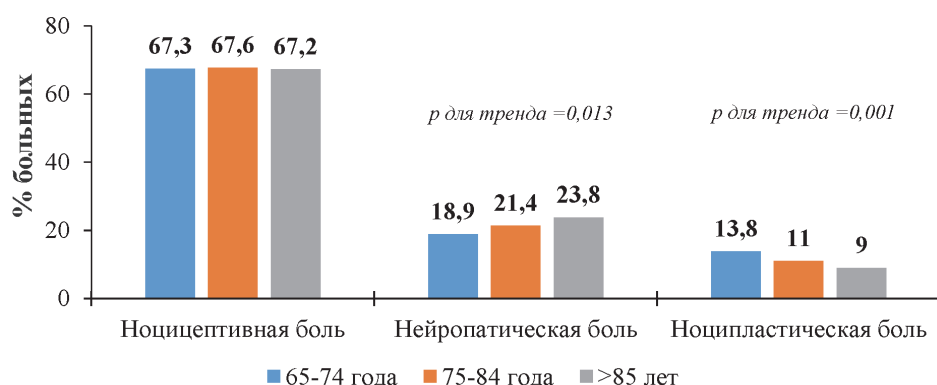


Рис. 4. Частота выявления разных видов боли среди пациентов в возрасте ≥ 65 лет с наличием хронической боли в зависимости от возрастной группы ($n=3757$).

(таблица 3). Так, они чаще испытывали боли любой локализации с большим количеством зон/участков боли, у них оказались выше частота и интенсивность болевого синдрома, они чаще принимали анальгетики и отмечали ограничения в повседневной жизни из-за боли.

При проведении корреляционного анализа обнаружили прямые взаимосвязи средней силы между суммой баллов по опроснику DN4 и самооценкой интенсивности боли по ВАШ в момент осмотра ($r=0,27$; $p<0,001$) и за предшествующие 7 дней ($r=0,29$; $p<0,001$).

Распространённость разных видов боли у лиц в возрасте ≥ 65 лет оказалась следующей: ноцицептивная — 67,3%, нейропатическая — 21,2%, ноципластическая — 11,4%. С возрастом частота выявления нейропатической боли увеличивалась, ноципластической, напротив, уменьшалась, а ноцицептивной — оставалась неизменной (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании ЭВКАЛИПТ впервые в нашей стране изучены распространённость и особенности хронического болевого синдрома в гериатрической популяции. Среди пожилых людей выявлена очень высокая (87%) распространённость хронической боли со значительным преобладанием в её структуре ноцицептивной боли. Наиболее частой локализацией боли были крупные суставы (75%), спина (68%), голова (64%).

В первом крупном российском эпидемиологическом исследовании боли, выполненном Павленко С.С. в 1999 г. [12], было показано, что частота выявления хронических болевых синдромов среди населения Новосибирской области ($n=566$) варьирует от 13,8 (абдоминальные боли) до 56,7 (боли в шее и спине) и в среднем составляет 34,3 на 100 опрошенных. Также было обнаружено преобладание хронической боли у женщин

Таблица 3.

Особенности нейропатической боли у пациентов с наличием хронической боли в возрасте ≥65 лет (n=3757)

Показатель	Нейропатическая боль		p
	Да (n=798)	Нет (n=2959)	
Локализация болевого синдрома, % (n=3757)			
Головные боли	79,1	59,5	<0,001
Боли в спине	86,7	63,5	<0,001
Боли в крупных суставах	88,1	71,2	<0,001
Боли в мелких суставах	65,7	31,4	<0,001
Боли в руках (не в суставах)	60,8	23,2	<0,001
Боли в ногах (не в суставах)	81,6	42,8	<0,001
Другая	0,3	5,7	<0,001
Количество зон/участков боли, Ме (25%; 75%)	5 (4; 6)	3 (2; 4)	<0,001
Частота болевого синдрома, % (n=3413)			
Ежедневно	65,0	39,9	<0,001
Несколько раз в неделю	25,2	34,9	<0,001
1 раз в неделю и реже	7,3	15,2	<0,001
1 раз в месяц и реже	2,6	9,9	<0,001
Приём анальгетиков, % (n=3564)	85,3	67,0	<0,001
Частота приёма анальгетиков, % (n=2531)			
Ежедневно	32,4	15,2	<0,001
2–3 раза в неделю	30,6	28,3	0,262
1 раз в неделю	15,1	19,0	0,026
Реже 1 раза в неделю	21,9	37,5	<0,001
Ограничения в повседневной жизни из-за боли, % (n=3698)	84,9	63,8	<0,001
Самооценка боли по ВАШ в момент осмотра, баллы [Ме (25%; 75%)]	5 (3; 6)	3 (0; 5)	<0,001
Самооценка боли по ВАШ за предшествующие 7 дней, баллы [Ме (25%; 75%)]	6 (4; 8)	5 (3; 6)	<0,001

и увеличение её частоты с возрастом, что в целом совпадает с полученными нами данными. Однако в исследование Павленко С.С. и соавт. включали лиц в возрасте ≥18 лет, при этом верхний предел возраста участников и его среднее значение не представлены. При распределении участников по возрасту были сформированы следующие подгруппы: 18–20 лет, 21–30 лет, 31–50 лет, 51–70 лет, ≥71 года. Распространённость головной боли и боли в спине у лиц в возрасте ≥71 года составила 60,3% и 73,1% соответственно, что очень близко к результатам нашей работы.

По данным зарубежных исследований последних лет, распространённость хронической боли среди пожилых людей варьирует в широких пределах: от 25% до 76% — в общей гериатрической популяции и до 93% — у лиц, проживающих в домах престарелых [13]. Так, например, результаты масштабного кросс-секционного исследования показали, что распространённость хронической боли среди неинституализированных жителей США составила 27,6% у лиц в возрасте 65–84 года (n=11 808 000) и 33,6% — у обследуемых в возрасте ≥85 лет (n=1 766 000) [14]. В другом американском когортном исследовании [15] с участием 634 человек в возрасте ≥65 лет (средний возраст 78 лет; 64% женщин) почти у 65% обследуемых

имела место хроническая скелетно-мышечная боль. В бостонском исследовании MOBILIZE [16], включившем 749 пациентов старше 70 лет (средний возраст 78 лет; 63% женщин), 40% участников страдали хронической болью в разных участках тела. Подобные результаты получены и в шведском кросс-секционном исследовании [17], в котором распространённость хронической боли в случайной выборке людей в возрасте ≥65 лет, проживающих в юго-восточной Швеции (n=6611), составила 42%. В китайском популяционном исследовании [18] с участием 21 018 человек в возрасте ≥65 лет (средний возраст 73 года; 51% женщин) распространённость хронической боли составила 21,5% и оказалась выше у женщин по сравнению с мужчинами. Однако, в отличие от нашей работы, с повышением возраста её частота не увеличивалась, а, напротив, снижалась и составила 66,8% — у лиц в возрасте 65–74 года, 29,4% — 75–84 года и всего 3,8% — у пациентов старше 85 лет.

Наше исследование показало, что с повышением возраста увеличивается как частота, так и интенсивность болевого синдрома, однако частота приёма анальгетиков при этом уменьшается, что может быть следствием их недостаточной эффективности либо неэффективности.

анальгетиков при хронической боли в пожилом возрасте может указывать на значительную роль нейропатического и ноципластического механизмов хронизации боли.

В нашей работе проявления нейропатической боли были обнаружены у каждого пятого пожилого пациента, причём с увеличением возраста частота нейропатической боли значимо возрастала. У пожилых пациентов с нейропатической болью выявлены более тяжёлые проявления болевого синдрома и выше интенсивность боли. Анализ характеристик боли у 85 923 взрослых пациентов, обратившихся амбулаторно к неврологам в 10 городах РФ, показал наличие нейропатической боли (по данным опросника DN4) у 17,8% обследованных [19]. С другой стороны, в российском кросс-секционном исследовании эпидемиологии болевых синдромов среди 2521 пациента специализированного отделения терапии боли в возрасте от 18 до 92 лет (средний возраст не указан) доля пациентов с нейропатической болью составила всего 3,1% [20]. По зарубежным данным [21], распространённость нейропатической боли у пожилых пациентов может достигать 40%. Зарубежные исследования [22] также указывают на увеличение распространённости нейропатической боли с возрастом, что, по-видимому, служит отражением процесса нейродегенерации, прогрессирующего по мере старения. Так, при хронической боли (например, при фибромиалгии) функциональные нейросети мозга становятся более вариабельными, что отличает функциональную организацию мозга пациентов от здоровых людей [23]. Исследование толщины коры в теменных долях (при помощи магнитно-резонансной томографии головного мозга) у пациентов негроидной расы без деменции, страдающих хронической болью в коленных суставах, показало достоверное истончение коры в зонах, характерных для болезни Альцгеймера [24], что может свидетельствовать о наличии патогенетической связи между хронической болью и нейродегенерацией.

Заметим, что в рамках исследования ЭВКАЛИПТ также были изучены особенности гериатрического статуса у пожилых пациентов с нейропатической болью, чему посвящена отдельная статья (в настоящее время готовится к печати). В ней, в частности, показана ассоциация между наличием хронической боли и когнитивными нарушениями, что косвенно подтверждает взаимосвязь между хронической болью и нейродегенерацией. Так, у пациентов с нейропатической болью частота когнитивных нарушений оказалась выше, чем у лиц без таковой (69,2% против 59,6%; $p < 0,001$), а по данным однофакторного регрессионного анализа наличие нейропатической боли повышало шансы выявления когнитивных нарушений в 1,5 раза (отношение шансов 1,52; 95% доверительный интервал 1,27–1,83; $p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование ЭВКАЛИПТ — первое крупное эпидемиологическое исследование в российской гериатрической популяции, которое демонстрирует значительную распространённость хронической боли у пожилых пациентов и открывает дальнейшие пути фундаментальных и прикладных исследований, направленных на таргетную и индивидуализированную терапию боли. Помимо эпидемиологии боли, исследование также даёт представление о характере и особенностях хронического болевого синдрома в пожилом возрасте, что позволит планировать государственные программы по диагностике и лечению хронических болей у пожилых пациентов, а также послужит отправной точкой для дальнейших углубленных исследований боли в российской гериатрической популяции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов.

Воробьева Н.М. — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Маневич Т.М. — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Ткачёва О.Н. — обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Котовская Ю.В. — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Селезнёва Е.В. — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Овчарова Л.Н. — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Domenichiello A.F., Ramsden C.E. The silent epidemic of chronic pain in older adults. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019; 93: 284–290. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2019.04.006

2. Nicholas M., Vlaeyen J.W.S., Rief W., Barke A., Aziz Q., Benoliel R., Cohen M., Evers S., Giamberardino M.A., Goebel A., Korwisi B., Perrot S., Svensson P., Wang S.J., Treede R.D.; IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*. 2019; 160 (1): 28–37. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001390
3. Baron R., Binder A., Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010; 9 (8): 807–819. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70143-5
4. Fitzcharles M.A., Cohen S.P., Clauw D.J., Littlejohn G., Usui C., Hauser W. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet*. 2021; 397 (10289): 2098–2110. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00392-5
5. Nijs J., Lahousse A., Kapreli E., Bilika P., Saracoglu I., Malfliet A., Coppeters I., De Baets L., Leysen L., Roose E., Clark J., Voogt L., Huysmans E. Nociceptive Pain Criteria or Recognition of Central Sensitization? Pain Phenotyping in the Past, Present and Future. *J Clin Med*. 2021; 10 (15): 3203. DOI: 10.3390/jcm10153203
6. Вёрткин А.Л. Коморбидность: история, современное представление, профилактика и лечение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14 (2): 74–79. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-2-74-79 [Vertkin A.L. Comorbidity: history, recent views, prevention and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015; 14 (2): 74–79. (In Russ.)]
7. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020; 1: 11–46. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46 [Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M., Ostapenko V.S., Mkhitarian E.A., Sharashkina N.V., Tyukhmenev E.A., Pereverzev A.P., Dudinskaya E.N. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; (1): 11–46. (In Russ.)]
8. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н. Клинические рекомендации «Старческая астения». Часть 2. Российский журнал гериатрической медицины. 2020; 2: 115–130. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-115-130 [Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M., Ostapenko V.S., Mkhitarian E.A., Sharashkina N.V., Tyukhmenev E.A., Pereverzev A.P., Dudinskaya E.N. Clinical guidelines frailty. Part 2. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; (2): 115–130. (In Russ.)]
9. Воробьева Н.М., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Овчарова Л.Н., Селезнева Е.В. от имени исследователей ЭВКАЛИПТ. Российское эпидемиологическое исследование ЭВКАЛИПТ: протокол и базовые характеристики участников. Российский журнал гериатрической медицины. 2021; 1 (5): 35–43. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-35-43 [Vorobyeva N.M., Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Ovcharova L.N., Selezneva E.V. Russian epidemiological study EVKALIP: protocol and basic characteristics of participants. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021; (1): 35–43. (In Russ.)]
10. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Абузарова Г.Р., Амелин А.В., Баязин В.А., Баранцевич Е.Р., Баринов А.Н., Барулин А.Е., Бельская Г.Н., Быков Ю.Н., Данилов А.Б., Доронина О.Б., Древал О.Н., Евсеев М.А., Загорюлько О.И., Исагулян Э.Д., Калинин П.П., Каракулова Ю.В. и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. Российский журнал боли. 2018; 4 (58): 5–44. DOI: 10.25731/RASP.2018.04.025 [Davydov O.S., Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Churukanov M.V., Abuzarova G.R., Amelin A.V., Balyazin V.A., Barantsevich E.R., Barinov A.N., Barulin A.E., Bel'skaya G.N., Bykov Yu.N., Danilov A.B., Doronina O.B., Dreval O.N., Evseev M.A., Zagorul'ko O.I., Isagulyan E.D., Kalinskiy P.P., Karakulova Yu.V. et al. Neuropathic pain: clinical guidelines on the diagnostics and treatment from the Russian Association for the Studying of Pain. *Russian Journal of Pain*. 2018; 4 (58): 5–44. (In Russ.)]
11. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H., Boureau F., Brochet B., Bruxelle J., Cunin G., Fermanian J., Ginies P., Grun-Overdyking A., Jafari-Schluep H., Lanteri-Minet M., Laurent B., Mick G., Serrie A., Valade D., Vicaud E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005; 114 (1–2): 29–36. DOI: 10.1016/j.pain.2004.12.010
12. Павленко С.С. Эпидемиология боли. Неврологический журнал. 1999; (1): 41–46. [Pavlenko S.S. Epidemiology of pain. *Neurological journal*. 1999; (1): 41–46. (In Russ.)]
13. Abdulla A., Adams N., Bone M., Elliott A.M., Gaffin J., Jones D., Knaggs R., Martin D., Sampson L., Schofield P.; British Geriatric Society. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing*. 2013; 42 (Suppl 1): i1–57. DOI: 10.1093/ageing/afs200
14. Dahlhamer J., Lucas J., Zelaya C., Nahin R., Mackey S., DeBar L., Kerns R., Von Korff M., Porter L., Helmick C. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018; 67 (36): 1001–1006. DOI: 10.15585/mmwr.mm6736a2
15. Eggermont L.H., Leveille S.G., Shi L., Kiely D.K., Shmerling R.H., Jones R.N., Guralnik J.M., Bean J.F. Pain characteristics associated with the onset of disability in older adults: the maintenance of balance, independent living, intellect, and zest in the Elderly Boston Study. *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62 (6): 1007–1016. DOI: 10.1111/jgs.12848
16. Thapa S., Shmerling R.H., Bean J.F., Cai Y., Leveille S.G. Chronic multisite pain: evaluation of a new geriatric syndrome. *Aging Clin Exp Res*. 2019; 31 (8): 1129–1137. DOI: 10.1007/s40520-018-1061-5
17. Dong H.J., Larsson B., Dragioti E., Bernfort L., Levin L.A., Gerdle B. Factors Associated with Life Satisfaction in Older Adults with Chronic Pain (PainS65+). *J Pain Res*. 2020; 13: 475–489. DOI: 10.2147/JPR.S234565
18. Huang Y.L., Tsay W.I., Her S.H., Ho C.H., Tsai K.T., Hsu C.C., Wang J.J., Huang C.C. Chronic pain and use of analgesics in the elderly: a nationwide population-based study. *Arch Med Sci*. 2020; 16 (3): 627–634. DOI: 10.5114/aoms.2020.92894
19. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Данилов А.Б., Амелин А.В., Давыдов О.С., Куликов С.М. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу. Боль. 2008; 3 (20): 24–32. [Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Danilov A.B., Amelin A.V., Davydov O.S., Kulikov S.M. Results of the Russian epidemiological study of the prevalence of neuropathic pain, its causes and characteristics in the population of outpatient patients who contacted to a neurologist. *Pain*. 2008; 3 (20): 24–32. (In Russ.)]
20. Загорюлько О.И., Медведева Л.А., Гнездилов А.В., Щербактова Н.Е., Самойлова Н.В., Шевцова Г.Е., Сорокин А.С. Эпидемиология боли: кросс-секционное исследование распространенности различных типов болевых синдромов у пациентов отделения терапии боли. Российский журнал боли. 2015; 3–4 (48): 41–47. [Zagorul'ko O.I., Medvedev L.A., Gnezdilov A.V., Shcherbakova N.E., Samoylova N.V., Shevtsova G.E., Sorokin A.S. Pain epidemiology: cross-sectional study of the prevalence of various types of pain syndromes in patients of the pain therapy department. *Russian journal of pain*. 2015; 3–4 (48): 41–47. (In Russ.)]
21. Jones M.R., Ehrhardt K.P., Ripoll J.G., Sharma B., Padnos I.W., Kaye R.J., Kaye A.D. Pain in the Elderly. *Curr Pain Headache Rep*. 2016; 20 (4): 23. DOI: 10.1007/s11916-016-0551-2
22. Stompor M., Grodzicki T., Stompor T., Wordliczek J., Dubiel M., Kurowska I. Prevalence of Chronic Pain, Particularly with Neuropathic Component, and Its Effect on Overall Functioning of Elderly Patients. *Med Sci Monit*. 2019; 25: 2695–2701. DOI: 10.12659/MSM.911260
23. Larkin T.E., Kaplan C.M., Schrepf A., Ichesco E., Mawla I., Harte S.E., Mashour G.A., Clauw D.J., Harris R.E. Altered network architecture of functional brain communities in chronic nociceptive pain. *Neuroimage*. 2021; 226: 117504. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2020.117504
24. Tanner J.J., Hanchate S., Price C.C., Garvan C., Lai S., Staud R., Deshpande H., Deutsch G., Goodin B.R., Fillingim R.B., Sibille K.T. Relationships Between Chronic Pain Stage, Cognition, Temporal Lobe Cortex, and Sociodemographic Variables. *J Alzheimers Dis*. 2021; 80 (4): 1539–1551. DOI: 10.3233/JAD-201545