

Диференційна діагностика больових феноменів резидуальної кінцівки (Огляд літератури)

Турчин О.А.¹✉, Пятковський В.М.¹, Євлантьєва Т.А.¹, Харчик В.С.¹, Лябах А.П.¹

Резюме. Мета. Аналіз літературних джерел присвячених етіопатогенезу, уточненню визначень та диференційній діагностиці больових феноменів резидуальної кінцівки. **Матеріали та методи.** Публікація є описовим оглядом літератури, проведеним на основі аналізу доступних літературних джерел, відібраних в результаті пошуку в бібліотечних базах даних Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського, PubMed, Cochrain Database. **Результати та їх обговорення. Висновки.** Больові феномени резидуальної кінцівки включають фантомний біль, фантомні відчуття та біль у куксі. При цьому один больовий феномен здатен переходити у другий та обтяжуватись третім, що ускладнює їх діагностику та вибір методики лікування. Найчастіше виникає фантомний біль, який є основною причиною фізичних обмежень та інвалідності, має тенденцію до хронізації та тяжко піддається лікуванню, впливає на якість життя. Патогенез складний та пов'язаний з функціональною реорганізацією в первинній сомато-сенсорній корі. Сучасна література є достатньо розрізною та суперечливою, а представлені дослідження не характеризують поточну популяцію пацієнтів, яка істотно змінилась за останні декілька років, що обумовлює потребу подальшого вивчення питання.

Ключові слова: ампутація, фантомний біль, залишковий біль у кінцівках, фантомні відчуття кінцівок.

Ампутації нижньої кінцівки є одними із найчастіших хірургічних втручань у всьому світі [1]. Понад 70 % осіб після ампутації відчувають біль у резидуальній кінцівці [2]. Залишковий біль у кінцівках може мати багато причин. Він виснажує та суттєво впливає на якість життя, знижує здатність і бажання пацієнта користуватись протезом. Це погіршує руховий статус пацієнта і функцію резидуальної кінцівки [3].

Перший медичний опис відчуття болю у втраченій кінцівці після ампутації дав французький військовий хірург Ambroise Pare 500 років тому, і на його думку, причиною було поєднання центральних та периферичних факторів. Термін «фантомна кінцівка» ввів Silas Weir Mitchell, який в 1872 році опублікував роботу, присвячену пацієнтам з травматичною ампутацією кінцівок в період громадянської війни у США [4, 5].

До больових феноменів резидуальної кінцівки відносять: фантомний біль або фантомно-больовий синдром (phantom limb pain, PLP), фантомні

відчуття (phantom limb sensation, PLS) та біль у куксі (residual limb pain RLP) [6]. Ці феномени часто співіснують у одного пацієнта, тому їх важко відокремити.

Наразі не до кінця зрозуміло, чому деякі люди після ампутації страждають від ФБ, а інші – ні. Механізми, що лежать в основі ФБ, є складними та недостатньо вивченими, але більшість авторів відносять його до хронічного нейропатичного болю [7, 8], пов'язаного з функціональною реорганізацією в первинній сомато-сенсорній корі [9]. Механізм функціональної реорганізації полягає в тому, що нейрони в сомато-сенсорному представництві ампутованої частини тіла починають реагувати на подібні (зазвичай тактильні) аферентні сигнали, які надходять у сусідню ділянку. Це підтверджено дослідженням Flor H. та ін., в якому показана сильна кореляція між ступенем функціональної реорганізації в сомато-сенсорній корі та інтенсивністю ФБ [10, 11]. Ці дослідження покладені в основу моделі дезадаптивної пластичності ФБ, згідно з якою дані від сомато-сенсорних модальностей отримують доступ до механо-сенсорних, ноцицептивних і, зрештою, пропріоцептивних нейронів у сусідніх зонах представлення сомато-сенсорної кори [9, 12].

✉ Турчин О.А., olenaturcb@gmail.com

¹ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Україна, Київ

Вважають, що ряд факторів, таких як: зрілий вік, етіологія, двобічна ампутація нижніх кінцівок, коротка залишкова нижня кінцівка, хронічний біль та психологічні розлади до ампутації пов'язані з появою та підтримкою ФБ [6, 13, 14].

Дослідження останніх десятиліть внесли краще розуміння проблеми больових феноменів резидуальної кінцівки, однак незважаючи на велику кількість публікацій, все ще відсутня узгоджена думка щодо їх визначення та особливостей патогенезу.

Метою огляду є висвітлення питань етіології, частоти, теорій патогенезу та диференційної діагностики больових феноменів резидуальної кінцівки. Ми свідомо не розглядаємо питання лікування та профілактики больових феноменів, які є предметом окремого дослідження. Представлена робота є описовим оглядом літератури, проведеним після аналізу доступних літературних джерел, відібраних в результаті пошуку в бібліотечних базах даних Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського, PubMed, Cochrain Database. Були використані пошукові слова: amputation, phantom limb pain, phantom limb sensations, residual limb pain, telescope.

Фантомний біль (ФБ) – це відчуття болю або неприємні відчуття у відсутній кінцівці/ її частині, органі чи іншій тканині після ампутації/ видалення органу [15, 16]. Щороку в США виконують 215 000 ампутацій, з яких 86 % випадків становлять ампутації нижньої кінцівки [5, 17]. Серед усіх ампутацій нижніх кінцівок ФБ виникає протягом одного місяця після ампутації у 65 % випадків, у 82 % – протягом одного року та у 87 % – протягом усього життя [18].

Основними скаргами пацієнтів з ФБ є відчуття пекучого, стріляючого, колючого, гризучого, стискаючого, ниючого, тягнучого, ріжучого, пульсуючого болю. Також він може супроводжуватись зміною відчуття тепла та холоду в ампутованому сегменті, яке то посилюється, то слабшає [19]. В літературі описаний випадок ФБ, яке пацієнт описував як відчуття болісно затиснутого вказівного пальця на спусковому гачку гвинтівки [20]. Дебют симптоматики може бути спровокований додатковою травмою, емоційними чи іншими чинниками. ФБ проявляється здебільшого протягом двох періодів часу після ампутації: від кількох днів до місяця та приблизно через 1 рік. Так, 75 % пацієнтів скаржаться на ФБ впродовж перших кількох днів після ампутації. Окрім того описані випадки дебюту ФБ через багато років після ампутації [20]. Sherman R.A. та ін. повідомили, що 61 % пацієнтів з ФБ обговорювали цю проблему з лікарем, однак лише у 17 % випадків їм було запропоновано лікування, а решті сказали, що вони мають психічні розлади [21]. У більшості пацієнтів частота та інтенсивність хронічного

нейропатичного болю з часом зменшуються, але у 5–10 % випадків можуть супроводжувати їх десятки років; описаний випадок ФБ тривалістю 44 роки [7].

Houghton A.D. та ін. оцінили вираженість ФБ за ВАШ у 176 осіб з ампутацією нижньої кінцівки, виконаної через різні причини, через 6 місяців, 1, 2 та 5 років після ампутації. Рівень болю знизився з 4 (помірний) одразу після ампутації до 1 (незначний) через 5 років після операції [22]. Під час опитування 526 ветеранів ФБ зник у 16 %, помітно зменшився – у 37 %, залишився таким же – у 44 % та посилювався у 3 % респондентів [23].

У більшості пацієнтів, що страждають на ФБ, відбуваються періодичні загострення і лише деякі з них відчують постійний біль [23, 24]. При дослідженні 99 пацієнтів після ампутації верхніх кінцівок, 37 з яких відчували ФБ, 9 осіб мали постійний біль, 9 – напади болю кілька разів на добу, а решта – раз на тиждень або більш рідко [25].

Уявна локалізація ФБ здебільшого займає дистальні відділи відсутньої кінцівки (пальці і долоні у разі відсутності верхньої кінцівки, пальці ніг, натоптиш, дорзальна поверхня стопи та кісточки – при ампутуваних нижніх кінцівках) [26].

Виникнення та розвиток ФБ не залежить від віку, статі, сторони та рівня ампутації [24, 25]. ФБ майже ніколи не виникає у маленьких дітей при вроджених дефектах кінцівок. При дослідженні 60 дітей та підлітків з відсутніми кінцівками через вроджену ампутацію кінцівок (n = 27) та хірургічне втручання/травму (n = 33), частота ФБ склала 3, 7% та 48,5% відповідно. Також, якщо ампутація нижньої кінцівки з будь-якої причини була виконана у немовлят, то ФБ не виникає [27].

У більшості досліджень не виявлений зв'язок між станом здоров'я пацієнта та частотою ФБ. Є дані про те, що частота ФБ однакова для випадків ампутацій як при травматичних, так і при бойових обставинах [20].

Існує суттєвий зв'язок між ступенем вираженості болю до ампутації та вираженістю ФБ [22, 28]. Ретроспективне дослідження 68 пацієнтів з періодом спостереження від 20 днів до 46 років після ампутації, виявило у 84 % випадках ФБ, який нагадував біль перед ампутацією [29]. В іншому проспективному дослідженні [26] оцінювали біль та його локалізацію перед ампутацією за допомогою різних дескрипторів, опитувальника болю Макгілла та власних відчуттів пацієнта. Після ампутації 42 % пацієнтів повідомили про ФБ, схожий на доопераційний. Однак, при порівнянні опитувальників до та після ампутації, частота фактичної подібності не була вищою що, на думку авторів дослідження, свідчить про те, що пам'ять пацієнтів про свій біль не завжди відображає дійсність [26].

Описана пряма залежність між більш короткими залишковими кінцівками та вищим ризиком ФБ [6], однак автори не оцінювали вплив стимуляції тригерних точок на розвиток ФБ. Натомість, Fraser et al. стверджують, що наявність тригерних точок безпосередньо зумовлює більше виражений ФБ у пацієнтів з більш короткою залишковою кінцівкою [30].

Існує думка, що депресія та тривога перед ампутацією передбачають тяжкість ФБ після ампутації [14, 31], проте Norgan O. та ін. прийшли до висновку, що депресія протягом перших років після ампутації здебільшого пов'язана з наслідками втрати кінцівки, а не з ФБ, і через 2 роки після ампутації рівень депресії у осіб з ампутацією знизився до рівня подібних показників у загальній популяції [32].

Особливістю ФБ є відсутність реакції на стандартне лікування, і його тяжкість не корелює із загоєнням операційних ран.

Фантомні відчуття (ФВ). Після втрати кінцівки майже всі пацієнти повідомляють про все ще наявне безболісне відчуття відсутньої її частини [33, 34]. Іноді ці відчуття настільки виразні, що пацієнт може точно описати їх, наприклад, як відчуття каблучки або годинника, черевика чи гіпсової пов'язки [29]. Деякі пацієнти з ампутуваними кінцівками здатні рухати відсутньою кінцівкою. Наприклад, описаний випадок, коли пацієнт підіймав слухавку телефону, що дзвонив, своєю фантомною кінцівкою [35].

Найчастіше фантомна кінцівка має форму, схожу на кінцівку до ампутації, однак з часом вона може змінитися. Феномен «телескопії» полягає в зменшенні кінцівки до такого рівня, що фантомна кінцівка здається ближчою до кукси або, у крайньому випадку, зменшується так, що здається, що вона безпосередньо прикріплена до резидуальної кінцівки.

Біль у куксі з можливою проксимальною іррадіацією є досить частим явищем у ранній післяопераційний період, але у більшості пацієнтів він ущухає після загоєння рани. Однак у 5–10 % випадків біль у куксі зберігається і з часом може навіть посилюватися. Причинами болю у куксі можуть бути інфекція, остеофіти, невроми, рубцева трансформація, тощо. Також розрізняють гіпералгезію та аллодинію, як фактори розвитку болю у куксі. Постійний біль у куксі тяжко піддається лікуванню та заважає використанню протеза та реабілітації [36].

Відтерміновані больові відчуття у куксі можуть бути пов'язані з тяжкістю первинної травми, наявністю невром, остеофітів та оссифікатів. Найчастішою причиною болю у куксі є невідповідність протеза [5]. Майже всі випадки болю у куксі мають ідентифіковані причини, після усунення яких біль зникає.

Біль у куксі частіше спостерігається у пацієнтів із супутніми ФВ. Також важливо враховувати, що

ці два явища можуть існувати одночасно. Насправді майже половина пацієнтів з ФБ мають або мали біль у резидуальній кінцівці, який більшість авторів вважають фактором ризику для розвитку ФБ [6, 37]. Після усунення патології кукси ФБ зменшується. Цей факт пояснюється тим, що невроми можуть викликати висхідну спонтанну та аномальну імпульсацію. Вважають, що ця патологічна імпульсація викликана зміною трансмембранного потенціалу, а саме активацією натрієвих каналів [6]. Chabal S. та ін. показали, що периневральна ін'єкція галаміну, який збільшує трансмембранний транспорт натрію, викликає ФБ. Місцеві анестетики, навпаки, блокують транспорт натрію при введенні в неврому або периневральну, що сприяє зменшенню ФБ [38].

Етіологія та теорії патогенезу. Механізми, що лежать в основі больових феноменів, до кінця не з'ясовані, однак більшість авторів згодні щодо поєднання периферичного та центрального механізмів.

Дослідження останніх років пов'язують розвиток ФБ з концепцією нейропластичності, відповідно до якої ампутація призводить до значної реорганізації в первинних сомато-сенсорних і моторних ділянках мозку, що спричиняє специфічні сенсорні та кінестетичні розлади [39]. Нейронна пластичність — це механізм, за допомогою якого мозок людини здатен до реорганізації ушкоджених або втрачених синаптичних зв'язків з метою компенсації порушених функцій. Існує теорія, що таке перенавчання, як короткострокове, так і довгострокове, складається з модуляції нейронних структур із залученням сірої та білої речовин [39]. Зокрема, вважають, що зміни сірої речовини можуть включати глікогенез, васкуляризацію та синаптогенез, тоді як у білій речовині спостерігають регенерацію аксонів та їх мієлінізацію [40].

Сенсорна інформація про біль, температуру, грубий дотик і тиск надходить до центральної нервової системи через передньо-бокову систему, а інформація про біль і температуру передається через бічні спино-таламічні шляхи до тім'яної ділянки. Іншими словами, відчуття болю від нижньої кінцівки транспортується від периферичного рецептора до псевдоуніполярних нейронів першого ступеню в ганглії дорсального корінця та перехресті і піднімається до нейронів третього ступеня, які знаходяться в таламусі [41]. Далі сенсорний сигнал через первинну сенсорну кору потрапляє в постцентральну звивину тім'яної ділянки, де знаходиться сенсорний гомункул [42]. Після ампутації такий складний шлях транспортування інформації від периферії та зворотній сигнал до тканин може мати потенціал для утворення та розвитку ФБ. Та-

кож описана здатність гангліозних клітин спинного корінця змінюватись після повного перерізання нерва, вони стають більш активними та чутливими до хімічних і механічних змін з тенденцією до розвитку пластичності в дорсальному розі та інших ділянках [42].

Jiang G. [43] вивчав розвиток пластичності сірої та білої речовини головного мозку у 17 пацієнтів після ампутації правої нижньої кінцівки (13 чоловіків і 14 жінок) та у 18 здорових осіб контрольної групи, використовуючи просторову статистику та аналіз трактографії. За допомогою МРТ в T1-зваженому режимі вони визначали зміни товщини кори білої речовини та фракційної анізотропії. У пацієнтів після ампутації виявили зменшення фракційної анізотропії в ділянці білої речовини правого верхнього променевого вінця правої скроневої частки, лівого і правого нижнього лобно-потиличного пучка. Також ліва премоторна кора в середньому стоншилася з меншими кластерами в зорово-моторних ділянках. У осіб контрольної групи вищезгадані ділянки кори залишились без змін [43].

Kajander K.C. та спів. виявили, що підвищена концентрація глутамату та NMDA (N-метил d-аспартату) сприяє аллодинії та гіпералгезії [44]. Автори висловлюють думку, що втрата ГАМК-ергічного інгібування та розвиток мієлінізації з проростанням аксонів, індукованих глутаматом впливають на дезадаптивну пластичність та розвиток пам'яті щодо болю та ФБ в кінцівках зокрема [45, 46].

Окрім вищезгаданих нейромедіаторів, норадреналін також має вплив на регуляцію больової чутливості. При підвищенні рівня норадреналіну постгангліонарні симпатичні нервові волокна активуються, що сприяє посиленню відчуття болю.

Li Z. та спів. вважають, що активну участь у реорганізації мозку після ампутації бере мозолисте тіло [47], так як воно гармонізує міжпівкульну функцію і є важливим для інтеграції перцептивних, моторних та інших вольових процесів [48].

При розгляді патогенетичних теорій больових феноменів окреме місце надають генетичній схильності людини до розвитку нейропатичного болю [49]. Невідома загальна кількість генів, пов'язаних із симптомами болю. Дослідження, проведені у Великій Британії за допомогою технології широкого геномного аналізу деталізували майже дві третини генетичних варіантів, пов'язаних із хронічним болем [37]. Було встановлено, що одонуклеотидні поліморфізми в генах GCH1 і KCNS1 посилюють напади хронічного болю у мишей. Ген GCH1 кодує серотонін, оксид азоту та кофактор катехоламіну

[50]. Ген KCNS1 кодує субодиниці калієвих каналів, а генетичні мутації цього гена впливають на збудливість нейронів [37].

Також, фантомні явища можуть модулюватися внутрішніми (тривога та стрес, увага та відволікання, акт фізіологічного відправлення, крововилив у мозок, пролапс міжхребцевого диску) та зовнішніми (зміна погоди, дотик до кукси, використання протеза, реабілітаційно-відновне лікування) факторами. Так, у групі пацієнтів з ампутаціями верхньої кінцівки та використанні функціонального протеза, ФБ зменшувався. Косметичний протез не впливає на динаміку ФБ, натомість фізична реабілітація призводила до зменшення больового синдрому [51].

Заключення

Важливість розуміння відмінностей больових феноменів після ампутації кінцівки має важливе значення через серйозні соматичні, психологічні та соціальні зміни, що їх зазнають такі пацієнти. Потрібно пам'ятати, що один больовий феномен здатен переходити у другий та обтяжуватись третім, що ускладнює їх діагностику та вибір методики лікування. Найчастіше виникає ФБ, який є основною причиною фізичних обмежень та інвалідності, має тенденцію до хронізації та тяжко піддається лікуванню, впливає на якість життя. У деяких пацієнтів ФБ може самостійно поступово зникати в період від декількох місяців до одного року, у інших – тривати десятиліттями. Незважаючи на давню історію вивчення проблеми больових феноменів резидуальної кінцівки, досі немає узгодженої думки щодо визначення та пояснення механізмів виникнення. Патогенез складний, бере початок з периферії та запускає каскад механізмів, які залучають коркові структури мозку, що проявляються значною його реорганізацією в первинній моторній та соматосенсорній ділянках. Як відчуття болю, захисний механізм людського організму стає хронічним після втрати кінцівки? На це питання і досі немає чіткої відповіді. Дані сучасної літератури є достатньо розрізненими та суперечливими, а представлені дослідження не характеризують поточну популяцію пацієнтів, яка істотно змінилась за останні декілька років, що обумовлює потребу подальшого вивчення питання.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів. Дана публікація не була, не є і не буде предметом комерційної зацікавленості в будь-якій формі.

References

1. Penna A, Konstantatos AH, Cranwell W, Paul E, Bruscinoraiola FR. Incidence and associations of painful neuroma in a contemporary cohort of lower-limb amputees. *ANZ J Surg.* 2018;88(5):491-496. doi: 10.1111/ans.14293.
2. Ehde DM, Czerniecki JM, Smith DG, Campbell KM, Edwards WT, Jensen MP, et al. Chronic phantom sensations, phantom pain, residual limb pain, and other regional pain after lower limb amputation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81(8):1039-1044. doi: 10.1053/apmr.2000.7583.
3. Bekrater-Bodmann R, Reinhard I, Diers M, Fuchs X, Flor H. Relationship of prosthesis ownership and phantom limb pain: results of a survey in 2383 limb amputees. *Pain.* 2021;162(2):630-640. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002063.
4. Finger S, Hustwit MP. Five early accounts of phantom limb in context: Paré, Descartes, Lemos, Bell, and Mitchell. *Neurosurgery.* 2003;52:675-686. doi: 10.1227/01.neu.0000048478.42020.97.
5. Kaur A, Guan Y. Phantom limb pain: A literature review. *Chin J Traumatol.* 2018;21(6):366-368. doi: 10.1016/j.cjtee.2018.04.006.
6. Diers M, Krumm B, Fuchs X, Bekrater-Bodmann R, Milde C, Trojan J., et al. The Prevalence and Characteristics of Phantom Limb Pain and Non-Painful Phantom Phenomena in a Nationwide Survey of 3,374 Unilateral Limb Amputees. *J Pain.* 2022;23(3):411-423. doi: 10.1016/j.jpain.2021.09.003.
7. Kuffler DP. Origins of Phantom Limb Pain. *Mol Neurobiol.* 2018;55(1):60-69. doi: 10.1007/s12035-017-0717-x.
8. Jiang G, Yin X, Li C, Li L, Zhao L, Evans AC, et al. The Plasticity of Brain Gray Matter and White Matter following Lower Limb Amputation. *Neural Plast.* 2015;2015:823185. doi: 10.1155/2015/823185.
9. Makin TR, Flor H. Brain (re)organisation following amputation: implications for phantom limb pain. *Neuroimage.* 2020;218:116943. Doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.116943.
10. Flor H, Denke C, Schaefer M, Grüsser S. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganisation and phantom limb pain. *Lancet.* 2001;357(9270):1763-4. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04890-X.
11. Raffin E, Richard N, Giroux P, Reilly KT. Primary motor cortex changes after amputation correlate with phantom limb pain and the ability to move the phantom limb. *Neuroimage.* 2016;130:134-44. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.01.063.
12. Flor H, Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nat Rev Neurosci.* 2006;7:873-81. doi: 10.1038/nrn1991.
13. Dijkstra PU, Geertzen JH, Stewart R, van der Schans CP. Phantom pain and risk factors: a multivariate analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2002;24:578-585. doi: 10.1016/s0885-3924(02)00538-9.
14. Larbig W, Andoh J, Huse E, Stahl-Corino D, Montoya P, Seltzer Z, et al. Pre- and postoperative predictors of phantom limb pain. *Neurosci Lett.* 2019;702:44-50. doi: 10.1016/j.neulet.2018.11.044.
15. Jackson MA, Simpson KK. Pain after amputation. *Cont Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2004;4:20-23. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkh007.
16. International association for the study of pain [Internet]. Washington DC: International association for the study of pain; 1994 [updated 2012]. Available from: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#pain>.
17. Ziegler-Graham K, MacKenzie EJ, Ephraim PL, Trivison TG, Brookmeyer R. Estimating the Prevalence of Limb Loss in the United States: 2005 to 2050. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89:422-429. doi: 10.1016/j.apmr.2007.11.005.
18. Stankevicius A, Wallwork SB, Summers SJ, Hordacre B, Stanton TR. Prevalence and incidence of phantom limb pain, phantom limb sensations and telescoping in amputees: A systematic rapid review. *Eur J Pain.* 2021;25:23-38. doi: 10.1002/ejp.1657.
19. Culp Clayton J, Abdi S. Current Understanding of Phantom Pain and its Treatment. *Pain Physician.* 2022;25:E941-E957.
20. Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain. *Br J Anaesth.* 2001;87:107-116. <https://doi.org/10.1093/bja/87.1.107>.
21. Sherman RA, Sherman CJ. Prevalence and characteristics of chronic phantom limb pain among American veterans. Results of a trial survey. *Am J Phys Med.* 1983;62:227-38.
22. Houghton AD, Nicholls G, Houghton AL, Saadah E, McColl L. Phantom Pain: natural history and association with rehabilitation. *Ann R Coll Surg Engl.* 1994;76:22-5.
23. Wartan SW, Hamann W, Wedley JR, McColl I. Phantom pain and sensation among British veteran amputees. *Br J Anaesth.* 1997;78:652-9. doi: 10.1093/bja/78.6.652.
24. Purushothaman S, Kundra P, Senthilnathan M, Sistla SC, Kumar S. Assessment of efficiency of mirror therapy in preventing phantom limb pain in patients undergoing below-knee amputation surgery-a randomized clinical trial. *J Anesth.* 2023;37(3):387-393. doi: 10.1007/s00540-023-03173-9.
25. Kooijman CM, Dijkstra PU, Geertzen JHB, Elzinga A, Schans CP. Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: an epidemiological study. *Pain.* 2000;87:33-41. doi: 10.1016/S0304-3959(00)00264-5.
26. Nikolajsen L, Ilkjær S, Krøner K, Christensen JH, Jensen TS. The influence of preamputation pain on postamputation stump and phantom pain. *Pain.* 1997;72:393-405. doi: 10.1016/s0304-3959(97)00061-4.
27. Wilkins KL, McGrath PJ, Finley GA, Katz J. Phantom limb sensations and phantom limb pain in child and adolescent amputees. *Pain.* 1998;78:7-12. doi: 10.1016/S0304-3959(98)00109-2.
28. Griffin SC, Alphonso AL, Tung M, Finn S, Perry Briana N., Hill W, et al. Characteristics of phantom limb pain in U.S. civilians and service members. *Scand J Pain.* 2021;16:22(1):125-132. doi: 10.1515/sjpain-2021-0139.
29. Katz J, Melzack R. Pain 'memories' in phantom limbs: review and clinical observations. *Pain.* 1990;43:319-36. doi: 10.1016/0304-3959(90)90029-D.
30. Fraser CM, Halligan PW, Robertson IH, Kirker SG. Characterising phantom limb phenomena in upper limb amputees. *Prosthet Orthot Int.* 2001 25:235-242. doi: 10.1080/03093640108726607.
31. Fuchs X, Bekrater-Bodmann R, Flor H: Phantom Pain: The Role of Maladaptive Plasticity and Emotional and Cognitive Variables. In: Pickering G, Gibson S, editors. *Pain Emot Cogn Springer.* 2015;189-208. DOI:10.1007/978-3-319-12033-1_12.
32. Horgan O, MacLachlan M. Psychosocial adjustment to lower-limb amputation: a review. *Disabil. Rehabil.* 2004;26(14-15):837-50. doi: 10.1080/09638280410001708869.
33. Giummarra MJ, Georgiou-Karistianis N, Nicholls MER, Gibson SJ, Chou M, Bradshaw JL. Corporeal awareness and proprioceptive sense of the phantom. *Br J Psychol.* 2010;101(4):791-808. doi: 10.1348/000712610X492558.

34. Weiss T. Phantom sensations. In book: Human Haptic Perception: Basics and Applications. 2008;283-294. DOI:10.1007/978-3-7643-7612-3_23.
35. Ramachandran VS, Blakeslee S. Phantoms in the brain: probing the mysteries of the human mind. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(5):841-5. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.5.841>.
36. Nikolajsen L, Ilkjær S, Jensen TS. Relationship between mechanical sensitivity and postamputation pain: a prospective study. *Eur J Pain*. 2000;4:1-8. doi: 10.1053/eujp.2000.0194.
37. Srivastava D. Chronic post-amputation pain: peri-operative management - Review. *Br J Pain*. 2017;11:192-202. doi: 10.1177/2049463717736492.
38. Chabal C, Jacobson L, Russell L, Burchiel KJ. Pain responses to perineuronal injection of normal saline gallamine, and lidocaine in humans. *Pain*. 1989;36:321-5. doi: 10.1016/0304-3959(89)90091-2.
39. Tang YY, Lu Q, Fan M. Mechanisms of white matter changes induced by meditation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012;109:10570-10574. <https://doi.org/10.1073/pnas.1207817109>.
40. Zatorre RJ, Fields RD, Johansen-Berg H. Plasticity in gray and white: neuroimaging changes in brain structure during learning. *Nat Neurosci*. 2012;15:528-536.
41. Lemons ML. Locate the lesion: a project-based learning case that stimulates comprehension and application of neuroanatomy. *J Undergrad Neurosci Educ*. 2017;15:C7-C10.
42. Büntjen L, Hopf JM, Merkel C. Somatosensory misrepresentation associated with chronic pain: spatiotemporal correlates of sensory perception in a patient following a complex Regional pain syndrome spread. *Front Neurol*. 2017;8:142. doi: 10.3389/fneur.2017.00142.
43. Jiang G, Yin X, Li C. The plasticity of brain gray matter and white matter following lower limb amputation. *Neural Plast*. 2015;823185. doi: 10.1155/2015/823185.
44. Kajander KC, Wakisaka S, Bennett GJ. Spontaneous discharge originates in the dorsal root ganglion at the onset of a painful peripheral neuropathy in the rat. *Neurosci Lett*. 1992;138:225-228. doi: 10.1016/0304-3940(92)90920-3.
45. Koga K, Li S, Zhuo M. Metabotropic glutamate receptor dependent cortical plasticity in chronic pain. *Curr Neuropharmacol*. 2016;14:427-434. doi: 10.2174/1570159x13666150425002304.
46. Flor H, Elbert T, Knecht S. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*. 1995;375:482-484. doi: 10.1038/375482a0.
47. Li Z, Li C, Fan L, Jiang G, Wu J, Jiang T, et al. Altered microstructure rather than morphology in the corpus callosum after lower limb amputation. *Sci Rep*. 2017;7:44780. doi: 10.1038/srep44780.
48. Gazzaniga MS. Cerebral specialization and interhemispheric communication: does the corpus callosum enable the human condition? *Brain: a journal of neurology*. 2000;123:1293-1326. doi: 10.1093/brain/123.7.1293.
49. Mogil JS. The genetic mediation of individual differences in sensitivity to pain and its inhibition. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999;96:7744-51. doi: 10.1073/pnas.96.14.7744.
50. Latremoliere A, Costigan M. GCH1, BH4 and pain. *Curr Pharm Biotechnol*. 2011;12:1728-1741. DOI: 10.2174/138920111798357393.
51. Weiss T, Miltner WH, Adler T, Bruckner L, Taub E. Decrease in phantom limb pain associated with prosthesis-induced increased use of an amputation stump in humans. *Neurosci Lett* 1999;272:131-4. DOI: 10.1016/s0304-3940(99)00595-9.

Differential Diagnosis of Pain Phenomena in the Residual Limb (Literature Review)

Turchyn O.A.¹✉, Piatkovskiy V.M.¹, Yevlantieva T.A.¹, Kharchoyk V.S.¹, Liabakh A.P.¹
¹SI «Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Summary. Objective. Analysis of the literature devoted to etiology and pathogenesis, clarification of definitions, and differential diagnosis of pain phenomena in the residual limb. **Materials and Methods.** This publication is a descriptive literature review based on an analysis of available literature sources retrieved from library databases of the National Library of Ukraine named after V.I. Vernadsky, PubMed, and the Cochrain Database. **Results and Discussion. Conclusions.** Pain phenomena in the residual limb include phantom limb pain, phantom limb sensations, and stump pain. One type of pain may progress into another and be aggravated by a third, which complicates their diagnosis and the choice of treatment methods. Phantom limb pain is the most common; it is the main cause of physical limitations and disability, tends to become chronic, is difficult to treat, and affects the quality of life. The pathogenesis is complex and is associated with functional reorganization in the primary somatosensory cortex. The current literature on the topic is quite fragmented and contradictory. The studies presented do not characterize the current patient population, which has significantly changed over the past few years. This highlights the need for further study of the issue.

Keywords: amputation; phantom pain; residual limb pain; phantom limb sensations.