

УДК 615.849:616.8-009.7

В.О. ГОМОЛІНСЬКИЙ, Д.Х. ШТОФЕЛЬ

АДАПТИВНА СТИМУЛЯЦІЯ ЯК МЕТОД ЗМЕНШЕННЯ ФАНТОМНОГО БОЛЮ В АМПУТОВАНИХ КІНЦІВКАХ

*Вінницький національний технічний університет, Хмельницьке шосе 95, 21021, Вінниця,
Україна, e-mail: vog9645@vntu.edu.ua*

Анотація. У статті здійснено комплексний аналіз нейробіологічних та фізіологічних механізмів формування фантомного болю після ампутації кінцівок, а також сучасних методів його зменшення, що базуються на різних видах стимуляції. Розглянуто багаторівневу природу фантомного болю, яка охоплює периферичну гіперзбудливість нервів кукси, спінальну сенситизацію та центральні механізми, зокрема кортикальну та таламокортикальну реорганізацію і феномен сенсомоторної невідповідності. Проаналізовано механізми дії неінвазивних когнітивних методів, таких як дзеркальна терапія та віртуальна реальність, методів фізичної та електричної стимуляції (TENS, вібраційна терапія, стимуляція периферичних нервів), а також інвазивних нейромодуляційних і хірургічних втручань, зокрема цільової м'язової та сенсорної реіннервації. Показано, що ефективність лікування фантомного болю визначається відповідністю обраного методу домінуючому патофізіологічному механізму у конкретного пацієнта. Запропоновано диференційований, механізм-орієнтований підхід до вибору методів стимуляції, що поєднує периферичні, спінальні та центральні стратегії впливу. Отримані узагальнення можуть бути використані для вибору методу й оптимізації реабілітації пацієнтів після ампутацій та розвитку сучасних біомедичних і нейромодуляційних систем.

Ключові слова: фантомний біль; нейропатичний біль; сенсомоторна невідповідність; нейропластичність; дзеркальна терапія; віртуальна реальність; нейромодуляція; стимуляція периферичних нервів; цільова реіннервація.

Abstract. This paper presents a comprehensive analysis of the neurobiological and physiological mechanisms underlying phantom limb pain following limb amputation, as well as contemporary stimulation-based approaches for its management. Phantom limb pain is considered as a multilevel phenomenon involving peripheral nerve hyperexcitability in the stump, spinal sensitization, and central mechanisms, including cortical and thalamocortical reorganization and the phenomenon of sensorimotor incongruence. The mechanisms of action of noninvasive cognitive interventions, such as mirror therapy and virtual reality, are analyzed alongside physical and electrical stimulation methods (TENS, vibration therapy, peripheral nerve stimulation), as well as invasive neuromodulation and surgical interventions, including targeted muscle reinnervation and targeted sensory reinnervation. It is shown that the effectiveness of phantom limb pain treatment largely depends on matching the selected intervention to the dominant pathophysiological mechanism in a given patient. A differentiated, mechanism-oriented approach to the selection of stimulation methods is proposed, integrating peripheral, spinal, and central strategies of intervention. The presented findings may be applied to optimize post-amputation rehabilitation and to advance the development of modern neuromodulation systems.

Keywords: phantom pain; neuropathic pain; sensorimotor mismatch; neuroplasticity; mirror therapy; virtual reality; neuromodulation; peripheral nerve stimulation; targeted reinnervation.

DOI: 10.31649/1681-7893-2025-50-2-190-199

ВСТУП

Фантомний біль (ФБ) – це складний нейропатичний больовий синдром, що характеризується сприйняттям болю у відсутній частині тіла після ампутації. Цей стан є надзвичайно поширеним, вражаючи, за різними оцінками, від 50 % до 90 % пацієнтів з ампутуваними кінцівками [1]. ФБ значно погіршує якість життя, ускладнює реабілітацію та використання протезів.

Лікування ФБ залишається складним завданням, оскільки фармакологічні підходи часто демонструють варіабельні та лише помірні результати [1].

Успіх у лікуванні ФБ дедалі більше залежить від переходу від загальних фармакологічних стратегій до цільових втручань, заснованих на стимуляції. Метою статті є аналіз нейробіологічних та фізіологічних механізмів, що лежать в основі дії різноманітних методів стимуляції. Важливо дослідити, як і чому ці втручання – від неінвазивних когнітивних до передових хірургічних – взаємодіють з периферичною та центральною нервовою системою (ЦНС) для модуляції та полегшення фантомного болю.

1. ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ФОРМУВАННЯ ФАНТОМНОГО БОЛЮ

Фантомний біль є багатофакторним явищем, що охоплює всю нейронну вісь, від периферичних нервів кукси до вищих коркових центрів [2].

Після ампутації та перерізання периферичного нерва починається процес регенерації. Однак, за відсутності дистальної мішені (кінцівки), ця регенерація часто стає хаотичною та дезорганізованою, що призводить до утворення болісних невром [3]. Патофізіологія цих невром є ключовим периферичним драйвером болю. Механізм болю в невромах пов'язаний із гіперзбудливістю. Відбувається накопичення молекул, що посилюють експресію натрієвих каналів у мембранах аксонів [4]. Це різко знижує поріг збудливості нервових волокон, призводячи до спонтанних ектопічних розрядів. Ця аномальна периферична активність генерує потужний потік ноцицептивних сигналів, що безперервно надходить до спинного мозку. Цей периферичний сигнальний шум є не просто тригером, а постійною причиною, що підтримує та посилює центральні больові механізми.

Постійний аномальний аферентний потік від невром у поєднанні з втратою нормального сенсорного входу (деаферентацією) запускає каскад пластичних змін у дорсальному розі спинного мозку, які є ключовим компонентом розвитку центральної сенситизації, опосередкованої вивільненням специфічних нейротрансмітерів. Ці речовини діють на постсинаптичні нейрони спинного мозку, знижуючи поріг активації NMDA-рецепторів. Активация NMDA-рецепторів відкриває шлях для посиленого та тривалого надходження кальцію всередину нейрона, що призводить до гіперзбудливості сегментів спинного мозку [5].

Наслідком є те, що нормальні, неболючі стимули починають сприйматися як біль (алодинія), а больові стимули сприймаються як значно сильніші (гіпералгезія). Крім того, відбуваються і структурні зміни: нейрони, що раніше не передавали біль, можуть вбудовуватись у больові шляхи (наприклад, у Lamina II спинного мозку), що додатково посилює патологічну передачу сигналів [4].

Патологічний процес не зупиняється на рівні спинного мозку. В основі супраспинального механізму фантомного болю лежить функціональна та структурна реорганізація у стовбурі мозку, таламусі та корі головного мозку [5]. Таламус, який є ключовим сенсорним релейним центром, бере активну участь у формуванні та модуляції больових відчуттів [6]. Він не є пасивним передавачем сигналів, а зазнає глибоких змін у відповідь на втрату нормального аферентного входу від ампутованої кінцівки. Дослідження показують, що реорганізація відбувається як у первинній соматосенсорній корі, так і у відповідних ядрах таламуса [7]. У результаті таламус починає передавати змінений, патологічно синхронізований вхідний сигнал (наприклад, від інших частин тіла або внаслідок внутрішньої таламічної дизритмії) до деаферентованої кори [7]. Таким чином, фантомний біль є не лише кортикальним феноменом, а й проявом порушеної таламокортикальної взаємодії.

Класична модель мальадаптивної пластичності передбачає, що фантомний біль зумовлений мальадаптивною реорганізацією в соматосенсорній корі [8]. Згідно з цією моделлю, кортикальна зона, що раніше репрезентувала ампутовану кінцівку, стає деаферентованою. У відповідь сусідні кортикальні представництва проникають в цю зону, позбавлену нормального сенсорного входу [9]. Ранні дослідження показували, що ступінь такого кортикального «вторгнення» (наприклад, коли стимуляція обличчя викликає фантомні відчуття в ампутованій руці) корелює з інтенсивністю фантомного болю [10]. Однак дослідження з використанням функціональної магнітно-резонансної томографії ставлять під сумнів цю модель. Так, у роботі [11] не було виявлено доказів проникання представництва губ у зону руки в пацієнтів з ФБ. Натомість було продемонстровано, що сильніший хронічний ФБ корелює зі збереженням (а не втратою) репрезентації фантомної руки та сильнішою активністю в цій зоні під час уявних рухів фантома.

Це призводить до фундаментальної зміни парадигми: проблема полягає не в тому, що презентація кінцівки у мозку зникла, і її захопили сусідні ділянки, а в тому, що представництво кінцівки збереглося, але тепер існує в стані перманентного конфлікту. Моторна кора генерує еферентні команди для фантомної кінцівки, але мозок не отримує жодного очікуваного аферентного (сенсорного та пропріоцептивного) зворотного зв'язку про те, що рух відбувся. Цей стан називається сенсомоторною

невідповідністю або кортикальною невідповідністю [12]. Саме ця невідповідність або ж конфлікт між руховим наміром та відсутністю сенсорного підтвердження, сприймається мозком як біль. Така модель є ключем до розуміння механізмів дії дзеркальної терапії, віртуальної реальності та цільової реіннервації.

2. МЕХАНІЗМИ СТИМУЛЯЦІЇ ПРИ ФАНТОМНОМУ БОЛЮ

Розглянемо механізми стимуляції, які протидіють формуванню кортикальної невідповідності.

Дзеркальна терапія є класичним методом відновлення конгруентності. Під час дзеркальної терапії (ДТ) пацієнт розміщує здорову кінцівку перед дзеркалом, а куксу ховає за ним. Рухаючи здоровою кінцівкою та спостерігаючи за її відображенням, мозок пацієнта сприймає це відображення як ампутовану кінцівку, що рухається вільно та безболісно [10].

Механізм дії ДТ полягає у наданні мозку штучного візуального зворотного зв'язку, який відповідає руховому наміру, що безпосередньо спрямовано на вирішення сенсомоторної невідповідності. Коли пацієнт має намір рухати фантомною кінцівкою і одночасно рухає здоровою, його зорова кора надсилає в соматосенсорні та моторні зони сигнал про успішне виконання поставленого завдання (прямого зв'язку з кінцівкою). Це відновлює конгруентність між еферентним руховим сигналом та аферентним візуальним сигналом, тим самим усуваючи конфлікт, що генерує біль. Дослідження з використанням функціональної МРТ підтвердили, що тренування уявних рухів (когнітивна основа ДТ) може призводити до усунення або нормалізації кортикальної реорганізації, що корелює зі зменшенням болю [9]. Це підтверджує, що ДТ є терапією, яка активно запускає нейропластичні зміни в мозку. Хоча ДТ вважається ефективною, деякі систематичні огляди вказують на низький рівень доказовості через методологічну неоднорідність досліджень [10].

Подальшим технологічним розвитком ідеї ДТ є терапія за допомогою віртуальної реальності (VR). Замість простого дзеркального відображення, пацієнт занурюється у віртуальне середовище, де він бачить повноцінний 3D-аватар свого тіла, включаючи віртуалізовану ампутовану кінцівку. При цьому можуть використовуватись спеціальні сенсори (наприклад, міоелектричні), що встановлюються на куксі [13]. Ці сенсори відстежують напруження м'язів, що відповідають уявним рухам фантомної кінцівки. Коли пацієнт намагається, наприклад, стиснути фантомну долоню, сенсори вловлюють цю м'язову активність і передають її 3D-аватару, який миттєво виконує цей рух у віртуальному світі. Таким чином, VR створює набагато потужнішу та реалістичнішу ілюзію того, що пацієнт не лише має повноцінну кінцівку, але й активно контролює її. Пацієнт сприймає віртуальну кінцівку за власну. На відміну від ДТ, де зв'язок пасивний (рух здорової руки відповідає руху фантома), у VR зв'язок активний та фізіологічно коректний: м'язова команда кукси (еферентний сигнал) безпосередньо призводить до візуального руху віртуальної кінцівки (аферентний сигнал). Так сенсомоторна невідповідність вирішується, а мозок перенавчається на основі реальних рухових команд пацієнта. Клінічні оцінки українського тренажера VRNOW показали полегшення фантомного болю на 41 % [13].

Обидва методи – ДТ та VR – є когнітивними втручаннями за принципом «зверху-вниз», спрямованими на модуляцію активності в соматосенсорній та моторній корі головного мозку шляхом вирішення сенсомоторної невідповідності. Мета-аналіз, який порівнював ефективність цих двох методів, дійшов висновку, що ДТ та VR є однаково ефективними у полегшенні ФБ [10]. Середнє зниження болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) склало 2,54 для ДТ та 2,24 для VR, без статистично значимої різниці. Такий висновок, на перший погляд, є контрінтуїтивним, враховуючи набагато вищий рівень іммерсивності та фізіологічної коректності VR. Це може означати, що для усунення кортикального конфлікту достатньо порогового рівня конгруентного візуального зворотного зв'язку, який забезпечує навіть проста ДТ. З іншого боку, переваги VR можуть полягати не стільки в сильнішому знеболенні, скільки в можливості виконання складніших реабілітаційних завдань (наприклад, ерготерапевтичних вправ у віртуальній кухні) або в лікуванні пацієнтів з більш глибокими порушеннями образу тіла, тоді як ДТ залишається простішим, дешевшим та доступнішим інструментом.

На відміну від когнітивних методів, підхід до терапії ФБ на основі фізичної та електричної стимуляції працює за принципом «знизу-вгору», формуючи фізичні сигнали від кукси до спинного та головного мозку з метою модуляції передачі болю.

Основою для цих методів є теорія ворітного контролю болю [14]. Відповідно до цієї теорії, в дорсальному розі спинного мозку існує «ворітний» механізм, який регулює передачу больових сигналів до вищих відділів центральної нервової системи. Ноцицептивні сигнали передаються переважно тонкими, повільними С-волоконками та Аδ-волоконками, які функціонально сприяють «відкриттю воріт». Небольові відчуття, такі як дотик, тиск і вібрація, передаються товстими, швидкими, мієлінізованими Аβ-волоконками, що іннервують механорецептори. Згідно з теорією, інтенсивна активація цих Аβ-волокон призводить до активації інгібіторних інтернейронів у дорсальному розі, що пригнічує передачу ноцицептивних сигналів, фактично «закриваючи ворота» для болю на рівні спинного мозку [14].

Реалізувати цей підхід можна за допомогою фізичної стимуляції. *Черезшкірна електростимуляція* (TENS) використовує низьковольтні електричні імпульси, що подаються через електроди на шкірі кукси [15]. Ці імпульси вибірково активують товсті А β -волокна, тим самим зменшуючи активність больових рецепторів та реалізуючи механізм ворітного контролю. *Вібрація* діє аналогічно, але через механічну, а не електричну стимуляцію. Вона активує ті ж самі механорецептори (А β -волокна), що призводить до пригнічення болю [16, 17]. Дослідження показали, що вібраційна стимуляція кукси може приносити полегшення, особливо коли застосовується з помірним тиском на велику площу [18].

Також використовуються й інші механічні впливи. Десенсибілізація кукси є фундаментальним компонентом ранньої реабілітації та включає такі техніки, як лікувальний масаж, м'яке розтирання різними текстурами (наприклад, м'якою тканиною) та легке постукування [23]. Цей метод має подвійний механізм дії – периферичний (тканинний) та нейромодуляційний (центральный) [15, 19, 20].

Ці методи фізичної стимуляції є не просто самостійним лікуванням, але й критично важливим підготовчим етапом до протезування. Гіперчутлива кукса унеможливає комфортне носіння протеза [21] або розміщення сенсорів для VR. Десенсибілізація зменшує периферичну гіперзбудливість, дозволяючи пацієнту толерувати ці пристрої, які, своєю чергою, необхідні для запуску потужніших механізмів центральної нейромодуляції і вирішення кортикальної невідповідності.

До інших методів, що модулюють сигнали на периферичному рівні, належать ін'єкції. Блокади місцевими анестетиками тимчасово блокують передачу сигналу з нервів кукси або невром, забезпечуючи полегшення. Ботулінотерапія (ін'єкції ботулінічного токсину) продемонструвала ефективність завдяки механізмам, що включають модуляцію нейрональної активності та блокаду вивільнення нейромедіаторів болю [5]. Ін'єкції гіпертонічного розчину в певні ділянки кукси можуть викликати короточасний інтенсивний біль, за яким слідує тривале полегшення. Це може вказувати на складний механізм контр-подразнення або перебудови больових шляхів [12].

Для пацієнтів, у яких ФБ є рефрактерним (стійким) до неінвазивних та фармакологічних методів, застосовуються більш прямі методи нейромодуляції. Ці інтервенційні методи забезпечують тривале полегшення з мінімальними побічними явищами.

Механізм високоточної модуляції забезпечує *стимуляція периферичних нервів* (PNS). PNS є перспективним підходом, що передбачає хірургічну імплантацію тонких електродів безпосередньо поблизу уражених периферичних нервів у куксі, вище місця невроми [1]. Хоча точні біологічні механізми цієї стимуляції все ще активно досліджуються [22], вважається, що PNS діє як значно посилена та високоточна версія TENS. Розміщення електрода у безпосередньому контакті з нервовими волокнами, а не на шкірі, дозволяє забезпечити потужний ворітний контроль, тобто доставляти електричні імпульси, що генерують сильний, чистий, неболючий сигнал по А β -волокнах. Цей сигнал надходить до спинного мозку і домінує над больовими сигналами, спричинюючи «закриття воріт» [1]. Також PNS забезпечує блокування сигналу від невроми або змішувати ектопічні, больові розряди, що йдуть від невроми [8], не даючи їм досягти спинного мозку. Це модуляція відчуття болю на найбільш низькому рівні ЦНС. PNS показала ефективність для лікування рефрактерного ФБ та болю, чітко пов'язаного з невромою [1].

Необхідно відзначити, що клінічні дослідження PNS виявили певну неоднозначність, яка проливає світло на подвійний механізм її дії. Деякі системи PNS (наприклад, SPRINT) розроблені як тимчасові. Вони імплантуються на 60 днів, після чого видаляються. Було показано, що 60-денний курс лікування може забезпечити довготривале, стійке полегшення болю навіть після видалення стимулятора, зокрема є дані, що 74 % пацієнтів повідомили про зниження болю більш ніж на 50 % [22]. Інше дослідження, навпаки, відзначило, що пацієнти з тимчасовим PNS не отримали тривалої користі після видалення імплантату, що вказувало на необхідність постійної стимуляції для контролю болю [23].

Ця суперечність вказує на два різні механізми дії, ймовірно, пов'язані з різними типами ФБ у пацієнтів: механізми «маскування» та «перепрограмування».

У пацієнтів, в яких домінує потужний, активний периферичний генератор болю (наприклад, велика гіперактивна неврома), PNS діє як постійне «маскування» (ворітний контроль). Стимуляція блокує біль, але генератор продовжує працювати. Коли стимуляцію прибирають, біль повертається. Такі пацієнти потребують постійного імпланту. У пацієнтів, в яких ФБ підтримується переважно центральною сенситизацією, тобто пам'яттю про біль у спинному мозку, 60-денний курс безперервної стимуляції може бути достатнім, щоб розірвати цей замкнутий цикл гіперзбудливості. Постійний потік неболючих сигналів перепрограмує сенситизовані нейрони спинного та головного мозку, повертаючи їх до нормального порогу збудливості. До часу видалення електрода-стимулятора центральна сенситизація зникає, і біль не повертається.

Для повноти картини слід згадати й інші методи нейромодуляції, до яких належать:

- стимуляція спинного мозку, при якій електроди імплантуються в епідуральний простір для стимуляції задніх стовпів спинного мозку.[1], механізм дії якої також зводиться до ворітної теорії, де стимулюються самі «ворота» у спинному мозку;

- транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) – неінвазивний метод, який забезпечує глибоку стимуляцію мозку. ТМС використовує магнітні імпульси для модуляції збудливості кори головного мозку. Мета-аналіз показав, що сигнали ТМС при розташуванні джерела над первинною руховою корою значно зменшують ФБ [1]. Це відкриття є ще одним потужним доказом на користь центральної, або кортикальної природи ФБ, пов'язаної з моделлю сенсомоторної невідповідності.

Нарешті, для зменшення ФБ можуть використовуватись хірургічні втручання з метою цільової реіннервації. На відміну від методів модуляції (блокування або маскування) болю, цільова реіннервація є відновлювальною стратегією. Вона спрямована на хірургічне виправлення периферичних та центральних порушень, що лежать в основі ФБ. Серед хірургічних втручань виділяють такі стратегії:

- 1) цільова м'язова реіннервація (TMR) – хірургічна процедура, під час якої перерізані периферичні нерви кукси (які інакше утворили б хворобливі неврони) ідентифікуються, мобілізуються та хірургічно пришиваються (коаптуються) до рухових нервових гілок, що іннервують залишкові м'язи в куксі [21]. TMR забезпечує два механізми зменшення болю: периферичний (запобігання утворенню невром) [4, 24] та центральний (вирішення кортикальної невідповідності) [12, 25];

- 2) цільова сенсорна реіннервація (TSR) – хірургічна процедура, що забезпечує відновлення аферентного потоку, а її механізм полягає в хірургічному перепідключенні перерізанних сенсорних нервів кукси (наприклад, великогомілкового нерва) до невеликих, чітко визначених ділянок шкіри на куксі, які перед цим вибірково денервуються [26-29]. Інший варіант передбачає коаптацію сенсорного нерва до рухової гілки, що йде до шкіри [27]. TSR також реалізує два механізми дії – центральний (надходження до ЦНС сигналів по нервових шляхах, які відповідають сигналам від втраченої кінцівки) [26] та механізм сенсорного зворотного зв'язку (використання протезів з датчиками, які активують відповідні зони на шкірі, до яких під'єднані нерви [24].

Найбільш повне розуміння цих механізмів виникає при їхньому порівнянні. Фантомний біль, згідно з сучасними уявленнями, є проблемою невідповідності у сенсомоторному циклі. TMR відновлює моторний (еферентний) шлях, надаючи руховим командам ціль (м'яз) і повертаючи пропріоцептивний зворотний зв'язок, чим вирішується «моторна невідповідність». TSR відновлює сенсорний (аферентний) шлях, надаючи мозку тактильні дані (дотик, тиск) з втраченої кінцівки, чим вирішується «сенсорна невідповідність». Таким чином, комбінація TMR та TSR є найбільш фізіологічно повним рішенням. Цей підхід не просто модулює біль (як TENS/PNS) або когнітивно обманює мозок (як ДТ/VR); він фізично відновлює повний сенсомоторний цикл. Це дозволяє мозку природним шляхом усунути кортикальну невідповідність, яка, як вважається, є першопричиною центрального фантомного болю.

3. СИНТЕЗ МЕХАНІЗМІВ СТИМУЛЯЦІЇ ТА ЇХ ПОРІВНЯННЯ

Аналіз показує, що фантомний біль не є монолітною проблемою, а скоріше синдромом з різними домінуючими механізмами: периферичною гіперзбудливістю (неврони), спінальною сенситизацією (гіперзбудливість) та кортикальною невідповідністю (сенсомоторний конфлікт).

Це пояснює, чому фармакологічне лікування демонструє варіабельні та лише помірні результати [1]. Воно діє системно і неспецифічно, тоді як ФБ вимагає цільового втручання. Ефективне лікування вимагає персоналізованого підходу, який поєднує методи, спрямовані на домінуючий механізм болю у конкретного пацієнта.

На основі проаналізованих механізмів можна запропонувати диференційований підхід до вибору стимуляції у залежності від типу основного болю.

1. При домінуванні периферичного болю (біль у куксі, чіткий біль від неврони) початкова терапія повинна включати методи, спрямовані на знеболення периферичних джерел, такі як десенсибілізація та масаж. У разі їхньої неефективності можуть застосовуватися інтервенційні методи (блокади периферичних нервів) або периферична нейростимуляція (PNS). Хірургічне лікування неврони за допомогою таргетованої реіннервації м'язів (TMR) є як профілактичним, так і лікувальним рішенням [21].

2. При домінуванні центрального болю (сенсомоторна невідповідність, відчуття фіксованого положення фантомної кінцівки) рекомендованими є неінвазивні методи дзеркальної терапії або застосування віртуальної реальності з метою відновлення кортикальної конгруентності.

БІОМЕДИЧНІ ОПТИКО-ЕЛЕКТРОННІ СИСТЕМИ ТА ПРИЛАДИ

3. При домінуванні центральної сенситизації (дифузний, пекучий біль) ефективними можуть бути методи, що базуються на теорії ворітного контролю болю, зокрема TENS або вібраційна терапія для сегментарної модуляції ноцицептивної передачі на рівні спинного мозку.

4. При рефрактерному змішаному болю виправдане застосування інвазивної нейромодуляції (зокрема PNS) з метою перепрограмування центральних нервових шляхів у разі тимчасової стимуляції або тривалого «маскування» болю у разі постійної стимуляції.

5. Для комплексного відновлення (лікування та протезування) доцільно розглядати застосування TMR та таргетованої сенсорної реіннервації (TSR) як найбільш досконалих методик. Вони одночасно усувають периферичне джерело болю (невроми), сприяють зменшенню центральної кортикальної невідповідності та створюють фізіологічну основу для інтуїтивного керування і сенсорного зворотного зв'язку від біонічних протезів.

В таблиці 1 представлені узагальнені дані щодо порівняльного огляду механізмів дії для кожного класу втручання (стимуляції).

Таблиця 1 – Порівняння методів стимуляції для зменшення фантомного болю

Метод стимуляції	Рівень дії (мішень)	Нейробиологічний механізм дії	Основна ціль (тип болю)
Масаж / Десенсибілізація	Периферичний (м'які тканини, нервові закінчення)	Зниження гіперчутливості; покращення кровообігу; мобілізація рубців; стимуляція Аβ-волокон (ворітний контроль).	Периферичний біль кукси, гіперчутливість.
TENS / Вібрація	Спінальний (дорсальний ріг спинного мозку)	Активация товстих Аβ-волокон, що приглушують дію больових С-волокон (теорія ворітного контролю)	Центральний (спінальний) нейропатичний біль.
Дзеркальна терапія (ДТ)	Центральний (кора головного мозку)	Надання візуального зворотного зв'язку, що відповідає руховому наміру, вирішення сенсомоторної невідповідності	Центральний (кортикальний) біль; порушення образу тіла.
Віртуальна реальність (VR)	Центральний (кора головного мозку)	Імерсивне відновлення конгруентності, зв'язок рухового наміру (від м'язів кукси) з візуальним рухом 3D-аватара	Центральний (кортикальний) біль, порушення образу тіла.
Стимуляція периферичних нервів (PNS)	Периферичний (нервовий стовбур) / спінальний	1. Потужний ворітний контроль (маскування) 2. Довготривале «перепрограмування» центральної сенситизації	Рефрактерний нейропатичний біль, біль від невром.
Цільова м'язова реінтеграція (TMR)	Периферичний (нерви) та центральный (кора головного мозку)	1. Запобігання невромам (надання нерву м'язової цілі) 2. Вирішення кортикальної невідповідності (відновлення еферентного/аферентного циклу)	Біль від невром, центральный (кортикальний) біль, підготовка до протезування.
Цільова сенсорна реінтеграція (TSR)	Периферичний (Нерви/шкіра) та центральный (кора головного мозку)	1. Відновлення аферентного (сенсорного) потоку в мозок 2. Реінтеграція кінцівки в образі тіла, забезпечення сенсорного зворотного зв'язку	Центральний (кортикальний) біль, втрата сенсорного зворотного зв'язку

Розуміння причин фантомного болю еволюціонувало від моделі незворотної мальадаптивної реорганізації до більш динамічної концепції збереженої кортикальної карти та сенсомоторної невідповідності. Ця еволюція розуміння має вирішальне значення, оскільки фантомний біль переходить від уявлення про незворотне пошкодження до стану, що потенційно піддається корекції.

ВИСНОВКИ

Сучасне розуміння фантомного болю відкриває шлях для механізм-орієнтованих терапевтичних підходів. Неінвазивні методи, зокрема віртуальна реальність або дзеркальна терапія, використовують когнітивні та візуальні шляхи для формування у мозку образу втраченої кінцівки та зменшення сенсомоторної невідповідності. Інвазивна нейромодуляція (PNS/SCS) спрямована на модуляцію або перепрограмування патологічної нейрональної активності на рівні периферичних нервів і спинного мозку.

Найбільш фізіологічно досконалими, але водночас і найбільш складними для реалізації, є хірургічні методи – цільова реіннервація м'язів (TMR) та цільова сенсорна реіннервація (TSR). Вони не лише модулюють больові прояви, а й фізично відновлюють сенсомоторний цикл, усуваючи ключові механізми кортикальної невідповідності. Майбутнє лікування фантомного болю, ймовірно, полягатиме в ранньому, профілактичному застосуванні TMR і TSR під час первинної ампутації, що може одночасно запобігати розвитку болю, пов'язаного з невромами, і формуванню центрального фантомного болю, а також створювати фізіологічну основу для інтуїтивного керування та сенсорного зворотного зв'язку від біонічних протезів наступного покоління.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Білошицький, В. В., & Білошицька, М. В. (2025). Фармакологічне та інтервенційне лікування фантомного болю. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 31(1), 3-11. <https://doi.org/10.25305/unj.318305>
2. Радущка, К. (2024). Фантомний біль у кінцівках. *Ingenius*. <https://ingeniusua.org/articles/fantomnyy-bil-u-kintsivkakh>
3. Lanier, S. T., Jordan, S. W., Ko, J. H., & Dumanian, G. A. (2020). Targeted muscle reinnervation as a solution for nerve pain. *Plastic and reconstructive surgery*, 146(5), 651e-663e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000007235>
4. Subedi, B., & Grossberg, G. T. (2011). Phantom limb pain: mechanisms and treatment approaches. *Pain research and treatment*, 2011(1), 864605. <https://doi.org/10.1155/2011/864605>
5. Білошицький, В. В., Білошицька, М. В., Гаврецький, А. І., Дмитрієв, Д. В., Крегг, Р., Медицький, А. Б., ... & Чеха, К. В. (2025). Український національний консенсус з ботулінотерапії нейропатичного болю. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 31 (Special issue), 3-27. <https://doi.org/10.25305/unj.313858>
6. Акішева, А. С. (2025). In silico аналіз механізмів реалізації анальгетичного та протизапального ефектів алкокопихідних 1,4-бензодіазепіну (дисертація на здобуття доктора філософії з біології). ОНУ ім. І. І. Мечникова. https://onu.edu.ua/pub/bank/userfiles/files/science/razovi_spec_vcheni_rady/df820912025/diss_akishev_a_alina.pdf
7. Collins, K. L., Russell, H. G., Schumacher, P. J., Robinson-Freeman, K. E., O'Connor, E. C., Gibney, K. D., ... & Tsao, J. W. (2018). A review of current theories and treatments for phantom limb pain. *The Journal of clinical investigation*, 128(6), 2168-2176. <https://doi.org/10.1172/JCI94003>
8. Зволяк, О. В., & Ілюха, Л. М. (2022). Основні причини виникнення фантомних болів та специфіка їх лікування. In *Актуальні проблеми фізіології та реабілітації: матеріали Міжнарод. II Міжнародної наук. інтернет-конф. (Черкаси, 30 листопада 2022 р.)/ред. кол.: ЛІ Юхименко [та ін.]*. (pp. 26-28). Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького. https://eprints.cdu.edu.ua/5172/1/actual_problems_of_physiology%20%28pdf.io%29%20%282%29.pdf
9. MacIver, K., Lloyd, D. M., Kelly, S., Roberts, N., & Nurmikko, T. (2008). Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain*, 131(8), 2181-2191. <https://doi.org/10.1093/brain/awn124>
10. MacIver, K., Lloyd, D. M., Kelly, S., Roberts, N., & Nurmikko, T. (2008). Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain*, 131(8), 2181-2191. <https://doi.org/10.1093/brain/awn124>
11. Kikkert, S., Johansen-Berg, H., Tracey, I., & Makin, T. R. (2018). Reaffirming the link between chronic phantom limb pain and maintained missing hand representation. *cortex*, 106, 174-184. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.05.013>
12. Cox, C., Chen, A., Baum, G., Ibrahim, A. F., Hernandez, E., & MacKay, B. (2025). Treatment of Phantom and Residual Limb Pain in Amputees With Targeted Muscle Reinnervation. *Eplasty*, 25, e22. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12331023/>
13. Коваленко, М. (2024). Українські айтівці створили тренажер, який допомагає подолати фантомний біль. *Dyvys.info*. <https://dyvys.info/2024/03/05/fantomni-boli-ukrayintsi-stvoryly-trenazher-dlya-vijskovyh/>

14. Підручник з процедур для тренування ІЕМТ та MVF. (2024). *Integral Eye Movement Therapy (IEMT) Wiki*. https://integraleymovementtherapy.wiki/manual_ukraine
15. Величко, К. В. (2025). Сучасні методики боротьби з фантомним болем після ампутацій: досвід фахівців Medicasano. MEDICASANO. <https://medicasano.com.ua/blog/suchasni-metodyky-borotby-z-fantomnym-bolem-pislia-amputatsij-dosvid-fakhivtsiv-medicasano/>
16. Roehrich, K., Goldberg, M., & Fiedler, G. (2024). Robotic-Enhanced Prosthetic Liners for Vibration Therapy: Reducing Phantom Limb Pain in Transfemoral Amputees. *Sensors*, 24(15), 5026. <https://doi.org/10.3390/s24155026>
17. Lundberg, T. (1985). Relief of pain from a phantom limb by peripheral stimulation. *Journal of neurology*, 232(2), 79-82. <https://doi.org/10.1007/BF00313905>
18. Farahmand, B., Turkeman, O., Saghafi, M., Yazdani, M., & Cham, M. B. (2021). Phantom pain decreases with vibrating silicone liner in lower limb amputee: a prospective study. *Current Orthopaedic Practice*, 32(2), 181-186. <https://doi.org/10.1097/BCO.0000000000000970>
19. Павлішевська, Т. (2025). Фантомний біль та відчуття в ампутованій кінцівці. *Global medical knowledge alliance*. <https://gmka.org/uk/articles/fantomniy-bil-ta-vidchuttya-v-amputovaniy-kintsivtsi/>
20. Tian, S., Nick, S., & Wu, H. (2014). Phantom limb pain: A review of evidence-based treatment options. *World*, 2. <http://dx.doi.org/10.5313/wja.v3.i2.146>
21. Cheesborough, J. E., Smith, L. H., Kuiken, T. A., & Dumanian, G. A. (2015, February). Targeted muscle reinnervation and advanced prosthetic arms. In *Seminars in plastic surgery* (Vol. 29, No. 01, pp. 062-072). Thieme Medical Publishers. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1544166>
22. Petersen, B. A., Nanivadekar, A. C., Chandrasekaran, S., & Fisher, L. E. (2019). Phantom limb pain: peripheral neuromodulatory and neuroprosthetic approaches to treatment. *Muscle & nerve*, 59(2), 154-167. <https://doi.org/10.1002/mus.26294>
23. Pagan-Rosado, R., Smith, B. J., Smither, F. C., Pingree, M. J., & D'Souza, R. S. (2023). Peripheral nerve stimulation for the treatment of phantom limb pain: A case series. *Case Reports in Anesthesiology*, 2023(1), 1558183. <https://doi.org/10.1155/2023/1558183>
24. Gardetto, A., Müller-Putz, G. R., Eberlin, K. R., Bassetto, F., Atkins, D. J., Turri, M., ... & Ernst, J. (2025). Restoration of Genuine Sensation and Proprioception of Individual Fingers Following Transradial Amputation with Targeted Sensory Reinnervation as a Mechanoneural Interface. *Journal of Clinical Medicine*, 14(2), 417. <https://doi.org/10.3390/jcm14020417>
25. Walsh, A. R., Lu, J., Rodriguez, E., Diamond, S., & Sultan, S. M. (2023). The current state of targeted muscle reinnervation: a systematic review. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 39(03), 238-244. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1755262>
26. Gardetto, A., Baur, E. M., Prahm, C., Smekal, V., Jeschke, J., Peternell, G., ... & Kolbenschlag, J. (2021). Reduction of phantom limb pain and improved proprioception through a TSR-based surgical technique: a case series of four patients with lower limb amputation. *Journal of Clinical Medicine*, 10(17), 4029. <https://doi.org/10.3390/jcm10174029>
27. Bowen, J. B., Wee, C. E., Kalik, J., & Valerio, I. L. (2017). Targeted muscle reinnervation to improve pain, prosthetic tolerance, and bioprosthetic outcomes in the amputee. *Advances in Wound Care*, 6(8), 261-267. <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0717>
28. Pavlov S. V. Information Technology in Medical Diagnostics //Waldemar Wójcik, Andrzej Smolarz, July 11, 2017 by CRC Press - 210 Pages.
29. Wójcik W., Pavlov S., Kalimoldayev M. Information Technology in Medical Diagnostics II. London: (2019). Taylor & Francis Group, CRC Press, Balkema book. – 336 Pages.

REFERENCES

1. Biloshitskyi, V. V., & Biloshitska, M. V. (2025). Pharmacological and interventional treatment of phantom pain. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 31(1), 3-11. <https://doi.org/10.25305/unj.318305>
2. Radutska, K. (2024). Phantom limb pain. *Ingenius*. <https://ingeniusua.org/articles/fantomnyy-bil-u-kintsivkakh>

3. Lanier, S. T., Jordan, S. W., Ko, J. H., & Dumanian, G. A. (2020). Targeted muscle reinnervation as a solution for nerve pain. *Plastic and reconstructive surgery*, 146(5), 651e-663e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000007235>
4. Subedi, B., & Grossberg, G. T. (2011). Phantom limb pain: mechanisms and treatment approaches. *Pain research and treatment*, 2011(1), 864605. <https://doi.org/10.1155/2011/864605>
5. Biloshitskyi, V. V., Biloshitska, M. V., Gavretsky, A. I., Dmytriev, D. V., Cregg, R., Meditsky, A. B., ... & Chekha, K. V. (2025). Ukrainian national consensus on botulinum therapy of neuropathic pain. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 31 (Special issue), 3-27. <https://doi.org/10.25305/unj.313858>
6. Akisheva, A. S. (2025). In silico analysis of the mechanisms of implementation of analgesic and anti-inflammatory effects of 1,4-benzodiazepine alcoxy-derivatives (Doctoral dissertation). https://onu.edu.ua/pub/bank/userfiles/files/science/razovi_spec_vcheni_rady/df820912025/diss_akisheva_alina.pdf
7. Collins, K. L., Russell, H. G., Schumacher, P. J., Robinson-Freeman, K. E., O'Connor, E. C., Gibney, K. D., ... & Tsao, J. W. (2018). A review of current theories and treatments for phantom limb pain. *The Journal of clinical investigation*, 128(6), 2168-2176. <https://doi.org/10.1172/JCI94003>
8. Zvolyak, O. V., & Ilyukha, L. M. (2022). The main causes of phantom pain and the specifics of their treatment. In *Current problems of physiology and rehabilitation: materials of the International. II International Scientific. Internet Conference* (Cherkasy, November 30, 2022) / ed. col.: LI Yukhymenko [et al.]. (pp. 26-28). Bohdan Khmelnytskyi National University of Cherkasy. https://eprints.cdu.edu.ua/5172/1/actual_problems_of_physiology%20%28pdf.io%29%20%282%29.pdf
9. MacIver, K., Lloyd, D. M., Kelly, S., Roberts, N., & Nurmikko, T. (2008). Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain*, 131(8), 2181-2191. <https://doi.org/10.1093/brain/awn124>
10. MacIver, K., Lloyd, D. M., Kelly, S., Roberts, N., & Nurmikko, T. (2008). Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain*, 131(8), 2181-2191. <https://doi.org/10.1093/brain/awn124>
11. Kikkert, S., Johansen-Berg, H., Tracey, I., & Makin, T. R. (2018). Reaffirming the link between chronic phantom limb pain and maintained missing hand representation. *cortex*, 106, 174-184. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.05.013>
12. Cox, C., Chen, A., Baum, G., Ibrahim, A. F., Hernandez, E., & MacKay, B. (2025). Treatment of Phantom and Residual Limb Pain in Amputees With Targeted Muscle Reinnervation. *Eplasty*, 25, e22. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12331023/>
13. Kovalenko, M. (2024). Ukrainian IT experts have created a simulator that helps overcome phantom pain. *Dyvys.info*. <https://dyvys.info/2024/03/05/fantomni-boli-ukrayintsi-stvoryly-trenazher-dlya-vijskovyh/>
14. IEMT and MVF Training Procedures Manual. (2024). *Integral Eye Movement Therapy (IEMT) Wiki*. https://integraleymovementtherapy.wiki/manual_ukraine
15. Velichko, K. V. (2025). Modern methods of combating phantom pain after amputations: the experience of Medicasano specialists. MEDICASANO. <https://medicasano.com.ua/blog/suchasni-metodyky-borotby-z-fantomnym-bolem-pislia-amputatsij-dosvid-fakhivtsiv-medicasano/>
16. Roehrich, K., Goldberg, M., & Fiedler, G. (2024). Robotic-Enhanced Prosthetic Liners for Vibration Therapy: Reducing Phantom Limb Pain in Transfemoral Amputees. *Sensors*, 24(15), 5026. <https://doi.org/10.3390/s24155026>
17. Lundeberg, T. (1985). Relief of pain from a phantom limb by peripheral stimulation. *Journal of neurology*, 232(2), 79-82. <https://doi.org/10.1007/BF00313905>
18. Farahmand, B., Turkeman, O., Saghaei, M., Yazdani, M., & Cham, M. B. (2021). Phantom pain decreases with vibrating silicone liner in lower limb amputee: a prospective study. *Current Orthopaedic Practice*, 32(2), 181-186. <https://doi.org/10.1097/BCO.0000000000000970>
19. Павлішевська, Т. (2025). Фантомний біль та відчуття в ампутованій кінцівці. *Global medical knowledge alliance*. <https://gmka.org/uk/articles/fantomniy-bil-ta-vidchuttya-v-amputovaniy-kintsivtsi/>
20. Tian, S., Nick, S., & Wu, H. (2014). Phantom limb pain: A review of evidence-based treatment options. *World*, 2. <https://doi.org/10.5313/wja.v3.i2.146>

21. Cheesborough, J. E., Smith, L. H., Kuiken, T. A., & Dumanian, G. A. (2015, February). Targeted muscle reinnervation and advanced prosthetic arms. In *Seminars in plastic surgery* (Vol. 29, No. 01, pp. 062-072). Thieme Medical Publishers. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1544166>
22. Petersen, B. A., Nanivadekar, A. C., Chandrasekaran, S., & Fisher, L. E. (2019). Phantom limb pain: peripheral neuromodulatory and neuroprosthetic approaches to treatment. *Muscle & nerve*, 59(2), 154-167. <https://doi.org/10.1002/mus.26294>
23. Pagan-Rosado, R., Smith, B. J., Smither, F. C., Pingree, M. J., & D'Souza, R. S. (2023). Peripheral nerve stimulation for the treatment of phantom limb pain: A case series. *Case Reports in Anesthesiology*, 2023(1), 1558183. <https://doi.org/10.1155/2023/1558183>
24. Gardetto, A., Müller-Putz, G. R., Eberlin, K. R., Bassetto, F., Atkins, D. J., Turri, M., ... & Ernst, J. (2025). Restoration of Genuine Sensation and Proprioception of Individual Fingers Following Transradial Amputation with Targeted Sensory Reinnervation as a Mechanoneural Interface. *Journal of Clinical Medicine*, 14(2), 417. <https://doi.org/10.3390/jcm14020417>
25. Walsh, A. R., Lu, J., Rodriguez, E., Diamond, S., & Sultan, S. M. (2023). The current state of targeted muscle reinnervation: a systematic review. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 39(03), 238-244. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1755262>
26. Gardetto, A., Baur, E. M., Prahm, C., Smekal, V., Jeschke, J., Peterzell, G., ... & Kolbenschlag, J. (2021). Reduction of phantom limb pain and improved proprioception through a TSR-based surgical technique: a case series of four patients with lower limb amputation. *Journal of Clinical Medicine*, 10(17), 4029. <https://doi.org/10.3390/jcm10174029>
27. Bowen, J. B., Wee, C. E., Kalik, J., & Valerio, I. L. (2017). Targeted muscle reinnervation to improve pain, prosthetic tolerance, and bioprosthetic outcomes in the amputee. *Advances in Wound Care*, 6(8), 261-267. <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0717>
28. Pavlov S. V. Information Technology in Medical Diagnostics //Waldemar Wójcik, Andrzej Smolarz, July 11, 2017 by CRC Press - 210 Pages.
29. Wójcik W., Pavlov S., Kalimoldayev M. Information Technology in Medical Diagnostics II. London: (2019). Taylor & Francis Group, CRC Press, Balkema book. – 336 Pages.

Надійшла до редакції 15.10.2025 р.

ГОМОЛІНСЬКИЙ ВІКТОР ОЛЕКСІЙОВИЧ – аспірант кафедри біомедичної інженерії та оптико-електронних систем, Вінницький національний технічний університет, Вінниця, Україна, [email: vog9645@vntu.edu.ua](mailto:vog9645@vntu.edu.ua)

ШТОФЕЛЬ ДМИТРО ХУАНОВИЧ – к. т. н., доцент, доцент кафедри біомедичної інженерії та оптико-електронних систем, Вінницький національний технічний університет, Вінниця, Україна, [email: shtofel@vntu.edu.ua](mailto:shtofel@vntu.edu.ua)

V.O. HOMOLINSKYI, D.Kh. SHTOFEL

ADAPTIVE STIMULATION AS A METHOD FOR REDUCING PHANTOM PAIN IN AMPUTATED LIMBS

Vinnitsia National Technical University, Vinnitsia, Ukraine