

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАНТОМНОЙ БОЛИ И МЕТОДАХ ЕЁ ЛЕЧЕНИЯ

Кондратьев И.А.*, Джоджуа А.В., Ананкин А.А., Семенов А.Х.,
Гаврильченко В.С.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр
им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_3_147

Резюме. С каждым годом в мире увеличивается количество ампутаций конечностей. Причиной тому может быть травма конечности, инфекция, острая ишемия, осложнение сахарного диабета или злокачественная опухоль. В среднем, более чем в половине случаев у пациентов наблюдается развитие фантомных ощущений, которые могут быть безболезненными и болезненными. Безболезненным может быть чувство прикосновения, зуда, давления. Болезненные же ощущения это – прострел электричеством, жжение, колющая или пульсирующая боль. Одни пациенты описывают фантомный болевой синдром как «удар током», другие чувством «жжения», а кто-то «будто бы насекомые ползают внутри».

Фантомные боли описаны в XVI веке Амбруазом Паре, и с тех пор данный термин постоянно присутствует в медицинской литературе. К сожалению, за такое долгое время наличия данной проблемы так и не был установлен точный патогенез заболевания и не были разработаны методы предупреждения и лечения фантомных болей. В обзоре описывается современный взгляд на механизм возникновения фантомного болевого синдрома, а также рассматривается основная терапия, используемая при лечении фантомной боли на современном этапе как до, так и после ампутации.

Ключевые слова: фантомная боль, фантомный болевой синдром, ампутация.

Введение

Ежегодно во всём мире проводят множество операций по поводу ампутаций верхних или нижних конечностей. Причиной для этого может быть травматическое повреждение конечности, острая ишемия конечности, вторичные изменения в тканях при сахарном диабете, инфекция, злокачественные опухоли [1; 2]. Однако, ещё одной существенной проблемой является болезненность в сформированной культe и фантомная боль [1].

Фантомной болью, впервые описанной Амбруазом Паре в XVI веке, называют ощущения в конечности (болевые или дискомфорта), которой больше нет. Термин был введён в обиход Сайласом Вейр Митчеллом в XIX веке [3].

Фантомная боль может появляться у пациентов как в первые дни после ампутации, так и через несколько месяцев и даже лет. Кроме того, у одних пациентов фантомные боли со временем стихают, тогда как у других – усиливаются, а также могут проявляться в виде приступов или в виде постоянного фантомного болевого синдрома [3].

Фантомные ощущения описаны и при удалении глаз, языка, носа, груди, полового члена, однако наиболее часто она возникает после ампутации конечностей [3].

Фантомный болевой синдром встречается в 45–85% случаев после ампутаций конечностей [3–6].

Пациенты описывают фантомные ощущения двумя основными категориями – болезненные и безболезненные.

MODERN CONCEPTS OF PHANTOM PAIN AND ITS TREATMENT METHODS

Кондратьев И.А.*, Джоджуа А.В., Ананкин А.А., Семенов А.Х., Гаврильченко В.С.
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The number of limb amputations is increasing every year in the world. The reason for this may be a limb injury, infection, acute ischemia, a complication of diabetes mellitus, or a malignant tumor. On average, in more than half of cases, patients develop phantom sensations, which can be painless and painful. The feeling of touch, itching, and pressure can be painless. Painful sensations are electric shock, burning, stabbing or throbbing pain. Some patients describe phantom pain as an «electric shock», others as a «burning sensation», and others as «insects crawling inside».

Phantom pain was described in the 16th century by Ambroise Pare and since then this term has been constantly present in the medical literature. Unfortunately, for such a long time, the exact pathogenesis of the disease has not been established and methods for the prevention and treatment of phantom pain have not been developed. This review describes the current view of the mechanism of phantom pain syndrome, and also examines the main therapy used in the treatment of phantom pain at the present stage, both before and after amputation.

Keywords: phantom pain, phantom limb pain, amputation.

ные. К безболезненным фантомным ощущениям можно отнести покалывания, прикосновения, присутствия конечности, похолодание или потепление фантомной части тела, давление и зуд. Болезненные же ощущения можно описать как жжение, колющая и режущая боль в отсутствующей конечности, боль по типу мышечных судорог, прострел или электрический импульс, пульсирующая боль [7].

Некоторые пациенты ощущали, что двигали ампутированной частью конечности.

«Чешется. Очень тяжело объяснить. Будто бы я лежу на гнезде насекомых, и они постоянно ползают не только снаружи, но и внутри тела», – слова одного из пациентов после ампутации. Другой пациент после мотоаварии с ампутированными правыми конечностями так описывал свою боль: «Словно содрали кожу с моей руки; посыпали солью и затем бросили в огонь. Также иногда чувствую, как пальцы на моей ампутированной руке бесконтрольно двигаются, что одновременно больно и неприятно» [8].

Факторы риска

Что же может повлиять на возникновение фантомной боли, есть ли какие-либо предрасполагающие факторы, при наличии которых можно предсказать возникновение фантомного болевого синдрома?

Точных факторов, позволяющих предугадать возникновение фантомного болевого синдрома, нет.

* e-mail: ivanish-iiihp@yandex.ru

Согласно исследованиям [9; 10] до 80% пациентов с фантомной болью перед ампутацией ощущали сильную боль в конечности. Наличие боли в конечности, особенно хронической, перед ампутацией, в виду сопутствующего состояния, повышает риск возникновения фантомных болевых ощущений [9; 11].

Также значение имеет уровень ампутации. Чем проксимальнее ампутируется конечность, тем выше шанс возникновения фантомных болей. Кроме того, операции на нижних конечностях несут больший риск возникновения фантомного болевого синдрома, нежели ампутации верхних конечностей [9].

Неболезненные фантомные ощущения, депрессия, травматическое отчленение конечности или осложнения сахарного диабета как причина для ампутации – состояния повышающие риски возникновения фантомного болевого синдрома [9].

Таким образом, большое количество факторов и условий могут быть предрасполагающими состояниями для возникновения фантомных болей у пациентов после ампутации, однако стопроцентно достоверных предикторов до сих пор не установлено.

Патогенез и диагностика

Говоря о таком сложном явлении как фантомная боль и о её причинах необходимо узнать патогенез. К сожалению, точный и достоверный механизм формирования боли в отсутствующей конечности не известен. Стоит рассмотреть уже известные феномены, протекающие в организме после ампутаций.

Изменения начинаются с самой периферии оставшегося нерва после его ампутации. Нерв способен на его культе формировать невромы в результате регенерации, механическое раздражение которых вызывает боль. Кроме того, после ампутации нервного ствола его оставшаяся проксимальная часть образует на своей поверхности избыточное количество ионных каналов, из-за чего у клеток наблюдаются гиперактивность и способность формировать спонтанные электрические разряды [3–5].

Далее, если мы будем двигаться по проводниковым путям вверх к головному мозгу, то следующие изменения мы встретим на уровне спинного мозга, его задних рогов в частности.

Здесь происходит перестройка синапсов с расширением поля афферентной иннервации, активация “молчащих синапсов”, повышение активности рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA), которые раздражаются веществом Р, тахикининами и нейрокининами – всё это повышает возбудимость нейронов, иницируя поток афферентной иннервации. Кроме того, в этот процесс вовлекаются и ноцицептивные нейроны – формируется патологическая алгическая система, которая и вызывает боль. В это же время действие тормозящих нейронов снижается и частично теряется – отсюда невозможность контролировать афферентные импульсы, идущие в головной мозг [3–5; 12].

Что же происходит в головном мозге? Сенсорная и моторная кора, которая отвечает за ампутированные участки, захватывается другими зонами, соседними с ней. Это объясняет почему при стимуляции оставшейся конечности, сенсорные и моторные зоны которой находятся вблизи от зоны ампутированной части, возникают фантомные ощущения и боль. Также имеются данные о прямой зависимости размеров ампутированной конечности, задействованной в процесс области коры больших полушарий и интенсивности болевого синдрома [3; 5].

Важно понимать, после пересечения нерва пропадает источник проприоцептивной информации, которая следует в мозг постоянно. Это играет одну из основных ролей в гипотезе Рональда Мельзака, согласно которой в нашем мозге имеется «нейроматрикс», собирающий полную информацию со всего тела и постоянно её обрабатывающий.

«Нейросигнатура» – паттерн активности, генерируемый мозгом на получаемую информацию. Лишаясь конечности нейроматрикс начинает формировать патологические нейросигнатуры, что и является причиной фантомных болей. Теория объясняет, как фантомная боль вызывается без прямой стимуляции болевых рецепторов [3; 8].

Описанные механизмы хоть как-то проливают свет на тень неизвестности о генезе фантомной боли, однако имеется ряд вопросов, на которые ещё невозможно ответить: почему у некоторых пациентов после ампутаций нет фантомных болей? Изменения в ЦНС являются основой для возникновения фантомных болей или только составляющая часть общего механизма развития болевого синдрома? Где та точка приложения в патогенезе, воздействие на которую есть возможность предупредить или вылечить фантомную боль? [12].

Диагностика наличия и интенсивности фантомных болевых ощущений у пациента начинается с тщательного расспроса о том, есть ли она? Когда возникла? Как часто проявляется и провоцируется ли чем-то, если да, то необходимо узнать причину? Влияет ли фантомная боль на повседневный быт пациента?

Фантомная боль является диагнозом исключения. При опросе необходимо говорить не только о боли, но и о болезненных ощущениях, которые можно описать как жжение, удар тока, раздражение, пульсация, покалывания [13].

Здесь же может помочь Лидская шкала боли (LANSS), благодаря которой можно отличить генез боли – нейропатическая или ноцицептивная [14; 15].

Помочь в измерении степени интенсивности боли может визуально-аналоговая шкала (VAS), которая очень проста и с помощью неё можно быстро узнать, как пациент оценивает тяжесть болевого синдрома, в том числе фантомного [16; 17].

Также может помочь опросник МакГилла, который удобен для контроля эффективности лечения пациента.

Методы лечения и предупреждения

Итак, узнав есть ли у пациента фантомный болевой синдром, его интенсивность, влияние на жизнь пациента необходимо подобрать лечение, а пациентам без фантомных болей подобрать верную профилактику патологического синдрома.

Перед процедурой ампутации необходимо психологически подготовить пациента, предупредить о возможных осложнениях, о том, какое будет послеоперационное восстановление и реабилитация – это может снизить волнение и тревожность пациента по поводу утраты конечности, что потенциально может снизить риск возникновения фантомных болей [13].

Сюда можно отнести два метода терапии – это зеркальная и когнитивно-поведенческая терапия. Когнитивно-поведенческая терапия позволяет изменить мышление пациента о боли, избавить от мыслей что «боль неизлечима» или «не смогу жить без обезболивающих». КПТ позволяет рационализировать образ мышления пациента о своём состоянии, обучить эффективным навыкам преодоления боли и повысить активность пациента в течение дня. Когнитивно-поведенческая терапия имеет доказательства в применении к пациентам с хронической неропатической болью [18].

Концепция зеркальной терапии строится на том, чтобы у пациента создавалась иллюзия в голове контроля над ампутированной частью тела, и чтобы его мозг получал таким образом обратную сенсорную информацию, тем самым воздействуя на реорганизацию головного мозга после потери конечности. Зеркальная терапия снижет уровень фантомных болей, а также может дополняться прямой транскраниальной стимуляцией и упражнениями с культёй, для получения двигательной и чувствительной обратной связи [3; 12; 19].

Другой важной задачей перед выполнением ампутации по той или иной причине является предоперационное обезболивание конечности. Как уже было сказано, большое количество пациентов до операции ощущали болезненность в ампутируемой конечности и это создаёт большой риск развития фантомных болей [3; 10; 20].

В качестве обезболивания в виде таблетированных и инъекционных форм препаратов используют парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты, наркотические анальгетики, а также антиконвульсанты (прегабалин и габапентин) и антидепрессанты.

НПВС и парацетамол эффективны для снятия имеющейся боли у пациентов в конечностях как перед, так и после ампутации, однако данные препараты не вызывают облегчения фантомных болей и используются как компонент комплексного лечения [3; 4; 12].

Наркотические анальгетики (трамадол, промедол, морфин, фентанил) – эффективно применяются для лечения нейропатической боли, в том числе фантомной. Препараты способны снижать степень реорганизации коры больших полушарий после утраты конечности. Необходимо быть осторожным в применении наркоти-

ческих анальгетиков в виду возникновения толерантности и зависимости у пациента к препаратам [3; 18; 20–22].

Ещё одна группа препаратов, применяемая как для лечения, так и для предупреждения фантомных болей это антиконвульсанты – прегабалин и габапентин. Данные препараты в качестве профилактики назначаются за несколько дней до операции в терапевтических дозировках, а также в послеоперационный период [20; 23]. Имеются данные как за эффективность препаратов данной группы, так и за отсутствие разницы с контрольными группами. Механизм действия препаратов основан на блокаде кальциевых каналов нейронов ЦНС, в результате чего снижается их возбудимость и, таким образом, снижается количество болевых импульсов [24].

Для лечения фантомной боли может использоваться амитриптилин – трициклический антидепрессант, механизм действия которого заключается в ингибировании обратного захвата серотонина и норадреналина, в результате чего возрастает антиноцицептивное влияние со стороны ЦНС [3; 18; 20]. Амитриптилин по результатам некоторых исследований доказал свою эффективность в лечении фантомных болей [3; 13; 25], однако в лечении нейропатических болей есть и противоречивые результаты [26].

Также применяются такие препараты как кетамин и мепентин – антагонисты NMDA рецепторов. Их эффективность не доказана, так как имеются разнящиеся данные в разных исследованиях лечения препаратами данной группы [3; 13; 18; 21; 22].

Для обезболивания можно использовать местную анестезию в виде регионарной анестезии. Путём инъекции анестетиков вблизи нервных стволов достигается нарушение передачи нервных импульсов, тем самым снижая болевой синдром. Есть данные как за эффективность [3] данного метода, так и за неэффективность [27] в предупреждении фантомных болей и даже повышение риска возникновения фантомного болевого синдрома в результате послеоперационной эпидуральной анальгезией [10].

Говоря о хирургическом методе лечения и предупреждения фантомной боли необходимо понимать, что метод применяется для иссечения и предупреждения развития невром на культях нервов конечностей после ампутации.

Существует большое количество техник обработки нервных стволов при ампутации конечностей, например, обкалывание нерва анестетиками перед отсечением, лигирование питающего нерв сосуда, пересечение острым лезвием без обкалывания и тракции нервного ствола, введение в нерв абсолютного спирта и др. Но все без исключения из этих способов не устраняют образование невром и формирование болевого синдрома с развитием фантомных болей. Однако, имеются способы снизить риск возникновения невром, которые играют роль в патогенезе фантомных болей.

При ампутации пальцев наиболее эффективным результатом обработки нервов является закрытие культи нерва эпинеуральным трансплантатом-крышкой из эпинеурии ампутированной части конечности. При данном методе обработки из 30 пациентов ни у кого не возникло каких-либо невропатических болей, средняя оценка боли по шкале ВАШ – 2.0 [6].

При ампутации конечностей проксимальнее пальцев, наиболее эффективный метод в снижении послеоперационной нейропатической и фантомной болей является мышечная реиннервация (target muscle reinnervation). Суть метода заключается в выделении крупного чувствительного или смешанного нерва и вшивание его культи в отсечённую дистальную часть двигательного нерва оставшейся конечности. Метод достаточно эффективен как в предупреждении образования невroma, так и в лечении болевого синдрома и фантомного болевого синдрома в результате образования невroma в культе. Кроме того, данный метод улучшает показатели ЭМГ у пациентов с бионическими протезами [6; 28–30].

Также для лечения фантомных болей можно использовать экзопротезы конечностей с обратной связью. Суть заключается в раздражении кожи культи во время ходьбы на протезе, сигнал передаётся когда пациент наступает протезом на землю. Данный метод снижает выраженность фантомных болей, у пациентов наблюдается увеличение дальности ходьбы, более стабильная походка [12].

Транскраниальная магнитная стимуляция головного мозга – один из эффективных методов лечения нейропатической боли, в том числе и фантомной. Суть заключается в электромагнитной стимуляции моторной или дорсолатеральной префронтальной коры больших полушарий. Однако, имеются данные о том, что лечение становится малоэффективно после прекращения процедуры [12; 18].

Ещё одним методом лечения нейропатической и фантомной боли может быть чрескожная электронейростимуляция. Метод основан на блокировании патологических афферентных пульсаций, кроме того, потенциально нейростимуляция может снизить изменения в ЦНС после ампутации. Метод снижает боль, однако данных за долговременное снятие болевого синдрома нет. Чрескожную электронейростимуляцию можно использовать как дополнительный способ лечения, поскольку снижает потребность в применении лекарственных препаратов [12; 31; 32].

Было перечислено много методов предупреждения и лечения фантомных ощущений и боли, однако нет ни одного достоверно эффективного способа справиться с недугом.

Заключение

Таким образом, несмотря на долгое существование проблемы фантомных болей, развитие медицины и смежных с ней наук не дало, к сожалению, ответа что

может повлиять на возникновение фантомных болевых ощущений, каков их точный патогенез, а также какие методы предупреждения и лечения помогут избавиться от данного недуга.

При наличии таких методов лечения нейропатической боли и фантомной боли как медикаментозная терапия, когнитивно-поведенческая терапия, стимуляция нервов, спинного и головного мозга магнитным полем и электрическими импульсами, хирургическая обработка нервных окончаний данных за стопроцентную эффективность того или иного метода нет. Отсюда следует, что вопрос лечения фантомной боли требует продолжения детального изучения, поиска новых подходов и методов лечения фантомных болевых ощущений. Необходимы дополнительные исследования имеющихся способов купирования данного патологического состояния с целью уточнения и верификации имеющихся данных, разработки чётких критериев отбора пациентов и оценки эффективности лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. AlMehman DA, Faden AS, Aldahlawi BM, Bafail MS, Alkhatieb MT, Kaki AM. Post-amputation pain among lower limb amputees in a tertiary care hospital in Jeddah, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. February. 2022; 43(2): 187-96.
2. Burger H, Marinc'ek C. The life style of young persons after lower limb amputation caused by injury. *Prosthet Orthot Int*. 1997; 21(1): 35.
3. Subedi B, Grossberg GT. Phantom Limb Pain: Mechanisms and Treatment Approaches. *Pain Res Treat*. 2011: 864605.
4. Константинович Ч.О., Владимирович К.С., Сергеевна К.Э., Анатольевич С.А. Фантомно-болевой синдром: патогенез, лечение, профилактика (обзор литературы) // Гений ортопедии. – 2014. – №1. – С. 89-93. [Konstantinovich ChO, Vladimirovich KS, Sergeyevna KE, Anatolyevich SA. Phantom Pain Syndrome: Pathogenesis, Treatment, Prevention (Literature Review). *Genius of Orthopedics*. 2014; 1: 89-93. (In Russ.)]
5. Hanyu-Deutmeyer AA, Cascella M, Varacallo MA. Phantom Limb Pain. B: StatPearls [Интернет]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 .
6. Lange JWD de, Hundepool CA, Power DM, Rajaratnam V, Duraku LS, Zuidam JM. Prevention is better than cure: Surgical methods for neuropathic pain prevention following amputation – A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. March 1, 2022; 75(3): 948-59.
7. Schone HR, Baker CI, Katz J, Nikolajsen L, Limakatso K, Flor H, и др. Making sense of phantom limb pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022; 93(8): 833-43.
8. Nortvedt F, Engelsrud G. "Imprisoned" in pain: analyzing personal experiences of phantom pain. *Med Health Care Philos*. 2014; 17(4): 599-608.
9. Limakatso K, Bedwell GJ, Madden VJ, Parker R. The prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2020; 15(10): e0240431.
10. Yin Y, Zhang L, Xiao H, Wen CB, Dai YE, Yang G, et al. The pre-amputation pain and the postoperative deafferentation are the risk factors of phantom limb pain: a clinical survey in a sample of Chinese population. *BMC Anesthesiol*. 2017; 17: 69.
11. Fuchs X, Flor H, Bekrater-Bodmann R. Psychological Factors Associated with Phantom Limb Pain: A Review of Recent Findings. *Pain Res Manag*. 2018; 2018: 5080123.
12. Kuffler DP. Evolving techniques for reducing phantom limb pain. *Exp Biol Med*. 2023; 248(7): 561-72.
13. Nieto-Salazar MA. Phantom Limb Pain: Current Concepts and Treatment Strategies. *Open Access J Neurol Neurosurg*. 18(2): 01-8.
14. Юсупова Д.Г., Супонева Н.А., Зимин А.А., Зайцев А.Б., др. Валидация Лидской шкалы оценки нейропатической боли (LANSS) в Рос-

- сии // Нервно-мышечные болезни. – 2018. – Т.8. – №3. – С.43-50. [Yusupova DG, Suponeva NA, Zimin AA, Zaytsev AB, et al. Validation of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale (LANSS) in Russia. *Neuromuscular Diseases*. 2018; 8(3): 43-50. (In Russ.)] doi: 10.17650/2222-8721-2018-8-3-43-50.
15. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *PAIN*. 2001; 92(1): 147.
 16. Визуально-аналоговая шкала для боли в анестезиологии и реаниматологии. [интернет] Анестезиология и реаниматология. Доступно по: <https://anest-rean.ru/international-scale/visual-analog-scale-vas-for-pain/>. [Vizual'no-analogovaya shkala dlya boli v anesteziologii i reanimatologii. [internet] Anesteziologiya i reanimatologiya. Available at: <https://anest-rean.ru/international-scale/visual-analog-scale-vas-for-pain/>. (In Russ.)]
 17. Shmueli A. The visual analog rating scale of health-related quality of life: an examination of end-digit preferences. *Health Qual Life Outcomes*. 2005; 3(1): 71.
 18. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли // Неврология. – 2019. – №458. [Davidov OS, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Neuropathic Pain: Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of the Russian Pain Society. *Neurology*. 2019; 458. (In Russ.)] doi: 10.25731/RASP.2018.04.025.
 19. Александрова Н.М. и др. Зрительная обратная связь – зеркальная терапия в нейрореабилитации // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2012. – Т.6. – №4. – С.36-41. [Alekseyeva NM, et al. Visual feedback – mirror therapy in neurorehabilitation. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2012; 6(4): 36-41. (In Russ.)]
 20. Федеральные клинические рекомендации по предотвращению фантомного болевого синдрома при ампутации конечности. Федерация анестезиологов и реаниматологов Российской Федерации. 2014. [Federal Clinical Guidelines for Preventing Phantom Pain Syndrome After Limb Amputation. Federation of Anesthesiologists and Resuscitators of the Russian Federation. 2014. (In Russ.)]
 21. Alviar MJM, Hale T, Lim-Dungca M. Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain – Alviar. MJM. 2016. Cochrane Library.
 22. Modest JM, Raducha JE, Testa EJ, Ebersson CP. Management of Post-Amputation Pain. *R I Med J*. 2013. 2020; 103(4): 19-22.
 23. Erlenwein J, Diers M, Ernst J, Schulz F, Petzke F. Clinical updates on phantom limb pain. *Pain Rep*. 2021; 6(1): e888.
 24. Ian G, Sarah JLF. Gabapentin and Pregabalin for the Treatment of Neuropathic Pain: A Review of Laboratory and Clinical Evidence. Gilron. 2006. Pain Research and Management. Wiley Online Library.
 25. Rogers AG. Use of amitriptyline (Elavil) for phantom limb pain in younger children. *J Pain Symptom Manage*. 1989; 4(2): 96.
 26. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. Moore. RA. 2015. Cochrane Library.
 27. Makkar JK, Bandyopadhyay A, Jain K, Jafra A, Gopinathan NR, Singh P. Effect of perioperative sciatic nerve block on chronic pain in patients undergoing below-knee amputation: A randomised controlled trial. *Indian J Anaesth*. 2022; 66(S6): S300-6.
 28. Valerio E, Lautenslager L, Vonu P, Chopan M. Efficacy of targeted muscle reinnervation for treating and preventing postamputation pain – a systematic review. October 22, 2024.
 29. Fulton ZW, Boothby BC, Phillips SA. Targeted Muscle Reinnervation for Trauma-Related Amputees: A Systematic Review. *Cureus*. 14(8): e28474.
 30. Vadalà G, Di Pino G, Ambrosio L, Diaz Balzani L, Denaro V. Targeted muscle reinnervation for improved control of myoelectric upper limb prostheses. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017; 31(4s1): 183-9.
 31. Johnson MI, Mulvey MR, Bagnall AM. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 8: CD007264.
 32. Kannan P, Bello UM, Winsor SJ. Physiotherapy interventions may relieve pain in individuals with central neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022; 13: 2040622321078672.