

Х. І. Мочернюк, Я. І. Іванків, О. М. Олещук

Фармакотерапія фантомного болю в сучасних умовах: клінічні підходи, токсикологічні ризики та фармацевтичне забезпечення

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України,
м. Тернопіль

Ключові слова: фантомний біль, бойові травми, фармакотерапія, анагетика, габапентиноїди, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (SNRI), трициклічні антидепресанти (ТСА), тапентадол, кетамін, нейромодуляція

В умовах повномасштабного російського вторгнення в Україні спостерігається різке зростання кількості пацієнтів із важкими мінно-вибуховими, вогнепальними ураженнями та політравмами. Такі травми часто супроводжуються ураженням периферичних нервів, призводять до ампутацій кінцівок і, як наслідок, до розвитку тривалого, виснажливого больового синдрому [1, 2].

Аналіз даних військово-медичних госпіталів України [3] за 2023–2024 роки демонструє критичну ситуацію: травматичні ампутації кінцівок становлять значну частку – до 18 % від загальної кількості всіх зареєстрованих бойових поранень. Ця висока частота ампутацій автоматично збільшує кількість пацієнтів із хронічними больовими синдромами. Зокрема, клінічна статистика свідчить, що понад 70 % осіб, які перенесли ампутацію, згодом страждають від виснажливого фантомного болю (ФБ) або вираженого, стійкого постампутаційного нейропатичного синдрому. Ці

синдроми значно ускладнюють процес фізичної та психологічної реабілітації, вимагаючи комплексного та довготривалого мультидисциплінарного підходу до лікування.

ФБ є складним нейропатичним клінічним феноменом, що характеризується суб'єктивним відчуттям болю в частині тіла, яка була ампутувана або тяжко ушкоджена. Його патогенез є багатофакторним: він пов'язаний з центральною сенситизацією, тобто, підвищеною збудливістю нейронів у центральній нервовій системі (ЦНС), а також із нейропластичними перебудовами соматосенсорної кори, що включають кортикальну реорганізацію. Додатково важливу роль відіграє гіперактивність периферичних аферентів у зоні первинного ушкодження нервів, зокрема у сформованих невромах, де відбувається надмірне генерування больових імпульсів [4, 5].

Хоча ФБ класично асоціюється саме з ампутацією, сучасний клінічний досвід, особливо набутий протягом останніх років, переконливо свідчить, що фантомоподібні больові феномени можуть розвиватися й без втрати кінцівки.

Зокрема, такі синдроми спостерігаються за тяжких уражень великих нервових стовбурів, а також

після багатоосколкових і поліструктурних ушкоджень, які викликають значну деаферентацію та нейропластичні зміни, які подібні до тих, що виникають після ампутації [6].

Згідно з даними мета-аналізів [7], до 80 % пацієнтів після ампутації відчують ФБ, а близько 25–30 % мають його хронічну форму, що часто супроводжується депресією, безсонням і тривожністю.

Проблема лікування хронічного нейропатичного болю у військово-службовців та інших осіб, що були поранені під час російсько-української війни, має беззаперечну клінічну та соціальну значущість. Частка пацієнтів із ФБ після ампутацій залишається критично високою, а тривалі больові синдроми значно ускладнюють увесь процес реабілітації, протезування та соціальної інтеграції.

Згідно з даними сучасних систематичних оглядів і мета-аналізів, поширеність ФБ є надзвичайно високою: узагальнені оцінки свідчать, що приблизно 60–80 % осіб, які перенесли ампутацію, стикаються з цим феноменом. Водночас значна частка випадків має хронічний перебіг, що, безумовно, негативно впливає на загальні функціональні результати відновлення й якість життя пацієнтів [8, 9].

Багаторівневий патогенез ФБ охоплює як периферичні механізми (зокрема, ектопічна активність в ушкоджених нервах і невромах), так і центральні механізми (сенситизація спинного мозку та коркові перебудови, або реорганізація соматосенсорної кори). Така складна природа больового синдрому вимагає застосування комбінованих терапевтичних підходів, спрямованих одночасно на різні рівні больової системи.

Останніми роками особливо зростає інтерес до методів нейромоделювання ЦНС. Ці сучасні методи демон-

струють перспективні результати лікування ФБ, зокрема, зменшення його інтенсивності, покращання загальної якості життя та прискорення функціональної реабілітації пацієнтів [10, 11].

Мета дослідження – узагальнити сучасні наукові дані щодо патогенетичних механізмів формування ФБ та систематизувати доказову базу щодо ефективності фармакологічних, нейромоделювальних і психофізіологічних методів лікування в пацієнтів із бойовими травмами.

Матеріали та методи. Проведено аналітичний огляд сучасних джерел (PubMed, Scopus, Cochrane Library, 2002–2025 рр.) включно з систематичними оглядами, мета-аналізами та рандомізованими клінічними дослідженнями, що оцінювали ефективність терапевтичних стратегій за ФБ та інших нейропатичних синдромів.

Результати та їх обговорення. Оновлений огляд Cochrane підтвердив короточасну ефективність морфіну (опіоїдний анагетик), габапентину (габапентиноїд) та кетаміну (антагоніст NMDA-рецепторів) порівняно з плацебо в терапії ФБ. Водночас для амітриптиліну (трициклічний антидепресант) та мемантину (антагоніст NMDA-рецепторів) переконливих доказів ефективності не виявлено. Автори наголошують на обмеженості вибірок і відсутності довгострокових даних безпеки, що зумовлює стратегічну потребу в подальших масштабних рандомізованих контрольованих дослідженнях [12].

У разі формування раціональної основи для стартових схем лікування необхідно враховувати результати клінічних досліджень і клінічні рекомендації. Згідно з ними, габапентиноїди (зокрема, габапентин, прегабалін) та антидепресанти з групи інгібіторів

зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (SNRI), як-от дулоксетин і венлафаксин, поряд із трициклічними сполуками (наприклад, амітриптилін), вважаються засобами першої лінії в лікуванні хронічного нейропатичного більового синдрому [13].

Зважаючи на стійкість та інтенсивність болю в пацієнтів із бойовими травмами, ці препарати часто можуть бути доповнені короткостроковим застосуванням опіоїдів за суворими клінічними показаннями. Такий комбінований підхід підкреслює необхідність гнучкого, мультимодального лікування, адаптованого до індивідуальних нейропатологічних профілів пацієнтів, особливо в умовах обмежених ресурсів військової медицини, коли важливою є швидкість та ефективність терапевтичної відповіді [12].

Для пацієнтів із неповною аналгетичною відповіддю на монотерапію хронічного нейропатичного болю критично доцільним є застосування мультимодальних фармакологічних комбінацій. Ця стратегія інтегрує засоби з комплексними (комплементарними) механізмами дії. Найобґрунтованішими клінічно та доказово є поєднання габапентиноїдів (прегабалін, габапентин) з антидепресантами (дулоксетин, амітриптилін).

Такий підхід спрямований на досягнення адитивного аналгетичного ефекту шляхом одночасного впливу на різні ланки патогенезу нейропатичного синдрому (периферичну та центральну сенситизацію), що суттєво підвищує ймовірність успішного контролю болю [14, 15].

Важливою перевагою комбінованих схем лікування є їхнє виражене токсикологічне значення. Досягнення клінічно значущого зменшення інтенсивності болю за нижчих доз кожного з компонентів дозволяє суттєво мінімізувати ризик кумулятивної

токсичності. Це особливо стосується дозозалежних побічних ефектів, які включають седацію, атаксію, когнітивні розлади, а також гепатотоксичність і кардіотоксичні ефекти, що є типовими для високих доз трициклічних антидепресантів та SNRI. Систематичний огляд безпечності нейропатичних засобів, що проведений на основі даних Європейського агентства з лікарських засобів (European Medicines Agency, EMA), підтверджує, що мультимодальні комбінації дійсно дають змогу знизити сукупне токсичне навантаження на ЦНС та печінку пацієнта [16].

Результати клінічних досліджень додатково підтверджують переваги комбінованих схем. Наприклад, поєднання прегабаліну з дулоксетином у низьких дозах не лише забезпечує адитивну (сумарну) аналгетичну ефективність, але й статистично знижує частоту дозозалежних побічних реакцій, таких як сонливість, запаморочення та периферичні набряки, порівняно з монотерапією кожним із цих препаратів у вищих дозах. Це свідчить про оптимальний терапевтичний профіль і безпеку таких мультимодальних стратегій [16].

Таким чином, мультимодальна аналгезія, яка заснована на комбінуванні препаратів із різними фармакодинамічними мішенями, є найраціональнішою терапевтичною стратегією. Вона не лише підвищує клінічну ефективність лікування нейропатичного болю, досягаючи адитивного ефекту, а й водночас суттєво зменшує ризик кумулятивної токсичності та дозозалежних побічних ефектів. Це має критичне значення для пацієнтів – військовослужбовців з обтяженим анамнезом, політравмою, поліорганним ураженням чи супутніми психоемоційними розладами, забезпечуючи повноцінне дотримання сучасних стандартів лікування хронічного нейропатичного болю [17].

У резистентних випадках нейропатичного болю, коли аналгетичний ефект від препаратів першої лінії (габапентиніодів та антидепресантів) є недостатнім, доцільно розглядати опіоїди з подвійним механізмом дії. Насамперед ідеться про тапентадол, який поєднує μ -опіоїдний агонізм та інгібування зворотного захоплення норадреналіну.

Завдяки цій бімодальній дії препарат забезпечує потужний аналгетичний ефект за суттєво нижчого ризику класичних токсичних проявів опіоїдів (зокрема, нудоти, закріпів, респіраторної депресії) і нижчого потенціалу формування залежності порівняно з морфіном чи оксикодоном. Цей сприятливий токсикологічний профіль є особливо значущим в умовах військової медицини, коли контроль за використанням опіоїдів може бути обмежений, а коморбідність пацієнтів – високою [18].

Таким чином, тапентадол [19] може розглядатися як ад'ювантна опція другої лінії терапії ФБ у військовослужбовців, особливо у випадках непереносимості або недостатньої ефективності стандартних схем лікування. Його перевага полягає в оптимальному поєднанні потужної аналгетичної активності та сприятливого токсикологічного профілю.

Застосування антагоністів NMDA-рецепторів є важливою складовою резервних стратегій лікування рефрактерного ФБ завдяки їхньому прямому впливу на процеси центральної сенситизації. Зокрема, кетамін показав свою корисність у коротких інфузійних курсах при рефрактерному ФБ, демонструючи короткочасний, але клінічно значущий аналгетичний ефект за даними систематичних оглядів [12]. Однак застосування кетаміну вимагає суворого клінічного моніторингу через ризик

розвитку психотоміметичних ефектів (зокрема, галюцинацій і зміни свідомості), підвищення артеріального тиску та нудоту.

Мемантин, незважаючи на приналежність до тієї самої фармакологічної групи (антагоністів NMDA-рецепторів), показав обмежену ефективність і не рекомендується для рутинного використання за ФБ через відсутність суттєвої різниці з плацебо в рандомізованих контрольованих дослідженнях [20].

Пероральні ад'ювантні засоби з NMDA-антагонізмом, такі як декстрометорфан, також розглядаються як резервна опція у випадках повної неефективності основних схем лікування. Проте їхнє застосування вимагає особливої обережності та ретельного моніторингу через потенційний ризик розвитку серотонінового синдрому при поєднанні з антидепресантами груп селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (SSRI) або SNRI, які часто використовуються для терапії нейропатичного болю [21].

Серед аналгетиків із подвійним механізмом дії певний потенціал має метадон, який поєднує μ -опіоїдну активність із частковим NMDA-антагонізмом. Однак його використання можливе виключно у високоспеціалізованих клінічних умовах через серйозний ризик подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, високий ризик кумуляції та множинні лікарські взаємодії, що пов'язані з метаболізмом у системі цитохрому CYP450. Це обмежує його застосування в рутинній практиці військової медицини, незважаючи на аналгетичні властивості [22].

Серед місцевих ад'ювантних засобів, що ефективно інтегруються в мультимодальні схеми, найдоцільнішим є застосування пластирів із

лідоканом 5 % і висококонцентрованих капсаїцинових препаратів 8 %. Ці засоби ефективно знижують периферичний компонент нейропатичного болю і мають сприятливий системний токсикологічний профіль, оскільки їхня дія є переважно локальною й вони мінімально впливають на ЦНС та інші органи [17].

Таким чином, сучасна клінічна практика базується на селективному та контрольованому застосуванні NMDA-антагоністів із перевагою коротких курсів кетаміну під моніторингом у поєднанні з місцевими анестетиками та капсаїцином. Цей підхід дозволяє максимально підвищити ефективність мультимодальної анагезії з мінімальним системним токсичним навантаженням. Для вибраних пацієнтів також можуть бути розглянуті бісфосфонати та периферичні нервові блокади, хоча доказова база для цих методів залишається неоднозначною.

Провідну роль у сучасній стратегії відіграє інтеграція фармакотерапії з нейромодуляційними та психофізіологічними методами. Систематичні огляди підтверджують, що неінвазивна нейромодуляція – зокрема tDCS (транскраніальна стимуляція постійним струмом) та rTMS (повторювана транскраніальна магнітна стимуляція) – здатні зменшувати інтенсивність ФБ у частини пацієнтів. Ефект частіше є коротко- або середньостроковим і значно підсилюється за поєднання з реабілітаційними втручаннями, тоді як параметри стимуляції потребують подальшої стандартизації [10, 11].

Інвазивні техніки нейромодуляції, насамперед стимуляція спинного мозку (SCS) та периферична нейростимуляція (PNS), можуть забезпечувати клінічно значуще зменшення болю у випадках резистентного ФБ. Ефективність цих методів залежить від ретельно-

го відбору пацієнтів і мультидисциплінарного супроводу. Водночас якість доказів щодо довгострокової ефективності SCS та PNS залишається неоднозначною, а профіль безпеки вимагає ретельної оцінки потенційних хірургічних ризиків: інфекційних ускладнень, міграції електродів і потреби в подальших ревізійних оперативних втручаннях [23, 24].

Отже, поєднання мультимодальної фармакотерапії з неінвазивною нейромодуляцією (зокрема tDCS та rTMS) на етапі інтенсифікації лікування, а також застосування згодом імплантованих стимуляційних систем (SCS, PNS) у ретельно відібраних пацієнтів, повністю відповідає сучасному поетапному підходу до терапії ФБ. Така інтегративна стратегія підвищує клінічну ефективність контролю болю за умов дотримання збалансованого профілю ризику (як токсикологічного, так і процедурного), що є принципово важливим для військової медицини та якісної реабілітації поранених [11, 23].

Крім того, нейромодуляційні техніки необхідно доповнювати психофізіологічними методами, зокрема, дзеркальною терапією та використанням протоколів віртуальної реальності (VR). Ці підходи сприяють модуляції та перебудові соматосенсорних карт у корі головного мозку, відновлюючи невідповідність між моторною та сенсорною корою і, як наслідок, знижуючи інтенсивність болювого сигналу.

Систематичні огляди демонструють помірну, але стабільну ефективність цих підходів у пацієнтів з ампутаційними та посттравматичними синдромами. Ключовою умовою успіху є стандартизація протоколів та їхнє комбінування з фармакотерапією для досягнення максимального інтегративного ефекту [25, 26].

Мультидисциплінарна оцінка та інтеграція фармакологічних, нейро-модуляційних і реабілітаційних методів становлять основу сучасної стратегії лікування ФБ. Такий комплексний підхід дозволяє досягти оптимального відновлення функціонального стану, підтримання психоемоційної рівноваги та забезпечує умови для ефективної соціальної реінтеграції пацієнтів, які перенесли бойові травми.

Реалізація навіть найсучасніших клінічних алгоритмів в Україні може бути ускладненою через питання доступу до зазначених вище лікарських засобів. Значна частина з них підлягає предметно-кількісному обліку (ПКО), що створює бар'єри як щодо зловживання, так і до вчасного доступу пацієнтів до лікування. Відповідно до чинного законодавства, зокрема наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 19.07.2005 № 360 (із подальшими змінами), суворому ПКО підлягають наркотичні засоби, психотропні речовини та прекурсори.

У контексті лікування хронічного больового синдрому та фіброміалгії особливе значення мають тапентадол (Tapentadol) – опіоїдний аналгетик із додатковим норадренергічним механізмом дії, кетамін (Ketamine) – дисоціативний анестетик та антагоніст NMDA-рецепторів, який здатний зменшувати центральну сенситизацію, а також морфін (Morphine) і фентаніл (Fentanyl), що характеризуються високою аналгетичною активністю та використовуються в разі виражених больових синдромів [19].

Однак вимоги до спеціального обліку, зберігання, транспортування та наявності відповідної ліцензії для роботи з контрольованими речовинами значно ускладнюють логістичне забезпечення таких препаратів. Це

обмежує можливість їхнього застосування в закладах охорони здоров'я, які не мають належної матеріально-технічної бази, що, у свою чергу, зменшує доступність адекватної анальгезії та може впливати на лікування пацієнтів із хронічним больовим синдромом.

Водночас прегабалін (Pregabalin), дулоксетин (Duloxetine), тапентадол (Tapentadol) та кетамін (Ketamine), клінічна ефективність яких доведена при лікуванні хронічних нейропатичних больових синдромів, зокрема й фіброміалгії, станом на тепер не включені до Національного переліку основних і життєво необхідних лікарських засобів і, відповідно, не підлягають відшкодуванню за Програмою медичних гарантій (ПМГ) Національної служби здоров'я України. Відповідно до наказу МОЗ України від 04.09.2024 № 1537 «Про затвердження Переліків лікарських засобів і медичних виробів, які підлягають реімбурсації...» у розділі «Лікарські засоби для лікування больових синдромів і паліативної допомоги» переважно представлені базові опіоїдні анальгетики й окремі антидепресанти, зокрема амітриптилін і карбамазепін, тоді як сучасні засоби для специфічної терапії нейропатичного болю належного державного покриття не отримують.

З огляду на це, важливим є проведення Оцінки медичних технологій (ОМТ) для визначення клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності застосування зазначених препаратів у лікуванні хронічних нейропатичних больових станів, зокрема ФБ в постраждалих із бойовими травмами.

Результати ОМТ можуть стати підставою для подальшого включення цих лікарських засобів до Національного переліку та переліку реімбурса-

ції в межах ПМГ, що матиме не лише клінічне, але й соціально-економічне та стратегічне значення для системи реабілітації. Підвищення доступності доказової фармакотерапії нейропатичного болю сприятиме зменшенню хронічного больового синдрому, покращанню результатів медико-психологічної реабілітації, відновленню функціональної активності та підвищенню рівня психосоціальної адаптації постраждалих.

Таким чином, узгодженість між клінічними рекомендаціями, державною політикою реімбурсації та системою медичного забезпечення є ключовою умовою формування ефективної та стійкої моделі медико-психологічної реабілітації осіб, які зазнали бойових травм.

Висновки

ФБ є складним мультифакторним нейропатичним синдромом, що суттєво погіршує працездатність і якість життя осіб із бойовими травмами та визначає високу медико-соціальну потребу в його ефективному лікуванні.

Оптимальна терапія ФБ передбачає мультимодальний і поетапний підхід. Препаратами першої лінії залишаються габапентиноїди та антидепресанти

груп SNRI/TCA. У випадках недостатнього ефекту доцільно застосовувати опіоїди з подвійним механізмом дії, антагоністи NMDA-рецепторів і місцеві анагетика з обов'язковим персоналізованим токсикологічним моніторингом.

Поєднання фармакотерапії з нейромодуляційними методами (tDCS, rTMS, SCS, PNS) та психофізіологічними технологіями (дзеркальна терапія, VR-протоколи) підсилює анагетичний ефект і зменшує центральну сенситизацію, що підвищує ефективність реабілітації.

Системною проблемою залишається обмежена доступність ефективних препаратів (прегабалін, дулоксетин, тапентадол, кетамін), які не входять до переліку реімбурсації ПМГ. Проведення ОМТ та їхнє включення до Національного переліку сприятиме підвищенню ефективності фармакотерапії та покращанню якості реабілітації в Україні.

Успішний менеджмент ФБ має базуватися на інтеграції доказової фармакотерапії, нейромодуляційних і психофізіологічних втручань, токсикологічного нагляду й державної політики лікарського забезпечення.

1. Overview of pain in Ukrainian war injured. M. G. Alegre, E. M. Lopez, M. Blasco et al. *Injury*. 2025. V. 56 (2). P. 112046. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2024.112046>.
2. Biloshytsky V. V., Biloshytska M. V. Pharmacological and interventional treatment of phantom pain. *Ukr. Neurosurg. J.* 2025. V. 31 (1). P. 3–11. <https://doi.org/10.25305/unj.318305>.
3. Bohdan I. S., Biloshytsky V. V., Kolesnyk O. V. Management of different types of postamputation residual limb pain amid full scale war. *Int. Neurol. J.* 2024. V. 20 (4). P. 207–210.
4. Flor H. Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment. *Lancet Neurol.* 2002. V. 1 (3). P. 182–189. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00074-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00074-1).
5. Wu H., Zhang L., Zhao Y. Pain without presence: a narrative review of the pathophysiological landscape of phantom limb pain. *Front. Pain Res.* 2025. V. 6. P. 1419762. <https://doi.org/10.3389/fpain.2025.1419762>.
6. Subedi B., Grossberg G. T. Phantom limb pain: mechanisms and treatment approaches. *Pain Res. Treat.* 2011. V. 2011. P. 864605. <https://doi.org/10.1155/2011/864605>.
7. Incidence of phantom phenomena including phantom limb pain 6 months after amputation. C. Richardson, S. Glenn, T. Nurmikko, M. Horgan. *Clin. J. Pain.* 2006. V. 22 (4). P. 353–358. <https://doi.org/10.1097/01.ajp.0000173015.15564.31>.
8. Prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: a systematic review and meta-analysis. K. Limakatso, G. J. Bedwell, V. J. Madden, R. Parker. *PLoSOne*. 2020. V. 15 (10). P. e0240431. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240431>.

-
-
9. Prevalence and incidence of phantom limb pain and telescoping: a systematic rapid review. A. Stankevicius, S. B. Wallwork, S. J. Summers et al. *Eur. J. Pain.* 2021. V. 25 (1). P. 23–38. <https://doi.org/10.1002/ejp.1657>.
 10. CNS stimulation therapies in phantom limb pain: systematic review. M. Á. García-Pallero, M. R. Gómez-Caro, D. C. Moianu et al. *J. Pain. Res.* 2021. V. 14. P. 2557–2573. <https://doi.org/10.2147/JPR.S324030>.
 11. Transcranial direct current stimulation in phantom limb pain: systematic review. V. Navarro-López, M. Piñeiro-Lamas, C. I. Gómez-González et al. *J. Clin. Med.* 2022. V. 11 (6). P. 1643. <https://doi.org/10.3390/jcm11061643>.
 12. Alviar M. J. M., Hale T., Lim Dungca M. Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. P. 10. P. CD006380. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006380.pub3>.
 13. Fitzmaurice B. C., Rayen A.T. A. Treatments for neuropathic pain: up-to-date evidence and recommendations. *BJA Educ.* 2018. V. 18 (9). P. 277–283. doi:10.1016/j.bjae.2018.06.002.
 14. Serrano Afonso A., Carnaval T., Videla Cés S. Combination therapy for neuropathic pain: recent evidence. *J. Clin. Med.* 2021. V. 10 (16). P. 3533. <https://doi.org/10.3390/jcm10163533>.
 15. Neuropharmacology of neuropathic pain: a systematic review. M. U. Mian, M. Afzal, A. A. Butt et al. *Cureus.* 2024. V. 16 (9). P. e69028. <https://doi.org/10.7759/cureus.69028>.
 16. Attal N., Bouhassira D. Safety and tolerability of combination therapy in neuropathic pain. *Eur. J. Pain.* 2023. V. 27 (8). P. 1451–1465. <https://doi.org/10.1002/ejp.2139>.
 17. Moisset X., Bouhassira D., Attal N. Neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Therapie.* 2024. V. 79 (3). P. 375–396. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.12.004>.
 18. Zavaleta-Monestel E., Vargas-Schmidt J., Bermúdez M. Tapentadol in pain management: a comprehensive review. *J. Pain Res.* 2024. V. 17. P. 2149–2166. <https://doi.org/10.2147/JPR.S447311>.
 19. Überall M. A., Müller-Schwefe G. Tapentadol prolonged-release for chronic neuropathic pain: real-world data. *Pain Manag.* 2022. V. 12 (7). P. 891–905. <https://doi.org/10.2217/pmt-2021-0058>.
 20. Memantine in phantom limb pain: randomized crossover trial. J. Erlenwein, M. Diers, J. Ernst et al. *Pain Rep.* 2021. V. 6 (1). P. e910. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000910>.
 21. Dextromethorphan in phantom limb pain. R. B. Abraham, B. Maroufi, B. Whiting et al. *Ann. Surg. Oncol.* 2003. V. 10 (10). P. 1101–1107. <https://doi.org/10.1245/ASO.2003.05.015>.
 22. Methadone in neuropathic pain management: revisiting safety and efficacy. P. Brown, C. Thompson et al. *Cureus.* 2025. V. 17 (1). P. e77429. <https://doi.org/10.7759/cureus.77429>.
 23. Targeted interventional therapies for neuropathic pain: SCS and PNS. D. Savicevic, K. Dolic, M. Tudja et al. *Biomedicines.* 2025. V. 13 (7). P. 1575. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13071575>.
 24. Jaffee S. D., Shah M., Sharan A. Spinal cord stimulation for phantom limb pain: scoping review. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2025. V. 50 (3). P. 213–225. <https://doi.org/10.1136/rapm-2024-105000>.
 25. Evaluating mirror therapy protocols in phantom limb pain: clinical trial synthesis. K. Limakatso, D. Cameron, F. D. Madzimbamuto et al. *J. Pain Res.* 2025. V. 18. P. 1449–1470. <https://doi.org/10.2147/JPR.S470321>.
 26. Effect of mirror therapy: systematic review. M. Guémann, C. Benaim, L. Bensoussan et al. *Front. Hum. Neurosci.* 2022. V. 16. P. 836609. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.836609>.

X. I. Мочернюк, Я. І. Іванків, О. М. Олещук

Фармакотерапія фантомного болю в сучасних умовах: клінічні підходи, токсикологічні ризики та фармацевтичне забезпечення

Фантомний біль (ФБ) є складним мультифакторним нейропатичним синдромом, що формується внаслідок поєднання периферичних і центральних механізмів ушкодження – ектопічної активності периферичних аферентів, центральної сенситизації, нейропластичних перебудов соматосенсорної кори та дисбалансу в системі больової модуляції. В умовах повномасштабного російського вторгнення в Україні різко зросла кількість пацієнтів із мінно-вибуховими, вогнепальними та поліструктурними травмами, які супроводжуються ампутаціями кінцівок і тривалими больовими синдромами. За даними військово-медичних госпіталів, ампутації становлять до 18 % усіх бойових поранень, а понад 70 % таких пацієнтів страждають від ФБ або постампутаційного нейропатичного синдрому. Це підкреслює не лише медичну, а й соціальну значущість проблеми в контексті реабілітації поранених військовослужбовців і цивільних осіб.

Мета дослідження – узагальнити сучасні наукові дані щодо патогенетичних механізмів формування ФБ та систематизувати доказову базу щодо ефективності фармакологічних, нейромодуляційних і психофізіологічних методів лікування в пацієнтів із бойовими травмами.

Проведено аналітичний огляд сучасних джерел (PubMed, Scopus, Cochrane Library, 2002–2025 рр.) включно з систематичними оглядами, мета-аналізами та рандомізованими клінічними дослідженнями, що оцінювали ефективність терапевтичних стратегій за ФБ та інших нейропатичних синдромів.

Патогенез ФБ включає як периферичні, так і центральні механізми, що обґрунтовує необхідність мультимодального лікування. Препаратами першої лінії залишаються габапентиноїди (габапентин,

прегабалін) та антидепресанти груп SNRI/TCA (дулоксетин, амітриптилін). Їхня комбінація забезпечує адитивний анагетичний ефект із нижчим ризиком дозозалежних побічних реакцій. Оновлений огляд Cochrane підтвердив короткочасну ефективність морфіну, габапентину й кетаміну, тоді як для амітриптиліну та мемантину переконливих доказів не виявлено. У резистентних випадках доцільне застосування препаратів другої лінії – опіоїдів із подвійним механізмом дії (тапентадол), антагоністів NMDA-рецепторів (кетамін, декстрометорфан), а також місцевих засобів (пластирі з лідокаїном 5 % чи капсаїцином 8 %). Нейромодуляційні методи – tDCS, rTMS, SCS, PNS – довели ефективність у зменшенні інтенсивності болю, особливо в комбінації з фармакотерапією та реабілітаційними програмами. Водночас психофізіологічні технології (дзеркальна терапія, віртуальна реальність) сприяють нормалізації соматосенсорної репрезентації й зменшенню центральної сенситизації, демонструючи помірну, але клінічно значущу ефективність.

Токсикологічний моніторинг залишається критичним елементом терапії: збалансоване дозування, персоналізація лікування та контроль побічних ефектів дозволяють мінімізувати кумулятивну токсичність за тривалого застосування анагетиків.

Сучасна стратегія лікування ФБ базується на поетапному мультимодальному підході, який поєднує фармакологічну терапію, нейромодуляційні технології та психофізіологічні методи в єдину систему реабілітації. Водночас реалізація таких стратегій ускладнена проблемами фармацевтичного забезпечення. Деякі доказово ефективні засоби (прегабалін, дулоксетин, тапентадол, кетамін) не реімбурсуються за Програмою медичних гарантій Національної служби здоров'я України. Включення на основі проведення Оцінки медичних технологій цих препаратів до Національного переліку основних і життєво важливих лікарських засобів сприятиме підвищенню ефективності, скороченню термінів реабілітації та соціальної інтеграції постраждалих.

Ключові слова: фантомний біль, бойові травми, фармакотерапія, анагетика, габапентиноїди, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (SNRI), трициклічні антидепресанти (TCA), тапентадол, кетамін, нейромодуляція

Kh. I. Mocherniuk, Ya. I. Ivankiv, O. M. Oleshchuk

Pharmacotherapy of phantom pain in modern condition: clinical approaches, toxicological risks and pharmaceutical provision

Phantom pain (PP) is a complex multifactorial neuropathic syndrome that develops as a result of combined peripheral and central mechanisms of damage – ectopic activity of peripheral afferents, central sensitization, neuroplastic reorganization of the somatosensory cortex, and imbalance in the pain modulation system. Under the conditions of the full-scale war in Ukraine the number of patients with mine-blast, gunshot, and polystructural injuries has sharply increased, many of which are accompanied by limb amputations and long-term pain syndromes. According to data from Ukrainian military medical hospitals, amputations account for up to 18% of all combat injuries, and more than 70% of these patients suffer from PP or postamputation neuropathic syndromes. This highlights not only the medical but also the social significance of the problem in the context of rehabilitation of injured soldiers and civilians.

The aim of the study – to summarize current scientific evidence on the pathophysiological mechanisms of PP formation and to systematize the evidence base for the effectiveness of pharmacological, neuromodulatory, and psychophysiological treatment methods in patients with combat-related injuries.

An analytical review of current literature (PubMed, Scopus, Cochrane Library, 2002–2025) was conducted, including systematic reviews, meta-analyses, and randomized controlled trials evaluating therapeutic strategies for PP and other neuropathic syndromes.

The pathogenesis of PP involves both peripheral and central mechanisms, which justify the need for a multimodal approach to therapy. First-line pharmacological agents include gabapentinoids (gabapentin, pregabalin) and antidepressants from the SNRI/TCA classes (duloxetine, amitriptyline). Their combination provides an additive analgesic effect with a lower risk of dose-dependent adverse reactions. The updated Cochrane review confirmed short-term efficacy of morphine, gabapentin, and ketamine, whereas no convincing evidence was found for amitriptyline and memantine.

In resistant cases, second-line agents such as dual-action opioids (tapentadol), NMDA receptor antagonists (ketamine, dextromethorphan), and topical agents (5% lidocaine or 8% capsaicin patches) may be considered. Neuromodulation techniques – tDCS, rTMS, SCS, and PNS – have proven effect in reducing pain intensity, particularly when combined with pharmacotherapy and rehabilitation programs. Additionally, psychophysiological methods such as mirror therapy and virtual reality facilitate normalization of somatosensory representation and reduction of central sensitization, demonstrating moderate but clinically meaningful efficacy.

Toxicological monitoring remains a critical component of therapy: balanced dosing, individualized treatment, and continuous monitoring of adverse effects help minimize cumulative toxicity during long-term analgesic use.

Modern management of PP relies on a stepwise multimodal strategy that integrates pharmacological therapy, neuromodulatory techniques, and psychophysiological interventions within a unified

rehabilitation framework. However the implementation of such strategies remains limited by systemic issues in pharmaceutical accessibility. Several evidence-based drugs (pregabalin, duloxetine, tapentadol, ketamine) are not reimbursed under the National Health Service of Ukraine Medical Guarantee Program. Incorporating these agents based on formal Health Technology Assessment (HTA) into the National List of Essential Medicines would enhance treatment effectiveness, shorten rehabilitation periods, and promote social reintegration of affected patients.

Key words: phantom pain, combat injuries, pharmacotherapy, analgesics, gabapentoids, SNRIs, TCAs, tapentadol, ketamine, neuromodulation

Надійшла: 11 листопада 2025 р.

Прийнята до друку: 10 березня 2026 р.

Контактна особа: Іванків Яна Ігорівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра фармакології з клінічною фармакологією, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, буд. 1, Майдан Волі, м. Тернопіль, 46001. Тел.: + 38 0 35 252 46 83. Електронна пошта: ivankivya@tdmu.edu.ua