

УДК 616.8-009.62+616.833-002]:616.71-089.873](045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720221-220-25>

Вплив післяампутаційного больового синдрому та внутрішньокісткових магістральних судин на формування кукси кістки кінцівки

Ю. О. Безсмертний, В. І. Шевчук, Я. Джіанг

НДІ реабілітації осіб з інвалідністю Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Україна

Until now, remains quit high a percentage of unsatisfactory results of amputations. At the same time, a special place is occupied by the healing of the bone remnant — the main supporting element of the stump. Objective. To study the influence of post-amputation pain syndrome and intraosseous main vessels on the nature of reparative processes in the bone stump. Methods. Three series of 15 experiments were conducted on 45 rabbits with amputation of the femur in the middle third and muscle plastic surgery. In the 1st and 2nd series, during amputation, a perineural catheter was brought to the stumps of the sciatic nerve. With its help, animals were subjected to the following daily for 20 days: 1st series — mechanical irritation of the nerve, 20 minutes; 2nd — injection of 0.3 ml of 1 % lidocaine twice a day into the surrounding area of the nerve. Animals of the 3rd series were the control. In 1, 3, 6 months. a histological examination was performed with the pouring of carcass (gelatin mixture) into the vessels. The results. In the 1st series, there was a sharp violation of the reparative process: a change in the shape and loosening of the cortical diaphyseal plate, fractures and deformation of the stump, a significant expansion of the feeding artery and its branches with perforation of the endosteal regenerate, the absence of formation of the bone closing plate, a violation of the microcirculation. In the animals of the 2nd series, the stumps mostly kept the shape and structure characteristic of the diaphysis with normalization of macro- and microcirculation. In the 3rd series, the results of stump formation were better than in the 1st, but worse than in the 2nd. Conclusions. If the pain syndrome subsides after amputation, a bone stump is formed with an organotypic shape and structure characteristic of the diaphysis, normalization of the state of bone marrow tissues and blood circulation. The rapid and complete formation of the bone closing plate contributes to the reduction of the branches of the feeding artery and prevents the functional depressurization of the bone marrow cavity. In the presence of post-amputation pain syndrome, there are significant violations of the reparative process with the formation of an inferior bone closing plate, its penetration by the branches of the feeding artery without the organotypic formation of the stump. Key words. Amputation, pain syndrome, neuritis, reparative regeneration, feeding artery.

Дотепер залишається високим відсоток незадовільних результатів ампутацій. При цьому особливе місце займає загоєння кісткового залишку — основного опорного елемента кукси. Мета. Вивчити вплив післяампутаційного больового синдрому та внутрішньокісткових магістральних судин на характер репаративних процесів у куксі кістки. Методи. На 45 кролях проведено три серії дослідів по 15 у кожній з ампутацією стегнової кістки в середній третині та м'язовою пластикою. У 1-ї і 2-ї серіях під час ампутації до сидничного нерва кукси підводили периневральний катетер. За допомогою нього тваринам протягом 20 днів щодня здійснювали: 1-ша серія — механічне подразнення нерва, 20 хв; 2-га — введення в оточення нерва двічі на добу 0,3 мл 1 % лідокаїну. Тварини 3-ї серії були контролем. Через 1, 3, 6 міс. виконано гістологічне дослідження з наливанням у судини туші (желатинової суміші). Результати. У 1-ї серії відбулося різке порушення репаративного процесу: зміна форми та розсмоктування коркової діафізарної пластинки, надлом і деформація кукси, значне розширення живильної артерії та її гілок із перфорацією ендостального регенерату, відсутність формування кісткової замикальної пластинки, порушення мікроциркуляції. У тварин 2-ї серії здебільшого кукси зберігали характерну для діафіза форму і структуру з нормалізацією макро- та мікроциркуляції. У 3-ї серії результати формування кукси були кращими, ніж у 1-ї, проте гіршими, ніж у 2-ї. Висновки. За умови купування больового синдрому після ампутації формується кукса кістки з характерною для діафіза органотиповою формою і структурою, нормалізацією стану кістковомозкових тканин і кровообігу. Швидке та повноцінне формування кісткової замикальної пластинки сприяє редукації гілок живильної артерії та попереджує функціональну розгерметизацію кістковомозкової порожнини. За наявності післяампутаційного больового синдрому виникають значні порушення репаративного процесу з формуванням неповноцінної кісткової замикальної пластинки, penetрацією її гілками живильної артерії без органотипового формування кукси.

Ключові слова. Ампутація, больовий синдром, неврит, репаративна регенерація, живильна артерія

Вступ

Формування кукси, що забезпечує можливість адекватного протезування, є складною проблемою. Вона обумовлена труднощами створення сприятливих умов для загоєння всіх тканин. Саме уявлення про умови, необхідні для повноцінного перебігу репаративних процесів, і конкретні параметри придатності кукси після їхнього завершення перебувають поза компетенцією хірургів. Особливо це стосується кістяка кукси — її кісткової основи. Незважаючи на велику кількість праць, у яких мова йде про ампутації і післяампутаційний больовий синдром, хвороби і вади кукс [1–8], лише поодинокі повідомлення [9, 10] висвітлюють процеси репаративної регенерації на кінці кісткового фрагмента. Залишаються невивченими питання формоутворення кінця кукси кістки в разі супутнього післяампутаційного больового синдрому. Останній виникає одразу після ампутації [11], а в багатьох випадках ще до її проведення. Залучення нервів у його виникнення найчастіше відбувається ще до ампутації. Тривалий запальний процес за умов гнійно-запальних і тромбооблітеруючих захворювань, транспортний, побутовий, виробничий травматизм і вогнепальні поранення супроводжуються ушкодженням або запаленням нервових стовбурів із виникненням больового синдрому. Пусковим механізмом може бути й ампутація з перетином нервів і можливим розвитком висхідного невриту, кінцевої або внутрішньостовбурової невроми. Припускаємо, що больовий синдром після ампутації здатен негативно впливати на перебіг репаративного процесу в куксі кістки.

Залишається недослідженою роль системи живильної артерії, яка є однією з м'язових гілок, у середині діяфіза проникає в кістку та в кістковомозковому каналі ділиться на проксимальні та дистальні судини, що розгалужуються на безліч дрібніших. Останні у вигляді пре- та посткапілярів через систему фолькманівських каналів проникають до внутрішніх шарів коркової пластинки, а через канали остеонів у вигляді капілярів розподіляються вздовж кістки та живлять внутрішні дві третини товщини коркового шара діяфіза [12, 13].

Мета: вивчити вплив післяампутаційного больового синдрому та внутрішньокісткових магістральних судин на характер репаративних процесів у куксі кістки.

Матеріал і методи

На 45 кролях проведено три серії дослідів по 15 тварин у кожній з ампутацією стегнової кістки

у середній третині та м'язовою пластикою. У 1–2-й серіях під час ампутації до кукси сідничного нерва підводили периневральний катетер і протягом 20 днів здійснювали: 1-ша серія — по 20 хв механічне подразнення нерва; 2-га — введення двічі на добу 0,3 мл 1 % лідокаїну. Тварини 3-ї серії були контролем. Терміни спостереження — 1, 3, 6 міс.

Усім кролям виконано наливання судин тушшою після введення летальної дози гексеналу. Після гістологічної обробки робили зрізи товщиною 15–30 мкм, які фарбували гематоксиліном й еозином і пікрофуксином за Ван-Гізоном. Гістологічні зрізи нервових волокон забарвлювали гематоксилін-еозином та імпрегнували за методом Більшовського-Грос.

Дослідження схвалено на засіданні комітету з біотики НДІ реабілітації осіб з інвалідністю Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (протокол № 1 від 11.02.2022 р.). Експерименти виконані відповідно до принципів гуманного поводження з тваринами, згідно з директивами Європейського співтовариства та Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин.

Результати та їх обговорення

1-ша дослідна серія (n = 15). Через місяць після операції в усіх тварин виявлено циліндричної форми кісткову куксу без формування кісткової замикальної пластинки. У 3 — кістковомозковий канал закритий щільною сполучною тканиною, у 2 — пухкою та щільною, частково — мережею ендостально утворених незрілих кісткових трабекул (рис. 1). Між трабекулами містилася клітинно-волокниста тканина з великою кількістю кіст. У кістковомозковому каналі по всій довжині визначено бідну клітинами пухку сполучну тканину з ознаками набряку, судинами синусоїдного типу та множинними тканинними кістами, іноді дуже великими. Коркова діяфізарна пластинка була витонченою на ділянках, спонгізованою.

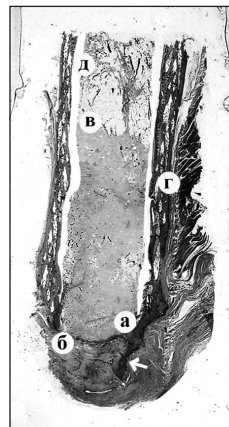


Рис. 1. Гістотопограма. Кукса з частково сформованим ендостальним кістковим регенератом (а) і частковим перекриттям кістковомозкового каналу товстим прошарком щільної сполучної тканини (б), пухка сполучна тканина в проксимальному відділі кістковомозкового каналу (в), різко спонгізована коркова діяфізарна пластинка (г), набряк тканин кістковомозкового каналу (е), залишок коркової діяфізарної пластинки (стрілка). Гематоксилін та еозин, зб. 2,5

Через 3 міс. у 3 тварин отримана конусоподібна (рис. 2), у 2 — циліндрична форма кісткової кукси. Визначено значну рарефікацію та спонгізацію коркового діафізарного шара. У двох куксах із конусоподібною формою та зарощенням кістковомозкового каналу викривилася вісь унаслідок значного розсмоктування кісткової тканини, а в третій — надлом коркового шара. У куксах із циліндричною формою також відбулося масивне розсмоктування коркового діафізарного шара. Компактна кісткова тканина в дистальних відділах відсутня. Медулярна тканина у всіх спостереженнях заміщена щільною та пухкою сполучною тканиною з наявністю судин синусоїдного типу та лімфоїдно-плазматичних клітин (рис. 3). Кісткова замикальна пластинка не сформована. Кістковомозковий канал закритий регенератом із незрілої кісткової тканини. Виявлено велику кількість заповнених тушшою широких судин, які переходять із кістковомозкового каналу до тканин навколо кукси.

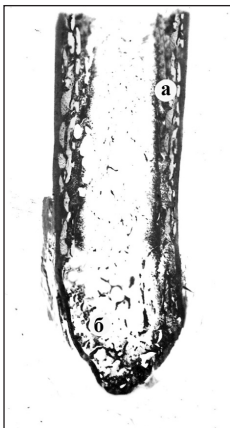


Рис. 2. Конусоподібна кукса: спонгізація коркової діафізарної пластинки (а), конусоподібна частина кукси (б). Гематоксилін та еозин, зб. 2,5

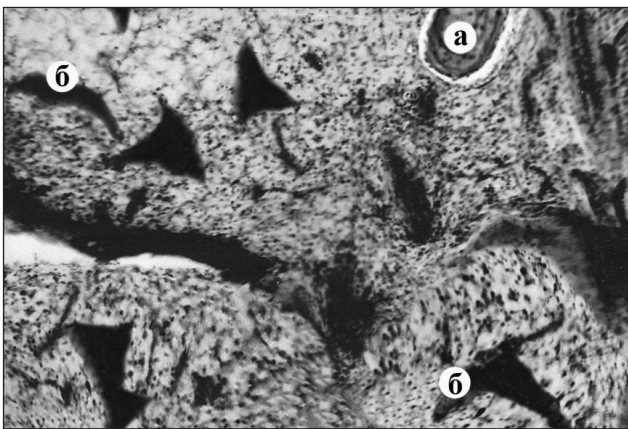


Рис. 3. Мікрофотографія. Тканина кінця конусоподібної кукси кістки: незрілі кісткові трабекули (а), судини синусоїдного типу (б) у пухкій сполучній тканині міжтрабекулярних просторів із дифуздорозсіяними лімфоїдно-плазматичними клітинами. Гематоксилін та еозин, зб. 90

Через 6 міс. у 4 кролів сформовані кукси циліндричної форми зі значним розсмоктуванням коркової діафізарної пластинки та надломами в зоні найбільшої резорбції. Ендостальний регенерат на кінці кукси є кістковими трабекулами різного ступеня зрілості. Завершеність репаративної регенерації не зазначена в жодному спостереженні. Між трабекулами ендостального регенерату з кістковомозкового каналу до м'якотканинного оточення кукси проходили великі гілки живильної артерії. Вони були значно розширеними, утворювали великі судинні конгломерати (рис. 4). У дистальному відділі кістковомозкового каналу розширені гілки *a. nutricia*, венозний синус, судини синусоїдного типу, тканинні кісти. Визначено пристінковий набряк медулярного вмісту, представленого пухкою сполучною тканиною. У п'ятому випадку форма діафіза виявилася порушеною через формування періостальної поверхні кісткового регенерату та руйнування кінця кістки. Поблизу узурованих країв коркової діафізарної пластинки розташовувалася грануляційна тканина, яка поступово заміщується сполучною. У ній містилися заповнені тушшою судини типу дрібних артерій. Періостальне кістково-хрящове розростання складалося з гіалінового хряща та мережі незрілих кісткових трабекул. У волокнистій тканині, що заповнювала нижній відділ кістковомозкового каналу, відмічені осередки просочування тушшою, ділянки скупчення макрофагів. Середню частину торцевої поверхні кісткової кукси займала сполучна тканина, ближче до коркової діафізарної пластинки — невеликі залишки остеонно-трабекулярної структури кісткової замикальної пластинки. У просвіті кістковомозкового каналу на значній відстані спостерігали кісткові трабекули, у міжтрабекулярних просторах — пухку сполучну

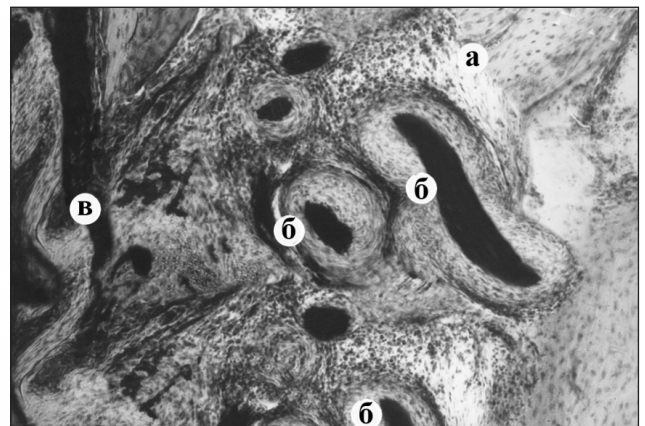


Рис. 4. Ендостальний регенерат (а) кінця кукси, численні гілки живильної артерії, заповнені тушшою (б), венозний синус (в). Гематоксилін та еозин, зб. 90

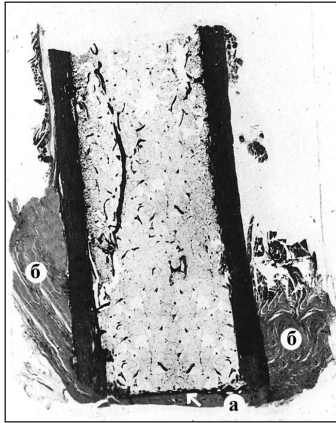


Рис. 5. Кукса циліндричної форми: замикальна кісткова пластинка (стрілка), облямована фіброзною тканиною (а), прилегли до пластинки м'язи (б). Гематоксилін та еозин, зб. 2,5

тканину, судини синусоїдного типу, тканинні кісти, широкі отвори гілок живильної артерії.

Під час дослідження нерва та прилеглих тканин спостерігали виражений набряк, дегенерацію нервових волокон, інфільтрацію нервового стовбура лімфоцитами, артерії й облітерацію артерій. Набряк і наслідки ексудації викликали розрідження та фрагментацію нервових волокон. Установлено виражений набряк епінєврію, перинєврію, ендонєврію та гіпертрофія шванівських клітин (лемоцитів) з вакуолізацією їхньої цитоплазми.

2-га дослідна серія (n = 15). Через 1 міс. після операції у всіх кролів сформована циліндрична форма кінця кукси. Корковий діафізарний шар зберігав будову компактної кістки, визначено незначну спонгізацію його крайових відділів. Відбулося розширення просвіту частини судинних каналів. У всіх спостереженнях на кінці спилю утворювалася кісткова замикальна пластинка з незрілої кісткової тканини. Кінцевий відділ кістковомозкового каналу заповнений жировим і частково кровотворним кістковим мозком із прошарками пухкої сполучної та фіброретикулярної тканин із наявністю судин синусоїдного типу. Проксимальний відділ кістковомозкового каналу заповнений жировим кістковим мозком.

Через 3 міс. анатомічна циліндрична форма кінця кукси сформована у всіх 5 тварин (рис. 5). У трьох випадках за наявності кісткової замикальної пластинки остеонно-трабекулярної будови виявлені помірні остеопоротичні зміни коркового шару діафіза. У двох кролів на рівні його рарефікації в кістковомозковому каналі серед жирого кісткового мозку розташовувалася фіброретикулярна тканина з одиничними кістковими трабекулами. Описана гістологічна картина свід-

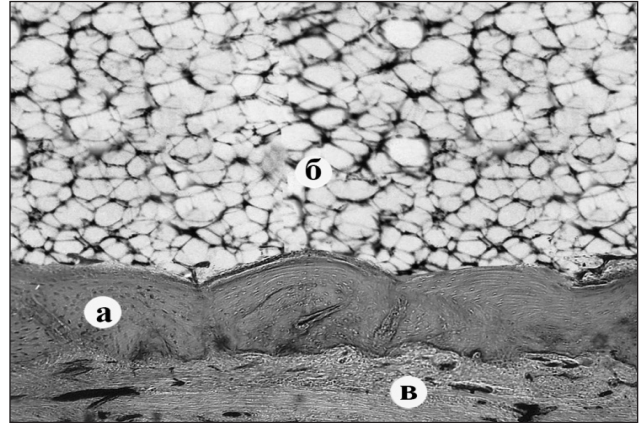


Рис. 6. Кісткова замикальна пластинка зі зрілої кісткової тканини (а), заповнені тушшю судини мікроциркуляторної мережі жирого кісткового мозку в кінці кукси (б), щільна сполучна тканина (в). Гематоксилін та еозин, зб. 90

чить про тенденцію до завершеності та загасання репаративного процесу. У кістковомозковому каналі присутній жировий кістковий мозок зі заповненими тушшю судинами, які за будовою аналогічні до судин нормальної кістки (рис. 6).

Термін 6 місяців. У всіх 5 тварин сформувалася кукса кістки з характерною для діафіза органотиповою формою. Процеси перебудови переважно завершилися. Кістка набула звичну структуру. Відновилися структура коркового шару з остеонною системою, характерною для діафіза кістки в нормі. На кінці спилю утворилася компактна тонка замикальна пластинка зі зрілої кісткової тканини, нормалізувалася внутрішньокісткова мікроциркуляція та стан кістковомозкових тканин. Магістральні судини на кінці кукси кістки були відсутні, що вказує на їхню редукцію.

Усічений сідничний нерв мав потовщення на кінці. У всі терміни визначали дистрофічні зміни, хаотичність розташування волокон, які утворюють клубок із колбами росту та спіралями.

3-тя (контрольна) серія (n = 15). У кролів цієї серії результати формування кукси були гіршими, ніж у 2-й серії, але значно кращими порівняно з 1-ю. Циліндрична форма кукси зберігалася в 13 із 15 тварин. Кісткова замикальна пластинка через 1 і 3 міс. після операції у 8 спостереженнях складалася з незрілої, а у 2 — зі зрілої кісткової тканини. Через 6 міс. у двох кролів кісткова тканина замикальної пластинки була зрілою, репаративний процес завершений. У двох тварин через 6 міс. прогресували явища резорбції кісткової тканини вздовж судинних каналів із ендостальної частини кістковомозкової порожнини та періостальної поверхні, що призвели до осередкової спонгізації, витончення кортексу та коркової пластинки, конусоподібної зміни

форми кукси. У спостереженнях із конусоподібною формою кукси завершеності мікроциркуляції та повноцінної кісткової репаративної регенерації не було. При цьому в більшості тварин визначено різку спонгізацію коркової діафізарної пластинки, її осередкову резорбцію. Внутрішньокістковий кровообіг був представлений розширеними гілками живильної артерії та мікросудинами у вигляді синусів. Переважали дрібні кістоподібні порожнини.

Нервовий стовбур закінчувався потовщенням на кінці. Виявлена сполучна тканина мала різну організацію — від пухкої до щільної. Траплялися зони без судин, утворені скупченнями товстих пучків колагенових волокон.

Підсумовуючи, слід зазначити, що кісткова тканина в певних умовах здатна до відновлення, тобто має певні біологічні можливості, в основі яких лежить її фізіологічна перебудова. Значною мірою ця властивість забезпечується адекватністю внутрішньокісткової циркуляції. Усічення кістки різко порушує її гомеостаз, відновлення якого після ампутації на рівні діафіза означає збереження куксою початкової форми, структури та фізіології кістки [9, 10]. Тому дуже важливо, щоб в куксі кістки під час репаративної регенерації збереглися форма та структура і якнайшвидше відновились замкненість кістковомозкової порожнини. Це є необхідним для нормалізації внутрішньокісткової гемоциркуляції, оскільки її порушення призводить до дистрофії кісткової тканини.

Обговорення

На підставі вивчення гістопрепаратів тварин різних дослідних серій через 1, 3, 6 міс. після ампутації виявлено абсолютно різні результати формування кісткової кукси. Зокрема, у 1-й дослідній серії ампутація та больовий синдром унаслідок невриту сідничного нерва спричинили порушення мікросудинної мережі кістки, підвищення позасудинної циркуляції, різке пригнічення проліферативної активності клітинних елементів, активізацію резорбції, що призвело до спонгізації й атрофії коркової діафізарної пластинки, заміщення жирового кісткового мозку пухкою сполучною тканиною. Процеси резорбції кісткової тканини переважали над кісткоутворенням. Резорбція відбувалася як уздовж судинних каналів кортексу, так і в ендостальній і періостальній ділянках, що супроводжувалося його спонгізацією. У чотирьох тварин зона спонгізації мала значну протяжність. У результаті порушення репаративного остеогенезу кісткова тканина заміщувалася сполучною з розгалуженою судинною мережею. Унаслідок підвищеного тиску на куксу виникали

надломи кісткових трабекул, крім того, формувалися незрілі трабекули з грубоволокнистої кісткової тканини. Порушення репаративного процесу на кінці кукси призвели до неповного закриття кістковомозкового каналу. Такий стан є перешкодою для потужного кровотоку у внутрішньокісткових магістральних судинах. Під його впливом останні стають звивистими й утворюють судинні конгломерати. Вони, у свою чергу, займаючи просвіти кістковомозкового каналу, створюють механічну перешкоду для відновлення замкненості кістковомозкової порожнини, необхідної для нормалізації внутрішньокісткової мікроциркуляції. У внутрішньокістковій мікроциркуляції навіть у віддалені терміни зберігалися невластиві для діафіза нормальної кістки синусоїди та тканинні кісти, що свідчить про відсутність її нормалізації [9, 10]. Завершеність репаративних процесів не відбулась у жодному спостереженні навіть на термін 6 міс., що класифіковано як патологічна розбудова кісткової тканини.

У тварин 2-ї серії за відсутності больового синдрому внаслідок введення анестетику протягом 20 днів уже через місяць після ампутації на кінці кукси завдяки ендостальному кісткоутворенню сформувався кістковий регенерат. Спочатку він був представлений трабекулярною кісткою, а в термін спостереження 3 міс. набував компактною структури. У корковій діафізарній пластинці визначені помірні репаративні процеси, які характеризувались зменшенням порожнин резорбції вздовж судинних каналів, на періостальній, ендостальній поверхнях і на кінці спилу за рахунок кісткоутворення. Ці процеси не змінювали форму кукси. У дистальному відділі кістковомозкового каналу зберігався жировий кістковий мозок із прошарками пухкої сполучної тканини та невеликою кількістю судин синусоїдного типу. Слід підкреслити, що великі судини на кінці кукси не виявляли через облітерацію. За гістологічною організацією судинне русло наближалось до характерного для кістки стану.

Незадовільні результати, отримані в деяких спостереженнях контрольної серії, де неможливо виключити наявність больового синдрому, можна пояснити його негативним впливом на репаративний процес, що узгоджується з даними інших авторів [7, 8, 11].

Якщо врахувати, що кістка є органом, який забезпечує опорність, і це зумовлено чіткими константами її структури, стан останньої у сформованій куксі, близький до стану нормальної кістки, має забезпечувати її функціональну здатність.

Отриманим у 1-й серії та частині дослідів 3-ї серії куксам такі властивості не притаманні.

Виконане дослідження показало необхідність пошуку нових способів оброблення нерва або адекватного знеболювання не менше ніж 20 днів після ампутації кінцівки, коли інтенсивність ремоделювання кісткової тканини є найвищою.

Висновки

За умови купірування больового синдрому після ампутації формується кукса кістки з характерною для діафіза органотиповою формою і структурою, нормалізацією стану кісткомозкових тканин та кровообігу. Швидке та повноцінне формування кісткової замикальної пластинки сприяє редукції гілок живильної артерії та попереджує функціональну розгерметизацію кісткомозкової порожнини. За наявності післяампу-таційного больового синдрому виникають значні порушення репаративного процесу з формуванням неповноцінної кісткової замикальної пластинки з penetрацією її гілками живильної артерії та неможливістю органотипового формоутворення кукси. Отримані результати свідчать, що стандартні підходи до знеболювання після ампутації кістки мають бути переглянуті та доповнені.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Prevalence of phantom limb pain, stump pain, and phantom limb sensation among the amputated cancer patients in india: a prospective, observational study / A. Ahmed, S. Bhatnagar, S. Mishra [et al.] // *The Indian Journal of Palliative Care*. — 2017. — Vol. 3 (1). — P. 24–35. — DOI: 10.4103/0973-1075.197944.
2. Ahuja V. Strategies for prevention of lower limb post-amputation pain: A clinical narrative review / V. Ahuja, D. Thapa, B. Ghai // *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*. — 2018. — Vol. 34 (4). — P. 439–449. — DOI: 10.4103/joacp.JOACP_126_17.
3. Chronic musculoskeletal pain, phantom sensation, phantom and stump pain in veterans with unilateral below-knee amputation / M. Allami, E. Faraji, F. Mohammadzadeh, M. R. Soroush // *Scandinavian Journal of Pain*. — 2019. — Vol. 19 (4). — P. 779–787. — DOI: 10.1515/sjpain-2019-0045.
4. Peculiar features of regeneration at the end of bone filing after amputation of a limb / V. I. Shevchuk, Y. O. Bezsmertnyi, G. V. Bezsmertna [et al.] // *World of Medicine and Biology*. — 2021. — Vol. 1 (75). — P. 229–234. — DOI: 10.26724/2079-8334-2021-1-75-229-234.
5. Reparative regeneration at the end of bone filing after osteoplastic amputation / V. I. Shevchuk, Y. O. Bezsmertnyi, G. V. Bezsmertna [et al.] // *Wiadomości Lekarskie*. — 2021. — Vol. 74 (3p1). — P. 413–417. — DOI: 10.36740/WLek202103106.
6. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of perineural local anaesthetic catheters after major lower limb amputation / D. C. Bosanquet, J. C. Glasbey, A. Stimpson [et al.] // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. — 2015. — Vol. 50 (2). — P. 241–249. — DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.04.030.
7. Neuromas and postamputation pain / N. S. Buch, E. Qerama, N. Brix Finnerup [et al.] // *Pain*. — 2020. — Vol. 161 (1). — P. 147–155. — DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001705.
8. Multiple neuromas cause painful «Jumping Stump» in a transfemoral amputee : A case report / M. Buntragulpoontawee, N. Pattamapaspong, S. Tongprasert // *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. — 2016. — Vol. 15 (3). — P. 271–273. — DOI: 10.1177/1534734616657964.
9. The impact of surgical amputation and valproic acid on pain and functional trajectory : Results from the veterans integrated pain evaluation research (VIPER) randomized, double-blinded placebo-controlled trial / T. Buchheit, H. J. Hsia, M. Cooter [et al.] // *Pain Medicine*. — 2019. — Vol. 20 (10). — P. 2004–2017. — DOI: 10.1093/pm/pnz067.
10. Targeted muscle reinnervation treats neuroma and phantom pain in major limb amputees : A randomized clinical trial / G. A. Dumanian, B. K. Potter, L. M. Mioton [et al.] // *Annals of Surgery*. — 2019. — Vol. 720 (2). — P. 238–246. — DOI: 10.1097/SLA.0000000000003088.
11. Percutaneous peripheral nerve stimulation for the treatment of chronic neuropathic postamputation pain : a multicenter, randomized, placebo-controlled trial / C. Gilmore, B. Ilfeld, J. Rosenow [et al.] // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. — 2019. — Vol. 44 (6). — P. 637–645. — DOI: 10.1136/rapm-2018-100109.
12. The role of vasculature in bone development, regeneration and proper systemic functioning / J. Filipowska, K. A. Tomaszewski, Ł. Niedźwiedzki [et al.] // *Angiogenesis*. — 2017. — Vol. 20. — P. 291–302. — DOI: 10.1007/s10456-017-9541-1.
13. Beverly M. Factors affecting intraosseous pressure measurement / M. Beverly, D. Murray // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. — 2018. — Vol. 13 (1). — Article ID: 187. — DOI: 10.1186/s13018-018-0877-z.

Стаття надійшла до редакції 15.02.2022

THE INFLUENCE OF POST-AMPUTATION PAIN SYNDROME AND INTRAOSSEOUS MAIN VESSELS ON THE FORMATION OF LIMB BONE STUMP

Yu. O. Bezsmertnyi, V. I. Shevchuk, Y. Jiang

SD, Research Institute of Rehabilitation of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

✉ Yurii Bezsmertnyi: bezsmertnyiyurii@gmail.com

✉ Viktor Shevchuk: reab@ukr.net

✉ Yankai Jiang: 20126002@qq.com