



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicinos studijų programa

Klinikinės medicinos institutas, Ausų, nosies, gerklės ir akių ligų klinika

Saulė Sinkevičiūtė, VI kursas, 15 grupė

VIENTISŪJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Vestibulinė reabilitacija, neuromoduliacija ir pusiausvyra: klinikinis
pritaikymas otoneurologijoje**

**Vestibular Rehabilitation, Neuromodulation and Balance: Clinical Applications
in Otoneurology**

Darbo vadovas

Dr. Aistė Paškonienė

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. dr. Eugenijus Lesinskas

Vilnius, 2025.

Studento elektroninio pašto adresas: saule.sinkeviciute@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	3
SANTRAUKA	4
SUMMARY	5
ĮVADAS	6
LITERATŪROS PAIEŠKOS STRATEGIJA IR METODAI	7
REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS	7
1. VESTIBULINĖ REABILITACIJA.....	7
1.1. Vestibulinė kompensacija	9
1.2. Vestibulinės reabilitacijos terapijos principai	11
1.3. Indikacijos	14
1.3.1. Vienpusė vestibulinė hipofunkcija	14
1.3.2. Abipusė vestibulinė hipofunkcija.....	14
1.3.3. Gerybinis paroksizminis pozicinis galvos svaigimas.....	14
1.3.4. Menjero liga.....	15
1.3.5. Lengvas trauminis smegenų sužalojimas (smegenų sukrėtimas)	15
1.3.6. Centriniai vestibuliniai sutrikimai	15
1.4. Veiksniai, lemiantys atsistatymą ir reabilitacijos rezultatus.....	16
2. NEUROMODULIACIJA.....	20
2.1. Neuromoduliacijos metodai otoneurologijoje	20
2.1.1. Transkranijinė magnetinė stimuliacija	21
2.1.2. Transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija.....	22
2.1.3. Galvaninė vestibulinė stimuliacija	23
2.1.4. Neinvazinė klajoklio nervo stimuliacija	24
2.2. Klinikinis pritaikymas.....	25
2.2.1. Lėtiniai vestibulinės funkcijos sutrikimai.....	25
2.2.2. <i>Mal de Débarquement</i> sindromas.....	26
2.2.3. Persistuojantis posturalinis-percepcinis svaigulys	29
2.2.4. Abipusė vestibulopatija.....	31
2.2.5. Vestibulinė migrena	32
2.3. Dabartinės taikymo strategijos ir ateities perspektyvos.....	34
IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS	35
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	37

SANTRUMPOS

BVP – Abipusė vestibulopatija (angl. *Bilateral vestibulopathy*)

DLPFC – Dorsolateralinė prefrontalinė žievė (angl. *Dorsolateral prefrontal cortex*)

EEG – Elektroencefalografija

fMRT – Funkcinė magnetinio rezonanso tomografija

GVS – Galvaninė vestibulinė stimuliacija

KET – Kognityvinė elgesio terapija

LTD – Ilgalaikis slopinimas (angl. *Long-term depression*)

LTP – Ilgalaikis potencijavimas (angl. *Long-term potentiation*)

MdDS – *Mal de Débarquement* sindromas

MEPs – Motoriniai sukeltieji potencialai (angl. *Motor evoked potentials*)

nGVS – Triukšminga galvaninė vestibulinė stimuliacija (angl. *Noisy Galvanic Vestibular Stimulation*)

nVNS – Neinvazinė klajoklio nervo stimuliacija (angl. *Non-invasive Vagus Nerve Stimulation*)

NTS – Vienišojo trakto branduolys (lot. *nucleus tractus solitarius*)

PPPD – Persistuojantis posturalinis-percepcinis svaigulys (angl. *Persistent Postural-Perceptual Dizziness*)

rTMS – Pasikartojanti transkranijinė magnetinė stimuliacija (angl. *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation*)

tcDCS – Smegenėlių transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija (angl. *Transcranial Cerebellar Direct Current Stimulation*)

tDCS – Transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija (angl. *Transcranial Direct Current Stimulation*)

TMS – Transkranijinė magnetinė stimuliacija

VM – Vestibulinė migrena

VNS – Klajoklio nervo stimuliacija (angl. *Vagus Nerve Stimulation*)

VOR – Vestibulo-okulinis refleksas

VRT – Vestibulinė reabilitacijos terapija

SANTRAUKA

Vestibulinės sistemos pažeidimai gali sukelti reikšmingus pusiausvyros kontrolės sutrikimus, kurie blogina pacientų gyvenimo kokybę ir riboja jų kasdienę veiklą. Nepakankama natūrali vestibulinė kompensacija skatina ieškoti papildomų priemonių, galinčių sustiprinti neuroplastinius mechanizmus ir optimizuoti funkcinį atsistatymą. Vestibulinė reabilitacijos terapija laikoma viena tinkamiausių pusiausvyros sutrikimų valdymo strategijų, o pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama ir neinvazinei neuromoduliacijai. Todėl svarbu įvertinti šių metodų vaidmenį šiuolaikinėje otoneurologijos praktikoje.

Darbo tikslas. Remiantis moksline literatūra, apžvelgti vestibulinės reabilitacijos terapijos ir neinvazinės neuromoduliacijos metodus bei jų klinikinio taikymo galimybes otoneurologijos srityje.

Tyrimo metodai. Mokslinės literatūros paieška atlikta *PubMed* ir *ScienceDirect* duomenų bazėse bei *Google Scholar* paieškos sistemoje, naudojant raktinius žodžius anglų kalba. Daugiausia dėmesio skirta ne senesnėms kaip dešimties metų mokslinėms publikacijoms.

Rezultatai. Vestibulinė reabilitacijos terapija, paremta adaptacijos, substitucijos ir habituacijos principais, yra veiksminga gydymo strategija įvairiems periferiniams ir kai kuriems centriniams vestibuliniams sutrikimams valdyti. Vis dėlto, reabilitacijos efektyvumas priklauso nuo individualių veiksnių, galinčių apsunkinti funkcinio atsistatymo eigą. Neinvazinės neuromoduliacijos technologijos, tokios kaip pasikartojanti transkranijinė magnetinė stimuliacija, transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija, triukšminga galvaninė vestibulinė stimuliacija bei transkutaninė klajoklio nervo stimuliacija, suteikia galimybę moduluoti centrinių ir periferinių vestibulinių struktūrų veiklą bei stiprinti centrinės kompensacijos procesus, esant tokioms būklėms kaip lėtinė vestibulinė hipofunkcija, *Mal de Débarquement* sindromas, persistuojantis posturalinis-percepcinis svaigulys, abipusė vestibulopatija ar vestibulinė migrena. Tačiau šiuo metu šių metodų taikymas tebėra eksperimentinio pobūdžio, o jų integracijai į klinikinę praktiką trūksta aukštos kokybės mokslinių įrodymų.

Išvados. Vestibulinė reabilitacijos terapija išlieka pagrindine įrodymais pagrįsta gydymo strategija pusiausvyros sutrikimams valdyti. Neinvazinė neuromoduliacija yra perspektyvi papildoma priemonė, galinti skatinti neuroplastiškumą, stiprinti vestibulinės kompensacijos procesus ir gerinti funkcinį atsistatymą. Ateityje šių inovatyvių metodų integravimas į klinikinę praktiką galėtų reikšmingai prisidėti prie individualizuoto pusiausvyros sutrikimų gydymo otoneurologijos srityje.

Raktažodžiai: vestibulinė reabilitacijos terapija, neinvazinė neuromoduliacija, pusiausvyros sutrikimai, otoneurologija, vestibulinė sistema, neuroplastiškumas

SUMMARY

Vestibular disorders can lead to significant balance control problems, negatively affecting patients' quality of life and limiting their daily activities. Incomplete natural vestibular compensation encourages the search for additional interventions that can enhance neuroplastic mechanisms and optimise functional recovery. Vestibular rehabilitation therapy is considered one of the most appropriate approaches for managing balance disorders, and in recent years, increasing attention has been given to non-invasive neuromodulation. Therefore, it is important to evaluate the role of these methods in modern otoneurological practice.

Objective. To review vestibular rehabilitation therapy and non-invasive neuromodulation methods, focusing on their clinical applications in the field of otoneurology, based on scientific literature.

Methods. A literature review was performed using the *PubMed* and *ScienceDirect* databases, as well as the *Google Scholar* search engine, employing English-language keywords. Priority was given to scientific publications from the past ten years.

Results. Vestibular rehabilitation therapy, based on the principles of adaptation, substitution and habituation, is an effective treatment strategy for managing various peripheral and certain central vestibular disorders. However, rehabilitation outcomes depend on individual factors that may complicate the course of functional recovery. Non-invasive neuromodulation techniques, including repetitive transcranial magnetic stimulation, transcranial direct current stimulation, noisy galvanic vestibular stimulation and transcutaneous vagus nerve stimulation, offer the ability to modulate the activity of central or peripheral vestibular structures and enhance central compensation processes in conditions such as chronic vestibular hypofunction, *Mal de Débarquement* syndrome, persistent postural-perceptual dizziness, bilateral vestibulopathy or vestibular migraine. Nonetheless, the application of these methods continues to be largely experimental, and their integration into clinical practice still lacks high-quality scientific evidence.

Conclusions. Vestibular rehabilitation therapy remains the main evidence-based treatment strategy for managing balance disorders. Non-invasive neuromodulation represents a promising adjunctive approach that may promote neuroplasticity, enhance vestibular compensation and improve functional recovery. In the future, the integration of these innovative methods into clinical practice could significantly contribute to the individualised management of balance disorders in the field of otoneurology.

Keywords: vestibular rehabilitation therapy, non-invasive neuromodulation, balance disorders, otoneurology, vestibular system, neuroplasticity

IVADAS

Pusiausvyros kontrolė yra sudėtingas procesas, kuris priklauso nuo vestibulinės, regos ir somatosensorinės (propriocepcinės) sistemų perduodamos jutiminės informacijos integracijos, užtikrinant laikysenos stabilumą ir erdvinę orientaciją. Centrinės nervų sistemos struktūros koordinuoja sensorinių signalų integraciją, vertindamos ir reguliuodamos jutiminių sistemų svarbą priklausomai nuo aplinkos sąlygų (1-3). Vestibulinė sistema yra esminė žmogaus jutiminės sistemos sudedamoji dalis, stabilizuojanti vaizdą tinklainėje galvos judesių metu per vestibulo-okulinį refleksą, leidžianti atlikti greitus laikysenos koregavimus per vestibulospinalinius refleksus bei užtikrinanti erdvinę orientaciją, padedančią atskirti savąjį ir aplinkos judėjimą bei tiksliai suvokti kūno padėtį gravitacijos atžvilgiu (4). Vestibulinės funkcijos svarba tampa ypač akivaizdi, kai ji yra sutrikdoma arba prarandama (5). Vestibulinės funkcijos sutrikimai sukelia įvairius varginančius simptomus, įskaitant galvos svaigimą, nespecifinį svaigulį, sumažėjusį dinaminį regėjimo aštrumą, nestabilumo jausmą bei pusiausvyros problemas, kurie gali lemti reikšmingus asmens kasdienės veiklos ir dalyvavimo visuomeniniame gyvenime apribojimus (4, 6). Be to, šie sutrikimai didina griuvimų riziką, sukelia nuolatinį nuovargį, psichologinį distresą, gali sąlygoti pažintinius ir dėmesio sutrikimus, dar labiau blogindami pacientų gyvenimo kokybę (4). Reaguojant į vestibulinės sistemos disfunkciją, smegenys inicijuoja centrinės kompensacijos procesą, kuris padeda atkurti vestibulinę funkciją ir sumažinti pusiausvyros sutrikimus (7, 8). Vestibulinė kompensacija vyksta dėl aktyvių neuroninių pokyčių, vykstančių smegenų kamieno, smegenėlėse ir kitose susijusiose centrinės nervų sistemos srityse, reaguojant į vestibulinės patologijos sukeltą jutiminės informacijos disbalansą (7, 9). Vis dėlto, kompensacijos efektyvumas yra individualus, todėl kai kuriems pacientams, nepaisant natūralaus atsistatymo proceso, ji būna nepakankama, o simptomai išlieka (8).

Vestibulinė reabilitacijos terapija yra pratimais pagrįsta terapinė priemonė, taikoma siekiant sumažinti simptomus ir pagerinti pusiausvyros funkciją pacientams, turintiems vestibulinės kilmės sutrikimų (10). Pratimai remiasi neuroplastiškumo mechanizmais, skatinančiais natūralų kompensacijos procesą (9). Tai plačiai pripažintas vestibulinių sutrikimų gydymo metodas, kurio efektyvumas pagrįstas vidutinio ir stipraus lygio įrodymais (11, 12, 13). Individualizuotos pratimų programos yra itin svarbios optimizuojant funkcinį atsistatymą (10).

Neuromoduliacija – tai sparčiai besivystanti kryptis, grindžiama tiksline nervų sistemos stimuliacija, siekiant moduluoti neuronų aktyvumą ir skatinti neuroplastinius pokyčius (14). Pastaraisiais metais neinvazinė neuromoduliacija sulaukia vis didesnio susidomėjimo otoneurologijos srityje kaip perspektyvus gydymo metodas pacientams, turintiems pusiausvyros kontrolės sutrikimų. Tokios technologijos kaip transkranijinė magnetinė stimuliacija, transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija, galvaninė vestibulinė stimuliacija ir neinvazinė klajoklio nervo

stimuliacija yra tiriama dėl jų gebėjimo egzogeniniu būdu skatinti neuroplastiškumą, veikiant periferines ar centrinės vestibulinės sistemos struktūras (15, 16).

Šio mokslinio darbo tikslas – remiantis naujausia mokslinė literatūra, apžvelgti vestibulinės reabilitacijos terapijos ir neinvazinės neuromoduliacijos metodus bei jų klinikinio taikymo galimybes otoneurologijos srityje.

Darbo uždaviniai:

1. Apžvelgti atsistatymo po pusiausvyros sutrikimų procesą ir vestibulinės reabilitacijos terapijos principus.
2. Aptarti vestibulinės reabilitacijos terapijos taikymo indikacijas ir pagrindinius veiksnius, darančius įtaką funkciniam atsistatymui bei terapijos efektyvumui.
3. Apžvelgti neinvazinės neuromoduliacijos metodus otoneurologijoje ir jų veikimo principus.
4. Aptarti neinvazinės neuromoduliacijos pritaikymą vestibulinių sutrikimų valdymui, įtraukiant dabartines klinikinio taikymo galimybes ir ateities perspektyvas.

LITERATŪROS PAIEŠKOS STRATEGIJA IR METODAI

Literatūros apžvalga vykdyta nuo 2024 m. spalio iki 2025 m. kovo mėnesio. Literatūros šaltinių paieška atlikta naudojant *PubMed* ir *ScienceDirect* duomenų bazes bei *Google Scholar* paieškos sistemą. Mokslinės publikacijos atrinktos kiekvienai šiame darbe nagrinėjamai potemei individualiai, naudojant raktinius žodžius ir jų derinius anglų kalba. Taip pat buvo taikomi paieškos filtrai, pasirenkant straipsnius anglų kalba ir su galimybe pasiekti visą tekstą. Atrinkti literatūros šaltiniai turėjo atitikti temos aktualumą ir mokslinį patikimumą. Į analizę buvo įtraukti recenzuoti straipsniai, literatūros apžvalgos ir tyrimai, kuriuose nagrinėjamas metodų klinikinis pritaikymas. Daugiausia dėmesio skirta naujausioms mokslinėms publikacijoms, ne senesnėms kaip dešimties metų, tačiau prireikus naudoti ir senesni šaltiniai, turintys reikšmės teoriniam ar metodologiniam darbo pagrindimui. Neįtraukti literatūros šaltiniai, kurie neatitiko mokslinio patikimumo, neaktualūs darbo temai arba grindžiami vien klinikinėmis apžvalgomis be aiškios metodinės struktūros.

REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

1. Vestibulinė reabilitacija

Vestibulinė reabilitacijos terapija (VRT) – tai pratimais pagrįstas gydymo metodas, skirtas skatinti centrinės nervų sistemos kompensacinius mechanizmus esant vestibulinės sistemos funkcijos sutrikimams (9-11). Vestibulinė reabilitacija gali būti skirstoma į fizinę terapiją, skirtą vestibulinei hipofunkcijai, ir specializuotus repozicinius manevrus, taikomus gerybinio paroksizminio pozicinio galvos svaigimo gydymui (9, 11). Be to, ji apima laikysenos ir eisenos treniravimą bei kitų galvos

svaigimo, nespecifinio svaigulio ar nestabilumo priežasčių valdymą. Šis metodas gali būti taikomas plačiam sutrikimų spektrui ir remiasi centrinės nervų sistemos gebėjimu adaptuotis prie sensorinių signalų praradimo arba disbalanso (17). Šiame darbe pagrindinis dėmesys skiriamas fizinei terapijai, taikomai esant vestibulinei hipofunkcijai, dar vadinamai vestibuline reabilitacijos terapija, pusiausvyros reabilitacijos terapija arba pusiausvyros atstatymo terapija (9).

Vestibulinės reabilitacijos pagrindu tapo XX amžiaus ketvirtajame dešimtmetyje atsiradę *Cawthorne-Cooksey* pratimai, skirti pusiausvyros gerinimui ir galvos svaigimo simptomų valdymui (13, 18-20). Jie buvo sukurti siekiant palengvinti pacientų atsigavimą po labirinto pažeidimų, atsiradusių dėl chirurginių intervencijų ar galvos traumų Antrojo pasaulinio karo metu. Pastebėta, kad pacientų, kuriems buvo taikyta ankstyva mobilizacija, pusiausvyros funkcija atsistatydavo greičiau nei tų, kuriems buvo skirtas lovos režimas, o tai leido pagrįsti aktyvios reabilitacijos metodų taikymą (9, 20). Pratimai buvo sudaromi pagal laipsniškai didėjančią sudėtingumą, palaipsniui stimuliuojant vestibulinę sistemą ir keliant iššūkį centrinei nervų sistemai bei jos gebėjimui adaptuotis (11, 20). *Cawthorne-Cooksey* protokolas apima standartizuotą pratimų seriją, į kurią įtraukiami akių judesiai, galvos judesiai atmerktomis ar užmerktomis akimis, lenkimasis, sėdėjimas, stovėjimas, kamuolio mėtymas, lipimas kopėčiomis ir vaikščiojimas. Kūno padėtis laipsniškai keičiama nuo gulimos iki sėdimos ir stovimos, galiausiai pereinant prie vaikščiojimo (13). Skatinant centrinės kompensacijos procesus, šie pratimai reikšmingai prisidėjo prie simptomų mažinimo ir bendro funkcinio atsistatymo (20). Ši technika tobulėjo kartu su vis gilėjančiu supratimu apie vestibulinės kompensacijos mechanizmus, kuriuos lemia sensorinė reorganizacija bei vestibulinių, somatosensorinių ir vizualinių įvesčių svarbos perskirstymas, kuris yra specifinis kiekvienam pacientui. Šiuolaikiniai protokolai išplėtė ir patobulino pratimų programas taip, kad jos taptų individualizuotos ir pritaikytos prie kiekvieno paciento poreikių, tikslų ir nusiskundimų, tačiau jų principai išlieka modernios vestibulinės reabilitacijos pagrindu, taikomu klinikinėje praktikoje iki šiol (9, 11, 13, 20).

Vestibulinės reabilitacijos terapijos programos yra individualizuotos, tačiau paprastai jas sudaro keli esminiai komponentai. Šiuolaikinė VRT apima keturių skirtingų pratimų komponentų derinį, kuris padeda spręsti specifinius funkcinis sutrikimus bei kasdienės veiklos ir dalyvavimo visuomenėje apribojimus: 1) žvilgsnio stabilizavimo pratimai, apimantys adaptacijos ir substitucijos pratimus; 2) pratimai pripratimui prie simptomų arba habituacijos pratimai, įskaitant optokinetinius dirgiklius; 3) pratimai pusiausvyrai ir eisenai treniruoti; 4) bendro fizinio parengimo pratimai arba ėjimo užduotys išvermei gerinti (13).

Pagrindiniai VRT tikslai yra pagerinti žvilgsnio stabilumą, pagerinti laikysenos stabilumą, sumažinti galvos svaigimą bei pagerinti funkcinis gebėjimus (9, 10). Be to, VRT pratimai koreguoja netinkamą sensorinės informacijos paskirstymą ir pernelyg didelę priklausomybę nuo somatosensorinių ar regos jutimų, mažina nerimą ir depresiją, skatina grįžimą prie įprastos kasdienės

veiklos ir taip pagerina pacientų gyvenimo kokybę, o greita ir efektyvi reabilitacija lemia geresnes ilgalaikes išeitis (8, 10).

1.1. Vestibulinė kompensacija

Vestibulinių įvesties signalų pokyčiai, atsirandantys dėl įvairių veiksnių, pavyzdžiui, senėjimo, galvos traumų, ototoksinių medikamentų ar vestibulinės patologijos, reikšmingai sutrikdo pusiausvyros kontrolę, žvilgsnio stabilumą ir erdvinę orientaciją, o tai neigiamai veikia pacientų gyvenimo kokybę. Laikui bėgant, vienpusio vestibulinės sistemos pažeidimo sukelti simptomai gali reikšmingai sumažėti dėl vestibulinės kompensacijos proceso, pagrįsto centrinės nervų sistemos plastiškumu (21, 22). Šis spontaniškas funkcinis atsistatymas yra laikomas vienu geriausiai dokumentuotų neuroninio ir elgsenos plastiškumo modelių, atskleidžiančių centrinės nervų sistemos gebėjimą reorganizuotis ir prisitaikyti prie periferinių vestibulinių sutrikimų. Vestibulinis sindromas, sukeltas vienpusio vestibulinio praradimo, apima statinius simptomus, pasireiškiančius pacientui nejudant, ir dinامينius simptomus, atsirandančius judinant galvą arba kūną erdvėje (21). Atsižvelgiant į šiuos skirtumus, vestibulinė kompensacija gali būti skirstoma į statinę ir dinaminę, kurioms būdingi skirtingi mechanizmai ir atsistatymo trukmė (21, 23, 24).

Statiniai deficitai, pasireiškiantys ramybės būsenoje, apima spontaninę nistagmą, galvos ir kūno posvirį į pažeidimo pusę, galvos svaigimą bei subjektyvios vizualinės vertikalės suvokimo sutrikimus (21, 24). Jų atsiradimą lemia vestibulinių branduolių aktyvumo disbalansas, kai pažeidimo pusėje neuronų aktyvumas sumažėja, o priešingoje pusėje padidėja dėl disinhibicijos (25). Šie simptomai yra visiškai kompensuojami dėl specifinių plastiškumo pokyčių vestibuliniuose branduoliuose, dalyvaujant įvairiems molekuliniams ir ląsteliniais mechanizmais, bei smegenėlių vaidmens slopinant asimetrinį neuroninį aktyvumą (17, 21). Kompensacijos metu pažeistuose vestibuliniuose branduoliuose atkuriamas neuronų sužadynamumo lygis, artimas nepažeistos pusės branduolių aktyvumui. Šio balanso atkūrimas tarp abiejų pusių vestibulinių branduolių lemia statinių simptomų išnykimą (21). Statinės kompensacijos ląsteliniai ir molekuliniai mechanizmai apima ankstyvųjų genų ekspresiją (Fos, Zif-268), uždegimo žymenų (TNF α), neuroprotekcinų (MnSOD, NFkB) ir neurotrofinų (BDNF) veiksnių padidėjimą, sužadynamumo žymenų (BK kanalai) ir neuromediatorių (GABA, glutamatas, acetilcholinai) pokyčius bei struktūrinę vestibulinių branduolių reorganizaciją (21, 22, 24). Pastebima ląstelių proliferacija (glijos reakcija, astrogenezė) ir diferenciacija, susiformuojant naujiems GABAerginiams neuronams. Padidėjęs pažeistos pusės vestibulinių branduolių vidinis jaudrumas ir sumažėjęs jautrumas slopinamiesiems neuromediatoriams padeda neutralizuoti pradinį sumažėjusį aktyvumą bei padidėjusią komisūrinę inhibiciją iš nepažeistos pusės (21, 24). Ilgainiui ši kompensacija pereina į vėlesnius struktūrinio

plastiškumo pokyčius, apimančius aksonų kolateralų formavimąsi, sinapsių regeneraciją ir sinapsinio plastiškumo reiškinius (24).

Dinaminiai deficitai, išryškėjantys judesių metu, apima vestibulo-okulinio reflekso sutrikimus bei laikysenos nestabilumą sudėtingomis sąlygomis. Jie priklauso nuo jutiminių signalų ir motorinių atsakų sąveikos, todėl išlieka ilgiau ir dažnai yra neviseiškai kompensuojami (21, 24, 26). Skirtingai nei statinė kompensacija, kuri daugiausia vyksta vestibuliniuose branduoliuose, dinaminė kompensacija reikalauja globalios centrinės nervų sistemos reorganizacijos, apimančios įvairias smegenų struktūras ir neuronų tinklus (21, 24). Neurovaizdiniai tyrimai rodo, kad šiame procese reikšmingi pokyčiai vyksta vestibuliniuose branduoliuose, komisūriniuose laiduose, smegenėlėse, gumbure, temporoparietalinėje žievėje, hipokampe, somatosensorinės ir regos žievės srityse (21, 22). Dinaminė kompensacija priklauso nuo smegenų gebėjimo inicijuoti kompensacinius mechanizmus ir formuoti naujus veikimo modelius. Pagrindiniai mechanizmai, susiję su dinaminių funkcijų atkūrimu, yra sensorinė ir elgsenos substitucija. Ilgalais atsistatymas vyksta per sensorinę substituciją, kai smegenys perskirsto sensorinės informacijos svarbą ir pradeda labiau remtis regos ir proprioceptiniais signalais laikysenos stabilumui palaikyti. Vestibulinės funkcijos yra multisensorinės ir reikalauja vestibulinių, regos bei somatosensorinių signalų integracijos, kurie tampa potencialiais sensorinio svorio perskirstymo (angl. *sensory reweighting*) šaltiniais (21). Sensorinės sistemos persidengia pagal judesio dažnio detekciją ir dalijasi tam tikrais mechanizmais palaikant laikysenos kontrolę, todėl normali pusiausvyros kontrolės sistema yra perteklinė, o sensorinės sistemos gali viena kitą pakeisti (17). Elgsenos substitucija grindžiama paskirstytomis centrinės nervų sistemos savybėmis kontroliuoti vestibulines funkcijas, kai keli neuronų tinklai smegenyse gali funkciškai reorganizuotis mokymosi būdu ir imituoti prarastas dinamines vestibulines funkcijas (21).

Statiniai simptomai kompensuojami maždaug per savaitę ar mėnesį, o dinaminė kompensacija vyksta lėčiau ir gali trukti kelis mėnesius ar net metus. Vestibulinė kompensacija po ūmaus pažeidimo vyksta vadinamuoju „iš viršaus į apačią“ (angl. *top-down*) principu (21, 25, 26). Pirmosiomis valandomis po pažeidimo pacientai beveik išimtinai remiasi išoriniais signalais iš nepažeistų sensorinių sistemų, kurie leidžia formuoti alternatyvias sensomotorines strategijas. Šiame etape itin svarbus tampa regos ir (arba) proprioceptinių signalų naudojimas bei naujai išmokstamos, individualios kompensacinės strategijos. Vėliau prasideda sinapsiniai pokyčiai vestibuliniuose tinkluose, apimantys tiek nepažeistus, tiek deaferentuotus neuronus. Galiausiai, per kelis mėnesius po pažeidimo, įvyksta vidinių membraninių savybių modifikacijos, pirmiausia deaferentuotuose, o vėliau ir nepažeistuose antrinio lygmens vestibuliniuose neuronuose (21, 25). Laikui bėgant dinaminė kompensacija gerėja, nes vis gilesni pokyčiai įsitvirtina smulkesniuose vestibuliniuose tinkluose. Svarbu pažymėti, kad tarp lygiagrečiai vykstančių procesų nėra tiesioginio priežastinio ryšio. Tai

reikėtų suprasti kaip „pagrindinį reakcijos modelį“, apimantį visus ląstelinius įvykius, kuriuos sukelia pažeidimas. Kiekviena plastiškumo forma vystosi savu tempu – lėtesni procesai prasideda tuo pačiu metu, tačiau jiems reikia daugiau laiko, kad taptų pastebimi (25).

Smegenų veiklos koordinaciją galima suvokti kaip dvigubą koncepciją, pagal kurią neurobiologiniai modeliai reguliuoja statines funkcijas, o elgsenos strategijos – dinamines funkcijas. Plastiniai pokyčiai deaferentuotuose vestibuliniuose branduoliuose skiriasi priklausomai nuo vestibulinio pažeidimo. Tuo tarpu, sensorinės ir elgsenos strategijos, pakeičiančios trūkstamas dinamines vestibulines funkcijas, pasižymi dideliu variabilumu tarp individų (21, 26). Atsistatymo trukmė ir galutinis rezultatas skiriasi tarp asmenų, o vidiniai ir išoriniai veiksniai gali lemti nepakankamą kompensaciją kai kuriems pacientams (21). Vestibulinė reabilitacija gali paspartinti šį vestibulinės kompensacijos procesą ir padėti efektyviau prisitaikyti prie vestibulinių sutrikimų. Reabilitacijos metu taikomi pratimai skatina neuroninių tinklų reorganizaciją, stiprindami sensorinių sistemų sąveiką ir integraciją centrinėje nervų sistemoje (17, 22). Tai padeda užtikrinti, kad būtų gaunama tiksli erdvinė informacija apie kūno padėtį bei galvos ir kūno judesius (17).

1.2. Vestibulinės reabilitacijos terapijos principai

Vestibulinės reabilitacijos terapijos programų sudarymas ir įgyvendinimas grindžiamas keliais pagrindiniais principais, kuriais siekiama maksimaliai padidinti vestibulinės sistemos ir susijusių neuronų tinklų adaptacinį pajėgumą. Šie principai, paremti klinikine patirtimi bei vestibulinės fiziologijos supratimu, padeda užtikrinti, kad gydymas būtų veiksmingas ir pagrįstas moksliniais įrodymais. Pagrindiniai VRT principai apima adaptaciją, substituciją ir habituaciją.

Adaptacija. Vestibulo-okulinis refleksas (VOR) yra būtinas žvilgsnio fiksacijai palaikyti galvos judesių metu. Jis užtikrina, kad akys judėtų priešinga kryptimi, bet tokiu pačiu greičiu kaip galva, taip stabilizuodamas vaizdą tinklainėje (27). Sumažėjęs VOR stiprumas (angl. *VOR gain*) sukelia tinklainės slydimą (angl. *retinal slip*) – vaizdo judėjimą tinklainėje galvos judesių metu. Nepakankamas vestibulinės reakcijos atsakas į galvos judesius lemia žvilgsnio nestabilumą, kuris pasireiškia neryškiu arba nestabiliu regėjimu (oscilopsija) (10, 27).

Adaptacijos arba vizualinės-vestibulinės sąveikos pratimai skatina likusios vestibulinės sistemos funkcijos prisitaikymą (10). Žvilgsnio stabilizavimo pratimai, pagrįsti vestibulinės adaptacijos principais, apima galvos judesius išlaikant fiksaciją į nejudantį taikinį (13, 27). VORx1 pratimai atliekami horizontalioje arba vertikalioje plokštumoje, keičiant judėjimo greitį, foną, atstumą iki taikinio bei kūno padėtį (stovint vietoje arba judant). Taip pat gali būti taikomas VORx2 metodas, kai galva ir taikiny s judinami priešingomis kryptimis. Šie pratimai sukelia nedidelį tinklainės slydimą, kuris veikia kaip klaidos signalas smegenims, skatinantis centrinę kompensaciją

ir VOR adaptaciją. Kartojant šiuos pratimus, palaipsniui jie padeda optimizuoti VOR stiprumą (8, 27). Adaptacija apibūdina ilgalaikius vestibulinės sistemos neuronų aktyvumo pokyčius reaguojant į galvos judesius, kurie lemia simptomų sumažėjimą ir normalizuotą žvilgsnio bei laikysenos stabilumą (13, 28).

Substitucija. Substituciniai pratimai skatina naudoti alternatyvias strategijas ar sensorinius signalus, tokius kaip regos ar somatosensorinė informacija, siekiant pakeisti prarastą arba susilpnėjusią vestibulinę funkciją (10, 11). Vestibulo-okulinio reflekso substitucijos pratimai skirti skatinti alternatyvias strategijas, kurios padeda išlaikyti žvilgsnio stabilumą (11, 28). Skirtingai nei adaptacijos pratimai, kuriais siekiama padidinti VOR stiprumą, vizualinės substitucijos pratimai gerina dinaminį regėjimo aštrumą pasitelkiant centrinį išankstinį programavimą ir kompensacinius sakadinius akių judesius (27). Pavyzdžiui, atliekant aktyvių akių ir galvos judesių pratimus, kai reikia fiksuoti skirtingus taikinius, pirmiausia akys greitai nukrypsta į taikinį, o tik tada galva pasisuka jo link. Tokia strategija palengvina iš anksto užprogramuotų akių judesių naudojimą ir padeda kompensuoti VOR funkciją (13). Kadangi rega atlieka svarbų vaidmenį palaikant pusiausvyrą, vizualinės substitucijos pratimai gali teigiamai veikti laikysenos stabilumą (27). Vestibulospinalinio reflekso substitucijos pratimai skatina alternatyvių sensorinių signalų naudojimą, pavyzdžiui, didesnę pasiklivimą regos ir somatosensorine informacija, siekiant pagerinti laikysenos bei eisenos stabilumą (13).

Substituciniai pratimai naudingi pacientams, turintiems abipusę vestibulopatiją, nes jiems ypač svarbūs sakadiniai akių judesiai kompensuojant prarastą VOR funkciją ir gerinant dinaminį regėjimo aštrumą (10, 27, 28). Taip pat, jie dažniau patiria didesnių pusiausvyros sutrikimų, todėl turi išmokti prarastą vestibulinę funkciją pakeisti rega ir somatosensorine informacija (27).

Habituacija. Ji apibūdinama kaip elgesio atsako sumažėjimas po pasikartojančio provokuojančio dirgiklio poveikio, siekiant sumažinti vestibulinės sistemos pažeidimų sukeltus simptomus (13). Šis metodas apima pratimus ir judesius, kurie sukelia lengvus ar vidutinio sunkumo trumpalaikius simptomus, o jų pakartotinis poveikis palaipsniui skatina desensitizaciją (10, 13, 27). Sistemingas provokuojančių judesių kartojimas palaipsniui mažina reakcijos stiprumą į pasikartojančią sensorinę stimuliaciją, o tai padeda sumažinti simptomus (10, 13). Habituacijos pratimai turi būti pritaikyti pagal paciento simptomus, atsižvelgiant į dirgiklio tipą, intensyvumą ir kryptį. Jie turėtų sukelti pakankamą reakciją, kad paskatintų kompensaciją, tačiau neturėtų būti pernelyg intensyvūs, kad sukeltų per stiprius simptomus ir pacientas vengtų juos atlikti (9, 10). Skiriami kūno ar akių judesių pratimai, kuriuos reikia kartoti kelis kartus per dieną (13). Iš pradžių tai provokuoja nespecifinį svaigulį, tačiau ilgai smegenys prisitaiko, o reakcijos intensyvumas palaipsniui mažėja vykstant habituacijai. Simptomai išnykta, kai taikant pratimus išsivysto pakankama centrinė kompensacija (9, 10). Provokuojančius stimulus galima atkurti ne tik aktyviais

judesiais, bet ir įtraukiančiomis aplinkomis, pavyzdžiui, naudojant virtualią realybę ar kompiuterinius žaidimus, taip pat optokinetinės stimuliacijos formomis, tokiomis kaip aktyvios ekrano užsklandos ar vaizdo įrašai su intensyvia vizualine aplinka (13, 27).

Habituacijos pratimai ypač naudingi pacientams, sergantiems persistuojančiu posturaliniu-percepciniu svaiguliu, kuriems būdingas padidėjęs jautrumas judesiams ir sudėtingiems regos dirgikliams (9, 10, 27).

Pusiausvyros ir eisenos treniravimas. Pusiausvyros ir eisenos treniruotės sudėtingomis sensorinėmis ir dinaminėmis sąlygomis paprastai yra įtraukiamos į VRT programas (13, 27). Statiniai ir dinaminiai pratimai yra skirti optimizuoti laikysenos kontrolę užtikrinančių sistemų funkcionavimą. Tai apima kūno svorio centro kontrolės, anticipacinės ir reaktyviosios pusiausvyros kontrolės, multisensorinį bei eisenos treniravimą. Atliekant pratimus gali būti modifikuojamas regos (pavyzdžiui, vizualinių orientyrų sumažinimas, eliminavimas ar judėjimas) ir (arba) somatosensorinės informacijos pateikimas (pavyzdžiui, kieti, nelygūs arba judantys paviršiai), keičiamas atramos pagrindas (pavyzdžiui, Rombergo, tandeminė ar vienos kojos stovėseną), įtraukiami galvos judesiai ar kognityvinės užduotys, didinant iššūkį pusiausvyrai. Dinaminės veiklos pavyzdžiai apima svorio perkėlimą, ėjimą atliekant galvos judesius bei antrinės užduoties (pavyzdžiui, rankų judesių) atlikimą stovint ar einant, atsižvelgiant į individualius paciento gebėjimus (13). Šie pratimai skatina remtis likusia vestibuline funkcija ir kitais sensoriniais signalais siekiant išlaikyti pusiausvyrą, stiprinant pusiausvyros kontrolės strategijas bei gerinant regos ir somatosensorinės sistemos funkcijas, kad jos galėtų kompensuoti prarastas arba pažeistas vestibulines funkcijas. Įvairūs technologiniai prietaisai, tokie kaip žaidimų technologijos ir vibrotaktilinė grįžtamoji reakcija, gali būti naudojami pusiausvyros ir eisenos treniruotėms papildyti (13, 27).

Bendras fizinis parengimas. Be minėtų specifinių užduočių, į visapusišką vestibulinės reabilitacijos programą įtraukiami bendrieji fiziniai pratimai, skirti bendrai funkicinei būklei gerinti (9). Daugelis pacientų vengia provokuojančių judesių ir dažnai riboja fizinį aktyvumą, siekdami išvengti simptomų provokavimo, o prasta fizinė būklė gali dar labiau pabloginti pusiausvyros sutrikimus. Individualiai pritaikyta, laipsniškai intensyvėjanti ėjimo programa, skirta išvermei didinti, turėtų būti rekomenduojama kaip individualizuotos VRT programos dalis. Tačiau bendrieji fiziniai pratimai, jei juose nėra pusiausvyros komponento, pavyzdžiui, stacionarus dviratis ar izometriniai jėgos pratimai, nebuvo nustatyti kaip veiksmingi asmenims, turintiems vestibulinę hipofunkciją (13). Šios treniruotės turėtų būti integruojamos į įprastas kasdienes veiklas, geriausia atliekamas lauke ir ant nelygaus paviršiaus (9, 27). Be to, gali būti rekomenduojama intensyvesnė programa, apimanti bėgiojimą, aerobinius pratimus ar važiavimą dviračiu, taip pat veiklos, reikalaujančios koordinuotų akių, galvos ir kūno judesių, pavyzdžiui, golfas, tenisas ar badmintonas

(9). Tokia programa ne tik gerina bendrą fizinį pasirengimą, bet ir suteikia centrinei nervų sistemai realistiškus pusiausvyros iššūkius (27).

1.3. Indikacijos

1.3.1. Vienpusė vestibulinė hipofunkcija

2015 metų *Cochrane* apžvalga, apimanti 39 tyrimus ir daugiau kaip 2400 pacientų, nustatė, kad vestibulinė reabilitacijos terapija yra saugus ir veiksmingas gydymo metodas pacientams, turintiems vienpusių periferinių vestibulinės funkcijos sutrikimų, pagrįstas aukštos kokybės atsitiktinių imčių kontroliuojamais tyrimais. Apžvalga pateikia vidutinio ir stipraus patikimumo įrodymus, jog VRT gerina galvos svaigimo simptomus, eiseną, pusiausvyrą ir funkcinį gebėjimą kasdienėje veikloje. Pažymima, kad pagerėjimas išlieka keletą mėnesių po intervencijos, o tai pabrėžia šio metodo naudą ilgalaikėje perspektyvoje (11). Amerikos fizinės terapijos asociacijos (angl. *American Physical Therapy Association*) 2016 metų klinikinės praktikos gairėse pateikiami stiprūs I lygio įrodymai, kad VRT gerina pusiausvyrą, mažina simptomus, gerina funkcinį atsistatymą, įskaitant funkcinį gebėjimą kasdienėje veikloje, mažina griuvimų riziką ir gerina gyvenimo kokybę (12). Atnaujintos 2022 metų gairės dar kartą patvirtina stiprius įrodymus, pagrindžiančius vestibulinės fizinės terapijos veiksmingumą ūminės, poūmės ir lėtinės vienpusės vestibulinės hipofunkcijos gydymui (12, 13). Gairėse nurodoma, kad tikėtinas atsistatymas pacientams, taikant VRT, paprastai trunka nuo 4 iki 6 savaičių, o individualiai pritaikyti pratimai yra efektyvesni siekiant optimizuoti atsistatymo procesą (12, 13, 29).

1.3.2. Abipusė vestibulinė hipofunkcija

Vestibulinė reabilitacija gali būti naudinga pacientams, turintiems abipusį vestibulinį pažeidimą (27, 29). Sistemine apžvalga pateikia vidutinio lygio įrodymus, kad VRT padeda gerinti žvilgsnio stabilumą ir laikysenos kontrolę šiems pacientams (30). Tiek 2016 metų, tiek atnaujintos 2022 metų klinikinės praktikos gairės, remiantis stipriais I lygio įrodymais, rekomenduoja taikyti šią terapiją abipusei vestibulinei hipofunkcijai gydyti (12, 13). VRT gali padėti pagerinti žvilgsnio stabilumą, laikysenos kontrolę, eiseną ir sumažinti griuvimų riziką. Gairėse nurodoma, kad pacientams rekomenduojama taikyti individualiai pritaikytą žvilgsnio stabilizavimo ir pusiausvyros pratimų programą ne trumpiau kaip 6-9 savaites (13).

1.3.3. Gerybinis paroksizminis pozicinis galvos svaigimas

Įvairūs tyrimai, įskaitant sisteminę apžvalgą, klinikinę praktiką gaires ir *Cochrane* apžvalgą, parodė, kad gerybinio pozicinio paroksizminio galvos svaigimo ir su juo susijusių

sutrikimų gydymas taikant vestibulinės reabilitacijos metodus, įskaitant repozicinius manevrus ir pusiausvyros treniravimą, yra saugus ir veiksmingas (11, 27, 31-33). Remiantis moksliniais įrodymais, pacientams pirminė intervencija turėtų apimti repozicinius manevrus, skirtus tiesioginiam būklės gydymui, o šią intervenciją turėtų papildyti vestibulinė reabilitacijos terapija, siekiant ilgalaikio funkcinio atsistatymo (11).

1.3.4. Menjero liga

Tarptautiniame nutarime dėl Menjero ligos gydymo nurodoma, kad vestibulinė reabilitacija turėtų būti siūloma kaip gydymo galimybė pacientams tarp galvos svaigimo epizodų (34). 2020 metų klinikinės praktikos gairės rekomenduoja taikyti vestibulinę reabilitaciją pacientams, sergantiems Menjero liga ir turintiems lėtinių pusiausvyros sutrikimų. Tačiau VRT nėra tinkama ūmiems galvos svaigimo priepuoliams gydyti (35). Nors sisteminėje apžvalgoje nebuvo nustatyta aiškių įrodymų, patvirtinančių teigiamą VRT poveikį pusiausvyrai ir gyvenimo kokybei pacientams, sergantiems Menjero liga, ši terapija laikoma saugia ir gali būti veiksminga, ypač tiems, kuriems yra padidėjusi griuvimų rizika, arba turintiems gretutinių sveikatos sutrikimų (36).

1.3.5. Lengvas trauminis smegenų sužalojimas (smegenų sukrėtimas)

Vestibulinė reabilitacija rekomenduojama asmenims, patyrusiems smegenų sukrėtimą, kuriems išlieka potrauminiai simptomai. 2020 metų klinikinės praktikos gairėse pateikiama vidutinio stiprumo rekomendacija taikyti individualizuotą VRT programą pacientams, kuriems išlieka vestibuliniai ir okulomotoriniai sutrikimai. Svarbu įvertinti galimus kaklo srities pažeidimus, nes pakartotiniai galvos judesiai, būdingi vestibulinės reabilitacijos terapijos pratimams, gali juos paūminti. Rekomenduojama atsižvelgti į šiuos gretutinius veiksnius ir atitinkamai koreguoti programą (37). Tyrimai rodo, kad taikant vestibulinę reabilitaciją asmenims, patiriantiems svaigulį ir pusiausvyros sutrikimus po lengvos galvos traumos, gali būti pastebimas tiek simptominis, tiek funkcinis pagerėjimas (29, 38, 39). VRT taip pat gali paspartinti atsigavimą po smegenų sukrėtimo (29, 39).

1.3.6. Centriniai vestibuliniai sutrikimai

Šiuo metu nėra klinikinės praktikos gairių, pateikiančių aiškias, vidutinio ar aukšto lygio rekomendacijas dėl vestibulinės reabilitacijos taikymo pacientams, turintiems centrinės kilmės sutrikimų, tačiau daugėja mokslinių duomenų, pagrindžiančių šios intervencijos klinikinę reikšmę šiai pacientų grupei. Tyrimai rodo, kad VRT gali būti taikoma kaip papildoma priemonė gydant tokius sutrikimus kaip persistuojantis posturalinis-percepcinis svaigulys, vestibulinė migrena, išsėtinė

sklerozė ar smegenėlių pažeidimai, tačiau aukštos kokybės įrodymų vis dar trūksta (40, 41). Sisteminės apžvalgos duomenimis, VRT programos yra saugios ir gali pagerinti pusiausvyros sutrikimus pacientams, turintiems neurologinių sutrikimų, ypač taikant kartu su kitomis neuromobilizacijos priemonėmis (42). Individualizuotos VRT programos gali būti veiksminga gydymo priemonė daugeliui pacientų, kenčiančių nuo pusiausvyros sutrikimų ir nespecifinio svaigulio dėl centrinės vestibulinės patologijos (41). Nepaisant perspektyvių pirminių duomenų, reikalingi tolesni aukštos kokybės tyrimai, siekiant pagrįsti VRT taikymą šiai pacientų grupei (40, 41).

1.4. Veiksniai, lemiantys atsistatymą ir reabilitacijos rezultatus

Nors vestibulinės reabilitacijos terapijos veiksmingumas yra plačiai pagrįstas moksliniais įrodymais, klinikinėje praktikoje pastebima, kad ne visi pacientai pasiekia tikėtiną pažangą, net jei iš pradžių yra laikomi tinkamais kandidatais sėkmingiems rezultatams pasiekti (27). Atsistatymą po vestibulinių sutrikimų gali lemti įvairūs demografiniai, medicininiai, psichologiniai ar farmakologiniai veiksniai, kurie nulemia individualų atsaką į reabilitaciją. Šių veiksnių įvertinimas yra būtinas planuojant efektyvią ir individualizuotą reabilitacijos programą (13, 29). Neigiami prognostiniai veiksniai gali ne tik prailginti gydymo trukmę ar sąlygoti specifinių intervencijų poreikį, bet ir tiesiogiai paveikti paciento prognozę. Ypač svarbu kuo anksčiau identifikuoti veiksnius, apsunkinančius centrinės kompensacijos mechanizmus ir užtesiančius simptomų pasireiškimą, kad būtų galima išsikelti realistiškus tikslus, atitinkančius paciento būklę ir lūkesčius, bei sudaryti veiksmingą gydymo planą, užtikrinantį optimalų rezultatą (17, 29).

Pažeidimo tipas. Tam tikri vestibuliniai sutrikimai gali lemti mažiau palankius reabilitacijos rezultatus (29). Abipusė vestibulinė hipofunkcija siejama su apsunkintu funkciniu atsistatymu dėl reikšmingai sumažėjusios arba visiškai prarastos vestibulinės funkcijos (10, 29). Nustatyta, kad po VRT reikšmingą klinikinį pagerėjimą, priklausomai nuo konkretaus vertinamo rodiklio, pasiekia nuo 38% iki 86% pacientų (43). Nors fizinė terapija gali lemti teigiamą būklės pokytį, atsakas į reabilitaciją paprastai būna silpnesnis nei esant vienpusiam vestibuliniam pažeidimui (29, 43). Pacientams, turintiems mišrų centrinių ir periferinių pažeidimą, būdingas mažesnis funkcinio gebėjimų pagerėjimas, o gydymo trukmė būna ilgesnė (9, 10). Smegenėlės atlieka svarbų vaidmenį vestibulo-okulinio reflekso modifikacijoje, pusiausvyros kontrolėje ir judesių koordinacijoje, todėl jų pažeidimas lėtina sveikimo eigą, o atsistatymo prognozė yra viena nepalankiausių (9, 29).

Amžius. Gydymo procese reikėtų atsižvelgti į amžių, tačiau yra nedaug įrodymų, kad jis tiesiogiai veikia atsistatymą taikant vestibulinę reabilitaciją (29). Paciento amžius nedaro reikšmingos įtakos galutiniam pasveikimo lygiui, tačiau gali prailginti laiką, kurio reikia norint pasiekti

maksimalią gydymo naudą (9). Vyresnio amžiaus žmonės dažnai turi gretutinių būklių, tokių kaip osteoporozė, arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, regos ir jutimų sutrikimai ar kognityvinių funkcijų silpnėjimas, kurie gali reikalauti programos koregavimo ir saugumo užtikrinimo tiek klinikoje, tiek namų aplinkoje, siekiant sumažinti griuvimų riziką ir maksimaliai pagerinti funkcinį atsistatymą (29). Vis dėlto, tyrimai rodo, kad amžius neturi reikšmingos įtakos VRT veiksmingumui ir atsistatymo galimybėms (13, 29).

Simptomų trukmė ir reabilitacijos pradžios laikas. Literatūroje pateikiami prieštaringi duomenys apie simptomų trukmės įtaką vestibulinės reabilitacijos rezultatams. Kai kurie tyrimai rodo, kad vėlyva reabilitacijos pradžia gali būti susijusi su prastesniais pusiausvyros rodikliais (44, 45), tačiau kituose tyrimuose reikšmingo poveikio nenustatyta (46-49). Atnaujintose klinikinės praktikos gairėse nurodoma, kad esant lėtinei vienpusei ir abipusei vestibulinei hipofunkcijai, VRT yra veiksminga nepriklausomai nuo to, kiek laiko praėjo nuo simptomų atsiradimo. Vis dėlto pažymima, kad ankstyva intervencija, ypač ūminės vienpusės hipofunkcijos atveju, yra siejama su geresniais rezultatais (13). Tačiau optimalaus reabilitacijos pradžios laiko reikšmė funkciniam atsistatymui išlieka neaiški ir reikalauja tolesnių tyrimų (9, 29, 46, 47).

Fizinio aktyvumo lygis ir programos laikymasis. Nors šiuo metu nėra tvirtų įrodymų, kad žemas fizinio pasirengimo lygis tiesiogiai lemia prastesnius vestibulinės reabilitacijos rezultatus, fizinis aktyvumas gali turėti teigiamą poveikį atsistatymui (29). Tyrimai rodo, kad fiziškai aktyvesni asmenys po vestibulinių pažeidimų atsistato geriau nei tie, kurių kasdienis fizinis aktyvumas yra minimalus (44, 47). Be to, sveiki ir fiziškai aktyvūs asmenys, nepriklausomai nuo amžiaus, pasižymi geresne laikysenos ir žvilgsnio stabilumo kontrole (50, 51). Išitraukimas į fizinę veiklą dar iki sensorinių funkcijų praradimo gali būti naudingas veiksnys reabilitacijos procese (17). Reguliarus fizinis aktyvumas ar dalyvavimas sportinėje veikloje gali prisidėti prie didesnio adaptacinio rezervo formavimosi, kuris yra naudingas vestibulinio pažeidimo atveju (29). Pacientai, kurie nuosekliai laikosi reabilitacijos programos ir reguliariai dalyvauja fiziniuose užsiėmimuose, pasiekia reikšmingesnę eisenos bei pasitikėjimo pusiausvyra pagerėjimą (47). Aktyvaus gyvenimo būdo skatinimas tiek prieš reabilitaciją, tiek jos metu gali padėti pasiekti geresnių rezultatų (29).

Įgimti sutrikimai. Vis daugiau mokslinių tyrimų rodo, kad klausos sutrikimai ir kochlearinė implantacija gali būti susiję su pusiausvyros sutrikimais vaikams (29, 52). Vaikystėje nustatytas žvairumas gali būti neigiamas prognostinis veiksnys pacientams, turintiems vestibulinių sutrikimų, apsunkinantis reabilitacijos eigą (29, 53).

Jutimų ir motorikos sutrikimai. Klausos praradimas turi įtakos vyresnio amžiaus žmonėms, nes jiems reikia daugiau kompensacinių pastangų pusiausvyrai išlaikyti, o tai gali padidinti griuvimų riziką (29, 54). Binokulinio matymo sutrikimai siejami su regos sukeliamu svaigimu ir dažnai susiję su užsitęsusiais, sunkiai koreguojamais simptomais pacientams, turintiems vestibulinių pažeidimų.

Bifokaliniai ir progresiniai lęšiai gali apsunkinti pratimų atlikimą, nes pacientams sunku išlaikyti aiškų taikinio vaizdą dėl skirtingų židinio nuotolių (29). Tyrime nustatytas neigiamas periferinės neuropatijos poveikis VRT rezultatams (13, 55). Asmenys, sergantys periferine neuropatija ir cukriniu diabetu, gali pasiekti pagerėjimą taikant vestibulinę reabilitaciją, tačiau jis gali būti mažesnis nei tų, kurie serga tik cukriniu diabetu (13, 29). Raumenų ir kaulų sistemos sutrikimai gali reikalauti reabilitacijos programos koregavimo. Ribotas kaklo raumenų judrumas apsunkina žvilgsnio stabilizavimo pratimų atlikimą (29).

Psichologiniai veiksniai. Psichologiniai veiksniai gali turėti įtakos reabilitacijos eigai (46). Tyrimai rodo, kad nerimas ir depresija yra susiję su mažesniu pasitikėjimu pusiausvyra ir didesne procentine laiko dalimi, kai simptomai trukdo užsiimti kasdiene veikla (9, 29, 48). Nors VRT gali būti veiksminga pacientams, turintiems vestibulinių sutrikimų ir patiriantiems psichologinį distresą, jie dažnai nepasiekia tokių pačių rezultatų kaip tie, kuriems psichologiniai simptomai nebūdingi (56). Judesių baimė gali trukdyti atsistatymui vestibulinės reabilitacijos metu. Ūminėje vestibulinio sutrikimo stadijoje galvos judesiai dažnai sukelia arba sustiprina svaigimą, todėl pacientai gali jų vengti. Galvos judesių pratimai yra būtini vestibulinės kompensacijos skatinimui, nes padeda stiprinti vestibulo-okulinį refleksą ir skatinti adaptaciją, o judesių vengimas gali lėtinti kompensacijos procesą. Tai ypač būdinga pacientams, sergantiems Menjero liga, kai nežinomybė dėl svaigimo priepuolių pradžios ir trukmės gali kelti nerimą ir sumažinti motyvaciją atlikti pratimus namuose. Tokiais atvejais motyvacinis interviu gali būti naudinga priemonė, padedanti įveikti psichologinius barjerus, didinti paciento įsitraukimą į gydymą ir gerinti reabilitacijos rezultatus (29). Baimė nukristi yra svarbi mobilumo apribojimų priežastis, ypač vyresnio amžiaus asmenims, turintiems vestibulinių sutrikimų. Tyrimai rodo, kad vestibulinė reabilitacija gali padėti sumažinti šią baimę, sustiprinti pasitikėjimą pusiausvyra ir pagerinti kasdienę veiklą (29, 57). Pastebėta, kad kognityvinė elgesio terapija (KET) gali būti veiksminga mažinant svaigimą pacientams, patiriantiems psichologinių problemų, tačiau tiesioginio poveikio vestibulinei funkcijai ji neturi. Tuo tarpu, VRT ir KET derinimas gali būti naudingas gydant tiek psichologinius, tiek vestibulinius sutrikimus (46).

Kognityviniai sutrikimai. Kognityvinių sutrikimų įtaka reabilitacijos rezultatams dar nėra išsamiai ištirta. Tyrimai rodo, kad pacientai, turintys abipusį vestibulinį pažeidimą, dažnai patiria dėmesio sutrikimų (58). Nors kognityviniai sutrikimai tiesiogiai neveikia vestibulinės kompensacijos fiziologinių mechanizmų, jie gali neigiamai paveikti atsistatymą, jeigu riboja paciento gebėjimą laikytis pratimų programos ar įsiminti terapijos metu išmokus įgūdžius (29). Nustatyta, kad Alzheimerio liga ir lengvas kognityvinis sutrikimas yra siejami su sutrikusia pusiausvyros kontrole ir sumažėjusiu mobilumu pacientams, turintiems vienpusę vestibulinę hipofunkciją (59). Nors šiame tyrime VRT rezultatai nebuvo vertinti tiesiogiai, duomenys leidžia daryti prielaidą, kad kognityvinių

funkcijų blogėjimas gali stiprinti pusiausvyros sutrikimus ir apsunkinti ilgalaikį funkcinį atsistatymą vestibulinės disfunkcijos atveju (29).

Miegas. Miegas gali turėti įtakos vestibulinės reabilitacijos rezultatams. Tyrimai rodo, kad VRT gali pagerinti miego kokybę, emocinę būklę ir gyvenimo kokybę pacientams, patiriantiems lėtinį svaigimą. Tuo tarpu, miego sutrikimai siejami su intensyvesniu svaigimu ir aukštesniu nerimo lygiu (60). Šie duomenys leidžia manyti, kad miego sutrikimai gali apsunkinti atsistatymo procesą, o jų valdymas gali būti svarbus veiksnys gerinant VRT efektyvumą (29).

Vestibuliniai supresantai. Vaistai, slopinantys vestibulinę funkciją, gali turėti įtakos kompensacijos procesui ir vestibulinės reabilitacijos rezultatams. Nors ūminėje ligos stadijoje vestibuliniai supresantai gali būti reikalingi simptomų kontrolei svaigimą patiriantiems pacientams, jų vartojimas vėlesniais etapais turėtų būti ribojamas. Ilgalaikis šių vaistų vartojimas reabilitacijos metu gali slopinti centrinės kompensacijos mechanizmus, prailginti gydymo trukmę ir sumažinti funkcinį atsistatymą bei reabilitacijos efektyvumą (9, 10, 29). Tyrimai rodo, kad pacientams, turintiems periferinių ar centrinių vestibulinių sutrikimų ir vartojantiems centrinę nervų sistemą veikiančius medikamentus, pavyzdžiui, vestibulinius supresantus, antidepresantus, raminamuosius ar antiepilepsinius vaistus, prireikia ilgesnio gydymo laikotarpio, kad būtų pasiektas toks pats rezultatas kaip asmenims, kurie šių vaistų nevartoja (13). Prieš skiriant vestibulinius supresantus reabilitacijos laikotarpiu, būtina įvertinti jų galimą neigiamą poveikį vestibulinei kompensacijai ir palyginti su terapine nauda, nes ilgalaikis vartojimas gali neigiamai veikti atsistatymo eigą (13, 29).

Ototoksiniai vaistai. Kai kurie farmakologiniai preparatai, tokie kaip aminoglikozidiniai antibiotikai, pavyzdžiui, gentamicinas, ir tam tikri chemoterapiniai vaistai, tokie kaip cisplatina, pasižymi vestibulotoksinio poveikiu ir gali sukelti negrįžtamą abipusį vestibulinės funkcijos sutrikimą. Svarbu riboti šių preparatų vartojimą arba laiku atpažinti šią būklę ir taikyti tinkamas gydymo strategijas, siekiant išvengti tolesnių pažeidimų ir optimizuoti reabilitacijos rezultatus (29).

Polifarmacija. Polifarmacija apibrėžiama kaip penkių ar daugiau skirtingų vaistų vartojimas vienu metu ir paprastai yra būdinga vyresnio amžiaus pacientams. Svarbu reguliariai peržiūrėti paciento vartojamų vaistų sąrašą, siekiant identifikuoti medikamentus, galinčius sukelti svaigimą ar pusiausvyros sutrikimus. Jei įmanoma, vestibulinę funkciją slopinantys vaistai turėtų būti mažinami arba nutraukiami. Tiksliai diagnozė ir ligai specifinė farmakoterapija yra būtinos norint užtikrinti efektyvų reabilitacijos procesą bei sumažinti vaistų sąveiką, kuri gali trukdyti reabilitacijos tikslams pasiekti (29).

Nepaisant individualizuotų gydymo strategijų, kai kuriems pacientams išlieka nuolatiniai simptomai, o funkcinis atsistatymas yra ribotas dėl nepakankamos vestibulinės kompensacijos ir centrinės nervų sistemos plastiškumo apribojimų. Tai pabrėžia poreikį ieškoti papildomų, mokslškai

pagrįstų terapinių strategijų, galinčių dar efektyviau skatinti neuroplastiškumą ir optimizuoti gydymo rezultatus pacientams, turintiems pusiausvyros sutrikimų.

2. Neuromoduliacija

Neuromoduliacija apibrėžiama kaip išorinis nervų aktyvumo keitimas, tikslingai perduodant specifinius stimulus, tokius kaip elektrinė stimuliacija, magnetinė stimuliacija ar cheminės medžiagos, nukreiptus į tam tikrus nervinius substratus organizme (61). Neuronų aktyvumo modifikavimas tampa vis reikšmingesnis tiek fundamentiniuose neuromoksliniuose tyrimuose, siekiant geriau suprasti neurofiziologinius mechanizmus, tiek klinikinėje praktikoje diagnozuojant ir gydant įvairius neurologinius sutrikimus (16). Šis metodas vis plačiau tiriamas dėl gebėjimo skatinti neuroplastinius pokyčius (14).

Neuroplastiškumas apibūdina centrinės nervų sistemos gebėjimą reorganizuoti neuronų jungtis, reaguojant į jutiminių signalų ar motorinių poreikių pokyčius (14, 62). Tai sudaro pagrindą esamos smegenų struktūros adaptacijai, naujų sinapsinių jungčių formavimui ir neuronų funkcijos stiprinimui, vykstančiam per sinapsinio stiprumo modifikacijas. Šiuos pokyčius lemia nuo aktyvumo priklausomi mechanizmai, vadinami metaplastiškumu, veikdami per ilgalaikio potencijavimo (angl. *Long-term potentiation*, LTP) ir ilgalaikio slopinimo (angl. *Long-term depression*, LTD) procesus, atitinkamai stiprinančius arba silpninančius sinapsinius ryšius (15). Adaptaciniai mechanizmai leidžia pažeistoms smegenų sritims atsistatyti, įtraukiant nepažeistas sritis ir stiprinant jų tarpusavio jungtis. Tai sudaro sąlygas sveikoms smegenų sritims kompensuoti prarastas funkcijas (63).

Neuroplastiškumo aktyvinimas yra svarbus tobulinant nervinių takų jungtis, kurios užtikrina fiziologinį pagrindą mokymosi, atminties, įgūdžių formavimosi ir atkūrimo procesams. Šis reiškinys svarbus ne tik naujų įgūdžių įgijimui, bet ir funkciniam atsistatymui bei reabilitacijai (14, 15). Vestibulinės reabilitacijos srityje neuroplastiškumas yra pagrindinis mechanizmas, padedantis atsistatyti po vestibulinių pažeidimų. Tai neatsiejama vestibulinės kompensacijos dalis, koordinuojanti adaptyvius pokyčius, kurie perkalibruoja sensorinius signalus, skatina nervinių grandinių pertvarkymą ir alternatyvių informacijos perdavimo kelių formavimą vestibulinėje sistemoje. Šie procesai padeda centrinei nervų sistemai prisitaikyti prie vestibulinio pažeidimo ir atkurti normalią vestibulinę funkciją (64).

2.1. Neuromoduliacijos metodai otoneurologijoje

Neuromoduliacija gali būti taikoma tiek centrinės, tiek periferinės nervų sistemos struktūroms ir, priklausomai nuo intervencijos tipo, yra skirstoma į invazinę arba neinvazinę (16, 65). Invaziniai neuromoduliacijos metodai, tokie kaip gilioji smegenų stimuliacija ar klajoklio nervo stimuliacija,

reikšmingai prisideda prie tam tikrų neurologinių ir psichiatrinių sutrikimų gydymo, tačiau reikalauja chirurginių intervencijų ir apsiriboja specifinėmis diagnostinėmis ar terapinėmis indikacijomis (62, 65). Atsižvelgiant į šiuos taikymo apribojimus, vis daugiau dėmesio skiriama neinvaziniam metodams, kurie pasižymi saugumu, prieinamumu ir platesnėmis pritaikymo galimybėmis įvairiose medicinos srityse, įskaitant jų integravimą į reabilitacijos programas (14, 15, 62).

Neinvazinė neuromoduliacija apima technologijas, leidžiančias egzogeniškai moduluoti žmogaus nervų sistemos elektrinį aktyvumą, tokiu būdu sužadinant neuroplastiškumo procesus neuronų tinkluose, nereikalaujančias invazinių procedūrų (15, 62). Neinvazinių neuromoduliacijos metodų pažanga ir vis plačiau atsiveriančios jų perspektyvios taikymo kryptys suteikia naujų galimybių tirti vestibulinę sistemą, gilinti supratimą apie jos fiziologinius ir patofiziologinius mechanizmus bei kurti inovatyvias pusiausvyros sutrikimų gydymo strategijas. Šie metodai leidžia moduluoti vestibulinės sistemos nervinį aktyvumą tikslingai stimuliuojant periferines ar centrinės šios sistemos struktūras, susijusias su pusiausvyros kontrole ir erdvine orientacija, įskaitant vestibulinį nervą, smegenėles, smegenų žievę bei jų tarpusavio jungtis (16). Kadangi neuromoduliacija sukelia neuroplastinius pokyčius, ji gali ne tik sumažinti vestibulinius simptomus, bet ir skatinti ilgalaikę vestibulinių tinklų reorganizaciją, prisidedant prie natūralaus kompensacijos proceso. Neinvazinė neuromoduliacija nagrinėjama kaip perspektyvi papildoma vestibulinės reabilitacijos priemonė, galinti stiprinti vestibulinės kompensacijos mechanizmus, palengvinti atsistatymą po vestibulinių sutrikimų bei pagerinti gydymo rezultatus (15).

Pagrindiniai metodai, nagrinėjami otoneurologijos srityje dėl gebėjimo neinvazyviai moduluoti neuronų aktyvumą, skatinti neuroplastinius pokyčius ir prisidėti prie pusiausvyros sutrikimų valdymo, yra transkranijinė magnetinė stimuliacija, transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija, galvaninė vestibulinė stimuliacija bei transkutaninė klajoklio nervo stimuliacija.

2.1.1. Transkranijinė magnetinė stimuliacija

Transkranijinė magnetinė stimuliacija (angl. *Transcranial Magnetic Stimulation*, TMS) – tai neinvazinis smegenų stimuliacijos metodas, kai kintančiu magnetiniu lauku indukuojama elektros srovė smegenų žievės neuronuose ir moduluojamas jų sužadinamumas (62). TMS veikimo principas pagrįstas Faradėjaus elektromagnetinės indukcijos dėsniu. Stimuliacijos metu per galvos odos paviršiuje esančią TMS ritę teka greitai kintanti elektros srovė, generuojanti statmeną magnetinį lauką. Šis laukas transkranijiniu būdu be reikšmingo susilpnėjimo prasiskverbia pro kaukolę ir indukuoja lokalizuotas elektrines sroves smegenų žievėje. Šios srovės depoliarizuoja neuronus ir generuoja veikimo potencialus, tokiu būdu moduluojant neuronų jaudrumą tikslinėse smegenų žievės srityse (62, 65). Jei elektrinės srovės yra pakankamai stiprios, jos sukelia TMS-indukuotus veikimo potencialus, kuriuos galima išmatuoti elektroencefalografija (EEG), motoriniais sukeltaisiais

potencialais (MEPs) arba netiesiogiai funkcinė magnetinio rezonanso tomografija (fMRT) (66). Priklausomai nuo stimuliacijos protokolo, neuronų aktyvumas gali būti slopinamas arba sužadinamas (16). Siekiant sukelti ilgalaikius ir subtilesnius žievės jaudrumo pokyčius, buvo sukurti pasikartojančios TMS (angl. *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation*, rTMS) protokolai. rTMS poveikis priklauso nuo dažnio – žemo dažnio rTMS (≤ 1 Hz) paprastai slopina žievės jaudrumą, o aukšto dažnio stimuliacija (≥ 5 Hz) padidina neuronų sužadinamumą (16, 65). Ilgalaikiai žievės jaudrumo pokyčiai siejami su smegenų plastiškumu (66). Ši stimuliacija gali moduluoti sinapsinių ryšių stiprumą per LTP ir LTD mechanizmus, atitinkamai stiprinant arba silpninant šiuos ryšius. Be to, rTMS sukeliami neuroplastiniai pokyčiai apima smegenų kraujotakos pakitimus, padidėjusį neuromediatorių kiekį ir genų raiškos modifikacijas (14). Šis metodas plačiai taikomas depresijos ir neuropatinio skausmo gydymui, reabilitacijai po insulto, taip pat rodo perspektyvius rezultatus gydant įvairius neurologinius ir psichiatrinius sutrikimus (16, 65-67). Remiantis ekspertų gairėmis, TMS laikoma saugiu metodu, jei laikomasi nustatytų protokolų ir saugumo rekomendacijų (68).

TMS suteikia galimybę neinvaziniu būdu tikslingai moduluoti smegenų žievės taikinius centrinėje nervų sistemoje, o tai gali būti panaudota vestibulinių tinklų moduliacijai. Atsižvelgiant į plačias vestibulinių struktūrų jungtis su smegenų žievės ir smegenėlių sritimis, atsakingomis už sensorinės integracijos, pusiausvyros ir kognityvinę kontrolę, šis metodas laikomas perspektyvia terapine kryptimi otoneurologijos srityje.

2.1.2. Transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija

Transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija (angl. *Transcranial Direct Current Stimulation*, tDCS) yra neinvazinis neuromoduliacijos metodas, kai į smegenis tiekama silpna nuolatinė elektros srovė (dažniausiai 1-2 mA) per anodinį ir katodinį elektrodus, pritvirtintus prie galvos odos (14, 16, 62, 65, 69). Srovė sukuria silpną elektrinį lauką smegenų žievėje, kuris moduluoja neuronų aktyvumą, keisdamas jų ramybės membranos potencialą (14). Palyginti su TMS, tDCS generuoja silpnesnius stimulus tiksliniam audiniui (16). Didelė dalis cirkuliuojančios srovės dėl išorinių smegenų sluoksnių laidumo savybių yra nukreipiama per galvos odą ir nesukelia jokio poveikio. Tačiau nedidelė jos dalis prasiskverbia per audinius ir pasiekia žievės paviršių, pasklisdama po plačias žievės sritis, esančias po elektrodais (62, 70). Smegenų žievėje sukurtas elektrinis laukas pritraukia ir paskirsto elektros krūvius tarpląstelinėje erdvėje, keičiant ramybės membranos potencialą ir moduluojant neuronų išskrovų dažnį, o tai lemia žievės jaudrumo ir aktyvumo pokyčius (62, 69). Anodinė stimuliacija sukelia sužadinamąjį poveikį smegenų žievėje esantiems neuronams juos depoliarizuodama, o katodinė stimuliacija mažina žievės jaudrumą, sukeldama neuronų hiperpoliarizaciją ir veikdama ramybės membranos potencialą (62, 65). Žievės jaudrumo pokyčiai priklauso nuo srovės poliškumo, stimuliacijos intensyvumo ir vietos (16, 70). Elektrodai dedami

pagal specifines schemas, nes jų išdėstymas yra svarbus elektros srovės pasiskirstymui smegenyse (70). Be to, tDCS gali sukelti ne tik tiesioginį poveikį spontaniniam neuronų aktyvumui, bet ir po stimuliacijos išliekanti ilgalaikį poveikį, susijusį su sinapsiniais pokyčiais, kuriuos lemia neuroplastiškumą moduluojantys LTP ir LTD mechanizmai (62, 70). Tyrimai rodo, kad tDCS yra veiksminga psichiatrinių ir neurologinių sutrikimų turinčių pacientų reabilitacijai (70). Tai nešiojamas, ekonomiškai, saugus ir lengvai taikomas metodas, kuris gali būti naudojamas tiek atskirai, tiek derinant su kitomis terapinėmis strategijomis, todėl laikomas patraukliu pasirinkimu klinikinėje praktikoje (14, 16).

tDCS laikoma perspektyvia neuromoduliacijos priemone pusiausvyros sutrikimų valdymui dėl plataus poveikio žievės tinklams ir galimybės derinti su vestibuline reabilitacijos terapija tiek ambulatorinėmis, tiek namų sąlygomis.

2.1.3. Galvaninė vestibulinė stimuliacija

Galvaninė vestibulinė stimuliacija (angl. *Galvanic Vestibular Stimulation*, GVS) – tai neinvazinis neuromoduliacijos metodas, moduluojantis neuronų aktyvumą periferinėje vestibulinėje sistemoje, tiekiant kontroliuojamą elektros srovę. Stimuliacijos metu silpna elektros srovė transkutaniniu būdu perduodama į vestibulines plaukuotąsias ląsteles ir aferentinius nervus per katodinį ir anodinį elektrodus, pritvirtintus prie abiejų speninių ataugų. Stimuliacija aktyvuoja pusratinius kanalus ir otolitinius organus. Priklausomai nuo elektrodų poliškumo, GVS gali sukelti skirtingą poveikį vestibulinio nervo sužadinamumui, leidžiantį aktyvinti arba slopinti vestibulinio nervo skaidulas, atitinkamai naudojant katodinę arba anodinę srovę (71-73). Naujausi tyrimai rodo, kad GVS gali skatinti neuroplastinius pokyčius centriniuose takuose (74). Šis metodas atlieka svarbų vaidmenį tiriant sensorinių signalų apdorojimą vestibulinėje sistemoje tiek normaliomis, tiek patologinėmis sąlygomis ir gali būti naudojamas vestibulinių sutrikimų diagnostikai bei gydymui (72, 75). GVS yra lengvai taikoma ir saugi, nepageidaujami reiškiniai pasitaiko retai ir būna lengvo pobūdžio (71, 72, 75). Triukšmingos galvaninės vestibulinės stimuliacijos (angl. *Noisy Galvanic Vestibular Stimulation*, nGVS) metu teikiama neįtampo intensyvumo, nulinės vidutinės vertės stochastinė elektros srovė. Tikslus nGVS veikimo mechanizmas nėra iki galo nustatytas, tačiau manoma, kad ji pagerina vestibulinę funkciją per stochastinį rezonansą (76, 77). Stochastinis rezonansas apibūdina reiškinį, kai nelineji sistema, veikianti žemiau sužadinimo slenksčio, yra sustiprinama pridėjant triukšmą, dėl kurio ji priartėja prie slenksčio. Vestibulinėje sistemoje tai padidina neuronų sužadinimo tikimybę ir palengvina trūkstamos sensorinės informacijos atkūrimą centrinėje nervų sistemoje (76). Didinant vestibulinių aferentinių neuronų iškrovų dažnį pagerinamas neuronų aktyvumas ir informacijos perdavimas (75). Sumažindama aferentinių neuronų sužadinimo

slenkstį, nGVS sustiprina silpnus fiziologinius vestibulinius signalus, o tai pagerina vestibulinės sistemos veikimą ir pusiausvyros kontrolę (72, 76, 77).

GVS laikoma perspektyvia neuromoduliacijos metodika tiksliai periferinės vestibulinės sistemos stimuliacijai. Ji vertinama kaip potencialiai naudinga strategija pusiausvyros sutrikimų reabilitacijai, nes gali aktyvuoti centrinius tinklus, susijusius su laikysenos kontrole, skatindama neuroplastinius pokyčius, o tai sudaro prielaidas daliniam arba visiškam pusiausvyros sutrikimų kompensavimui (15).

2.1.4. Neinvazinė klajoklio nervo stimuliacija

Klajoklio nervo stimuliacija (angl. *Vagus Nerve Stimulation*, VNS) yra pripažinta neuromoduliacijos priemonė, leidžianti veikti centrinę nervų sistemą, elektriniu būdu stimuliuojant periferinius nervus (78). Tai patvirtintas vaistams atsparios depresijos ir epilepsijos gydymo metodas, pasižymintis kliniškai reikšmingu terapiniu poveikiu. Tačiau su prietaiso implantavimu susijusi perioperacinė rizika ir galimi nepageidaujami reiškiniai riboja šios intervencijos taikymą, todėl ji naudojama tik sunkesniems, įprastoms gydymo strategijoms atspariems atvejams, kaip antros ar trečios eilės gydymo būdas. Neinvazinė (transkutaninė) klajoklio nervo stimuliacija (angl. *Non-invasive Vagus Nerve Stimulation*, nVNS) yra neinvazinis metodas, kurio metu elektros srovė tiekama per paviršinius elektrodus, dažniausiai nukreiptus į aurikulinę arba kaklinę klajoklio nervo šaką. Tyrimai rodo, kad nVNS gali sukelti panašų terapinį poveikį kaip invazinė stimuliacija (79). Šis metodas tiriamas ne tik depresijos ar epilepsijos, bet ir kitų sutrikimų gydymui, įskaitant spengimą ausyse, migreną bei lėtinį skausmą. Klajoklio nervo skaidulos susijusios su keturiais pailgųjų smegenų branduoliais – vienišojo trakto branduoliu (lot. *nucleus tractus solitarius*, NTS), dvejinio branduoliu (lot. *nucleus ambiguus*), trišakio nervo nugariniu branduoliu (lot. *nucleus spinalis nervi trigemini*) ir nugariniu klajoklio nervo branduoliu (lot. *nucleus dorsalis nervi vagi*). Stimuliacija aktyvuoja aferentines klajoklio nervo skaidulas, perduodančias signalus į NTS, kuris projektuojasi į kitas smegenų kamieno struktūras ir aukštesnius centrus. Tai sukelia įvairių smegenų sričių aktyvaciją arba slopinimą (79, 80). NTS stimuliuoja melsvąją dėmę (lot. *locus coeruleus*), nugarinį siūlės branduolį (lot. *nucleus raphe dorsalis*) ir bazalinį branduolį (lot. *nucleus basalis*), skatinant noradrenalino, serotonino ir acetilcholino išsiskyrimą, kurie yra svarbūs neuroplastiškumui (78, 81).

Nors klajoklis nervas nėra laikomas vestibulinės sistemos dalimi, jis sąveikauja su smegenų kamieno tinklais, kurie anatomiškai ir funkciškai persidengia su vestibuliniais keliais, todėl manoma, kad stimuliuojant klajoklį nervą galima netiesiogiai moduluoti vestibulinės sistemos veiklą. Atsižvelgiant į šiuos ryšius, nVNS vertinama kaip perspektyvi neuromoduliacijos priemonė otoneurologijos srityje.

2.2. Klinikinis pritaikymas

2.2.1. Lėtiniai vestibulinės funkcijos sutrikimai

Po ūmaus vienvpusio periferinio pažeidimo vestibulinė funkcija atsistato tik maždaug trečdaliui pacientų. Daugumai reikalinga centrinė adaptacija siekiant kompensuoti išliekantį periferinį vestibulinį disbalansą. Nors didžioji dalis pacientų grįžta prie įprastos kasdienės veiklos, apie 20% atvejų centrinė kompensacija išlieka nepakankama, todėl išsivysto lėtinis vienvpusis vestibulinis nepakankamumas (16). Šiems pacientams svarbi vestibulinė reabilitacijos terapija, kurios tikslas yra skatinti vestibulinę kompensaciją, tačiau kai kuriais atvejais jos poveikis būna ribotas. Neinvazinės neuromoduliacijos metodai tiriami kaip potencialios priemonės, galinčios stiprinti centrinę kompensaciją ir papildyti vestibulinę reabilitaciją.

Viena iš strategijų apima smegenėlių stimuliaciją, nes jos pasižymi dideliu plastiškumu ir yra laikomos tinkamu neuromoduliacijos taikiniu (82). Tyrime buvo vertinamas pasikartojančios transkranijinės magnetinės stimuliacijos poveikis pacientams, kuriems, nepaisant ilgalaikės vestibulinės reabilitacijos terapijos, išliko lėtinė vestibulinė dekompensacija. Esant dekompensuotai būklei, dėl per didelio vestibulinės smegenėlių dalies aktyvumo yra slopinami sveiki vestibuliniai branduoliai, todėl iš nepažeistos pusės patenka nepakankamas sensorinės informacijos kiekis į pažeidimo pusėje esančius branduolius. Iškelta hipotezė, kad žemo dažnio rTMS, taikoma hiperaktyviai priešingos pažeidimui pusės vestibulinei smegenėlių daliai, gali sumažinti perteklinę nepažeistos pusės vestibulinių branduolių inhibiciją. Tai padėtų atstatyti pakankamą informacijos kiekį iš sveikos pusės vestibulinių branduolių į pažeidimo pusės vestibulinius branduolius, tokiu būdu atkuriant pusiausvyrą tarp abiejų pusių ir skatinant dinaminę vestibulinę kompensaciją (16, 82). Inhibitorinė (1 Hz) rTMS buvo taikoma penkias dienas po 15 minučių į priešingos pažeidimui pusės smegenėlių pusrutulį, kartu su VRT programa. Visiems trimis pacientams pastebėtas laikysenos stabilumo pagerėjimas, tačiau poveikis sumažėjo po trijų mėnesių. Manoma, kad šis protokolas galėtų turėti papildomą teigiamą poveikį vestibulinės reabilitacijos programai, jei būtų taikomas ilgesnį laikotarpį nei vertinta šiame tyrime. Subjektyvių simptomų pagerėjimas pastebėtas tik pacientui su žemu nerimo lygiu, todėl manoma, kad rTMS, taikoma smegenėlėms, neturi poveikio nerimo simptomams (82). Autoriai padarė išvadą, kad žemo dažnio pasikartojanti transkranijinė magnetinė stimuliacija, nukreipta į priešingos pažeidimui pusės vestibulinę smegenėlių dalį, gali būti perspektyvus metodas dinaminės vestibulinės dekompensacijos gerinimui, ypač pacientams, kurių nerimo lygis yra minimalus (16, 82). Reikalingi tolesni tyrimai su didesne imtimi, siekiant patvirtinti šio metodo terapinį veiksmingumą ir standartizuoti stimuliacijos parametrus (82).

Moksliniuose tyrimuose taip pat nagrinėjamas vestibulinės reabilitacijos terapijos ir transkranijinės nuolatinės srovės stimuliacijos derinio poveikis. Vienaime tyrime smegenėlių tDCS (angl. *Transcranial Cerebellar Direct Current Stimulation*, tcDCS) buvo kombinuojama su VRT

pacientams, kuriems daugiau nei šešis mėnesius tęsėsi lėtinis svaigulys dėl vienpusės vestibulinės disfunkcijos. Atsitiktinių imčių kontroliuojamame tyrime dalyvavo 16 pacientų, kuriems penkias dienas buvo taikoma VRT programa kartu su 20 minučių trukmės anodine tDCS arba placebo stimuliacija. Anodinė smegenėlių tDCS taikyta siekiant sustiprinti smegenėlių jaudrumą, remiantis ankstesniais tyrimais, rodančiais jos poveikį adaptacinio motorinio mokymosi skatinimui. Rezultatai parodė, kad VRT ir tDCS derinys veiksmingiau sumažino nespecifinį svaigulį kasdieniame gyvenime, palyginti su vien tik vestibuline rehabilitacija. Kadangi smegenėlės yra svarbios sensomotoriniam mokymuisi, tikėtina, kad tDCS sustiprino smegenėlių plastiškumą, todėl rehabilitacija galėjo efektyviau skatinti adaptaciją, habituaciją ir sensorinę substituciją bei stiprinti laikysenos kontrolės mechanizmus (83).

Panašiai buvo tiriamas tDCS ir VRT kombinacijos poveikis vyresnio amžiaus pacientams. Šiuo atveju stimuliacija buvo nukreipta į dorsolateralinę prefrontalinę žievę (angl. *Dorsolateral prefrontal cortex*, DLPFC). DLPFC sritis siejama su dėmesio valdymu, darbine atmintimi bei kitomis kognityvinėmis funkcijomis, taip pat dalyvauja eisenos, laikysenos stabilumo ir motorinio planavimo procesuose, todėl laikoma perspektyviu taikiniu. Atsitiktinių imčių, dvigubai aklame kontroliuojamame tyrime dalyvavo 36 pacientai nuo 65 iki 85 metų amžiaus, turintys lėtinių vestibulinės funkcijos sutrikimų (84). Tris savaites buvo taikoma VRT programa, paskutinę savaitę pacientams pratimus tęsiant savarankiškai namuose, kartu su 20 minučių trukmės bifrontaline tDCS arba placebo stimuliacija. Iš viso atlikta 18 sesijų trijų savaitių laikotarpyje, stimuliaciją atliekant šešias dienas per savaitę. Rezultatai parodė, kad abiejose grupėse sumažėjo nespecifinis svaigulys ir padidėjo pacientų pasitikėjimas pusiausvyra, tačiau šių metodų derinys lėmė spartesnę ir ryškesnę simptomų pagerėjimą (15, 84). Ankstesni tyrimai rodo, kad bifrontalinė tDCS gali sumažinti perteklinį periferinės vestibulinės sistemos aktyvumą, tuo pačiu moduluodama pusiausvyros funkciją įvairiuose centrinės vestibulinės sistemos lygmenyse. Manoma, kad tDCS, taikoma DLPFC srityje, terapinės intervencijos metu aktyvina centrinę vestibulinę sistemą, sudarydama palankias sąlygas sinapsinio plastiškumo stiprinimui ir lėtinių vestibulinių simptomų palengvinimui (84). Tyrimai leidžia manyti, kad vestibulinės rehabilitacijos ir transkranijinės nuolatinės srovės stimuliacijos derinys gali būti perspektyvi strategija mažinant lėtinius vestibulinius simptomus ir gerinant pacientų gyvenimo kokybę (16, 83, 84). Tačiau reikalingi tolesni tyrimai, siekiant patvirtinti ilgalaikį veiksmingumą ir optimizuoti taikymo protokolus.

2.2.2. *Mal de Débarquement* sindromas

Mal de Débarquement sindromas (MdDS) apibrėžiamas kaip nesisukančio pobūdžio galvos svaigimas, kuriam būdingas osciliacinis pojūtis, pasireiškiantis kaip siūbavimas, sūpavimas ar svyravimas, kuris išlieka nuolat arba didžiąją dienos dalį ir atsiranda per 48 valandas po pasyvaus

judėjimo pabaigos, pavyzdžiui, kelionės laivu, lėktuvu, automobiliu ar traukiniu. Simptomai tęsiasi ilgiau nei 48 valandas, tačiau laikinai sumažėja, kai vėl patiriamas pasyvus judėjimas (16, 85). Gali pasireikšti gretutiniai simptomai, tokie kaip erdvinė disorientacija, regimojo judesio netoleravimas, galvos skausmo ar nerimo paūmėjimas. Sutrikimo negalima paaiškinti struktūriniais smegenų ar vidinės ausies pakitimais (85). Manoma, kad MdDS atsiranda dėl nenormalaus sensorinės informacijos apdorojimo sričių jaudrumo arba netinkamos daugiaplokštuminės informacijos, gaunamos iš vestibulo-okulinio refleksų, readaptacijos (16). Nenormalus jutimų apdorojimo zonų jaudrumas gali būti žemos amplitudės svyruojančių judesių, pavyzdžiui, kelionės laivu, poveikio pasekmė. Tyrėjų nuomone, entorinalinė žievė, esanti medialinėje temporalinėje skiltyje, susijusi su erdvinės informacijos apdorojimu, gali veikti kaip centrinis neuroninis osciliatorius, lemiantis ilgalaikį simptomų išlikimą (86). Kadangi pacientai dažnai jaučia simptomų pagerėjimą vėl patekę į judančią aplinką, spėjama, kad šis sutrikimas gali būti susijęs su maladaptivia sensomotorinės sistemos neuroplastiškumo forma, atsirandančia dėl prisitaikymo prie svyruojančios foninės aplinkos (87). Gydytas apsiriboja simptomų palengvinimu, skiriant selektyviuosius serotonininio reabsorbcijos inhibitorius ir benzodiazepinus (86), kai kuriais atvejais taikoma vestibulinė reabilitacijos terapija. Ankstyvieji funkciniai neurovaizdiniai tyrimai parodė, kad MdDS pacientams būdingas hipermetabolizmas kairėje entorinalinėje žievėje ir migdoliniame kūne, taip pat santykinis hipometabolizmas prefrontalinėje žievėje, ypač kairiajame dorsolateraliniame regione, bei temporalinėje žievėje (88). Atsižvelgiant į ribotą įprastinių gydymo metodų veiksmingumą ir nustatytus funkcinis pakitimus, išorinė neuromoduliacija gali būti perspektyvus metodas nenormaliam sužadinamumui koreguoti asmenims, turintiems šį sindromą (16, 86).

Vienas iš pirmųjų eksperimentinių metodų, taikytų MdDS gydymui, buvo pasikartojanti transkranijinė magnetinė stimuliacija. Atsižvelgiant į nustatytą sumažėjusį metabolizmą kairėje prefrontalinėje žievėje, buvo nagrinėtas bilateralinės rTMS taikymas dorsolateralinės prefrontalinės žievės srityje, siekiant koreguoti metabolinį disbalansą. DLPFC buvo pasirinkta kaip taikinytis ne tik dėl metabolinių pakitimų, bet ir dėl jos svarbos kognityvinei erdvinės informacijos apdorojimo kontrolei, ypač erdvinei darbinei atminčiai, kadangi erdvinė informacija, gaunama iš užpakalinių momeninių skilčių, projektuojasi į DLPFC (89). Be to, ši sritis dažnai pasirenkama kaip taikinytis nerimo ir depresijos sutrikimų gydymui (86). Aukšto dažnio stimuliacija kairėje DLPFC kompensuotų sumažėjusį metabolizmą, o žemo dažnio stimuliacija dešinėje DLPFC galėtų sumažinti jos interhemisferinį kairiosios DLPFC slopinimą (86, 89). Bandomojoje atvejų serijoje dalyvavo dešimt pacientų, kurių MdDS trukmė siekė nuo 10 iki 91 mėnesio. Jiems buvo taikyta viena aukšto dažnio (10 Hz) rTMS sesija kairėje DLPFC srityje ir žemo dažnio (1 Hz) slopinamoji stimuliacija dešinėje DLPFC srityje (89). Nustatyta, kad siūbavimo pojūtis pagerėjo bent 60 minučių, tačiau pacientams, kurių simptomai truko ilgiau, vienkartinė sesija buvo mažiau veiksminga (16, 89).

Vėlesniuose tyrimuose taikyti įvairūs stimuliacijos protokolai, kurie lėmė simptomų sumažėjimą (16). Viena iš jų aukšto dažnio rTMS DLPFC srityje buvo atliekama penkias dienas iš eilės, o rezultatai parodė sumažėjusį nespecifinio svaigulio poveikį kasdieniam funkcionavimui bei nerimo ir depresijos simptomų palengvėjimą (87). Kitame tyrime aukšto dažnio stimuliacija DLPFC srityje buvo taikoma du kartus per savaitę keturias savaites ir šis protokolai lėmė pusiausvyros bei pacientų pasitikėjimo pusiausvyra kasdienėje veikloje pagerėjimą (90). Tolesni funkciniai neurovaizdiniai tyrimai, naudojant EEG ir fMRT metodus, atskleidė, kad MdDS simptomai gali būti susiję su pakitusiu funkcinio junglumo tarp kelių smegenų sričių, įskaitant DLPFC, motyvacinę, smilkinę ir pakaušinę žieves. Manoma, kad rTMS gali moduluoti šių tinklų veiklą, o jų funkcinės sąveikos pokyčiai koreliuoja su simptomų pagerėjimu (86, 91, 92).

Tyrimai rodo, kad pirminių žievės sričių sąveiką gali reguliuoti vadinamasis „jutiminės atrankos“ (angl. *sensory gating*) mechanizmas, veikdamas per gumburą arba komisūrinius ryšius tarp dešinės ir kairiosios DLPFC per didžiąją smegenų jungtį (lot. *corpus callosum*). Remiantis prielaida, kad žemo dažnio vienušis rTMS dešinėje DLPFC per komisūrinius ryšius gali padidinti kairiosios DLPFC sužadimumą, buvo siekiama įvertinti šio metodo veiksmingumą ilgalaikiam MdDS simptomų mažinimui (86). Vienam pacientui, 11-12 metų patiriančiam MdDS simptomus, buvo taikyta dviejų savaičių trukmės vienušis 1 Hz rTMS dešinėje DLPFC srityje. Pastebėtas reikšmingas pusiausvyros pagerėjimas bei nerimo ir depresijos simptomų sumažėjimas, o pokyčiai išliko mažiausiai šešias savaites po rTMS taikymo (16, 86). Šis tyrimas pateikia preliminarinius įrodymus, kad pasikartojanti transkranijinė magnetinės srovės stimuliacija gali būti perspektyvi neinvazinė priemonė pusiausvyrai gerinti, ypač asmenims, turintiems MdDS (86). Tačiau tai buvo pavienis klinikinis atvejis, todėl išvada reikia vertinti atsargiai, o gydymo efektyvumo įvertinimui būtini tolimesni tyrimai su didesnėmis imtimis.

Atsižvelgiant į tai, kad MdDS susijęs su funkciniais smegenų tinklų sutrikimais, tikėtina, kad kelių reabilitacijos metodų derinys gali būti veiksmingesnis nei vienas metodas atskirai mažinant simptomus (86). Siekiant sustiprinti gydymo efektyvumą, buvo pasiūlytas kombinuotas pasikartojančios transkranijinės magnetinės stimuliacijos ir transkranijinės nuolatinės srovės stimuliacijos metodas (16). Tyrime dalyvavo 23 pacientai, kuriems po penkių įvadinių rTMS sesijų (1 Hz arba 10 Hz stimuliacija) keturias savaites, penkis kartus per savaitę, buvo taikoma tDCS arba placebo stimuliacija, kurią jie savarankiškai atliko namuose pagal nustatytą protokolą (93). Pacientams, kuriems buvo taikyta tDCS, pastebėtas reikšmingas subjektyvių simptomų pagerėjimas, o kai kurie asmenys, iš pradžių nereagavę į rTMS, patyrė simptomų palengvėjimą tik po tDCS taikymo. Autoriai padarė išvadą, kad transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija gali būti saugiai atliekama namuose ir naudinga tam tikriems asmenims, esant tinkamai atrankai ir priežiūrai (93, 94).

Ši intervencija galėtų būti svarstoma kaip papildomas metodas atspariems simptomams mažinti derinant su kitomis terapinėmis strategijomis, tačiau reikalingi tolimesni tyrimai.

2.2.3. Persistuojantis posturalinis-percepcinis svaigulys

Persistuojantis posturalinis-percepcinis svaigulys (angl. *Persistent Postural-Perceptual Dizziness*, PPPD) yra lėtinis funkcinis vestibulinis sutrikimas, kuriam būdingas nuolatinis nespecifinis svaigulys, nestabilumas ar nesisukančio pobūdžio galvos svaigimas, pasireiškiantis daugumą dienų tris mėnesius ar ilgiau. Simptomus sustiprina vertikali laikysena, aktyvus ar pasyvus judėjimas bei judančių ir sudėtingų regos dirgiklių poveikis (95). PPPD yra naujai įvestas terminas, apibūdinantis anksčiau žinomas būklės – fobinį posturalinį galvos svaigimą (angl. *phobic postural vertigo*), erdvinio judesio diskomfortą (angl. *space-motion discomfort*), vizualinį galvos svaigimą (angl. *visual vertigo*) ir lėtinį subjektyvų nespecifinį svaigulį (angl. *chronic subjective dizziness*), kurių pagrindu, remiantis ekspertų nutarimu, buvo sukurti diagnostiniai kriterijai (95-98). PPPD gali išprovokuoti įvairios būklės, kurios sutrikdo pusiausvyrą arba sukelia galvos svaigimą, nestabilumo pojūtį ar nespecifinį svaigulį, įskaitant periferinius ir centrinius vestibulinius sutrikimus, vestibulinę migreną, nerimo sutrikimus, trauminius galvos ir kaklo pažeidimus bei autonominės nervų sistemos sutrikimus (95, 96). Nors tiksli PPPD patofiziologija vis dar neaiški, manoma, kad šis sutrikimas yra susijęs su funkciniais pokyčiais laikysenos kontrolės mechanizmuose, daugiarūšės sensorinės informacijos apdorojime arba erdvinės orientacijos ir grėsmės vertinimo žievinėje integracijoje (95). Nors egzistuoja gydymo metodų, kurių naudoja įrodyta, įskaitant medikamentinį gydymą, vestibulinę reabilitacijos terapiją ir kognityvinę elgesio terapiją, šiuo metu nėra standartinių PPPD gydymo gairių (96, 97). Farmakologinio gydymo atžvilgiu, selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai ir serotonino-noradrenalino reabsorbcijos inhibitoriai yra pirmo pasirinkimo vaistai, tačiau jų taikymą riboja šalutinis poveikis, lėta veikimo pradžia ir poreikis derinti kelias gydymo priemones, todėl gydymo laikymasis gali būti sudėtingas. Individualizuota VRT programa gali padėti sumažinti simptomus ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę (98). Tačiau kiekvienas iš šių metodų turi tam tikrų ribotumą ir nė vienas jų visiškai nepašalina simptomų, todėl ieškoma veiksmingesnių gydymo būdų (97, 98).

Funkciniai neurovaizdiniai tyrimai rodo, kad PPPD pacientams būdingas sumažėjęs aktyvumas ir funkcinis junglumas multimodalinėse vestibulinėse smegenų srityse, o ryšys tarp prefrontalinės žievės, atsakingos už dėmesio ir emocijų reguliavimą, ir pirminių regos bei motorinių sričių paprastai padidėja. Manoma, kad šie pokyčiai atspindi pakitusią regos, vestibulinių, sensomotorinių ir emocinių sistemų sąveiką, kuriai esant regimieji dirgikliai ima dominuoti vestibulinės informacijos atžvilgiu, o nerimo mechanizmai gali trikdyti laikysenos ir erdvinės orientacijos kontrolę PPPD atveju (96). Kairioji dorsolateralinė prefrontalinė žievė yra standartinis

neuromoduliacijos taikiny s gydant psichiatrinius sutrikimus ir laikoma perspektyviu taikiniu PPPD gydymui dël svarbaus vaidmens kognityvinës kontrolës, dëmesio, emocijų reguliavimo bei vykdomųjų funkcių srityse (98, 99).

Manoma, kad transkranijinë nuolatinës srovës stimuliacija gali padëti moduluoti su emocijomis susijusius simptomus, stiprinant kognityvinę kontrolę fronto-limbiniuose tinkluose (99). Bandomajame tyrime aštuoniems pacientams, turintiems fobinio posturalinio galvos svaigimo diagnozë, penkias dienas buvo taikyta kairiosios DLPFC anodinë tDCS. Nors poveikis buvo laikinas, intervencija reikšmingai sumažino svaigimo simptomus, o nerimo ir depresijos rodikliai pagerëjo vidutiniškai, tačiau statistiškai nereikšmingai (16, 99). Vëlesniame atsitiktinių imčių, dvigubai aklame, placebo kontroliuojamame tyrime buvo vertintas tDCS efektyvumas kaip papildomos priemonës kartu su farmakologiniu gydymu 24 pacientams, turintiems nuolatinį PPPD. Stimuliacijai pasirinkta ta pati vieta, iš viso atlikta 15 anodinës tDCS seansų per tris savaites (97). Rezultatai parodë, kad tDCS neturëjo reikšmingo poveikio nei svaigulio simptomams, nei pusiausvyrai ar psichologiniams rodikliams, lyginant su placebo stimuliacija (16, 97). Autoriai padarë prielaidą, kad DLPFC gali bûti neoptimalus tDCS taikiny s gydant PPPD simptomus, ir siûlo tirti alternatyvias stimuliacijos vietas, pavyzdžiui, multimodales vestibulinës žievës sritis, kurių stimuliacija galëtų stiprinti vietinį aktyvumą bei ryšius su kitomis svarbiomis smegenų sritimis ir taip mažinti simptomus. Nepaisant to, metodas įvertintas kaip saugus ir tinkamas naudoti namų sąlygomis. Autoriai pabrëžia tolesnių tyrimų būtinybë, siekiant įvertinti skirtingų stimuliacijos parametrų ir taikinių poveikį (97).

Viename naujausių atsitiktinių imčių, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamų tyrimų buvo tiriamas pasikartojančios transkranijinės magnetinės stimuliacijos veiksmingumas, taikant ją kaip papildomą priemonę kartu su standartiniu PPPD gydymu medikamentais ir vestibuline reabilitacijos terapija. Tyrimo metu 44 pacientai buvo atsitiktinai suskirstyti į aktyvios rTMS grupę (10 Hz aukšto dažnio stimuliacija kairiojoje DLPFC, 20 seansų per 4 savaites) arba placebo stimuliacijos grupę. Pažymëtina, kad rTMS reikšmingai sumažino svaigulio simptomus, o šis pokytis koreliavo su nerimo ir depresijos lygio mažëjimu. Tikëtina, kad rTMS teigiamai veikia lëtinį svaigulį, nes reguliuoja kognityvines funkcijas, susijusias su laikysenos kontrolës strategijomis, stimuliuoja sumažëjusį prefrontalinių sričių funkcinį aktyvumą ir mažina gretutinius psichiatrinius simptomus. Šis tyrimas pirmasis parodë, kad rTMS gali bûti veiksminga papildoma terapija gydant PPPD. Pabrëžiama tolesnių tyrimų, nagrinëjančių pasikartojančios transkranijinės magnetinės stimuliacijos poveikį persistuojančiam posturaliniam-percepciniam svaiguliui, būtinybë, siekiant įvertinti ilgalaikį veiksmingumą (98).

2.2.4. Abipusė vestibulopatija

Abipusė vestibulopatija (angl. *Bilateral Vestibulopathy*, BVP) – yra lėtinis vestibulinis sindromas, kuriam būdingas abiejų pusių vestibulinės funkcijos susilpnėjimas arba praradimas, sukeliantis pusiausvyros ir eisenos nestabilumą, sustiprėjantį tamsoje arba einant nelygiu paviršiumi, bei oscilopsiją galvos judesių metu (100). Sutrikęs galvos padėties ir judėjimo erdvėje suvokimas siejamas su erdvinės atminties ir orientavimosi sutrikimais (101). BVP etiologija gali būti susijusi su ototoksinių medikamentų poveikiu, Menjero liga, meningitu, genetiniais veiksniais ar idiopatinėmis priežastimis. Gydomo strategijos orientuotos į likutinės vestibulinės funkcijos panaudojimą arba alternatyvių informacijos perdavimo į smegenis būdų kūrimą, siekiant kompensuoti tai, ką įprastai perduoda nepažeista vestibulinė sistema (102). Auksiniu gydymo standartu laikoma vestibulinė reabilitacijos terapija, pagrįsta centrine kompensacija ir kitų jutiminių sistemų, ypač regos ir propriocepcijos, perorganizavimu, siekiant pakeisti prarastą vestibulinę funkciją (76, 102). Tačiau dažniausiai ji tik iš dalies kompensuoja vestibulinės informacijos trūkumą ir neužtikrina visiško funkcinio atsistatymo (101, 103). Atsižvelgiant į tai, kad daugumai pacientų išlieka likutinė vestibulinė funkcija, likusį vestibulinį sužadinamumą bandoma sustiprinti mažo intensyvumo, nepastebimu elektriniu triukšmu, naudojant triukšmingą galvaninę vestibulinę stimuliaciją (101-103).

Pirmieji tyrimai analizavo triukšmingos galvaninės vestibulinės stimuliacijos poveikį statinei pusiausvyrai. Nustatyta, kad optimalus nGVS intensyvumas reikšmingai pagerino laikysenos stabilumą 91% pacientų, įskaitant tiek sveikus, tiek BVP pacientus (104). Vėlesni tyrimai parodė, kad nGVS gali sukelti liekamąjį poveikį pusiausvyrai, pagerinant laikysenos stabilumą sveikiems vyresnio amžiaus asmenims ir BVP pacientams, išliekantį kelias valandas po stimuliacijos nutraukimo (105, 108). Buvo tiriama ir nGVS poveikis eisenai. Tyrimai su sveikais asmenimis parodė, kad triukšmu sustiprintas vestibulinis poveikis gerina judėjimo funkciją ir subjektyviai pagerina pusiausvyrą einant (107). BVP pacientams nGVS reikšmingai pagerino eisenos stabilumą, ypač einant lėtu ir vidutiniu greičiu, sumažinant eisenos netolygumus ir gerinant kojų koordinaciją (101, 108). Kadangi eisenos nestabilumas yra svarbus griuvimų prognostinis rodiklis, nGVS gali padėti sumažinti griuvimų riziką pacientams, turintiems vestibulinių sutrikimų (72, 108). Triukšmingos galvaninės vestibulinės stimuliacijos poveikis pusiausvyros kontrolei aiškinamas stochastinio rezonanso mechanizmu, kai tam tikro lygio triukšmas padeda pagerinti dirgiklių aptikimą ir apdorojimą nelineinėse sensorinėse sistemose (72, 101). Įrodyta, kad nGVS sumažina vestibulospinalinio reflekso slenkstį tiek sveikiems asmenims, tiek pacientams, sergantiems abipuse vestibulopatija, pagerinant vestibulospinalinę funkciją ir teigiamai veikiant laikysenos ir eisenos stabilumą (72, 109, 110). Pažymėtina, kad poveikis pastebimas tik esant likutinei periferinei vestibulinei funkcijai, nes stochastiniam rezonansui reikalingas bent minimalus signalų perdavimas tarp vestibulinių plaukuotųjų ląstelių ir aferentinių neuronų (72, 109).

Tyrimai rodo, kad nGVS gerina vestibulinį suvokimą sveikiems asmenims (72, 111). Atsižvelgiant į tai, kad BVP būdingas sutrikęs vestibulinis judesio suvokimas, naujausiuose tyrimuose siekiama įvertinti nGVS poveikį erdvinio pažinimo sutrikimams. Tyrimo duomenimis, 73% pacientų nGVS reikšmingai sumažino vestibulinės percepcijos slenksčius ir pagerino vestibulinį judesio suvokimą, ypač tiems asmenims, kurių pradiniai gebėjimai buvo silpnesni. Šie rezultatai leidžia manyti, kad nGVS gali būti perspektyvi priemonė, gerinanti ne tik pusiausvyrą ir eiseną, bet ir koreguojanti su abipuse vestibulopatija susijusius erdvinės atminties ir orientacijos sutrikimus. Vis dėlto, reikalingi tolesni tyrimai (101).

Atsivėlgiant į didėjančią susidomėjimą nGVS taikymu klinikinėje praktikoje gydant pusiausvyros sutrikimus, vis dažniau svarstoma galimybė integruoti šią technologiją į vestibulinę reabilitacijos terapiją. Neseniai atliktame placebo kontroliuojamame, dvigubai aklame tyrime nGVS buvo taikyta kartu su 30 minučių trukmės VRT programa tris kartus per savaitę, siekiant įvertinti, ar abiejų metodų derinys gali turėti sinergistinį poveikį. Nors dviejų savaičių trukmės programa pagerino pacientų pusiausvyros gebėjimus, tyrimas neparodė, kad nGVS taikymas VRT užsiėmimų metu suteiktų papildomą poveikį pacientų pusiausvyros gebėjimams ar jų subjektyviam pasitikėjimui pusiausvyra. Tačiau šie rezultatai neatmeta galimybės ateityje šias strategijas taikyti kartu. Abi terapinės strategijos remiasi skirtingais principais, nukreiptos į skirtingus patofiziologinius aspektus ir pasižymi nevienodu veikimo laiku. VRT paprastai taikoma su pertraukomis, pasitelkiant regos ir propriocepinius signalus, siekiant ilgalaikės sensorinės substitucijos ir adaptacijos prie vestibulinės disfunkcijos. Tuo tarpu, nGVS veikia stimuliacijos metu, tiesiogiai gerinant silpnų vestibulinių signalų apdorojimą. Autoriai padarė išvadą, kad vestibulinė reabilitacija ir triukšminga galvaninė vestibulinė stimuliacija gali būti laikomos viena kitą papildančiomis priemonėmis, tinkamomis taikyti kaip kompleksinę gydymo strategiją esant abipusei vestibulopatijai (112).

2.2.5. Vestibulinė migrena

Vestibulinė migrena (VM) – tai sutrikimas, kuriam būdingi vestibulinių simptomų epizodai, priežastiniu ryšiu susiję su migrena. Tai viena dažniausių spontaninio epizodinio galvos svaigimo priežasčių, pasireiškianti nuo 1% iki 2,7% bendrosios populiacijos. Diagnostiniai kriterijai reikalauja bent penkių vidutinio ar stipraus intensyvumo vestibulinių simptomų epizodų, kurių bent 50% turi būti susiję su migrenos požymiais, įskaitant specifinių savybių turintį galvos skausmą, fotofobiją ir fonofobiją arba vizualinę aurą. Epizodai trunka nuo 5 minučių iki 72 valandų ir pasireiškia asmenims, turintiems esamą ar buvusią migrenos diagnozę (113-115). Tikslī VM patofiziologija nėra iki galo aiški. Manoma, kad mechanizmai apima centrinius kraujotakos reguliacijos sutrikimus, įskaitant vidinės ausies hipoperfuziją, vestibulinės sistemos disfunkciją, susijusią su vestibulo-talamo-kortikalinio kelio pakitimais, bei nenormalų neuronų aktyvumą, pasireiškiantį trigeminovaskulinės

sistemos sensibilizacija ir aktyvacija, dėl kurios išsiskiria prouždegiminiai neuropeptidai, tokie kaip substancija P ir su kalcitonino genu susijęs peptidas (angl. *calcitonin gene-related peptide*). Nepaisant pažangos migrenos gydymo srityje, šiuo metu nėra specifinių, įrodymais pagrįstų VM gydymo metodų, todėl gydymas dažniausiai remiasi migrenos valdymo gairėmis. Medikamentai gali būti skiriami tiek ūmių simptomų valdymui, tiek profilaktikai, tačiau jų veiksmingumas vestibulinių simptomų kontrolei yra ribotas. Vestibulinė reabilitacijos terapija gali būti naudinga pacientams, turintiems lėtinių pusiausvyros ir galvos svaigimo simptomų, tačiau jos efektyvumas išlieka nepakankamai ištirtas (115-117). Atsižvelgiant į šiuos apribojimus, ieškoma naujų, tikslinių strategijų ūminių VM epizodų gydymui.

Neinvazinė klajoklio nervo stimuliacija pripažįstama kaip efektyvus, saugus ir patogus ūminės migrenos gydymo metodas, pasižymintis geru toleravimo profiliu (116-118). Manoma, kad nVNS mažina migreninį galvos skausmą moduluodama signalus tarp vienišojo trakto branduolio ir trišakio nervo sistemos per kietojo smegenų dangalo nociceptorius, slopindama signalus trišakio nervo nugarinio branduolio kaudalinėje dalyje ir mažindama trigeminocervikaliųjų neuronų iškrovų dažnį, taip pat turi priešuždegiminį poveikį (116, 117). Atsižvelgiant į teigiamus migrenos gydymo rezultatus, retrospektyviniame tyrime buvo tiriamas nVNS veiksmingumas ūminių vestibulinės migrenos simptomų gydymui, vertinant simptomų stiprumo pokytį prieš ir 15 minučių po stimuliacijos (116). Galvos svaigimas pagerėjo 13 iš 14 pacientų, įskaitant visišką simptomų išnykimą dviems pacientams, o vidutinis galvos svaigimo intensyvumas sumažėjo 46,9%. Visi penki pacientai, kuriems VM priepuolio metu pasireiškė galvos skausmas, pranešė apie pagerėjimą, o skausmo intensyvumas sumažėjo 63%. Šalutinio poveikio ar nepageidaujamų reakcijų nepastebėta (116, 117). Teigiamas nVNS poveikis siejamas su trišakio nervo, vestibulinės ir klajoklio nervo sistemų sąveika smegenų kamieno (117). NTS yra pagrindinis klajoklio nervo aferentinės informacijos apdorojimo centras ir svarbi jungtis trigemino-vestibulo-vagalinėje sistemoje. Funkciniai neurovaizdiniai tyrimai rodo, kad nVNS aktyvina NTS, parabrachialinį branduolį bei keletą vestibulinės sistemos komponentų, įskaitant supramarginalinį vingį, užpakalinę salą, vestibulinius branduolius, smegenėles, vidurinę temporalinę žievę ir gumburą (116). Manoma, kad elektrofiziologiniai pokyčiai šiose struktūrose, taip pat trišakio nervo sistemoje, gali būti pagrindinis nVNS veikimo mechanizmas, paaiškinantis simptomų palengvėjimą ūminių VM epizodų metu. Neinvazinė klajoklio nervo stimuliacija gali būti potencialiai veiksminga priemonė ūminių vestibulinės migrenos epizodų gydymui, galinti greitai sumažinti galvos svaigimą ir skausmą (116, 117). Vis dėlto, veiksmingumas išlieka neaiškus, nes tyrimas nebuvo kontroliuojamas ir rėmėsi paprastais „prieš ir po“ vertinimais savarankiškai atrinktoje pacientų grupėje. Ilgalaikė nauda ir optimalūs taikymo protokolai nėra pakankamai įvertinti, todėl reikalingi didesnės apimties,

atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai, siekiant išsamiai įvertinti neinvazinės klajoklio nervo stimuliacijos naudą gydant vestibulinę migreną (16, 115-117).

2.3. Dabartinės taikymo strategijos ir ateities perspektyvos

Vestibulinė reabilitacijos terapija yra plačiai taikomas metodas pusiausvyros sutrikimams valdyti, kurio veiksmingumas pagrįstas aukštos kokybės klinikiniais tyrimais ir klinikinės praktikos gairėmis. Pagrindinės VRT indikacijos apima vienpusę ir abipusę vestibulinę hipofunkciją, gerybinį paroksizminį pozicinį galvos svaigimą, Menjero ligą tarp priepuolių, smegenų sukrėtimą bei tam tikrus centrinius vestibulinius sutrikimus. Pastaruoju metu neinvazinė neuromoduliacija vis dažniau vertinama kaip perspektyvi papildoma priemonė pusiausvyros kontrolės sutrikimams mažinti. Tačiau mokslinės literatūros, išsamiai nagrinėjančios šiuolaikinių neinvazinių neuromoduliacijos metodų taikymą vestibulinių sutrikimų gydymui, kiekis išlieka ribotas.

Neinvazinė neuromoduliacija laikoma perspektyvia terapine kryptimi otoneurologijos srityje, ypač esant lėtinėms ar sunkiai gydomoms būklėms, kurioms įprastinės terapinės priemonės nėra pakankamai veiksmingos. Preliminarūs tyrimų duomenys rodo, kad pasikartojanti transkranijinė magnetinė stimuliacija ir transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija, moduluodamos smegenų žievės ar smegenėlių sužadynamumą, gali skatinti neuroplastiškumą bei centrinę kompensaciją, todėl laikomos perspektyviomis gydant lėtinius periferinius vestibulinius pažeidimus bei funkcinis centrinės kilmės sutrikimus, tokius kaip *Mal de Débarquement* sindromas ar persistuojantis posturalinis-percepcinis svaigulys. Triukšminga galvaninė vestibulinė stimuliacija, pasitelkdama stochastinio rezonanso mechanizmą, gali veikti pusiausvyros kontrolės mechanizmus bei pagerinti laikysenos ir eisenos stabilumą pacientams, sergantiems abipuse vestibulopatija. Transkutaninė klajoklio nervo stimuliacija, kurios veiksmingumas ūminės migrenos gydyme jau pagrįstas klinikinių tyrimų rezultatais, šiuo metu tiriama kaip galima terapinė strategija vestibulinės migrenos epizodų valdymui per smegenų kamieno neuromoduliacinius tinklus.

Nepaisant augančio susidomėjimo neinvazinės neuromoduliacijos technologijomis otoneurologijos srityje, jų taikymas išlieka daugiausia tiriamojo pobūdžio, o klinikinis pritaikomumas dar nėra pakankamai pagrįstas aukštos metodologinės kokybės moksliniais tyrimais. Šiuo metu trūksta atsitiktinių imčių, dvigubai aklų klinikinių tyrimų, kurie leistų patikimai įvertinti šių metodų veiksmingumą. Rezultatų apibendrinamumas išlieka ribotas, o taikymo protokolai nevienodi. Nors nė vienas iš šių metodų nėra tapęs standartine pirmo pasirinkimo gydymo priemone pusiausvyros sutrikimams, jiems būdingas palankus saugumo profilis, dažniausiai pasireiškiantys šalutiniai reiškiniai yra lengvi ir trumpalaikiai, o taikymas galimas ambulatorinėmis ar net namų sąlygomis.

Norint, kad neinvazinė vestibulinės sistemos struktūrų neuromoduliacija įsitvirtintų kaip moksliskai pagrįstas ir kliniskai taikytinas metodas otoneurologijoje, būtina vykdyti tolesnius klinikinius tyrimus (16). Tai patvirtina ir dabartinės vestibulinės reabilitacijos klinikinės praktikos gairės, kuriose pabrėžiama, kad įrodymai apie neinvazinių neuromoduliacijos technologijų klinikinį pritaikymą vestibulinės reabilitacijos kontekste šiuo metu yra riboti (12, 13). Rekomenduojama vykdyti mokslinius tyrimus, siekiant sistemingai įvertinti vestibulinės reabilitacijos terapijos ir neinvazinės neuromoduliacijos derinimo rizikos ir naudos santykį (15). Ateities tyrimai turėtų būti orientuoti į šių inovatyvių metodų taikymo protokolų standartizavimą, stimuliacijos taikinių ir parametrų optimizavimą bei ilgalaikio veiksmingumo vertinimą, ypač integruojant neinvazinės neuromoduliacijos metodus į kompleksines vestibulinės reabilitacijos terapijos programas.

IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS

Vestibulinės kompensacijos mechanizmai atskleidžia sudėtingą centrinės nervų sistemos adaptacinį atsaką į pusiausvyros funkcijos sutrikimą ar praradimą. Tai kompleksinis ir daugialypis procesas, apimantis greitą, vestibulocentrinį statinį mechanizmą bei ilgalaikį, plačiai paskirstytą dinaminį mokymosi procesą. Statiniai akių motorikos, laikysenos ir suvokimo sutrikimai dažniausiai visiškai kompensuojami atkuriant neuroninį balansą smegenų kamieno lygyje, tuo tarpu dinaminiai deficitai, tokie kaip vestibulo-okulinio reflekso ir pusiausvyros kontrolės sutrikimai, dažnai kompensuojami nepilnai. Smegenys funkciškai reorganizuojasi ir formuoja naujas veikimo strategijas. Vestibulinė reabilitacijos terapija yra plačiai pripažintas metodas, skirtas skatinti centrinės kompensacijos procesus ir optimizuoti funkcinį atsistatymą esant vestibulinės sistemos sutrikimams. Jos poveikis grindžiamas specializuotais pratimais, kurie aktyvina neuroplastiškumo mechanizmus centrinėje nervų sistemoje ir skatina adaptacinius pokyčius reaguojant į jutiminės informacijos praradimą ar disbalansą. Terapija remiasi adaptacijos, substitucijos ir habituacijos principais, kurių pagrindu sudaromos individualizuotos pratimų programos. Šiais principais pagrįsti pratimai, derinami su pusiausvyros ir eisenos treniruotėmis, padeda sumažinti galvos svaigimą, žvilgsnio ir laikysenos nestabilumą bei pagerinti funkcinį atsistatymą.

Remiantis aukšto lygio įrodymais, vestibulinė reabilitacijos terapija laikoma veiksmingu gydymo metodu esant įvairiems periferiniams vestibuliniams sutrikimams, įskaitant vienpusę ir abipusę vestibulinę hipofunkciją. Vis daugėja mokslinių įrodymų, kad ši terapija gali būti naudinga priemonė ir centrinės kilmės vestibulinių sutrikimų valdymui. Vis dėlto, reabilitacijos efektyvumą ir funkcinio atsistatymo eigą po pusiausvyros pažeidimų gali lemti individualūs veiksniai, tokie kaip pažeidimo tipas, paciento amžius, fizinio aktyvumo lygis, laikas nuo simptomų pradžios, taip pat gretutinės medicininės ar psichologinės būklės bei vartojami medikamentai.

Tais atvejais, kai tradicinė vestibulinė rehabilitacija nėra pakankamai veiksminga, neuromoduliacija gali tapti perspektyvia papildoma priemone neuroplastiškumui skatinti ir centrinės kompensacijos procesams stiprinti. Neinvazinė neuromoduliacija yra inovatyvi ir sparčiai besivystanti kryptis otoneurologijoje, leidžianti tikslingai moduluoti vestibulinės sistemos neuroninę veiklą tiek periferiniu, tiek centriniu lygmeniu. Tokie metodai, kaip pasikartojanti transkranijinė magnetinė stimuliacija, transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija, triukšminga galvaninė vestibulinė stimuliacija bei transkutaninė klajoklio nervo stimuliacija, vertinami kaip potencialūs pusiausvyros sutrikimų valdymo būdai, ypač esant lėtinėms ar sunkiai gydomoms būklėms, kai įprastos gydymo strategijos yra riboto veiksmingumo.

Neinvazinė neuromoduliacija, integruota su vestibuline rehabilitacijos terapija, atveria naujas kliniškes galimybes efektyvesniam pusiausvyros sutrikimų gydymui. Tačiau, nepaisant preliminarinių teigiamų rezultatų tam tikrais atvejais, neuromoduliacijos taikymas otoneurologijoje išlieka eksperimentinis, dažniausiai prieinamas tik specializuotuose centruose ar vykdomuose kliniškiuose tyrimuose, o integracija į įprastinę vestibulinę rehabilitaciją dar nėra pakankamai pagrįsta sistemingais, aukštos kokybės moksliniais įrodymais. Siekiant pagrįsti šių inovatyvių metodų taikymą kliniškoje praktikoje, reikalingi tolesni tyrimai, vertinantys ilgalaikį veiksmingumą, saugumą bei pritaikomumą kompleksinėse vestibulinės rehabilitacijos terapijos programose. Ateityje neinvazinės neuromoduliacijos įtraukimas į vestibulinę rehabilitaciją galėtų reikšmingai prisidėti prie individualizuoto pusiausvyros sutrikimų valdymo otoneurologijos srityje, skatinant efektyvesnį atsistatymą ir prisidedant prie geresnės pacientų gyvenimo kokybės.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Bronstein AM. Multisensory integration in balance control. Handbook of Clinical Neurology. 2016;137:57-66.
2. Peterka RJ. Sensory integration for human balance control. Handbook of Clinical Neurology. 2018;159:27-42.
3. Balaban CD. Neurotransmitters in the vestibular system. Handbook of Clinical Neurology. 2016;137:41-55.
4. Kingma H, van de Berg R. Anatomy, physiology, and physics of the peripheral vestibular system. Handbook of Clinical Neurology. 2016;137:1-16.
5. Cullen KE, Minor LB, Beraneck M, Sadeghi SG. Neural substrates underlying vestibular compensation: Contribution of peripheral versus central processing. Journal of Vestibular Research. 2010;19(5-6):171-182.
6. Bisdorff A. Vestibular symptoms and history taking. Handbook of Clinical Neurology. 2016;137:83-90.
7. Cullen KE. Physiology of central pathways. Handbook of clinical neurology. 2016;137:17-40.
8. Liliou A, Chimona T, Papadakis C, Chatziioanou I, Nikitas C, Skoulakis C. Different Vestibular Rehabilitation Modalities in Unilateral Vestibular Hypofunction: A Prospective Study. Otology & Neurotology. 2023;44(4):e246-e255.
9. Han BI, Song HS, Kim JS. Vestibular Rehabilitation Therapy: Review of Indications, Mechanisms, and Key Exercises. Journal of Clinical Neurology. 2011;7(4):184-196.
10. Whitney SL, Alghwiri AA, Alghadir A. An overview of vestibular rehabilitation. Handbook of Clinical Neurology. 2016;137:187-205.
11. McDonnell MN, Hillier SL. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. Cochrane Database of Systemic Reviews. 2015 Jan 13;1(1):CD005397.
12. Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL, Cass SP, Clendaniel RA, Fife TD, Furman JM, Getchius TS, Goebel JA, Shepard NT, Woodhouse SN. Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline: FROM THE AMERICAN PHYSICAL THERAPY ASSOCIATION NEUROLOGY SECTION. Journal of Neurologic Physical Therapy. 2016;40(2):124-155.
13. Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL, Anson ER, Carender WJ, Hoppes CW, Cass SP, Christy JB, Cohen HS, Fife TD, Furman JM, Shepard NT, Clendaniel RA, Dishman JD, Goebel JA, Meldrum D, Ryan C, Wallace RL, Woodward NJ. Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An Updated Clinical Practice Guideline From the Academy of

- Neurologic Physical Therapy of the American Physical Therapy Association. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2022;46(2):118-177.
14. Evancho A, Tyler WJ, McGregor K. A review of combined neuromodulation and physical therapy interventions for enhanced neurorehabilitation. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2023;17:1151218.
 15. Bender TL, Barrington NM, Webber EK, Stutzmann GE. Exogenous induction of neuroplasticity: Non-invasive neurostimulation. *Encyclopedia of the Human Brain* (Second Edition), Elsevier. 2025;2:730-757.
 16. Tarnutzer AA, Ward BK, Shaikh AG. Novel ways to modulate the vestibular system: Magnetic vestibular stimulation, deep brain stimulation and transcranial magnetic stimulation / transcranial direct current stimulation. *Journal of the Neurological Sciences*. 2023;445:120544.
 17. Tjernström F, Zur O, Jahn K. Current concepts and future approaches to vestibular rehabilitation. *Journal of Neurology*. 2016;263(S1):65-70.
 18. Cawthorne T. The physiological basis for head exercises. *Journal of Chartered Society of Physiotherapy*. 1944;30:106–7.
 19. Cooksey FS. Rehabilitation in vestibular injuries. *Proc R Soc Med*. 1946;39(5):273–278.
 20. Roy B, Sur M, Nath P. Cawthorne Cooksey exercise and its clinical implications: An updated narrative review. *International Journal of Otolaryngology Research*. 2024;6(1):10-17.
 21. Lacour M, Helmchen C, Vidal PP. Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend. *Journal of Neurology*. 2016;263(S1):54-64.
 22. Wang J, Zhang Y, Yang H, Tian E, Guo Z, Chen J, Qiao C, Jiang H, Guo J, Zhou Z, Luo Q, Shi S, Yao H, Lu Y, Zhang S. Advanced progress of vestibular compensation in vestibular neural networks. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2024;30(9).
 23. Takeda N, Matsuda K, Fukuda J, Sato G, Uno A, Kitahara T. Vestibular compensation: Neural mechanisms and clinical implications for the treatment of vertigo. *Auris, Nasus, Larynx*. 2023;51(2):328-336.
 24. Wu J, Xu X, Zhang S, Li M, Qiu Y, Lu G, Zheng Z, Huang H. Plastic Events of the Vestibular Nucleus: the Initiation of Central Vestibular Compensation. *Molecular Neurobiology*. 2024;61(11):9680-9693.
 25. Beraneck M, Idoux E. Reconsidering the Role of Neuronal Intrinsic Properties and Neuromodulation in Vestibular Homeostasis. *Frontiers in Neurology*. 2012;3:25.
 26. Lacour M, Bernard-Demanze L. Interaction between Vestibular Compensation Mechanisms and Vestibular Rehabilitation Therapy: 10 Recommendations for Optimal Functional Recovery. *Frontiers in Neurology*. 2015;5.

27. Burzynski J, Sulway S, Rutka JA. Vestibular Rehabilitation: Review of Indications, Treatments, Advances, and Limitations. *Current Otorhinolaryngology Reports*. 2017;5(3):160-166.
28. Meldrum D, Jahn K. Gaze stabilisation exercises in vestibular rehabilitation: review of the evidence and recent clinical advances. *Journal of Neurology*. 2019;266(S1):11-18.
29. Whitney SL, Sparto PJ, Furman JM. Vestibular Rehabilitation and Factors That Can Affect Outcome. *Seminars in Neurology*. 2019;40(01):165-172.
30. Porciuncula F, Johnson CC, Glickman LB. The effect of vestibular rehabilitation on adults with bilateral vestibular hypofunction: A systematic review. *Journal of Vestibular Research*. 2012;22(5,6):283-298.
31. Hilton MP, Pinder DK. The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(12):CD003162.
32. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2017;156(3):S1-S47.
33. Bressi F, Vella P, Casale M, Moffa A, Sabatino L, Lopez MA, Carinci F, Papalia R, Salvinelli F, Sterzi S. Vestibular rehabilitation in benign paroxysmal positional vertigo: Reality or fiction? *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2017;30(2):113-122.
34. Nevoux J, Barbara M, Dornhoffer J, Gibson W, Kitahara T, Darrouzet V. International consensus (ICON) on treatment of Ménière's disease. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2018;135(1S):S29-S32.
35. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, Schwartz SR, Antonelli PJ, Burkard R, Bush ML, Bykowski J, Colandrea M, Derebery J, Kelly EA, Kerber KA, Koopman CF, Kuch AA, Marcolini E, McKinnon BJ, Ruckenstein MJ, Valenzuela CV, Vosooney A, Walsh SA, Nnacheta LC, Dhepyasuwan N, Buchanan EM. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020;162(2_suppl):S1-S55.
36. van Esch BF, van der Scheer-Horst ES, van der Zaag-Loonen HJ, Brintjes TD, van Benthem PPG. The Effect of Vestibular Rehabilitation in Patients with Ménière's Disease: A Systematic Review. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2017;156(3):426-434.
37. Quatman-Yates CC, Hunter-Giordano A, Shimamura KK, Landel R, Alsalaheen BA, Hanke TA, McCulloch KL. Physical Therapy Evaluation and Treatment After Concussion/Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2020;50(4):CPG1-CPG73.

38. Alsalaheen BA, Mucha A, Morris LO, Whitney SL, Furman JM, Camiolo-Reddy CE, Collins MW, Lovell MR, Sparto PJ. Vestibular Rehabilitation for Dizziness and Balance Disorders After Concussion. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2010;34(2):87-93.
39. Klefffelgaard I, Soberg HL, Tamber AL, Bruusgaard KA, Pripp AH, Sandhaug M, Langhammer B. The effects of vestibular rehabilitation on dizziness and balance problems in patients after traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2018;33(1):74-84.
40. Dunlap PM, Holmberg JM, Whitney SL. Vestibular rehabilitation: advances in peripheral and central vestibular disorders. *Current Opinion in Neurology*. 2019;32(1):137-144.
41. Zhang S, Liu D, Tian E, Wang J, Guo Z, Kong W. Central vestibular dysfunction: don't forget vestibular rehabilitation. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2022;22(8):669-680.
42. Tramontano M, Russo V, Spitoni GF, Ciancarelli I, Paolucci S, Manzari L, Morone G. Efficacy of Vestibular Rehabilitation in Patients With Neurological Disorders: A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2021;102(7):1379-1389.
43. Herdman SJ, Hall CD, Maloney B, Knight S, Ebert M, Lowe J. Variables associated with outcome in patients with bilateral vestibular hypofunction: preliminary study. *Journal of Vestibular Research*. 2015;25(3-4): 185-194.
44. Lorin P, Donnard M, Foubert F. Vestibular neuritis: Evaluation and effect of vestibular rehabilitation. *Revue de laryngologie - otologie - rhinologie*. 2015;136(1):21-27.
45. Michel L, Laurent T, Alain T. Rehabilitation of dynamic visual acuity in patients with unilateral vestibular hypofunction: earlier is better. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2019;277(1):103-113.
46. Ogihara H, Kamo T, Tanaka R, Azami M, Kato T, Endo M, Tsunoda R, Fushiki H. Factors affecting the outcome of vestibular rehabilitation in patients with peripheral vestibular disorders. *Auris Nasus Larynx*. 2022;49(6):950-955.
47. Herdman SJ, Hall CD, Heusel-Gillig L. Factors Associated With Rehabilitation Outcomes in Patients With Unilateral Vestibular Hypofunction: A Prospective Cohort Study. *Physical Therapy*. 2020;100(11):2009-2022.
48. Herdman SJ, Hall CD, Delaune W. Variables Associated With Outcome in Patients With Unilateral Vestibular Hypofunction. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2011;26(2):151-162.
49. Herdman SJ, Hall CD, Schubert MC, Das VE, Tusa RJ. Recovery of Dynamic Visual Acuity in Bilateral Vestibular Hypofunction. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2007;133(4):383.

50. Koide Y, Ueki Y, Asai Y, Morimoto H, Asai H, Johnson EG, Lohman EB, Sakuma E, Mizutani J, Ueki T, Wada I. Differences in postural stability and dynamic visual acuity among healthy young adults in relation to sports activity: a cross sectional study. *Journal of Physical Therapy Science*. 2019;31(1):53-56.
51. Gauchard GC, Gangloff P, Jeandel C, Perrin PP. Physical activity improves gaze and posture control in the elderly. *Neuroscience Research*. 2003;45(4):409-417.
52. Ebrahimi AA, Movallali G, Jamshidi AA, Haghighi HA, Rahgozar M. Balance Performance of Deaf Children With and Without Cochlear Implants. *Acta medica Iranica*. 2016;54(11):737-742.
53. Pavlou M, Acheson J, Nicolaou D, Fraser CL, Bronstein AM, Davies RA. Effect of Developmental Binocular Vision Abnormalities on Visual Vertigo Symptoms and Treatment Outcome. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2015;39(4):215-224.
54. Kowalewski V, Patterson R, Hartos J, Bugnariu N. Hearing Loss Contributes to Balance Difficulties in both Younger and Older Adults. *Journal of Preventive Medicine*. 2018;03(02).
55. Aranda C, Meza A, Rodríguez R, Mantilla MT, Jáuregui-Renaud K. Diabetic Polyneuropathy May Increase the Handicap Related to Vestibular Disease. *Archives of Medical Research*. 2009;40(3):180-185.
56. MacDowell SG, Wellons R, Bissell A, Knecht L, Naquin C, Karpinski A. The impact of symptoms of anxiety and depression on subjective and objective outcome measures in individuals with vestibular disorders. *Journal of Vestibular Research*. 2018;27(5-6):295-303.
57. Honaker JA, Kretschmer LW. Impact of Fear of Falling for Patients and Caregivers: Perceptions Before and After Participation in Vestibular and Balance Rehabilitation Therapy. *American Journal of Audiology*. 2014;23(1):20-33.
58. Dobbels B, Mertens G, Gilles A, et al. Cognitive Function in Acquired Bilateral Vestibulopathy: A Cross-Sectional Study on Cognition, Hearing, and Vestibular Loss. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;13:340.
59. Micarelli A, Vizziano A, Della-Morte D, Augimeri I, Alessandrini M. Degree of Functional Impairment Associated With Vestibular Hypofunction Among Older Adults With Cognitive Decline. *Otology & Neurotology*. 2018;39(5):e392-e400.
60. Sugaya N, Arai M, Goto F. The effect of vestibular rehabilitation on sleep disturbance in patients with chronic dizziness. *Acta Oto-Laryngologica*. 2016;137(3):275-278.
61. International Neuromodulation Society. [cited 2024 Dec 12th]. Available from: <https://www.neuromodulation.com>

62. Stengel C, Sanches C, Toba MN, Valero-Cabré A. Things you wanted to know (but might have been afraid to ask) about how and why to explore and modulate brain plasticity with non-invasive neurostimulation technologies. *Revue Neurologique*. 2022;178(8):826-844.
63. Papa L, LaMee A, Tan CN, Hill-Pryor C. Systematic Review and Meta-Analysis of Noninvasive Cranial Nerve Neuromodulation for Nervous System Disorders. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;95(12):2435-2443.
64. Roy B, Sur M, Nath P, Roy SB, Singha P, Bhattacharjee K. Neuroplasticity and its implications for vestibular rehabilitation: A narrative review. *International Journal of Orthopaedics and Physiotherapy*. 2024;6(1):05-10.
65. Bhattacharya A, Mrudula K, Sreepada SS, Sathyaprabha TN, Pal PK, Chen R, Udupa K. An Overview of Noninvasive Brain Stimulation: Basic Principles and Clinical Applications. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*. 2022;49(4):479-492.
66. Soma FA, de Graaf TA, Sack AT. Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Neurological Diseases. *Frontiers in Neurology*. 2022;13:793253.
67. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, Filipović SR, Grefkes C, Hasan A, Hummel FC, Jääskeläinen SK, Langguth B, Leocani L, Londero A, Nardone R, Nguyen JP, Nyffeler T, Oliveira-Maia AJ, Oliviero A, Padberg F, Palm U, Paulus W, Poulet E, Quartarone A, Rachid F, Rektorová I, Rossi S, Sahlsten H, Schecklmann M, Szekely D, Ziemann U. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clinical Neurophysiology*. 2020;131(2):474-528.
68. Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmüller J, Carpenter LL, Cincotta M, Chen R, Daskalakis JD, Di Lazzaro V, Fox MD, George MS, Gilbert D, Kimiskidis VK, Koch G, Ilmoniemi RJ, Lefaucheur JP, Leocani L, Lisanby SH, Miniussi C, Padberg F, Pascual-Leone A, Paulus W, Peterchev AV, Quartarone A, Rotenberg A, Rothwell J, Rossini PM, Santarnecchi E, Shafi MM, Siebner HR, Ugawa Y, Wassermann EM, Zangen A, Ziemann U, Hallett M. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clinical Neurophysiology*. 2021;132(1):269-306.
69. Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, Brunoni AR, Celnik P, Cohen LG, Fregni F, Herrmann CS, Kappenman ES, Knotkova H, Liebetanz D, Miniussi C, Miranda PC, Paulus W, Priori A, Reato D, Stagg C, Wenderoth N, Nitsche MA. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clinical Neurophysiology*. 2016;127(2):1031-1048.

70. Romero Lauro LJ, Rosanova M, Mattavelli G, Convento S, Pisoni A, Opitz A, Bolognini N, Vallar G. TDCS increases cortical excitability: Direct evidence from TMS–EEG. *Cortex*. 2014;58:99-111.
71. Pires APBÁ, Silva TR, Torres MS, Diniz ML, Tavares MC, Gonçalves DU. Galvanic vestibular stimulation and its applications: a systematic review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2022;88(Suppl 3):S202-S211.
72. Długaiczek J, Gensberger KD, Straka H. Galvanic vestibular stimulation: from basic concepts to clinical applications. *Journal of Neurophysiology*. 2019;121(6):2237-2255.
73. Ertl M, Boegle R. Investigating the vestibular system using modern imaging techniques—A review on the available stimulation and imaging methods. *Journal of Neuroscience Methods*. 2019;326:108363.
74. Lopez C, Cullen KE. Electrical stimulation of the peripheral and central vestibular system. *Current Opinion in Neurology*. 2023;37(1):40-51.
75. Valter Y, Vataksi L, Allred AR, Hebert JR, Brunyé TT, Clark TK, Serrador J, Datta A. A review of parameter settings for galvanic vestibular stimulation in clinical applications. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2025;19:1518727.
76. McLaren R, Smith PF, Taylor RL, Ravindran S, Rashid U, Taylor D. Efficacy of nGVS to improve postural stability in people with bilateral vestibulopathy: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neuroscience*. 2022;16:1010239.
77. McLaren R, Smith PF, Taylor RL, Niazi IK, Taylor D. Scoping out noisy galvanic vestibular stimulation: a review of the parameters used to improve postural control. *Frontiers in Neuroscience*. 2023;17:1156796.
78. Olsen LK, Solis E, McIntire LK, Hatcher-Solis C. Vagus nerve stimulation: mechanisms and factors involved in memory enhancement. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2023;17:1152064.
79. Yap JYY, Keatch C, Lambert E, Woods W, Stoddart PR, Kamenewa T. Critical Review of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation: Challenges for Translation to Clinical Practice. *Frontiers in Neuroscience*. 2020;14:284.
80. Hilz MJ. Transcutaneous vagus nerve stimulation - A brief introduction and overview. *Autonomic Neuroscience*. 2022;243:103038.
81. Gerges ANH, Williams EER, Hillier S, Uy J, Hamilton T, Chamberlain S, Hordacre B. Clinical application of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation: a scoping review. *Disability and Rehabilitation*. 2024;46(24):5730-5760-5760.

82. Masuda M, Goto F, Hasegawa T, Matsumoto J, Kasakura-Kimura N, Miyama Y, Saito K, Kito S, Transcranial magnetic stimulation for the treatment of vestibular decompensation. *B-ENT*. 2017;13:309–314.
83. Koganemaru S, Goto F, Arai M, Toshikuni K, Hosoya M, Wakabayashi T, Yamamoto N, Minami S, Ikeda S, Ikoma K, Mima T. Effects of vestibular rehabilitation combined with transcranial cerebellar direct current stimulation in patients with chronic dizziness: An exploratory study. *Brain Stimulation*. 2017;10(3):576-578.
84. Saki N, Bayat A, Nikakhlagh S, Mirmomeni G. Vestibular rehabilitation therapy in combination with transcranial direct current stimulation (tDCS) for treatment of chronic vestibular dysfunction in the elderly: a double-blind randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2020;88(5):758-766.
85. Cha YH, Baloh RW, Cho C, Magnusson M, Song JJ, Strupp M, Wuyts F, Staab JP. Mal de débarquement syndrome diagnostic criteria: Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society. *Journal of Vestibular Research*. 2020;30(5):285-293.
86. Buard I, Lopez-Esquivel N, Schoeneberger S, Berliner JM, Kluger BM. Transcranial Magnetic Stimulation as Treatment for Mal de Debarquement Syndrome: Case Report and Literature Review. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 2020;33(2):145-153.
87. Cha YH, Deblieck C, Wu AD. Double-Blind Sham-Controlled Crossover Trial of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Mal de Debarquement Syndrome. *Otology & Neurotology*. 2016;37(6):805-812.
88. Cha YH, Chakrapani S, Craig A, Baloh RW. Metabolic and Functional Connectivity Changes in Mal de Debarquement Syndrome. Thurtell M, ed. *PLoS ONE*. 2012;7(11):e49560.
89. Cha YH, Cui Y, Baloh RW. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Mal de Debarquement Syndrome. *Otology & Neurotology*. 2013;34(1):175-179.
90. Pearce AJ, Davies CP, Major BP. Efficacy of neurostimulation to treat symptoms of Mal de Debarquement Syndrome. A preliminary study using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Journal of neuropsychology*. 2015;9(2):336-341.
91. Cha Y, Shou G, Gleghorn D, Doudican B, Yuan H, Ding L. Electrophysiological Signatures of Intrinsic Functional Connectivity Related to rTMS Treatment for Mal de Debarquement Syndrome. *Brain Topography*. 2018;31(6):1047-1058.
92. Chen Y, Cha YH, Li C, Shou G, Gleghorn D, Ding L, Yuan H. Multimodal Imaging of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Effect on Brain Network: A Combined Electroencephalogram and Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Brain Connectivity*. 2019;9(4):311-321.

93. Cha YH, Urbano D, Pariseau N. Randomized Single Blind Sham Controlled Trial of Adjunctive Home-Based tDCS after rTMS for Mal De Debarquement Syndrome: Safety, Efficacy, and Participant Satisfaction Assessment. *Brain Stimulation*. 2016;9(4):537-544.
94. Cha YH, Urbano D, Pariseau N. Maintenance home-based neuromodulation therapy with tDCS after induction treatment with rTMS for mal de débarquement syndrome (P6.046). *Neurology*. 2017;88(16_supplement).
95. Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A, Jacob R, Strupp M, Brandt T, Bronstein A. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. *Journal of Vestibular Research*. 2017;27(4):191-208.
96. Indovina I, Passamonti L, Mucci V, Chiarella G, Lacquaniti F, Staab JP. Brain Correlates of Persistent Postural-Perceptual Dizziness: A Review of Neuroimaging Studies. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(18):4274.
97. Im JJ, Na S, Kang S, Jeong H, Lee ES, Lee TK, Ahn WY, Chung YA, Song IU. A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial of Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD). *Frontiers in neurology*. 2022;13:868976.
98. Jia Y, Wang H, Li D, Wu X, Yang J, Min W, Ma T, Huang H, Li R. Repetitive transcranial magnetic stimulation as add-on therapy in persistent postural-perceptual dizziness. *IBRO Neuroscience Reports*. 2024;17:382-388.
99. Palm U, Kirsch V, Kübler H, Sarubin N, Keeser D, Padberg F, Dieterich M. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for treatment of phobic postural vertigo: an open label pilot study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2018;269(2):269-272.
100. Strupp M, Kim JS, Murofushi T, Straumann D, Jen JC, Rosengren SM, Della Santina CC, Kingma H. Bilateral vestibulopathy: Diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society. *Journal of Vestibular Research*. 2017;27(4):177-189.
101. Wuehr M, Eder J, Keywan A, Jahn K. Noisy galvanic vestibular stimulation improves vestibular perception in bilateral vestibulopathy. *Journal of Neurology*. 2022;270(2):938-943.
102. Wuehr M, Decker J, Schniepp R. Noisy galvanic vestibular stimulation: an emerging treatment option for bilateral vestibulopathy. *Journal of Neurology*. 2017;264(S1):81-86.
103. Wuehr M, Eder J, Kellerer S, Amberger T, Jahn K. Mechanisms underlying treatment effects of vestibular noise stimulation on postural instability in patients with bilateral vestibulopathy. *Journal of neurology*. 2024;271(3):1408-1415.

104. Iwasaki S, Yamamoto Y, Togo F, Kinoshita M, Yoshifuji Y, Fujimoto C, Yamasoba T. Noisy vestibular stimulation improves body balance in bilateral vestibulopathy. *Neurology*. 2014;82(11):969-975.
105. Fujimoto C, Yamamoto Y, Kamogashira T, Kinoshita M, Egami N, Uemura Y, Togo F, Yamasoba T, Iwasaki S. Noisy galvanic vestibular stimulation induces a sustained improvement in body balance in elderly adults. *Scientific Reports*. 2016;6(1):37575.
106. Fujimoto C, Egami N, Kawahara T, et al. Noisy Galvanic Vestibular Stimulation Sustainably Improves Posture in Bilateral Vestibulopathy. *Frontiers in Neurology*. 2018;9:900.
107. Wuehr M, Nusser E, S. Krafczyk, Straube A, Brandt T, Jahn K, Schniepp R. Noise-Enhanced Vestibular Input Improves Dynamic Walking Stability in Healthy Subjects. *Brain Stimulation*. 2016;9(1):109-116.
108. Wuehr M, Nusser E, Decker J, Krafczyk S, Straube A, Brandt T, Jahn K, Schniepp R. Noisy vestibular stimulation improves dynamic walking stability in bilateral vestibulopathy. *Neurology*. 2016;86(23):2196-2202.
109. Schniepp R, Boerner JC, Decker J, Jahn K, Brandt T, Wuehr M. Noisy vestibular stimulation improves vestibulospinal function in patients with bilateral vestibulopathy. *Journal of Neurology*. 2018;265(S1):57-62.
110. Wuehr M, Boerner JC, Pradhan C, Decker J, Jahn K, Brandt T, Schniepp R. Stochastic resonance in the human vestibular system – Noise-induced facilitation of vestibulospinal reflexes. *Brain Stimulation*. 2017;11(2):261-263.
111. Keywan A, Wuehr M, Pradhan C, Jahn K. Noisy Galvanic Stimulation Improves Roll-Tilt Vestibular Perception in Healthy Subjects. *Frontiers in Neurology*. 2018;9:83.
112. Eder J, Silvy Kellerer, Amberger T, Keywan A, Długaiczek J, Wuehr M, Jahn K. Combining vestibular rehabilitation with noisy galvanic vestibular stimulation for treatment of bilateral vestibulopathy. *Journal of Neurology*. 2022;269(11):5731-5737.
113. Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J, Bisdorff A, Versino M, Evers S, Newman-Toker D. Vestibular migraine: Diagnostic criteria. Consensus document of the Bárány Society and the International Headache Society. *Journal of Vestibular Research*. 2012;22(4):167-172.
114. Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J, Bisdorff A, Versino M, Evers S, Kheradmand A, Newman-Toker D. Vestibular migraine: Diagnostic criteria1. *Journal of Vestibular Research*. 2022;32(1):1-6.
115. Smyth D, Britton Z, Mordin L, Arshad Q, Kaski D. Vestibular migraine treatment: a comprehensive practical review. *Brain*. 2022;145(11).

116. Beh SC, Friedman DI. Acute vestibular migraine treatment with noninvasive vagus nerve stimulation. *Neurology*. 2019;93(18):e1715-e1719.
117. Beh SC. Emerging evidence for noninvasive vagus nerve stimulation for the treatment of vestibular migraine. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2020;20(10):991-993.
118. Halker Singh RB, Ailani J, Robbins MS. Neuromodulation for the Acute and Preventive Therapy of Migraine and Cluster Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2019;59(S2):33-49.