

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
GYVYBĖS MOKSLŲ CENTRAS**

GVIDAS PONELIS

Biofizikos magistro studijų programa

**Sveikų žmonių širdies ritmo variabilumo kitimas virtualios realybės seanso
įtakoje**

Darbo vadovas: Dr. Kastytis Dapšys

Vilnius 2022

TURINYS

ĮVADAS	5
1 LITERATŪROS APŽVALGA	7
1.1 Virtuali realybė.....	7
1.1.1 Virtualios Realybės taikymas gydyme	7
1.2 Širdies ritmo variabilumas (ŠRV)	8
1.2.1 Širdis.....	11
1.2.2 Klajoklinis nervas.....	12
1.2.3 Klajoklinio nervo funkcijos įvairiose sistemose	14
1.2.4 ŠRV matavimo ir analizės metodai	15
1.2.5 ŠRV pokyčiai, esant psichikos sutrikimams	16
1.2.6 ŠRV pokyčiai, esant depresijai.....	16
1.3 PHQ-9 ir GAD-7 klausimynai.....	17
2 Metodika.....	19
2.1 Tiriamieji.....	19
2.2 Registravimas	19
2.3 Įrašų redagavimas ir tvarkymas.....	20
2.4 Virtualios realybės seansas.....	20
2.5 Statistiniai skaičiavimai ir grafinis rezultatų ruošimas	21
3 Rezultatai.....	23
3.1 ŠRV parametrų prieš ir po VR seanso palyginimas	23
3.2 ŠRV parametrų lyginimas tarp lyčių.....	33
3.3 ŠRV parametrų koreliacija su GAD-7 ir PHQ-9 testais.....	36
4 Rezultatų aptarimas	39
5 Išvados.....	43
SANTRAUKA	44
SUMMARY	45

6	LITERATŪROS ŠALTINIAI.....	46
---	----------------------------	----

SANTRUMPŲ SĄRAŠAS

ANS – autonominė nervų sistema;

ŠRV – angl. *Heart Rate Variability* – širdies ritmo variabilumas;

PNS – parasimpatinė nervų sistema;

SNS – simpatinė nervų sistema;

ASD – angl. *Autism Spectrum Disorder* – autizmo spektro sutrikimas;

PTSD – angl. *Post Traumatic Stress Disorder* – potrauminis streso sindromas;

RMSSD – angl. *Root Mean Square of Successive Differences* – RR intervalų skirtumų kvadratinį šaknų vidurkis. ŠRV parametras, parodantis parasimpatinės nervų sistemos veiklą.

pNN50 – angl. *Percentage of Successive RR Intervals That Differ by More Than 50 ms* – parodo R-R intervalų porų, tarp kurių skirtumas yra didesnis nei 50 ms, procentinį kiekį, lyginant su visų R-R intervalų skaičiumi.

rrHRV – angl. *RR Heart Rate Variability*

IQR – angl. *Interquartile Range of NN intervals* – Intra-kvartilių plotis. Laikotarpį tarp širdies dūžių nusakantis parametras, sudarytas iš 20-75% ribose esančių verčių.

IVADAS

Kardiovaskuliarinės sistemos veikla ir jos disfunkcijos padariniai žinomi jau ilgą laiką. Tokie parametrai kaip širdies pulsas, kraujo spaudimas praktiškai naudojami žmogaus organizmo fizinei sveikatai ir būklei nustatyti, kardiovaskuliarinės sistemos ligoms diagnozuoti ir stebėti. Vis dėlto širdies veikla gali parodyti ir daugiau – širdies ritmo variabilumo (angl. Heart Rate Variability, ŠRV) parametras atspindi ne tik fizinį kūno būvį, tačiau ir psichinę žmogaus būklę, jo adaptacijos stresą sukeliančių situacijų metu bei širdies-smegenų sąveiką.

Širdies ritmo variabilumas – periodo tarp vienas po kito sekančių širdies dūžių pokytis dėl fizinio ar psichologinio streso aplinkybių. ŠRV, manoma, atspindi širdies gebėjimą prisitaikyti prie aplinkos, atpažįstant ir greitai reaguojant į netikėtus stimulus. Naudojant ŠRV analizę, galima nustatyti autonominės nervų sistemos (ANS) būklę, kuri kontroliuoja širdies veiklą, taip pat širdies bendrą sveikatą. Kitais žodžiais tariant, ANS būklės nustatymui gali būti naudojamas ŠRV.

Širdies ir kraujagyslių sistemos autonominis reguliavimas sukelia natūralius HR svyravimus. Simpatinės nervų sistemos (SNS) ir parasimpatinės nervų sistemos (PNS) šakos, priklausančios autonominei nervų sistemai (ANS), harmoningai veikia reguliuodamos širdies ritmą (HR). Kardioakceleracija yra sukeliama padidėjus SNS aktyvumui arba sumažėjus PNS aktyvumui. HR variabilumo laipsnis mums rodo, kaip gerai nervų sistema reguliuoja širdies ritmą ir kaip greitai širdis gali reaguoti (U. Rajendra Acharya ir kt., 2006).

Virtuali realybė (VR) – tai gana naujas, tačiau greitai plintantis technologijos išradimas, padedantis vartotojui persikelti į virtualią aplinką ir absoliučiai pasinerti į specialiai sukurtą virtualią patirtį. VR pirmiausia imta naudoti vaizdo žaidimų, laisvalaikio rinkai, profesiniam, ypač medicininiam ir chirurginiam, treniravimui, kadangi simuliacijos yra tikslios, projekcijų vaizdą ir kampą galima moduluoti pagal vartotojo pageidavimą, be to, visos patirtys yra visiškai atkuriamos ir gali būti kartojamos iš naujo. Tačiau pastaruoju metu virtuali realybė pradėta integruoti ir į funkcinis gydymo etapus, pavyzdžiui, kaip skausmo ir streso remedija pacientui žaizdų tvarkymo ir operacijų metu (M. McCullough, 2023; M. Y. Huang, 2020). Be chirurginių procedūrų, virtuali realybė bandoma įvesti ir kaip būdas malšinti psichikos sutrikimų simptomus (B Ciešlik, 2020). VR paremta kognityvinė elgesio terapija (CBT) taip pat atrodo daug žadanti technika, gerinanti žmonių su psichikos sutrikimais ŠRV, o kartu autonominės nervų sistemos būklę (M Malińska, 2015).

Šio tyrimo metu bandyta išsiaiškinti ar, perėjus vieną virtualios realybės kognityvinės elgesio terapijos seansą, sveikų žmonių širdies ritmo variabilumo parametrai statistiškai

reikšmingai kinta ir, jeigu pokytis yra, išsiaiškinti, koks jis. Be to, tikrinta, ar skiriasi ŠRV parametrai tarp lyčių, ir ar vyrų bei moterų autonominės nervų sistemos atsakas į VR CBT sesiją yra skirtingas.

Darbo tikslas – ištirti vieno VR kognityvinės elgesio terapijos seanso įtaką sveikų žmonių ŠRV parametrų.

Darbo uždaviniai:

1. Iš bendrai užregistruotų EEG ir EKG užrašų išskirti EKG kreives ir jas paruošti analizei
2. Apskaičiuoti ŠRV pagrindinių parametru vertes, prieš vieną VR seansą ir po jo ir įvertinti jų pokyčius.
3. Palyginti gautus duomenis tarp lyčių.
4. Patikrinti ar ŠRV parametrai ir GAD-7 bei PHQ-9 testų įverčiai koreliuoja tarpusavyje.

1 LITERATŪROS APŽVALGA

1.1 Virtuali realybė

Virtuali realybė (VR) yra ypač potenciali sritis biofiziniams tyrimams, pirmiausia orientuota į žmogaus fiziologijos ir virtualios aplinkos sąveikos tyrimus. Virtualios realybės (VR) sistemos naudoja galvos apdangalus su ekranais ir judesių sekimo jutiklius, kad sukurtų įtraukiančias patirtis, aktyviai įtraukiančias sensorines ir motorines sistemas. Ši sąveika yra būtina norint suprasti virtualių dirgiklių poveikį fiziologinėms reakcijoms, įskaitant širdies ritmą, raumenų aktyvumą ir smegenų dinamiką (D. Kanschic ir kt., 2023).

Tyrimai parodė, kad virtuali realybė (VR) gali paveikti autonominės nervų sistemos veiklą, kuri pasireiškia širdies ritmo variabilumo (HRV) ir streso lygių pokyčiais. Šie fiziologiniai pokyčiai yra esminiai tiriant kognityvines ir motorines funkcijas įvairiose simuliuotose situacijose. Tyrimai rodo, kad virtualios realybės (VR) naudojimas yra labai efektyvus tiriant žmogaus fiziologiją dinaminėse sąlygose dėl jos galimybės sukurti kontroliuojamus ir kartotinus scenarijus. Tai suteikia vertingų įžvalgų apie organizmo reakcijos mechanizmus ir turi perspektyvų terapiniam taikymui mediciniame ir psichologiniame gydyme, be to, garantuoja atkartojamumą ir pritaikymą daugeliui skirtingų pacientų (CG Canning ir kt., 2020; M. El Beheiry ir kt., 2019).

Papildomi tyrimai pabrėžia virtualios realybės (VR) naudą gerinant kognityvinę lankstumą ir motorinius įgūdžius per specifinius pratimus ir simuliacijas. VR scenarijai gali būti pritaikyti siekiant padidinti pacientų įsitraukimą terapinėse aplinkose, kas ypač naudinga reabilitacijos ir psichikos sveikatos intervencijose.

Nuolatinė virtualios realybės (VR) technologijos pažanga, tokia kaip ekrano aiškumo, sumažintos delsos ir patogių naudotojo sąsajų patobulinimai, turėtų labai praplėsti jos naudojimo sritis. Tikimasi, kad šie patobulinimai lems didesnę VR pritaikymą daugelyje profesinių sričių, parodant jos gebėjimą revoliucionuoti žmogaus sąveikas su skaitmeninėmis aplinkomis ir pagerinti kognityvinius gebėjimus per įtraukiančias patirtis.

1.1.1 Virtualios Realybės taikymas gydyme

Virtuali realybė, tiek neimersinė (virtuali erdvė pateikta kompiuterio, vaizdo žaidimų konsolių ar sąsajos įrenginių ekranuose), tiek pusiau imersinė (virtualios realybės aplinka kuriama didelių ekranų, sustatytų aplink tiriamąjį, arba projektorių pagalba), tiek ir imersinė (į

virtualią aplinką vartotojai patalpinami naudojant įrenginius, uždedamus ant galvos ir kūno galūnių), gali būti naudojama kaip remedija ir rehabilitacija net ir labai sunkiems bei nepagydomiems sutrikimams, tokiems kaip Parkinsono liga (SH Kwon, 2023). Tyrimo rezultatai rodo, jog virtualios realybės rehabilitacijoje dalyvavusių sergančiųjų Parkinsono liga motorinės funkcijos (vertinta pagal BBS – Bergo balanso skalę – ir ABC – specifinių veiksmų balanso testą), tarp kurių ir vaikščiojimas (vertinta pagal 10MWT – 10 metrų pravaikštos testą – ir 6MWT – 6 minučių pravaikštos testą), buvo statistiškai reikšmingai pranašesnės už kontrolinės grupės.

Virtualios realybės pritaikymas gali būti naudingas ir pacientams, susiduriantiems su fiziniu skausmu bei nerimu ar kitais stimulais, sukeliančiais stresą (D. Kanschic ir kt., 2023).

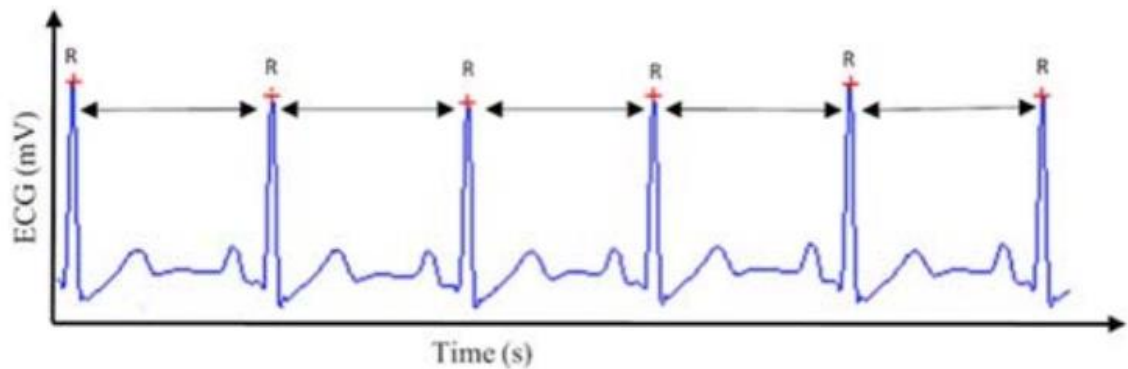
Pacientai po sudėtingų operacijų, ar turintys tam tikrus sutrikimus, keliančius fizinį skausmą, įtraukti į virtualią realybę, rodo sumažėjusį fizinį (pagal Δ ANI – algezijos ir nocicepcijos indeksą, ir NRS – numerinio įverčio skalę). skausmą ir nerimą operacijų ar pažeisto audinio/žaidžų tvarkymo metu (D Laghnam, 2021).

1.2 Širdies ritmo variabilumas (ŠRV)

Iki XX amžiaus mokslininkai plačiai spekulavo, jog visi hierarchijos lygmenys – ląstelės, audiniai, organai – siekia išlaikyti kuo pastovesnę būseną, gyvybinius procesus. Vis dėlto išradus įvairias technologijas, padedančias apdoroti signalus, gaunamus matuojant net ir mažiausius pokyčius įvairiuose gyvybės lygmenyse, buvo suprasta, kad biologiniai procesai priklauso nuo didelės gausos įvairių sąveikų, pradedant mechaninėmis, ir baigiant sudėtingomis nervinėmis ar hormoninėmis. Net esant idealioms, pastovioms sąlygoms, gyvų objektų funkcijos yra nuolat kintančios, dinamiškos, tačiau jokių būdu ne statiškos ir monotoniškos, kaip buvo manyta per visą gyvybės mokslų raidą iki tol (R. McCraty, F. Shaffer, 2015).

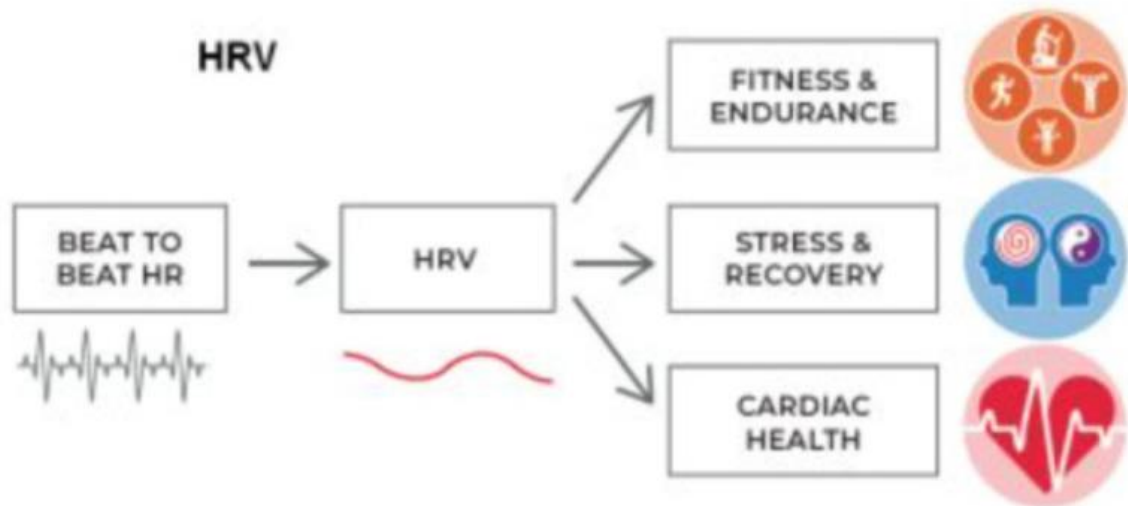
Vienas tokių dinaminių procesų yra širdies ritmo variabilumas. Kitaip nei širdies dažnis, reiškiantis širdies susitraukimų skaičių per minutę, širdies ritmo variabilumas nusako periodo tarp širdies susitraukimų pokytį per tam tikrą iš anksto numatytą laiką (1.1 paveikslėlis). Kadangi ŠRV priklauso nuo fizinio krūvio, stresą keliančių aplinkybių ir emocinių individų būsenų, yra galimybė jį naudoti kaip įspėjimą širdies ligų rodikli. Kitaip tariant, širdis, reaguodama į tam tikrų realių stimulų atsiradimą, gali imti plakti sparčiau ar lėčiau, šis pokytis gali tęstis ir daugiau nei minutę, todėl širdies dažnis kaip vertinimo

metodas neatskleistų nieko neįprasto, tačiau žinant sveikų žmonių periodo tarp širdies susitraukimų standartą – kuris suaugusiuose žmonėse yra 19-75 milisekundės, vidurkis apie 42 milisekundes (R. Tiwari ir kt., 2021) – galima vertinti ir atskirus atvejus, stebėti širdies atsaką, jos ritmo pasikeitimą po tam tikro tipo ir intensyvumo stimulo pateikimo. Būtent šis sumažėjęs natūralus širdies ritmo variabilumas yra siejamas su įvairiomis kardiovaskuliarinės sistemos ligomis, ar silpnu jos funkcionalumu (T. Pham et al, 2021).



1.1 paveikslėlis: ŠRV apskaičiuojamas pagal R-R intervalus, gautus tarp elektrokardiogramos metu užregistruotų QRS kompleksų. S Laborde ir kt., 2017.

Vis dėlto ŠRV yra nėra vien tik fiziologinių organizmo savybių atspindys (1.2 paveikslėlis) – širdies ritmo variabilumas yra dažnai naudojamas metodu vertinant autonominės nervų sistemos (ANS) veiklą. ANS sudaro simpatinė nervų sistema (SNS) ir parasimpatinė nervų sistema (PNS), kurios bendradarbiauja reguliuodamos nevalingus periferinės nervų sistemos fiziologinius procesus. Simpatinė nervų sistema (SNS) yra fiziologinė reakcija į stresą, kurią aktyvina stuburo krūtinės-lumbalinės sritys. Jos pagrindinė funkcija yra palaikyti homeostazę, kūno pusiausvyrą, sukelti įvairias fiziologines reakcijas, tokias kaip širdies ritmo ir kraujospūdžio padidėjimas, kraujagyslių susiaurėjimas. Parasimpatinė nervų sistema yra atsakinga už "poilsio ir virškinimo" atsaką. Skirtingai nuo simpatinės nervų sistemos, PNS skatina širdies raumens atsipalaidavimą, lygiai taip pat ir mažinant širdies ritmą, stresą ir kraujospūdį. Simpatinė nervų sistema (SNS) ir parasimpatinė nervų sistema (PNS) bendradarbiauja palaikydamos homeostazę, dažnai vadinamą simpatovagaliniu balansu, kuris yra svarbus užtikrinant žmogaus gerbūvį. Bet koks nuokrypis nuo šio balanso gali reikšti širdies ritmo nestabilumą (S. Ishaque ir kt., 2021).



1.2 paveikslėlis: svarbios ŠRV pritaikymo sritys. S. Ishaque ir kt., 2021

Širdį inervuoja simpatinės ir vagalinės nervų šakos, kurios priklauso autonominei nervų sistemai. Ši inervacija vyksta anatominiu lygmeniu. Simpatinės nervų sistemos pogauglijinių neuronų ląstelių kūnai yra esantys arba menturiniame ganglyje, arba kaklo simpatiniame ganglyje. Šie neuronai per pluoštus (taip pat vadinamus aferentais) perduoda elektrinius signalus kitiems neuronams, arba raumenims ir liaukoms. Širdies rezginį sudaro simpatinių neuronų skaidulos, inervuojančios skirtingas širdies sritis, ypač sinoatrialinį mazgelį, kuris veikia kaip pagrindinis širdies ramybės būseną palaikantis darinys. Egzistuoja tam tikri reguliavimo skirtumai širdies funkcijoje tarp iš kairės ir dešinės pusių kilusių simpatinių nervų. Konkrečiai, simpatinės skaidulos, kurios dominuoja sinuso mazgelyje, kontroliuojant širdies ritmą, daugiausia yra kilę iš dešinės pusės, o dominuojančios skaidulos prie atrioventrikulinio mazgelio jungties daugiausia kilusios kitoje pusėje. Parasimpatinės pogauglijinės neuronų ląstelės yra miokarde. Šie cholinerginiai pluoštai yra trumpesni nei pogauglijiniai simpatinės nervų sistemos pluoštai. Jų pagrindiniai inervacijos taikiniai yra sinoatrialinis mazgelis, skilvelinės raumenų dalys ir atrioventrikulinė jungtis. Be to, šios dvi šakos demonstruoja skirtingus funkcinius ir laikinius aspektus savo signalizavimo mechanizmuose. Aktyvuota simpatinė nervų sistema teigiamai veikia kraujagyslių sistemą, padidindama širdies ritmą, atrioventrikulinį laidumą ir širdies susitraukimų skaičių bei intensyvumą. Šį poveikį užtikrina noradrenalino neuropernaša. Pastebėtas poveikis širdies funkcijai pasižymi palapsniui atsirandančiu procesu, kuris prasideda apie penkias sekundes po stimuliacijos ir po dvidešimties ar trisdešimties sekundžių grįžta į pradinį lygį. Parasimpatinė sistema, veikianti acetilcholino neurotransmisijos, turi įtakos širdies ritmui, atrioventrikuliniam laidumui ir širdies susitraukimams mažinant jų intensyvumą. Tai padeda

užtikrinti pakankamą poilsio kiekį ir energijos rezervus širdžiai. Šios medžiagos poveikis sinoatrialiniam mazgeliui pasižymi greitu pradžios momentu, maksimalus poveikis stebimas ties keturių šimtų milisekundžių riba po pateikimo, o po sekundės grįžta į pradinę būseną. Tai reiškia, kad didžiausias atsakas gali būti pastebėtas tarp dviejų paeiliui sekančių širdies plakimų. Žemo dažnio juostos, atspindinčios simpatinės ir parasimpatinės įtampų kombinaciją širdies ritmo variabilumo (ŠRV) spektrinėje analizėje, fiziologinis pagrindas yra siejamas su pastebimais šių dviejų sistemų efektais. Tipiškoje žmogaus fiziologinėje būsenoje simpatinė ir parasimpatinė nervų sistemos egzistuoja priešingose ir integruotose įtampos būsenose, kuriose dominuoja nervo klajoklio įtampa. Būtent momentinis širdies ritmas ir yra jų veiklos rezultatas. ANS reguliavimas priklauso nuo centrinio autonominio nervų tinklo kontrolės, kuris apima smegenų žievę, limbinę sistemą ir kamieninę sritį. Šios sritys apima vidinį smegenų priekinį ir insularinį branduolius, priekinį cingulatą, hipotalamą, migdolinio kūno centrinį branduolį, periakvedukcinę pilkąją medžiagą, ventrolateralinę medulą, parabrachialinį branduolį. Centrinis autonominis nervų tinklas turi gebėjimą suvokti tiek vidinius fiziologinius signalus, tiek išorinius aplinkos stimulus, ir tada moduluoti fiziologinį sujaudinimą, įskaitant emocinę išraišką ir reguliavimą, reaguojant į šiuos pokyčius. Šis procesas padeda reguliuoti emocinį jautrumą. Eferentiniai signalai gali plisti į sinoatrialinį mazgelį per autonominių nervų sistemą ir moduluoti širdies ritmą. Taigi, širdies ritmo variabilumas (ŠRV) yra centralinio autonominio nervų tinklo realiu laiku vykdomų procesų matavimo būdas, taip pat žmogaus gebėjimo reguliuoti emocinę išraišką per simpatinę ir parasimpatinę nervų sistemas (J. Zhu ir kt., 2019).

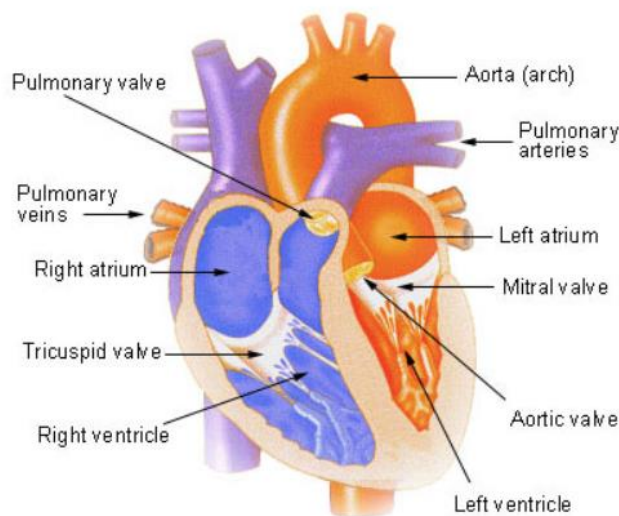
1.2.1 Širdis

Žmogaus širdis yra keturių kamerų raumenų organas, daugmaž tokio dydžio ir formos kaip žmogaus sugniaužtas kumštis, su dviem trečdaliais masės esančios kairėje nuo vertikalios vidurio ašies linijos. Ji yra apgaubta perikardo maišeliu, kurį iškloja parietaliniai serozinės membranos sluoksniai. Širdies sieną sudaro trys audinių sluoksniai: išorinis epikardas, vidurinis miokardas ir vidinis endokardas. Širdies vidinė ertmė yra suskirstyta į keturias sekcijas: dešinį prieširdį, dešinį skilvelį, kairį prieširdį ir kairį skilvelį. Du prieširdžiai yra plonasienės ertmės, kuriose įteka kraujas iš venų, tuo tarpu du skilveliai yra storasienės ertmės, kurios, sukeldamos didelį spaudimą viduryje susitraukimo, išspaudžia kraują iš širdies dideliu greičiu.

Du prieširdžiai priima deguonies neturintį kraują iš sisteminių venų, o kairysis prieširdis gauna deguonies prisotintą kraują iš plaučių venų. Širdis turi dvi vožtuvų rūšis, kurios užtikrina kraujo tekėjimą tinkama kryptimi: atrioventrikulinius vožtuvus ir pusrūgščius vožtuvus. Kai skilveliai susitraukia, atrioventrikuliniai vožtuvai užsidaro, kad kraujas negalėtų sugrįžti į prieširdžius, o atsipalaidavus jie uždaro pusrūgščius vožtuvus, kad kraujas negalėtų sugrįžti į skilvelius.

Širdis veikia kaip du vienu metu veikiantys čiaupai, vienas dešinėje ir vienas kairėje, kurie veikia sinchroniškai. Kraujas teka nuo dešiniojo prieširdžio į dešinįjį skilvelį, o tada į plaučius, kad gautų deguonies. Iš plaučių kraujas teka į kairį prieširdį, o tada į kairįjį skilvelį. Širdies sienos miokardas yra veikiantis raumuo, kuris reikalauja nuolatinio deguonies ir maistinių medžiagų tiekimo norint efektyviai funkcionuoti. Dešinė ir kairė širdies arterijos tiekia kraują miokardo sienoms, o praėjusios per kapiliarus miokarde, patenka į širdies (koronarinių) venų sistemą. Dauguma širdies venų nuteka į koronarinį sinusą, kuris atsiveria į dešinį prieširdį .

Internal View of the Heart



1.3 paveikslėlis: Širdies vidinė anatomija.

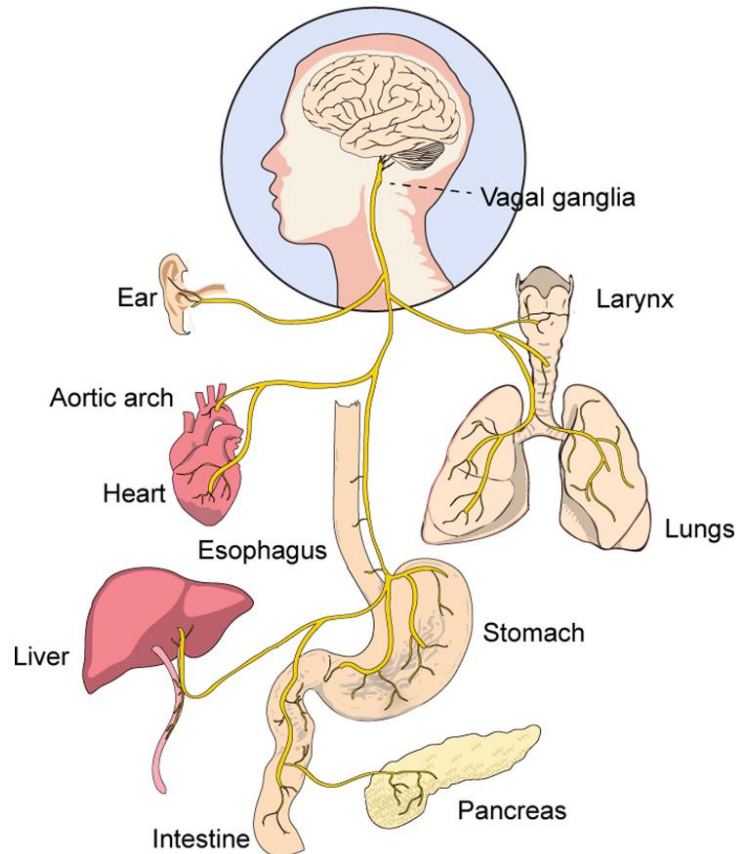
<https://training.seer.cancer.gov/anatomy/cardiovascular/heart/structure.html>

1.2.2 Klajoklinis nervas

Kranijinis nervas – Nervus Vagus, arba klajoklinis nervas – yra vienas ilgiausių žmogaus kūne esančių nervų, besidriekiantis per krūtinės ir pilvo ertmes (1.4 paveikslėlis). Klajoklinis nervas susideda iš tarpusavyje susivijusių sensorinių neuronų, sudarančių didžiąją grupės dalį (apie keturis penktadalius) ir motoneuronų. Nervus Vagus sensorinių neuronų

somos susigrupavę po abiem kaklo srityje esančiuose didžiajame ir mažajame ganglijuose, atitinkamai vadinamuose juguliniiais ir mazguotais ganglijais. Parasimpatinės nervų sistemos pagrindinę dalį sudaro cholinerginės skaidulos, žinomos kaip klajokliniai motoriniai neuronai. Šie neuronai yra išdėstyti tam tikrose smegenų kamieno vietose, pavyzdžiui, klajoklinio nervo nugariniame motoriniame branduolyje. Juguliniai ir mazguotieji ganglijai turi skirtingą vystymosi kilmę ir anatomines projekcijas. Žmogaus organizme šie ganglijai yra atskiri anatominių struktūrų elementai. Klajoklinio nervo ganglijų somoje yra satelitinės glijos ląstelės, Švanno ląstelės, endotelio ląstelės ir imuninės ląstelės. Kiekvienas vagos nervo jutiminis neuronas išskiria vienintelį pseudounipolinį aksoną, kuris projekuoja dvipusiškai – tiek į centrinę nervų sistemą, tiek į periferiją. Klajoklinis nervas periferiškai išsidėstęs arti karotidinės arterijos. Jis išsišakoja į kaklą, krūtinę ir pilvą. Klajokliniai neuronai užtikrina inervaciją vidaus organų ir audinių, tokių kaip širdis, plaučiai, skrandis, žarnos, arterijos, gerklos, trachėja, stemplė, kepenys, kasa, skydliaukė ir ausys. Vagus sensoriniai neuronai skiriasi įvairiomis galūnėmis kiekviename organe-taikinyje, kurias apibūdina skirtingos morfologijos, dydžiai, molekulinės savybės, sąveikaujančios ląstelių partnerės ir anatomijos pasiskirstymas. Manoma, kad kiekvienas galūnės tipas yra specializuotas, nustatytantis tik tam tikrus jutiminius signalus. Kita vertus, juguliniai neuronai linkę taikyti subnukleusą, esantį periferinėje trišakio nervo nugarinėje juostoje, vadinamą paratrigemininiu branduoliu (Pa5). Glutamato išskyrimas vagus aksonuose atsakingas už NTS neuronų aktyvaciją. Buvo pranešta apie vagus aksonų projekcijų topografiją į NTS, kuri buvo grindžiama arba kilusia iš audinio, arba iš genų ekspresijos apibrėžtų ląstelių tipų. Genų ekspresijos analizė atskleidė pastebimą ląstelių heterogeniškumą vagus ganglijuose, kuriame yra daugybė artimai savitarpininkaujančių jutiminių neuronų subtipų. Vagus sensorinių neuronų įvairovė tikriausiai būtina dėl platies klajoklinio nervo, kuris projektuojasi į daugybę vidaus organų visame kūne ir aptinka įvairius jutiminius dirgiklius, inervacijas. Nustatytos transkriptomos ląstelių tipai žiurkėnuose susideda iš maždaug 10-160 neuronų viename ganglijuje, tai rodo, kad tik ribotas Vagus jutiminių neuronų skaičius gali aptikti konkretų jutiminį stimulą. Palyginimui, nugaros smegenų ganglijuje yra žymiai daugiau somatinių jutiminių neuronų, ir jie teikia aukštesnio lygmens erdvinę skyrą, kurios gali nebūti Vagus nervo pluošte. Stimulų sukeltų potencialų, perduodamų klajokliniu nervu, kiekybinio įvertinimo kol kas nėra, tai yra, nėra žinomas tikslus jų skaičius, tačiau dėl labai plačios skirtingų ląstelių sudėties manoma, kad jų yra daug. Tikėtina, kad tam tikri neuronai atsakingi už vidaus organų jutimines funkcijas, kurios dar nėra nustatytos. Dorsaliniame motoriniame klajoklinio nervo branduolyje pavienių ląstelių RNR sekvenavimo būdu nustatyta, jog egzistuoja keli Vagus

motoneuronų tipai, tai rodo, kad parasimpatinė nervų sistema nepasižymi tik binariniu mechanizmu. Veikiau ji gali užtikrinti sudėtingesnę fiziologinę reguliaciją, kur kiekvienas neuronų tipas gali koordinuoti atskirą kelių organų motorinį atsaką arba kontroliuoti labai tikslų autonominės fiziologijos aspektą. Vagus nervo ląstelių atlaso sukūrimas padėjo panaudoti genetinius metodus klajoklinių neuronų tipų, apibrėžtais transkriptomais, anatominių projekcijų, atsako savybių ir funkcijų kartografijai bei sujungimui per įvairias fiziologines sistemas (S. L. Prescott, S. D. Liberles, 2021).



1.4 paveikslėlis: Vagus nervo anatomija. S. L. Prescott, S. D. Liberles, 2021.

1.2.3 Klajoklinio nervo funkcijos įvairiose sistemose

Kaip minėta anksčiau, klajoklinis nervas driekiasi per labai didelę organizmo dalį, ir jo projekcijos siekia didelį kiekį organų, taigi, tuose organuose ar jų sistemose klajoklinis nervas taip pat atlieka tam tikrą funkciją.

Pavyzdžiui, respiracinėje, arba kvėpavimo, sistemoje vagus nervas sukelia parasimpatinę inervaciją plaučių bronchuose ir bronchiolėse esantiems lygiesiems raumenims. Ši inervacija sukelia bronchokonstrikciją, kitaip - oro takų skersmens sumažėjimą kvėpavimo metu. Vagus nervas taip pat prisideda prie kvėpavimo greičio kontrolės, perduodamas

sensorinę informaciją iš įvairių receptorių, esančių plaučiuose, oro takuose ir krūtinės ąstoje. Jis taip pat turi įtakos kvėpavimo ritmui, koordinuodamas diafragmos ir tarpribinės raumenų veiklą. Be to, klajoklinis nervas taip pat dalyvauja keliuose svarbiose kvėpavimo refleksuose, tokiuose kaip Hering-Breuer refleksas (J. Vadhan, P. Tadi, 2023), kosulio refleksas ir deguonies bei anglies dvideginio sensorika. Vagus nervas atlieka lemiamą vaidmenį reguliuojant kvėpavimą, kontroliuodamas bronchokonstrikciją, teikdamas jutiminę grįžtamąją ryšį, koordinuodamas raumenų veiklą ir dalyvaudamas su kvėpavimu susijusiuose refleksuose.

1.2.4 ŠRV matavimo ir analizės metodai

ŠRV duomenys surenkami elektrokardiogramos (EKG) metodu. Elektrokardiograma yra neinvazinis širdies elektrinės veiklos užrašymas, atliekamas ant odos paviršiaus. Tai metodas, sukurtas 1902 m. olandų gydytojo Einthovano ir turintis svarbią klinikinę įtaką nustatant širdies ir kraujagyslių ligų sunkumą. Vis dažniau jis naudojamas pacientams, kuriems planuojama neširdies operacija, stebint pacientus vartojantiems antiaritminius ir kitus vaistus, tikrinant tuos, dirbančius aukšto rizikos profesijose, ir vertinant sportininkus. Jis taip pat veikia kaip tyrimo įrankis, skirtas stebėti ir testuoti vaistus su žinomais širdies šalutiniais poveikiais (Y. Sattar, L Chhabra, 2023). Baigus registruoti, EKG duomenys yra tvarkomi, šalinami artefaktai, triukšmai ir kita. Baigus šį žingsnį, iš duomenų matricos yra ištraukiami R-R intervalai.

Su gautais duomenimis yra atliekama analizė naudojant įvairius metodus: laiko domeno (AVNN – vidutiniškas RR intervalas, SDNN – standartinis RR intervalų nuokrypis, RMSSD, pNN50 – iš eilės einančių RR intervalų, nesiskiriančių per daugiau nei 50 ms, santykis), dažnio domeno (VLF – labai žemo dažnio <0,04 Hz, LF – žemo dažnio 0,04 – 0,15 Hz, HF – aukšto dažnio 0,15 – 0,40 Hz, LF/HF – rodo LF ir HF santykį, kuris atskleidžia PNS ir SNS sąveikos pobūdį tam tikru metu; tiksliau, LF/HF parodo simpato-vagalinį balansą organizme (D. Saboul ir kt., 2014)), netiesinė (Poincaré plot analizė, entropijos matavimai, ir fraktalinė analizė) analizė (S. Siecinski ir kt., 2020).

1.2.5 ŠRV pokyčiai, esant psichikos sutrikimams

Kaip jau minėta prieš tai, širdies ritmo variabilumas parodo ne tik fizinę širdies kaip organo ir kraujotakos sistemos būklę bei funkcionalumą, tačiau, vertinant jį, įmanoma ir nustatyti žmogaus autonominės nervų sistemos veiklą bei funkcionalumą, bei identifikuoti platų spektrą psichikos ligų ir kognityvinių sutrikimų.

Visų pirma, autizmo spektro sutrikimas – psichinis sutrikimas, daugiausia pasireiškiantis komunikacijos įgūdžių trūkumu, negebėjimu palaikyti socialinius santykius su kitais bendruomenės nariais, ir tam tikrais stereotipiniais elgsenos pasikartojimais – vienas iš dažniausiai pasitaikančių kognityvinių sutrikimų. Šis sutrikimas siejamas su EEG nuokrypiu nuo normos, mikroencefalija (pasitaiko kas dešimtam vaikui, turinčiam šį sutrikimą), kartais – su dismorfiniais bruožais ar epileptiniais priepuoliais (A. Genovese, M. G. Butler, 2020). Tačiau be įprastų – EEG ir MRI – analitinių metodų, besiremiančių jau žinomos anomalinio bruožo nustatymu, ASD diagnostikai galima panaudoti ir ŠRV vertinimą. Tyrimų metu buvo įrodyta, jog ASD turintiems žmonėms širdies ritmo variabilumo reaktingumas yra reikšmingai mažesnis, nei kontrolei – sveikiems žmonėms – socialinio streso atveju, nors kognityvinę funkciją tiriančių eksperimentų metu ši tendencija ir nebuvo matoma (Y. C. Cheng ir kt., 2020).

Įvairūs nerimo sutrikimai, tokie kaip GAD ar PTSD, taip pat nulemia širdies ritmo variabilumą (Y. C. Cheng ir kt., 2022). GAD, sutrikimas, pasireiškiantis pernelyg dideliu nerimo jausmu dėl įvairių gyvenimo aspektų, tokių kaip darbas, šeima, finansai ir kita, atliktų tyrimų metu rodė reikšmingą skirtumą, lyginant su kontroline grupe – nors reaktyvus ŠRV duomenys rodė panašias tendencijas, vis dėlto ramybės/poilsio būsenoje nerimo sutrikimus turintys subjektai demonstravo reikšmingai žemesnę širdies ritmo variabilumą.

1.2.6 ŠRV pokyčiai, esant depresijai

2017 metų Pasaulio Sveikatos Organizacijos (angl. World Health Organization – WHO) duomenimis, depresija paveikia 322 mln. žmonių visame pasaulyje, o 19% žmonių serga depresija visą savo gyvenimą. Depresija ir širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) yra pagrindinis iš gyvenimo kokybės sutrikimų ir mirties priežastys vidutinio ir aukšto gyvenimo lygio šalyse (C. Koch ir kt., 2019).

Yra ryšys tarp ŠKL ir depresijos – pavyzdžiui, ilgalaikių prospektyvių tyrimų metanalizės remia nuomonę, kad depresijos simptomai yra nepriklausomas rizikos veiksnys

ŠKL, pvz., hipertenzijos, miokardo infarkto ir koronarinės širdies ligos atsiradimui. Be to, depresijos simptomai dažnai pasireiškia ŠKL sergantiems pacientams: depresija (PD) buvo paplitusi beveik 20% staigaus miokardo infarkto išgyvenusiujų po ūminės medicininės intervencijos. Po insulto apie trečdalis žmonių patiria klinikiniu požiūriu reikšmingus depresijos simptomus (M. L. Hackett ir K. Pickles, 2014). Be to, depresijos simptomai prognozuoja koronarinės širdies ligą ir galimai mirtį.

Didelis kraujo spaudimas turėtų ekscituoti baroreceptorius, kurie sieja širdį su smegenėlėmis. Smegenėlės, gavusios signalą iš baroreceptorių, tuomet turėtų inhibuoti vasomotorinius centrus ir tuo pačiu metu stimuliuoti klajoklinio nervo branduolius. Tai yra, parasimpatinė sistema aktyvuotųsi, o simpatinė – būtų inhibuojama, šitaip efektyviai mažinant širdies plakimo dažnį. Vis dėlto pacientuose, lyginant su sveikos kontrolės grupe, šis procesas nutrūksta – ŠRV depresija sergančiųjų tarpe varijuoja reikšmingai mažiau, nei sveikųjų (L. Brown ir kt., 2018). Kituose tyrimuose (C. Da Estrela ir kt., 2021) atlikus analizes ir pritaikius statistinius skaičiavimo metodus taip pat buvo išaiškinta, jog širdies ritmo variabilumas reikšmingai neigiamai koreliuoja su depresijos simptomų pasireiškimu ir miego kokybe. Taip pat, tyrimų metu nustatyti ir dar keli požymiai: visų pirma, širdies ritmo variabilumo sumažėjimas ir depresija yra reikšmingai koreliuojantys, net subjektui ir vartojant SSRI ar TCA antidepresantus. Antra, depresijos metu širdies ritmo variabilumo sumažėjimas iš dalies atitinka ir atvirkštinę išvadą – žmonėms, turintiems žemą širdies ritmo variabilumą, per visą jų gyvenimo trukmę, labiau tikėtina, išsivystys depresija ar sunkesni depresijos simptomai (V. K. Jandrackova ir kt., 2016). Antidepresantų įtaka taip pat atsispindi ŠRV matavimuose – depresija sergančiųjų širdies ritmo variabilumas normalizavosi jau po dviejų savaitių antidepresantų vartojimo terapijos (R. Hartmann ir kt., 2019).

1.3 PHQ-9 ir GAD-7 klausimynai

PHQ-9 (angl. Patient Health Questionnaire 9) yra klausimynas, skirtas įvertinti paciento bendrą sveikatos būklę ir paslėptąją nuotaiką; taip pat tai metodinis įrankis psichiniams sutrikimams nustatyti. Devyni PHQ-9 teste esantys klausimai susiję su depresija. Didysis depresijos sutrikimas diagnozuojamas, kai į bent penkis iš devynių klausimų atsakoma „daugiau kaip pusę dienų per pastarąsias 14 parų“. Šis vertinimas yra pirminis rodmuo ir dažniausiai po jo seka kiti medicininiai tyrimai (Kroenke ir kt., 2001).

GAD-7 yra klausimynas, skirtas paciento nerimo lygiui įvertinti. Jis turi aiškius ribinius vertinimus, kurie, kaip ir PHQ-9 testo rezultatai, suteikia tik kategorinį vertinimą. Nepaisant to, testas pasižymi dideliu jautrumu ir specifiškumu (Spitzer ir kt., 2006).

Dėl savo paprastumo, efektyvumo (laiko atžvilgiu), gana didelio preciziškumo šie testai vis dar taikomi pacientų profilaktinio ir tiesioginio gydymo metu. Nors šių testų rezultatų negalima naudoti kaip tam tikro psichologinio sutrikimo įrodymo, jie gali būti naudojami kaip gana tikslus indikatorius, parodantis paciento linkstamumą į depresinius ir/ar nerimo sutrikimus, taip pat ir kaip paciento būklės monitoringo įrankis.

2 Metodika

2.1 Tiriamieji

Tiriamųjų imtį sudaro 19 žmonių (2.1 lentelė). Tyrime dalyvavo 9 vaikinai ir 10 merginų. Tyrimo subjektų amžius – $23,2 \pm 2,1$ metai. Tyrime dalyvavusių vaikinių amžius $24,2 \pm 2,4$ metai, o merginų – $22,6 \pm 1,5$ metai.

2.1 lentelė: Tiriamųjų grupės duomenys.

Grupė	Skaičius	Amžius	St. nuokrypis
Bendra	19	23,2	2,1
Vyr.	9	24,2	2,4
Mot.	10	22,6	1,5

Tyrimo dalyviai buvo priimami kaip potencialūs tyrimo subjektai tik tuo atveju, jei neturėjo gydytojo patvirtintos psichikos sutrikimo ar neurologinės diagnozės.

2.2 Registravimas

Elektroencefalograma ir elektrokardiograma buvo koregistruojama kiekvienam tyrimo dalyviui vienu metu.

Kartu su EEG elektrodais tyrimo dalyviams ant kairės rankos buvo pritvirtinamas papildomas elektrodas, matuojantis širdies veiklą. Nors elektroencefalograma ir elektrokardiograma buvo koregistruojamos kartu, tačiau EEG užrašai vėliau buvo iškerpami ir tolimesniame tyrime – tai yra, statistinėje analizėje – naudojami nebuvo.

Registravimas kiekvienam subjektui buvo atliekamas du kartus – 10 minučių trukmės įrašas prieš virtualios realybės seansą, ir 10 minučių trukmės įrašas iš karto po seanso. Elektroencefalogramos ir elektrokardiogramos koregistracija vyko nedidelėje nuo garso ir išorinių faktorių, galinčių sukelti pašalinį triukšmą – tai yra, nereikalingus artefaktus – izoliuotoje patalpoje.

Visi tyrimo dalyviai prieš pirmąjį duomenų registravimą taip pat užpildė ir pateikė PHQ-9 ir GAD-7 testus.

Tyrimui yra gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas Nr. 2023/3-1489-961. Visi dalyviai pasirašė informuoto sutikimo formą.

2.3 Įrašų redagavimas ir tvarkymas

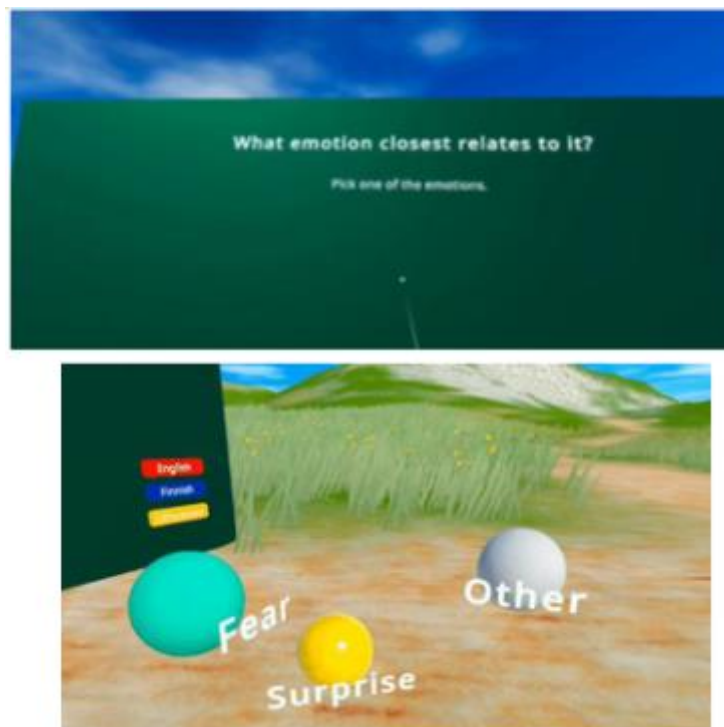
Koregistruojant elektroencefalogramą ir elektrokardiogramą, įrašai GalileoNT programos išsaugomi .edf failų formatu. Visi išsaugoti failai toliau buvo tvarkomi MatLab programinės įrangos pagalba. Pagrindiniai redagavimo procesai – įrašų trukmės karpymai, tam tikrų specifinių elektrodų duomenų izoliavimas nuo kitų (pavyzdžiui, elektrokardiogramos įrašo ištraukimas iš bendro įrašo) buvo atliekami pasitelkiant MatLab įrankį „EEGLab“. Gautas tarpinis įrašas vėliau buvo tvarkomas naudojant kitą šios programinės įrangos įrankį „HRVTool“, kurio pagalba iš įrašo yra ištraukiami pagrindiniai širdies ritmo variabilumą nusakantys parametrai – aukšto ir žemo dažnio signalų galia, aukšto ir žemo dažnio signalų santykis, RMSSD, širdies ritmas, rrHRV, IQR, RR intervalo trukmė, pNN50. Iš 10 minučių trukmės EKG įrašo iškerpamas 3 minučių fragmentas, kuris toliau ir buvo analizuojamas.

2.4 Virtualios realybės seansas

Tarp dviejų koregistravimo ciklų, tyrimo subjektai dalyvavo virtualios realybės seanse. Visiems tiriamiesiems pasitelkus virtualios realybės akinius „Oculus Quest 2“ (kompanija Meta, JAV, 2.1 paveikslėlis) paleista virtualios realybės programa pavadinimu „Ameliate CBT-VR“, kurią sukūrė Suomijos kompanija „Ameliate Oy“ (2.2 paveikslėlis). Tai yra kognityvinės elgesio terapijos principais paremta programa, kurios vykdymo metu pacientai yra skatinami išmokti atpažinti savo emocinę būseną ir polinkius. Įvykdžius trumpą iš anksto užprogramuotą apklausą, susijusią su emocine reakcija į pateiktą situaciją, tyrimo dalyviai gali palikti apklausos ekraną ir tęsti seansą virtualioje gamtos aplinkoje. Viso seanso metu dalyviai girdi ramią, lėtą muziką, mato šviesų gamtos vaizdinį – tolumoje esančius kalnus, aplink virtualų jų personažą augančią pievą ir gelsvos spalvos gėles, giedrą dangų. Šie ramūs gamtos vaizdai bei raminanti muzika stimuliuoja parasimpatinės nervų sistemos veiklą, taip ramindami ir dalyvius. VR seansas trukdavo 10-15 min.



2.1 paveikslėlis: Meta Quest 2 virtualios realybės akiniai. Iliustracija gauta iš oficialios Meta svetainės www.meta.com/quest/products/quest-2/



2.2 paveikslėlis: "Ameliate Oy" vartotojo ir programos sąsajos vaizdas.

2.5 Statistiniai skaičiavimai ir grafinis rezultatų ruošimas

Visi statistiniai skaičiavimai ir analizės gautiems parametrams toliau atlikti naudojant StatSoft Statistica 8 programą. Lyginant kiekvienos grupės parametrus prieš ir po virtualios

realybės seanso naudotas neparametrinės statistikos Wilcoxon rangų testas, kadangi lyginami parametrai yra susiję, arba suporuoti – matuojami tos pačios populiacijos parametrai prieš ir po specifinio poveikio.

Statistiniai parametru skirtumai tarp lyčių matuoti naudojant Mann-Whitney U testą. Šis statistinis testas yra tinkamas lyginant dviejų nesusijusių grupių priklausomus parametrus, ypač tuomet, kai duomenų išsibarstymas nėra normalus – tai yra, kai duomenys nėra tolygiai išsidėstę, kai jų dauguma nėra susitelkę ties ribų vidurkiu ir kai jų kiekis nėra simetriškai palaipsniui mažėjantis artėjant prie bet kurio duomenų verčių ekstremumo taško.

Visi duomenys ir statistinės analizės, pateikti grafiškai, buvo tvarkomi GraphPad Prism 9 programinės įrangos pagalba.

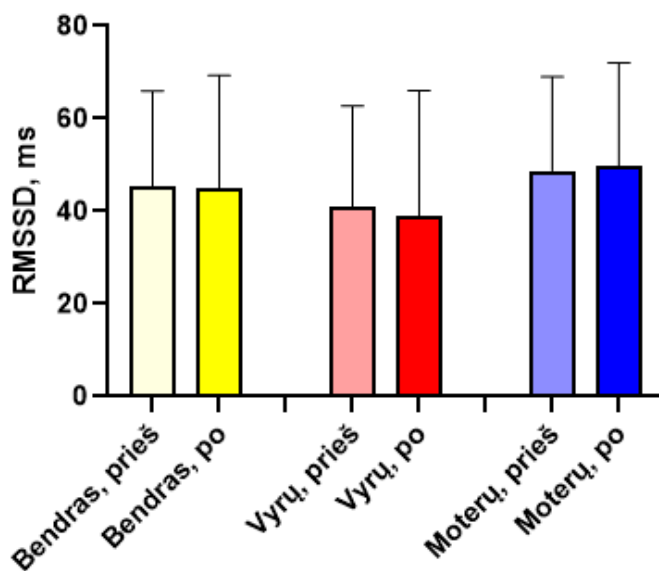
3 Rezultatai

3.1 ŠRV parametrų prieš ir po VR seanso palyginimas

Visi parametrai buvo pavaizduoti grafiškai – kiekviename grafike nubraižytos stulpelinės diagramos, iš viso turinčios po šešias to paties parametro variacijas – kiekvienos subjektų grupės – bendrosios, vyrų ir moterų – bei abiejų matavimų – prieš ir po VR terapijos seanso.

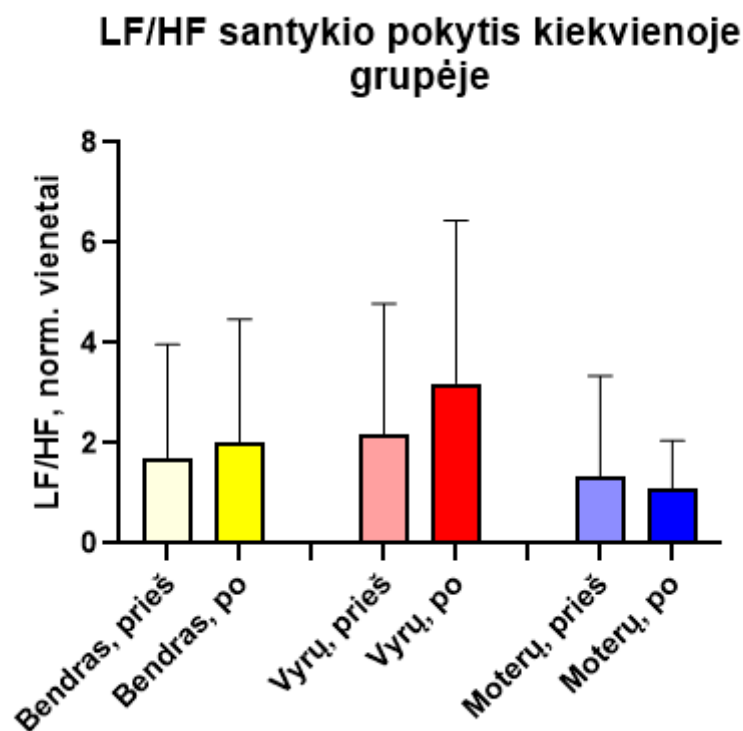
Vienas pagrindinių širdies ritmo variabilumą nusakančių parametrų – RMSSD. RMSSD – tai R-R intervalų skirtumų kvadratinių šaknų vidurkis. Bendrinėje tyrimo dalyvių grupėje šio parametro vidurkis prieš virtualios realybės seansą buvo lygus 45.32 ± 20.67 ms (3.1 paveikslėlis), po seanso jis siekė 44.97 ± 24.36 ms. Vyrų grupėje RMSSD rodiklis tyrimo pradžioje buvo lygus 41.00 ± 21.73 ms, o po virtualios realybės terapijos seanso jis buvo 39.11 ± 26.93 ms. Moterų grupėje, priešingai nei kitose dviejose grupėse, šis rodiklis po seanso nežymiai išaugo (iš 48.78 ± 20.26 ms į 49.66 ± 22.41 ms):

RMSSD pokytis kiekvienoje grupėje



3.1 paveikslėlis: RMSSD parametro pokytis prieš ir po virtualios realybės seanso kiekvienai tiriamųjų grupei. Reikšmingų skirtumų tarp tos pačios grupės parametrų nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$. Grafikas pavaizduotas parametro vidurkio \pm standartinio nuokrypio formatu.

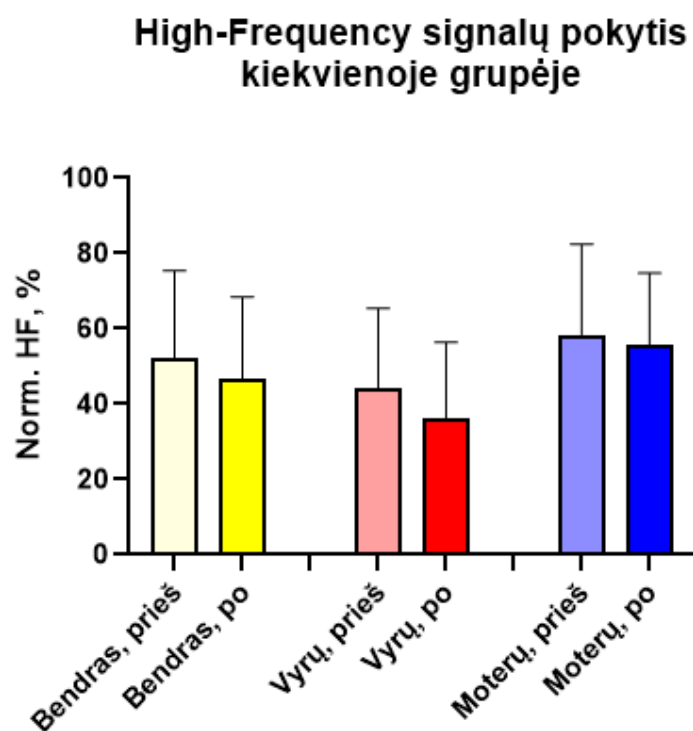
Taip pat grafiškai pavaizduotas ir žemo (nuo 0,04 iki 0,15 Hz diapazono) bei aukšto (nuo 0,15 iki 0,4 Hz diapazono) dažnio signalų pasiskirstymo (LF/HF) pokytis kiekvienoje grupėje (3.2 paveikslėlis). Čia bendros grupės LF/HF santykis lygus 1.71 ± 2.26 normalizuoto vieneto prieš seansą, ir 2.02 ± 2.45 normalizuoto vieneto po virtualios realybės seanso. Atitinkamai vyriškos lyties tyrimo subjektų žemo ir aukšto dažnio signalų pasiskirstymo santykis prieš terapiją buvo lygus 2.19 ± 2.60 normalizuoto vieneto, o po seanso jis buvo 3.19 ± 3.25 normalizuoto vieneto. LF/HF santykio verčių pokyčio tendencija, kaip ir RMSSD, moterų grupėje skyrėsi nuo vyrų: moteriškos lyties tyrimo dalyvių LF/HF santykis prieš virtualios realybės seansą buvo lygus 1.33 ± 2.01 normalizuoto vieneto, po seanso jis buvo lygus 1.08 ± 0.97 normalizuoto vieneto.



3.2 paveikslėlis: LF/HF (Low-Frequency/High-Frequency) santykio pokytis prieš ir po virtualios realybės seanso kiekvienai tiriamųjų grupei. Reikšmingų skirtumų tarp tos pačios grupės parametru nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$. Grafikas pavaizduotas parametro vidurkio \pm standartinio nuokrypio formatu.

Kiti parametrai, kurie buvo pavaizduoti grafiškai, yra normalizuota HF (aukšto dažnio) komponentinė dalis (3.3 paveikslėlis) ir normalizuota LF (žemo dažnio) komponentinė dalis (4.4 paveikslėlis).

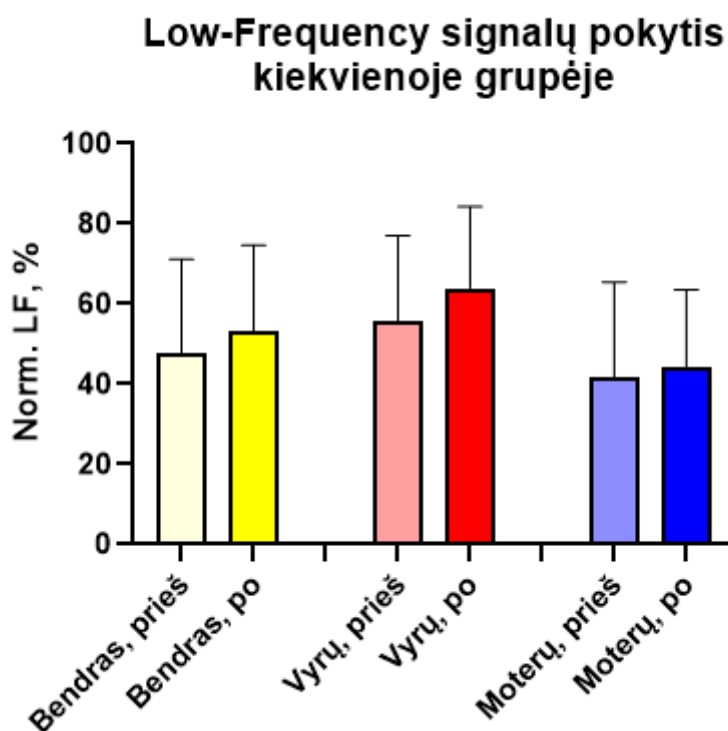
Vyriškosios ir moteriškosios lyties tyrimo subjektų bendrosios grupės aukšto dažnio normalizuota komponentinė dalis prieš VR seansą buvo lygi 52.13 ± 23.28 %, tuo tarpu vyrų grupės aukšto dažnio normalizuota komponentinė signalų dalis per pirmąjį registravimą buvo lygi 44.19 ± 21.21 %. Moteriškosios lyties tyrimo dalyvių normalizuota HF signalų dalis prieš VR etapą buvo 58.49 ± 23.93 %. Po VR seanso atlikto EKG registravimo gautos aukšto dažnio signalų normalizuotos komponentinės dalys: kolektyvinėje grupėje lygi 46.91 ± 21.55 %; vyrų grupėje ji buvo 36.03 ± 20.31 %; Moteriškosios lyties grupėje ji lygi 55.62 ± 19.15 %.



3.3 paveikslėlis: Normalizuotos HF signalų komponentinės dalies pokytis prieš ir po virtualios realybės seanso kiekvienai tiriamųjų grupei. Reikšmingų skirtumų tarp tos pačios grupės parametrų nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$. pavaizduotas parametro vidurkio \pm standartinio nuokrypio formatu.

Žemo dažnio (LF) signalų normalizuotos komponentinės dalies pokytis tarp dviejų tyrimo širdies ritmo variabilumo registravimų atitinka atvirkščiai proporcingą tendenciją, nei aukšto dažnio (HF) signalų normalizuotos komponentinės dalies pokytis. Tai yra, kadangi aukšto dažnio signalų komponentų registre mažėjo po virtualios realybės seanso, žemo dažnio signalų komponentų registre didėjo.

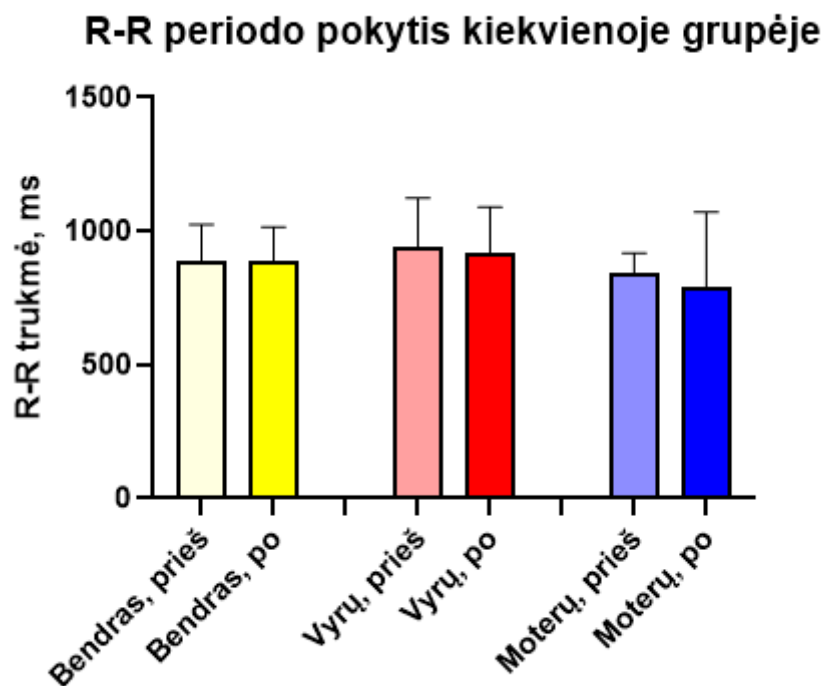
Kolektyvinės tiriamųjų grupės žemo dažnio signalų normalizuota komponentinė dalis prieš VR etapą buvo lygi 47.87 ± 23.28 %; vyriškosios lyties tyrimo dalyvių LF signalų normalizuota komponentinė dalis buvo 55.81 ± 21.21 %; moteriškosios lyties subjektų dalis buvo lygi 41.51 ± 23.93 % (3.4 paveikslėlis). Po VR terapijos seanso bendrosios tiriamųjų grupės žemo dažnio signalų normalizuota komponentinė dalis buvo lygi 53.09 ± 21.55 %. Tarp vyrų šio parametro vertė kilo iki 63.98 ± 20.31 %, o tuo tarpu moterų grupė vidutiniškai turėjo 44.38 ± 19.15 % vertę.



3.4 paveikslėlis: Normalizuotos HF signalų komponentinės dalies pokytis prieš ir po virtualios realybės seanso kiekvienai tiriamųjų grupei. Reikšmingų skirtumų tarp tos pačios grupės parametrų nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$. pavaizduotas parametro vidurkio \pm standartinio nuokrypio formatu.

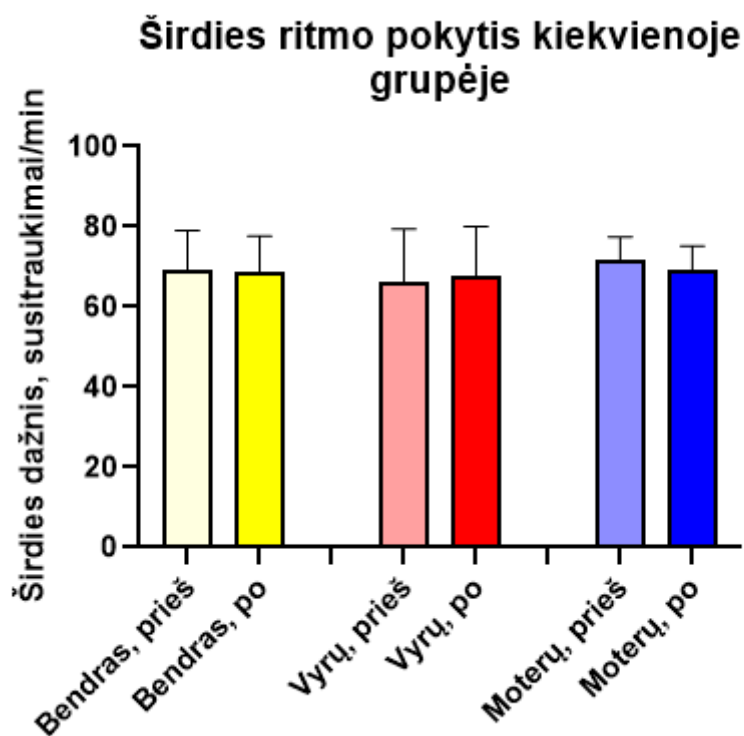
Ne mažiau svarbus parametras – RR intervalo, arba RR periodo – rodiklis. Šis dydis parodo laiko trukmę tarp dviejų iš eilės einančių R pikų (QRS komplekso komponentai elektrokardiogramoje). Kaip ir tarp kitų parametrų, taip ir tarp RR intervalo reikšmių pirmojo bei antrojo registravimo metu nebuvo pastebėta jokių statistiškai reikšmingų pokyčių (3.5 paveikslėlis).

Prieš virtualios realybės stimuliaciją, bendrojoje grupėje apskaičiuotas RR intervalo vidurkis siekė 886.22 ± 138.59 ms. Tarp vyrų, šio rodiklio reikšmė vidutiniškai buvo lygi 939.50 ± 183.61 ms, kai tuo tarpu moteriškos lyties atstovių tarpe šis parametras buvo lygus 843.60 ± 74.30 ms. Po virtualios realybės kognityvinės elgesio terapijos šio parametro vertė bendrojoje tiriamųjų grupėje buvo lygi 890.61 ± 125.55 ms; vyrų ir moterų grupėse ši vertė atitinkamai buvo 916.50 ± 173.39 ms ir 787.93 ± 283.10 ms.



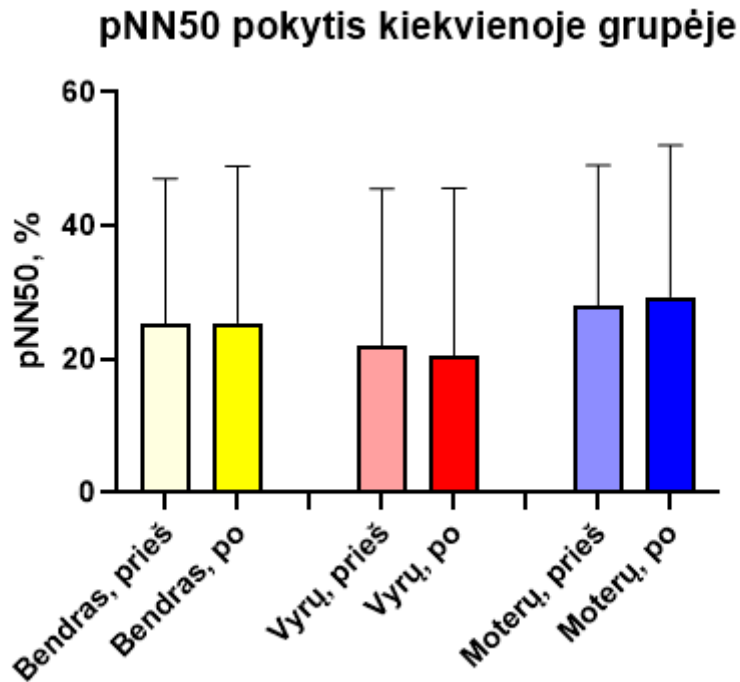
3.5 paveikslėlis: R-R periodo pokytis prieš ir po virtualios realybės seanso kiekvienai tiriamųjų grupei. Reikšmingų skirtumų tarp tos pačios grupės parametrų nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$. Grafikas pavaizduotas parametro vidurkio \pm standartinio nuokrypio formatu.

Statistinė analizė atlikta ir dar vienam parametrui, glaudžiai susijusiam su R-R intervalu: širdies ritmui. Šis rodiklis bendroje vyrų ir moterų imtyje buvo lygus 69.17 ± 9.91 susitraukimams per minutę prieš tiriamiesiems atliekant virtualios realybės kognityvinės elgsenos terapiją, o po jos atlikimo siekė 68.50 ± 9.14 susitraukimus per minutę. Atskirai vyrų grupėje prieš VR seansą ir po jo širdies dažnis buvo lygus atitinkamai 66.13 ± 13.22 susitraukimams per minutę ir 67.50 ± 12.51 susitraukimams per minutę. Moterų tarpe širdies dažnis buvo lygus 71.60 ± 5.89 susitraukimams per minutę prieš joms pradėdant VR terapiją, ir lygus 69.30 ± 5.87 susitraukimams per minutę po VR seanso (3.6 paveikslėlis).



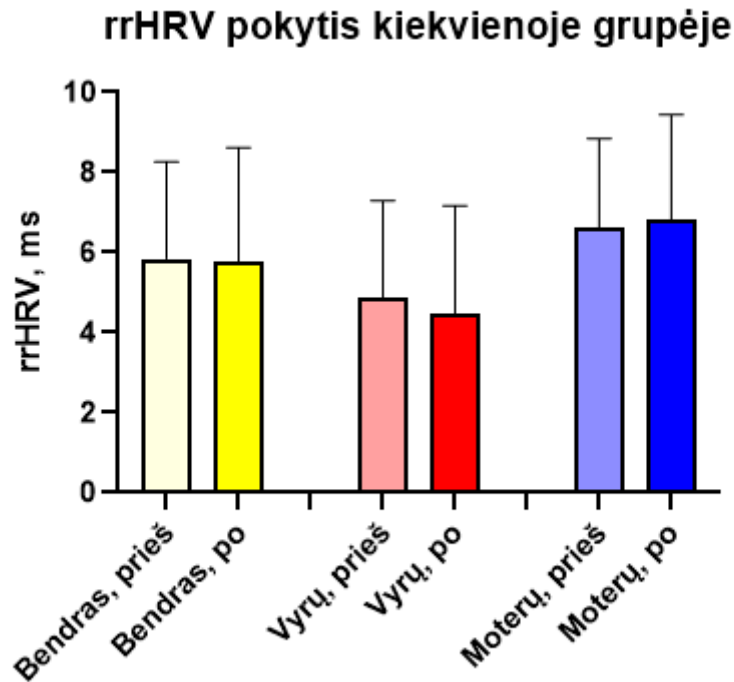
3.6 paveikslėlis: Širdies ritmo pokytis prieš ir po virtualios realybės seanso kiekvienai tiriamųjų grupei. Reikšmingų skirtumų tarp tos pačios grupės parametrų nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$. Grafikas pavaizduotas parametro vidurkio \pm standartinio nuokrypio formatu.

Atlikus statistinę analizę kitam širdies ritmo variabilumo parametrai – pNN50, nusakančiam, kokia procentinė dalis periodų tarp dviejų širdies dūžių yra ilgesni nei 50 ms – taip pat nerasta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp registravimo prieš VR seansą, ir po (3.7 paveikslėlis). Užregistruotame prieš virtualios realybės seansą, pNN50 bendrojoje abiejų lyčių tiriamųjų grupėje buvo lygus 25.39 ± 21.68 %, o po seanso – vidutiniškai 25.47 ± 23.48 %. Vyrų grupėje šio rodiklio vertė prieš terapiją buvo lygi 22.05 ± 23.46 %, o po jos šis parametras įgavo 20.56 ± 25.04 % vertę. Moterų grupėje pNN50 prieš virtualios realybės seansą buvo lygus 28.06 ± 21.01 %, o po seanso jis siekė 29.39 ± 22.69 %.



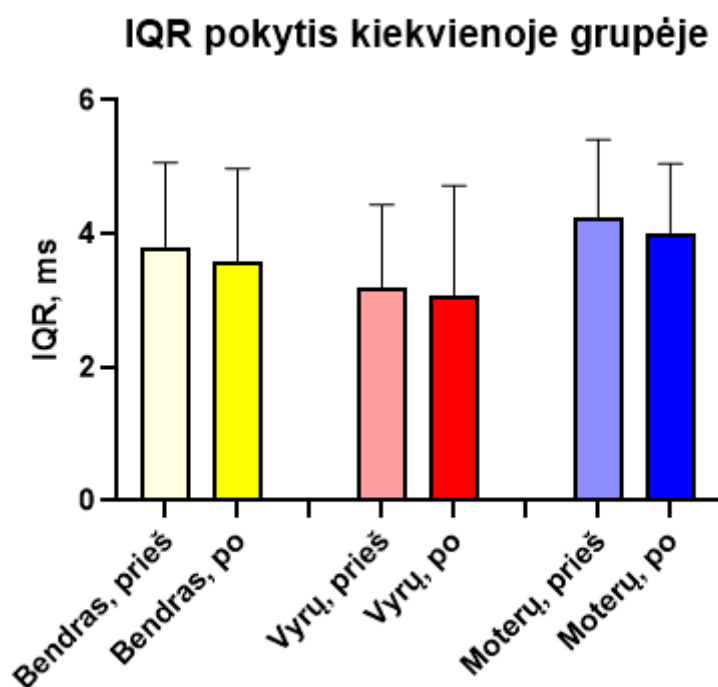
3.7 paveikslėlis: pNN50 pokytis prieš ir po virtualios realybės seanso kiekvienai tiriamųjų grupei. Reikšmingų skirtumų tarp tos pačios grupės parametru nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$. Grafikas pavaizduotas parametro vidurkio \pm standartinio nuokrypio formatu.

rrHRV taip pat buvo atlikta statistinė analizė. Tai parametras, parodantis laiko intervalų tarp iš eilės einančių QRS komplekso R bangos pikų variaciją. Atlikus statistinę analizę, gauta, jog bendrojoje visų tyrimo dalyvių grupėje prieš pradėdant VR seansą rrHRV reikšmė buvo lygi 5.85 ± 2.41 ms (3.8 paveikslėlis); atitinkamai, po VR seanso bendrojoje grupėje rrHRV reikšmė buvo 5.77 ± 2.85 ms. Tarp vyriškos lyties subjektų rrHRV parametras buvo lygus 4.89 ± 2.41 ms prieš kognityvinę elgesio terapiją, ir 4.47 ± 2.71 ms po minėtosios terapijos. Moterų tarpe šios vertės buvo kiek didesnės: prieš virtualios realybės seansą rrHRV šioje grupėje buvo lygus 6.62 ± 2.22 ms; per antrąjį elektrokardiogramos registravimą gautasis rrHRV lygus 6.81 ± 2.63 ms.



3.8 paveikslėlis: rrHRV pokytis prieš ir po virtualios realybės seanso kiekvienai tiriamųjų grupei. Reikšmingų skirtumų tarp tos pačios grupės parametru nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$. Grafikas pavaizduotas parametro vidurkio \pm standartinio nuokrypio formatu.

Paskutinis parametras, kuriam buvo atlikta statistinė analizė, tai – IQR (Intra-kvartilių plotis). Šis parametras nusako RR intervalų variabilumą neįtraukiant ketvirtadalio didžiausią vertę ir ketvirtadalio mažiausią vertę turinčių reikšmių. Šio parametro vertė bendroje visų tiriamųjų grupėje prieš VR seansą buvo lygi 3.78 ± 1.28 ms (3.9 paveikslėlis), o po virtualios realybės seanso – lygi 3.58 ± 1.39 ms. Atitinkamai vyriškos lyties tyrimo subjektų tarpe prieš pradėdant kognityvinės elgesio terapijos sesiją šio rodiklio vertė buvo 3.20 ± 1.23 ms, o baigus seansą ji buvo lygi 3.07 ± 1.66 ms. Tarp moteriškos lyties tiriamųjų IQR pirmojo registravimo metu lygus 4.25 ± 1.17 ms, o antrojo registravimo metu įgavo vertę, lygią 4.00 ± 1.05 ms.



3.9 paveikslėlis: rrHRV pokytis prieš ir po virtualios realybės seanso kiekvienai tiriamųjų grupei. Reikšmingų skirtumų tarp tos pačios grupės parametru nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$. Grafikas pavaizduotas parametro vidurkio \pm standartinio nuokrypio formatu.

Vedant statistinę analizę visų pirma buvo tikrinama, ar yra statistiškai reikšmingų ($p \leq 0,05$) skirtumų tarp tų pačių grupių parametru prieš ir po virtualios realybės seanso. Bendroje – ir vyrų, ir moterų jungtinėje – tiriamųjų grupėje (3.1 lentelė) Wilcoxon susietų porų testas neatskleidė reikšmingų rezultatų.

3.1 lentelė: Bendros (jungtinės) grupės parametru Wilcoxon testo rezultatai. Reikšmingų skirtumų tarp parametru, gautų prieš ir po VR seanso, nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$.

Bendra grupė	RMSSD, ms	LF/HF, norm. vnt.	Norm. HF, %	Norm. LF, %	rrHRV mediana, ms	IQR, ms	RR vidurkis, ms	pNN50, %	Širdies dažnis, susitraukimai/min.
Skaičius	19	19	19	19	19	19	19	19	19
T	64	54	50	50	64	51	79	64	54
Z	0.94	1.37	1.55	1.55	0.94	1.50	0.28	0.59	0.72
p	0.35	0.17	0.12	0.12	0.35	0.13	0.78	0.55	0.47

Wilcoxon susietų porų testas neatskleidė statistiškai reikšmingų skirtumų tarp širdies ritmo variabilumo parametrų ir dviejose skirtingų lyčių grupėse – vyrų (3.2 lentelė) ir moterų (3.3 lentelė) – vertinant jų parametrus atskirai.

3.2 lentelė: Vyrų tiriamųjų grupės parametrų Wilcoxon testo rezultatai. Reikšmingų skirtumų tarp parametrų, gautų prieš ir po VR seanso, nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$.

Vyrų grupė	RMSSD, ms	LF/HF, norm. vnt.	Norm. HF, %	Norm. LF, %	rrHRV mediana, ms	IQR, ms	RR vidurkis, ms	pNN50, %	Širdies dažnis, susitraukimai /min.
Skaičius	9	9	9	9	9	9	9	9	9
T	14	8	7	7	8	11	6	14	7
Z	0.56	1.40	1.54	1.54	1.40	0.98	1.68	0.00	1.27
p	0.58	0.16	0.12	0.12	0.16	0.33	0.09	1.00	0.20

3.3 lentelė: Moterų tiriamųjų grupės parametrų Wilcoxon testo rezultatai. Reikšmingų skirtumų tarp parametrų, gautų prieš ir po VR seanso, nerasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$.

Moterų grupė	RMSSD, ms	LF/HF, norm. vnt.	Norm. HF, %	Norm. LF, %	rrHRV mediana, ms	IQR, ms	RR vidurkis, ms	pNN50, %	Širdies dažnis, susitraukimai /min.
Skaičius	10	10	10	10	10	10	10	10	10
T	19	20	20	20	26	17	21	22	7
Z	0.87	0.76	0.76	0.76	0.15	1.07	0.66	0.56	1.84
p	0.39	0.44	0.44	0.44	0.88	0.28	0.51	0.58	0.07

Nors statistiškai reikšmingų skirtumų tarp pirminių širdies ritmo variabilumo parametrų ir tų, kurie buvo užregistruoti po virtualios realybės seanso nebuvo rasta, vis dėlto buvo pastebėtos tam tikros tendencijos, kurios galėtų būti statistiškai reikšmingos didesnėje tiriamųjų imtyje.

3.2 ŠRV parametrų lyginimas tarp lyčių

Atlikus statistinius skaičiavimus ir baigus lyginti parametrus prieš ir po virtualios realybės seanso, pradėta ieškoti statistiškai reikšmingų skirtumų tarp skirtingos lyties tų pačių parametrų naudojant Mann-Whitney U testą.

Skirtumų, kurie būtų statistiškai reikšmingi, tarp moterų ir vyrų nebuvo rasta prieš VR seansą (3.4 lentelė).

3.4 lentelė: Mann-Whitney U testo rezultatai kiekvienam parametru, lyginant jų vertes tarp lyčių (prieš paveikiant tiriamuosius VR seansu). Statistiškai reikšmingų skirtumų nebuvo rasta. Reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$.

Prieš	RMSSD, ms	LF/HF, norm. Vnt.	Norm. HF, %	Norm. LF, %	rrHRV mediana, ms	IQR, ms	RR vidurkis, ms	pNN50, %	Širdies ritmas, susitraukimai/min
U	30.00	24.50	24.00	24.00	23.00	23.00	26.00	29.00	26.00
Z	0.89	-1.38	1.42	-1.42	1.51	1.51	-1.24	0.98	1.24
p	0.37	0.17	0.16	0.16	0.13	0.13	0.21	0.33	0.21

Tačiau lyginant parametrus tarp lyčių, kai tiriamųjų grupės buvo baigusios virtualios realybės kognityvinės elgesio terapijos seansą, reikšmingi skirtumai buvo rasti (3.5 lentelė). Reikšmingai skyrėsi LF/HF signalų komponentinis santykis, bei normalizuotas LF ir normalizuotas HF.

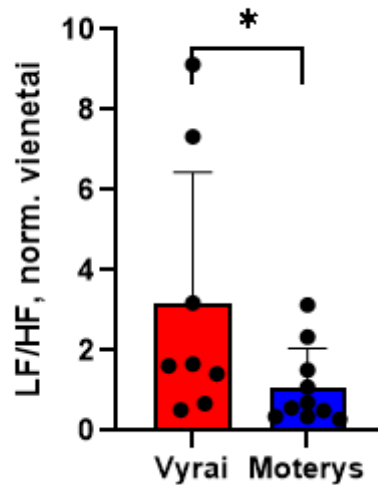
3.5 lentelė: Mann-Whitney U testo rezultatai kiekvienam parametru, lyginant jų vertes tarp lyčių (prieš paveikiant tiriamuosius VR seansu). Statistiškai reikšmingi rezultatai paryškinti raudona spalva. Statistiškai reikšmingais rezultatai laikomi, kai $p \leq 0,05$.

Po	RMSSD, ms	LF/HF, norm. Vnt.	Norm. HF, %	Norm. LF, %	rrHRV mediana, ms	IQR, ms	RR vidurkis, ms	pNN50, %	Širdies ritmas, susitraukimai/min
U	28.00	18.00	18.00	18.00	23.00	28.00	38.00	27.50	38.00
Z	1.07	-1.95	1.95	-1.95	1.51	1.07	-0.18	1.11	0.18
p	0.29	0.05	0.05	0.05	0.13	0.29	0.86	0.27	0.86

Šie skirtumai buvo pavaizduoti ir grafiškai. Pavyzdžiui, 3.10 paveikslėlyje lyginamas LF/HF santykio skirtumas tarp lyčių; šio santykio vertės vyriškos lyties tiriamųjų tarpe

vidutiniškai lygios 3.19 ± 3.25 normalizuoto vieneto, o moterų – lygios 1.08 ± 0.97 normalizuoto vieneto:

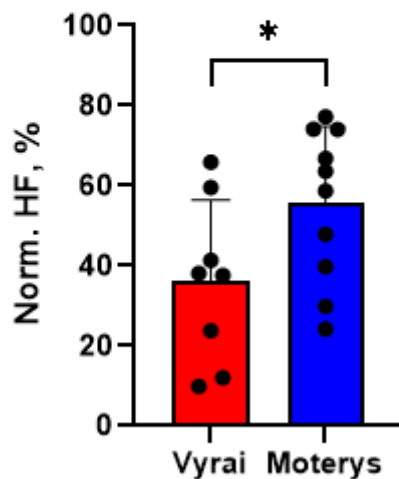
LF/HF santykis po VR seanso



3.10 paveikslėlis: Skirtumas tarp moterų ir vyrų LF/HF signalų komponentinis santykis. Reikšmingas skirtumas pažymėtas *. Reikšmingumo lygmuo $p = 0,05$

Vyrų grupės normalizuota aukšto dažnio (HF) signalų komponentinė dalis taip pat reikšmingai skyrėsi nuo tyrime dalyvavusių moterų (3.11 paveikslėlis). Šio parametro vertė tarp vyriškos lyties tyrimo subjektų buvo lygi 36.03 ± 20.31 %; o tarp moteriškos lyties tyrimo dalyvių šis parametras buvo lygus net 55.62 ± 19.15 %.

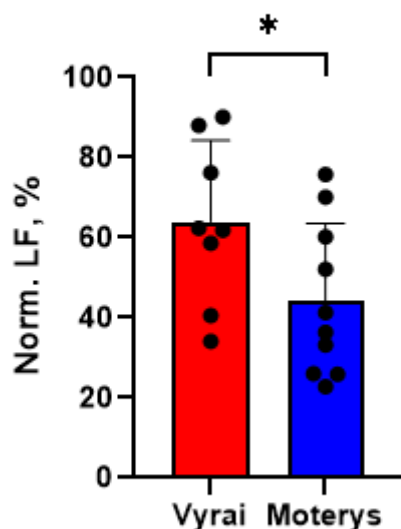
High-Frequency signalų dalis po VR seanso



3.11 paveikslėlis: Skirtumas tarp moterų ir vyrų aukšto dažnio (HF) signalų komponentinės dalies. Reikšmingas skirtumas pažymėtas *. Reikšmingumo lygmuo $p = 0,05$

Kadangi reikšmingas skirtumas rastas tarp vienos komponentinės signalų dalies, jis buvo statistiškai reikšmingas ir tarp kitos – žemo dažnio (LF) komponentinės signalų dalies (3.12 paveikslėlis). Tarp vyriškos lyties tyrimo dalyvių ji buvo lygi 63.98 ± 20.31 %, o tuo tarpu moterų grupėje šis rodiklis vidutiniškai turėjo 44.38 ± 19.15 % vertę.

Low-Frequency signalų dalis po VR seanso



3.12 paveikslėlis: Skirtumas tarp moterų ir vyrų žemo dažnio (LF) signalų komponentinės dalies. Reikšmingas skirtumas pažymėtas *. Reikšmingumo lygmuo $p = 0,05$

3.3 ŠRV parametrų koreliacija su GAD-7 ir PHQ-9 testais

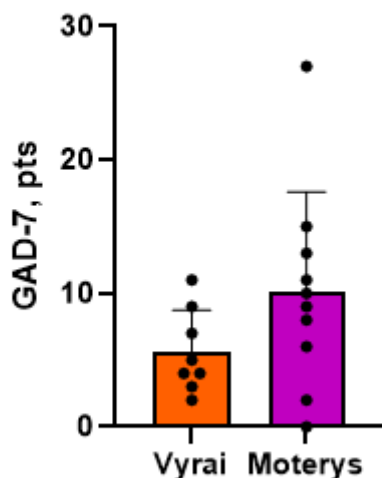
Paskutinis statistinis atliktas skaičiavimas – GAD-7 ir PHQ-9 testų rezultatų palyginimas tarp lyčių.

Palyginus GAD-7 testo rezultatus, paaiškėjo, jog moterys vidutiniškai surinko didesnę taškų kiekį, nei vyrai (3.13 paveikslėlis), tačiau statistiškai nereikšmingai. Vyrų taškų kiekis, vidutiniškai surinktas iš GAD-7 testo, buvo lygus $5,63 \pm 3,11$ taško, o tuo tarpu moterys iš šio paciento nerimo lygiui nustatyti skirto testo vidutiniškai surinko po $10,1 \pm 7,51$ taško.

Be to, taip pat pastebėta, kad moterų grupėje rezultatų standartinis nuokrypis, tai yra, rezultatų išsibarstymas, yra žymiai didesnis, nei vyrų tarpe, yra labai daug išskirčių.

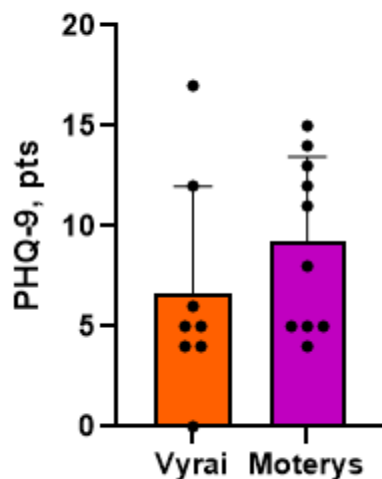
Kaip ir GAD-7, PHQ-9 testo rezultatai taip pat buvo lyginami tarp dviejų lyčių (3.14 paveikslėlis). Čia taip pat vidutiniškai daugiau taškų surinko moterys, nei vyrai, tačiau statistiškai nereikšmingai. Vyrų PHQ-9 testo rezultatas vidutiniškai lygus $6,63 \pm 5,34$ taško, o moterų – $9,20 \pm 4,26$ taško. Nors vidurkio tendencija šio klausimyno rezultatuose atsispindi tokia pati, kaip ir GAD-7, tačiau standartinis nuokrypis rodo žymiai didesnę rezultatų išsibarstymą vyrų tarpe.

GAD-7 testo rezultatų skirtumas tarp lyčių



3.13 paveikslėlis: Testo GAD-7 (angl. *Generalized Anxiety Disorder 7-item*) rezultatų skirtumai tarp lyčių. Statistiškai reikšmingas skirtumas nenumatytas. Reikšmingumo lygmuo $p \leq 0,05$.

PHQ-9 testo rezultatų skirtumas tarp lyčių



3.14 paveikslėlis: Testo PHQ-9 (angl. *Patient Health Questionnaire 9*) rezultatų skirtumai tarp lyčių. Statistiškai reikšmingas skirtumas nenumatytas. Reikšmingumo lygmuo $p \leq 0,05$.

Ieškant koreliacijos tarp širdies ritmo variabilumo parametrų ir GAD-7 testo rezultatų, bendroje vyrų ir moterų grupėje reikšmingos koreliacijos nebuvo pastebėta (3.6 lentelė). Vyrų

grupėje jos taip pat nebuvo. Tačiau moterų grupėje rasti du parametrai, teigiamai koreliuojantys su GAD-7 testo rezultatais: tai RMSSD (koreliacijos koeficientas 0,63) ir rrHRV rodikliai (koreliacijos koeficientas 0,65).

3.6 lentelė: Koreliacijos koeficientai tarp įvairių grupių GAD-7 testo rezultatų bei širdies ritmo variabilumo parametrų. Statistiškai reikšminga koreliacija pažymėta raudonai. Rezultatai laikomi reikšmingais, jei reikšmingumo lygmuo $p \leq 0,05$.

GAD-7 testas									
	RMSSD, ms	LF/HF, norm. vnt.	Norm. HF, %	Norm. LF, %	rrHRV mediana, ms	IQR, ms	RR vidurkis, ms	pNN50, %	Širdies dažnis, dūžiai/min.
Bendra	0.34	-0.37	0.46	-0.46	0.39	0.23	-0.26	0.29	0.25
Moterų	0.63	-0.53	0.56	-0.56	0.65	0.29	-0.07	0.58	0.09
Vyrų	-0.58	-0.02	-0.13	0.13	-0.59	-0.44	-0.38	-0.55	0.40

Kito testo – PHQ-9 – koreliacija su širdies ritmo variabilumo parametrais nebuvo statistiškai reikšminga (3.7 lentelė). Nei bendroje, nei vyrų ar moterų grupėje atskirai nebuvo rastas nei vienas koreliacijos koeficientas, kurio patikimumo lygmuo $p \leq 0,05$.

3.7 lentelė: Koreliacijos koeficientai tarp įvairių grupių PHQ-9 testo rezultatų bei širdies ritmo variabilumo parametrų. Statistiškai reikšminga koreliacija pažymėta raudonai. Rezultatai laikomi reikšmingais, jei reikšmingumo lygmuo $p \leq 0,05$.

PHQ-9 testas									
	RMSSD, ms	LF/HF, norm. Vnt.	Norm. HF, %	Norm. LF, %	rrHRV mediana, ms	IQR, ms	RR vidurkis, ms	pNN50, %	Širdies ritmas, dūžiai/min
Bendra	-0.10	-0.32	0.32	-0.32	0.06	-0.12	-0.34	-0.07	0.33
Moterų	0.22	-0.45	0.58	-0.58	0.35	-0.11	-0.35	0.25	0.35
Vyrų	-0.52	-0.15	-0.10	0.10	-0.42	-0.42	-0.26	-0.45	0.25

4 Rezultatų aptarimas

Pagrindinis šio tyrimo tikslas – užregistruvus du elektrokardiogramos įrašus su virtualios VR kognityvinės elgesio terapijos seansu tarp jų, patikrinti, ar tarp kurių nors širdies ritmo variabilumo parametru atsiranda statistiškai reikšmingas skirtumas.

Pirmasis tirtas parametras – RMSSD – bendrojoje grupėje liko nepakitęs po CBT seanso, vyrų grupėje jis kiek sumažėjo, o moterų grupėje – nežymiai išaugo. Vis dėlto nei vienas šių pokyčių nebuvo statistiškai reikšmingas (reikšmingumo lygmuo $p \leq 0,05$). Žemas RMSSD rodiklis yra siejamas su autonominės nervų sistemos disreguliacija (Vreijling S. R. ir kt., 2021), kitaip sakant, su parasimpatinės nervų sistemos disfunkcija – negebėjimu reguliuoti nerimo ir streso.

Kitas parametras- aukšto dažnio signalų ir žemo dažnio signalų santykis elektrokardiogramos įrašė. Visose trijose tiriamųjų grupėse tarp priešakinio registravimo ir po VR CBT seanso buvusio registravimo gautų parametru statistiškai reikšmingo skirtumo taip pat nėra. Tačiau, nors bendrojoje ir moterų grupėse LF/HF signalų komponentinis santykis kito labai nežymiai, vyrų grupėje jo vidurkis pastebimai išaugo. Tai rodo galimą simpatinės nervų sistemos suaktyvėjimą ir dominavimą simpatovagaliniame balanse (J. F. Thayer ir kt., 2010).

Kitų mokslininkų atliktuose tyrimuose (J. Alee ir kt., 2017) po kognityvinės elgesio terapijos subjektu LF/HF signalų santykis sekė kitokią tendenciją – jis sumažėjo. Šiuose tyrimuose tiriamieji dažniausiai nebūna sveiki, turi šalutinių sveikatos sutrikimų – gali būti, kad žmonėms su įvairiais fiziniais ar protiniais sutrikimais CBT iššaukia kitokią organizmo reakciją, nei sveikų žmonių tarpe.

Aukšto dažnio signalų sąlyginė galia, arba kitaip normalizuotas HF, visose grupėse nežymiai krito – vyrų grupėje kiek daugiau, nei moterų, tačiau tai vis dar nėra statistiškai reikšmingas kritimas. Sumažėjęs normalizuotas HF indikuoja silpnesnį parasimpatinės nervų sistemos aktyvumą, tai dažnai siejama su stresu, nerimu.

Atvirkščiai aukšto dažnio signalų sąlyginei galiai, žemo dažnio signalų sąlyginė galia visose grupėse įgavo aukštesnę vertę po virtualios realybės seanso.

Moterų grupėje tai yra kiek prieštaringas rezultatas: nLF išaugo, nHF sumažėjo, tačiau LF/HF santykio vertė taip pat šiek tiek krito. Iš pirmo žvilgsnio šie rezultatai prieštarauja vienas kitam, kadangi krentantis LF/HF signalų komponentinis santykis rodo augantį parasimpatinės nervų sistemos aktyvumą, tačiau mažėjanti normalizuoto HF vertė ir auganti normalizuoto LF vertė yra didesnio simpatinio aktyvumo indikatorius. Tačiau šie tarpusavyje prieštaraujantys rezultatai gali būti paaiškinti ir pagrįsti tuo, kad, širdies ritmo variabilumo

signalų dažnio domene, simpatinės nervų sistemos aktyvumas išaugo lyginant su absoliučia ŠRV galia. Tai gali reikšti, kad parasimpatinės nervų sistemos aktyvumas tyrimo subjektų grupėje buvo didelis absoliučiąja prasme, tačiau simpatinio aktyvumo prieaugis buvo didesnis nei parasimpatinio. Kitas šių rezultatų paaiškinimas – kadangi tai buvo vienintelis VR CBT seansas, gauti parametrai gali atspindėti pirminę autonominės sistemos atstatymo ir stresinio atsako mechanizmų persikalibravimo fazę.

R-R pikų intervalai taip pat nerodo jokio statistiškai reikšmingo pokyčio po virtualios realybės seanso. Tiek vyrų, tiek ir moterų bei bendrojoje – jungtinėje – grupėje R-R intervalų pokyčiai išlieka minimalūs. Šis širdies ritmo variabilumo parametras rodo, jog siūlomos VR programos atlikimas neturėjo statistiškai reikšmingos įtakos autonominės nervų sistemos veiklai.

Parametras pNN50, matuojantis iš eilės eiančių R-R intervalų, besiskiriančių daugiau nei 50 ms, procentinį kiekį, taip pat neparodė jokių statistiškai reikšmingų pokyčių kiekvienoje tiriamųjų grupėje. Vyrų grupėje šis parametras po VR kognityvinės elgesio terapijos šiek tiek sumažėjo, moterų tarpe – nereikšmingai išaugo; dėl šių priešingų ir nedidelių pokyčių bendrojoje grupėje pNN50 parametro pokytis yra minimalus. Šis parametro stabilumas taip pat rodo, kad programa nepadarė įtakos ŠRV. Vis dėlto šis, kartu su RMSSD bei LF/HF santykio parametrais rodo, kad vyrai ir moterys į tą pačią VR programą reaguoja skirtingai.

Širdies ritmas, arba širdies susitraukimų skaičius, nei bendroje, nei segmentinėse vyrų bei moterų grupėse neparodė statistiškai reikšmingo pokyčio. Vyriškos lyties subjektų grupėje širdies ritmas padidėjo minimaliai, moteriškos lyties tyrimo dalyvių tarpe širdies dažnio rodiklis kiek krito, tačiau šie pokyčiai yra per maži teigti, kad jie pakito būtent dėl VR poveikio. Kitaip tariant, šio parametro stabilumas taip pat atspindi, kad virtualios realybės kognityvinės elgesio terapijos seansas neturėjo įtakos nei tiriamųjų subjektų streso, nei relaksacijos pokyčiams, kurie atsispindėtų širdies ritmo variabilumo pokyčiu.

Kitas ŠRV rodiklis – rrHRV – taip pat nerodo jokio statistiškai reikšmingo pakitimo po virtualios realybės seanso. Bendroje grupėje šio parametro vertė liko nepakitusi, moterų grupės tarpe jo vidurkis išaugo beveik nepastebimai. Vyrų rrHRV parodė nedidelį vertės pokytį – šis parametras kiek sumažėjo – tačiau statistinio reikšmingumo šis pokytis nepasiekė. Kaip ir kiti širdies ritmo variabilumo parametrai, rrHRV atspindi tokią pačią tendenciją: virtualios realybės seansas statistiškai neturėjo įtakos autonominės nervų sistemos aktyvumui.

Paskutinis širdies ritmo variabilumą nusakantis parametras, kuriam buvo atlikta statistinė analizė – R-R intervalų IQR (intra-kvartilių plotis) – parodo tokią pačią tendenciją:

širdies ritmo variabilumas nepakito arba pakito minimaliai, tai yra, statistiškai per mažai, kad būtų galima tai interpretuoti kaip VR seanso įtaką. Bendrojoje grupėje, kaip ir tarp vyrų šio parametro vertė faktiškai nepakito; moterų tarpe šis rodiklis nežymiai sumažėjo, tačiau šis pokytis neturėjo statistinės reikšmės.

Nei vienas iš išanalizuotų parametru neparodė statistiškai reikšmingo pokyčio po vieno virtualios realybės kognityvinės elgesio terapijos seanso. Yra įmanoma, kad vienos VR sesijos yra per mažai siekiant iššaukti apčiuopiamus ir išmatuojamus autonominės nervų sistemos pokyčius, arba kad šio seanso trukmė paprasčiausiai buvo per trumpa sukelti žymesnį atsaką. Šią hipotezę remia ir faktas, jog individualūs atsakai, parametrai varijavo, ypač tarp skirtingų lyčių. Kitas faktorius, galėjęs sumažinti ŠRV parametru pokytį iki statistiškai nereikšmingo lygmens – autonominės nervų sistemos recalibracija ir pirminis prisitaikymas prie naujai įvestos – virtualios – aplinkos sąlygų.

Baigus statistinę analizę tarp prieš ir po VR seanso vykusių registravimų, išvesta statistinė analizė kiekvienam parametru tarp lyčių.

Prieš virtualios realybės seansą nei vienas iš parametru tarp vyriškos lyties tiriamųjų ir moteriškos lyties tiriamųjų neturėjo statistiškai reikšmingų skirtumų (pagal Mann-Whitney U testą). Tačiau po virtualios realybės sesijos, statistiškai reikšmingi skirtumai tarp moterų ir vyrų atsirado trijuose parametruose: LF/HF signalų komponentinio santykio, nLF ir nHF signalų rodikliuose. LF/HF santykis vyrų tarpe buvo kur kas labiau pasislinkęs link žemo dažnio signalų pusės, priešingai nei moterų. Užregistruotuose elektrokardiogramos įrašuose moterų aukšto dažnio signalų santykinė galia buvo statistiškai reikšmingai didesnė už vyrų, o tuo tarpu vyrų įrašuose statistiškai didesnė santykinė galia buvo žemo dažnio signalų. Visa tai reiškia, jog vyriškos lyties subjektuose tendenciškai simpatinė nervų sistema buvo aktyvesnė už parasimpatinę, vyrai antro registravimo metu buvo labiau nerimąstingi, patyrė stresą. Priešingai, moterų autonominės sistemos parasimpatinė dalis buvo aktyvesnė – moterys buvo ramesnės, atsipalaidavusios. Gali būti, kad moterys kolektyviškai labiau įsitraukė į „Ameliate“ virtualios realybės CBT seansą nei vyriškos lyties atstovai, todėl ir kognityvinės elgesio terapijos seanso įtaka jų tarpe buvo žymiai labiau išreikšta.

Vertinant tyrimo dalyvių GAD-7 ir PHQ-9 testų rezultatus, reikšmingų skirtumų tarp vyrų pateiktų atsakymų įverčių moterų pateiktų įverčių, statistiškai reikšmingų skirtumų nebuvo nei vieno, nei kito testo atveju. Vis dėlto šių testų rezultatai parodo, jog moterys vidutiniškai surinko daugiau taškų iš abiejų šių klausimynų, nei vyrai.

GAD-7 testas rodo, jog moterų vidutinis surinktų taškų kiekis yra net du kartus didesnis, nei vyrų. Galima teigti, jog moteriškos lyties tyrimo subjektai turi didesnę nerimo

lygį, nei vyriškos lyties subjektai. Taip pat, moterų testo atsakymų rezultatai buvo kur kas labiau išsibarstę – tai parodo labiau diversifikuotą nerimo lygį tarp moterų.

PHQ-9 testas parodo panašią tendenciją – testo rezultatai atskleidžia, jog šiame tyrime dalyvavusios moterys patiria daugiau depresinių simptomų, nei vyrai.

Atlikus paskutinę statistinę – ŠRV parametrų ir PHQ-9/GAD-7 testo rezultatų koreliacijos – analizę, tarp širdies ritmo variabilumo ir PHQ-9 testo rezultatų nepastebėta statistiškai reikšminga koreliacija nei vyrų tarpe, nei moterų tarpe, nei bendroje grupėje. Tačiau du parametrai – RMSSD (koreliacijos koeficientas 0,63) bei rrHRV (koreliacijos koeficientas 0,65) – moterų grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su GAD-7 testo atsakymų rezultatais.

Kadangi GAD-7 testas neturėtų būti specifinis lyčiai, rasta statistiškai reikšminga koreliacija sveikų moterų imtyje bei jos nebuvimas tarp sveikų vyrų duomenų yra gana įdomi. Tyrimai (G. A. Paganini ir kt., 2023; B. Gough ir kt., 2021) rodo, jog vyrai neretai maskuoja ir neatskleidžia tikrųjų savo jaučiamų emocijų, ypač tokių kaip nerimas, dėl socialinių ar psichologinių priežasčių. Gali būti, jog moterys būtent dėl šių veiksnių atsakė į testo klausimus tiksliau ir sąžiningiau, todėl statistiškai reikšminga koreliacija tarp ŠRV parametrų ir GAD-7 testo rezultatų buvo, o vyrų grupėje – ne.

5 Išvados

1. Vienas virtualios realybės kognityvinės elgesio terapijos seansas statistiškai reikšmingų sveikų tiriamųjų ŠRV parametrų pokyčių nesukėlė;
2. Vyrų ir moterų ŠRV prieš VR seansą statistiškia reikšmingai nesiskyrė.
3. Statistiškai reikšmingai skyrėsi vyrų ir moterų autonominės nervų sistemos atsakas į VR CBT seansą: suaktyvėjo vyrų simpatinė, o moterų – parasimpatinė autonominės nervų sistemos dalys;
4. Sveikų moterų RMSSD ir rrHRV parametrai teigiamai koreliuoja su GAD-7 testo rezultatais - tai rodo, jog širdies ritmo variabilumas gali būti siejamas su padidėjusio nerimo lygiu.

VILNIAUS UNIVERSITETAS
GYVYBĖS MOKSLŲ CENTRAS

Gvidas Ponelis
Magistro baigiamasis darbas

**SVEIKŲ ŽMONIŲ ŠIRDIES RITMO VARIABILUMO KITIMAS VIRTUALIOS
REALYBĖS SEANSO ĮTAKOJE
SANTRAUKA**

Širdies ritmo variabilumas (ŠRV) – tai iš eilės einančių širdies dūžių periodo pokytis dėl staiga atsiradusių fizinių ar psichologinių stresą keliančių veiksnių. Vertinant jo parametrus, galima įvertinti ne tik organizmo fizinę būklę, tačiau ir autonominės nervų sistemos veiklą. Autonominė nervų sistema yra sudaryta iš dviejų dalių – simpatinės ir parasimpatinės – atsakingų už kūno valdymą streso ar relaksacijos metu.

Šio tyrimo tikslas buvo nustatyti, ar virtualios realybės kognityvinė elgesio terapija (VR CBT) sukelia statistiškai reikšmingus širdies ritmo variabilumo (ŠRV) parametrų pokyčius sveikuose asmenyse. Tyrime dalyvavo 19 asmenų – 9 vyrai ir 10 moterų – kuriems dukart registruota elektrokardiograma su tarp registravimų įterptu VR CBT seansu. Duomenys buvo tvarkomi GalileoNT ir MatLab programomis, o statistinė analizė vesta naudojant StatSoft Statistica 8 programinę įrangą.

Iš viso tirti 9 širdies ritmo variabilumą nusakantys parametrai – RMSSD, aukšto ir žemo dažnio signalų santykis LF/HF, normalizuotas LF, normalizuotas HF, pNN50, širdies ritmas, rrHRV, IQR ir R-R intervalai. Išvesta statistinė analizė atskleidė, kad statistiškai reikšmingų pokyčių parametruose tarp dviejų matavimų neatsirado nei vienoje iš trijų analizuotų grupių – bendrinėje, bei vyrų ir moterų atskirai. Visų parametrų pokytis buvo minimalus. RMSSD, pNN50, LF/HF santykis, širdies ritmas, rrHRV tarp vyrų ir moterų kito priešingai: jei tarp vienos lyties atstovų jis didėdavo, tarp kitos lyties atstovų jis mažėdavo – tai rodo specifiškai skirtingą lyčių atsaką į tą patį stimulą, taip pat ir autonominės nervų sistemos kompleksiskumą. Statistiškai reikšmingi skirtumai tarp lyčių pastebėti ties ŠRV dažnio domenais – vyrų tarpe SNS veikė aktyviau, tarp moterų aktyviau veikė PNS. Atlikti GAD-7 ir PHQ-9 testai parodė, jog moterys labiau linkusios turėti depresinių simptomų bei nerimą, negu vyrai, tačiau statistiškai reikšmingų skirtumų nebuvo.

Rezultatai rodo, jog vienas VR CBT seansas neturi įtakos autonominės nervų sistemos veiklai, todėl reikia tyrimą tęsti su didesne tiriamųjų imtimi bei ilgesne VR seanso trukme..

Gvidas Ponelis
Master thesis

**HEART RATE VARIABILITY OF HEALTHY SUBJECTS UNDER THE
INFLUENCE OF VIRTUAL REALITY SEANCE
SUMMARY**

Heart rate variability (HRV) – variation in the time interval between consecutive heartbeats, influenced by sudden physical or psychological stressors. Assessing HRV parameters allows evaluation not only of physical health, but also of the autonomic nervous system (ANS) function. The ANS consists of two parts: the sympathetic and parasympathetic systems, responsible for managing bodily functions during stress and relaxation.

This study aimed to determine whether virtual reality cognitive behavioral therapy (VR CBT) induces statistically significant changes in HRV parameters in healthy individuals. The study included 19 participants (9 men and 10 women) who underwent ECG recordings twice, with a VR CBT session between the recordings. Data processing was performed using GalileoNT and MatLab programs, and statistical analysis was conducted using StatSoft Statistica 8 software.

Nine HRV parameters were analyzed in total: RMSSD, LF/HF ratio, normalized LF, normalized HF, pNN50, heart rate, rrHRV, IQR and R-R intervals. Statistical analysis revealed no statistically significant changes in these parameters between the two measurements in any of the three analyzed groups: the overall group, men, and women. Changes in all parameters were minimal. RMSSD, pNN50, LF/HF ratio, heart rate and rrHRV showed opposite trends between men and women, indicating gender-specific responses to the same stimulus and highlighting the complexity of the ANS. Statistically significant differences between genders were observed in the frequency domain of HRV, with men showing more active SNS activity, while women showed more active PNS activity. GAD-7 and PHQ-9 tests indicated that women are more likely to exhibit depressive symptoms and anxiety than men, although these differences were not statistically significant.

The results suggest that a single VR CBT session does not significantly impact ANS activity. Therefore, further research with larger sample sizes and longer VR session periods is needed.

6 LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Brown L, Karmakar C, Gray R, Jindal R, Lim T, Bryant C. Heart rate variability alterations in late life depression: A meta-analysis. *J Affect Disord.* 2018 Aug 1;235:456-466. doi: 10.1016/j.jad.2018.04.071. Epub 2018 Apr 10. PMID: 29679898.
2. Canning CG, Allen NE, Nackaerts E, Paul SS, Nieuwboer A, Gilat M. Virtual reality in research and rehabilitation of gait and balance in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* 2020 Aug;16(8):409-425. doi: 10.1038/s41582-020-0370-2. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32591756.
3. Cheng YC, Huang YC, Huang WL. Heart rate variability in individuals with autism spectrum disorders: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 Nov;118:463-471. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.08.007. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32818581.
4. Cheng YC, Su MI, Liu CW, Huang YC, Huang WL. Heart rate variability in patients with anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2022 Jul;76(7):292-302. doi: 10.1111/pcn.13356. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35340102.
5. Cieślik B, Mazurek J, Rutkowski S, Kiper P, Turolla A, Szczepańska-Gieracha J. Virtual reality in psychiatric disorders: A systematic review of reviews. *Complement Ther Med.* 2020 Aug;52:102480. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102480. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32951730.
6. da Estrela C, McGrath J, Booij L, Gouin JP. Heart Rate Variability, Sleep Quality, and Depression in the Context of Chronic Stress. *Ann Behav Med.* 2021 Mar 16;55(2):155-164. doi: 10.1093/abm/kaaa039. PMID: 32525208; PMCID: PMC7962885.
7. El Beheiry M, Doutreligne S, Caporal C, Ostertag C, Dahan M, Masson JB. Virtual Reality: Beyond Visualization. *J Mol Biol.* 2019 Mar 29;431(7):1315-1321. doi: 10.1016/j.jmb.2019.01.033. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30738026.
8. Ge F, Yuan M, Li Y, Zhang W. Posttraumatic Stress Disorder and Alterations in Resting Heart Rate Variability: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychiatry Investig.* 2020 Jan;17(1):9-20. doi: 10.30773/pi.2019.0112. Epub 2020 Jan 25. PMID: 31995968; PMCID: PMC6992856.
9. Genovese A, Butler MG. Clinical Assessment, Genetics, and Treatment Approaches in Autism Spectrum Disorder (ASD). *Int J Mol Sci.* 2020 Jul

2;21(13):4726. doi: 10.3390/ijms21134726. PMID: 32630718; PMCID: PMC7369758.

10. Gough Brendan, Robertson Steven, Luck Hannah. Engendered Expressions of Anxiety: Men's Emotional Communications With Women and Other Men. *Frontiers in Sociology*. 2021. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsoc.2021.697356>. DOI=10.3389/fsoc.2021.697356. ISSN=2297-7775
11. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*. 2014 Dec;9(8):1017-25. doi: 10.1111/ijvs.12357. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25117911.
12. Hartmann R, Schmidt FM, Sander C, Hegerl U. Heart Rate Variability as Indicator of Clinical State in Depression. *Front Psychiatry*. 2019 Jan 17;9:735. doi: 10.3389/fpsy.2018.00735. PMID: 30705641; PMCID: PMC6344433.
13. Hartmann R, Schmidt FM, Sander C, Hegerl U. Heart Rate Variability as Indicator of Clinical State in Depression. *Front Psychiatry*. 2019 Jan 17;9:735. doi: 10.3389/fpsy.2018.00735. PMID: 30705641; PMCID: PMC6344433.
14. Huang MY, Scharf S, Chan PY. Effects of immersive virtual reality therapy on intravenous patient-controlled sedation during orthopaedic surgery under regional anesthesia: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2020 Feb 24;15(2):e0229320. doi: 10.1371/journal.pone.0229320. PMID: 32092098; PMCID: PMC7039521.
15. Ishaque S, Khan N, Krishnan S. Trends in Heart-Rate Variability Signal Analysis. *Front Digit Health*. 2021 Feb 25;3:639444. doi: 10.3389/fdgth.2021.639444. PMID: 34713110; PMCID: PMC8522021.
16. Jandackova VK, Britton A, Malik M, Steptoe A. Heart rate variability and depressive symptoms: a cross-lagged analysis over a 10-year period in the Whitehall II study. *Psychol Med*. 2016 Jul;46(10):2121-31. doi: 10.1017/S003329171600060X. Epub 2016 May 16. PMID: 27181276.
17. Jang A, Hwang SK, Padhye NS, Meininger JC. Effects of Cognitive Behavior Therapy on Heart Rate Variability in Young Females with Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: A Parallel-group Trial. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017 Jul 30;23(3):435-445. doi: 10.5056/jnm17017. PMID: 28480684; PMCID: PMC5503294.

18. Kanschik, D., Bruno, R.R., Wolff, G. ir kt. Virtual and augmented reality in intensive care medicine: a systematic review. *Ann. Intensive Care* 13, 81 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13613-023-01176-z>
19. Koch C, Wilhelm M, Salzmann S, Rief W, Euteneuer F. A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychol Med.* 2019 Sep;49(12):1948-1957. doi: 10.1017/S0033291719001351. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31239003.
20. Kwon, SH., Park, J.K. & Koh, Y.H. A systematic review and meta-analysis on the effect of virtual reality-based rehabilitation for people with Parkinson's disease. *J NeuroEngineering Rehabil* 20, 94 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12984-023-01219-3>
21. Liu Y, Huang Y, Zhou J, Li G, Chen J, Xiang Z, Wu F, Wu K. Altered Heart Rate Variability in Patients With Schizophrenia During an Autonomic Nervous Test. *Front Psychiatry.* 2021 Mar 30;12:626991. doi: 10.3389/fpsy.2021.626991. PMID: 33912081; PMCID: PMC8074969.
22. Malińska M, Zużewicz K, Bugajska J, Grabowski A. Heart rate variability (HRV) during virtual reality immersion. *Int J Occup Saf Ergon.* 2015;21(1):47-54. doi: 10.1080/10803548.2015.1017964. PMID: 26327262; PMCID: PMC4536947.
23. McCraty R, Shaffer F. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. *Glob Adv Health Med.* 2015 Jan;4(1):46-61. doi: 10.7453/gahmj.2014.073. PMID: 25694852; PMCID: PMC4311559.
24. McCullough M, Osborne TF, Rawlins C, Reitz RJ 3rd, Fox PM, Curtin C. The Impact of Virtual Reality on the Patients and Providers Experience in Wide-Awake, Local-Only Hand Surgery. *J Hand Surg Glob Online.* 2023 Mar 26;5(3):290-293. doi: 10.1016/j.jhsg.2023.01.014. PMID: 37323984; PMCID: PMC10264860.
25. McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia-An Overview. *JAMA Psychiatry.* 2020 Feb 1;77(2):201-210. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3360. PMID: 31664453.
26. O'Regan C, Kenny RA, Cronin H, Finucane C, Kearney PM. Antidepressants strongly influence the relationship between depression and heart rate variability: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA).

- Psychol Med. 2015 Feb;45(3):623-36. doi: 10.1017/S0033291714001767. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25075912; PMCID: PMC4413849.
27. Paganini GA, Summers KM, Ten Brinke L, Lloyd EP. Women exaggerate, men downplay: Gendered endorsement of emotional dramatization stereotypes contributes to gender bias in pain expectations. *J Exp Soc Psychol*. 2023 Nov;109:104520. doi: 10.1016/j.jesp.2023.104520. Epub 2023 Aug 8. PMID: 38046638; PMCID: PMC10688448.
 28. Pham T, Lau ZJ, Chen SHA, Makowski D. Heart Rate Variability in Psychology: A Review of \check{S} RV Indices and an Analysis Tutorial. *Sensors (Basel)*. 2021 Jun 9;21(12):3998. doi: 10.3390/s21123998. PMID: 34207927; PMCID: PMC8230044.
 29. Prescott SL, Liberles SD. Internal senses of the vagus nerve. *Neuron*. 2022 Feb 16;110(4):579-599. doi: 10.1016/j.neuron.2021.12.020. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35051375; PMCID: PMC8857038.
 30. Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput*. 2006 Dec;44(12):1031-51. doi: 10.1007/s11517-006-0119-0. Epub 2006 Nov 17. PMID: 17111118.
 31. Rojas, Gonzalo & Alvarez, Carolina & Montoya Moya, Carlos & de la Iglesia Vaya, Maria & Cisternas, Jaime & Gálvez, Marcelo. (2018). Study of Resting-State Functional Connectivity Networks Using EEG Electrodes Position As Seed. *Frontiers in Neuroscience*. 12. 10.3389/fnins.2018.00235.
 32. Saboul D, Pialoux V, Hautier C. The breathing effect of the LF/HF ratio in the heart rate variability measurements of athletes. *Eur J Sport Sci*. 2014;14 Suppl 1:S282-8. doi: 10.1080/17461391.2012.691116. Epub 2012 May 31. PMID: 24444219.
 33. Sattar Y, Chhabra L. Electrocardiogram. 2023 Apr 3. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31747210.
 34. Shin B, Oh J, Kim B, Kim H, Kim H, Kim S, Kim J. Effectiveness of Self-Guided Virtual Reality–Based Cognitive Behavioral Therapy for Panic Disorder: Randomized Controlled Trial *JMIR Ment Health* 2021;8(11):e30590 <https://mental.jmir.org/2021/11/e3059>. doi: 10.2196/30590.
 35. Siecinski S, Kostka PS, Tkacz EJ. Time Domain And Frequency Domain Heart Rate Variability Analysis on Gyrocardiograms. *Annu Int Conf IEEE Eng Med*

Biol Soc. 2020 Jul;2020:2630-2633. doi: 10.1109/EMBC44109.2020.9176052.
PMID: 33018546.

36. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol.* 2010 May 28;141(2):122-31. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543. Epub 2009 Nov 11. PMID: 19910061.
37. Thapa R, Pokorski I, Ambarchi Z, Thomas E, Demayo M, Boulton K, Matthews S, Patel S, Sedeli I, Hickie IB, Guastella AJ. Heart Rate Variability in Children With Autism Spectrum Disorder and Associations With Medication and Symptom Severity. *Autism Res.* 2021 Jan;14(1):75-85. doi: 10.1002/aur.2437. Epub 2020 Nov 22. PMID: 33225622.
38. Tiwari R, Kumar R, Malik S, Raj T, Kumar P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(5):e160721189770. doi: 10.2174/1573403X16999201231203854. PMID: 33390146; PMCID: PMC8950456.
39. Vadhan J, Tadi P. Physiology, Herring Breuer Reflex. [Updated 2022 Jul 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551725/>
40. Vreijling SR, Troudart Y, Brosschot JF. Reduced Heart Rate Variability in Patients With Medically Unexplained Physical Symptoms: A Meta-Analysis of HF-HRV and RMSSD. *Psychosom Med.* 2021 Jan 1;83(1):2-15. doi: 10.1097/PSY.0000000000000874. PMID: 33065584.
41. Zhu J, Ji L, Liu C. Heart rate variability monitoring for emotion and disorders of emotion. *Physiol Meas.* 2019 Jul 1;40(6):064004. doi: 10.1088/1361-6579/ab1887. PMID: 30974428.