

## Abstrakt

Trening biofeedback (BFB) jest techniką pozwalającą kontrolować procesy fizjologiczne, których nie jesteśmy świadomi. Biosygnaly są rejestrowane w czasie rzeczywistym oraz prezentowane zwrotnie osobie trenującej przy wykorzystaniu nowoczesnych technologii. Pozwala to na świadomą percepcję płynących z ciała informacji oraz wpływ na mechanizmy regulacyjne, leżące u podłoża procesów fizjologicznych. Jednym z wielu parametrów fizjologicznych, które można kontrolować za pomocą techniki biofeedbacku jest zmienność rytmu serca (ang. *heart rate variability*, HRV) - miara funkcjonowania sercowo-naczyniowego, odzwierciedlająca fluktuacje rytmu serca między kolejnymi uderzeniami. Kilka dekad badań pokazało, że trening mający na celu zwiększenie HRV wpływa na szereg procesów - zarówno psychologicznych, jak i fizjologicznych. Ponadto taki trening stanowi potencjalnie skuteczne podejście terapeutyczne w wielu zaburzeniach somatycznych i umysłowych. Jednakże badania naukowe prowadzone w tym obszarze wiedzy obciążone są paroma kwestiami metodologicznymi, typowymi dla interwencji behawioralnych. Jak dotąd, nie stworzono spójnej metodologii, która umożliwiłaby ocenę jakości i wierności wykonywanego treningu. Kolejną luką jest brak optymalnych procedur pozwalających kontrolować efekt placebo. Ponadto, neurodynamiczne korelaty zmian wywołanych przez trening biofeedbacku zmienności rytmu serca (HRV-BFB) wciąż nie zostały dogłębnie przebadane. Dostępna literatura sugeruje wpływ na neuroplastyczność centralnego układu nerwowego oraz zmiany w połączeniach czynnościowych (functional connectivity) jako kluczowe mechanizmy stojące za HRV-BFB, prowadzące do funkcjonalnych i strukturalnych zmian w mózgu, redukcji pobudzenia współczulnego oraz poprawy funkcjonowania. W istocie, nieliczne badania HRV-BFB z wykorzystaniem neuroobrazowania ukazują specyficzne aktywacje w mózgu związane z treningiem HRV, wspierając hipotezę efektów centralnych.

Niniejsza praca doktorska ma na celu zaadresowanie wspomnianych problemów dzięki nowym rozwiązaniom metodologicznym, w tym wykorzystania kontrolnej metody pozornego (sham) treningu HRV, oraz nowego wskaźnika jakości treningu YETI (ang. *Yield Efficiency of Training Index*). Wskaźnik YETI jest miarą ilościową, opartą na rozkładzie widmowym tętna podczas treningu HRV, miarą zaprojektowaną w celu obiektywnej oceny jakości treningu. Ponadto, kryterium wierności treningu zostało skonstruowane przy użyciu metody dwustopniowej klasyfikacji w oparciu o uśrednione wartości YETI oraz jego odchylenie standardowe (YETI<sub>SD</sub>). Dynamiczne procesy neuronalne specyficzne dla biofeedbacku HRV oraz związane z treningiem zmiany w spoczynkowym funkcjonowaniu (resting-state) mózgu zostały zobrazowane za pomocą elektroencefalografii (EEG). Taka ewaluacja jest bardzo istotna z punktu widzenia treningu, gdyż nie wszyscy trenujący reagują porównywalnie dobrze na trening metodą biofeedback, marnując zasoby na suboptymalną terapię, która przyniesie im niewielkie korzyści.

Badanie opisane w tej pracy doktorskiej zostało przeprowadzone na grupie zdrowych, młodych ochotników, podzielonych na dwie grupy badawcze poddane 20 sesjom prawdziwego lub pozorowanego biofeedbacku HRV. Funkcjonowanie fizjologiczne oceniono za pomocą EEG oraz elektrokardiografii (EKG). W celu oszacowania wpływu zastosowanej interwencji na aktywność spoczynkową pomiary zostały powtórzone trzykrotnie: w stanie początkowym przed treningiem, w punkcie połowicznym po 10 sesjach, oraz po ukończeniu całego treningu (20 sesji). Dodatkowo, aby



zbadać charakterystykę funkcjonowania fizjologicznego podczas treningu HRV biofeedback, biosygnaly zostały zarejestrowane również podczas 10-tej i 20-tej (ostatniej) sesji treningowej. Powyższe wyniki zostały opublikowane w Ratajczak i in., 2021.

Wskaźnik YETI został obliczony na podstawie danych pletyzmograficznych zebranych podczas treningów. Ocena jakości treningu pozwoliła zastosować kryterium wierności treningu oraz wyselekcjonować spośród osób badanych grupę trenujących zgodnie z procedurą treningową. W celu wykazania korzyści płynących z zastosowania kryterium wierności przedstawiona poniżej analiza została powtórzona na oryginalnej próbie oraz na podpróbie zgodnej z procedurą (per-protocol subsample).

Pięć standardowych miar HRV zostało obliczonych na podstawie sygnału EKG: odchylenie standardowe kolejnych uderzeń serca (SDNN), średnia kwadratowa odchylenia standardowego kolejnych uderzeń serca (RMSSD), całkowita moc sygnału, jak również moc w niskich (LF) oraz wysokich (HF) częstotliwościach. Dane EEG zostały poddane analizie mikrostanów, wyodrębniając optymalną liczbę klas mikrostanów. Dla każdej klasy wyliczono statystyki, w skład których wchodziło występowanie (occurrence), czas trwania (duration), pokrycie (coverage), globalna wyjaśniona wariancja (GEV), średnia korelacja przestrzenna (MSC) oraz globalny potencjał pola (GFP). Sekwencja przejść pomiędzy kolejnymi klasami mikrostanów została poddana analizie syntaksu, zawierającej oszacowanie złożoności Lempela-Ziva (LZC) oraz prawdopodobieństw przejść (TP) pomiędzy klasami mikrostanów. Analizę statystyczną przeprowadzono w celu porównania wszystkich parametrów pomiędzy sześcioma warunkami (2 grupy x 3 punkty czasowe). Specyficzna aktywność związana z treningiem HRV biofeedback oraz jego fizjologiczne efekty obserwowane w przypadku miar HRV oraz parametrów mikrostanów zostały oszacowane za pomocą ogólnych modeli liniowych oraz efektów prostych z wykorzystaniem techniki bootstrappingu.

Osoby badane postrzegały pozorny trening HRV biofeedback jako wiarygodną formę treningu, nieodróżnialną od prawdziwego treningu. Zastosowanie kryterium wierności treningu poprawiło jednorodność próby. W porównaniu do oryginalnej próby, wpływ treningu na spoczynkowe parametry HRV w podpróbie zgodnej z procedurą był bardziej wyraźny. Zaobserwowano znaczny wzrost siły efektów interakcji pomiędzy czynnikami: grupa oraz trening, w przypadku wszystkich rozważanych miar HRV.

Analiza mikrostanów wykazała, iż dane najlepiej opisuje 9 klas mikrostanów. Aktywność źródłowa dla każdego prototypu mikrostanu została poddana lokalizacji metodą sLORETA. Cztery najbardziej aktywne stany przypominały cztery tzw. kanoniczne topografie (canonical states; A-D) przedstawione w literaturze. Pozostałe pięć stanów wydało się być bardziej specyficznie zaangażowane w trening HRV biofeedback. Struktury mózgu odpowiedzialne za wygenerowanie czterech kanonicznych stanów odpowiadały wcześniejszym wynikom innych badaczy i potwierdzały udział poszczególnych klas mikrostanów w przetwarzaniu słuchowym (klasa A; mapa #3), wzrokowym (klasa B; mapa #2), sieci istotności/domyślnej (klasa C; mapa #1) oraz sieci uwagi/kontroli poznawczej (klasa D; mapa #4). Spośród pozostałych 5 topografii, mapy #9, #7, and #5 przypominały wcześniej opisane stany niekanoniczne (non-canonical states) E, F oraz G, a leżące u podstaw ich aktywności struktury mózgowe częściowo pokrywały się z wcześniejszymi doniesieniami. Klasy F (mapa #7) oraz E (mapa #9) zostały wydzielone ze stanu C, a w związku z tym odziedziczyły po nim część przypisywanych mu pierwotnie funkcji. Mikrostan F wydaje się



odzwierciedlać sieć wyspowo-obręczową, zaangażowaną w kontrolę poznawczą, podczas gdy funkcja mikrostanu E zdaje się być mniej jasna. Najbardziej aktywne generatory źródłowe mapy #9 zawierają korę przedczołową, korę wyspy oraz skroniowo-ciemieniową, głównie zlateralizowane w lewej półkuli. Tego typu aktywność może odzwierciedlać pewne aspekty kontroli somatosensorycznej lub afektywnej. Klasa G (mapa #5) reprezentująca pobudzenia zlokalizowane w korze przedczołowej oraz prawostronnych obszarach skroniowo-ciemieniowych, jest jeszcze mniej zbadana. Pozostałe dwie mapy #6 oraz #8 nie były uprzednio dyskutowane w dotychczasowej literaturze (konsekwentnie otrzymały nazwy H oraz I). Struktury leżące u podstaw tych topografii to odpowiednio lewostronny obszar skroniowo-ciemieniowy oraz prawostronny rejon ciemieniowo-potyliczny.

W porównaniu ze stanem początkowym, dwa rodzaje zastosowanego treningu (tj. prawdziwy vs. pozorny HRV-BFB) wpłynęły na specyficzną aktywację mikrostanów (oszacowaną na podstawie parametrów poszczególnych mikrostanów), istotnie różniącą się między grupami. Prawdziwy trening HRV charakteryzował się istotnym wzrostem aktywności mikrostanów #5 (G) oraz #9 (E) oraz spadkiem udziału mikrostanu #6 (H). Zgodnie z powyższym, przejścia do stanów #9 (E) oraz #5 (G) były bardziej prawdopodobne, podczas gdy przejścia do stanu #6 (H) były mniej częste. Ponadto, miary średniej korelacji przestrzennej (MSC) oraz globalnego potencjału pola (GFP) wzrosły dla wszystkich mikrostanów. Tymczasem podczas pozornego treningu aktywność mikrostanów #3 (A) oraz #4 (D) wzrosła, podczas gdy zaangażowanie mikrostanów #6 (H) oraz #8 (I) zmniejszyło się. Miary MSC oraz GFP wzrosły jedynie w przypadku 4 stanów kanonicznych oraz stanu #5 (G). Podobnie, zaobserwowano więcej przejść do stanu #4 (D), podczas gdy połączenia do stanów #8 (I) oraz #6 (H) były mniej aktywne. Ponadto, złożoność syntaktyczna ciągu stanów (mierzona za pomocą LZC) istotnie spadła. Badane grupy różniły się istotnie *podczas treningu HRV-BFB*. Prawdziwy trening powodował nasilenie aktywności mikrostanów #5 (G) oraz #9 (E) w porównaniu do kontrolnego treningu pozornego. Aczkolwiek obydwa rodzaje treningu powodowały ogólną globalną aktywację oraz korelację procesów neurodynamicznych, trening pozorny aktywował jedynie cztery stany kanoniczne oraz stan #5 (E), podczas gdy prawdziwa interwencja biofeedbacku HRV wpływała na wszystkie mikrostany. Do tego podczas pozornego treningu syntaktyczna złożoność sekwencji mikrostanów zmniejszyła się.

Podobnie dwa rodzaje zastosowanego treningu inaczej wpłynęły na różnice w aktywności spoczynkowej zarejestrowanej po treningu w odniesieniu do sytuacji wyjściowej przed interwencją. Prawdziwy trening spowodował wzrost aktywności mikrostanów #4 (D) oraz #7 (F), jak również spadek zaangażowania mikrostanów #5 (G) oraz #9 (E), a także wykazał tendencję do wzmożonej aktywności mikrostanu #1 (C). Stosownie do tych wyników zaobserwowano więcej przejść do stanu #7 (F) i mniej do stanu #5 (G). Ponadto, po prawdziwym treningu wartości MSE oraz GFP wzrosły dla wszystkich mikrostanów z wyjątkiem tych zaangażowanych w sam trening (tj. #5 (G) oraz #9 (E)). Po treningu kontrolnym aktywował się mikrostan #2 (B), a dezaktywowały się mikrostany #5 (G) and #9 (E). Zgodnie z powyższym, przejścia do stanów #5 (G) oraz #9 (E) były mniej prawdopodobne, a do stanu #2 (B) - bardziej prawdopodobne. Dodatkowo, miara MSE dla mikrostanów zaangażowanych w trening powróciła do poziomu wyjściowego, jak również brak było widocznego wpływu na GFP. Porównywane rodzaje treningu różniły się istotnie *podczas spoczynku po zakończeniu treningu*. W porównaniu do treningu kontrolnego, po prawdziwym treningu HRV-BFB mikrostany #4 (D) oraz #7 (F) wykazywały wyższą aktywność, a mikrostany #2 (B) oraz #6 (H) - niższą. Po prawdziwym treningu odnotowano więcej przejść do stanów #4 (D) oraz #7 (F), podczas gdy mikrostany przechodziły rzadziej do stanów #2 (B) oraz #6 (H) niż po treningu pozornym. Tylko prawdziwy trening



spowodował wzrost korelacji przestrzennej oraz utrzymał wzrost globalnej aktywacji procesów neurodynamicznych, podczas gdy po treningu pozornym miary te powróciły do stanu wyjściowego sprzed interwencji.

Konkludując, zastosowanie proponowanych poprawek metodologicznych, w tym właściwych warunków kontrolnych w postaci treningu pozornego oraz ilościowej oceny jakości treningu oraz jego wierności, zasadniczo poprawiło analizę efektów treningu HRV biofeedback. Tego typu ulepszenia z pewnością przyniosłyby korzyści również w przypadku innych interwencji behawioralnych opartych na mechanizmach psychofizjologicznych. Analiza parametrów mikrostanów potwierdziła skuteczność stosowania kryterium wierności treningu. W porównaniu do oryginalnej próby, wyniki uzyskane w podgrupie trenującej zgodnie z procedurą były dużo bardziej zróżnicowane. Ogólnie rzecz biorąc, wyniki o niskiej istotności statystycznej o małej sile efektu uległy wygaszeniu, podczas gdy kryterium wierności oczyściło próbę z niespecyficznych, losowych efektów. Trochę mniejsza siła efektu w przypadku zadania/treningu była spowodowana obniżoną wielkością podpróby. Tym niemniej, efekty rodzaju treningu (grupy) były silniejsze, tym samym udowadniając, że pomimo obniżonej liczebności, podpróba zgodna z procedurą była bardziej specyficzna (właściwa), a wskaźnik YETI wzmocnił charakterystyczne różnice międzygrupowe.

Podsumowując, podczas prawdziwego treningu HRV-BFB następuje dość silna aktywacja mikrostanów #5 (G) oraz #9 (E), która może odzwierciedlać kierowaną wzrokowo kontrolę somatosensoryczną oraz afektywną. Stany te ulegają następnie dezaktywacji podczas spoczynku po treningu w przypadku obu rodzajów treningu (prawdziwego jak i pozornego). Jednakże prawdziwy HRV-BFB dodatkowo prowadzi do wybiórczej aktywacji mikrostanów #4 (D) oraz #7 (F) po treningu. Te stany neurodynamiczne były uprzednio powiązane z aktywnością neuronalną w pasmach częstotliwościowych teta oraz delta, zaangażowaną w procesy neuroplastyczności. Wzmocniona aktywność tych dwóch stanów może odzwierciedlać przełączanie się pomiędzy siecią odpowiedzialną za uwagę zewnętrzną i wewnętrzną, oraz wzmocnioną kontrolę poznawczą. Ponadto, prawdziwy trening HRV-BFB istotnie nasilił spójność przestrzenną (podobieństwo) oraz globalną aktywację większości mikrostanów.

Tak więc otrzymane wyniki sugerują, iż biofeedback zmienności rytmu serca prowadzi do neuroplastyczności w czołowo-centralnych obszarach mózgu. Kluczowym rejonem, zaangażowanym w procesy kontroli związane z treningiem HRV, wydaje się być środkowo-brzuszną kora przedczołowa, zaangażowana w regulację HRV oraz procesów afektywnych, kontrolę poznawczą oraz świadomość. Wyniki pozwalają tłumaczyć dobroczynne rezultaty treningu HRV-BFB. Niedawne doniesienia na temat efektywności treningu neurofeedback sugerują, że niekoniecznie warto go stosować u każdego (Rogala et al., 2016). Być może nowym, bardziej skutecznym podejściem do treningu psychofizjologicznym byłoby połączenie biofeedbacku HRV oraz EEG, jednakże w tym celu kluczowym byłoby zrozumieć kiedy i w jaki sposób zastosowana interwencja działa.

**Słowa kluczowe:** HRV, biofeedback, EEG, analiza mikrostanów, neuroplastyczność, psychofizjologia.

20.06.2022.

Małgorzata



# Abstract

Biofeedback (BFB) training is a technique that helps to control unconscious physiological processes, registered and presented in real-time with the aid of modern technology. This allows for conscious perception of the physiological signals and has an influence on the underlying regulatory mechanisms. One of the many physiological parameters that can be controlled via biofeedback is heart rate variability (HRV) - a measure of cardiovascular functioning representing the beat-to-beat fluctuations of the heart rhythm. A few decades of studies has shown that HRV training influences several psychological and physiological processes, and is a potentially effective therapy for many somatic and mental disorders. However, the scientific research on this topic is burdened by a few methodological issues, typical for behavioural interventions. No consistent methodology exists for the assessment of training quality and fidelity. Another shortcoming is the lack of optimal control conditions that would address the placebo effect. Moreover, the neurodynamic correlates of changes induced by the HRV biofeedback (HRV-BFB) intervention have not been studied in depth. The existing literature suggests an influence on central plasticity and changes in functional connectivity as key mechanisms behind HRV-BFB, leading to structural and functional changes in the brain, reducing sympathetic arousal and improving behavioural functioning. Available neuroimaging studies are scarce. They show specific brain activation upon HRV training, supporting the central effects hypothesis.

This Thesis aims to address the aforementioned problems by presenting novel methodological solutions, including a sham training control for HRV biofeedback and the Yield Efficiency of Training Index (YETI). YETI is a quantitative measure based on the spectral distribution of heart rate during training, devised for objective assessment of the training quality. Moreover, a fidelity criterion was derived from YETI in the process of two-step classification based on the average YETI index and its standard deviation ( $YETI_{SD}$ ). Neurodynamics specific to HRV biofeedback, and training-related changes in the resting-state brain functions, were assessed via electroencephalography (EEG) neuroimaging. Such evaluation is very important as not all trainees respond equally well to the biofeedback training, spending resources on a suboptimal therapy that brings them little-to-no benefit.

The study described in this Thesis was conducted with a cohort of healthy, young volunteers divided into two groups, each subjected to 20 sessions of either real or sham HRV biofeedback. Physiological functioning was assessed via EEG and electrocardiography (ECG). To assess the influence of the intervention on resting-state activity, recordings were repeated at baseline before training, at the halfway point (after 10 sessions), and upon completing the whole training (20 sessions). Additionally, to investigate the characteristics of physiological functions during HRV biofeedback training, biosignals registered upon the 10<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> (last) training sessions were analysed.

The YETI index was calculated based on pulse plethysmography data collected during training. Assessing training quality allowed for applying the fidelity criterion and selecting a subgroup of subjects who trained according to the protocol. To show the merit of introducing a fidelity criterion, the whole analysis was repeated on the original sample and the per-protocol subsample (adhering to the rules of intervention and training correctly).



Five standard HRV measures were calculated from the ECG signal: standard deviation of the NN (SDNN), root mean square of the standard deviation of the NN (RMSSD), total power, low-frequency (LF), and high-frequency (HF) power. EEG data were subjected to microstate analysis, detecting the optimal number of microstate classes. For each class, microstate statistics were calculated, including occurrence, duration, coverage, global explained variance (GEV), mean spatial correlation (MSC), and global field potential (GFP). The sequence of transitions between consecutive microstate classes was subjected to syntax analysis, including the calculation of Lempel-Ziv complexity (LZC) and transition probabilities (TPs) between pairs of microstate classes. Statistical analysis was performed to compare all parameters across the six conditions (i.e. 2 groups x 3 time points). The physiological effects of training, and the specificity of HRV biofeedback-related activity on the HRV measures and microstate statistics, were assessed with general linear models and simple effects estimated using bootstrapping.

The sham control was perceived by the trainees as a credible control condition, indistinguishable from the real training. Application of a training fidelity criterion improved sample homogeneity. Compared to the original sample, the influence of training on the resting-state HRV measures in the per-protocol subsample was more pronounced. A substantial gain in effect sizes of the interactions between factors group and training was noted for all considered HRV indices. These results were published in Ratajczak et al., 2021.

Microstate analysis revealed that nine EEG microstates best described the data. The sources of activity for each of the microstate prototypes were localised with sLORETA. The four most active states were similar to the four canonical topographies commonly found in the literature (A-D). The remaining five appeared to be more specific and differentially engaged in HRV biofeedback training. The brain structures behind the four canonical states corresponded with previous source localisation results, supporting their involvement in auditory processing (class A; map #3), visual processing (class B; map #2), salience/default mode networks (class C; map #1), and attention/cognitive control networks (class D; map #4). Of the remaining five topographies, maps #9, #7, and #5 resembled previously reported non-canonical states E, F and G, and their underlying brain structures partially overlapped with a few previously reported states. Classes F (map #7) and E (map #9) were delineated from microstate class C and inherited some of the functionalities originally assigned to the latter state. Microstate F appears to reflect the insular-cingulate network involved in cognitive control, while the function of microstate E appears much less clear. The most active sources of map #9 include prefrontal, insular and temporo-parietal regions mostly lateralised to the left hemisphere. Such activity might represent certain aspects of somatosensory and/or affective control. Class G (map #5), localised in the prefrontal and right temporo-parietal regions, has been even less studied. The remaining two maps #6 and #8 have not been discussed before (consequently they were labelled H and I, respectively). Their underlying structures include mainly left temporo-parietal and right parieto-occipital regions, respectively.

Compared to the baseline resting state, the two types of training (i.e. real vs. sham HRV-BFB) exhibited specific microstate activity (assessed via microstate parameters), significantly different from each other. The real HRV training was characterised by a significant increase in the activity of microstates #5 (G) and #9 (E), and decreased role of microstate #6 (H). Accordingly, transitions to states #9 (E) and #5 (G) were more probable, while transitions to state #6 (H) were less frequent. Moreover, mean spatial correlation (MSC) and neurodynamic global activation (GFP) measures of all



microstates increased. The sham control, on the other hand, showed increased activity of microstates #3 (A) and #4 (D) and decreased involvement of microstates #6 (H) and #8 (I). MSC and GFP increased only for the 4 canonical states and state #5 (G). In agreement with the above, more transitions were observed to state #4 (D), and less frequent connections lead to states #8 (I) and #6 (H). Moreover, syntax complexity (estimated by LZC) decreased significantly. The two groups differed significantly *upon HRV-BFB training*. Real training increased the activity of microstates #5 (G) and #9 (E) more than sham control. Although both types of training lead to general neurodynamic global activation and correlation, sham training activated only the four canonical states and state #5 (E), while real HRV-BFB acted upon all microstates. Moreover, during sham biofeedback, the syntax of microstates became less complex.

Similarly, the two types of training resulted in differential effects of post-training resting-state activity, as compared to the pre-training baseline. The real HRV training resulted in increased activity of microstates #4 (D) and #7 (F) and decreased it for microstates #5 (G) and #9 (E), with a tendency to enhance also microstate #1 (C). Accordingly, more transitions were observed to state #7 (F) and fewer to state #5 (G). Furthermore, following real HRV-BF MSE and GFP increased for all microstates except for those involved in the training (i.e. #5 (G) and #9 (E)). The sham control activated microstate #2 (B) and deactivated microstates #5 (G) and #9 (E). Consistently, transitions to state #5 (G) and #9 (E) were less probable, and to state #2 (B) were more likely. Moreover, the MSE of the microstates involved in training decreased and there was no effect on GFP. The two types of intervention differed *at post-training resting-state*. Compared to sham control, after the real training microstates #4 (D) and #7 (F) were more activated and microstates #2 (B) and #6 (H) were less activated. After real training more transitions were noted to the states #4 (D) and #7 (F), while microstates transitioned less frequently to states #2 (B) and #6 (H) than following sham HRV-BFB. Only real training resulted in increased spatial correlation and global activation post-intervention.

In conclusion, the analysis of HRV biofeedback training effects was substantially improved by the application of suggested methodological amendments, including proper control conditions (such as sham training) and quantitative assessment of training quality and fidelity. Other behavioural training procedures based on psychophysiological mechanisms would benefit from similar improvements. Analysis of microstate parameters provided additional proof of the benefits that application of such criterion provides. Compared to the original sample, results from the per-protocol subsample were much more specific. Generally speaking, results of weak significance, with small effect sizes, died out, as the fidelity criterion purged the non-specific, random effects. Smaller effects of task/training were the result of a much smaller sample size. Yet, the effects of the training type were stronger, proving that despite the decreased size the per-protocol subsample was much more specific, and YETI enhanced group differences.

In summary, real HRV-BFB training involved strong activation of microstates #5 (G) and #9 (E), which might reflect visually-guided somatosensory and affective control. These states become deactivated following both types of training below their pre-training baseline. However, real HRV-BFB additionally resulted in selective enhancement of microstates #4 (D) and #7 (F) post-training. These neurodynamic states have been assigned to predominant theta and delta activity, involved in neuroplasticity. Their enhanced activity possibly reflects improved switching between external and internal attention networks, and increased cognitive control. Moreover, real HRV-BFB

training improved significantly microstate spatial coherence (similarity) and global neurodynamic activation. Therefore, the presented results suggest that HRV biofeedback intervention induces plasticity in the fronto-central brain regions and stability of the networks involved. The key region involved in the regulatory effect of HRV training appears to be the ventromedial prefrontal cortex, involved in HRV regulation, affective processes, cognitive control and consciousness. These findings could explain the beneficial psychophysiological effects of training. A recent report on the effectiveness of neurofeedback suggests it may not be universally applicable to any trainee (Rogala et al., 2016). Perhaps a new, more effective approach to psychophysiological training could include a combination of HRV and EEG biofeedback, but for that purpose understanding when and how the intervention works is of key importance.

**Keywords:** HRV, biofeedback, EEG, microstate analysis, neuroplasticity, psychophysiology.

20.06.2022.

Ewa Błażejczyk