

Когнитивная поведенческая терапия в формате виртуальной реальности при различных психических состояниях: систематический обзор

Cognitive behavioural therapy in virtual reality treatments across mental health conditions: a systematic review

doi: 10.17650/2712-7672-2020-1-1-30-46

Merve Dilgul^{1,2}, Jasmine Martinez^{1,2},
Neelam Laxhman^{1,2}, Stefan Priebe^{1,2},
Victoria Bird^{1,2}

¹ Unit for Social and Community Psychiatry, Queen Mary
University of London, UK

² East London NHS Foundation Trust, UK

Мёрв Дилгул^{1,2}, Жасмин Мартинес^{1,2},
Нилэм Лаксман^{1,2}, Стефан Прибэ^{1,2},
Виктория Бёрд^{1,2}

¹ Отделение социальной и общественной психиатрии,
Лондонский университет королевы Марии, Лондон,
Великобритания

² Фонд Национальной службы здравоохранения,
Восточный Лондон, Великобритания

ABSTRACT

BACKGROUND: Virtual reality (VR) has been effectively used in the treatment of many mental health disorders. However, significant gaps exist in the literature. There is no treatment framework for researchers to use when developing new VR treatments. One recommended treatment across a range of diagnoses, which may be suitable for use in VR treatments, is Cognitive Behavioural Therapy (CBT). The aim of this systematic review is to investigate CBT treatment methods that utilize VR to treat mental health disorders.

OBJECTIVES: To investigate how CBT has been used in VR to treat mental health disorders and to report on the treatment characteristics (number of sessions, duration, and frequency) that are linked to effective and ineffective trials. Methods: Studies were included if patients had a mental health diagnosis and their treatment included immersive VR technology and CBT principles. Data were extracted in relation to treatment characteristics and outcomes, and analysed using narrative synthesis.

RESULTS: Ninety-three studies were analysed. Exposure-based VR treatments were mainly used to treat anxiety-related disorders. Treatments generally consisted of eight sessions, once a week for approximately one hour. VR treatments were commonly equal to or more effective than 'traditional' face-to-face methods. No specific treatment characteristics were linked to this effectiveness.

CONCLUSION: The number, frequency and duration of the VR treatment sessions identified in this review, could be used as a treatment framework by researchers and clinicians. This could potentially save researchers time and money when developing new interventions.

АННОТАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ: Виртуальная реальность (ВР) эффективно применяется при лечении многих психических расстройств. Тем не менее информации в литературе об использовании этого подхода недостаточно.

В частности, отсутствуют данные по формату лечения, который могли бы использовать исследователи при разработке новых методов ВР-терапии. Одним из рекомендованных методов терапии при широком спектре диагнозов, который может применяться в формате ВР, является когнитивно-поведенческая терапия.

ЦЕЛИ: Изучить использование методов когнитивно-поведенческой терапии с применением технологии ВР для лечения психических расстройств и определить характеристики лечебного процесса (количество сессий, продолжительность и частота), которые оказались эффективны и неэффективны.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ: В обзор включали исследования, проводившиеся с участием пациентов с установленным диагнозом психического расстройства, в лечении которых использовались технологии ВР с эффектом присутствия и принципы когнитивно-поведенческой терапии. Извлекали данные, связанные с характеристиками и исходами лечения, и анализировали их с использованием описательного синтеза.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Было проанализировано 93 исследования. Экспозиционная ВР-терапия преимущественно применялась для лечения тревожных расстройств. Терапия обычно включала 8 сеансов 1 раз в неделю длительностью около 1 часа. ВР-терапия обычно была так же эффективна, как традиционные методы работы «лицом к лицу», либо эффективней их. Эффективность не была связана с какими-либо специфическими характеристиками терапии.

ВЫВОДЫ: Количество, частота и длительность сеансов ВР-терапии, выявленные в данном обзоре, могут использоваться для определения формата лечения исследователями и клиницистами. Это потенциально способно сократить время и средства, затрачиваемые исследователями при разработке новых вмешательств.

Keywords: *virtual reality; digital interventions; narrative analysis; mental health treatment; cognitive behavioural therapy*

Ключевые слова: *виртуальная реальность; цифровые вмешательства; описательный анализ; терапия психических расстройств; когнитивно-поведенческая терапия*

ВВЕДЕНИЕ

Виртуальная реальность (ВР) — технологический интерфейс, который позволяет пользователям ощущать созданную компьютером среду в контролируемых условиях [1]. Недавние метаанализы и систематические обзоры показали, что данная технология является эффективным инструментом в лечении ряда психических состояний [2], наибольшее количество доказательных данных было получено при лечении тревожных расстройств [3], расстройств пищевого поведения [4] и психозов [5].

Помимо терапевтической эффективности было показано, что экспозиционная ВР-терапия более рентабельна в сравнении с индивидуальной терапией при посттравматическом стрессовом расстройстве [6]. Кроме того, терапия ВР хорошо воспринимается пациентами, которые отмечают высокий уровень поддержки и заинтересованности в ее применении для лечения психических нарушений [7]. Также имеются

данные о том, что частота отказа от лечения при терапии ВР может быть ниже, чем при традиционной индивидуальной терапии [8]. Таким образом, данная технология может потенциально улучшить доступность и приверженность психологической терапии [7, 8].

Несмотря на потенциал ВР в лечении психических нарушений, существуют значительные пробелы в литературе относительно терапии ВР. В исследованиях в литературе преимущественно рассматривалась экспозиционная терапия тревожных расстройств и уделялось недостаточно внимания прочим диагнозам (например, депрессия, биполярное расстройство и расстройство личности) и прочим возможностям терапии (например, контролируемое самолечение) [8].

Схема лечения представляет собой общую структуру, определяющую систему или концепцию; она может быть основана на ориентирах или служить ориентиром для принятия решений о конкретном

порядке действий [9]. Насколько нам известно, в настоящее время отсутствуют общие схемы терапии ВР, которые могут использовать исследователи. Без схемы терапии в качестве основы, исследователи, которые хотят изучить новые методы терапии ВР при диагнозах, которым уделялось недостаточно внимания, должны потратить большое количество времени и средств на разработку собственных методов терапии, которые могут быть или не быть успешными [10]. Потенциальный риск, связанный с отсутствием схемы, может быть препятствием для новых методов терапии ВР.

Одним из рекомендованных методов терапии при ряде диагнозов [11], который может применяться при терапии ВР, является когнитивная поведенческая терапия (КПТ). КПТ основана на когнитивной модели психических заболеваний, и данная модель использует гипотезу о том, что чувства и поведение пациентов определяется их восприятием ситуации, а не фактической ситуацией [12]. КПТ направлена на устранение дистресса, помогая пациентам добиваться более адаптивного восприятия и поведения [13]. Разработка схемы терапии, описывающей эффективные характеристики КПТ ВР (например, количество сеансов, их длительность и частота) может представлять возможную основу для исследователей. Это потенциально способно привести к снижению временных и материальных затрат на разработку вмешательств.

В настоящее время ни в одном из исследований не был выполнен синтез характеристик ВР при различных диагнозах. Целью данного систематического обзора было изучение методов КПТ, в которых используются технологии ВР для лечения психических нарушений. Будет разработана схема терапии на основе определенных общих характеристик терапии (например, количество сеансов, их длительность и частота).

Цели

Целями данного систематического обзора было следующее:

- (1) изучить, как ВР применяется в КПТ для лечения психических нарушений.
- (2) описать характеристики терапии (количество сеансов, их длительность и частота), которые связаны с эффективностью и неэффективностью в исследованиях.

МЕТОДЫ

Протокол исследования для данного систематического обзора был зарегистрирован в PROSPERO [CRD42018106757].

Определение исследований

Критерии отбора были разработаны с использованием схемы PICO [14]. Работы соответствовали критериям, если они были написаны на английском языке и включали участников старше 18 лет с любым диагнозом психического нарушения с использованием признанных диагностических критериев (МКБ-10 или DSM-V) или валидированной шкалы с заданной пороговым значением. Для включения в обзор во вмешательствах должны были использоваться принципы КПТ по определению NHS [15]. Кроме того, используемая технология ВР должна была включать погружение. ВР с погружением определяется как созданная компьютером виртуальная среда, окружающая пользователя. Она может включать (не ограничиваясь перечисленным) шлем виртуальной реальности с головным дисплеем (HMD) и камеру автоматической виртуальной среды (CAVE). HMD состоит из дисплея для отображения созданного компьютером видео, закрепленного на голове пользователя, с датчиками сетчатки или положения головы, которые определяют изменение положения и передают информацию обратно на создающий среду компьютер [16]. CAVE фактически представляет собой помещение, в котором созданные компьютером визуальные образы проецируются на стены, пол и потолок, и пользователь может свободно перемещаться в ней [17]. Работы исключались при отсутствии у них плана эксперимента (например, серии случаев и обзоры), и если не были описаны процедуры лечения. Учитывались все варианты терапии сравнения и исходы, связанные с психическими нарушениями, включая эффективность терапии, ее целесообразность, приверженность и выбывание.

Поиск по литературе с использованием подробного поиска по базам данных PubMed, CINAHL, EMBASE, PsycINFO, Кокрановской библиотеки и NICE Healthcare, был проведен в августе 2018 г. Был также выполнен поиск малоизвестной литературы с использованием OpenGrey и Google Scholar. Стратегия поиска была разработана путем определения значимых ключевых терминов, использовавшихся в предыдущем

обзоре ВР [8] и усовершенствована в сотрудничестве с научным сотрудником по информации. Общие термины поиска включали «виртуальную реальность» И «когнитивную поведенческую терапию» И термины, специфичные для нарушений (см. полный список терминов поиска в Приложении А). В поиске по базам данных сначала использовались названия, резюме и ключевые слова. Было определено четыре основных работы, которые использовались для оценки надежности результатов поиска [1, 8, 18, 19]. Авторы также выполнили поиск вручную по Ежегодному обзору кибернетической терапии и телемедицины и списку ссылок соответствующих работ. При возникновении проблем мы связывались с авторами работ.

Выбор исследований

Выявленные ссылки были перенесены в Endnote, и дублирующиеся записи были исключены. Ссылки затем были перенесены в таблицу Excel. Первый рецензент (MD) выполнял скрининг заголовков и резюме, второй рецензент (NL) выполнял независимый скрининг 25%. В последующем были получены полные тексты потенциально значимых работ, которые опять же независимо оценивались обеими рецензентами. После этого причины исключения указывались в базе данных. Межиндивидуальная надежность скрининга между авторами (MD и NL) с оценкой по каппе Коэна была умеренной (согласованность 60%, $p < 0,0001$). Любые разногласия в процессе скрининга разрешались путем обсуждения и, при необходимости, с привлечением третьего рецензента (VB).

Схема извлечения данных была создана с использованием Excel с пилотной проверкой на пяти исследованиях. Извлеченные данные включали общую информацию относительно критериев включения исследования, методов, описания терапии ВР и резюме по результатам, исходам и выводам.

Анализ данных выполнялся с использованием описательного синтеза [20]. Некоторые характеристики терапии, такие как количество и длительность сеансов, указывались количественно, прочие характеристики терапии, такие как тип применявшейся технологии ВР и место проведения терапии, были упрощены до категориальных переменных для количественного синтеза. Это позволяло синтезировать и интегрировать большое количество сведений в наборе данных. Количественные данные были

импортированы в SPSS для возможности подсчета голосов и статистического анализа различий. Подсчет голосов и количественный синтез (например, t-критерии и Хи-квадрат) использовались для разработки предварительного синтеза, так как они позволяли исследователям определять общие тенденции во включенных исследованиях [20].

Первой целью данного обзора было изучить, как ВР применяется в КПТ для лечения психических нарушений. После синтеза характеристик всех 93 исследований, первая цель данного обзора была достигнута.

Второй целью было описать характеристики терапии, которые связаны с эффективностью и неэффективностью в исследованиях. Для второго анализа были отобраны исследования, направленные на изучение эффективности терапии ВР (62 из 93 исследований). Данные исследования были классифицированы в зависимости от целей и анализировались отдельно.

Наконец, характеристики терапии в исследованиях, в которых была показана более высокая эффективность ВР в сравнении с традиционными методами терапии (например, воздействие *in vivo*) сравнивались с таковыми в исследованиях, в которых была показана неэффективность ВР в сравнении с традиционными методами терапии. Для возможности четкого сравнения, исследования, в которых традиционные методы были равно эффективны, исключались из данного анализа.

Риск систематической ошибки

Два рецензента (MD и NL) независимо оценивали риск систематической ошибки с использованием инструмента оценки качества для количественных исследований [21]. Данный инструмент был специально разработан для исследований в здравоохранении и оценивает шесть компонентов систематической ошибки и качества, включая систематическую ошибку отбора, факторы плана исследования, маскирование, методы сбора данных, исключение и выбывание. Межиндивидуальная надежность между авторами с оценкой по каппе Коэна, была высокой (согласованность 80%, $p < 0,001$). Любые разногласия между двумя рецензентами разрешались путем обсуждения или при консультации с третьим рецензентом (JM). Результаты анализа качества были в дальнейшем внесены в таблицу для определения любых типов систематических ошибок, общих для включенных исследований.

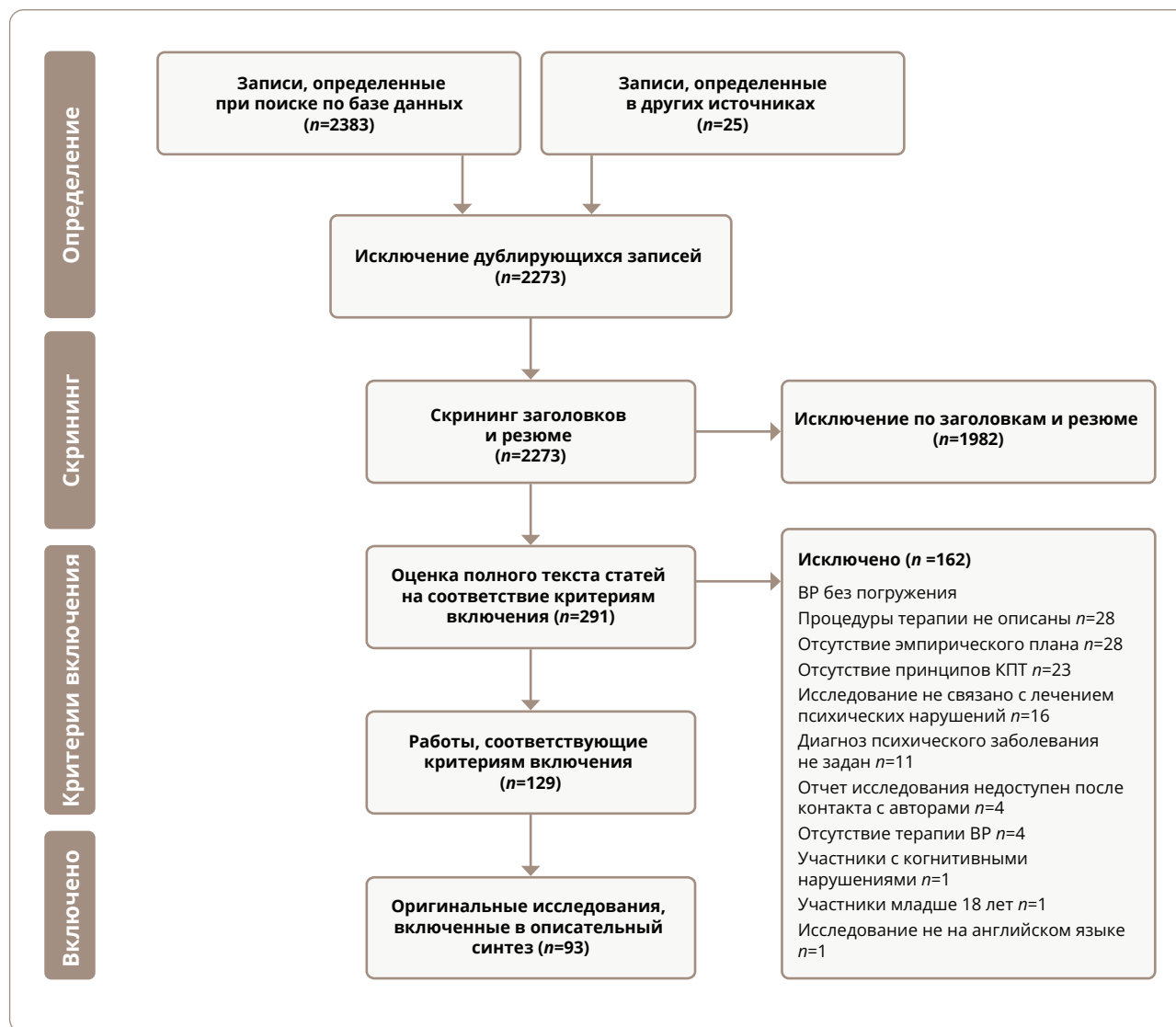


Рисунок 1: Блок-схема PRISMA процесса отбора исследований.

Таблица 1: Распределение оценок качества

Оценка качества	Оценка систематической ошибки отбора	Оценка плана исследования	Оценка сопутствующих переменных	Оценка маскирования	Оценка сбора данных	Оценка исключений
Сильный	16	55	75	8	48	47
Умеренный	36	37	5	18	20	20
Слабый	41	1	13	67	25	26
Тип	Слабый	Сильный	Сильный	Слабый	Сильный	Сильный

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сначала будут представлены процесс отбора исследований и резюме по включенным исследованиям, далее будет представлен общий обзор качества включенных исследований. После этого будут представлены основные результаты по двум целям данного обзора; 1) как ВР применяется в КПТ для лечения психических нарушений и 2) характеристики терапии, которые связаны с эффективностью и неэффективностью в исследованиях.

Отбор и включение исследований

После исключения дублирующихся записей, при поиске было получено 2273 ссылки, из которых 129 работ соответствовали критериям включения в обзор. В 129 работах описывалось 93 отдельных исследования; в 36 работах сообщались данные контрольного наблюдения или вторичные анализы данных 93 оригинальных включенных исследований. 36 работ были объединены с оригинальными исследованиями и анализировались вместе с ними. Наиболее частой причиной исключения было использование методик, не связанных с погружением (например, исследования с использованием экранов компьютера). Блок-схема PRISMA приводится на рис. 1.

Характеристики включенных исследований

Наиболее часто изучаемой группой были тревожные расстройства ($n=80$), далее следовали расстройства пищевого поведения ($n=6$), психозы ($n=3$), злоупотребление веществами ($n=3$) и, наконец, одно исследование депрессии. Большинство исследований были рандомизированными контролируемые исследованиями ($n=48$), далее следовали когортные исследования ($n=27$), нерандомизированные клинические исследования ($n=8$) и прочие дизайны исследований ($n=9$). Средний размер выборки в исследованиях составлял 41 (диапазон 4 – 162), (медиана = 40,7, СКО=35,9, $N=93$).

Оценка качества и риска систематической ошибки во включенных исследованиях

Качество исследований в данном обзоре было преимущественно низким (см. оценку качества отдельных исследований в Приложении В). Была составлена таблица, чтобы изучить, почему исследования часто были низкого качества (табл. 1).

Низкое качество исследований может быть связано с систематической ошибкой отбора. В большинстве исследований либо не сообщалось, откуда были набраны пациенты, либо были включены добровольцы с использованием рекламных материалов. Это могло привести к уровням выбывания ниже ожидаемых, так как желание добровольцев участвовать в исследовании могло быть выше. Кроме того, хотя это логистически сложно, в большинстве исследований не выполнялось маскирование терапии для пациентов или лиц, выполнявших оценку. Это могло привести к систематической ошибке оценки.

Кросс-табуляция между качеством исследований и годом публикации показала, что качество исследований с течением времени не улучшалось.

Как ВР применяется в КПТ для лечения психических нарушений

Для достижения основной цели обзора будут описаны общие характеристики терапии. Резюме по характеристикам терапии приводится во второй колонке табл. 2.

ВР обычно применялась как компонент более обширного протокола терапии ($n=58$). В среднем пациентам предлагалось восемь сеансов терапии, шесть из данных сеансов включали технологию ВР. Первый и последний сеансы были психообразовательными, то есть, определение симптомов и обсуждение профилактики рецидивов [22]. Терапия обычно проводилась один раз в неделю в среднем в течение 78 минут. Средняя длительность компонента ВР в течение данных сеансов составляла 53 минуты.

Терапия ВР преимущественно проводилась с использованием устройства HMD. Во всех исследованиях пациенты получали терапию в виртуальной среде индивидуально. Терапия ВР обычно проводилась терапевтами ($n=38$), при этом только в девяти исследованиях были приведены данные по клиническому обучению терапевта, которое включало дипломное и постдипломное обучение.

В основном количестве исследований не сообщалось о месте проведения терапии, однако, если место терапии было четко указано, терапия проводилась в кабинете терапевта или в клинике. При обычном сеансе терапии ВР пациент надевал HMD, подключенный к компьютеру, которым управлял терапевт.

Экспозиционная терапия в формате виртуальной реальности (VRET) была наиболее часто

применявшейся КПТ (84 из 93 исследований). При VRET пациент постепенно погружается в виртуальную среду, которая вызывает тревогу, например, полет в случае пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством [23], или контакт с пауком для пациентов с арахнофобией [22]. Целью является десенсибилизация пациентов к стимулу, вызывающему страх, при постепенном воздействии.

VRET была наиболее часто применявшейся терапией в данном обзоре. В девяти оставшихся исследованиях наблюдалась некоторая изменчивость в определениях, описывающих терапию КПТ, например, КПТ, дополненная средствами ВР, когнитивная терапия ВР и многократные поведенческие экспериментальные тесты. Данные методы терапии будут рассматриваться вместе. Аналогично VRET во всех данных методах терапии используется ВР для воздействия на пациента конкретной виртуальной среды, вызывающей тревогу. Тем не менее, в отличие от VRET целью воздействия является не только десенсибилизация пациента к ситуации, но и возбуждение определенных эмоций или поведения, в отношении которых терапевт в последующем может работать с пациентом. Например, в исследовании расстройства пищевого поведения пациенты погружались в виртуальную среду, которая должна была вызвать эмоции, связанные с массой тела, например, рестораны, покупка одежды и бассейнов. Пациенты в данной среде выполняли задачи, такие как взвешивание или примерка одежды, при этом терапевт обсуждал с ними их ощущения и мнения [24]. Аналогично, Pot-Kolder et al. (2018b) [26] применяли ВР для воздействия на пациентов бреда преследования и параноидальных идей в вызывающей стресс социальной обстановке, которая может вызывать страх и параноидальные мысли, например, нахождение в метро или в кафе. В данных виртуальных средах авторы изучали и оспаривали подозрительные мысли и безопасное поведение пациентов и проверяли ожидания вреда.

В одном исследовании [27] автоматические многократные поведенческие эксперименты применялись для лечения боязни высоты. Пациенты в виртуальной среде направлялись виртуальным инструктором для изучения среды и выполнения задач, связанных с высотой (например, спасение кота с высокого уровня). При выполнении этих задач пациенты изучали, насколько безопасно они себя чувствуют

на определенной виртуальной высоте, и часто выясняли, что они чувствуют себя более безопасно, чем ожидалось.

Характеристики терапии, которые связаны с эффективностью и неэффективностью в исследованиях

Исследования, включенные в данный обзор, различались по своим первичным целям, не во всех исследованиях изучалась или сообщалась эффективность терапии. Таким образом, в данном разделе будет сначала представлен обзор всех целей ($n=93$), после чего будет отдельно рассмотрена подгруппа исследований, направленных на изучение эффективности терапии.

Цель работ коррелировала с годом публикации, показывая, что более ранние исследования обычно рассматривали оценку эффективности терапии ВР, в то время как целью более поздних исследований была оценка более дешевых технологий и удаленного проведения терапии. Резюме по целям исследований приводится в табл. 3.

Эффективность терапии ВР в отдельных популяциях пациентов

Из 20 исследований с использованием плана многократных измерений для изучения эффективности терапии ВР в конкретной популяции пациентов, во всех исследованиях ВР была признана эффективной терапией для лечения тревожных нарушений [119, 120, 121], злоупотребления веществами [31] и расстройств пищевого поведения [122]. Например, в когортном исследовании, включавшем 20 случаев посттравматического стрессового расстройства, связанного с участием в боевых действиях, сообщалось, что после вмешательства VRET, 80% пациентов более не соответствовали критериям посттравматического стрессового расстройства [23]. Другое когортное исследование у 48 взрослых пациентов с никотиновой зависимостью показало, что воздействие ВР снижало желание курить у пациентов [32]. Riva et al. (2002) [122] также использовали план когортного исследования у 57 пациентов с ожирением и компульсивным перееданием и сообщили, что КПТ с усилением ВР приводила к улучшению удовлетворенности пациентов своим телом.

Различные характеристики терапии в исследованиях, в которых была показана эффективность терапии ВР в отдельных популяциях, приводятся в табл. 2.

Таблица 2: Краткое изложение фактических данных, характеристика терапии VR

	Все исследования применения терапии VR в рамках КПТ		Исследования, в которых терапия VR оказалась эффективной в определенной популяции		Исследования, в которых терапия VR оказалась эффективной по сравнению с группой листа ожидания		Исследования, в которых терапия VR оказалась эффективной по сравнению с «традиционной» психотерапией		Исследования, в которых терапия VR оказалась эффективной по сравнению с «традиционной» терапией		Сравнение исследований с эффективной и неэффективной терапией VR между собой
	Среднее значение (SD)/N (%)	Всего N=93	Среднее значение (SD)/N (%)	Всего N=20	Среднее значение (SD)/N (%)	Всего N=7	Среднее значение (SD)/N (%)	Всего N=19	Среднее значение (SD)/N (%)	Всего N=3	
Характеристика терапии VR											Статистическая значимость различий P
Общее количество терапевтических сессий	7,6 (5,6)	86	8,6 (5,5)	18	9,6 (5,2)	5	9,5 (7,5)	18	10,0 (0,0)	3	0,9
Количество сессий VR	5,7 (3,5)	86	7,2 (2,9)	20	6,8 (5,4)	5	6,4 (3,5)	18	7,0 (1,0)	3	0,8
Длительность сессий (в минутах)	78,3 (45,1)	73	54,0 (26,6)	15	86,4 (55,0)	6	74,7 (39,3)	16	85,0 (22,9)	3	0,7
Длительность сессий VR (в минутах)	53,2 (24,2)	70	46,3 (27,5)	14	53,7 (27,8)	5	59,0 (24,6)	16	50,8 (11,8)	3	0,6
Частота проведения сессий	11 (14,3%)		—		3 (50%)		2 (12,5%)		—		
Однократная сессия	37 (48,1%)		10 (62,5%)		2 (33,3%)	6	7 (43,8%)		—		
Один раз в неделю	21 (27,3%)	77	5 (31,3%)	16	1 (16,7%)		4 (25%)	16	1 (50%)	2	Хи—квадрат
Два раза в неделю	4 (5,2%)		—		—		2 (12,5%)		—		рассчитать невозможно
Три раза в неделю	1 (1,3%)		1 (6,3%)		—		1 (6,3%)		—		
Пять раз в неделю	3 (3,9%)		—		—		—		1 (50%)		
Вариабельная частота											
Устройство VR	85 (86,7%)		20 (100%)		7 (100%)		17 (89,5%)		2 (66,7%)		Хи—квадрат
Наголовный дисплей (HMD)	2 (2,2%)	93	—	20	—	7	—	19	—	3	рассчитать невозможно
Комната виртуальной реальности (CAVE)	4 (4,3%)		—		—		—		1 (33,7)		
HMD и CAVE	2 (2,2%)		—		—		2 (10,5%)		—		
Нейроинтерфейс с VR											
Медицинский работник	38 (53,5%)		9 (64,3%)		4 (57,1%)		7 (50%)		1 (33,3%)		Хи—квадрат
Врач	15 (21,1%)	71	3 (21,4%)	14	—	7	3 (21,4%)	14	1 (33,3%)	3	рассчитать невозможно
Студенты (аспирант/докторант/клинический ординатор)	12 (16,9%)		2 (14,3%)		2 (28,6%)		3 (21,4%)		—		
Психолог	5 (7%)		—		1 (14,3%)		—		1 (33,3%)		
Клинический психолог	1 (1,4%)		—		—		1 (7,1%)		—		
Стоматолог											
Место проведения лечения	19 (36,5%)		6 (50%)		2 (50%)		4 (40%)		—		Хи—квадрат
Кабинет врача /амбулаторная клиника	18 (34,6%)	52	3 (25%)	12	1 (25%)	4	2 (20%)	10	2 (100%)	2	рассчитать невозможно
Университетская лаборатория	12 (23,1%)		3 (25%)		1 (25%)		4 (40%)		—		
Стационар	3 (5,8%)		—		—		—		—		
На дому											
Виды проведенного в рамках КПТ лечения	84 (90,3%)		19 (95%)		6 (85,7%)		13 (68,4%)		3 (100%)		Хи—квадрат
Экспозиционная терапия в виртуальной реальности	5 (5,4%)	93	1 (5%)	20	1 (14,3%)	7	4 (21,1%)	19	—	3	рассчитать невозможно
КПТ в виртуальной реальности	3 (3,2%)		—		—		1 (5,3%)		—		
Когнитивная психотерапия в виртуальной реальности	1 (1,1%)		—		—		1 (5,3%)		—		
Повторные поведенческие контрольные эксперименты											

Таблица 3: Резюме по целям исследований (основные* исследования, включенные в анализ второй цели)

Цель (N=93)	Исследования, в которых была показана эффективность терапии ВР (N=46)	Исследования, в которых не была показана эффективность терапии ВР в сравнении с контрольными группами (N=3)	Исследования, в которых не было выявлено значимых различий между терапией ВР и контрольными группами (N=13)	Исследования, в которых не изучалась эффективность терапии (N=31)
*Эффективность терапии ВР в конкретной популяции пациентов (N=20)	23,28–46	Исследования отсутствуют	Исследования отсутствуют	Неприменимо
*Эффективность терапии ВР по сравнению со списком ожидания (N=8)	47–53	Исследования отсутствуют	54	Неприменимо
Значимость присутствия в среде ВР (N=3)	Неприменимо	Неприменимо	Неприменимо	55–57
Экономическая эффективность терапии ВР (N=1)	Неприменимо	Неприменимо	Неприменимо	6
*Эффективность терапии ВР в сравнении с традиционными методами терапии (N=34)	58–77	78–80	22,81–91	Неприменимо
Возможно ли улучшение терапии ВР с включением дополнительных переменных (N=21)	Неприменимо	Неприменимо	Неприменимо	92–112
Предпочтения пациентов и приемлемость (N=2)	Неприменимо	Неприменимо	Неприменимо	113,114
Возможность применения терапии ВР с более дешевым потребителем оборудованием (N=1)	Неприменимо	Неприменимо	Неприменимо	115
Возможность проведения удаленной терапии с использованием технологии ВР (N=3)	Неприменимо	Неприменимо	Неприменимо	116–118

Данные исследования обычно включали небольшой размер выборки (медиана = 25,4, СКО = 26,8, N=20). Лечение в среднем включало девять сеансов, ВР применялась в семи из данных сеансов. Терапия проводилась один раз в неделю со средней длительностью 54 минуты.

Эффективность терапии ВР по сравнению со списком ожидания

Аналогично исследованиям, в которых изучалась эффективность терапии ВР в конкретной популяции пациентов, в большинстве исследований сообщалось, что терапия ВР была относительно более эффективной в сравнении с контролем в списках ожидания ($n=7$). В контролируемом клиническом исследо-

вании у 23 пациентов с арахнофобией сообщалось, что VRET была эффективна в лечении данной фобии. У восьмидесяти трех процентов пациентов в группе VRET наблюдались значимые клинические улучшения в сравнении с отсутствием улучшений в группе списка ожидания [49]. РКИ у 116 пациентов с психическим расстройством показало, что КПТ-ВР не повышала длительность времени, которое пациенты проводят с другими людьми, но значительно улучшало моментные параноидальные идеи и тревогу у пациентов. Данные улучшения сохранялись в течение шести месяцев после завершения терапии контрольного наблюдения [26].

Только в одном РКИ у 32 пациентов с общим тревожным расстройством сообщалось, что однократный

сеанс ВР был недостаточно эффективен в сравнении с группой списка ожидания [54].

В четвертой колонке в табл. 2 представлены отдельные данные по характеристикам терапии в исследованиях, которые показали, что терапия ВР была эффективнее контрольной группы списка ожидания. Характеристики терапии были аналогичны таковым в исследованиях, которые изучали эффективность ВР в конкретной популяции. Например, в исследованиях было проведено в среднем 10 сеансов, семь из которых включали ВР.

Эффективность терапии ВР в сравнении с традиционными методами терапии

Большинство исследований в данном обзоре было направлено на изучение эффективности терапии ВР в сравнении с традиционными методами терапии. Тридцать одно из 34 исследований (91,2%) оценивали терапию ВР как аналогично эффективную или более эффективную в сравнении с традиционными методами терапии. В табл. 4 приводится резюме по эффективности терапии ВР в сравнении с прочими традиционными методами терапии.

В трех РКИ терапия ВР была признана более эффективной в сравнении с традиционными методами терапии. В двух из них эффективность VRET сравни-

валась с экспозиционной терапией *in vivo*, в ходе которой пациенты физически контактируют с вызывающими страх стимулами. Meyerbroeker et al. (2013) [79] рандомизировали 55 пациентов с агорафобией и показали, что воздействие *in vivo* снижало выраженность паники у пациентов более чем VRET. Аналогично, Kampmann et al. (2016) [78] рандомизировали 60 пациентов с социальным тревожным расстройством и отметили, что воздействие *in vivo* снижало симптомы социальной тревоги пациентов. В другом РКИ эффективность VRET сравнивалась с длительным воздействием у 162 пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством, связанным с участием в боевых действиях. По данным контрольного наблюдения через три и шесть месяцев сообщалось, что длительное воздействие значительно снижало больше симптомов посттравматического стрессового расстройства в сравнении с VRET [80].

Количество исследований, в которых сообщались отрицательные результаты, было минимальным ($n=3$). Несмотря на небольшое количество отрицательных результатов, исследования с эффективной и неэффективной терапией ВР сравнивались с использованием *t*-критерия. Исследования, в которых было показано, что терапия ВР менее эффективна, чем стандартные методы терапии, характеризовались большим

Таблица 4: Резюме по эффективности терапии ВР в сравнении с прочими традиционными методами терапии

Эффективность терапии ВР в сравнении с традиционными методами терапии (N=34)	Терапия ВР более эффективна (N=3)	Терапия ВР также эффективна (N=12)	Терапия ВР более эффективна (N=19)
Воздействие <i>in vivo</i> (N=11)	78,79	19,22,81,84,86,90	69,71,123
КПТ (N=7)	—	85,124	65,67,68,72,125
Воображаемое воздействие (N=3)	—	126,127	
Психообразование (N=2)	—	—	128,129
Обычная терапия (N=2)	—	—	27,63
Библиотерапия (N=1)	—	—	110
Длительное воздействие (N=1)	80	—	—
Интегрированная психотерапия (N=1)	—	—	77
Заместительная терапия никотином (N=1)	—	—	59
Информационные буклеты (N=1)	—	—	75
Контрольное воздействие (N=1)	—	88	—
Плацебо внимания (N=1)	—	—	130
Компьютерное воздействие (N=1)	—	131	—
Группа релаксации (N=1)	—	—	64

размером выборки (медиана = 92,3) в сравнении с исследованиями, которые показали, что терапия ВР была эффективнее (медиана = 48,8). Тем не менее, данное различие не было значимым ($T=-1,8$, $DF=20$, $P=0,09$).

Также были получены данные в отношении уровней выбывания участников. Причины выбывания пациентов из групп терапии ВР включали воздействие ВР, которое не вызывало уровня тревоги, требуемого для десенсибилизации [76], ощущение тошноты при ВР и конфликт с дневниками пациентов [130]. Причины выбывания пациентов из групп традиционной терапии включали нежелание воздействия *in vivo* [71], неудовлетворенность распределением по группам терапии и желание оплатить терапию ВР [69]. В исследованиях, которые показали, что терапия ВР была более эффективна чем традиционная терапия, сообщалось о значительно более низких уровнях выбывания при ВР (медиана = 15,1%) в сравнении с терапией, которая считается традиционной и превосходящей терапию ВР (медиана = 39%) ($T=-2,4$, $DF=13$, $P=0,04$).

Таким образом, выбывание пациентов было переменной, связанной с успешностью терапии ВР. Прочие переменные терапии, такие как количество и длительность сеансов, были весьма аналогичны для двух вариантов исхода. См. также табл. 2, колонка 6, где приводится сравнение переменных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основные результаты

Терапия ВР преимущественно используется в лечении тревожных нарушений, и лечение обычно проводится в форме терапии воздействия. ВР обычно применялась как компонент более обширного протокола терапии. В среднем пациентам предлагалось восемь сеансов терапии, шесть из данных сеансов включали технологию ВР. Сеансы обычно проводилась один раз в неделю в среднем в течение 53 минут.

Несмотря на в целом слабое качество доказательных данных, терапия ВР представляется сравнимой по эффективности с традиционной индивидуальной терапией. Характеристики терапии, такие как количество и длительность сеансов, были весьма схожи между исследованиями, в которых терапия ВР была признана эффективной, и исследованиями, в которых была показана неэффективность терапии ВР. Тем не менее, уровни выбывания пациентов были значительно ниже в исследованиях, в которых терапия

ВР была эффективной в сравнении с теми исследованиями, в которых терапия ВР была неэффективной.

Сравнение с литературными данными

Это первый обзор, в котором рассматривается, как ВР применяется в КПТ (психотерапевтический подход) для лечения ряда психических нарушений. Предыдущие обзоры ВР были направлены на предоставление общего обзора данной области [8] или сообщение исходов при конкретных диагнозах [2].

Результаты данного обзора подтверждают результаты предыдущего обзора в том, что, ВР является приемлемым и перспективным методом терапии психических нарушений [4]. Она может применяться для когнитивной реабилитации, тренировки социальных навыков и для терапии психозов с применением ВР [5]. VRET так же эффективна, как воздействие *in vivo* при лечении тревожных расстройств [3].

Тем не менее, вне зависимости от широкого спектра методов терапии КПТ и их применения, исследования терапии ВР по-прежнему в основном направлены на экспозиционную терапию тревожных расстройств [8, 132]. Исследования различных типов терапии КПТ, например, групповой терапии, остаются ограниченными, и ограничено количество исследований данных методов при различных патологиях, например, у пациентов с аффективными расстройствами [8, 133, 134].

В недавнем обзоре Freeman et al. (2017) [8] выделили доказательные данные о том, что частота отказа от лечения при применении ВР может быть ниже. Настоящий обзор подтверждает эти данные; в целом, частота отказа от лечения в группах ВР была ниже в сравнении с традиционными методами терапии. Тем не менее, как и в обзоре Freeman, так как различия в частоте могли быть связаны с качеством индивидуальной терапии, в настоящем обзоре также невозможно сделать каких-либо четких выводов о данных различиях, но подчеркивается важность проведения качественной терапии в исследованиях.

Сильные стороны и ограничения

Это первый обзор, в котором обобщены данные о том, как КПТ применяется при ВР для лечения психических нарушений. Общие характеристики терапии (например, восемь сеансов один раз в неделю в течение около одного часа), определенные в данном

обзоре, могут потенциально предотвратить затраты исследователей на разработку собственных вмешательств. Использование общих характеристик терапии, выявленных в данном обзоре, может потенциально позволить исследователям изучать новые методы терапии ВР или изучать применение ВР при диагнозах, на которые обращалось меньше внимания.

Схема терапии, разработанная в данном обзоре (т.е., восемь сеансов один раз в неделю в течение примерно одного часа с использованием НМД), может иметь потенциальное клиническое значение. Отсутствие руководств по терапии ВР может стать возможным препятствием к применению ВР в стандартной клинической практике. Основываясь на схеме терапии, разработанной в данном обзоре, терапевты или клиницисты могут с большей уверенностью предлагать своим пациентам КПТ на основе терапии ВР.

Результаты данного обзора следует рассматривать в контексте их ограничений. Обзор включал высокий объем работ по данным оригинальных исследований. Многие авторы использовали данные нескольких исследований, и некоторые авторы не приводили ссылок на их источники данных. Это может затруднить выделение оригинальных исследований из работ вторичного анализа. Было потрачено значительное количество времени на сопоставление работ, и исследования сравнивались на наличие схожих и различающихся характеристик. Следовательно, хотя потенциальный риск избыточного представления некоторых исследований минимален, его нельзя полностью исключить. Тем не менее, так как результаты преимущественно синтезировались описательно в соответствии с характеристиками и методами терапии, это будет оказывать минимальное влияние на полученные результаты.

Второй целью данного исследования было описание общих характеристик эффективных и неэффективных методов КПТ. Несмотря на обширные критерии поиска в обзоре и стратегию поиска, на данный обзор могла повлиять систематическая ошибка публикаций. Публикация отрицательных результатов менее вероятна. В данном обзоре было выявлено только три недавних исследования, в которых сообщалось о меньшей эффективности терапии ВР. Это может быть показателем систематической ошибки задержки по времени, когда сначала публикуются положительные результаты, а отрицательные результаты

публикуются позже. Таким образом, раздел результатов данного обзора, сравнивающий общие характеристики эффективных и неэффективных методов КПТ, следует интерпретировать с осторожностью.

Кроме того, в данном обзоре были только установлены причинные связи без формального тестирования данных связей, например, по данному обзору нельзя сделать вывод, что снижение количества сеансов с восьми до пяти приведет к снижению эффективности терапии. Тем не менее, анализ, выполненный в данном обзоре и созданная схема основаны на наилучших имеющихся доказательных данных, хотя требуются будущие исследования для проверки полученной схемы.

ВЫВОДЫ

Это первый обзор, в котором обобщены данные по характеристикам терапии КПТ и используемым методам ВР для лечения психических расстройств. Общие характеристики терапии включают в общей сложности восемь сеансов терапии один раз в неделю в течение около одного часа, что может быть использовано будущими исследователями как шаблон терапии. Это может сэкономить время и ресурсы исследователей, разрабатывающих собственные вмешательства. Это также может позволить исследователям изучать новые методы терапии ВР или применение ВР при диагнозах, которым уделялось меньше внимания в исследованиях.

Благодарность: авторы хотят поблагодарить библиотекаря факультета Полу Фаннел за помощь со стратегией поиска в данном исследовании, Фонд треста Восточного Лондона, который спонсировал данное исследование, и исследователей Отдела социальной и общественно психиатрии, которые предоставили отзывы по ранним версиям данной работы.

Вклад авторов: Мёрв Дилгул: определение концепции, методология, формальный анализ, написание статьи, рецензирование и редактирование. Жасмин Джейд Мартинез: формальный анализ. Нилам Лаксман: формальный анализ. Стефан Прибе: определение концепции, методология, руководство. Виктория Берд: определение концепции, методология, написание статьи и редактирование, руководство.

Финансирование: исследование финансировалось Фондом NHS Восточного Лондона в рамках проекта докторской диссертации. Спонсор исследования не участвовал в планировании исследования, сборе данных, анализе данных, интерпретации данных или написании отчета. Ответственный автор имел полный доступ ко всем данным исследования и принимал окончательное решение о представлении статьи для публикации.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Цитировать:

Dilgul M, Martinez J, Laxhman N, Priebe S, Bird V. Cognitive behavioural therapy in virtual reality treatments across mental health conditions: a systematic review. *Consortium Psychiatricum*. 2020;1(1):CP10.17650/2712-7672-2020-1-1-30-46. doi: 10.17650/2712-7672-2020-1-1-30-46.

Автор, ответственный за переписку:

Мёрв Дилгул

m.dilgul@qmul.ac.uk

Список литературы

1. Maples-Keller JL, Bunnell BE, Kim S-J, Rothbaum BO. The Use of Virtual Reality Technology in the Treatment of Anxiety and Other Psychiatric Disorders. *Harv Rev Psychiatry*. 2017;25(3):103-113. doi: 10.1097/HRP.0000000000000138
2. Zeng N, Pope Z, Lee J, Gao Z. Virtual Reality Exercise for Anxiety and Depression: A Preliminary Review of Current Research in an Emerging Field. *J Clin Med*. 2018;7(3):42. doi: 10.3390/jcm7030042
3. Carl E, Stein AT, Levihn-Coon A, et al. Virtual reality exposure therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anxiety Disord*. 2019. doi: 10.1016/j.janxdis.2018.08.003
4. Clus D, Larsen ME, Lemey C, Berrouiguet S. The use of virtual reality in patients with eating disorders: Systematic review. *J Med Internet Res*. 2018. doi: 10.2196/jmir.7898
5. Rus-Calafell M, Garety P, Sason E, Craig TJK, Valmaggia LR. Virtual reality in the assessment and treatment of psychosis: a systematic review of its utility, acceptability and effectiveness. *Psychol Med*. 2018. doi: 10.1017/S0033291717001945
6. Wood DP, Murphy J, McLay R, et al. Cost effectiveness of virtual reality graded exposure therapy with physiological monitoring for the treatment of combat related post traumatic stress disorder. *Annu Rev CyberTherapy Telemed*. 2009.
7. Baños RM, Guillen V, Quero S, García-Palacios A, Alcaniz M, Botella C. A virtual reality system for the treatment of stress-related disorders: A preliminary analysis of efficacy compared to a standard cognitive behavioral program. *Int J Hum Comput Stud*. 2011;69(9):602-613. doi: 10.1016/j.ijhcs.2011.06.002
8. Freeman D, Reeve S, Robinson A, et al. Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders. *Psychol Med*. 2017;47(14):2393-2400. doi: 10.1017/S003329171700040X
9. Oxford English Dictionary. Oxford English Dictionary Online. Oxford English Dictionary.
10. Riva G. Virtual Reality in Psychotherapy: Review. *CyberPsychology Behav*. 2005;8(3):220-230. doi: 10.1089/cpb.2005.8.220
11. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Clin Psychol Rev*. 2006. doi: 10.1016/j.cpr.2005.07.003
12. Beck AT. *Cognitive therapy and the emotional disorders*. INTUNIVPRESS, NEW YORK. 1976.
13. Fenn K, Byrne M. The key principles of cognitive behavioural therapy. *InnovAiT Educ Inspir Gen Pract*. 2013;6(9):579-585. doi: 10.1177/1755738012471029
14. Davies KS. Formulating the evidence based practice question: A review of the frameworks. *Evid Based Libr Inf Pract*. 2011. doi: 10.18438/B8W55N
15. NHS choices. Cognitive behavioural therapy (CBT). <https://www.nhs.uk/conditions/cognitive-behavioural-therapy-cbt/>. Published 2016. Accessed July 25, 2018.
16. Barfield W, Furness TA. *Virtual Environments and Advanced Interface Design*.; 1995. doi: 10.1016/0160-9327(96)88424-9
17. Cruz-Neira C, Sandin D, DeFanti T. Surround-screen projection-based virtual reality: the design and implementation of the CAVE. ... 20Th Annu Conf 1993. doi: 10.1145/166117.166134
18. Falconer CJ, Rovira A, King JA, et al. Embodying self-compassion within virtual reality and its effects on patients with depression. *Br J Psychiatry Open*. 2016;2(1):74-80. doi: 10.1192/bjpo.bp.115.002147
19. Wallach HS, Safir MP, Bar-Zvi M. Virtual Reality Cognitive Behavior Therapy for Public Speaking Anxiety. *Behav Modif*. 2009;33(3):314-338. doi: 10.1177/0145445509331926
20. Popay J, Roberts H, Sowden A, et al. Guidance on the Conduct of Narrative Synthesis in Systematic Reviews. A Prod from ESRC Methods Program. 2006;(April 2006):211-219. doi: 10.1111/j.1523-536x.1995tb00261
21. Effective Public Health Practice Project. Quality assessment tool for quantitative studies. *Eff Public Heal Pract Proj*. 2010:2-5. http://www.ehp.org/PDF/QualityAssessmentTool_2010_2.pdfhl=en&btnG=Search&q=intitle:QUALITY+ASSESSMENT+TOOL+FOR+QUANTITATIVE+STUDIES#1.
22. Michaliszyn D, Marchand A, Bouchard S, Martel M-O, Poirier-Bisson J. A Randomized, Controlled Clinical Trial of In Virtuo and In Vivo Exposure for Spider Phobia. *Cyberpsychology, Behav Soc Netw*. 2010. doi: 10.1089/cyber.2009.0277
23. Rizzo A, Difede J, Rothbaum BO, et al. Development and early evaluation of the Virtual Iraq/Afghanistan exposure therapy system for combat-related PTSD. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1208(1):114-125. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05755.x
24. Riva G, Bacchetta M, Baruffi M, Molinari E. Virtual-Reality-Based Multidimensional Therapy for the Treatment of Body Image Disturbances in Binge Eating Disorders : A Preliminary Controlled Study. 2002;6(3):224-234.
25. Pot-Kolder R, Geraets CNW, Veling W, et al. Effects of virtual reality based cognitive behavioural therapy for paranoid ideation and social avoidance in patients with a psychotic disorder:

- a randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry*. 2018. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30053-1
26. Pot-Kolder R, Geraets CNW, Veling W, et al. Effects of virtual reality based cognitive behavioural therapy for paranoid ideation and social avoidance in patients with a psychotic disorder: a randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry*. 2018;in press(18):1-10. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30053-1
 27. Haselton P, Denne M, Freeman J, et al. Automated psychological therapy using immersive virtual reality for treatment of fear of heights: a single-blind, parallel-group, randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry*. 2018;5(8):625-632. doi: 10.1016/s2215-0366(18)30226-8
 28. Anderson PL, Zimand E, Hodges LF, Rothbaum BO. Cognitive behavioral therapy for public-speaking anxiety using virtual reality for exposure. *Depress Anxiety*. 2005. doi: 10.1002/da.20090
 29. Malbos E, Mestre DR, Note ID, Gellato C. Virtual Reality and Claustrophobia: Multiple Components Therapy Involving Game Editor Virtual Environments Exposure. *CyberPsychology Behav*. 2008. doi: 10.1089/cpb.2007.0246
 30. McLay R, Ram V, Murphy J, et al. Effect of Virtual Reality PTSD Treatment on Mood and Neurocognitive Outcomes. *Cyberpsychology, Behav Soc Netw*. 2014;17(7):439-446. doi: 10.1089/cyber.2013.0383
 31. Pericot-Valverde I, García-Rodríguez O, Gutiérrez-Maldonado J, Secades-Villa R. Individual variables related to craving reduction in cue exposure treatment. *Addict Behav*. 2015. doi: 10.1016/j.addbeh.2015.05.013
 32. Pericot-Valverde I, Secades-Villa R, Gutiérrez-Maldonado J, García-Rodríguez O. Effects of systematic cue exposure through virtual reality on cigarette craving. *Nicotine Tob Res*. 2014;16(11):1470-1477. doi: 10.1093/ntr/ntu104
 33. Riva G, Bacchetta M, Baruffi M, Cirillo G, Molinari E. Virtual reality environment for body image modification: A multidimensional therapy for the treatment of body image in obesity and related pathologies. In: *Cyberpsychology and Behavior*. ; 2000. doi: 10.1089/10949310050078887
 34. Rothbaum BO, Hodges LF, Ready D, Graap K, Alarcon RD. Virtual reality exposure therapy for Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 2001. doi: 10.4088/JCP.v62n0808
 35. Wald J. Efficacy of virtual reality exposure therapy for driving phobia: A multiple baseline across-subjects design. *Behav Ther*. 2004. doi: 10.1016/S0005-7894(04)80035-2
 36. Walshe DG, Lewis EJ, Kim SI, O'Sullivan K, Wiederhold BK. Exploring the Use of Computer Games and Virtual Reality in Exposure Therapy for Fear of Driving Following a Motor Vehicle Accident. *CyberPsychology Behav*. 2003;6(3):329-334. doi: 10.1089/109493103322011641
 37. Wiederhold BK, Jang DP, Kim SI, Wiederhold MD. Physiological monitoring as an objective tool in virtual reality therapy. *Cyberpsychology Behav*. 2002. doi: 10.1089/109493102753685908
 38. Znaidi F, Viaud-Delmon I, Jouvent R. Generic virtual reality treatment applied to space-related phobias. *Annu Rev CyberTherapy Telemedicine Vol 4*. 2006.
 39. Baños RM, Botella C, Perpiñá C, et al. Virtual reality treatment of flying phobia. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2002;6(3 SPEC.):206-212. doi: 10.1109/TITB.2002.802380
 40. Beidel DC, Frueh BC, Neer SM, Lejuez CW. The efficacy of Trauma Management Therapy: A controlled pilot investigation of a three-week intensive outpatient program for combat-related PTSD. *J Anxiety Disord*. 2017. doi: 10.1016/j.janxdis.2017.05.001
 41. Botella C, Baños RM, Villa H, Perpiñá C, García-Palacios A. Virtual reality in the treatment of claustrophobic fear: A controlled, multiple-baseline design. *Behav Ther*. 2000. doi: 10.1016/S0005-7894(00)80032-5
 42. Botella-Arbona C, Osma J, García-Palacios A, Quero S, Baños RM. Treatment of flying phobia using virtual reality: Data from a 1-year follow-up using a multiple baseline design. *Clin Psychol Psychother*. 2004. doi: 10.1002/cpp.404
 43. Coelho CM, Santos JA, Silvério J, Silva CF. Virtual reality and acrophobia: One-year follow-up and case study. *Cyberpsychology Behav*. 2006. doi: 10.1089/cpb.2006.9.336
 44. Côté S, Bouchard S. Documenting the efficacy of virtual reality exposure with psychophysiological and information processing measures. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2005. doi: 10.1007/s10484-005-6379-x
 45. Herbelin B, Riquier F, Grillon H, Thalmann D. Virtual reality as a therapeutic tool in the confines of social anxiety disorder treatment. *Int J Disabil Hum Dev*. 2006. doi: 10.1515/IJDHD.2006.5.3.243
 46. Kahan M, Tanzer J, Darwin D, Borer F. Virtual reality-assisted cognitive-behavioral treatment for fear of flying: Acute treatment and follow-up. In: *Cyberpsychology and Behavior*. ; 2000. doi: 10.1089/10949310050078832
 47. Bullinger A, Angehrn I, Wiederhold B, Mueller-Spahn F, Mager R. Treating acrophobia in a virtual environment. *Annu Rev cybertherapy Telemed*. 2005.
 48. Difede JA, Cukor J, Jayasinghe N, et al. Virtual reality exposure therapy for the treatment of posttraumatic stress disorder following September 11, 2001. *J Clin Psychiatry*. 2007.
 49. Garcia-Palacios A, Hoffman H, Carlin A, Furness TA, Botella C. Virtual reality in the treatment of spider phobia: a controlled study. *Behav Res Ther*. 2002;40(9):983-993. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12296495>.
 50. Harris SR, Kemmerling RL, North MM. Brief Virtual Reality Therapy for Public Speaking Anxiety. *CyberPsychology Behav*. 2003. doi: 10.1089/109493102321018187
 51. Loucks L, Yasinski C, Norrholm SD, et al. You can do that?: Feasibility of virtual reality exposure therapy in the treatment of PTSD due to military sexual trauma. *J Anxiety Disord*. 2019. doi: 10.1016/j.janxdis.2018.06.004
 52. Pot-Kolder RMCA, Geraets CNW, Veling W, et al. Virtual-reality-based cognitive behavioural therapy versus waiting list control for paranoid ideation and social avoidance in patients with psychotic disorders: a single-blind randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry*. 2018. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30053-1
 53. Rothbaum BO, Hodges L, Smith S, Lee JH, Price L. A controlled study of virtual reality exposure therapy for the fear of flying. *J Consult Clin Psychol*. 2000. doi: 10.1037/0022-006X.68.6.1020
 54. Moldovan R. One session treatment of cognitive and behavioral therapy and virtual reality for social and specific phobias. Preliminary results from a randomized clinical trial Narrative therapy and genetic counselling View project Genetic counselling practice in Euro. 2014. <https://www.researchgate.net/publication/267842953>.
 55. Krijn M, Emmelkamp PMG, Biemond R, de Wilde de Ligny C, Schuemie MJ, van der Mast CAPG. Treatment of acrophobia in virtual reality: the role of immersion and presence. *Behav Res Ther*. 2004;42(2):229-239. doi: 10.1016/S0005-7967(03)00139-6
 56. Meyerbröker K, Morina N, Kerkhof G, Emmelkamp PMG. Virtual reality exposure treatment of agoraphobia: A comparison

- of computer automatic virtual environment and head-mounted display. *Annu Rev CyberTherapy Telemed*. 2011.
57. Price M, Anderson P. The role of presence in virtual reality exposure therapy. 2007;21:742-751. doi: 10.1016/j.janxdis.2006.11.002
 58. Beidel DC, Frueh BC, Neer SM, et al. Trauma management therapy with virtual-reality augmented exposure therapy for combat-related PTSD: A randomized controlled trial. *J Anxiety Disord*. 2019;61(August):64-74. doi: 10.1016/j.janxdis.2017.08.005
 59. Bordnick PS, Traylor AC, Carter BL, Graap KM. A Feasibility Study of Virtual Reality-Based Coping Skills Training for Nicotine Dependence. *Res Soc Work Pract*. 2012. doi: 10.1177/1049731511426880
 60. Lima J, McCabe-Bennett H, Antony MM. Treatment of Storm Fears Using Virtual Reality and Progressive Muscle Relaxation. *Behav Cogn Psychother*. 2018. doi: 10.1017/S1352465817000674
 61. Maltby N, Kirsch I, Mayers M, Allen GJ. Virtual reality exposure therapy for the treatment of fear of flying: A controlled investigation. *J Consult Clin Psychol*. 2002. doi: 10.1037/0022-006X.70.5.1112
 62. Marco JH, Perpiñá C, Botella C. Effectiveness of cognitive behavioral therapy supported by virtual reality in the treatment of body image in eating disorders: One year follow-up. *Psychiatry Res*. 2013;209(3):619-625. doi: 10.1016/j.psychres.2013.02.023
 63. McLay RN, Wood DP, Webb-Murphy JA, et al. A randomized, controlled trial of virtual reality-graded exposure therapy for post-traumatic stress disorder in active duty service members with combat-related post-traumatic stress disorder. *Cyberpsychology, Behav Soc Netw*. 2011. doi: 10.1089/cyber.2011.0003
 64. Mühlberger A, Herrmann MJ, Wiedemann G, Ellgring H, Pauli P. Repeated exposure of flight phobics to flights in virtual reality. *Behav Res Ther*. 2001. doi: 10.1016/S0005-7967(00)00076-0
 65. Riva G, Bacchetta M, Baruffi M, Molinari E. Virtual-reality-based multidimensional therapy for the treatment of body image disturbances in binge eating disorders: A preliminary controlled study. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2002. doi: 10.1109/TITB.2002.802372
 66. Ferrer-García M, Gutiérrez-Maldonado J, Pla-Sanjuanelo J, et al. RESEARCH ARTICLE A Randomised Controlled Comparison of Second-Level Treatment Approaches for Treatment-Resistant Adults with Bulimia Nervosa and Binge Eating Disorder : Assessing the Benefits of Virtual Reality Cue Exposure Therapy. 2017;(2004). doi: 10.1002/erv.2538
 67. Riva G, Bacchetta M, Cesa G, Conti S, Molinari E. The use of VR in the treatment of eating disorders. *Stud Health Technol Inform*. 2004. doi: 10.3233/978-1-60750-943-1-121
 68. Vincelli F, Anolli L, Bouchard S, Wiederhold BK, Zurloni V, Riva G. Experiential cognitive therapy in the treatment of panic disorders with agoraphobia: A controlled study. *Cyberpsychology Behav*. 2003. doi: 10.1089/109493103322011632
 69. Wiederhold BK, Grevirtz RN, Spira J. Virtual reality exposure therapy vs. imagery desensitization therapy in the treatment of flying phobia. *Toward CyberPsychology Mind, Cogn Soc Internet Age*. 2003;(September 2015):253-272. http://www.glueckswissenschaft.de/pdf-Dateien/Flugangst_und_VRET-Konfrontationstherapie.PDF.
 70. Botella C, Villa H, García-Palacios A, Quero S, Banos RM, Alcaniz M. The use of VR in the treatment of panic disorders and agoraphobia. *Stud Health Technol Inform*. 2004;99(May 2014):73-90. doi: 10.3233/978-1-60750-943-1-73
 71. Bouchard S, Dumoulin S, Robillard G, et al. Virtual reality compared with in vivo exposure in the treatment of social anxiety disorder: A three-arm randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2017;210(4):276-283. doi: 10.1192/bjp.bp.116.184234
 72. Cesa GL, Manzoni GM, Bacchetta M, et al. Virtual reality for enhancing the cognitive behavioral treatment of obesity with binge eating disorder: Randomized controlled study with one-year follow-up. *J Med Internet Res*. 2013. doi: 10.2196/jmir.2441
 73. Freeman D, Haselton P, Freeman J, et al. Automated psychological therapy using immersive virtual reality for treatment of fear of heights: a single-blind, parallel-group, randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry*. 2018. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30226-8
 74. Gamito P, Oliveira J, Morais D, et al. Virtual reality therapy controlled study for war veterans with PTSD. preliminary results. *Annu Rev CyberTherapy Telemed*. 2009.
 75. Gujjar KR, Van Wijk A, Sharma R, De Jongh A. Virtual Reality Exposure Therapy for the Treatment of Dental Phobia: A Controlled Feasibility Study. *Behav Cogn Psychother*. 2018;46(3):367-373. doi: 10.1017/S1352465817000534
 76. Krijn M, Emmelkamp PMG, Ólafsson RP, et al. Fear of flying treatment methods: Virtual reality exposure vs. cognitive behavioral therapy. *Aviat Sp Environ Med*. 2007.
 77. La Paglia F, La Cascia C, Rizzo R, Sideli L, Francomano A, La Barbera D. Cognitive rehabilitation of schizophrenia through NeuroVr training. In: *Annual Review of Cybertherapy and Telemedicine 2013: Positive Technology and Health Engagement for Healthy Living and Active Ageing*. ; 2013. doi: 10.3233/978-1-61499-282-0-158
 78. Kampmann IL, Emmelkamp PMG, Hartanto D, Brinkman WP, Zijlstra BJH, Morina N. Exposure to virtual social interactions in the treatment of social anxiety disorder: A randomized controlled trial. *Behav Res Ther*. 2016;77:147-156. doi: 10.1016/j.brat.2015.12.016
 79. Meyerbroeker K, Morina N, Kerkhof GA, Emmelkamp PMG. Virtual reality exposure therapy does not provide any additional value in agoraphobic patients: A randomized controlled trial. *Psychother Psychosom*. 2013. doi: 10.1159/000342715
 80. Reger GM, Koenen-Woods P, Zetocha K, et al. Randomized Controlled Trial of Prolonged Exposure Using Imaginal Exposure vs . Virtual Reality Exposure in Active Stress Disorder (PTSD) Randomized Controlled Trial of Prolonged Exposure Using Imaginal Expos. *J Consult Clin Psychol*. 2016;84(11):946-959. doi: 10.1037/ccp0000134
 81. Anderson PL, Price M, Edwards SM, et al. Virtual reality exposure therapy for social anxiety disorder: A randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*. 2013;81(5):751-760. doi: 10.1037/a0033559
 82. Tortella-Feliu M, Botella C, Llabrés J, et al. Virtual reality versus computer-aided exposure treatments for fear of flying. *Behav Modif*. 2011. doi: 10.1177/0145445510390801
 83. Wallach HS, Safir MP, Bar-Zvi M. Virtual reality cognitive behavior therapy for public speaking anxiety: A randomized clinical trial. *Behav Modif*. 2009. doi: 10.1177/0145445509331926
 84. Botella C, Gracia-Palacios A, Villa H, et al. Virtual reality exposure in the treatment of panic disorder and agoraphobia: A controlled study. *Clin Psychol Psychother*. 2007. doi: 10.1002/cpp.524
 85. Chiriță V, Ilinca M, Chiriță R, Bîșcă M, Chele G. Virtual therapy in patients with depression. Preliminary observation. *Annu Rev CyberTherapy Telemed*. 2006.
 86. Huang MP, Himle J, Alessi NE. Vivid visualization in the experience of phobia in virtual environments:

- Preliminary results. In: *Cyberpsychology and Behavior.* ; 2000. doi: 10.1089/10949310050078742
87. Rus-Calafell M, Gutiérrez-Maldonado J, Botella C, Baños RM. Virtual Reality Exposure and Imaginal Exposure in the Treatment of Fear of Flying: A Pilot Study. *Behav Modif.* 2013;37(4):568-590. doi: 10.1177/0145445513482969
 88. McLay RN, Baird A, Webb-Murphy J, et al. A Randomized, Head-to-Head Study of Virtual Reality Exposure Therapy for Posttraumatic Stress Disorder. *Cyberpsychology, Behav Soc Netw.* 2017;20(4):218-224. doi: 10.1089/cyber.2016.0554
 89. Pelissolo A, Zaoui M, Aguayo G, et al. Virtual reality exposure therapy versus cognitive behavior therapy for panic disorder with agoraphobia: a randomized comparison study. *J CyberTherapy Rehabil.* 2012.
 90. Robillard G, Bouchard S, Dumoulin S, Guitard T, Klinger É. Using virtual humans to alleviate social anxiety: Preliminary report from a comparative outcome study. In: *Studies in Health Technology and Informatics.* ; 2010. doi: 10.3233/978-1-60750-561-7-57
 91. Roy MJ, Francis J, Friedlander J, et al. Improvement in cerebral function with treatment of posttraumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci.* 2010. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05689.x
 92. De Quervain DJF, Bentz D, Michael T, et al. Glucocorticoids enhance extinction-based psychotherapy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011. doi: 10.1073/pnas.1018214108
 93. Difede J, Cukor J, Wyka K, et al. D-cycloserine augmentation of exposure therapy for post-traumatic stress disorder: A pilot randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacology.* 2014. doi: 10.1038/npp.2013.317
 94. Mühlberger A, Wiedemann G, Pauli P. Efficacy of a one-session virtual reality exposure treatment for fear of flying. *Psychother Res.* 2003. doi: 10.1093/ptr/kpg030
 95. Pallavicini F, Algeri D, Repetto C, Gorini A, Riva G. Biofeedback, virtual reality and mobile phones in the treatment of generalized anxiety disorder (gad): A phase-2 controlled clinical trial. *J Cyber Ther Rehabil.* 2009.
 96. Perpiñá C, Botella C, Baños R, Marco H, Alcañiz M, Quero S. Body image and virtual reality in eating disorders: Is exposure to virtual reality more effective than the classical body image treatment? *Cyberpsychology Behav.* 1999. doi: 10.1089/cpb.1999.2.149
 97. Ressler KJ, Rothbaum BO, Tannenbaum L, et al. Cognitive enhancers as adjuncts to psychotherapy: Use of D-cycloserine in phobic individuals to facilitate extinction of fear. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(11):1136-1144. doi: 10.1001/archpsyc.61.11.1136
 98. Rothbaum BO, Price M, Jovanovic T, et al. A randomized, double-blind evaluation of D-cycloserine or alprazolam combined with virtual reality exposure therapy for posttraumatic stress disorder in Iraq and Afghanistan war veterans. *Am J Psychiatry.* 2014. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13121625
 99. Shibani Y, Pauli P, Mühlberger A. Effect of multiple context exposure on renewal in spider phobia. *Behav Res Ther.* 2013. doi: 10.1016/j.brat.2012.10.007
 100. Shibani Y, Schelhorn I, Pauli P, Mühlberger A. Effect of combined multiple contexts and multiple stimuli exposure in spider phobia: A randomized clinical trial in virtual reality. *Behav Res Ther.* 2015;71:45-53. doi: 10.1016/j.brat.2015.05.014
 101. Shibani Y, Schelhorn I, Pauli P, Mühlberger A. Effect of combined multiple contexts and multiple stimuli exposure in spider phobia: A randomized clinical trial in virtual reality. *Behav Res Ther.* 2015. doi: 10.1016/j.brat.2015.05.014
 102. Shibani Y, Peperkorn H, Alpers GW, Pauli P, Mühlberger A. Influence of perceptual cues and conceptual information on the activation and reduction of claustrophobic fear. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2016. doi: 10.1016/j.jbtep.2015.11.002
 103. Shibani Y, Diemer J, Müller J, Brütting-Schick J, Pauli P, Mühlberger A. Diaphragmatic breathing during virtual reality exposure therapy for aviophobia: Functional coping strategy or avoidance behavior? A pilot study. *BMC Psychiatry.* 2017. doi: 10.1186/s12888-016-1181-2
 104. Freeman D, Bradley J, Antley A, et al. Virtual reality in the treatment of persecutory delusions: Randomised controlled experimental study testing how to reduce delusional conviction. *Br J Psychiatry.* 2016. doi: 10.1192/bjp.bp.115.176438
 105. Tart CD, Handelsman PR, DeBoer LB, et al. Augmentation of exposure therapy with post-session administration of d-cycloserine. *J Psychiatr Res.* 2013. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.09.024
 106. Gorini A, Pallavicini F, Algeri D, Repetto C, Gaggioli A, Riva G. Virtual reality in the treatment of generalized anxiety disorders. In: *Studies in Health Technology and Informatics.* ; 2010. doi: 10.3233/978-1-60750-561-7-39
 107. Herrmann MJ, Katzorka A, Busch Y, et al. Medial prefrontal cortex stimulation accelerates therapy response of exposure therapy in acrophobia. *Brain Stimul.* 2017;10(2):291-297. doi: 10.1016/j.brs.2016.11.007
 108. Hoffman HG, Garcia-Palacios A, Carlin A, Furness TA, Botella-Arbona C. Interfaces That Heal: Coupling Real and Virtual Objects to Treat Spider Phobia. *Int J Hum Comput Interact.* 2003. doi: 10.1207/S15327590IJHC1602_08
 109. Kleim B, Wilhelm FH, Temp L, Margraf J, Wiederhold BK, Rasch B. Sleep enhances exposure therapy. *Psychol Med.* 2014. doi: 10.1017/S0033291713001748
 110. Krijn M, Emmelkamp PMG, Ólafsson RP, Schuemie MJ, Van Der Mast CAPG. Do self-statements enhance the effectiveness of virtual reality exposure therapy? A comparative evaluation in acrophobia. *Cyberpsychology Behav.* 2007. doi: 10.1089/cpb.2006.9943
 111. Malbos E, Rapee RM, Kavakli M. Isolating the effect of virtual reality based exposure therapy for agoraphobia: A comparative trial. *Annu Rev CyberTherapy Telemed.* 2011.
 112. Maples-Keller JL, Price M, Jovanovic T, et al. Targeting memory reconsolidation to prevent the return of fear in patients with fear of flying. *Depress Anxiety.* 2017. doi: 10.1002/da.22626
 113. Botella C, Bretón-LÓPEZ J, Serrano B, García-Palacios A, Quero S, Baños R. Treatment of flying phobia using virtual reality exposure with or without cognitive restructuring: Participants' preferences. *Rev Psicopatol y Psicol Clin.* 2014. doi: 10.5944/rppc.vol.19.num.3.2014.13898
 114. Quero S, Pérez-Ara MÁ, Bretón-López J, García-Palacios A, Baños RM, Botella C. Acceptability of virtual reality interoceptive exposure for the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Br J Guid Couns.* 2014. doi: 10.1080/03069885.2013.852159
 115. Emmelkamp PMG, Krijn M, Hulsbosch AM, de Vries S, Schuemie MJ, van der Mast CAPG. Virtual reality treatment versus exposure in vivo: a comparative evaluation in acrophobia. *Behav Res Ther.* 2002.
 116. Levy F, Lebouche P, Rautureau G, Jouvent R. E-virtual reality exposure therapy in acrophobia: A pilot study. *J Telemed Telecare.* 2016;22(4):215-220. doi: 10.1177/1357633X15598243
 117. Lindner P, Miloff A, Fagnäs S, et al. Therapist-led and self-led one-session virtual reality exposure therapy for public

- speaking anxiety with consumer hardware and software: A randomized controlled trial. *J Anxiety Disord*. 2019. doi: 10.1016/j.janxdis.2018.07.003
118. Stupar-Rutenfrans S, Ketelaars LEH, van Gisbergen MS. Beat the Fear of Public Speaking: Mobile 360° Video Virtual Reality Exposure Training in Home Environment Reduces Public Speaking Anxiety. *Cyberpsychology, Behav Soc Netw*. 2017;20(10):624-633. doi: 10.1089/cyber.2017.0174
 119. Baños RM, Botella C, Perpiñá C, et al. Virtual reality treatment of flying phobia. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2002. doi: 10.1109/TITB.2002.802380
 120. Coelho CM, Santos JA, Silvério J, Silva CF. Virtual Reality and Acrophobia: One-Year Follow-Up and Case Study. *CyberPsychology Behav*. 2006;9(3):336-341. doi: 10.1089/cpb.2006.9.336
 121. Côté S, Bouchard S. Documenting the efficacy of virtual reality exposure with psychophysiological and information processing measures. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2005;30(3):217-232. doi: 10.1007/s10484-005-6379-x
 122. Riva G, Bacchetta M, Baruffi M, Cirillo G, Molinari E. Virtual Reality Environment for Body Image Modification: A Multidimensional Therapy for the Treatment of Body Image in Obesity and Related Pathologies. *CyberPsychology Behav*. 2002. doi: 10.1089/10949310050078887
 123. Botella C, Villa H, Garcia-Palacios A, Quero S, Baños RM, Alcaniz M. The use of VR in the treatment of panic disorders and agoraphobia. *Stud Health Technol Inform*. 2004. doi: 10.3233/978-1-60750-943-1-73
 124. Pelissolo A, Zaoui M, Aguayo G, et al. Virtual reality exposure therapy versus cognitive behavior therapy for panic disorder with agoraphobia: A randomized comparison study. *J Cybertherapy Rehabil*. 2012;5(1):35-42. <https://www.researchgate.net/publication/233997242>.
 125. Marco JH, Perpiñá C, Botella C. Effectiveness of cognitive behavioral therapy supported by virtual reality in the treatment of body image in eating disorders: One year follow-up. *Psychiatry Res*. 2013. doi: 10.1016/j.psychres.2013.02.023
 126. Rus-Calafell M, Gutiérrez-Maldonado J, Botella C, Baños RM. Virtual Reality Exposure and Imaginal Exposure in the Treatment of Fear of Flying: A Pilot Study. *Behav Modif*. 2013. doi: 10.1177/0145445513482969
 127. Roy MJ, Francis J, Friedlander J, et al. Improvement in cerebral function with treatment of posttraumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1208(1):142-149. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05689.x
 128. Beidel DC, Frueh BC, Neer SM, et al. Trauma management therapy with virtual-reality augmented exposure therapy for combat-related PTSD: A randomized controlled trial. *J Anxiety Disord*. 2019. doi: 10.1016/j.janxdis.2017.08.005
 129. Lima J, McCabe-Bennett H, Antony MM. Treatment of Storm Fears Using Virtual Reality and Progressive Muscle Relaxation. *Behav Cogn Psychother*. 2018;46(2):251-256. doi: 10.1017/S1352465817000674
 130. Maltby N, Kirsch I, Mayers M, Allen GJ. Virtual reality exposure therapy for the treatment of fear of flying: A controlled investigation. *J Consult Clin Psychol*. 2002;70(5):1112-1118. doi: 10.1037/0022-006X.70.5.1112
 131. Tortella-Feliu M, Botella C, Llabrés J, et al. Virtual Reality Versus Exposure Treatments for Fear of Flying. 2011. doi: 10.1177/0145445510390801
 132. Glantz K, Durlach NI, Barnett RC, Aviles WA. Virtual reality (VR) and psychotherapy: Opportunities and challenges. *Presence Teleoperators Virtual Environ*. 1997. doi: 10.1162/pres.1997.6.1.87
 133. Fodor LA, Coteș CD, Cuijpers P, Szamoskozi Ș, David D, Cristea IA. The effectiveness of virtual reality based interventions for symptoms of anxiety and depression: A meta-Analysis. *Sci Rep*. 2018. doi: 10.1038/s41598-018-28113-6
 134. Shah LBI, Torres S, Kannusamy P, Chng CML, He HG, Klainin-Yobas P. Efficacy of the virtual reality-based stress management program on stress-related variables in people with mood disorders: The feasibility study. *Arch Psychiatr Nurs*. 2015;29(1):6-13. doi: 10.1016/j.apnu.2014.09.003