

**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE**  
**FAKULTA MATEMATIKY, FYZIKY A INFORMATIKY**

**VPLYV INTEROCEPCIE NA SUBJEKTÍVNE VNÍMANIE**  
**ČASU POČAS IZOMETRICKEJ KONTRAKCIE**

**Diplomová práca**

Bratislava 2017

Bc. Jakub Benko

**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE**  
**FAKULTA MATEMATIKY, FYZIKY A INFORMATIKY**

**VPLYV INTEROCEPCIE NA SUBJEKTÍVNE VNÍMANIE**  
**ČASU POČAS IZOMETRICKEJ KONTRAKCIE**

**Diplomová práca**

Študijný program:	Kognitívna veda
Študijný odbor:	2503, Kognitívna veda
Školiace pracovisko:	Katedra aplikovanej informatiky
Školiteľ:	RNDr. Barbora Cimrová, PhD.



Univerzita Komenského v Bratislave  
Fakulta matematiky, fyziky a informatiky

## ZADANIE ZÁVEREČNEJ PRÁCE

**Meno a priezvisko študenta:** Bc. Jakub Benko  
**Študijný program:** kognitívna veda (Jednoodborové štúdium, magisterský II. st., denná forma)  
**Študijný odbor:** kognitívna veda  
**Typ záverečnej práce:** diplomová  
**Jazyk záverečnej práce:** slovenský  
**Sekundárny jazyk:** anglický

**Názov:** Vplyv interocepcie na subjektívne vnímanie času počas izometrickej kontrakcie  
*Influence of interoception on subjective time perception during isometric contraction*

**Cieľ:** Experimentálne preveriť či a aký vplyv má interoceptívna aferentácia zo svalov na subjektívne vnímanie času. Úlohou je navrhnúť a uskutočniť experiment, ktorý umožní preskúmať vplyv svalovej ergocepcie na subjektívne vnímanie času a interindividuálne rozdiely vzťahnuť na už známe charakteristiky interoceptívnej citlivosti.

**Literatúra:** Tsakiris M, Critchley HD. Interoception beyond homeostasis: affect, cognition and mental health. *Phil. Trans. R. Soc. B* 2016;371:20160002. doi:10.1098/rstb.2016.0002.  
Barrett LF, Quigley KS, Bliss-Moreau E, Aronson KR. Interoceptive sensitivity and self-reports of emotional experience. *J. Pers. Soc. Psychol.* 2004;87(5):684-97. doi:10.1037/0022-3514.87.5.684.  
Garfinkel SN, Manassei MF, Hamilton-Fletcher G, In Den Bosch Y, Critchley HD, Engels M. Interoceptive dimensions across cardiac and respiratory axes. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 2016. doi:10.1098/rstb.2016.0014.

**Anotácia:** Za posledné desaťročie sa objavilo niekoľko štúdií, ktoré systematicky preskúmali úlohu rôznych interoceptívnych signálov na kogníciu. Úloha vnútorného prostredia v regulácii emočných procesov nebola doteraz dostatočne preskúmaná. Niektoré zo štúdií dokázali priamu súvislosť interoceptívnej citlivosti s osobnostnými črtami, iné vplyv manipulácie vnútorného prostredia na niektoré kognitívne procesy.

**Vedúci:** RNDr. Barbora Cimrová, PhD.  
**Katedra:** FMFI.KAI - Katedra aplikovanej informatiky  
**Vedúci katedry:** prof. Ing. Igor Farkaš, Dr.  
**Dátum zadania:** 09.11.2014

**Dátum schválenia:** 09.02.2015

prof. Ing. Igor Farkaš, Dr.  
garant študijného programu

.....  
študent

.....  
vedúci práce

### **Čestné vyhlásenie**

Čestne vyhlasujem, že predkladanú diplomovú prácu som vypracoval samostatne, s použitím uvedenej odbornej literatúry a ďalších zdrojov.

V Bratislave, 21. 5. 2017

.....

Jakub Benko



## **Pod'akovanie**

Na tomto mieste by som chcel v prvom rade poďakovať školiteľke RNDr. Barbore Cimrovej, PhD., ktorá mi bola cenným zdrojom skúsenosti a motivácie. Ďalej by som sa chcel poďakovať Ing. Františkovi Hlavačkovi, CSc. za umožnenie stabilografického merania v jeho laboratóriu a Mgr. Zuzane Hirjakovej, PhD., ktorá tieto merania uskutočnila. Rovnako patrí moja vďaka všetkým participantom, ktorí sa zúčastnili experimentov. Bez nich by táto práca nebola možná. V neposlednom rade sa chcem poďakovať vedúcemu katedry prof. Ing. Igorovi Farkašovi, PhD za vytvorenie ideálnych podmienok pre štúdium kognitívnej vedy.

## **Abstrakt**

BENKO, Jakub: Vplyv interocepce na subjektívne vnímanie času počas izometrickej kontrakcie [Diplomová práca]. FMFI UK; Katedra aplikovanej informatiky, - Školiteľ: RNDr. Barbora Cimrová, PhD.

Práca prezentuje výsledky výskumu interoceptívnej citlivosti s konkrétnym zameraním sa na aferentáciu zo svalov. Vypracovali sme experiment, pri ktorom je participantovi prevedená oklúzia ciev hornej končatiny počas úlohy odhadovania časových intervalov za súčasnej izometrickej kontrakcie svalov predlaktia. Zistili sme, že daná intervencia má signifikantný vplyv na subjektívne vnímanie času. Popri hlavnom záujme sme ďalej zistili, že vedomá interoceptívna citlivosť je závislá od systolického krvného tlaku.

**Kľúčové slová:** interocepčia, interoceptívna citlivosť, úzkosť, hypermobilita

**Abstract**

BENKO, Jakub: Influence of interoception on subjective time perception during isometric contraction [Diploma Thesis]. FMFI UK; Department of Applied Informatics, - Supervisor: RNDr. Barbora Cimrová, PhD.

The thesis presents results of research on interoceptive sensitivity with focus on musculoskeletal afferentation. We devised an experiment, in which the upper limb vessels of participant are occluded during time perception task. We found that occlusion had significant effect on time perception during this task. Besides main goal, we found out that conscious interoceptive sensitivity is dependent on systolic blood pressure

**Keywords:** interoception, proprioception, interoceptive insight, anxiety, hypermobility



## Obsah

Úvod .....	10
<b>1. LITERÁRNY PREHĽAD.....</b>	<b>11</b>
<b>1.1. INTEROCEPCIA .....</b>	<b>11</b>
<b>1.2. FUNKČNÁ NEUROANATÓMIA INTEROCEPTÍVNYCH PROCESOV .....</b>	<b>11</b>
1.2.2. <i>A<math>\beta</math></i> a C vlákna a lamina I .....	11
1.2.3. Hlavové nervy .....	12
1.2.4. <i>Efaptické spriahnutie a tenké vlákna</i> .....	13
1.2.5. <i>Mozgový kmeň</i> .....	13
1.2.6. <i>Talamus a kôra</i> .....	15
1.2.7. <i>Inzula</i> .....	15
1.2.8. <i>Von Economove neuróny</i> .....	16
1.3. <i>Teórie a hypotézy integrujúce interocepciu a pocity</i> .....	18
1.3.1. <i>James-Lange</i> .....	19
1.3.2. <i>Schachter-Singer</i> .....	20
1.3.3. <i>Damasio</i> .....	20
1.3.4. <i>Craig</i> .....	22
1.3.5. <i>Seth-Critchley</i> .....	22
<i>Teoretické dôsledky modelu</i> .....	25
<b>1.4. ŠTÚDIE POUKAZUJÚCE NA VPLYV INTEROCEPCIE NA KOGNÍCIU.....</b>	<b>25</b>
1.4.1. <i>Percepcia</i> .....	26
1.4.2. <i>Emócie a empatia</i> .....	27
1.4.3. <i>Pamäť</i> .....	28
1.4.4. <i>Rozhodovanie</i> .....	28
2. <i>Cieľ práce a hypotézy</i> .....	29
3. <i>Metódy</i> .....	31
<i>Participanti</i> .....	31
<i>Meranie elektrickej aktivity srdca a krvného tlaku</i> .....	31
<i>Test interoceptívnej citlivosti podľa Schandryho</i> .....	31
<i>Test interoceptívnej citlivosti pomocou izometrickej kontrakcie</i> .....	32
<i>Stabilografia</i> .....	33
<i>Analýza dát</i> .....	33
<i>Postup</i> .....	33
4. <i>Výsledky a diskusia</i> .....	34
<i>Účinok oklúzie</i> .....	34
<i>Účinok propiocepcie</i> .....	34
<i>Vzťah odhadu srdcového tepu, odhadu času a úzkostnosti</i> .....	35
<i>Lineárne regresné modely závislosti rôznych premenných</i> .....	35
<i>Variabilita srdcového rytmu</i> .....	39
5. <i>Hlavné zistenia práce</i> .....	39
<i>Hypotéza A</i> .....	39
<i>Hypotéza B</i> .....	39
<i>Iné zistenia</i> .....	40
<i>Limitácie práce</i> .....	40
<i>Zoznam použitej literatúry</i> .....	42

## Úvod

Pohľad na vzťah homeostázy vnútorného prostredia, emócií myslenia sa menil v priebehu posledného storočia za búrlivého diskurzu. Od pôvodnej predstavy racionálneho človeka, ktorému sú emócie len ozdobou nastal výrazný posun k zmiešanej predstave, kde sú emócie neoddeliteľné od niektorých exekutívnych procesov. Ďalším príspevkom k tomuto odklonu bol výskum interocepcie. Na základe celého radu neuroanatomických či neuropsychologických štúdií, ktoré poukázali na kauzálny vzťah interocepcie a emócií, či interocepcie a kognície sa .Predkladaná práca si dala za cieľ preskúmať nové oblasti tohoto vzťahu a rozšíriť tak poznanie v tejto oblasti Zostavili sme experiment, ktorým sa nám podarilo ovplyvniť subjektívne vnímanie času a navyše sme zrejme našli aj skresľujúcu premennú v doteraz používanej metóde interoceptívnej citlivosti.

# 1. Literárny prehľad

## 1.1. Interocepcia

Pojem interocepcia prvýkrát použil Sherrington (1906) vo svojej knihe „*The Integrative Action of the Nervous System*”. Navrhol v nej koncepciu rozdelenia receptorov podľa pôvodu signálov, ktoré snímajú. Rozlišoval teloreceptory, snímajúce signály zo vzdialených objektov okolia (zrak, sluch), propioceptory, snímajúce signály zo muskuloskeletálneho aparátu, chemoceptory, analyzujúce chemickú povahu látok (čuch, chuť), dotykové exteroceptory, snímajúce signály z povrchu kože (dotyk, chlad, teplo, bolesť, ... ) a interoreceptory, snímajúce signály rôznych modalít z vnútorného prostredia. Jeho rozdelenie bolo natoľko vplyvné, že určilo myslenie a výskum počas celého nasledujúceho storočia.

Craig (2002) upozorňuje na potrebu zmeny nahliadania na klasicky vnímanú kožnú citlivosť ako exteroceptívny zmysel vrátane nocicepcie, termocepcie alebo tzv. limbickej kožnej citlivosti. Na základe veľkého množstva dôkazov argumentuje, že tieto senzorické modalitty by sa mali správne priradovať k interoceptcii a nie k exteroceptcii, ako ich pôvodne vplyvný Sherringtonov model začlenil. V nasledujúcej podkapitole nasleduje sumár neuroanatomických a fyziologických dôkazov, na základe ktorých možno zahrnúť pod definíciu interocepcie aj iné modalitty, ktoré boli pôvodne považované za súčasť exteroceptívnych zmyslov.

## 1.2. Funkčná neuroanatómia interoceptívnych procesov

### 1.2.2. A $\delta$ a C vlákna a lamina I

Somatosenzorické nervy privádzajú aferentné informácie z periférie do miechy prostredníctvom niekoľkých typov vlákien podľa stupňa myelinizácie. Cytologicky a funkčne rozlišujeme aferentné vlákna typu A( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ) a C, ktoré sa líšia stupňom myelinizácie, od vysoko myelinizovaných (A $\alpha$ ,  $\beta$ ), cez veľmi málo myelinizované (A $\gamma$ ,  $\delta$ ), až po úplne postrádajúce myelín (C-vlákna; Ganong, 2000).

Šedá hmota miechy sa podľa celulárnej organizácie, ontogenézy a funkcie delí na deväť základných vrstiev - *laminae* - podľa Rexeda (1952). Konvenčne sú očíslované rímskymi číslicami vzostupne, dorzo-ventrálным smerom. Najvrchnejšou vrstvou je lamina I v dorzálnom rohu miechy, ako aj jeho pokračovanie v predĺženej mieche ako *ncl. trigeminalis spinalis*. Počas ontogenézy sa jej neuróny diferencujú z materiálu budúceho *ncl.*

*intermediomedialis*, v ktorom sú uložené visceromotorické neuróny sympatikového nervového systému. Neuróny lamina I prijímajú ascendentné vstupy z periférie prostredníctvom vlákien A $\delta$  a C, ktoré inervujú takmer všetky tkanivá v tele. Ich funkciou je popri klasicky rozpoznávaných modalitách teploty a nocicepcie, prenášať hlavne homeostaticky relevantné informácie, t.j. informácie o stave metabolizmu (pH, hypoxia, hyperkapnia, hypoglykémia, hypo-osmolarita, či koncentrácia laktátu), o integrite buniek (ATP, glutamát), penetrácii kože parazitmi (histamín), aktivácii mastocytov (serotonín, bradykinín, eikosanoidy) a aktivite imunitných a hormonálnych procesov (Ganong, 2000).

Craig (2002) navrhuje redefinovať funkciu týchto vlákien na všeobecne homeostatickú a všetky informácie nimi sprostredkované chápať ako interoceptívne. Popri vyššie uvedenej bohatej škále informácií, argumentuje napríklad tonickou aktivitou nociceptívnych vlákien aj za neprítomnosti subjektívnej bolesti. Časť C vlákien je dokonca selektívne citlivá na slabú a pomalú stimuláciu, ktorá evokuje afektívny - „limbický“ - dotyk (Olausson a kol., 2007; McGlone a kol., 2014). Dokladá to príklad pacientov s degeneratívnou poruchou periférneho nervového systému, pri ktorej dochádza k selektívnej redukcii týchto vlákien. Takíto pacienti hodnotia ľudský dotyk ako menej príjemný a súčasne, aktivita inzuly je u nich počas neho výrazne nižšia oproti kontrolám (Minde a kol., 2011). Ako ďalší argument uvádza ontogenetické vzťahy týchto štruktúr. Vlákna s veľkým priemerom sa zakladajú v prvej vlne a vytvárajú synapsie s hlbšími vrstvami dorzálneho rohu. Vlákna s malým priemerom sa diferencujú zo základu laterálneho rohu, progenitorov interneurónov *ncl. intermediolateralis*, a v druhej vlne synaptogenézy sa pripájajú na neuróny lamina I. Spriahnutý vývin s budúcimi neurónmi sympatikového nervového systému tak priamo determinuje existenciu dostredivého ramena monosynaptických autonómnych reflexov, podobne, ako je to u reflexov sensorimotorického systému. Počas formovania miechy časť C-vlákien neuróny dorzálneho rohu obchádza a dosahuje až neurónom k *ncl. intermediolateralis*, kde sú uložené pregangliové neuróny sympatikového nervového systému. Lamina I tvorí približne polovicu celkovej ascendentnej aferencie do mozgového kmeňa a thalamu (viď nižšie; Saper, 2002).

### **1.2.3.Hlavové nervy**

Ako už bolo spomínané vyššie, interocepciou sa pôvodne označovali takmer výhradne viscerosenzorické singály. Z oblasti tváre a orgánov ústnej, hrudnej, brušnej a panvovej dutiny ich do centrálného nervového systému (CNS) privádzajú štyri hlavové nervy: *n. trigeminus*, *n. facialis*, *n. vagus* a *n. glossopharyngeus*. Rovnako, ako pri interoceptívnej aferencii do

miechy, sú prenášané vláknami malého priemeru (A $\beta$  a C vláknami). Je zaujímavé, až 80% vlákien *n. vagus* je aferentných, a z nich 87% je nemyelinizovaných. *N. vagus* a *n. glossopharyngeus*, vysielajú najviac axónov do *nucleus tractus solitarii* (NTS), ktorého rostrálna časť nazývaná aj *ncl. gustatorius* prijíma viscerosenzorické informácie o chuťových podnetoch prostredníctvom *n. facialis*. *Nervus trigeminus* zasa privádza nociceptívne informácie a informácie o teple do *ncl. principalis n. trigemini* (Mravec, Ondičová, 2010; Iggo, 1958).

#### 1.2.4. Efaptické spriahnutie a tenké vlákna

Primárnou funkciou myelínu je elektrochemická izolácia vlákien, ktorá výrazne urýchľuje prenos vzruchu axómom. Naproti tomu, elektrofyziológické a modelačné štúdie nemyelinizovaných axónov ukázali, že u nich môže dochádzať k laterálnej modulácii a synchronizácii akčných potenciálov v rámci skupiny susedných axónov (Bokil a kol. 2001). Ide o takzvané efaptické spriahnutie alebo efaptický prenos. Tieto zistenia ďalej podporuje aj fakt, že pri poškodení myelínového obalu dochádza k efaptickému prenosu aj u pôvodne izolovaných vlákien, čo sa predpokladá za príčinu hemifaciálneho spazmu (Nielsen, 1985). Z uvedeného vyplýva, že myelínová izolácia popri saltatórnom vedení efektívne tieni jednotlivé axóny navzájom a zabraňuje tak nežiadúcim fluktuáciám napätia na membránach.

K efaptickému spriahnutiu prirodzene dochádza v mnohých štruktúrach nervovej sústavy - *nn. olfactorii*, *n. vagus* či periférnych nervoch (Damasio a Carvalho, 2013; Bokil a kol., 2001; Anastassiou a kol., 2011). Damasio a Carvalho (2013) považujú tento proces za možný biofyzikálny korelát emočných stimulov, pretože takéto vedenie sa vyskytuje zrejme výlučne pri prenášaní modalít spojenými s pocitmi, na rozdiel od exteroceptívnych (zrak, sluch). Dynamika ich prenosu je tonického charakteru, podobne, ako je to u emócií a vykazujú gradovaný charakter frekvencie vzruchov. Tento posledný fakt by mohol naznačovať nepriamu účasť interocepce na kognícii pri podprahových stimuloch, podobne, ako je to pri efekte podnecovania (angl. „priming“), či úlohe identifikácie zbraní (z angl. „*weapon identification task*“; WIT) alebo teste implicitných asociácií (z angl. „*implicit association test*“; IAT).

#### 1.2.5. Mozgový kmeň

Mozgový kmeň je evolučne stará súčasť CNS, ktorá ma za úlohu zabezpečovať reguláciu najzákladnejších homeostatických funkcií, akými sú srdcová činnosť, dýchanie, či

tráviace procesy. Tieto úlohy vykonávajú vo vnútri uložené jadrá, zložené z tiel neurónov. Prijíma vstupy z miechy, ako aj hlavových nervov, informácie integruje a reflexne reguluje cieľové orgány alebo prepája informácie do vyšších úrovní CNS.

Neuróny lamina I vydávajú ascendentné axóny do mnohých jadier mozgového kmeňa. Pomocou imunohistochemických metód bolo zistené, že tieto neuróny vytvárajú synapsie s neurónmi v jadrách mozgového kmeňa - *locus ceruleus* (LC), A2, A5, A7, C1, C2 (Westlund a Craig, 1996), *ncl. tractus solitarii*, *ncl. parabrachialis* (PB) a periakveduktálnou šed'ou (z angl. *periaqueductal gray* - PAG; Hylden a kol., 1989; Saper, 2002).

Keďže hlavové nervy nemajú vo svojom funkčnom zapojení ekvivalent miechy, dostredivé axóny vyššie spomínaných hlavových nervov sa pripájajú priamo na jadrá mozgového kmeňa. Ekvivalentom spinálnej lamina I azda môže byť v ich prípade už vyššie spomínaný NTS (prípadne *ncl. principalis n. trigemini*). Toto jadro je u neprimátov najdôležitejšou prepájacou stanicou informácií z viscerálnych orgánov. Končia tu vlákna prenášajúce informácie o mechanickom stave, teplote, koncentrácii chemických látok a nociceptívnych podnetoch. Z NTS sú informácie prepájané najmä do jadier zodpovedných za reguláciu autonómneho nervového systému a štruktúr zúčastňujúcich sa na regulácii správania (Obr. 1) – ventromediálna oblasť predĺženej miechy (VML), PB, *nucleus supraopticus* (SON), *nucleus paraventricularis hypothalami* (PVN), centrálna amygdala (CeA), lôžkové jadro *striae terminalis* (BNST) a periakveduktálna šed' (Ruffoli a kol., 2011; Dantzer a kol., 2008).

Väčšina projekcií z lamina I však u primátov sprevádza somatosenzorické dráhy a je obsiahnutá v *tractus spinothalamicus*, no zároveň vysiela početné kolaterály do PB. *Ncl. parabrachialis* uložený rostrálne od NTS je hlavným miestom integrácie ascendentných informácií v mozgovom kmeni a z NTS prijíma podstatnú časť jeho výstupov a prepája ich do rôznych oblastí predného mozgu, ako hypotalamus, talamus, bazálny predný mozog. Niektoré vlákna dokonca obchádzajú talamus a priamo inervujú mozgovú kôru (Saper, 2002). Toto jadro navyše vysiela spätné descendentné projekcie do mnohých jadier v predĺženej mieche a do lamina I, ktorých neuróny priamo moduluje (Saper, 2002; Craig, 2007). Pozdĺž celého mozgového kmeňa dochádza k početným horizontálnym prepojeniam medzi štruktúrami ascendentnej a descendentnej signalizácie (Craig 2002), čo vytvára substrát pre zložitejšiu polysynaptickú reflexnú činnosť.

Z uvedého vyplýva, že spinálne nervy sprostredkujúce sympatikovú a hlavové nervy sprostredkujúce parasympatikovú aferentáciu spolu konvergujú v NTS a PB a sú tak súčasťou integrovanej siete mozgového kmeňa regulujúcej autonómne procesy.

#### **1.2.6. Talamus a kôra**

Talamus je časť predného mozgu pozostávajúca z masy šedej hmoty, ktoré tvoria funkčne organizované jadrá. Jeho najhlavnejšou úlohou je prepájať informácie z nižších úrovní CNS do kôry a aktivovať ju. Ako bolo uvedené v časti o mozgovom kmeni, lamina I vysiela väčšinu svojich zakočnení priamo do talamu. Jej axóny tu terminujú na neurónoch *ncl. ventromedialis posterior* (VMpo), ktorý následne projikuje do ohraničenej časti posterodorzálnej inzuly, nazývanej tiež aj interoceptívna kôra. Paralelne s touto cestou je u primátov vyvinutá projekcia z *n. vagus* a *n. glossopharyngeus* prostredníctvom *ncl. tractus solitarii* do rostrálnejšie uloženého *ncl. ventromedialis basalis* (VMb). VMb následne projikuje do oblasti rostrálnej od vyššie spomenutého VMpo (Saper, 2002). Konvergencia ascendentných dráh zo sympatikového a parasympatikového nervového systému tak poskytuje priame prepojenie informácií o homeostatických procesoch do mozgovej kôry a vytvára základ pre ich vedomé spracovanie. U ľudí, v porovnaní s makakmi, je VMpo (projekcia z lamina I) viac rozvinutý a v porovnaní s neprimátmi, ešte viac, čo by mohlo naznačovať rozvinutejšie vnímanie telesných procesov u vyšších cicavcov. V oboch popísaných projekciách sú neuróny a ich vlákna organizované somato- resp. viscerotopicky na všetkých úrovniach. (Blomqvist a kol., 2000; Craig, 2002).

#### **1.2.7. Inzula**

Inzula (ostrov) je lalok uložený v hĺbke predného mozgu prekrytý masou ostatných lalokov. Počas ontogenézy je uložený na laterálnom povrchu mozgu, ale vzhľadom na pomalší rast zaostáva, až ho ostatné laloky úplne prerastú (Nieuwenhuys, 2012). Vzhľadom na funkčné zapojenie je možné rozdeliť inzulu na zadnú, prostrednú a prednú časť. Primárnym vstupom, je interoceptívna aferentácia z talamu, ktorá končí v jej zadnej časti. Rovnako, ako ostatná šedá hmota v tejto ascendentnej dráhe, zaujíma taktiež somatotopické resp. viscerotopické rozloženie. Tieto informácie sú za súčasnej integrácie z iných systémov premapované do prostrednej a následne do prednej časti. Dochádza k postupnej integrácii pôvodných interoceptívnych informácií spolu s emočne význačnými reprezentáciami homeostatických funkcií z hypotalamu a amygdaly, environmentálne salientných stimulov z temporálneho laloku, či hedonicky významných stimulov prostredníctvom *ncl. accumbens*. V

jej najprednejšej časti dochádza k integrácii s rozhodovacími a motivačnými procesmi (Craig, 2009).

Hierarchická re-reprezentácia z oboch hemisfér konverguje prevažne do pravej prednej inzuly. Zadná a prostredná časť ľavej inzuly sem projikuje cestou komisurálnych dráh. Pravá predná inzula je spájaná s vedomým a subjektívnym hodnotením prezentovaných stimulov - jej aktivita koreluje napríklad so subjektívnou zložkou vnímania teploty aplikovanej na pokožku na ruke, ale nie s jej absolútnou hodnotou. Inak povedané, je korelátom subjektívneho vyhodnocovania externého podnetu.

Je až ohromujúce, že inzula bola v nespočetnom množstve štúdií zobrazovacími metódami významne aktivovaná pri veľmi rôznorodých úlohách od detekcie základných interoceptívnych perceptov (napr. bolestivé podnety, teplota), cez na objekt orientované emócie (hnev, znechutenie), až po estetické cítenie, či sexuálne vzrušenie (Segerdahl a kol., 2015; Dio a kol. 2011; Ottaviani a kol. 2013). Vzhľadom na výrazný stupeň informačnej integrácie v inzule, niekoľko autorov postuluje, že by mohlo ísť o potenciálnu oblasť, ktorá poskytuje neurálny základ seba-uvedomovaniu či vedomiu vôbec (Craig, 2007; Seth a kol., 2012; Damasio a Carvalho, 2013). Craig (2007) predkladá návrh, že sústredenie salientných reprezentácií do prednej časti inzuly vytvára jednu veľkú zjednotenú metareprezentáciu - tzv. "globálny emočný moment". Toto spracovanie je podľa neho kľúčové k tvorbe obrazu "materiálneho Ja" v konkrétnom čase, ktoré dáva základu vedomia (viď nižšie).

#### **1.2.8. Von Economove neuróny**

Von Economove neuróny sú veľké vretenovité bipolárne neuróny vysielajúce axóny do rôznych vzdialených častí kôry. Pôvodné štúdie objavili tieto neuróny v kôre prednej inzuly a ACC len u vyšších primátov. Neskôr sa našli v rovnakých oblastiach aj u neprimátov - niektorých veľrýb a slonov. Všeobecne platí, že ich koncentrácia rastie so zvyšujúcou sa encefalizáciou a vrcholí u človeka. Ďalej bolo zistené, že u človeka sa nachádzajú v nepomerne väčšom počte v pravej prednej inzule, čo môže súvisieť s asymetriou autonómneho nervového systému (Allman a kol.; 2010). Avšak, ako bolo spomenuté vyššie, do pravej prednej inzuly sa sústreďujú výrazne viac nervových zakončení z oboch hemisfér, takže táto asymetria môže byť závislá skôr od informačnej komplexity. Podľa Craiga (2009) sú tieto neuróny spojené priamo so schopnosťou prejsť testom sebarozpoznania v zrkadle, ignorujúc však fakt, že boli objavené aj u nižších primátov, ktoré testom zatiaľ neprešli



(Allman a kol, 2011). Zároveň tvrdí, že sú dôležitým sprostredkovateľom komunikácie medzi inzulou a ACC, ktoré sú od seba topograficky veľmi vzdialené, no vo väčšine štúdií dochádza k ich spoločnej aktivácii. Azda lepšie vysvetlenie ponúka Allman a kol. (2011), ktorí im prisudzujú sociálnu funkciu v rýchlo sa meniacich podmienkach skupiny, no štúdie, ktoré brali do úvahy, skúmajú typicky emočné stimuly, takže nie je vylúčené, že ich aktivita súvisí viac s integráciou emočného komponentu do širšieho kontextu.

Úlohu von Economových neurónov v spracovaní emócií naznačuje aj fakt, že u pacientov s frontotemporálnou demenciou dochádza k výraznej selektívnej deštrukcii týchto neurónov, čo by mohlo vysvetľovať ťažkosti s empatiou a sociálnym usudzovaním (Seeley a kol.; 2006). U pacientov s agenézou *corpus callosum* dochádza k selektívnej redukcii von Economových neurónov a tieto zmeny sú asociované spoločne s alexitýmiou (neschopnosť „čítať“ vlastné emocionálne stavy), nižšou empatiou, zmyslom pre humor, či porozumením slov afektívnej zložke jazyka (Kaufman a kol.; 2008). Za zmienku stojí prípadová štúdia, ktorá popisuje pacientku s bližšie nešpecifikovaným typom demencie, u ktorej sa vyvinula Cotardova delúzia - presvedčenie, o vlastnej neexistencii, prežitej smrti, či umierania napriek žiadnym iným zdravotným ťažkostiam. Merania pomocou magnetickej rezonancie u nej zistili výrazne atrofovanú inzulu, čo autori ponúkajú ako vysvetlenie príčiny jej symptómov (Chatterjee a Mitra; 2014).

### 1.3. Teórie a hypotézy integrujúce interocepciu a pocity

V histórii výskumu emócií panovali od začiatku dva smery paradigiem, pozdĺž ktorých sa vyvíja. Podľa toho, či sú emócie vrodené a kategoricky ohraničené či naopak - získané, prejavom neohraničené (rovnaká emócia nemá u každého a vždy rovnaké vyjadrenie) rozlišujeme teórie základných emócií a ohodnocovacie teórie. Podľa toho, či je prežitok emócií primárne mentálnou odpoveďou na objekt, alebo sú vnemami zmien, ktoré v tele vyvolali (zmeny sprostredkované autonómnyim nervovým systémom), rozlišujeme Cannon-Bard resp. James-Langeho model. V minulom storočí bolo publikovaných mnoho experimentov a interpretácií, ktoré sa snažili podporiť jeden, či druhý pohľad (Gendron a Barret, 2009).

Je veľmi pravdepodobné, že interoceptívna signalizácia vznikla skôr ako exteroceptívna, a bola nevyhnutným krokom k pokročilej organizácii mnohobunkového života. Na rozdiel od exterocepce, interoceptívne podnety majú inherentnú valenciu. Pocity asociované s podnetmi z okolia popisujeme metaforicky pojmami založenými na interoceptívnych vnemoch. Prikladom môže byť pálenie hrudníka pri extrémnom hneve, poskočenie srdca pri vzhladnutí dôležitej osoby, či znechutenie z výsledku dlho očakávanej udalosti. Niektoré z týchto metafor sú dokonca prenesené do morálneho vnímania - ľudia často popisujú znechutenie zo správania tej, či danej osoby. Je nanajvýš zaujímavé, že morálne rozhodovanie možno ovplyvniť chuťovými podnetmi. Participantom bol pred prezentáciou morálnej dilemy ponúknutý buď sladký alebo horký nápoj. Kým skupina pijúca sladký nápoj sa v rozhodovaní nelíšila od kontrolnej skupiny, skupina pijúca horký nápoj reportovala výrazne väčšie znechutenie a pohoršenie z prezentovaných dilem. Funkčné zobrazovacie štúdie toto prepojenie podporujú aj dôkazmi o aktivácii inzuly pri vyvolaní fyzického, ako aj morálneho znechutenia. V oboch situáciách došlo rovnako k aktivácii postero-dorzálnej inzuly, teda gustatorickej kôry (Eskine a kol., 2011). Z evolučného hľadiska takéto prepojenie nie je prekvapujúce a potvrdzuje často využívanú duplikáciu s následnou diferenciáciou, či exaptáciu.

Nasledujúca kapitola sa zameriava na zhrnutie teórií a poznatkov, ktoré predpokladajú a poukazujú na významný podiel homeostatických zmien na vytváraní subjektívnych pocitov.

### 1.3.1. James-Lange

William James, jeden z najvýznamnejších amerických psychológov-filozofov vôbec, položil základy svojej teórie emócií súbežne s Carlom Langem a ich práce nezávisle na sebe niesli podobné myšlienky. Introspektívne vnímame priamu mentálnu kauzalitu medzi vonkajšími podnetmi a pocitmi, ktoré vyvolávajú sekundárne aj zmeny vo vnútornom prostredí organizmu. Jadrom jeho kľúčovej práce (James; 1884) je, že táto kauzalita je obrátená (pre osobitosť a kvality dobového jazyka nechávame text pôvodnej podobe):

*Our natural way of thinking about these standard emotions is that the mental perception of some fact excites the mental affection called the emotion, and that this latter state of mind gives rise to the bodily expression. My thesis on the contrary is that the bodily changes follow directly the PERCEPTION of the exciting fact, and that our feeling of the same changes as they occur IS the emotion. Common sense says, we lose our fortune, are sorry and weep; we meet a bear, are frightened and run; we are insulted by a rival, are angry and strike. The hypothesis here to be defended says that this order of sequence is incorrect, that the one mental state is not immediately induced by the other, that the bodily manifestations must first be interposed between, and that the more rational statement is that we feel sorry because we cry, angry because we strike, afraid because we tremble, and not that we cry, strike, or tremble, because we are sorry, angry, or fearful, as the case may be. Without the bodily states following on the perception, the latter would be purely cognitive in form, pale, colourless, destitute of emotional warmth. We might then see the bear, and judge it best to run, receive the insult and deem it right to strike, but we could not actually feel afraid or angry.*

Napriek istým významným rozdielom sú títo dvaja autori spájaní do samostatného názorového celku. Kým James na niekoľkých miestach hovoril o variabilite v prejave a prežívaní, podľa Langeho sa jedná o fixné, univerzálne a objektívne fyziologické vzorce (Gerndon a Barrett, 2009). Jednou z najčastejších námietok pre túto teóriu je, že telesné zmeny sú natoľko neurčité, nešpecifické a variabilné, že mozog nemôže na ich základe jednoznačne určiť, o akú emóciu ide (napr. Cannon, 1927). Napríklad Schachter a Singer (1962) poukázali na dvojaký účinok adrenalínu na emócie (viď nižšie). Naproti tomu, Harrison a kol. (2010) v štúdiu využívajúci funkčnú magnetickú rezonanciu dokazujú, že v

prípade dvoch typov pocitu znechutenia dochádza ku špecifickým a diskrétnym fyziologickým zmenám, ktoré majú svoje koreláty v rôznych častiach inzulárnej kôry a zodpovedajú rôzne reportovaným emóciám. Ak by však došlo k vyvráteniu ich modelu, isté je, že základná myšlienka - obrátiť kauzalitu emócie-telesné zmeny inšpirovala množstvo plodného výskumu, ktorý má presah do rôznych oblastí.

### **1.3.2. Schachter-Singer**

Schachter a Singer (1962) publikovali významnú prácu, v ktorej popisujú vplyv vnútrožilne podaného adrenalínu na emócie u zdravých participantov. Dve experimentálne skupiny, ktorým bol podaný adrenalín, boli vystavené dvom rôznym podmienkam, ktoré mali za úlohu vyvolať dve rôzne emócie. V týchto podmienkach mali herci v úlohe koparticipantov vyvolať buď pocit elácie, kedy navodzovali príjemnú a komickú atmosféru; alebo hnevu, kedy navodzovali nepokojnú až búrlivú atmosféru počas vyplňovania dotazníka. Participanti, ktorým bol podaný adrenalín reportovali oproti kontrole väčšiu intenzitu emócií, ktorých charakter navyše závisel od podmienky akej ich herec vystavil.

Na základe výsledkov tejto a iných štúdií autori formulovali svoju dvojjložkovú teóriu, v ktorej výsledná emócia závisí od súčasného vyhodnocovania vnútorného prostredia na pozadí kontextu v akom k homeostatickým zmenám dochádza. Podobne ako u Jamesa (1884) z ich teórie vyplýva, že bez vstupov vnútorného prostredia by bola kognícia fádna, bez vnútornej valencie a emocionálneho podfarbenia.

### **1.3.3. Damasio**

Damasio už vo svojej prvej vplyvnej knihe, *Descartesov omyl* (1993), predstavil teóriu emócií a vedomia založenú jednak na myšlienkach Spinozu a Jamesa, a na druhej strane na výskume neurologických pacientov s primárnym poškodením prefrontálnej kôry, konkrétne ventromediálnej prefrontálnej kôry (vmPFC), a formuloval tak hypotézu somatických markerov. Prijíma Jamesov pohľad na kauzalitu stimulus–zmeny v tele – prežitky, rozlišuje emócie a pocity, a postuluje, že kognitívny aparát mozgu využíva telesné zmeny ako zdroj informácií pre mnohé kognitívne procesy, vrátane komplexných. Tvrdí, že mozog skrz homeostatické procesy neustále reguluje a doladzuje vnútorné prostredie aj vplyvom čisto mentálnych procesov. Podmieňovaním sa učíme rozpoznávať zmeny signálov z tela, ktoré fungujú ako “značky” určujúce salienciu mentálnych objektov - napríklad rôznych alternatív v priebehu rozhodovania. Do vedomia tak z celého možného poľa nevedomo spracovávaných

riešení vstupuje jedno, prípadne niekoľko najsalientnejších alternatív, z ktorých si organizmus vyberie.

Kľúčovú úlohu tu podľa neho zohráva vmPFC, kde konvergujú informácie z vyšších bazálnych ganglií, amygdaly či inzulý integrujú homeostatické zmeny, slúžiace ako markery, do rozhodovania. Pacienti s jeho poškodením napríklad strácajú schopnosť priradovať balíčkom kariet v hazardnej hre hodnotu napriek tomu, že vedú racionálne popísať pravidlá, na základe ktorých možno odvodiť akú hodnotu majú dané balíčky pre úspešnú stratégiu. Niektorí pacienti s týmto poškodením taktiež strácajú schopnosť efektívne plánovať a dohodnutie stretnutia s experimentátormi im zaberie disproportčne veľa času, prípadne nie sú rozhodnutia schopní vôbec. V ich rozhodovaní strácajú priority svoju salieniu a nemajú sa tak na základe čoho rozhodnúť (Bechara a kol.; 1994; Damasio 1993).

Emócie považuje za súčasť homeostatickej regulácie a ich účelom je maximalizovať reprodukčný potenciál organizmu - tj. varovať ho pred stratou integrity, ktorá môže nevyhnutne viesť jeho smrti; vyhľadávať zdroje energie, príbytok alebo partnera na rozmnožovanie. Spolu s účinnými mechanizmami operačného podmieňovania emócie rôznych podôb priradzujú udalostiam a objektom z okolia hodnotu vzťahnutú na autobiografické "Ja" organizmu. Emócie sú podľa neho neoddeliteľné od idey trestu a odmeny, potešenia a bolesti, či dobra a zla. Práve táto súvzťažnosť externého objektu a k organizmu je pre neho základom vedomia. Podrobnejšie opisuje, že organizmus porovnáva mapu vonkajšieho objektu, ktorú si organizmus o ňon vytvoril, zároveň si v čase kontinuálne vytvára mapu samého seba, vníma jej zmeny, ktoré následne prisudzuje vplyvu objektu organizmus. Inými slovami tvrdí, že bez externého sveta by vedomie nebolo možné, prípadne výrazne redukované a popiera tak možnosť fungovania „*brain in a vat*” (angl. - mozog v kadi). Zastáva teda postoj, že vedomie je vtelené („*embodied*”) a od tela neoddeliteľné (Damasio, 1999).

Na príklade pozorovania porúch (tamtiež), pri ktorých dochádza k pozastaveniu vedomia (napr. „*petit mal*” (franc.) – malý záchvat u epileptických pacientov, či akinetický mutizmus) argumentuje, že emócie sú inherentnou súčasťou vedomia a jedno bez druhého neexistuje, pretože u týchto porúch spolu so stratou vedomia invariantne mizne akýkoľvek afekt, vrátane toho, čo nazýva “emócie na pozadí” (z angl. „*background emotions*,,). Prisudzuje im interný pôvod a ako príklady uvádza blaženosť (*wellbeing*), nepohodu, napätie

či uvoľnenosť. Treba mať na pamäti, že v rámci jeho dichotómie sú emócie telesným prejavom a nemusia mať nutne vedomý prežitok.

#### **1.3.4. Craig**

Craig v mnohom súhlasí s Damasiovými názormi a po svojom ich rozvíja. Ako bolo uvedené vyššie, zaviedol koncept “globálny emočný moment”, ktorým popisuje integráciu multisenzorických reprezentácií spolu s informáciami o vnútornom prostredí do jednej komplexnej metareprezentácie. Jej anatomickým substrátom je predná inzula. Postuluje, že subjektívne vnímanie času je závislé od plynutia série “cinemaskopických” obrazov vedomého ja v čase. V určitých prípadoch, kedy je frekvencia a intenzita salientných pocitov vysoká, dochádza rýchlejšie tvorbe globálnych emočných momentov a tak k relatívnej dilatácii subjektívneho času, ktorý sa môže metaforicky až zastaviť (Craig, 2009).

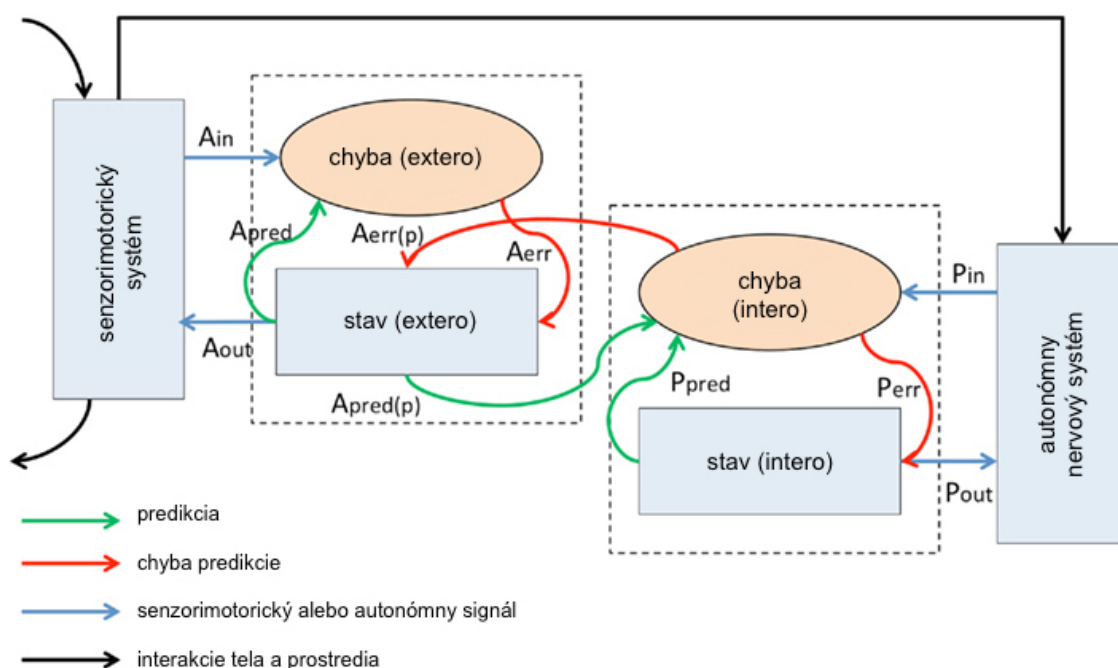
Interoceptívny pôvod emócií dokladá celou radou štúdií využívajúcich funkčné zobrazovacie metódy, ktoré ukazujú, že časti inzulý spracovávajúce interoceptívne procesy mozog využíva taktiež k spracovaniu základných emócií, empatie, či morálnych emócií (Craig, 2009).

Za povšimnutie stojí aj jeho syntéza funkčne-anatomických štúdií. Tvrdí napríklad (Craig; 2007), že frontálna kortikálna asymetria je pri rôznych emočných podnetoch priamym dôsledkom funkčného zapojenia sympatikových a parasympatikových ascendentných dráh a ich lateralizovaných projekcií v prednom mozgu, opakujúc homeostatický motív pôvodu a významu emócií. Pravá mozgová hemisféra je obojstranne asociovaná so sympatikovými dráhami a tým aj s nábudením, výdajom energie, nebezpečím, negatívneho afektu, averzívny správaním a správaním orientovaným na prežitie. Ľavá hemisféra je zas asociovaná s parasympatikovými dráhami a teda s prijímaním potravy, kludom, bezpečím, pozitívnym afektom, apetetívnym a afiliatívnym (pro-sociálnym) správaním. Poznomenáva, že stabilné emocionálne prežívanie závisí od relatívnej rovnováhy ľavej a pravej inzulý (v spojení s predným cingulom), čo má dôležitý význam v adekvátnej a koordinovanej emocionálnej odpovedi na externé podnety. Táto skutočnosť má teda presah do etiopatogenézy mentálnych porúch, ktorých značná časť sa primárne považuje za poruchy spracovania a produkcie emócií, prípadne je u nich emocionálna zložka dôležitou súčasťou (Mann, 2005).

#### **1.3.5. Seth-Critchley**

Uvažovanie o interoceptívnom pôvode pocitov pozdvihli na vyššiu úroveň, vytvorením prediktívneho komputačného modelu - interoceptívne prediktívny model vedomej prítomnosti. Rovnako ako vyššie spomínaní autori prijímajú kauzalitu zdola nahor (zmeny v tele vedú k pocitom) a rozširujú ho o teoretický náčrt predikčného mechanizmu homeostatických procesov ako základu emócií a vedomia (Seth a kol., 2012).

Prediktívne modely fungujú vo všeobecnosti nasledovne: porovnaním predikcie aferentného signálu zhora-nadol s informatívnym signálom, prichádzajúcim zdola-nahor vzniká predikčná chyba. Táto chyba sa v modeli nasledovne používa na korekciu predikcie, ideálne až do bodu, kedy je predikčná chyba nulová. Prediktívny model bol v kognícii použitý napríklad pre popísanie zmyslu činiteľstva (*sense of agency*) vo Frithovom komparačnom modeli schizofrénie (Frith; 2000).



**Obr. 1 - Interoceptívne prediktívny model vedomej prítomnosti.**

Komponenty činiteľstva a prítomnosti pozostávajú zo stavových a chybových podjednotiek; stavové podjednotky generujú kontrolné signály ( $A_{out}$ ,  $P_{out}$ ) a vytvárajú predikčné signály [ $A_{pred}$ ,  $P_{pred}$ ,  $A_{pred(p)}$ ] o následných prichádzajúcich signáloch ( $A_n$ ,  $P_{in}$ ); chybové jednotky porovnávajú predikcie s aferentnými vstupmi, generujú tak chybové signály [ $A_{err}$ ,  $P_{err}$ ,  $A_{err(p)}$ ]. Komponent činiteľstva je uložený hierarchicky nad komponentom činiteľstva tak, aby vytváral predikcie aj o interoceptívnych zmenách vyvolanými sensorickými vstupmi, ktoré čiastočne závisia od motorických výstupov.

Interoceptívne prediktívny model vedomej prítomnosti je schematicky zobrazený na obr. 1. Pozostáva z dvoch základných komponentov, komponent činiteľstva (*agency*) a komponentu prítomnosti (*presence*), ktoré spolu vzájomne interagujú v súlade s bayesovskými princípmi. Jadrom konceptu je, že zmysel prítomnosti vzniká vtedy, keď

predikčne interoceptívny signál zodpovedá vstupom z vnútorného prostredia tak, že predikčná chyba je nulová, za predpokladu, že interoceptívny signál zdola-nahor je nenulový. Komponent činiteľstva, je postavený na Frithovom komparačnom modeli schizofrénie (Frith, 1987; 2012) a jeho základný motív duplikovali aj pre modul prítomnosti.

Jadrom modelu je modul prítomnosti, ktorého stavová podjednotka vydáva descendente riadiace signály ( $P_{out}$ ) do autonómneho nervového systému a zároveň prediktívne signály do chybovej jednotky ( $P_{pred}$ ), ktorá zároveň prijíma ascendentné signály z autonómneho systému ( $P_{in}$ ) a integruje ich do predikčnej chyby, ktorú vracia naspäť do stavovej jednotky, ktorá na jej základe upravuje svoju predikciu. Výsledkom je produkcia vedomého prítomného momentu.

Stavová podjednotka modulu činiteľstva vydáva eferenté signály do sensorimotorického systému ( $A_{out}$ ) a zároveň vydáva prediktívne signály ( $A_{pred}$ ) chybovej podjednotke. Táto prijíma sensorické vstupy zo sensorimotorického systému ( $A_{in}$ ) a na jej základe počíta chybu predikcie ( $A_{err}$ ) stavového modulu, ktorú mu spätne vracia, čo slúži rovnako na úpravu predikcie. Stavová jednotka zároveň počíta predikciu vnútorného prostredia a komunikuje s modulom prítomnosti (viď nižšie). Výsledkom je ne/identifikácia akcie s intenciou agenta.

Komponent činiteľstva je spolu s komponentom prítomnosti prepojený a je mu hierarchicky nadradený. Komponent činiteľstva vstupuje do riadenia a predikcie ešte ďalšími dvoma spôsobmi:

1. Sensorimotorický systém ovplyvňuje dynamiku vnútorného prostredia, ktoré modul prítomnosti vníma a predikuje.
2. Chybová podjednotka modulu prítomnosti spracováva predikciu o vnútornom prostredí zo stavovej podjednotky modulu činiteľstva ( $A_{pred(p)}$ ) a počíta chybu jeho predikcie ( $A_{err(p)}$ ), ktorú mu následne signalizuje.

Svoj model podporujú rozsiahlou argumentáciou, vychádzajúcou z anatomických, množstva dôkazov zo štúdií využívajúcich funkčné zobrazovanie, či na základe symptómov niektorých mentálnych porúch alebo manipuláciami zmyslu činiteľstva. Emočný obsah je v tomto modeli určovaný vlastnosťami prediktívnych signálov vo vnútri modulu prítomnosti a nie prostým vnímaním interoceptívnych signálov samých o sebe. Inak povedané, emočný obsah je totožný s predpoveďou interoceptívnych signálov. Autori sa na základe svojho



modelu snažia vysvetliť vznik depersonalizácie, derealizácie, depersonalizačnej poruchy (*depersonalisation disorder*; DPD) alebo Cotardovej delúzie. Symptómy depersonalizácie a derealizácie sa prejavujú ako narušenie vedomého vnímania okolia vzhľadom na samého seba. Ľudia zažívajúci tieto stavy reportujú pocity nereálnosti, detachmentu od reality, akoby sa “pozerali na svet cez fóliu”, alebo obrazovku. Chronickým prejavom týchto symptómov vzniká DPD, ktorá je buď primárna, alebo sa rozvinie sekundárne vplyvom inej poruchy, najčastejšie post-traumatickej stresovej poruchy (PTSD), panickej poruchy alebo depresie (Parnas a kol., 2005).

Podľa tohto modelu, DPD vzniká prípade, že dôjde k nesúladu predikcie a samotných interoceptívnych signálov, a dochádza k veľkej chybe predikcie, tak podobne ako v komparačnom modeli schizofrénie, kde veľká predikčná chyba vedie k narušeniu zmyslu činiteľstva; interoceptívne prediktívny model vysvetľuje rozvoj symptómov depersonalizačnej poruchy. Cotardovu delúziu pokladajú za veľmi pokročilý rozklad prediktívneho mechanizmu, kedy jedinou možnosťou pacienta, ako interpretovať svoj vnútorný stav je zamietat' svoju existenciu. Pre obe poruchy je veľmi príznačná emocionálna plochosť, ako aj porucha sociálneho vnímania a empatie (Parnas a kol., 2005; Gerrans, 2000).

### **Teoretické dôsledky modelu**

Model je v súlade s tradíciou James-Langeho teórie emócií. Stavový modul je zodpovedný za produkciu subjektívnych emočných pocitov v súlade s James-Langeovou teóriou emócií, prípadne Schachter-Singerovým modelom, kde subjektívne pocity vyvstávajú z interpretácie interoceptívnych signálov, vzhľadom na mentálny kontext organizmu (Schachter a Singer, 1962). Nakoniec úspešne integruje aj základnú myšlienku Damasiovho modelu s jeho vlastnými predpoveďami (napr. narušenie kognície vplyvom straty integrácie interoceptívnych signálov).

Na základe tohoto modelu je možné predikovať, že manipuláciou interoceptívnych signálov vieme ovplyvniť kognitívne procesy, prípadne, za ich výrazného narušenia, až zmenu stavu vedomia, či subjektívneho vnímania reality a samého seba.

### **1.4. Štúdie poukazujúce na vplyv interocepce na kogníciu**

Za posledných 15 rokov pribudlo množstvo štúdií skúmajúcich vzťah vnútorného prostredia a kognície. V predošlých kapitolách bol vykreslený neuroanatomický a teoretický základ pre vplyv interocepce na kogníciu, a tu a tam boli naznačené dôkazy ich vzťahu. Z

praktickej skúsenosti je zrejmé, že niektoré externé udalosti vedia výrazne ovplyvniť našu kogníciu, napríklad schopnosť sústrediť sa na komplexné úlohy počas silného stresu, no introspektívny pohľad nám nedovoľuje rozuzliť kauzalitu procesov, ktoré za podobnými javmi stoja. Cieľom tejto kapitoly bude poskytnúť sumár dôkazov podporujúcich vplyv interoceptívnej signalizácie na rôzne kognitívne procesy, akými sú percepcia, pamäť, emócie, či rozhodovanie.

Napr. Critchley a kol. systematicky preverili úroveň interoceptívnej citlivosti rôznych orgánov (napr. Garfinkel a kol., 2016) a v mnohých štúdiách zistili významný príspevok interoceptívnej signalizácie k formovaniu kognície (Gray a kol. 2007; Garfinkel a kol. 2013; Critchley a kol., 2013; Azevedo a kol., 2017). Najčastejšie sa na posúdenie interoceptívnej citlivosti (Icit) používa tzv. úloha detekcie srdcového rytmu (*heart beat detection task*; HBDT). Proband leží v supinovanej pozícii, nedotýka sa žiadnej časti tela a jeho úlohou je spočítať počet úderov srdca počas náhodne zoradenej sekvencie intervalov (25, 35 a 45 s). Reportovaný počet úderov sa spriemeruje a porovná so skutočnou hodnotou zistenou EKG, a stanoví sa index presnosti (viď kapitolu metódy). Bol napríklad zistený vzťah medzi interoceptívnou citlivosťou a úzkosťou, alebo intenzitou, s akou ľudia vnímajú emocionálne valenčné výrazy (Stewart, 2001; Barrett a kol.; 2004).

#### **1.4.1. Percepcia**

Baroreceptory prítomné v *sinus caroticus*, vykazujú fázovú produkciu akčných potenciálov a ich aktivita kóduje načasovanie a silu jednotlivých úderov srdca. Tieto signály sú do mozgového kmeňa prenášané pomocou *n. vagus* a *n. glossopharyngeus*. V mozgovom kmeni sa podieľajú na regulácii baroreflexu, ktorý prostredníctvom eferentných vlákien obsiahnutých v sympatikových a parasympatikových nervoch kontroluje tlak krvi. Úlohu tejto viscerálnej aferencie v kognícii možno ukázať prezentáciou krátkych stimulov počas rôznych fáz srdcového cyklu. V prípade, že sú stimuly prezentované počas systoly, kedy sú baroreceptory aktívne, dochádza k modifikácii spracovania bolestivých podnetov alebo silných nečakaných stimulov dotykových senzorov kože (Donadio a kol., 2002; Edwards a kol., 2003; Wallin, 2007).

Ešte zaujímavejší je efekt na identifikáciu objektov počas krátkej supraliminálnej prezentácie podnetov. Načasovanie prezentácie irelevantného stimulu v úlohe identifikácie zbraní (*weapon identification task*; WIT) má výrazný vplyv na prejav rasového skreslenia

(*racial bias*). V prípade, že bola tvár (kaukazského alebo afro–amerického typu) prezentovaná počas systoly, k signifikantnému rasovému skresleniu došlo, kdežto pri prezentácii počas diastoly nebol pozorovaný žiaden efekt (Azevedo a kol. 2017).

#### 1.4.2. Emócie a empatia

Za použitia rovnakého prístupu, ako pri vyššie spomínaných štúdiách, bolo zistené, že pri prezentácii tvári v *emotional attentional blink* (EAB) teste (vid' Anderson; 2005), tváre vyjadrujúce strach sú rozpoznané s vyššou pravdepodobnosťou počas systoly, čomu odpovedala aj zvýšená aktivita amygdaly pri prezentácii počas systoly (Garfinkel a kol.; 2014).

Niektoré pocity sú výraznejšie spojené s fyzickým prežívaním než iné. Jedným z takých je znechutenie a prezentácia tvári vyjadrujúcich túto emóciu počas systoly vedie k signifikantnému nárastu srdcovej frekvencie, ako aj subjektívnemu vnímaniu intenzity tejto emócie. Tieto účinky navyše korešpondovali so zmenou aktivity dorzálnnej časti mozgového kmeňa a orbitofrontálnej kôry (Gray a kol., 2012).

Ďalej sa napríklad ukázalo, že manipulácia aferentnej parasympatickej signalizácie počas hodnotenia emočného výrazu tvári, zvyšuje hodnotenie intenzity emočného výrazu u neutrálnych tvári. Hodnotenie intenzity tvári vyjadrujúcich strach bolo u ľudí s nízkou variabilitou srdcového rytmu (*heart rate variability*; HRV) nižšie a u ľudí s vyššou HRV vyššie (Makovac a kol. 2015).

Jedinci, majúci vyššie skóre v teste rozpoznávania srdcového rytmu, inak povedané, sú interoceptívne senzitivnejší, majú pri používaní slov s emočným obsahom väčšiu tendenciu zdôrazňovať slová popisujúce nabudenie (*arousal*) avšak nie slová popisujúce valenciu (Barrett a kol.; 2004).

Komplexné previazanie viscerálnych reflexov s emóciami naznačujú aj príklady pacientov s periférnou autonómnou denerváciou, ktorí vykazujú zníženú odpoveď amygdaly na ohrozujúce podnety. Jedinci, ktorí podstúpili vyrovnávanie vrások pomocou botulotoxínu, ktorý paralyzuje mimické svaly vykazujú zníženú empatiu (Critchley a kol., 2002; Hennenloter a kol.; 2009). Tieto dôkazy naznačujú, že na formovaní vstupov kognitívnych procesov sa zúčastňuje aj eferentná signalizácia, vytvárajúc tak reflexný oblúk s účasťou

viscerálnych procesov, čo podporuje Damasiov a Seth-Critchleyho model (Damasio, 1993; Seth a kol., 2012).

### 1.4.3. Pamäť

Prezentácia stimulov počas rôznych fáz srdcového cyklu má vplyv na výkon v *emotional attentional blink* (EAB) teste (viď Anderson; 2005). V prípade zapamätania si prezentovaných slov emočného obsahu došlo k zhoršeniu neskoršej rekolekcie slov detekovaných pôvodne s nižšou istotou počas systoly a zároveň počet zapamätaných slov s vyššou istotou detekcie bol vyšší v prípade systoly. Zaujímavé je, že ľudia s vyššou mierou interoceptívnej citlivosti boli menej náchylní na negatívny efekt systoly a zároveň si si pamätali viac. Tieto efekty neboli zapríčinené účinkom fázy prezentácie (Garfinkel a kol.; 2013).

U bežnej populácie dochádza v testoch rozpoznávania slov k ľahšej rekolekcii slov s pozitívnou valenciou oproti slovám s negatívnou valenciou, no u pacientov s depresívnou poruchou k výraznejšej rekolekcii aj negatívnych slov. Pri niektorých formách rezistentnej epilepsie alebo depresie sa terapeuticky využíva stimulácia *n. vagus* (*vagus nerve stimulation*, VNS). V jednej prípadovej štúdií, skúmajúcej kognitívne efekty VNS pri liečbe pacienta s depresiou, bola stimulácia synchronizovaná s prezentáciou stimulov počas kódujúcej fázy pamäťového testu na emočne podfarbené slová. Ukázalo sa, že táto stimulácia má selektívnu schopnosť potlačiť formáciu spomienok na negatívne podfarbené slová. Za súčasného použitia funkčnej magnetickej rezonancie sa zistilo, že došlo plošne k zmene aktivity dorzomediálnej, dorzolaterálnej a orbitálnej časti prefrontálnej kôry a počas prezentácie negatívnych slov aj k zmene aktivity orbitofrontálneho ventromediálneho a polárnej prefrontálnej kôry; strednej cingulárnej kôry a mozgového kmeňa (Critchley a kol. 2007).

### 1.4.4. Rozhodovanie

V modifikovanej verzii Iowskej kartovej hry (*Iowa gambling task*; IGT) - úlohe intuitívneho myslenia (*Intuitive reasoning task*; IRT) sa participanti induktívne učia hodnotu výhier z jednotlivých balíčkov kariet. Participanti vykazujúci výraznejšie zmeny elektrodermálnej aktivity a srdcovej frekvencie pred rozhodnutím, z ktorého balíčka kartu potiahnuť, dosahovali lepšie kumulatívne skóre v hre. Interoceptívna citlivosť bola prediktorom miery, do akej bolo rozhodovanie jedincov závislé od zmien vnútorného prostredia. Táto závislosť poukazuje na amplifikujúci vzťah interoceptívnych signálov -

citlivosť predikovala výraznejšiu preferenciu lepších, ako aj negatívnych balíčkov, moderujúc tak vplyv zmien vnútorného prostredia (Dunn a kol.; 2010).

Critchleyho skupina ďalej zistila signifikantný vzťah interoceptívnej citlivosti a úspešnosťou obchodníkov na burze. Ukázali, že brokeri obchodujúci na Londýnskej burze majú vyššiu interoceptívnu citlivosť než párované kontroly. Ďalej bol ukázaný malý, ale signifikantný vzťah úspešnosti na burze a veľkosťou skúseností vzhľadom na skóre v detekcii srdcového rytmu (Kandasamy a kol.; 2016). Ide síce len o koreláciu, avšak výsledky boli získané z mimolaboratórneho prostredia a vzhľadom na vyššie uvedené laboratórne dôkazy, pri ktorých sa dokázal kauzálny vzťah, sa možno nazdávať, že ide rovnako o viac, než koreláciu. Tieto dôkazy naznačujú, že pri strategickom rozhodovaní skúsenejší jedinci využívajú viac intuíciu. Anglický ekvivalent (*gut feelings*) tento jav popisuje priliehavejšie, keďže ide doslova o využívanie aferentných informácií z vnútorných orgánov.

## 2. Cieľ práce a hypotézy

Motiváciou nižšie popísaného experimentu je nájsť ďalšie zložky interoceptívneho vhl'adu, podobne, ako je tomu iných testoch interoceptívnej citlivosti (napr. pri presnosti určovania srdcového rytmu, či odporu dýchacích ciest; Garfinkel a kol.; 2016). Pre účel tejto práce sme navrhli test interoceptívnej citlivosti, pri ktorom bude úlohou participantov odhadovať vopred nacvičený časový interval na základe izometrickej kontrakcie s dvoma podmienkami - bez a s oklúziou ciev ramena. Účelom oklúzie je zvýšiť koncentráciu metabolitov, ktoré budú dráždiť ergoreceptory (receptory práce) vo svaloch. Tie sú podľa Craiga (2003) súčasťou interoceptívneho systému, ktorý do mozgu prenáša informácie cestou lamina I zadného rohu miechy. Tieto informácie sa skrz niekoľko prepojení prenášajú až do inzulárnej kôry, ktorá poskytuje podklad pre ich vedomé vnímanie. Predpokladáme, že po oklúzii budú participanti vnímať prácu subjektívne intenzívnejšie, no obzvlášť participanti interoceptívne citlivejší. Boli popísané rozdiely v tom, ako jedinci s rôznou interoceptívnou citlivosťou prikladajú váhu zmenám vnútorného prostredia a ako tieto zmeny vedú k rôznemu prežívaniu emócií (Pollatos a kol.; 2007). Tieto rozdiely môžu mať ďalej význam pri rozhodovaní a uľahčovať, či skresľovať úsudok (Dunn a kol., 2010; Hessner a kol., 2015).

Hlavným cieľom bude vyvrátiť, alebo potvrdiť nasledujúce hypotézy:

- Hypotéza A. Odhad časového intervalu po oklúzii bude signifikantne vyšší, než pred oklúziou. Inými slovami, subjektívne vnímanie času je závislé od

interoceptívnej aferentácie. Východiskom tejto hypotézy je Craigova myšlienka globálneho emočného momentu, ktorá hovorí, že emocionálne podnety určujú hustotu vedomých prežitkov a podieľajú sa tak na subjektívnom vnímaní času. Keďže interocepčia tvorí významnú zložku pocitov, je možné, že vo zvolenej experimentálnej podmienke bude hrať významnú úlohu.

- Hypotéza B. Ľudia s vyššou interoceptívnou citlivosťou (podľa Schandryho) sa budú líšiť v odhadovaní časového intervalu od ľudí s nižšou interoceptívnou citlivosťou. Predpokladom je signifikantná korelácia medzi interoceptívnou citlivosťou a efektom oklúzie hornej končatiny počas izometrickej kontrakcie.

Cieľom bude ďalej zistiť, či existuje súvislosť medzi vnímaním jednotlivých interoceptívnych vstupov - kardiovaskulárnej a „ergoceptívnej”, podobne, ako Garfinkel a kol. (2016) zistili súvis medzi presnosťou vnímania srdcového rytmu a vnímania odporu dýchacích ciest. Ďalej preskúmame vzťah medzi srdcovou interoceptívnou „osou” a úspešnosťou odhadu časového intervalu. Rozhodli sme sa stanoviť aj mieru úzkostnosti participantov, pretože bolo popísané, že úzkostnejší ľudia majú zvýšenú interoceptívnu citlivosť (Stewart a kol., 2001).

Pre overenie, či interoceptívna citlivosť nesúvisí s inými modalitami, bol zmeraný krvný tlak participantov, pretože je možné, že vyšší krvný tlak môže výrazne stimulovať rozťažnosť hrudníka a teda stimuláciu ťahových receptorov na povrchu tela.

Vzhľadom na ľahké zistenie kĺbovej voľnosti sme sa tejto súvislosti rozhodli preskúmať aj úroveň hypermobility participantov, pretože je známe, že medzi pacientami s úzkostnými poruchami sú nadreprezentovaní jedinci s hypermobilitou a zároveň (Mallorquí-Bagué a kol.; 2015). Bolo popísané, že u ľudí s hypermobilitným syndrómom sa často vyskytuje posturálna tachykardia (Kanjwal a kol., 2010). Tento faktor sa pokúsime zohľadniť v našich modeloch. Na základe tohoto faktu možno uvažovať, že pozmenená syntéza a kvalita kolagénu, či iných proteínov, obsiahnutých v spojivových tkanivách šliach, väzov a ciev, môže vysvetľovať ako aj zmenenú ohybnosť končatín, tak aj poddajnosť ciev (Bohora, 2010; Murata a kol., 1986). Zmenená poddajnosť môže mať za následok neadekvátnu reguláciu baroreflexu alebo žilového plnenia a jeho takto pozmenená aferentácia môže sekundárne ovplyvňovať kogníciu.

### 3. Metódy

#### Participantí

Nábor participantov sa uskutočnil osobne a prostredníctvom sociálnych sietí. Štúdie sa ich celkovo zúčastnilo 17 (z toho 5 žien) s vekovým priemerom 28 rokov (22 - 34; SD = 4,8). Zo štúdie bol vylúčený jeden participant, ktorý nevykonával test časovej percepcie s oklúziou ramena. Všetci participantí boli informovaní o priebehu a detailoch štúdie a podpísali informovaný súhlas. Pred vykonaním testu časovej percepcie s oklúziou ciev ramena bolo participantom zopakované, že test môžu kedykoľvek ukončiť, nakoľko môže vyvolať nepríjemné pocity. Stanovenie úzkostnosti bolo vykonané pomocou dotazníka STAI-X2 (z angl. *State-Trait Anxiety Inventory*; Mind Garden, Menlo Park, CA, USA). Stanovenie kĺbovej voľnosti a teda úrovne hypermobility bolo vykonané pomocou Beightonovej škály (Lawrence, 2014). Participantí boli požiadaní, aby 24 hodín pred vykonaním experimentu nepili alkohol a dopriali si primeraný spánok.

#### Meranie elektrickej aktivity srdca a krvného tlaku

Na zmeranie srdcovej frekvencie počas pre výpočet skóre interoceptívnej citlivosti (Icit) a vyhotovenie záznamu pre analýzu variability srdcového rytmu (z angl. *heart rate variability*; HRV) bol použitý športový monitor Suunto Ambit3 Peak a hrudný pás Suunto® Movesense so vzorkovacou frekvenciou 1000 Hz (Suunto Oy, Vantaa, Fínsko) a automatickou detekciou R vln a R-R intervalov. Presnosť záznamu športových monitorov Suunto® bola validovaná v porovnaní so štandardným ambulatórnym EKG prístrojom. Zariadenie je vhodné aj na vyhotovenie záznamu pre analýzu HRV (Weippert a kol. 2010). Na vyhodnotenie HRV sa použil záznam dlhý 5 minút. Na zmeranie krvného tlaku bol použitý prístroj Microlife® WatchBP Home (Microlife AG Swiss Corporation, Widnau, Švajčiarsko).

#### Test interoceptívnej citlivosti podľa Schandryho

Pri teste interoceptívnej citlivosti podľa Schandryho (1981) participant leží s vystretými končatinami na chrbte. Jeho úlohou je počítat svoj vlastný srdcový pulz bez dotýkania sa akejkoľvek časti tela, najmä tepien, a bez akýchkoľvek šperkov, či okuliarov. Participant je vyzvaný aby sa sústredil na vnútorné pocity, ktoré súvisia s aktivitou srdca. Pulz sa počíta počas troch náhodne zoradených intervalov (25 s - 35 s - 45 s) s prestávkami 20 s. Prírodzene, participantom nie je oznámená dĺžka ani poradie intervalov, či prestávok. Intervaly boli ohraničené zvukovými signálmi a participantí boli vyzvaní aby experimentátorovi reportovali

počet pulzov ( $pulz_{rep}$ ) bezprostredne po skončení intervalu. Skutočný počet pulzov ( $pulz_{skut}$ ) bol odčítaný zo záznamu srdcovej aktivity. Na výpočet skóre interoceptívnej citlivosti bol použitý nasledujúci vzorec (Schandry, 1981; Kandasamy 2016):

$$Icit = \emptyset \left( 1 - \frac{(|pulz_{skut} - pulz_{rep}|)}{pulz_{skut}} \right) * 100 ;$$

kde  $Icit$  značí interoceptívnu citlivosť,  $pulz_{skut}$  skutočný počet pulzov počas intervalu a  $pulz_{rep}$  reportovaný počet pulzov počas intervalu. Skóre interoceptívnej citlivosti tak dosahuje hodnôt od 0 po 100, kde hodnota 100 značí absolútnu zhodnu s objektívnym meraním.

### **Test interoceptívnej citlivosti pomocou izometrickej kontrakcie**

Ako bolo uvedené vyššie, jednou z motivácií predkladanej práce je preskúmať ďalšie interoceptívne „osi“ popri srdcovej a respiračnej, ktoré boli sčasti preskúmané (Garfinkel a kol.; 2016). Pre tento účel sme navrhli test izometrickej kontrakcie, pri ktorom je úlohou participanta počas randomizovanej sekvencie desiatich intervalov troch rôznych dĺžok zovrieť posilňovacie zariadenie. Intervaly (10 s, 15 s, 20 s) sú oddelené zvukovými signálmi od prestávok (10 s), počas ktorých zovretie uvoľnia. Participantom nebola oznámená dĺžka intervalov, len skutočnosť, že im budú prezentované krátke, stredne dlhé a dlhé intervaly. Ich úlohou bolo po skončení každého intervalu experimentátorovi oznámiť, či sa jednalo o krátke, stredne dlhé alebo dlhé interval. V druhej časti úlohy bola vykonaná oklúzia ciev predlaktia manometrickým tonometrom na hodnotu presahujúcu 50 mmHg vopred zistený krvný tlak. Bol im tak zastavený prívod kyslíka, ako aj odvod metabolitov svalovej kontrakcie, čo malo vyvolať rapídny nárast metabolitov anaeróbného metabolizmu, ktoré dráždia interoceptívne vlákna svalov. Úlohe predchádzalo oboznámenie sa s testom, ako aj nácvik dĺžky jednotlivých intervalov. Na vykonanie izometrickej kontrakcie bolo použité posilňovacie zariadenie značky Lifefit (Rulyt, Dobroměřice, Česká Republika) s rozsahom 50 - 200 N. Participantom mužského pohlavia bol vopred nastavený odpor 100 N a participantom ženského pohlavia 70 N. Pre stanovenie citlivosti bol vypočítaný rozdiel odhadu medzi podmienkou s okúziou a bez oklúzie, ako aj priemerný počet a smer chýb a absolútna chyba odhadu pre každého participanta (detaily vid' vo výsledkoch a diskusii).



## Stabilografia

Stabilometer je pevná podložka s rozmermi 450 x 450 mm a výškou 80 mm. Prístroj zaznamenáva odchýlky oporných síl (CoP) stojaceho človeka v predozadnom a bočnom smere. Z týchto výchyliek sú následne vypočítané:

- amplitúdy výchyliek ( $A_x, A_y$ , mm)
- rýchlosti výchyliek ( $V_x, V_y$ , mm.s<sup>-1</sup>)
- priemerná rýchlosť výchyliek tela v oboch smeroch (MV, mm.s<sup>-1</sup>)
- celková plocha statokinezigramu (TA, mm<sup>2</sup>)
- stredná kvadratická odchýlka (RMS) značiaca celkovú stabilitu postoja
- dĺžka krivky statokinezigramu

Pacient sa postavil na platňu stabilometra v základnom anatomickom postavení s nohami rozkročenými na šírku panvy, bol inštruovaný stáť, uvoľnene, ruky držiak pri tele a hýbať sa čo najmenej. Testované boli tieto základné situácie: voľný postoj na pevnej podložke s otvorenými očami (OTV), následne postoj so zatvorenými očami (ZAT). Následne sa zopakovali predošlé situácie v stoji na molitanovej podložke s hrúbkou 10 cm položenej na platni stabilometra (MOT, MZA). Bol vytvorený 50 sekundový záznam pre každú podmienku (Podľa Hlavačka a kol., 1990).

## Analýza dát

Na analýzu dát bol použitý software Matlab® 2016b pre macOS (Mathworks, Natick, MA, USA; [www.mathworks.com](http://www.mathworks.com)), Stata® v14 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA; [www.stata.com](http://www.stata.com)) a webová aplikácia Suutno® Movescount ([www.movescount.com](http://www.movescount.com)). Pre vypočítanie parametrov HRV bol použitý.

## Postup

Participantí vyplnili na začiatku experimentu Spielbergerov STAI-X2 test pre stanovenie úzkostnosti. Vyššie spomínané metódy boli vykonané v nasledujúcom poradí:

1. Zmeranie koordinácie rovnováhy na stabilometri.
2. Stanovenie kĺbovej voľnosti podľa Beightona.
3. Vyhotovenie EKG záznamu počas piatich minút v kľudovej polohe ležmo.
4. Zmeranie tlaku krvi.
5. Test interoceptívnej citlivosti podľa Schandryho.
6. Test interoceptívnej citlivosti pomocou izometrickej kontrakcie.

## 4. Výsledky a diskusia

### Účinok oklúzie

Pre stanovenie účinku oklúzie bol najskôr vypočítaný rozdiel medzi reportovanými a skutočnými hodnotami časových intervalov. Negatívnejšie hodnoty značia kratší odhad intervalu oproti skutočnosti, pozitívne hodnoty zas dlhší. Pre vylúčenie, že by sa jednalo o efekt učenia sme sa pozreli na priemerné počty chýb a priemerné absolútne chyby medzi podmienkou pred oklúziou a podmienkou po oklúzii. Priemerný počet chýb pred a po oklúzii je 3,06 (SD = 1,8) resp. 2,8 (SD = 1,6) a priemerná chyba pred a po oklúzii je -2,25 (SD = 2,27) a -1,31 (SD = 1,69). Porovnanie t-testom ukazuje, že rozdiel priemerov počtu chýb je nesignifikantný ( $p = 0,29$ ), kdežto rozdiel priemerov priemernej chyby je signifikantný na 5% hladine štatistickej významnosti ( $p = 0,041$ ). Priemerný počet chýb sa na rozdiel od priemernej chyby nezmenil. Tá sa navyše zmenila smerom k pozitívnym hodnotám, čo dokazuje predĺženie subjektívneho vnímania času. Z uvedeného vyplýva, že participanti plošne odhadovali intervaly ako kratšie, avšak menej kratšie v prípade podmienky po oklúzii. Uvedené hodnoty sú znázornené na grafe 1

Vzhľadom na to, že mohol nastať efekt stropu (dlhé intervaly nemohli byť reportované ako dlhšie), sme sa pozreli len na odhadovanie krátkych intervalov a intervalov prostrednej dĺžky. Priemery chýb pre jednotlivé podmienky pred (-1; SD = 1,31) a po oklúzii (-0,19; SD = 1,47) boli signifikantne odlišné na 5% hladine štatistickej významnosti ( $p = 0,022$ ).

### Účinok propiocepce

Ďalej sme overili, či participanti nemali tendenciu riadiť sa vnemami z propioceptívnej aferentácie. Pre tento účel sme pre zistenie miery využívania propioceptívnych informácií využili stabilografické merania, pričom sme stanovili podiel hodnôt medzi podmienkami za stoja so zavretými očami bez molitanu (ZAT) a s molitanom (MZA). Konkrétne sme sa zamerali na celkovú plochu statokinezigramu (TA) popísanú počas 50 s záznamu oboch podmienok. Následne sme stanovili vzťah medzi podielom týchto plôch (vyjadrujúci mieru využívania propioceptívnych informácií) a skóre interoceptívnej citlivosti zo svalov. Tieto dve premenné vykazovali negatívnu a nesignifikantnú koreláciu ( $r = -0,3445$ ;  $P = 0,1913$ ). Hodnoty sú znázornené v grafe 3.

## Vzťah odhadu srdcového tepu, odhadu času a úzkostnosti

Následne bol preskúmaný vzťah medzi interoceptívnou citlivosťou podľa Schandryho a presnosťou odhadu počas izometrickej kontrakcie. Presnosť odhadu je operacionalizovaná ako priemerný posun odhadu. Pre výpočet priemerného posunu odhadu, ktorý je úmerný jeho chybe, bola počas izometrickej kontrakcie použitá absolútna hodnota rozdielu chýb medzi podmienkami pred a po oklúzii pre krátke a stredne dlhé intervaly. Priemerná hodnota posunu pre všetkých participantov činí 0,12 (SD = 0,116). Vzťah medzi interoceptívnou citlivosťou a posunu odhadu vykazuje pozitívnu koreláciu ( $r = 0,1308$ ), avšak nie je štatisticky signifikantný ( $P = 0,6291$ ). Vzťah medzi úzkosťou vyjadrenou v skóre STAI-X2 a interoceptívnou citlivosťou nevykazoval signifikantnú koreláciu ( $r = 0.0604$ ,  $P = 0.8242$ ).

## Lineárne regresné modely závislosti rôznych premenných

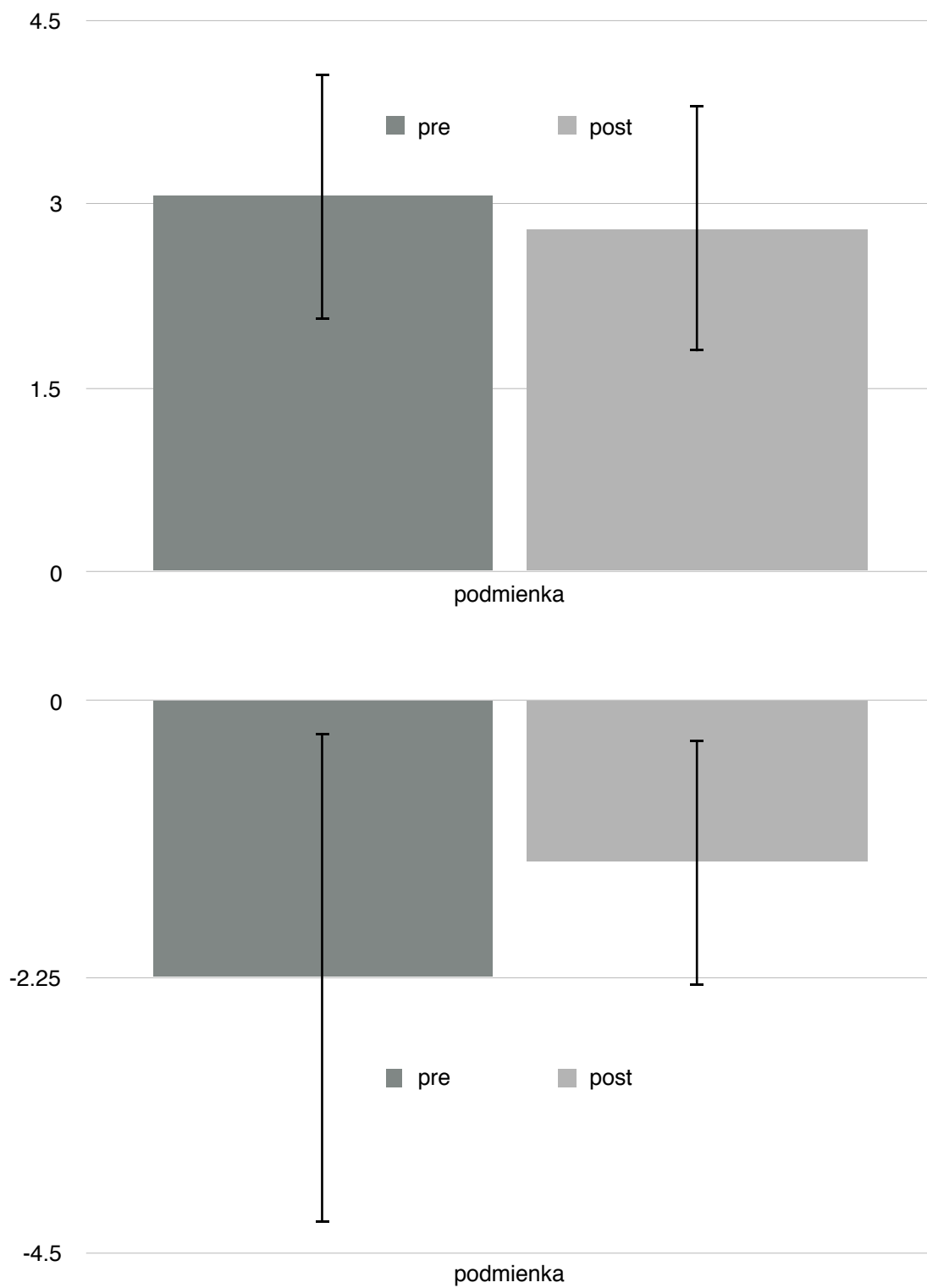
Tabuľka 1 obsahuje vyššie uvedené ako aj niektoré ďalšie vzťahy v modeloch lineárnej regresie. Pre analýzu bol použitý lineárny regresný model, definovaný nasledovne:

$$y = x'\beta + \varepsilon ;$$

Kde  $x'$  je vektor vysvetľujúcich premenných,  $\beta$  je vektor koeficientov a  $\varepsilon$  je náhodná chyba, ktorá je IID a normálne distribuovaná s priemerom 0.

Stĺpec (1) prezentuje výsledky jednoduchého modelu, kde je skóre interoceptívnej citlivosti vysvetľované systolickým krvným tlakom. Ako možno vidieť, zvýšenie tlaku o 1 mmHg vedie k zvýšeniu skóre Icit o takmer 0,92 percentuálneho bodu. Tento výsledok je signifikantný na 5% hladine štatistickej významnosti. Stĺpec (2) prezentuje model, kde je skóre Icit vysvetľované Beightonovým skóre. Výsledky tohto modelu však nie sú štatisticky signifikantné. V stĺpci (3) je ako závislá premenná použitá chyba odhadu pred oklúziou, ako vysvetľujúca premenná do modelu vstupuje chyba odhadu po oklúzii. Výsledky naznačujú, že nárast skóre po oklúzii o 1 je spojený so zvýšením grip skóre pred oklúziou 0,38. Pre ilustráciu sú výsledky regresných modelov (1) a (6) zobrazené aj graficky v grafoch 2 a 3.

Stĺpec (4) zobrazuje výsledky modelu so závislou premennou grip skóre pred oklúziou, kde skóre je vypočítané iba zo stredne dlhého intervalu. Ako možno vidieť, výsledky tohto modelu nie sú štatisticky signifikantné. Ako posledný je prezentovaný rozšírený model, kde je skóre Icit vysvetľované systolickým tlakom, diastolickým tlakom, Beightonovým skóre a zároveň aj číslom protokolu. Výsledok zistený v jednoduchom modeli (1) ostáva platný, avšak magnitúda efektu sa mierne zvýšila na 1,4 percentuálneho bodu. Ostatné premenné nie



**Graf 1.**

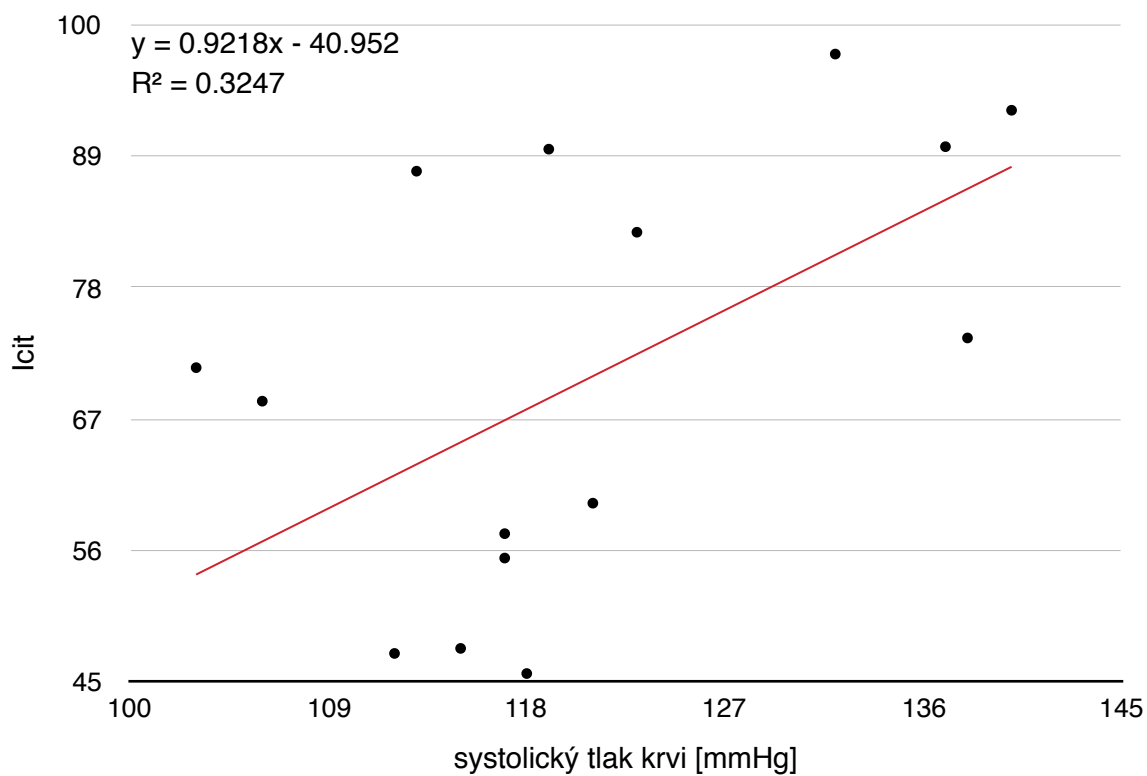
Horná časť grafu znázorňuje priemerný počet chýb pred a po oklúzii je 3,06 (SD = 1,8) resp. 2,8 (SD = 1,6). Spodná časť grafu znázorňuje priemernú chybu pred a po oklúzii je -2,25 (SD = 2,27) a -1,31 (SD = 1,69).

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	Icit	Icit	kontr. skóre pre	kontr. skóre pre M	Icit	posun odhadu
systolický tlak	0.922**				1.424**	
	(3.2)				(2.7)	
Beightonove skóre		-0.541			1.418	
		(-0.3)			(0.6)	
kontr. skóre post			0.384**			
			(2.6)			
kontr. skóre post M				0.065		
				(0.3)		
diastolický tlak					-0.144	
					(-0.2)	
protokol 2					18.216	
					(0.7)	
protokol 4					-6.601	
					(-0.2)	
protokol 6					-4.084	
					(-0.2)	
Propriocepčné skóre						-0.3445
						(-1.9)
konštanta	-40.952	70.337***	-1.746**	-1.159**	-89.792	2.346**
	(-1.1)	(11.4)	(-4.0)	(-3.1)	(-1.6)	(3.1)
N	16	16	16	16	16	16
R <sup>2</sup>	0.325	0.004	0.266	0.005	0.502	0.193

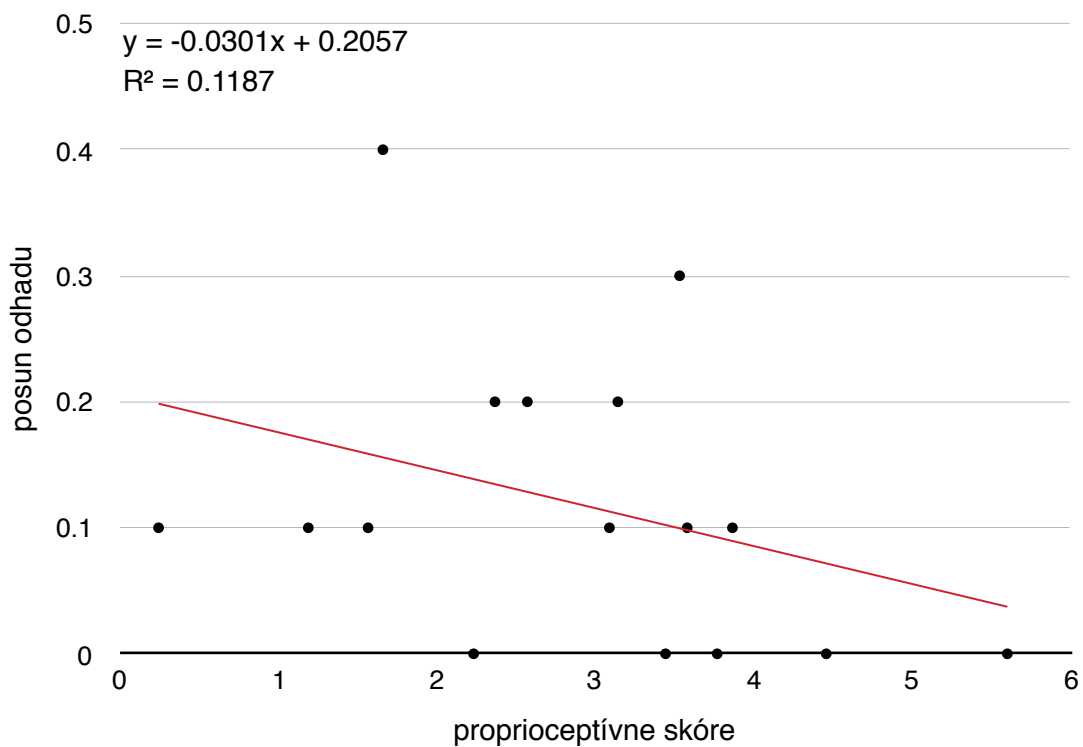
**Tabuľka 1. Výsledky lineárnych regresíí modelov 1-6**

Icit - interoceptívna citlivosť podľa Schandryho; kontr. skóre pre - skóre odhadu intervalov počas kontrakcie pred oklúziou; kontr. skóre post - skóre odhadu intervalov počas kontrakcie po oklúzii, M - skóre vypočítané len pre intervaly prostrednej dĺžky, N = počet participantov, R<sup>2</sup> - koeficient determinácie, protokol (2, 4, 6) - vybrané protokoly z testu interocepce podľa Schandryho. Bližšie vysvetlenie v texte.

\*  $p < 0.10$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.001$



Graf 2. Zobrazenie vzťahu medzi systolickým tlakom krvi a interoceptívnou citlivosťou (Icit)



Graf 3. Zobrazenie vzťahu medzi proprioceptívnym skóre a posunom odhadu časov

sú štatisticky významné a teda možno konštatovať, že typ protokolu nemal vplyv na výsledky. Inak povedané randomizácia intervalov pri teste interoceptívnej citlivosti podľa Schandryho nemala vplyv na mieru úroveň interoceptívnej citlivosti. Hodnota koeficientu  $R^2$  tiež naznačuje, že prídanie ďalších premenných do modelu zvýšilo časť rozptylu vysvetleného modelom.

### **Variabilita srdcového rytmu**

Záznam elektrickej aktivity srdca pre analýzu variability srdcového rytmu boli značne nekvalitné a výsledné parametre boli výrazne posunuté od normálnych hodnôt, preto sme ich do ďalších analýz nezahrnuli.

## **5. Hlavné zistenia práce**

Hlavnými zisteniami predkladanej práce sú subjektívna zmena vnímania času počas izometrickej kontrakcie, absencia vzťahu medzi presnosťou odhadu srdcového pulzu a presnosťou odhadu času počas izometrickej kontrakcie a významný vzťah medzi hodnotou systolického tlaku a interoceptívnej citlivosti podľa Schandryho.

### **Hypotéza A**

Hypotéza A predpokladá, že subjektívne vnímanie času počas izometrickej kontrakcie je závislé od interoceptívnej aferentácie pochádzajúcej zo svalov. Experimentálna podmienka izometrickej kontrakcie s oklúziou mala za úlohu stimulovať tvorbu a hromadenie produktov anaeróbného metabolizmu svalu. Východiskom pre túto hypotézu je Craigov globálny emočný moment (Craig, 2009), ktorý integruje širokú škálu poznatkov o úlohe interoceptívnej aferentácii, homeostatickej regulácie organizmu, salientných stimuloch z prostredia, emócií, či vnútorných motiváciach organizmu do komplexnej metareprezentácie. Jedným z dôsledkov jeho úvah je, že subjektívne vnímanie času závisí od frekvencie a intenzity salientných emočných prežitkov.

Získané výsledky naznačujú, že táto hypotéza je správna, keďže počet chýb medzi podmienkami sa nezmenil, avšak zmenila sa priemerná hodnota chyby. Táto zmena bola štatisticky významná a mala predpokladaný smer.

### **Hypotéza B**

Druhá hypotéza, predpokladala vzťah medzi interoceptívnou citlivosťou podľa Schandryho a presnosťou odhadu času počas izometrickej kontrakcie. Východiskom pre túto

hypotézu je štúdia (Garfinkel a kol., 2016), v ktorej sa zistil vzťah medzi presnosťou vnímania srdcového rytmu a presnosťou odhadu dýchacieho odporu. Obe premenné boli operacionalizované ako dva rôzne aspekty interoceptívnej citlivosti. Nami získané údaje nenaznačujú vzťah medzi presnosťou odhadu srdcového rytmu a presnosťou odhadu času počas izometrickej kontrakcie.

### **Iné zistenia**

Nečakaným zistením je silný signifikantný vzťah systolického krvného tlaku a interoceptívnej citlivosti. Keďže ide len o koreláciu, nemožno hovoriť o kauzálnom vzťahu jedným, či druhým smerom. V prípade, že by interoceptívna citlivosť bola funkciou krvného tlaku, je možné, že je len dôsledkom nesprávneho riadenia aktivity kardiovaskulárneho systému. Kauzalita môže byť aj obrátená, keďže je známe, že pacienti trpiaci úzkostnými poruchami, či depresiou majú vyššiu aktivitu sympatiku. Nič to však nemení na záveroch štúdií, ktoré dokázali, že interoceptívna aferentácia má vplyv na kognitívne procesy. Síce sme vzťah medzi úzkosťou a krvným tlakom, ani medzi úzkosťou a interoceptívnou citlivosťou nezistili, existujú štúdie, ktoré tieto vzťahy dokladajú (Stewart 2001; Trudel-Fitzgerald a kol., 2015). V prípade vzťahu úzkostnosti a krvného tlaku však ide kontroverzný vzťah, keďže niektoré štúdie hovoria naznačujú opak. Navyše, vzťah kauzálny vzťah medzi krvným tlakom a interoceptívnou citlivosťou by mohla potvrdiť jedine štúdia v ktorej by sa zisťoval vplyv manipulácie krvného tlaku na interoceptívnu citlivosť.

### **Limitácie práce**

Hlavnou limitáciou práce je malá veľkosť výskumnej vzorky, s ktorou sme pracovali. Typické štúdie preukazujúce vplyv interocepce na kogníciu pracujú s  $N > 20$ , a dosahujú menšie efekty. Je preto možné, že väčší výskumný súbor by znížil pozorované efekty. S touto limitáciou súvisí ďalšia. Očakávali sme napríklad väčšie zastúpenie jedincov s Beightonovým skóre väčším než 3, z čoho nemožno usudzovať žiadnu významnú súvislosť s úzkosťou alebo interoceptívnou citlivosťou. Nábor participantov však bude pokračovať a špecificky sa zameriame na jedincov s hypermobilitou tak, aby sme mohli vytvoriť dostatočne veľký párovaný súbor.

Práca navyše nekontrolovala požívanie návykových látok, liekov ovplyvňujúcich senzomotorický systém, činnosť srdca, či psychofarmaká. Posledne menované sa mohli významne podieľať na zmenách niektorých premenných.



Ďalšou limitáciou je absencia kontrolnej skupiny. Merania boli síce prevedené v dizajne opakovaného merania, no vzhľadom na časovú náročnosť experimentov nebolo poradie podmienok izometrickej kontrakcie (s oklúziou alebo bez) randomizované. Predpokladaný nárast koncentrácie metabolitov v okludovanej paži by si vyžadoval neúmerne veľa času k návratu do pôvodného stavu. Absencia randomizácie tejto podmienky mohla preto viesť k efektu učenia. Nazdávame sa, že toto nie je prípad získaných výsledkov, keďže priemerný počet chýb bez oklúzie sa nelíšil od počtu chýb s oklúziou. No na druhej strane sa zmenšil rozptyl hodnôt chýb v podmienke s oklúziou. Participanti po skončení experimentu spontánne poznamenávali, že niektoré intervaly sa im po oklúzii zdali extrémne dlhé. Dvaja z nich dokonca reportovali štvrtú dĺžku intervalu, avšak tieto odpovede boli kódované rovnako ako najdlhší prezentovaný interval. Napriek tomu, že participanti boli vyzvaní, aby nepočítali čas intervalov počas izometrickej kontrakcie nemožno vylúčiť, že tak niektorí robili. Po ukončení experimentov participanti neboli vyzvaní, aby popísali stratégiu odhadu časového intervalu.

## **Zoznam použitej literatúry**

1. Allman JM, Tetreault NA, Hakeem AY, et al. The von Economo neurons in the frontoinsular and anterior cingulate cortex. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2011;1225(1):59-71. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06011.x.
2. Allman JM, Tetreault NA, Hakeem AY, et al. The von Economo neurons in the frontoinsular and anterior cingulate cortex. *Brain Struct Funct* 2010;214:495–517. doi: 10.1007/s00429-010-0254-0.
3. Anderson AK. Affective Influences on the Attentional Dynamics Supporting Awareness. *J. Exp. Psychol. Gen.* 2005;134(2):258-281. doi:10.1037/0096-3445.134.2.258.
4. Azevedo RT, Garfinkel SN, Critchley HD, Tsakiris M. Cardiac afferent activity modulates the expression of racial stereotypes. *Nat. Commun.* 2017;8:13854. doi:10.1038/ncomms13854.
5. Barrett LF, Quigley KS, Bliss-Moreau E, Aronson KR. Interoceptive sensitivity and self-reports of emotional experience. *J. Pers. Soc. Psychol.* 2004;87(5):684-97. doi: 10.1037/0022-3514.87.5.684.
6. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 1994;50(1-3):7-15. doi: 10.1016/0010-0277(94)90018-3.
7. Blomqvist A, Zhang E, Craig ADB. Cytoarchitectonic and immunohistochemical characterization of a specific pain and temperature relay, the posterior portion of the ventral medial nucleus, in the human thalamus. *Brain* 2000;123:601-619.
8. Bohora S. Joint hypermobility syndrome and dysautonomia: Expanding spectrum of disease presentation and manifestation. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2010;10(4):158-161.
9. Bokil H, Laaris N, Blinder K, Ennis M, Keller A. Ephaptic interactions in the mammalian olfactory system. *J. Neurosci.* 2001;21(20):RC173. doi:20015719 [pii].
10. Cannon W. The James-Lange Theory of Emotions: A Critical Examination and an Alternative Theory. *Am. J. Psychol.* 1927;39(1):106-124.
11. Chatterjee SS, Mitra S. “I do not exist” - Cotard syndrome in insular cortex atrophy. *Biol. Psychiatry* 2014;77(11):e52-e53. doi:10.1016/j.biopsych.2014.11.005.

12. Craig AD. Interoception and Emotion : a Neuroanatomical Perspective. *Handb. Emot.* 3rd Ed. ed Guilford Press NewYork NY 2007;6(602):272-290. Available at: <http://brainimaging.waisman.wisc.edu/~perlman/papers/EmotionTheory08/InteroceptionandEmotion.pdf>.
13. Craig AD. Human feelings: Why are some more aware than others? *Trends Cogn. Sci.* 2004;8(6):239-241. doi:10.1016/j.tics.2004.04.004.
14. Craig AD. Interoception: The sense of the physiological condition of the body. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2003;13(4):500-505. doi:10.1016/S0959-4388(03)00090-4.
15. Craig AD. How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009;10(1):59-70. doi:10.1038/nrn2555.
16. Critchley HD, Eccles J, Garfinkel SN. *Interaction between Cognition, Emotion, and the Autonomic Nervous System.* 1st ed. Elsevier B.V.; 2013. doi:10.1016/B978-0-444-53491-0.00006-7.
17. Critchley HD, Harrison NA. Visceral Influences on Brain and Behavior. *Neuron* 2013;77(4):624-638. doi:10.1016/j.neuron.2013.02.008.
18. Damasio AR. *Descartes' Error: Emotion, Rationality and the Human Brain.* New York: Putnam; 1994.
19. Damasio AR. *The Feeling of What Happens: Body and Emotion in the Making of Consciousness.* 1st ed. Houghton Mifflin Harcourt; 1999.
20. Damasio A, Carvalho GB. The nature of feelings: evolutionary and neurobiological origins. *Nat. Rev. Neurosci.* 2013;14(2):143-52. doi:10.1038/nrn3403.
21. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat. Rev. Neurosci.* 2008;9(1):46-56. doi:10.1038/nrn2297.
22. Di Dio C, Canessa N, Cappa SF, Rizzolatti G. Specificity of Esthetic Experience for Artworks: An fMRI Study. *Front. Hum. Neurosci.* 2011;5(November):1-14. doi:10.3389/fnhum.2011.00139.
23. Donadio V, Kallio M, Karlsson T, Nordin M, Wallin BG. Inhibition of human muscle sympathetic activity by sensory stimulation. *J. Physiol.* 2002;544(Pt 1):285-92. doi:10.1113/

jphysiol.2002.019596.

24. Dunn BD, Galton HC, Morgan R, et al. Listening to Your Heart. *Psychol. Sci.* 2010;21(12):1835-1844. doi:10.1177/0956797610389191.
25. Edwards L, McIntyre D, Carroll D, Ring C, France CR, Martin U. Effects of artificial and natural baroreceptor stimulation on nociceptive responding and pain. *Psychophysiology* 2003;40(5):762-769. doi:10.1111/1469-8986.00076.
26. Eskine KJ, Kacinik N a, Prinz JJ. A Bad Taste in the Mouth: Gustatory Disgust Influences Moral Judgment. *Psychol. Sci.* 2011;22(3):295-299. doi:10.1177/0956797611398497.
27. Frith CD. The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairments in the perception. *Psychol. Med.* 1987;17:631-648.
28. Frith C. Explaining delusions of control : The comparator model 20 years on. *Conscious. Cogn.* 2012;21:52-54. doi:10.1016/j.concog.2011.06.010.
29. Ganong WF. *Review of Medical Physiology.* 1999.
30. Garfinkel SN, Minati L, Gray MA, Seth AK, Dolan RJ, Critchley HD. Fear from the heart: sensitivity to fear stimuli depends on individual heartbeats. *J. Neurosci.* 2014;34(19):6573-6582. doi:10.1523/JNEUROSCI.3507-13.2014.
31. Garfinkel SN, Manassei MF, Hamilton-Fletcher G, In Den Bosch Y, Critchley HD, Engels M. Interoceptive dimensions across cardiac and respiratory axes. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 2016;371:1-10. doi:10.1098/rstb.2016.0014.
32. Garfinkel SN, Barrett AB, Minati L, Dolan RJ, Seth AK, Critchley HD. What the heart forgets: Cardiac timing influences memory for words and is modulated by metacognition and interoceptive sensitivity. *Psychophysiology* 2013;50(6):505-512. doi:10.1111/psyp.12039.
33. Gendron M, Barrett LF. Reconstructing the past: A century of ideas about emotion in psychology. *Emot. Rev.* 2009;1(4):316-339. doi:10.1177/1754073909338877.
34. Gerrans P. Refining the Explanation of Cotard' s Delusion. *Mind Lang.* 2000;15(1):111-122.
35. Gray MA, Beacher FD, Minati L, et al. Emotional appraisal is influenced by cardiac afferent information. *Emotion* 2012;12(1):180-191. doi:10.1037/a0025083.

36. Harrison N a, Gray M a, Gianaros PJ, Critchley HD. The embodiment of emotional feelings in the brain. *J. Neurosci.* 2010;30(38):12878-12884. doi:10.1523/JNEUROSCI.1725-10.2010.
37. Hennenlotter A, Dresel C, Castrop F, Ceballos-Baumann AO, Wohlschläger AM, Haslinger B. The link between facial feedback and neural activity within central circuitries of emotion New insights from Botulinum toxin--induced denervation of frown muscles. *Cereb. Cortex* 2009;19(3):537-542.
38. Hlavačka F, Kunderát J, Križková M, Bačová E. Fyziologické rozsahy hodnôt parametrov stabilometrického vyšetrenia vzpriameného postoja, vyhodnocovaného počítačom. *Cesk. Neurol. Neurochir.* 1990;53:107-113.
39. Horst H, Moga M, Saper C. Connections of the parabrachial nucleus with the nucleus of the solitary tract and the medullary reticular formation in the rat. *J. Comp. Neurol.* 2014;293:540-580. doi:10.1002/cne.902930404.
40. Hylden JLK, Anton F, Nahin RL. Spinal Lamina I Projection Neurons In The Rat: Collateral Innervation Of Parabrachial Area And Thalamus. *Neuroscience* 1989;28:27-37.
41. Iggo A. The Electrophysiological Identification Of Single Nerve Fibres, With Particular Reference To The Slowest-Conducting Vagal Afferent Fibres In The Cat. *J. Physiol.* 1958;142:110-126.
42. James W. What is an emotion? *Mind* 1884;9(34):188-205.
43. Kandasamy N, Garfinkel SN, Page L, et al. Interoceptive Ability Predicts Survival on a London Trading Floor. *Sci. Rep.* 2016;6:32986. doi:10.1038/srep32986.
44. Kanjwal K, Saeed B, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb BP. Comparative clinical profile of postural orthostatic tachycardia patients with and without joint hypermobility syndrome. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2010;10(4):173-178.
45. Kaufman JA, Paul LK, Manaye KF, et al. Selective reduction of Von Economo neuron number in agenesis of the corpus callosum. *Acta Neuropathol.* 2008;116(5):479-489. doi:10.1007/s00401-008-0434-7.
46. Lawrence A. Benign joint hypermobility syndrome. *Indian J. Rheumatol.* 2014;9(S2):S33-S36. doi:10.1016/j.injr.2014.09.009.

47. Makovac E, Garfinkel SN, Bassi A, et al. Effect of Parasympathetic Stimulation on Brain Activity During Appraisal of Fearful Expressions. *Neuropsychopharmacology* 2015;40(10): 1649-1658. doi:10.1038/npp.2015.10.
48. Mallorquí-Bagué N, Bulbena A, Pailhez G, Garfinkel SN, Critchley HD. Mind-Body Interactions in Anxiety and Somatic Symptoms. *Harv. Rev. Psychiatry* 2015;24(1):53-60. doi: 10.1097/HRP.0000000000000085.
49. Mann JJJ. The medical management of depression. *N. Engl. J. Med.* 2005;353(17): 1819-34. doi:10.1056/NEJMra050730.
50. Mcglone F, Wessberg J. Perspective Discriminative and Affective Touch : Sensing and Feeling. 2014;4(Table 1). doi:10.1016/j.neuron.2014.05.001.
51. Minde J, Wessberg J, Perini I, Lo LS. Reduced C-afferent fibre density affects perceived pleasantness and empathy for touch. *Brain* 2011;134:1116-1126. doi:10.1093/brain/awr011.
52. Murata K, Motayama T, Kotake C. Collagen Types in Various Layers of the Human Aorta and Their Changes with the Atherosclerotic Process. 1986;60:25-262.
53. Nielsen VK. Electrophysiology Of The Facial Nerve In Hemifacial Spasm : Ectopic / Ephaptic Excitation. *Muscle Nerve* 1985;8:545-555.
54. Nieuwenhuys R. The insular cortex. A review. In: *Progress in Brain Research*. Vol 195. 1st ed. Elsevier B.V.; 2012:123-163. doi:10.1016/B978-0-444-53860-4.00007-6.
55. Olausson H, Cole J, Rylander K, et al. Functional role of unmyelinated tactile afferents in human hairy skin: Sympathetic response and perceptual localization. *Exp. Brain Res.* 2008;184(1):135-140. doi:10.1007/s00221-007-1175-x.
56. Parkinson J, Garfinkel S, Critchley H, Dienes Z, Seth AK. Don't make me angry, you wouldn't like me when I'm angry: Volitional choices to act or inhibit are modulated by subliminal perception of emotional faces. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 2016:1-17. doi: 10.3758/s13415-016-0477-5.
57. Parnas J, Møller P, Kircher T, et al. EASE: Examination of anomalous self-experience. *Psychopathology* 2005;38(5):236-258. doi:10.1159/000088441.
58. Pollatos O, Gramann K, Schandry R. Neural systems connecting interoceptive awareness and feelings. *Hum. Brain Mapp.* 2007;28(1):9-18. doi:10.1002/hbm.20258.

59. Rexed B. The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. *J. Comp. Neurol.* 1952;96(3):415-495.
60. Ruffoli R, Giorgi FS, Pizzanelli C, Murri L, Paparelli A, Fornai F. The chemical neuroanatomy of vagus nerve stimulation. *J. Chem. Neuroanat.* 2011;42(4):288-296. doi: 10.1016/j.jchemneu.2010.12.002.
61. Schachter S, Singer J. Cognitive, Social, and Physiological Determinants of Emotional State. *Psychol. Rev.* 1962;69(5):379-399.
62. Seeley WW, Carlin DA, Allman JM, et al. Early frontotemporal dementia targets neurons unique to apes and humans. *Ann. Neurol.* 2006;60(6):660-667. doi:10.1002/ana.21055.
63. Segerdahl AR, Mezue M, Okell TW, Farrar JT, Tracey I. The dorsal posterior insula subserves a fundamental role in human pain. *Nat Neurosci* 2015;18(4):499-500. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/nn.3969>.
64. Seth AK, Suzuki K, Critchley HD. An interoceptive predictive coding model of conscious presence. *Front. Psychol.* 2012;3(JAN):1-16. doi:10.3389/fpsyg.2011.00395.
65. Sherrington C. *The Integrative Action of the Nervous System*. 1st ed. New Haven: Yale University Press; 1906.
66. Sokol-Hessner P, Hartley CA, Hamilton JR, Phelps EA. Interoceptive ability predicts aversion to losses. *Cogn. Emot.* 2015;29(4):695-701. doi:10.1080/02699931.2014.925426.
67. Stewart SH, Buffett-jerrott SE, Kokaram R. Heartbeat awareness and heart rate reactivity in anxiety sensitivity: A further investigation. *Anxiety Disord.* 2001;15:535-553.
68. Trudel-Fitzgerald C, Gilsanz P, Mittleman MA, Kubzansky LD. Dysregulated Blood Pressure: Can Regulating Emotions Help? *Curr. Hypertens. Rep.* 2015;17(12):1-15. doi: 10.1007/s11906-015-0605-6.
69. Wallin GB. Interindividual differences in muscle sympathetic nerve activity: A key to new insight into cardiovascular regulation? *Acta Physiol.* 2007;190(4):265-275. doi:10.1111/j.1748-1716.2007.01730.x.
70. Weippert M, Kumar M, Kreuzfeld S, Arndt D, Rieger A, Stoll R. Comparison of three mobile devices for measuring R-R intervals and heart rate variability: Polar S810i, Suunto t6 and an ambulatory ECG system. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010;109(4):779-786. doi:10.1007/

s00421-010-1415-9.

71. Westlund KN, Craig AD. Association of spinal lamina I projections with brainstem catecholamine neurons in the monkey. *Exp Brain Res* 1996;110(2):151-162.