

Pregledni naučni rad
UDK:177.8:363-055.2
DOI:10.7251/ZCMZ0125169M

NEUROANATOMSKI MEHANIZMI STRESA I NJEGOVE POSLJEDICE NA KARDIOVASKULARNO ZDRAVLJE ŽENA

dr. med. Elma Mujaković
Medicinski fakultet, Univerzitet u Tuzli⁸²

doc. dr. sc. Silva Banović
Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Univerzitet u Tuzli⁸³

Apstrakt: Psihosocijalni stres ima značajan uticaj na kardiovaskularno zdravlje, a žene su posebno osjetljive na stresom izazvane kardiovaskularne promjene. Neuroanatomska osnova stresa uključuje ključne moždane strukture, kao što su anteriorni cingularni korteks, amigdala i insularni korteks, koje regulišu autonomni nervni sistem i hipotalamo-hipofizno-adrenalnu osovinu. Njihova uloga u obradi stresa direktno utiče na kardiovaskularnu reaktivnost, pri čemu ponavljane i metabolički nesrazmjerne reakcije mogu doprinijeti razvoju hipertenzije, ateroskleroze i velikih kardiovaskularnih događaja. Ovaj rad analizira neuroanatomsku osnovu stresa i njegov uticaj na kardiovaskularni sistem žena, s fokusom na obrasce kardiovaskularne reaktivnosti i dugoročne posljedice stresa. Posebna pažnja posvećena je spolnim razlikama u percepciji i odgovoru na stres, pri čemu su žene sklonije mikrovaskularnoj disfunkciji i upalnim procesima koji dodatno povećavaju kardiovaskularni rizik. Razumijevanje ovih mehanizama može doprinijeti razvoju ciljanih strategija prevencije i liječenja. Ključni pravci u budućim istraživanjima uključuju longitudinalne studije o uticaju hroničnog stresa na vaskularno zdravlje kod žena, kao i evaluaciju personaliziranih terapijskih pristupa koji bi mogli smanjiti negativne posljedice stresa na kardiovaskularni sistem.

Ključne riječi: stres, neuroanatomija, kardiovaskularno zdravlje, savjetovanje, žene.

Uvod

Psihosocijalni stres je odavno prepoznat kao važan faktor u nastanku različitih zdravstvenih poremećaja. Još su u 19. stoljeću naučnici diskutovali o stresu kao mogućem uzroku bolesti. Danas se stres definiše kao poseban odnos između osobe i okoline, koji osoba procjenjuje kao vrlo zahtjevan ili kao odnos koji prelazi njezine mogućnosti i ugrožava njezinu dobrobit (Lazarus i Folkman, 1984.).

Epidemiološka istraživanja pokazuju da psihosocijalni stres može negativno uticati na kardiovaskularno zdravlje i doprinijeti razvoju ateroskleroze, hipertenzije i velikih neželjenih kardiovaskularnih događaja, pri čemu se njegov uticaj može uporediti s klasičnim faktorima rizika poput pušenja, loše prehrane i fizičke neaktivnosti (Dimsdale, 2008; Steptoe i Kivimaki, 2012; Rozanski, 2014; Ebong, 2024). Žene su posebno osjetljive na stresom izazvane kardiovaskularne promjene. Povećana osjetljivost žena na kardiovaskularne posljedice psihosocijalnog stresa može proizlaziti iz spolnih razlika u odgovoru na stres, počevši od načina na koji ga percipiraju, preko bihevioralnih, kognitivnih i emocionalnih reakcija, pa sve do bioloških posljedica. Osim toga, veća sklonost žena ka vazomotornoj reaktivnosti, disfunkciji mikrocirkulacije i inflamatornim procesima može dodatno doprinijeti negativnim učincima stresa na kardiovaskularno zdravlje.

⁸² elma.mujakovic@untz.ba

⁸³ silva.banovic@untz.ba

S obzirom na to da su svi ovi faktori povezani sa stresom, razumijevanje načina na koji psihološki stres doprinosi razvoju kardiovaskularnih bolesti je od velikog značaja, budući da su kardiovaskularne bolesti i dalje jedan od vodećih javnozdravstvenih problema i glavni uzrok prijevremene smrtnosti u razvijenim zemljama (Vogel B et al., 2021). Ključno pitanje koje se postavlja jeste kako mozak obrađuje psihološki stres i povezuje ga s tjelesnim reakcijama koje mogu povećati osjetljivost na kardiovaskularne bolesti (Benjamin et al., 2017).

Cilj ovog rada je istražiti neuroanatomsku osnovu stresa i njegov uticaj na kardiovaskularni sistem, s posebnim naglaskom na mehanizme putem kojih mozak reguliše kardiovaskularne reakcije na stres. Razumijevanje ove povezanosti ključno je za objašnjenje kako ponavljane stresne epizode mogu doprinijeti razvoju hipertenzije, ateroskleroze i drugih kardiovaskularnih bolesti. Fokus će biti na ulogama ključnih moždanih struktura, uključujući anteriorni cingularni korteks, amigdalnu i insularnu korteks, koje sudjeluju u percepciji stresa, emocionalnoj obradi i autonomnoj regulaciji srca i krvnih sudova. Analizom ovih neuralnih puteva moguće je bolje razumjeti kako različiti obrasci kardiovaskularne reaktivnosti na stres mogu povećati rizik od bolesti i kako bi se ciljane intervencije za smanjenje stresa mogle koristiti u prevenciji kardiovaskularnih oboljenja.

Neuroanatomski mehanizmi regulacije kardiovaskularnih odgovora na stres

Mozak ima ključnu ulogu u regulaciji kardiovaskularnih funkcija tokom stresnih situacija, a njegova sposobnost prilagodbe ovih reakcija zavisi od precizne koordinacije između autonomnog nervnog sistema i viših moždanih struktura. Istraživanja na polju kardiovaskularne reaktivnosti na stres govore o interkonekcijama kortikalnih i subkortikalnih struktura koje direktno utiču na autonomnu i neuroendokrinu kontrolu kardiovaskularnog sistema. Smatra se da ovi moždani krugovi proizvode anticipatorne visceromotorne komande, koje mijenjaju parametre kardiovaskularne fiziologije, poput srčanog minutnog volumena i perifernog vaskularnog otpora, kako bi prilagodile protok krvi i osigurale optimalnu perfuziju tkiva u skladu s trenutnim ili očekivanim zahtjevima organizma i kako bi pojedinca pripremile za suočavanje sa stresorima (Ginty, Kraynak, Fisher, Gianaros, 2017). Ove visceromotorne komande mogu se posmatrati kao „visceralne predikcije“ jer unaprijed prilagođavaju kardiovaskularni odgovor očekivanim metaboličkim i ponašajnim zahtjevima stresora. Kod nekih osoba, posebno onih s povećanim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, ovi odgovori mogu biti pretjerani u odnosu na stvarne potrebe organizma. Ovakve pretjerane kardiovaskularne reakcije na stres mogu ukazivati na disbalans između rada srca i stvarnih metaboličkih potreba organizma, što može povećati rizik od razvoja kardiovaskularnih bolesti (Ginty et al., 2017).

Dugogodišnja istraživanja sugeriraju da ponavljane i kumulativne metabolički nesrazmjerne kardiovaskularne reakcije na stres mogu doprinijeti ili ubrzati patofiziološke promjene koje povećavaju rizik od kardiovaskularnih bolesti i velikih neželjenih kardiovaskularnih događaja kod osjetljivih pojedinaca. Ove pretjerane reakcije, koje nadmašuju stvarne metaboličke potrebe organizma, mogu dugoročno dovesti do disfunkcije kardiovaskularnog sistema, čime se povećava rizik od hipertenzije, ateroskleroze i drugih kardiovaskularnih komplikacija (Carroll, Phillips, Balanos, 2009).

Napredak u tehnikama snimanja mozga omogućio je preciznije istraživanje neuralnih krugova koji doprinose individualnim razlikama u kardiovaskularnoj reaktivnosti na stres, posebno putem autonomnih i neuroendokrinih puteva. Istraživanja su pokazala da osobe koje doživljavaju izraženije poraste krvnog pritiska i srčane frekvencije tokom stresa često istovremeno pokazuju povećanu aktivnost u nekoliko ključnih regija mozga odgovornih za visceralnu kontrolu. . Ove regije uključuju anteriorni cingularni korteks, medijalni prefrontalni korteks, insulu, amigdalnu, hipokampus, bazalne ganglije, periakveduktalnu sivu masu (PAG) i pons (Gianaros et al., 2008).

Anteriorni cingularni korteks: Jedna od ključnih regija u procjeni i regulaciji odgovora na stres je anteriorni cingularni korteks (ACC). Ova moždana regija igra ulogu u obradi emocija, donošenju odluka i kontroli autonomnih funkcija, omogućavajući pojedincu da prilagodi svoje kardiovaskularne

reakcije specifičnom stresnom kontekstu (Critchley, 2005). ACC pomaže u kalibraciji i regulaciji kardiovaskularnih reakcija, ali ako dođe do nepravilne regulacije, može se pojaviti visceralna predikcijska greška. U tom slučaju, kardiovaskularni sistem može reagirati pretjerano, oslabljeno ili dugotrajno, što može povećati rizik od kardiovaskularnih bolesti (Lindquist et al., 2012; Ginty et al., 2017).

Amigdala: Amigdala igra ključnu ulogu u regulaciji emocionalnih i stresnih reakcija, a njena aktivacija tokom stresnih situacija ima direktan uticaj na kardiovaskularni sistem. Kao dio šire neuralne mreže, amigdala prikuplja i obrađuje informacije o prijetnjama iz okoline te šalje signale regijama mozga odgovornim za autonomnu regulaciju unutrašnjih organa (Gianaros i Wager, 2015). Amigdala je snažno povezana s anteriornim cingularnim korteksom (ACC) i insularnim korteksom, koji igraju ključnu ulogu u modulaciji kardiovaskularnih odgovora na stres. Studije na životinjama pokazuju da oštećenje amigdale može spriječiti kardiovaskularne reakcije na stres, što ukazuje na njenu ključnu ulogu u posredovanju veze između psihološkog stresa i fizioloških reakcija (Sanders et al., 1994).

Zanimljivo, novija istraživanja naglašavaju da aktivnost amigdale tokom stresa može biti jači prediktor kardiovaskularnih bolesti (KVB) od tradicionalnih faktora rizika, poput hipertenzije ili dislipidemije. Ovi nalazi naglašavaju važnost emocionalne regulacije u prevenciji KVB i sugerišu da moždana aktivnost povezana sa stresom može imati dugoročne posljedice na zdravlje srca i krvnih žila (Tawakol et al., 2017).

Insula: Insularni korteks ima važnu ulogu u regulaciji kardiovaskularnih reakcija na stres, omogućavajući komunikaciju između unutrašnjih organa i mozga putem autonomnog nervnog sistema. Kao i anteriorni cingularni korteks (ACC), insula doprinosi kontroli srčane funkcije tokom emocionalnih i stresnih situacija (Oppenheimer i Cechetto, 2016).

Insula prima senzorne informacije iz srca i drugih unutrašnjih organa i organizira ih u viscerotopsku mapu, koja omogućava mozgu da pravilno integriše unutrašnje signale sa emocionalnim i kognitivnim procesima. Ova funkcija je ključna za adaptivnu regulaciju ponašanja i fizioloških odgovora na stres (Critchley, 2005).

Međutim, ako dođe do disfunkcije insule, stresne reakcije mogu postati neprilagođene, što može dovesti do ozbiljnih srčanih problema, uključujući aritmije, sindrom slomljenog srca (Takotsubo kardiomiopatija) i oštećenje srčanog mišića. Ovi nalazi ukazuju na snažnu povezanost između emocionalnog stresa i kardiovaskularnih bolesti, što naglašava važnost neurokardioloških istraživanja (Oppenheimer i Cechetto, 2016).

Obrasci kardiovaskularne reaktivnosti na stres i dugoročne posljedice stresa na kardiovaskularno zdravlje žena

Psihološki stres i negativne emocije igraju ključnu ulogu u razvoju ateroskleroze, hipertenzije i kardiovaskularnih bolesti (KVB) (Dimsdale, 2008; Steptoe & Kivimaki, 2012). Studije pokazuju da stres može biti jednako štetan za srce kao i pušenje, loša prehrana i fizička neaktivnost, čineći ga značajnim faktorom rizika za nastanak i hipertenzije i aterosklerotske kardiovaskularne bolesti ali i velikih neželjenih kardiovaskularnih događaja (Rozanski, 2014). S obzirom na to da određeni moždani sistemi imaju ključnu ulogu u procjeni prijetnji i koordinaciji fizioloških odgovora na stres, postavlja se pitanje kako ti isti mehanizmi mogu doprinijeti razvoju kardiovaskularnih bolesti. Ovo pitanje ima ogroman značaj za javno zdravlje, budući da su kardiovaskularne bolesti glavni uzrok prijevremene smrti kod žena, posebno u razvijenim društvima (Benjamin et al., 2017). Jedno od najduže razmatranih objašnjenja jeste da ponavljane fiziološke reakcije mozga na psihološke stresore tokom vremena mogu uzrokovati kumulativna oštećenja različitih organa, uključujući srce i krvne sudove.

Ova ideja obuhvaćena je hipotezom kardiovaskularne reaktivnosti, prema kojoj obrasci kardiovaskularnih odgovora na stres mogu povećati rizik od kardiovaskularnih bolesti tako što doprinose nepovoljnim promjenama u srcu i krvnim sudovima. Ovi obrasci smatraju se odrazom

prediktivnih neuralnih procesa koji se odvijaju u moždanim sistemima zaduženim za procjenu situacije i visceralnu kontrolu. Također se pretpostavlja da ovi obrasci mogu dodatno uticati na same procese procjene i predikcije putem visceralnih senzornih puteva.

Preciznije, smatra se da je pretjerana kardiovaskularna reaktivnost na stres rezultat visceralne predikcijske greške. Ova greška nastaje kada mozak i visceralni motorički sistem daju metaboličku podršku koja je nesrazmjerno veća od stvarnih metaboličkih potreba i napora koji zahtijeva procijenjeni stresor ili prijetnja. Ovaj koncept proizlazi iz teorije kardio-somatskog razdvajanja, prema kojoj metaboličke i ponašajne potrebe nisu usklađene s kardiovaskularnom fiziologijom tokom stresnih situacija. Dugoročno, nepovoljne promjene na srcu i krvnim sudovima mogu dovesti do razvoja hipertenzije, ateroskleroze i drugih patoloških stanja koja prethode ozbiljnim kliničkim događajima, poput infarkta miokarda, ishemije i moždanog udara (Krantz i Manuck, 1984; Steptoe i Kivimaki, 2012).

Ključnu ulogu u reakcijama organizma na stres igra i autonomni nervni sistem (ANS) omogućavajući dvosmjernu komunikaciju između mozga i tijela (Lane et al., 2009).

Rani modeli autonomne regulacije stresa sugerisali su da simpatički i parasimpatički nervni sistem funkcionišu kao antagonisti, gdje aktivacija simpatikusa potiskuje parasimpatičke odgovore (Sheehan, 1936; Jänig, 2006). Međutim, novija istraživanja pokazala su da ova dva sistema djeluju dinamički i koordinisano, a ne isključivo suprotno.

Savremeni koncept autonomne regulacije ističe interaktivni balans između simpatičke ekscitacije i parasimpatičke inhibicije, koji omogućava brzu prilagodbu kardiovaskularnog sistema na stres, ali i njegov povratak u homeostazu nakon prestanka stresora. Ključni element u ovoj regulaciji je barorefleksni sistem, koji posredstvom baroreceptora u karotidnim sinusima i aorti kontroliše promjene krvnog pritiska i srčane frekvencije (Berntson et al., 2009). Barorefleks omogućava brzu inhibiciju simpatičkih odgovora i reaktivaciju parasimpatikusa, čime se smanjuje srčana frekvencija i periferni vaskularni otpor nakon stresnog događaja. Disfunkcija barorefleksa, koja može biti posljedica hroničnog stresa, može dovesti do smanjene parasimpatičke aktivnosti i produžene simpatičke hiperaktivacije, što povećava rizik od hipertenzije i srčane aritmije (Goldstein et al., 2011). Pored barorefleksa, nervus vagus igra ključnu ulogu u modulaciji upalnih i metaboličkih odgovora na stres. Aktivacija vagusa putem holinergičkog antiinflamatornog refleksa smanjuje produkciju proinflamatornih citokina (IL-6, TNF- α), čime se ublažava sistemska upala povezana sa stresom i kardiovaskularnim bolestima (Tracey, 2002).

Narušena funkcija vagusa povezana je sa povećanim kardiometaboličkim rizikom, uključujući povišen krvni pritisak, aterosklerozu i inzulinsku rezistenciju. Ovi podaci sugerišu da postupci koji podstiču vagalni tonus, poput dubokog disanja, meditacije i fizičke aktivnosti, mogu imati kardioprotektivne efekte u prevenciji stresa i njegovih posljedica na kardiovaskularno zdravlje.

Savjetovanje i strategije prevencije kardiovaskularnih posljedica stresa kod žena

S obzirom na sve veće dokaze o povezanosti psihosocijalnog stresa i kardiovaskularnih bolesti, integracija strategija za upravljanje stresom u preventivne kardiološke programe postaje sve značajnija. Efikasna prevencija zahtijeva multidisciplinarni pristup, koji uključuje promjene načina života, psihološku podršku i, gdje je potrebno, farmakološku terapiju.

Jedan od ključnih nefarmakoloških pristupa jeste redovna fizička aktivnost, koja poboljšava autonomnu regulaciju kardiovaskularnog sistema, smanjuje simpatičku hiperaktivaciju i poboljšava varijabilnost srčane frekvencije (Joyner i Green, 2009). Longitudinalne i randomizirane kliničke studije su pokazale da vježbanje može poboljšati subjektivni osjećaj stresa, simptome povezane sa stresom i kvalitet života. Osim toga, fizička aktivnost pomaže u neutralizaciji negativnih efekata psihološkog stresa na kardiovaskularnu reaktivnost, smanjuje lučenje hormona stresa i utiče na serotoninске mehanizme (Stults-Kolehmainen i Sinha, 2014). Također, vježbanje doprinosi pozitivnim

promjenama u mentalnom zdravlju i poboljšava sposobnost suočavanja sa stresnim situacijama. Fizička aktivnost smanjuje inflamatorne markere i poboljšava vaskularnu funkciju, što je od posebnog značaja za žene koje su sklonije razvoju neželjenih kardiovaskularnih događaja (Booth et al., 2012; Lavie et al., 2016).

Također je utvrđeno da fizička aktivnost sprječava imunosupresiju izazvanu stresom (Fleshner, 2005). S obzirom na sve navedeno, fizička aktivnost može se posmatrati kao sredstvo koje jača otpornost organizma na stres i predstavlja bitan faktor u borbi protiv stresa. Osim fizičke aktivnosti, tehnike relaksacije i meditacije se se pokazale korisnim u procesima modulacije autonomnog nervnog sistema i smanjenja stresnog odgovora. Meditacija i tehnike disanja povećavaju vagalni tonus i smanjuju produkciju proinflamatornih citokina, što može imati kardioprotektivni efekat (Black i Slavich, 2016; Babak et al., 2022).

Psihološka podrška i kognitivno-bihevioralna terapija (KBT) također igraju značajnu ulogu u smanjenju percepcije stresa i poboljšanju emocionalne regulacije, što može doprinijeti stabilizaciji krvnog pritiska i smanjenju kardiovaskularnog rizika (Turner et al., 1995). KBT je pokazala pozitivne efekte kod žena sa posttraumatskim stresnim poremećajem (PTSP), koji je povezan s povećanim rizikom od hipertenzije i koronarne arterijske bolesti (Sumner et al., 2015).

Pored nefarmakoloških strategija, kod osoba s izraženim autonomnim disbalansom i povećanim kardiovaskularnim rizikom mogu se koristiti i medikamentozna terapija. Beta-blokatori, selektivni inhibitori preuzimanja serotoninina (SSRI) i antihipertenzivi pokazali su efikasnost u smanjenju kardiovaskularnog odgovora na stres (Licht et al., 2013; Brotman et al., 2007).

U konačnici, individualizirani pristup prevenciji koji uzima u obzir spolne razlike u odgovoru na stres može poboljšati efikasnost intervencija. Žene imaju specifične obrasce vazomotorne reaktivnosti i inflamatornih odgovora, te je ključno prilagoditi preventivne strategije njihovim biološkim i psihosocijalnim potrebama (Arborelius et al., 1999; Regitz-Zagrosek, 2012). S obzirom na sve navedeno, integracija programa za smanjenje stresa u kardiološku preventivu mogla bi značajno smanjiti incidenciju hipertenzije, ateroskleroze i velikih kardiovaskularnih događaja kod žena koje su izložene hroničnom stresu. Buduća istraživanja trebala bi se fokusirati na dugoročne efekte ovih strategija, kao i na mehanizme putem kojih stres specifično utiče na različite oblike kardiovaskularnih bolesti kod žena.

Zaključak

Psihosocijalni stres ima dubok uticaj na kardiovaskularni sistem, a njegova uloga u patogenezi kardiovaskularnih bolesti sve je više prepoznata u savremenoj medicini. Neuroanatomska osnova stresa, koja uključuje ključne moždane strukture poput anteriornog cingularnog korteksa, amigdale i insule, igra centralnu ulogu u modulaciji autonomnog nervnog sistema i hipotalamo-hipofizno-adrenalne osovine koji oblikuju način na koji pojedinac percipira i reaguje na stres. Ponavljane i metabolički nesrazmjerne kardiovaskularne reakcije na stres mogu doprinijeti razvoju hipertenzije, ateroskleroze i drugih ozbiljnih kardiovaskularnih poremećaja.

Žene su posebno osjetljive na stresom izazvane kardiovaskularne promjene, što se može objasniti spolnim razlikama u percepciji i odgovoru na stres, kao i povećanom sklonošću ka mikrovaskularnim disfunkcijama i upalnim procesima.

Smjernice za buduća istraživanja

Iako su dosadašnja istraživanja značajno unaprijedila razumijevanje veze između stresa i kardiovaskularnog zdravlja, još uvijek postoje brojne neodgovorene hipoteze. Potrebne su longitudinalne studije kako bi se detaljnije istražilo kako hronični stres utiče na vaskularno zdravlje kroz godine, naročito kod žena u različitim fazama života.

Takođe, dalja istraživanja bi trebala obuhvatiti genetske, hormonalne i psihosocijalne faktore, kako bi se bolje razumjele spolne razlike u odgovoru na stres. Posebnu pažnju treba posvetiti ulozi modifikacije autonomnog nervnog sistema i njegovog potencijalnog terapijskog cilja u prevenciji kardiovaskularnih bolesti. Razumijevanje ovih mehanizama otvara mogućnost za razvoj personaliziranih pristupa u prevenciji i liječenju stresom izazvanih kardiovaskularnih bolesti, posebno kod žena koje su u povećanom riziku od razvijanja istih.

Literatura:

- Arborelius, L., Owens, M. J., Plotsky, P. M., & Nemeroff, C. B. (1999). *The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders*. *The Journal of endocrinology*, 160(1), 1–12. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1600001>
- Babak, A., Motamedi, N., Mousavi, S. Z., & Ghasemi Darestani, N. (2022). Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction on Blood Pressure, Mental Health, and Quality of Life in Hypertensive Adult Women: A Randomized Clinical Trial Study. *The journal of Tehran Heart Center*, 17(3), 127–133. <https://doi.org/10.18502/jthc.v17i3.10845>
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. (2017). Stroke Statistics, S. *Heart Disease and Stroke Statistics-Update: A Report From the American Heart Association*. *Circulation*. 135(10):e146–e603
- Berntson, G.G., Gianaros, P.J., & Tsakiris, M. (2018). *Interoception and the autonomic nervous system: Bottom-up meets top-down*. *Oxford Scholarship Online*.
- Black, D. S., & Slavich, G. M. (2016). *Mindfulness meditation and the immune system: a systematic review of randomized controlled trials*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1373(1), 13–24. <https://doi.org/10.1111/nyas.12998>
- Booth, F. W., Roberts, C. K., & Laye, M. J. (2012). *Lack of exercise is a major cause of chronic diseases*. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1143–1211. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110025>
- Brotman, D. J., Golden, S. H., & Wittstein, I. S. (2007). *The cardiovascular toll of stress*. *Lancet* (London, England), 370(9592), 1089–1100. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61305-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61305-1)
- Carroll D, Phillips AC, Balanos GM. (2009). *Metabolically exaggerated cardiac reactions to acute psychological stress revisited*. *Psychophysiology*. 46:270–275.
- Critchley HD. (2005). *Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration*. *Journal of Comparative Neurology*. 493:154–166.
- Dimsdale JE. (2008). *Psychological stress and cardiovascular disease*. *Journal of the American College of Cardiology*. 51:1237–1246.
- Ebong, I, Quesada, O, Fonkoue, I. et al.(2024). *The Role of Psychosocial Stress on Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review*. *JACC*. 84 (3) 298–314.
- Fleshner M. (2005). Physical activity and stress resistance: sympathetic nervous system adaptations prevent stress-induced immunosuppression. *Exercise and sport sciences reviews*, 33(3), 120–126. <https://doi.org/10.1097/00003677-200507000-00004>
- Gianaros PJ, Sheu LK, Matthews KA, Jennings JR, Manuck SB, Hariri AR. (2008). *Individual differences in stressor-evoked blood pressure reactivity vary with activation, volume, and functional connectivity of the amygdala*. *The Journal of Neuroscience*. 28:990–999.
- Gianaros PJ, Wager TD. (2015). *Brain-body pathways linking psychological stress and physical health*. *Current Directions in Psychological Science*. 24:313–321
- Ginty AT, Kravynak TE, Fisher JP, Gianaros PJ. (2017). *Cardiovascular and autonomic reactivity to psychological stress: Neurophysiological substrates and links to cardiovascular disease*. *Auton Neurosci*. 207:2-9.
- Goldstein, D. S., Benth, O., Park, M. Y., & Sharabi, Y. (2011). *Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes*. *Experimental physiology*, 96(12), 1255–1261.
- Jänig W.(2006). *The integrative action of the autonomic nervous system: neurobiology of homeostasis*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

- Joyner, M. J., & Green, D. J. (2009). *Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors*. *The Journal of physiology*, 587(Pt 23), 5551–5558. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.179432>.
- Krantz DS, Manuck SB. (1984). *Acute psychophysiologic reactivity and risk of cardiovascular disease: a review and methodologic critique*. *Psychological Bulletin*. 96:435–464. [PubMed: 6393178]
- Lane RD, Waldstein SR, Chesney MA, Jennings JR, Lovallo WR, Kozel PJ, et al. Cameron OG. (2009). *The rebirth of neuroscience in psychosomatic medicine, part I: historical context, methods and relevant basic science*. *Psychosomatic Medicine*. 71:117–134.
- Lavie, C. J., Arena, R., Swift, D. L., Johannsen, N. M., Sui, X., Lee, D. C., Earnest, C. P., Church, T. S., O'Keefe, J. H., Milani, R. V., & Blair, S. N. (2015). Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. *Circulation research*, 117(2), 207–219. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.305205>
- Lazarus R. S., Folkman S. (1984). *Stress, Appraisal and Coping*. New York: Springer
- Licht, C. M., de Geus, E. J., Zitman, F. G., Hoogendijk, W. J., van Dyck, R., & Penninx, B. W. (2008). Association between major depressive disorder and heart rate variability in the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Archives of general psychiatry*, 65(12), 1358–1367. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.12.1358>
- Lindquist KA, Wager TD, Kober H, Bliss-Moreau E, Barrett LF.(2012). *The brain basis of emotion: a meta-analytic review*. *Behavioral and brain sciences*. 35(3):121–143.
- Oppenheimer SM, Cechetto DF. (2016). *Insular cortex and the regulation of cardiac function*. *Comprehensive Physiology*. 6:1081–1133.
- Regitz-Zagrosek V. (2012). *Sex and gender differences in health*. *Science & Society Series on Sex and Science*. EMBO reports, 13(7), 596–603.<https://doi.org/10.1038/embor.2012.87>
- Rozanski A. (2014). *Behavioral cardiology: current advances and future directions*. *Journal of the American College of Cardiology*. 64:100–110.
- Sanders BJ, Wirtz-Nole C, DeFord SM, Erling BF. (1994). *Central amygdaloid lesions attenuate cardiovascular responses to acute stress in rats with borderline hypertension*. *Physiology and Behavior*. 56:709–713.
- Sheehan D. (1936). *Discovery of the autonomic nervous system*. *Archives of Neurology and Psychiatry*. 35:1081–1115.
- Steptoe A, Kivimaki M. (2012). *Stress and cardiovascular disease*. *Nat Rev Cardiol*. 9(6):360–370
- Stults-Kolehmainen, M. A., & Sinha, R. (2014). *The effects of stress on physical activity and exercise*. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(1), 81–121. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0090-5>
- Sumner, J. A., Kubzansky, L. D., Elkind, M. S., Roberts, A. L., Agnew-Blais, J., Chen, Q., Cerdá, M., Rexrode, K. M., Rich-Edwards, J. W., Spiegelman, D., Suglia, S. F., Rimm, E. B., & Koenen, K. C. (2015). *Trauma Exposure and Posttraumatic Stress Disorder Symptoms Predict Onset of Cardiovascular Events in Women*. *Circulation*, 132(4), 251–259. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014492>
- Tawakol A, Ishai A, Takx RA, Figueroa AL, Ali A, Kaiser Y, et al. Pitman RK. (2017). *Relation between resting amygdalar activity and cardiovascular events: a longitudinal and cohort study*. *Lancet*. 389:834–845.
- Tracey K. J. (2002). *The inflammatory reflex*. *Nature*, 420(6917), 853–859.
- Turner, R. J., Wheaton, B., & Lloyd, D. A. (1995). The epidemiology of social stress. *American Review of Sociology*, 60, 104-125. <https://doi.org/10.2307/2096348>
- Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. 2021. *The Lancet Women and Cardiovascular Disease Commission: reducing the global burden by 2030*. *Lancet*. 397(10292):2385–2438.

NEUROANATOMICAL MECHANISMS OF STRESS AND ITS CONSEQUENCES ON WOMEN'S CARDIOVASCULAR HEALTH

Abstract: Psychosocial stress has a significant impact on cardiovascular health, with women being particularly susceptible to stress-induced cardiovascular changes. The neuroanatomical basis of stress involves key brain structures, such as the anterior cingulate cortex, amygdala, and insular cortex, which regulate the autonomic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. Their role in stress processing directly affects cardiovascular reactivity, where repeated and metabolically disproportionate responses can contribute to the development of hypertension, atherosclerosis, and major cardiovascular events.

This paper analyzes the neuroanatomical mechanisms of stress and its impact on the cardiovascular system in women, focusing on patterns of cardiovascular reactivity and long-term consequences of stress. Special attention is given to sex differences in stress perception and response, as women are more prone to microvascular dysfunction and inflammatory processes, which further increase cardiovascular risk.

Understanding these mechanisms can aid in developing targeted prevention and treatment strategies. Future research directions should include longitudinal studies on the effects of chronic stress on vascular health in women, as well as the evaluation of personalized therapeutic approaches that could mitigate the adverse cardiovascular effects of stress.

Keywords: stress, neuroanatomy, cardiovascular health, counselling, women.