

**UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Olivera Vuković

**Uticaj dimenzija ličnosti na
kardiovaskularnu reaktivnost kod
pacijenata sa dijagnozom koronarne
bolesti**

doktorska disertacija

Beograd, 2013.

**UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE**

Olivera Vuković

**The effects of personality dimensions on
cardiovascular reactivity in patients with
coronary artery disease**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2013.

MENTOR:

Prof. dr Dušica Lečić Toševski, dopisni član SANU, Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu.

KOMENTOR:

Prof. dr Miroslava Jašović Gašić, Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu.

ČLANOVI KOMISIJE:

1. Akademik Prof. dr Miodrag Ostojić, Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu,
2. Prof. dr Aleksandar Damjanović, Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu,
3. Prof. dr Goran Mihajlović, Medicinski fakultet, Univerziteta u Kragujevcu.

DATUM ODBRANE:

Deda Janku

IZJAVE ZAHVALNOSTI

Veliku zahvalnost osećam pre svega prema svojoj mentorki, Prof. dr Dušici Lečić-Toševski. Draga Profesorka, Vaša širina fascinira me od prvog susreta, a iskreno razumevanje i podrška koju nesebično pružate iznova me obogaćuju i daju snagu. Posebno sam Vam zahvalna što ste mi bili i što jeste zvezda vodilja, ne samo tokom izrade teze, već i u mnogim za mene važnim trenucima, baš kako bi veliki mudrac rekao "dobrota u rečima stvara poverenje, dobrota u mislima stvara dubinu, dobrota u davanju stvara ljubav".

Zahvaljujem se svojoj komentorki Prof. Miroslavi Jašović-Gašić. Od prvih dana specijalizacije uz Vas sam učila psihijatriju, ali ste me naučili bitnu lekciju - da druženje oplemenjuje bavljenje našom profesijom. Uvek ću se sećati Vaših reči „da su specijalizanti smisao Vašeg života“ i zauvek pamtiti lepe trenutke.

Zahvalnost dugujem ljudima koji su mi pomogli u kompletnoj izradi teze od sakupljanja uzorka, eksperimentalnog rada do pisanja teze. To su: Akademik Miodrag Ostojčić, Doc. dr Jelena Stepanović, Doc. dr Ana Đorđević-Dikić, Doc. Dr Branko Beleslin i ostali članovi tima Klinike za kardiologiju, KCS. Hvala što ste imali dobre volje da mi pomognete i da se na vašoj klinici osećam kao kod kuće. Zahvaljujem se i ispitanicima koji su odvojili svoje vreme za istraživanje koje bez njih sigurno ne bi ugledalo svetlost dana. Zahvaljujem se i koleginicama Prim dr Dubravki Britvić, psihologu Mirjani Zebić i Prof. dr Sanji Totić-Poznanović, na nesebičnoj podršci, ponajviše onda kada nisam bila osoba sa kojom je bilo prijatno biti.

Beskrajno hvala meni najdražim, ocu Svetislavu, majki Anki i sestrama Kristini i Katarini, jer sam zahvaljujući Vama privilegovana da budem voljena.

Hvala vam svima!

UTICAJ DIMENZIJA LIČNOSTI NA KARDIOVASKULARNU REAKTIVNOST KOD PACIJENATA SA DIJAGNOZOM KORONARNE BOLESTI

Olivera Vuković

REZIME

UVOD: Jedna od mera stresne reakcije zdravih i obolelih osoba od koronarne bolesti je kardiovaskularna reaktivnost koja se definiše kao promena veličine kardiovaskularnih parametara (npr. puls, sistolni pritisak) tokom izlaganja fizičkom ili psihološkom stresoru, u odnosu na njihove vrednosti u stanju mirovanja. Na kardiovaskularna reaktivnost utiču mnogobrojni činioci kao što su genetska predispozicija, pol, životno doba, vrste stresora, strategije prevladavanja stresa, aktuelno raspoloženje, itd. Primenom različitih inventara ličnosti potvrđeno je da i pojedine dimenzije ličnosti značajno dorinose individualnim razlikama kardiovaskularne reaktivnosti na stres.

CILJ: Glavni cilj našeg istraživanja bio je da se ispita uticaj opštih dimenzija ličnosti i Tipa D ličnosti na kardiovaskularnu reaktivnost kod pacijenata sa dijagnozom koronarne bolesti, uzimajući u obzir potvrđene moderatore (pol, depresivnost, stilovi prevladavanja stresa).

METOD: Uzorak je činilo je 100 ispitanika izabраниh metodom prigodnog uzorkovanja, podeljenih u dve grupe: a) studijska grupa (n=79) kojom su obuhvaćeni pacijenti sa dijagnozom stabilne koronarne bolesti i b) kontrolna grupa zdravih ispitanika (n=21) odgovarajućih sociodemografskih karakteristika. Istraživanje je sprovedeno u periodu od 2001. do 2007. godine u Klinici za kardiovaskularne bolesti KCS. Kod svih ispitanika izveden je mentalni stres test kombinovan sa testom fizičkim opterećenjem, u saradnji sa kardiologom, što je praćeno i ehokardiografski. *Eksperimentalna faza istraživanja.* Mentalni stres test kombinovan sa testom fizičkim opterećenjem izvođen je kod svih ispitanika u podne (12⁰⁰h), u kontrolisanim klimatskim uslovima. Test se sastojao iz tri faze: a) psihijatrijski intervju, neposredno pre eksperimenta; b) faza odmora: u tihoj i delimično zamračenoj prostoriji ergo-kabineta ispitanik se 10-15 minuta odmarao u ležećem položaju; c) test mentalnog stresa koji obuhvata dva zadatka: usmeno računanje i zadatak koji reaktivira ljutnju. *Instrumenti procene.* Prvo je sproveden polustrukturisani intervju u cilju prikupljanja podataka relevantnih za istraživanje (sociodemografske karakteristike, faktori rizika za koronarnu bolest). Nakon laboratorijskog testa i psihijatrijskog intervjua, svi ispitanici popunili su bateriju testova koja je uključivala sledeće instrumente: a) Revidiran nov upitnik ličnosti, forma S (NEO Personality Inventory - Revised, NEO-PI-R) za procenu dimenzija ličnosti; b) Skala D14 (The D-Scale 14, DS-14) za procenu komponenti distres ličnosti - Negativni afektivitet i Socijalna inhibicija; c) Upitnik o stilovima prevladavanja stresa (Ways of Coping Questionnaire - WCQ-R); d) Bekova skala za procenu depresije (Beck Depression Inventory - BDI).

REZULTATI: Rezultati ovog istraživanja pokazali su da ispitanike sa dijagnozom koronarne bolesti karakteriše viši nivo Neuroticizma i niži nivo Ekstraverzije i Otvorenosti za nova iskustva u odnosu na grupu ispitanika zdrave kontrolne grupe. Nisu nadjene statistički značajne razlike na preostalim dimenzijama NEO-PI-R-a. Daljom analizom, utvrđeno je da je učestalost Tipa D ličnosti statistički značajno viša u grupi obolelih od koronarne bolesti u odnosu na zdrave ispitanike. Na dimenzijama Negativni afektivitet (NA) i Socijalna inhibicija (SI), prosečne vrednosti bile su statistički značajno više kod ispitanika sa dijagnozom koronarne bolesti u odnosu na zdrave ispitanike. Kod ispitanika sa koronarnom bolešću, dimenzija Negativni afektivitet bila je statistički značajno pozitivno udružena sa Neuroticizmom, dok je udruženost sa Ekstraverzijom, Savesnošću i Saradljivošću bila, takodje, značajna ali u ovom slučaju odnos je inverzan. Neuroticizam i Ekstraverzija objašnjavaju 48% varijanse dimenzije Negativni afektivitet. Pored toga, kod ispitanika sa koronarnom bolešću, dimenzija Socijalna inhibicija visoko statistički značajno pozitivno korelira sa Neuroticizmom, a negativno sa Ekstraverzijom. Registrovana je statistički značajna negativna udruženost između socijalne inhibicije i Otvorenosti za nova iskustva i Savesnosti. Daljom analizom utvrđeno je da Neuroticizam i Ekstraverzija objašnjavaju 38% varijanse dimenzije socijalne inhibicije.

Prosečna vrednost depresivnosti (procenjena BDI upitnikom) bila je viša kod ispitanika sa dijagnozom koronarne bolesti, u odnosu na zdrave kontrolne ispitanike, ali bez statističke značajnosti. Kod ispitanika sa dijagnozom koronarne bolesti koji su zadovoljili kriterijum za Tip D ličnosti prosečna vrednost depresivnosti bila je statistički značajno viša u odnosu na ispitanike iste grupe bez Tipa D ličnosti. Sličan trend zapažen je i kod zdravih ispitanika, ali dobijene razlike nisu bile statistički značajne. Depresivnost je visoko značajno pozitivno korelirala sa Neuroticizmom, dok je i korelacija između depresivnosti i Ekstraverzije bila visoko statistički značajna, ali u negativnom smeru.

Ispitanici sa dijagnozom koronarne bolesti češće su angažovali strategije orijentisane na emocije (npr. distanciranje, samokontrolu i izbegavanje), dok su zdravi ispitanici predominantno koristili aktivne strategije (npr. plansko rešavanje problema i pozitivnu reevaluaciju). Statistički značajna razlika između ispitivanih grupa bila je prisutna na skalama izbegavanje, socijalna podrška i plansko rešavanje problema. Osobe sa koronarnom bolešću manifestovale su izbegavajući stil ponašanja, ređe su tražili socijalnu podršku a manje koristili analitički pristup rešavanju problema.

Kod ispitanika sa dijagnozom koronarne bolesti utvrđeno je da su dimenzije Savesnost i Saradljivost bili prediktori kardiovaskularne reaktivnosti tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike. Tokom izvođenja zadatka koji izaziva ljutnju, prediktori kardiovaskularne reaktivnosti bili su, takodje, Savesnost i Saradljivost, ali i Neuroticizam. Dimenzija Otvorenost za nova iskustva izdvojila se kao prediktor povišenja dijastolnog krvnog pritiska tokom izvođenja oba zadatka.

Uticaj Tipa D ličnosti na promenu vrednosti srčane frekvencije tokom eksperimenta nije bio statistički značajan. Dalja, intraindividualna analiza ukazala je da je između promene vrednosti srčane frekvencije i Tipa D ličnosti između faze 1 i faze 2 tokom eksperimenta, registrovana statistički visoko značajna interakcija. Dakle, uočeno je sniženje vrednosti srčane frekvencije nakon faze odmora kod ispitanika sa Tipom D ličnosti značajno manje u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (produžen period oporavka, „viši tonus“). Nasuprot tome, uticaj Tipa D ličnosti na promenu vrednosti sistolnog krvnog pritiska

tokom eksperimenta bio je statistički značajan. Početne prosečne vrednosti sistolnog pritiska bile su veće kod ispitanika sa Tipom D ličnosti, da bi tokom izvodjenja testa mentalnog stresa (pre svega zadatka koji aktivira ljutnju), prosečne vrednosti sistolnog pritiska bile gotovo identične kod obe grupe ispitanika. Kod ispitanika sa Tipom D ličnosti zapažena je slabija reaktivnost sistolnog pritiska u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti. Tip D ličnosti nije uticao na promenu vrednosti dijastolnog pritiska tokom eksperimenta. Dalja intraindividualna analiza pokazala je da je uticaj Tipa D ličnosti na vrednost dijastolnog pritiska statistički značajan između faze 1 i faze 2, kao i između faze 2 i faze 3 eksperimenta. Dakle, sniženje vrednosti dijastolnog pritiska nakon faze odmora kod ispitanika sa Tipom D ličnosti bilo je značajno manje u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (produžen period oporavka). Ujedno, kod ispitanika sa Tipom D ličnosti zapažena je slabija kardiovaskularna reaktivnost u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (manja promena vrednosti dijastolnog pritiska-početna i dijastolnog pritiska - tokom oba zadatka).

ZAKLJUČAK: Na osnovu raspoložive literature, rezultati našeg istraživanja su prvi koji ukazuju na sniženu kardiovaskularnu reaktivnost kod pacijenata sa koronarnom bolešću koje su sklone distresu (Tip D ličnosti). Pored toga, pokazali smo da specifične dimenzije ličnosti (npr. Savesnost i Saradljivost) značajno doprinose povišenju kardiovaskularne reaktivnosti. Stoga je u cilju jasnijeg rasvetljavanja faktora rizika za razvoj, tok i prognozu koronarne bolesti, neophodna je saradnja između kardiologa i psihijataru u oblasti bihejvioralne kardiologije kao i pristup orijentisan ka osobi.

KLJUČNE REČI: koronarna bolest, stres, kardiovaskularna reaktivnost, dimenzije ličnosti, tip D ličnosti

NAUČNA OBLAST: Psihijatrija

UŽA NAUČNA OBLAST: Psihokardiologija

UDK broj:

THE EFFECTS OF PERSONALITY DIMENSIONS ON CARDIOVASCULAR REACTIVITY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Olivera Vukovic

SUMMARY

Introduction: Over the past few decades, cardiovascular reactivity (CVR) has come to be viewed as a measure of the stress reaction in patients with coronary heart disease as well as in healthy subjects. CVR is defined as a change of the measures of cardiovascular activity (i.e. heart rate, blood pressure) during exposure to physical or psychological stress, comparing to their values in the rest state. Many factors might contribute to the individual differences in CVR, such as genetic predisposition, gender, age, types of stressors, way of coping, affectivity, etc. Furthermore, many studies confirmed that specific personality dimensions play a significant role in the individual differences in CVR.

Purpose: The main purpose of our investigation was to examine the effects of personality dimensions on cardiovascular reactivity (CVR) to experimentally induced stress, taking into account the confounding variables (i.e. gender, depression, and coping with stress).

Methodology: The sample consisted of non-consecutive case series of seventy nine patients with clinically stable and angiographically confirmed coronary artery disease (CAD) who had been admitted to the Clinic of Cardiology, University Clinical Centre, and twenty one healthy persons of the control group. The participants were included in the study during the period of six years (from 2001 to 2007). The test was conducted in three phases: a) Initial psychiatric assessment; b) Rest phase: participants rested in a lying position for 10-15 minutes in a partially darkened room; c) Application of the Mental stress test (MST) that consists of two tasks: mental arithmetic and an anger recall task. Continuous 12-lead ECG and blood pressure were monitored and recorded every 5 minutes throughout the rest and the MST procedure. Afterwards, all participants were administered the following battery of psychological tests: a) NEO Personality Inventory - Revised, NEO-PI-R); b) The D-Scale 14, DS-14; c) Ways of Coping Questionnaire - WCQ-R; and d) Beck Depression Inventory - BDI.

Results: The results of the study showed that patients with coronary heart disease scored higher than healthy controls on Neuroticism and lower on Extraversion and Openness to Experience. There were no statistically significant differences on Agreeableness and Conscientiousness. The prevalence of Type D personality was higher in patients with stable coronary heart disease than in the healthy control group. The mean NA/SI scores, also, were higher in patients with stable coronary heart disease than in the healthy control group. Neuroticism and Extraversion shared about 48% and 38% variance with Negative affectivity and Social inhibition, respectively. Correlation analyses indicated that both Type D dimensions (NA, SI) were positively associated with Neuroticism, while negatively associated with Extraversion and Conscientiousness. In addition, we found negative

correlation between Negative affectivity and Agreeableness, as well as, negative correlation between Social inhibition and Openness to Experience. Significant difference was found in mean BDI scores for patients with coronary heart disease and healthy control participants. Additionally, the cross-tabulation was used to examine the overlap between depression/Type D subgroup of patients - depressed Type D, depressed non-Type D and non-depressed Type D. These findings have shown that Type D personality and depression most probably are two distinctly different categories of psychological distress. In addition, the mean value of BDI was found to be significantly higher in Type D personality patients, than in non-Type D personality patients. Depression was positively correlated with Neuroticism and negatively with Extraversion.

Patients with the diagnosis of CVD more often use emotion-focused coping strategies (e.g. distancing, self-control, avoidance), while healthy controls predominantly used active coping strategies (e.g. planful problem solving, positive reappraisal). The statistically significant difference between tested groups was found on the scales avoidance, social support and planful problem solving. Individuals with CVD were characterized by avoidant behavioural style, and were less likely to use social support, and analytical approach to problem solving. Patients with coronary heart disease with higher scores on Agreeableness and Conscientiousness showed higher heart rate reactivity, as well as diastolic blood pressure reactivity during the mental arithmetic task. Agreeableness and Conscientiousness, as well as Neuroticism were associated with higher cardiovascular reactivity (especially systolic blood pressure reactivity) in patients with coronary heart disease during the anger recall task. During the both tasks, Openness to Experience was associated with lower cardiovascular reactivity.

The impact of Type D personality on heart rate score changes (Type D x HR) during the both tasks proved to be statistically irrelevant. Additional test of within-subjects effects indicated that the interaction between the change in the heart rate and type D personality between the phase 1 and phase 2 was statistically highly significant. Therefore, the non-Type D personality subjects have shown statistically significantly higher drop in HR after the rest phase, compared to the subjects with Type D personality. In contrast, the tests of between-subjects effects further showed that the impact of personality to the change of systolic blood pressure (Type D x SBP) during the four phases of experiment was statistically significant. The contrast analysis pointed to the statistically significant interaction between Type D personality x SBP between the phases 3 and 4 of the experiment and/or reduction of SBP during the performance of anger recall task with subjects with Type D. Finally, the between-personality comparison showed that the Type D personality had no impact in terms of changing the diastolic blood pressure during all four phases of the experiment. The within-subjects analysis showed that the interaction Type D x DBP was statistically significant between the phases 1 and 2 and that this interaction was highly statistically significant between the phases 2 and 3 of the experiment. Therefore, the subjects of non-Type D personality had statistically significantly higher drop in DBP following the phase of break, and the higher increase in DBP during the exposure to acute stressor (mental arithmetic task).

Conclusion: The review of relevant literature suggests that the results of our study are the first to indicate reduced CVR in patients with CVD who are prone to distress (Type D personality). Moreover, our study revealed that specific personality dimensions such as Conscientiousness and Agreeableness strongly contribute to the increase of CVR. According to the findings of our study, aimed to elucidate the risk factors for onset, course and outcome of CVD, we emphasize the need of collaboration between cardiologists and psychiatrists in the field of behavioral cardiology as well as necessity of the person oriented approach.

Key words: coronary heart disease, cardiovascular reactivity, Type D personality

ACADEMIC EXPERTISE: Psychiatry

SPECIAL TOPICS: Psychocardiology

UDK number

SADRŽAJ

I TEORIJSKI DEO	1
<i>1. O stresu.....</i>	<i>1</i>
1.1. Savremene teorije o stresu.....	1
1.1.1. Alostaza, alostatsko opterećenje i stres	5
1.2. Karakteristike stresora i njihov uticaj na stresnu reakciju.....	7
1.3. Neurobiologija stresne reakcije	10
1.3.1. Neuroanatomija stresne reakcije.....	10
1.3.2. Psihoneuroendokrini procesi u stresu	16
1.3.3. Psihoneuroimunološki procesi u stresu	26
2. Stres i koronarna bolest.....	30
2.1. Uticaj hroničnog stresa na nastanak koronarne bolesti	31
2.1.1. Psihosocijalni faktori	33
2.2.2 Biološki faktori	37
2.2. Akutni stres i koronarna bolest.....	39
2.2.1. Akutni stres i ishemija	40
2.2.2. Kardiovaskularna reaktivnost i stres.....	46
2.3. Test mentalnog stresa: značaj u ispitivanju i dijagnostici KB.....	53
2.3.1. Protokoli testa mentalnog stresa	54
2.3.2. Izbor protokola	55
3. Stres i ličnost - veza između tipa ličnosti i koronarne bolesti	56
3.1. Karakteristike ličnosti i njihov uticaj na stresnu reakciju.....	57
3.1.1. Otpornost/vulnerabilnost ličnosti	57
3.1.2. Ličnost i načini prevladavanja stresne reakcije	59
3.2. Koronarna ličnost	61
3.2.1. Istorijski razvoj koncepta koronarne ličnosti - Tip A ponašanje.....	62
3.2.2. Specifične dimenzije: hostilnost, negativni afektivitet i supresija	64
3.2.3. Savremen koncept – tip D ličnost.....	73
3.3. Teorijski modeli: LIČNOST-STRES-BOLEST	78
3.3.1. Model posrednika stresa Krantza i Hedgesa.....	79
3.3.2. Model hiperreaktivnosti Kranza i Hedgesa	79
3.3.3. Model konstitucijske predispozicije Sulsa i Rittenhousea	82
3.3.4. Model rizičnog ponašanja Sulsa i Rittenhousea	83
II CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	86
III MATERIJAL I METODE	87
3.1. Uzorak	87
3.2. Postupak istraživanja	88
3.2.1. Pripremna faza	88

3.2.2. Eksperimentalna faza.....	89
Test mentalnog stresa kombinovan sa testom fizičkim opterećenjem	89
3.2.3. Kardiološki odgovor na test mentalnog stresa.....	90
3.3. Instrumenti procene	92
3.3.1. Revidiran nov upitnik ličnosti, forma S	93
3.3.2. D14 skala	93
3.3.3. Upitnik o stilovima prevladavanja stresa.....	94
3.3.4. Bekov upitnik za procenu depresivnosti.....	94
3.4. Statistička obrada podataka	95
IV REZULTATI ISTRAŽIVANJA	97
4.1. Demografske karakteristike uzorka (ispitanika).....	97
4.1.1. Bračni status	97
4.1.2. Školska sprema (obrazovni nivo)	98
4.1.3. Radni status	99
4.1.4. Socioekonomski status	100
4.2. Kliničke karakteristike studijske grupe	101
4.2.1. Procena težine koronarne bolesti u studijskoj grupi ispitanika	101
4.2.2. Distribucija ispitanika studijske grupe u odnosu na pojavu miokardne ishemije....	102
4.2.3. Kliničke karakteristike u odnosu na pojavu miokardne ishemije.....	103
4.2.4. Hemodinamski parametri tokom testa mentalnog stresa.....	104
4.3. Profil ličnosti ispitanika studijske i kontrolne grupe	106
4.3.1. Profil ličnosti na NEO-PI-R-u	106
4.3.1.1. Dimenzija neuroticizam.....	106
4.3.1.2. Dimenzija ekstraverzija	107
4.3.1.3. Dimenzija otvorenost za nova iskustva	108
4.3.1.4. Dimenzija saradljivost	108
4.3.1.5. Dimenzija savesnost	109
4.3.2. Profil DS14.....	110
4.3.2.1. Profil DS14 skala Negativni afektivitet i Socijalna inhibicija.....	110
4.3.2.2. Učestalost Tipa D ličnosti	112
4.3.2.3. Sociodemografske karakteristike Tipa D ličnosti.....	113
4.3.2.4. Prevalenca kardiovaskularnih faktora rizika kod Tipa D ličnosti	116
4.3.3. Odnos između dimenzija NEO-PI-R i DS14 ispitanika studijske grupe	118
4.3.3.1. Model 1. Prediktori negativnog afektiviteta	119
4.3.3.2. Model 2. Prediktori socijalne inhibicije	119
4.4. Odnos dimenzija ličnosti i potencijalnih moderatora KVR.....	120
4.4.1. Depresija (BDI)	120
4.4.2. Stilovi prevladavanja	123
4.5. Ličnost i kardiovaskularna reaktivnost.....	125
4.5.1. Dimenzije NEO-PI-R ličnosti i kardiovaskularna reaktivnost	126
4.5.1.1. Model 1. Zadatak mentalne aritmetike	127
4.5.1.2. Model 2. Zadatak koji reaktivira ljutnju.....	132
4.5.2. Dimenzije DS14 ličnosti i kardiovaskularna reaktivnost	138

4.5.2.1. Model 1. Zadatak mentalne aritmetike	139
4.5.2.2. Model 2. Zadatak koji reaktivira ljutnju	144
4.5.3. Tip D ličnosti i kardiovaskularna reaktivnost	150
4.5.3.1. Uticaj Tipa D ličnosti na promene hemodinamskih parametara	150
V DISKUSIJA	157
5.1. Profil ličnosti ispitanika studijske i kontrolne grupe	157
5.1.1. Profil ličnosti na NEO-PI-R-u	157
5.1.2. Profil Tipa D ličnosti na DS14	172
5.1.2.1. Učestalost Tipa D ličnosti	172
5.1.2.2. Prevalenca kardiovaskularnih faktora rizika kod Tipa D ličnosti	173
5.1.2.3. Dimenzije negativni afektivitet i socijalna inhibicija	174
5.1.3. Odnos između dimenzija NEO-PI-R-a i DS14	177
5.2. Odnos između dimenzija ličnosti, depresije i stilova prevladavanja	179
5.2.1. Depresija (BDI)	179
5.2.1.1. Depresivnost i Tip D ličnosti	180
5.2.1.2. Depresivnost i dimenzije ličnosti na NEO-PI-R-u	182
5.2.2. Stilovi prevladavanja stresa	183
5.2.2.1. Stilovi prevladavanja stresa kod ispitivanih grupa	183
5.2.2.2. Odnos dimenzija ličnosti i stilova prevladavanja stresa	188
5.3. Ličnost i kardiovaskularna reaktivnost (KVR)	194
5.3.1. Dimenzije ličnosti na NEO-PI-R-u i kardiovaskularna reaktivnost	195
5.3.2. Tip D ličnosti i kardiovaskularna reaktivnost	211
5.3.2.1. Uticaj Tipa D ličnosti na kardiovaskularnu reaktivnost	211
5.3.2.2. Dimenzije ličnosti na DS14 i kardiovaskularna reaktivnost	219
5.4. Uticaj potencijalnih moderatora na kardiovaskularnu reaktivnost	229
5.4.1. Depresivnost i kardiovaskularna reaktivnost	229
5.4.2. Stilovi prevladavanja stresa i kardiovaskularna reaktivnost	234
5.5. Terapijske implikacije	237
5.1. Psihokardiologija - bihevioralna kardiologija: osnovne postavke	237
5.2. Dijagnostičke i terapijske implikacije	238
5.6. Ograničenja i dalje sugestije	239
VI ZAKLJUČAK	241

I TEORIJSKI DEO

1. O stresu

1.1. Savremene teorije o stresu

Živi organizmi preživljavaju održavajući složenu, dinamičnu i harmoničnu ravnotežu ili homeostazu, koja je neprekidno u stanju izazova, odnosno ugrožena unutrašnjim ili spoljašnjim činiocima koji deluju narušavajuće. To im omogućuju brojni i raznovrsni odbrambeni mehanizmi, koji se suprotstavljaju remetećim činiocima, štiteći i ponovo uspostavljajući narušenu ravnotežu. Na taj način, *stres* se definiše kao stanje disharmonije ili pretnje homeostazi. Odgovori prilagođavanja mogu biti specifični u odnosu na stresor ili opšti i nespecifični.

Stres je predmet interesovanja različitih disciplina, od bioloških, psiholoških, do socioloških nauka i u svakom od tih područja ima različita značenja. Širenjem koncepta stresa na sve događaje svakodnevnog života, odnosno na sve procese u organizmu koje izaziva, nastala je zbrka pri njegovom korišćenju u biološkim i društvenim naukama (1).

Prvi radovi posvećeni stresu nastali su u oblasti fiziologije i prirodno, posmatraju stres kao fiziološki odgovor organizma na izmenjene uslove sredine čiji je cilj prilagođavanje. Prilagođavanje se u ovom kontekstu određuje kao održavanje unutrašnje homeostaze, što vodi poreklo još od istraživanja Waltera Cannona početkom XX veka (2). U eksperimentima sa životinjama, Cannon je opisao reakciju tipa „borba ili bekstvo“ (eng. *fight-or-flight*) kao način razrešavanja opasne situacije i doveo u vezu odgovor prilagođavanja na stres sa sekrecijom i delovanjem kateholamina (3). Naime, Cannon i De La Plaz (1911) dokazali su da se kod mačke na koju pas laje naglo povećava tonus simpatikusa i oslobađa hormon iz srži nadbubrežnih žlezda (epinefrin) (4). Brza aktivacija homeostatskog sistema, pogotovo njegovog simpato-adrenalnog dela (SAM), održava celovitost organizma i time povećava mogućnost preživljavanja. Međutim, Cannon nikada nije upotrebio termin stres.

Istraživanja Cannon-a nastavio je Hans Selye, koji je zaslužan za uvođenje pojma *stres* u medicinu i za njegova prva sistematska istraživanja i teorijska uopštavanja. Po Selyeu (1936) stres je nespecifični odgovor organizma na svaki postavljeni zahtev. Stresna reakcija je uvek ista, tj. stereotipna, bez obzira na to o kakvom je stresoru reč (5). Selye je primetio da se kod eksperimentalne životinje, kada je biološki ugrožena (npr. izložena hladnoći, toploti ili infekciji), javljaju univerzalne patoanatomske promene: hipertrofija nadbubrežne žlezde, čir na želucu i hipertrofija timusa, tzv. „stresni trijas“. Rodonačelnik savremene teorije o stresu, ovo stanje naziva „opšti adaptacioni sindrom“ (OAS). OAS izazvaju različiti činioci, kao što su infekcije, intoksikacije, povrede, težak fizički rad, niska, odnosno visoka temperatura, gubitak krvi, strah itd. Selye je utvrdio da OAS ima tri sukcesivna stadijuma: stadijum alarma, stadijum otpora i stadijum iscrpljenja. Opšti adaptacioni sindrom odvija se preko osovine koju čine hipofiza i kora nadbubrežnih žlezda, što je praćeno porastom nivoa kortikosteroida u plazmi. Danas znamo da je i hipotalamus uključen u ovu osovinu (hipotalamus - hipofiza - kora nadbubrežnih žlezda) (1). Pored toga, Selye (1936) navodi da većina stresogenih stimulusa izaziva dva tipa odgovora: 1) opštu stresnu reakciju, koja je zajednička za sve stresore i koja podrazumeva oslobađanje adrenokortikotropina (ACTH) i kortikosterona i 2) individualnu stresnu reakciju, posredovanu „uslovljenim faktorima“, poput genetski determinisane predispozicije.

Uspešna adaptacija na stres podrazumeva ponovno uspostavljanje homeostaze. Ukoliko organizam ne uspe da uspostavi ravnotežu, dolazi do razvoja bolesti. OAS je u suštini odbrambeni mehanizam, način suočavanja sa stresorima koji su pretnja homeostazi ili stabilnosti organizma. Bolesti adaptacije predstavljaju neadekvatan odgovor organizma tokom stresne reakcije i indirektno, posledica su dejstva stresora (6). U te bolesti, po Greenwoodu (1979), spadaju psihosomatska oboljenja, npr. kardiovaskularna oboljenja.

Selye (1983) je, međutim, ukazao da nisu sva stanja stresa ili ugrožene homeostaze štetna (7). Otuda bi blagi, kratkotrajni i kontrolisani poremećaj homeostaze mogao da se doživi kao prijatno ili uzbuđujuće stanje koje, u pozitivnom smislu, podstiče emocionalni i intelektualni rast i razvoj. On je verovao da ozbiljnije, produžene i

nekontrolisane situacije psihološkog i fizičkog distresa, dovode do sloma adaptivnih mehanizama i narušavaju zdravlje.

Sa današnjeg stanovišta, shvatanja stresa kao reakcije organizma na određene spoljašnje, stresogene stimulse možemo okarakterisati kao redukcionistička. Lazarus i Folkman (1984) proširuju teoriju stresa, naglašavajući da osoba i okolina nisu nezavisne, već međusobno povezane komponente stresne reakcije (8). Jedna od bitnih karakteristika tog odnosa je da osoba procenjuje (realno ili nerealno) da nove okolnosti, izazvane psihosocijalnim stresorom, prevazilaze njene mogućnosti i sposobnosti uspešne konfrontacije. Nije posredi, dakle, samo prosto reagovanje na delovanje stresora. Među komponentama stresa, transakcionistički model posebno ističe značaj *kognitivnih procesa* i *individualnih razlika* u proceni događaja u spoljašnjoj sredini. Postoje velike individualne razlike u reagovanju čak i na iste stresore i one istog intenziteta. Otud se s pravom ističe da je stres visoko personalizovan proces, tj. proces koji u velikoj meri zavisi od karakteristika ličnosti (9).

Kognitivna procena jedan je od važnih činilaca individualnih razlika u reagovanju na stres i posledica koje stres ima na zdravlje. Lazarus i Folkman (1984) razlikuju dve vrste kognitivnih procena situacije: primarne i sekundarne (8).

Primarna procena podrazumeva procenu važnosti i značenja događaja. Da bi neki događaj bio procenjen stresogenim, njegov uticaj mora biti u vezi sa gubitkom, pretnjom gubitkom ili izazovom za ostvarenje nekog aspekta koje osoba smatra važnim. Neki takvi aspekti univerzalno se procenjuju važnim odnosno značajni su za većinu osoba (npr. sve ono što ozbiljno ugrožava život, materijalnu egzistenciju), dok procena drugih zavisi od individualnih karakteristika osobe, njenih stavova, verovanja, životnih uslova i sl. Primarna procena zavisi od toga da li se individua predominantno usmerava na pozitivne ili negativne posledice i u značajnoj meri bazira se na prethodnom iskustvu i učenju. *Sekundarna procena* odnosno procena mogućnosti sopstvenog uticaja i/ili kontrole događaja, podrazumeva izbor oblika ponašanja kojima se pojedinac uspešno suočava sa stresnom situacijom (8). Socijalni, materijalni i drugi izvori podrške omogućuju izbor načina suočavanja.

U osnovi stresa, je procena da postoji nesklad između opaženih zahteva ili izazova (primarna procena) i kapaciteta osobe za suočavanjem (sekundarna procena).

Pomenuti nesklad može biti doživljen kao pretnja, gubitak ili izazov. Subjektivna procena zahteva koje stresna situacija nameće, kao i subjektivna procena mogućnosti i sposobnosti njenog uspešnog prevazilaženja, određuju stepen težine stresora i stresne reakcije. Dakle, prema kognitivno-transakcionističkom modelu, stres predstavlja sklop emocionalnih, telesnih i /ili bihevioralnih reakcija, koje se javljaju kada neki događaj procenimo opasnim i/ili uznemirujućim, odnosno predstavlja skup psihičkih i telesnih reakcija na zahteve koje osoba ne može da ispuni.

Savremeni koncept stresa razvijao se tokom dva i po milenijuma. Taj razvoj nije završen, jer još ne postoji sveobuhvatna i opsteprihvaćena teorija o stresu (1). Pa ipak, boljem razumevanju stresa u novije vreme doprineli su brijni autori. Levine i Ursin (1991) predlažu sveobuhvatnu definiciju stresa, praveći razliku između stresnog stimulusa, individualno specifične obrade informacija i ishoda (10). Prema kognitivno-aktivacionoj teoriji stresa Levina i Ursina (1991), *stimulusi* koji ulaze u obradu predstavljaju tzv. opterećenje. Daljom procenom određuje se da li opterećenje ima kvalitet stresora. Individualne razlike u obradi informacija zavise od genetskih i ontogenetskih faktora, životnog iskustva, kao i od socijalnih faktora. Ishod stresne reakcije obuhvata fiziološke (HPA osovina, simpatikus, imuni odgovor), bihevioralne (pažnja, budnost, vigilnost), kognitivne i emocionalne komponente. Očigledno je da teorija koju predlažu Levine i Ursin (1991) ima sličnosti sa transakcionističkim modelom Lazarusa i Folkmana (8, 10). Daljom razradom, autori prave razliku između stresogenog stimulusa, stresogenog doživljaja, nespecifične opšte stresne reakcije i subjektivnog doživljaja stresne reakcije. Stresnu reakciju, primarno, određuju individualno specifična intepretacija i sposobnost osobe da se efikasno suočava sa stresorom, ali i drugi faktori poput genetskih faktora, pola, razvojnog stadijuma, individualnog životnog iskustva, socijalnog statusa i sl. Ipak, pojedini (fiziološki) stimulusi izazivaju automatsku stresnu reakciju, bez prethodne evaluacije (npr. hemoragija). Stoga su predložene različite klasifikacije stresora, prema prirodi stresora (sistemski vs. neurogeni/mehanički, fizički vs. fiziološki), njegovom trajanju (akutni vs. hronični), kontinuitetu i intenzitetu.

Chrousos i Gold (1992) definišu stres kao stanje disharmonije koje izaziva fiziološke i bihevioralne adaptivne odgovore (11). Odgovori mogu biti specifični u odnosu na stresor ili opšti, nespecifični i stereotipni, a javljaju se ukoliko pretnja

homeostazi prevaziđe kritični prag. U značajne odrednice individualne specifičnosti stresne reakcije spadaju genetski polimorfizam, promene genske ekspresije i/ili sredinskih faktora. Na osnovu opisanog teorijskog konstrukta, koji na fiziološkom nivou povezuje stimulus i bihevioralni odgovor, Goldstein (1995) je nedavno predložio novu definiciju. Po njemu, stres je „stanje u kojem očekivanja nisu u saglasnosti sa aktuelnom procenom zahteva iz okruženja. Tako nastala diskrepanca između onoga što se opaža ili doživljava i onoga što se očekuje izaziva kompenzatorni odgovor“ (12).

1.1.1. Alostaza, alostatsko opterećenje i stres

Fiziološke promene tokom akutne stresne reakcije obezbeđuju adaptaciju organizma i održavanje homeostaze. Nasuprot tome, dugotrajno delovanje stresora dovodi do neželjenih posledica, koje se manifestuju razvojem niza poremećaja. Homeostatska regulacija odražava stabilnost unutrašnje sredine (*milieu intérieur*) u okviru uskog opsega vrednosti specifičnih fizioloških parametara (npr. telesna temperatura, oksigenacija i pH krvi, nivo glukoze). Međutim, da bi se organizam adaptirao na delovanje stresora neophodna su veća odstupanja vrednosti fizioloških parametara, kako bi se korigovale promene. Sterling i Eyer (1988) uvode termin *alostaza* kojim opisuju aktivni proces postizanja stabilnosti kroz promenu (13). Alostaza obezbeđuje regulaciju unutrašnje sredine putem dinamičkih promena hormonskih i fizioloških parametara. Alostaza se definiše i kao sposobnost organizma da intenzivira ili da suprimuje vitalne funkcije, čime organizam uspostavlja novo stanje stabilne ravnoteže (eng. steady state). Primarni sistemi alostaze su hormoni HPA osovine, kateholamini i citokini. Kod zdrave osobe fiziološki mehanizmi se lako i brzo adaptiraju na promene tako što „uključuju“ i „isključuju“ sinhronizovan odgovor u odnosu na aktuelne zahteve sredine. Amplituda alostaze viša je kod zdravih nego kod bolesnih i viša je kod mlađih u odnosu na starije osobe. Tačnije, termin alostaza je sposobnost održavanja stabilnosti unutrašnjeg miljea kroz promenu.

Svaka kratkotrajna adaptivna reakcija predstavlja zaštitu za organizam. Međutim, dugotrajna aktivacija homeostatskih sistema postaje štetna. Stoga, McEwen (1998) proširuje koncept alostaze i uvodi termin alostatskog opterećenja ili preopterećenja (14).

McEwen (1998) smatra da je alostaza aktivan proces adaptacije koji posreduju glukokortikoidi, kateholamini, citokini, tkivni medijatori i specifični geni. Ukoliko je alostatski odgovor neadekvatan ili traje predugo, ili ukoliko izostane adaptacija na novonastale uslove, javlja se alostatsko opterećenje i oštećenje različitih organa. Alostatsko opterećenje odražava specifične oblike stila življenja (npr. nepravilna ishrana, nedovoljna fizička aktivnost) i poremećaje diurnalnih ritmova (npr. deprivacija spavanja), usled kojih je organizam prekomerno izložen medijatorima stresa. Koncept alostaze nadovezuje se na zapažanje Selye-a o „uslovljenim faktorima“ kojima je ovaj autor pokušao da objasni individualne razlike stresne reakcije.

Alostatsko opterećenje je cena koju organizam plaća kada je primoran da se adaptira na dugotrajne, nepovoljne psihosocijalne ili fizičke uslove i/ili ukoliko je sistem stresa nedovoljno efikasan da im se suprotstavi. Alostatsko opterećenje nastaje usled: a) učestalog ponavljanja stresne reakcije, kada tokom dužeg vremenskog perioda deluju različiti stresori koji slede jedan za drugim ili koji su izuzetno teški; b) preteranog izlaganja medijatorima stresa, zbog nesposobnosti organizma da se adaptira na istu vrstu stresora; c) nemogućnosti organizma da „isključi“ sistem stresa; i d) kada neadekvatan endokrini odgovor dovodi do preterane aktivnosti drugih sistema uključenih u stresnu reakciju, npr. citokina (15).

Alostatsko opterećenje odražava uticaj životnog iskustva, posebno tokom razvojnog perioda, sredinskih faktora, kao i fizioloških i biheviornalnih parametara. Traumatski stres u formativnom periodu dovodi do trajnog povišenja nivoa kortikotropin oslobađajućeg hormona (eng. corticotropine releasng hormone, CRH) i preterane aktivnosti lokus coeruleusa (LC). Tokom života, hronični stres prati trajno povišenje nivoa kortizola. Međutim, HPA osovina može biti i tonično inhibovana usled hronične adaptacije na stresor. Pojedini istraživači naglašavaju i značaj genetskih faktora u oblikovanju reaktivnosti HPA osovine, pri ponovljenom izlaganju psihosocijalnim stresorima (16).

Posledice preteranog ili preslabog fiziološkog odgovora sistema stresa doprinose progresiji postojećih bolesti ili otvaraju mogućnost početku novih patoloških procesa (npr. koronarna bolest).

1.2. Karakteristike stresora i njihov uticaj na stresnu reakciju

Svaki činilac koji ozbiljno ugrožava i remeti ravnotežu organizma (homeostazu), odnosno telesni, psihički i socijalni integritet jedinke može izazvati stresnu reakciju. Dakle, stresori mogu biti biološke, psihološke ili socijalne prirode. S obzirom na to da je razlikovanje psiholoških i socijalnih stresora često teško, pa i nemoguće, uobičajeno je da se oni obuhvataju zajedničkim imenom psihosocijalni stresori (1).

Poreklo stresora, može biti u samom organizmu ili u njegovoj okolini, odnosno stresori mogu biti spoljašnji i unutrašnji. Stresogeno deluje sve ono što ozbiljno ugrožava život, materijalnu egzistenciju (gubitak imovine, posla itd.), ali i čast i ugled čoveka. Ovde spadaju i problemi u partnerskim odnosima (bračnim i vanbračnim), između roditelja i dece, sukobi sa drugim osobama (posebno na radnom mestu), teške socijalno-ekonomske prilike i niz drugih situacija koje se javljaju u normalnim i u vanrednim uslovima. Brze promene u socijalnoj sredini često deluju stresogeno (tzv. inkulturacioni stres). Stres može izazvati i preseljenje u drugu kulturnu sredinu (tzv. akulturacioni stres). Stresogene, međutim, mogu biti i anticipacije neprijatnih događaja koji su neminovni ili kada postoji opasnost da će se desiti (npr. rat koji preti, ishod ozbiljne operacije i drugih težih bolesti, penzionisanje koje predstoji itd.). Iracionalna strahovanja, ako su intenzivna, mogu da deluju stresogeno. Najzad, nedogađanje ili monotoni poslovi mogu delovati kao stresori. Ovim nabrojanjem ni izdaleka nisu obuhvaćene sve stresogene situacije kojima mogu biti izloženi pojedinci i manje ili veće grupe ljudi (1).

U odnosu na trajanje, stresori mogu biti akutni, a ukoliko su trajni i/ili se često ponavljaju, poprimaju karakter hroničnog (11). Akutni stresori dovode do naglih promena u okolini, a time i u organizmu. Njihov uticaj traje nekoliko minuta i sati, do nekoliko dana ili nedelja. Svaka iznenadna i neočekivana situacija (npr. saobraćajna nesreća, iznenadna opasnost, svađa s nekom osobom i sl.), izaziva nagle telesne reakcije koje se ubrzo, po prestanku opasnosti, smiruju. Adaptivni odgovor organizma pri izlaganju akutnom stresoru obuhvata fiziološke i bihevioralne procese neophodne za održavanje homeostaze. Tokom akutne stresne reakcije, fiziološki procesi obezbeđuju preusmeravanje energije, odnosno selektivnu inhibiciju ili stimulaciju aktivnosti

pojedinih organskih sistema ili njihovih komponenti čime se organizam priprema za izlaganje dodatnim, nepredvidivim izazovima (17).

Hronični stresori podrazumevaju niz stresogenih događaja ili neprijatnih situacija u kojima se individua nalazi duže vreme, bez mogućnosti izlaska iz tih situacija (npr. dugotrajan život u siromaštvu, nezaposlenost, briga za osobu sa hroničnim oboljenjem). Produženo delovanje stresora može dovesti do različitih emocionalnih poremećaja (npr. anksioznost, depresivnost) i psihosomatskih bolesti.

Dužina delovanja stresora je od velikog značaja i za planiranje mera neutralisanja i ublažavanja stresora. Po pravilu, dugotrajno delovanje praćeno je težim posledicama, zbog iscrpljenja adaptivnih snaga organizma. Naravno, izuzetak su stresori izrazito velikog intenziteta, koji već i posle kratkog delovanja mogu izazvati teške psihičke i somatske poremećaje i bolesti (1).

U novijoj literaturi pojam stresora, sve više zamenjuje se pojmom značajnog životnog događaja koji dovodi do takve reakcije. Na taj način, pravi se razgraničenje od manje značajnih životnih događaja koji se svrstavaju u kategoriju problema koje inače, prate život (tzv. problemi življenja) (1). Oni sami po sebi ne izazivaju stres. Čovek s njima izlazi na kraj, koristeći specifične adaptivne mehanizme. Ipak, treba istaći da kumulativno delovanje i ovih manje značajnih životnih događaja ili problema življenja, može izazvati slom adaptivnih odbrana sa posledicama kao kod klasičnog stresa. Mnogi autori razlikuju stresne situacije od kriznih situacija. Termin stresna situacija rezervišu za iznenadna i drastična delovanja činilaca koji naglo narušavaju psihosociobiološku ravnotežu individue i zahtevaju da ona pokrene sve svoje odbrambene mehanizme i snage da bi savladala tu ozbiljnu situaciju. Pod *kriznim situacijama* podrazumevaju se, u ovom kontekstu, posebne situacije u životu jedinke, kada je zbog delovanja psiholoških, socijalnih ili bioloških činilaca samo do izvesne mere narušena dotadašnja ravnoteža jedinke. U kriznim situacijama, koje dobrim delom spadaju u ono što prati normalan život, jedinka koristi odgovarajuće specifične, dakle - ograničene adaptivne mehanizme i njima kriznu situaciju razrešava bez nekih većih posledica. Međutim, ako je kriza ozbiljna ili ako iz bilo kog razloga duže traje, adaptivne snage slabe, tako da može doći do njihovog sloma. Posledice su u velikoj meri slične ili mogu biti istovetne onima koje se vide kod stresa (1).

Brojne karakteristike stresora uslovljavaju intenzitet stresne reakcije, kao i njen ishod. Izrazito nepovoljno deluje ono što ranije nije doživljeno i što je neočekivano. U oba slučaja, emocionalno i stresno reagovanje je visokog intenziteta. Stresori visokog intenziteta i dugog trajanja deluju, takođe, nepovoljno zato što izazivaju jaču stresnu reakciju i lakše dovode do sloma adaptivnih snaga. Uz to, ne stoje na raspolaganju ili nisu pripremljene određene odbrane od ovih stresora. Posebno stresogeno deluju one situacije čiju je dužinu trajanja nemoguće predvideti, zato što demorališu osobu. Intenzitet stresne reakcije, pa i njen konačan ishod, zavisi i od toga da li je moguće delovanje stresora neutralisati ili bar, ublažiti (1).

Stresori mogu delovati pojedinačno ili udruženo. Istovremeno delovanje više stresora, što nije redak slučaj, brže iscrpljuje adaptivne snage organizma dovodeći tako do štetnih posledica (1).

Ponovljena delovanja određenih stresora mogu imati i negativan i pozitivan uticaj na sposobnost osobe da se uspešno konfrontira s njima. Kako će uticati akumulacija stresogenih događaja zavisi, pre svega, od prirode i značaja tih doživljaja za određenu osobu, kao i od njihovog intenziteta. Često je od najvećeg značaja da li su i sa kakvim uspehom su se stresogene situacije ranije razrešavale. Akumulacija stresogenih događaja može, na primer, da dovede do porasta tolerancije i ublažavanja efekata novih situacija. To ima za posledicu niži nivo straha i lakšu adaptaciju, tj. brže primereno reagovanje, nižu sekreciju epinefrina tokom stresne reakcije, itd. S druge strane, ponavljano delovanje stresora, naročito reaktivacija rano doživljene traume (npr. rani gubitak majke), može izazvati veću vulnerabilnost u kasnijem životu i doprineti većem riziku za razvoj depresije. Utvrđena je slabija socijalna i emocionalna adaptacija ove dece, koja stoga tokom života stvaraju slabu i siromašnu socijalnu mrežu. Cohen-Cole i sar. (1981) našli su veći broj negativnih događaja u prethodnoj godini u grupi sa anksioznim, depresivnim i drugim emocionalnim poremećajima, u poređenju sa kontrolnom grupom (18).

Od bitnog značaja za utvrđivanje težine stresora, kao i za razumevanje stresne reakcije je, pre svega, procena šta određeni stresor znači za osobu o kojoj je reč. Fiziološke promene, kao i emocionalne reakcije u stresu su indirektni pokazatelji tog značaja. Procena se vrši na osnovu zaključivanja kako bi stresor delovao na prosečnu osobu iz određene sociokulturne sredine, istog pola, uzrasta, obrazovanja i

socioekonomskog statusa. Istovremeno, međutim, treba uzeti u obzir i kako sama pogođena osoba doživljava i procenjuje stresogeno delovanje, jer to može biti važnije od objektivne težine stresogenog događaja. Ako istovremeno deluje više stresora, odnosno potencijalnih stresogenih životnih događaja, treba ih razvrstati po redu važnosti (1).

1.3. Neurobiologija stresne reakcije

Održavanje homeostaze i kontrolu u komunikaciji sa spoljašnjim svetom obezbeđuju tri sistema: centralni nervni sistem (CNS), endokrini i imuni sistem. Svaki od njih predstavlja zasebnu celinu sa svojim pravilima i zakonitostima, ali oni međusobno saraduju, razmenjuju informacije i nadopunjuju se. Preduslov za održanje ravnoteže je brz protok informacija u svim smerovima, kao i integracija širokog repertoara fizioloških i mentalnih reakcija (19).

Složena višesmerna komunikacija između navedenih sistema bazira se na komunikacionoj mreži solubilnih molekula (neurotransmiteri, neuropeptidi, hormoni i citokini) i njihovih receptora na površini ćelija. Na zanimljivu hipotezu o dvosmernoj vezi CNS-a i imunog sistema ukazuje zajedničko filogenetsko poreklo ova dva sistema kao i njihova, u biologiji jedinstvena sposobnost, da pamte. Koncept višesmerne komunikacije između endokrinog, imunog sistema i nervnog tkiva bazira se na tri činjenice: a) nervni završeci direktno inervišu primarne i sekundarne limfne organe i endokrine žlezde; b) ćelije nervnog, endokrinog i imunog sistema imaju iste receptore i ligande; i c) interakcija receptora sa ligandom dovodi do promene u funkciji ćelija sva tri sistema (20).

1.3.1. Neuroanatomija stresne reakcije

Iako je ceo CNS uključen u održavanje unutrašnje homeostaze i učestvuje u organizaciji stresne reakcije, pojedine moždane regije imaju specifičnu ulogu u navedenim regulatornim mehanizmima. U te strukture spadaju: hipotalamus, septo-hipokampalni sistem, amigdala, cingularni i prefrontalni korteks, specifična jedra moždanog stabla (A2/C2 grupe u nc. tractus solitarii; A1/C1 grupe ventrolateralne

medule; A6 grupa locus coeruleus), nc. parabrachialis, nc. cuneiformis i nc. raphe dorsalis. Te strukture primaju informacije posredstvom visceralnih, somatskih aferentnih puteva i iz kortikalnih regija.

Strukture prefrontalnog korteksa i limbičkog sistema (anteriorni cingulum, insula) šalju impulse ka paraventrikularnom jedru hipotalamusa (PVN), amigdaloidnom kompleksu i periakveduktalnoj sivoj masi. Istovremeno, kortikalne strukture šalju informacije ka hipofizi i pontomedularnim jedrima koji posreduju neuroendokrini i autonomni odgovor na periferiji. Centralni sistem stresa je pod kontrolom negativne povratne sprege koju posreduju ascedentni monoaminergički neuroni moždanog stabla (serotonergički neuroni iz nc. raphe i noradrenergički neuroni iz locus coeruleus) i glukokortikoidi delujući na glukokortikoidne receptore (GR) lokalizovane u medijalnom prefrontalnom korteksu i u hipokampusu (21).

Već je rečeno da stresogeni stimuli pristižu u CNS i posredstvom somato- ili viscerosenzornih puteva. Somatosenzorne signale registruju mehanički, termosenzitivni ili specifični (npr. akustički, taktilni) receptori, a dalje se prenose posredstvom spinalnih i kranijalnih senzornih neurona. Viscero-senzorni signali, iz tela, dospevaju do spinalnih i supraspinalnih receptora neuralnim (interoceptornim) ili humoralnim putevima. Na osnovu toga, Pacák i Palkovits (2003) prave razliku između neurogenih i sistemskih stresora. Većina senzornih informacija prolazi kroz ARAS (ascedentni retikularni sistem aktivacije) i talamus, tzv. relejne stanice, da bi se nakon specifične obrade, projektovale ka amigalama i senzornom korteksu (17). Senzorni korteks, potom, direktno ili posredstvom hipokampusa šalje signale ka lateralnim amigalama preko peririnalnog korteksa. Sistem amigdala obuhvata više jedara, koji imaju različite funkcije. Lateralno i bazolateralno jedro amigdala integrišu senzorne informacije iz talamusa i kognitivne informacije iz korteksa i hipokampusa. Centralno jedro amigdala uključeno je u bihevioralni, autonomni i endokrini odgovor. Istovremeno, amigdala inerviše i inervisani su od strane nc. raphe dorsalis i kateholaminergičkih jedara moždanog stabla i CRF neurona paraventrikularnog jedra (PVN) hipotalamusa. CRF neuroni primaju informacije iz centralnog dela amigdala, direktno i posredstvom bed nc. striae terminalis. Pretpostavlja se da opisani amigdaloidno-hipotalamički sistem ima ključnu ulogu u adrenokortikalnom odgovoru na somatosenzorne stimule.

Izlazni sistemi, koji obezbeđuju realizaciju stresne reakcije (tzv. „emocionalno-motorni sistemi“) dele se na neuralne i neuroendokrine. Neuralni odgovor prenose somatomotorna ili visceromotorna (autonomna) vlakna kranijalnih i perifernih nerava. Tako, motorni i autonomni odgovor posreduju neuroni kičmene moždine i moždanog stabla. Modulatorni centri (hipotalamus, limbički sistem, neokorteks) nemaju direktne neuralne izlaze ka periferiji, tako da svoje dejstvo ispoljavaju posredstvom opisanih motornih i autonomnih neurona. Hipotalamus ima specijalni neuroendokrini izlazni sistem, tzv. neurohumoralni hipotalamo-hipofizno-adrenalni sistem (HPA). Iako je HPA osovina najznačajniji neuroendokrini regulatorni sistem u stresu, hipotalamo-hipofizna kontrola drugih endokrinih organa, kao i kontrola telesnih tečnosti i homeostaze elektrolita i unosa hrane, takođe su značajne komponente reagovanja na stresogene stimuluse (17).

1.3.1.1. Strukture CNS-a uključene u stresnu reakciju

Prefrontalni korteks (PFC). Prefrontalni korteks posreduje kognitivne, afektivne i fiziološke aspekte ponašanja. Dorzolateralni deo prefrontalnog korteksa (DLPFC) obezbeđuje složene, vremenski definisane procese planiranja i rešavanja problema, npr. organizaciju složenih ponašanja preusmeravanjem fokusa pažnje sa jednog na drugi zadatak. DLPFC, takođe, predviđa da li će se dati zadatak sprovesti da zadovoljavajući način. Aktivacija LC-NA sistema tokom stresa inhibira DLPFC. Zbog toga, optimalno funkcionisanje DLPFC zahteva relativno „miran“ sistem stresa. Za razliku od DLPFC koji igra ulogu u organizaciji pažnje i kognicije, ventromedijalni prefrontalni korteks (VPFC) značajan je u modulaciji afekta, neuroendokrinoj regulaciji i aktivnosti autonomnog nervnog sistema. Osobe sa lezijom prefrontalnog korteksa, nisu u stanju da modifikuju strategije ponašanja i emocionalne reakcije u odnosu na aktuelne potrebe. Kognitivna i emocionalna fleksibilnost ne zahteva samo očuvan integritet PFC-a, već i inhibiciju sistema stresa (i vice versa). Druga komponenta VPFC, subgenuini PFC, procenjuje nagrađujući kvalitet aktuelne situacije i usaglašava afektivno reagovanje sa promenama u okruženju (22). Jedan od adaptivnih mehanizama tokom stresa je anticipacija lošeg ishoda. Realna predikcija ishoda date situacije ne iziskuje samo

očuvanost PFC-a već i "miran" sistem stresa. Istovremeno, ventralni i subgenuini deo PFC vrše kortikalnu inhibiciju HPA osovine i simpatičkog nervnog sistema. Kod osoba sa lezijom anteriornog cingularnog girusa i/ili subgenuinog PFC primećen je pojačan autonomni i endokrini odgovor, čak i u situacijama koje očigledno nisu stresogene. Bilateralne lezije limbičkih regija dovode do dezinhibicije HPA osovine. Svojtstvo (sposobnost) sistema stresa da inhibira funkcije PFC-a, jedan je od mehanizama koji obezbeđuje snažnu i dugotrajnu stresnu reakciju. I obrnuto, aktivacija PFC-a inhibira sistem stresa (23).

Mezokortikolimbički sistem. CRH neuroni PVN-a i neuroni LC-NA simpatičkog sistema inervišu mezokortikalni i mezolimbički dopaminergički sistem, čime se objašnjava njihova aktivacija tokom stresne reakcije. Mezokortikalni sistem grade dopaminergički neuroni čija su tela deo ventralnog tegmentuma (VTA), a čiji se aksoni projektuju u PFC i uključeni su u kognitivnu obradu informacija. Mezolimbički sistem, takođe, grade tela dopaminergičkih neurona VTA, koji inervišu nc. accumbens i igraju glavnu ulogu u motivaciono-potkrepljujuće-nagrađujućim fenomenima, tako da predstavljaju centralnu komponentu sistema nagrade. Stoga su euforija ili disforija, tokom stresne reakcije, najverovatnije posredovane mezokortikolimbičkim sistemom (1).

Limbički sistem. Tokom stresne reakcije, amigdalno-hipokampalni kompleks aktivira se posredstvom: a) ascedentnih kateholaminergičkih neurona moždanog stabla; b) HPA osovine, tačnije glukokortikoida; i c) specifičnih emocija (npr. straha). Na nivou sistema amigdala specifični doživljaj transformiše se u osećanja. Ove strukture posreduju emocionalnu analizu informacija bitnih za specifični stimulus (stresor). Da bi ispunili takav zadatak, u sistem amigdala pristižu informacije o tome da li je nešto opasno po organizam, dok istovremeno, sistem stresa aktivira centre budnosti čime obezbeđuje fokusiranje pažnje na aktuelnu opasnost (21).

Amigdala su odgovorna i za uslovljavanje reakcije straha. Kako se na nivou amigdala ne mogu deponovati složena, eksplicitna, averzivno šaržirana sećanja, ona se prenose do drugih regija, pre svega do hipokampusa i striatuma. Hipokampus karakteriše kontinuirana tonička aktivnost, dok pod dejstvom specifičnih informacija deluje inhibitorno na amigdale, PVN, CRH i LC-NA-simpatički sistem. Tokom stresne reakcije, amigdala direktno stimulišu HPA osovinu i mezokortikolimbički dopaminergički sistem.

Tačnije, amigdala podstiču oslobađanje CRH na nivou hipotalamusa i aktiviraju autonomne centre moždanog stabla, što dovodi do povišene aktivnosti HPA osovine i LC-NA sistema. Utvrđeno je i da amigdala inhibiraju specifične funkcije PFC-a. Istovremeno, medijatori stresa, norepinefrin i kortizol podržavaju prenos i kodiranje averzivno šaržiranih emocionalnih sećanja iz amigdala u druge delove mozga. Dakle, postoje višestruke povratne sprege između amigdala, hipotalamusa i noradrenergičkih neurona moždanog stabla. Opisane strukture obezbeđuju snažnu stresnu reakciju (24).

Hipotalamičke strukture. Opioidni peptidergički neuroni nc. arcuatusa hipotalamusa, grade dvosmerne veze sa LC-NA i CRH/AVP-neuronima. Stoga, aktivacija sistema stresa stimuliše oslobađanje proopiomelanokortina (POMC) u hipotalamusu (α -melanocit stimulirajući hormon - α -MSH i β -endorfin), dok POMC neuroni inhibiraju aktivnost sistema stresa. Oslobađanje endogenih opioda na nivou kičmene moždine dovodi do analgezije. Ona prati psihološki stres izazvan bolom. Dokazano je, međutim, da se ova analgezija javlja i kao reakcija na stres i bez bola ili fizičke patnje (1). Aktivaciju LC-NA i PVN-CRH sistema prati povišenje telesne temperature, najverovatnije delujući na termoregulacione centre septuma i hipotalamusa. CRH posreduje pirogene efekte inflamatornih citokina, tumor nekrotizujućeg faktora α (TNF α) i interleukina IL-1 i IL-6. Sistem stresa deluje i na centre za sitost i glad u hipotalamusu. Akutno povišenje koncentracije CRH dovodi do gubitka apetita. Leptin, polipeptid koji izaziva osećaj sitosti, inhibira NPY na nivou hipotalamusa i stimuliše POMC neurone nc. arcuatusa iz kojih se oslobađa α -MSH, potentni anoreksogen koji deluje posredstvom melanokortikotropnih receptora tip 4 (25).

1.3.1.2. Dihotomija stresne reakcije

Pojedini autori prave razliku između načina delovanja interoceptivnih i eksterceptivnih stresora. Interceptivni stresori dovode do akutnog poremećaja fiziološkog statusa koji prevazilazi specifične homeostatske mehanizme (npr. hemoragija ili infekcija). U literaturi, ovi stresori nazivaju se fizički, sistemski ili limbički nesenzitivni stresori. Druga grupa stimulusa (stresora) predstavlja aktuelnu ili anticipiranu pretnju organizmu (npr. socijalni konflikt). Nazivaju se eksterceptivni,

neurogeni, psihogeni, procesuirani, emocionalni ili limbički senzitivni stresori. Opisanoj podjeli prvi je predložio Fortier (1951) kako bi objasnio zbog čega pojedini stresori (npr. norepinefrin, histamin, hladnoća) dovode do oslobađanja kortikosteroida nakon hipofizektomije, dok je drugima neophodna intaktnost hipofize (npr. imobilizacija, jaki zvuci i sl.) (26).

Teorijska osnova opisane distinkcije menjala se i obogaćivala vremenom. Ukoliko CNS obrađuje stresore kategorijalno, onda možemo pretpostaviti postojanje dva relativno nezavisna neuralna sistema stresa - monosinaptički i polisinaptički (17). Eksteroreceptivni stimuli iziskuju obradu i integraciju informacija na nivou viših nervnih centara (telencefalom, diencefalom), pre aktiviranja HPA osovine, dok se interoceptivni stimuli obrađuju refleksnim putevima (kičmena moždina, moždano stablo, lamina terminalis). Dalje, Dayas i sar. (2001) ukazuju da su u obradi emocionalnih (eksteroreceptivnih) stresora značajni medijalni delovi amigdala, dok je centralno jedro amigdala značajno u obradi sistemskih (interoceptivnih) stresora (27).

Na osnovu dosadašnjih istraživanja zaključeno je da su limbičke komponente sistema stresa značajne pri obradi eksteroreceptivnih stresora. Na primer, lezija PFC-a, hipokampusu ili amigdali, remeti odgovor HPA osovine pri imobilizaciji ili pri izlaganju eksperimentalne životinje novom, nepoznatom okruženju. Ti stresori imaju sledeće zajedničke karakteristike: a) pre započinjanja stresne reakcije neophodna je integracija i obrada informacija iz različitih senzornih modaliteta; b) zahtevaju sekvencijalnu obradu informacija na nivou kortikalnih struktura, nakon čega se tako nastali multimodalni stimuli projektuju u različite strukture CNS-a; c) stimuli imaju kvalitet stresora isključivo u odnosu na aktuelni kontekst. Dakle, telencefaličke strukture (limbički sistem, prefrontalni korteks) modifikuju HPA odgovor u zavisnosti od trenutnog stanja organizma (nivoa aktivacije) i od prethodnog iskustva individue. Neuroanatomsku osnovu obrade eksteroreceptivnih stimulusa predstavljaju polisinaptički putevi koji povezuju više nervne centre i PVN. Naime, limbičke strukture se ne projektuju direktno do hipofizotropnih neurona PVN-a. Hipokampus (npr. ventralni subikulim) i amigdala deluju na PVN posredstvom projekcija iz preoptičke regije, različitih delova hipotalamusa i nc. striae terminalis. Najveći deo neurona koji se projektuju do PVN sadrže γ -aminobuternu kiselinu (GABA) (27).

Nasuprot tome, lezije limbičkih struktura ne utiču na HPA odgovor pri delovanju interoceptivnih stresora (npr. hipoksije). Ovi stresori, takođe, imaju zajednička svojstva: a) signalni se prenose direktno do PVN posredstvom visceralnih eferentnih puteva; b) dovode do respiratornog distresa koji je direktna pretnja opstanku; c) reč je o stresorima koji predstavljaju neposrednu opasnost po fiziološku homeostazu. Kako su interoceptivni stresori vitalno ugrožavajući, neophodno je brzo prenošenje ekscitatornog signala kroz moždano stablo do PVN, koje ne zahteva kognitivnu obradu. Poznato je da se informacije o oksigenaciji krvi prenose monosinaptički, iz senzornih elemenata karotidnog telašca (karotidnog sinusa) do PVN, posredstvom kateholaminergičkih neurona *nc. tractus solitarii* ili ventrolateralne medule (28).

Pacak i sar. sproveli su više studija kojim potvrđuju posve jedinstvene odgovore HPA osovine i simpatomedularnog sistema (SAM) pri izlaganju različitim stresorima (17). Na osnovu dobijenih rezultata, autori zaključuju da opisana dihotomija predstavlja svojevrsnu simplifikaciju. Herman i sar. (2003) pretpostavljaju da se centralna integracija stresne reakcije bazira na hijerarhijskim, a ne na dihotomno organizovanim neuralnim sistemima (28).

Neuroanatomske i neurofiziološke karakteristike sistema stresa u skladu su sa teorijom evolucije po kojoj CNS karakteriše hijerarhijska organizacija, funkcionalna podeljenost i uporedna obrada informacija. Utvrđeno je da različiti stresori istovremeno aktiviraju brojne limbičke regije koje regulišu aktivnost HPA osovine, dok lezije specifičnih struktura dovode do efekata nalik stresnoj reakciji (23).

1.3.2. Psihoneuroendokrini procesi u stresu

1.3.2.1. Locus coeruleus-Norepinefrin/ Autonomni nervni sistem

Regulatorne komponente locus coeruleus - norepinefrin/ autonomnog nervnog sistema su hipotalamus i locus coeruleus (LC). LC, lokalizovan u ponsu moždanog stabla, najznačajniji je izvor norepinefrina u mozgu. Svaki neuron LC-a ima približno 100.000 nervnih završetaka koji inervišu ćelije različitih delova mozga. Pri normalnom

okidanju, LC pojačava odgovor na nivou različitih moždanih regija, bilo da je reč o ekscitatornim ili inhibitornim stimulusima (25).

Nasuprot klasičnim endokrinim osovinama, simpato-adreno-medularna osovina (SAM) nema hijerarhijsku organizaciju. Simpatička nervna vlakna projektuju se do hromafinih ćelija medule nadbubrežnih žlezda, gde grade holinergičke sinapse. Zanimljivo je da hromafine ćelije predstavljaju modifikovane simpatičke postganglijske ćelije. Stimulacijom medule nadbubrežnih žlezda oslobađaju se epinefrin (~80%) i norepinefrin (~20%). U meduli, kortizol posreduje konverziju norepinefrina u epinefrin. U stanju mirovanja, iz medule nadbubrežnih žlezda oslobađaju se male količine kateholamina u cirkulaciju. Dakle, epinefrin (u manjoj meri norepinefrin) oslobađa se periferno iz nadbubrežnih žlezda, dok se norepinefrin oslobađa na nivou simpatičkih završetaka preostalog dela ovog sistema.

Kateholamini se u cirkulaciji vezuju sa sulfate i imaju kratak poluživot (1-2 minuta). Efekti simpatičkih nervnih impulsa još su kraćeg trajanja. Njihova inaktivacija posledica je brzog mehanizma ponovnog preuzimanja u postganglijske neurone i brze enzimske degradacije koju posreduju enzimi katehol-O-metiltransferaza (COMT) i monoaminooksidaza (MAO). Uopšteno gledano, u zadovoljenju homeostatskih zahteva, aktivnost medule nadbubrežnih žlezda u saglasju je sa simpatičkim nervnim sistemom, ali ova dva sistema funkcionišu donekle nezavisno (29).

Neurone LC aktiviraju preteće i stresne situacije, tako da se smatra da je ova struktura deo „alarmnog sistema“ mozga. Tokom stresa, LC stimuliše HPA osovinu i simpatički nervni sistem. Aktivaciju LC-NA sistema prate povišen nivo budnosti, anksioznost, nedovoljna afektivna i kognitivna fleksibilnost, uz istovremeno ubrzanje srčane frekvence i povišenja krvnog pritiska. Ujedno, LC inhibira parasimpatički nervni sistem i neurovegetativne funkcije poput ishrane i spavanja (1).

Kako naglašavaju Chrousos i Gold (1992), velike moždane sisteme (amigdalo-hipokampalni kompleks, mezokortikalni i mezolimbički dopaminski sistem, prefrontalni korteks) stimulišu sistem stresa i vice versa (11). Tokom stresne reakcije, LC aktivira amigdala i druge strukture koje su značajne za kodiranje averzivno šaržiranih sećanja. Otud, LC obezbeđuje opstanak tokom akutne krize i priprema odbranu organizma od potencijalnih opasnosti. Nedavno je potvrđeno da LC-NA sistem, tokom stresne reakcije,

inhibira PFC, čime podržava i daje prioritet brzom instinktivnom odgovoru u odnosu na složenije oblike ponašanja, a u službi opstanka tokom akutnih, životno ugrožavajućih situacija (29).

Delovanje bilo kog stresora dovodi do brzog porasta koncentracije kateholamina u krvi. Epinefrin i norepinefrin, oslobođeni iz medule, deluju na iste organe kao i neurotransmiteri postganglijskih simpatičkih neurona. Međutim, norepinefrin oslobođen iz simpatičkih nerava deluje uglavnom lokalno, a samo mali deo dospeva u sistemsku cirkulaciju. Kateholamini igraju značajnu ulogu u adaptaciji na stres. Međutim, ukoliko adaptacija nije adekvatna, oni doprinose štetnim efektima stresa (30). Hiperkaloričnu ishranu prati povećanje noradrenergičke aktivnosti, koja je identična onoj koja se vidi kod izlaganja hladnoći. Ova hipersimpatikotonija dovodi do eliminacije viška kalorija i mogla bi, takođe, da učestvuje u genezi kardiovaskulnih poremećaja vezanih za ekscesivnu ishranu. Sekretija epinefrina se malo modifikuje ishranom (1).

Osim fizičkog i psihološki stres (npr. ispitni stres, javni nastup i sl.) podstiče oslobađanje kateholamina. Ponovljen psihosocijalni stres dovodi do disocijacije reaktivnosti HPA osovine i SAM sistema - postoji brza habituacija HPA odgovora, dok SAM sistem pokazuje uniformnu aktivaciju pri ponovljenom izlaganju psihosocijalnim izazovima.

Delovanje kateholamina ispoljava se na svim tkivima. Ono se ostvaruje simpatičkom inervacijom ili epinefrinom koji medula nadbubrežne žlezde šalje putem krvi (1). Spomenućemo samo neke biološke efekte koji igraju veliku ulogu u stresu. Posredstvom kateholamina mobilisu se deponovane energetske rezerve u organizmu (npr. nadoknada slobodnih masnih kiselina i glukoze, glikogenoliza, lipoliza) i nishodna regulacija manje značajnih funkcija (npr. gastrointestinalnog trakta, reprodukcije i sl.). U pogledu regulacije kardiovaskularnih funkcija tokom stresa, kateholamini posreduju odbrambenu reakciju koja se manifestuje u vidu porasta pulsa, povišenja minutnog volumena i krvnog pritiska. Kateholamini, takođe, obezbeđuju organizmu više kiseonika posredstvom bronhodilatacije (povećavaju brzinu i dubinu disanja), podstiču agregaciju trombocita, skraćuju vreme koagulacije i redukuju koncentraciju eritrocita u krvi kontrakcijom slezine, dok delovanjem na glatku muskulaturu krvnih sudova redistribuiraju krv iz kože, sluzokoža i bubrega prema koronarnim arterijama, skeletnoj

muskulaturi i mozgu. Osim toga, centralni noradrenergički neuroni koji se završavaju na nivou PVN, grade sinapse sa CRH neuronima i direktno ih aktiviraju. Neke od opisanih adaptivnih procesa definisao je Cannon kao reakciju „borba ili bekstvo“ početkom prošlog veka (2). Sve se odigrava kao da postoji dijalog između mozga i hormona adaptacije (29).

1.3.2.2. Hipotalamo-hipofizarno-adrenalna (HPA) osovina

Kortikotropna osovina (HPA) predstavlja centralni kontrolni i regulatorni sistem organizma. Ovaj hijerarhijski organizovan endokrini sistem obuhvata hipotalamus, hipofizu (pituitarnu žlezdu) i korteks nadbubrežnih žlezda. Osim uloge u regulaciji stresa, kortikotropna osovina je od vitalnog značaja u podržavanju niza fizioloških procesa. HPA je pod kontrolom viših nervnih centara. Ka CRH neuronima paraventrikularnog jedra polazi veliki broj aferentnih vlakana iz moždanog stabla (naročito iz locus coeruleusa i nc. tractus solitarii), amigdala i hipokampusa. Posredstvom tih veza informacije o fizičkom stanju organizma (npr. fizičko-hemijskom ekvilibrijumu krvi, funkcionisanju kardiovaskulnog sistema, energetske ravnoteži organizma, itd.) direktno se prenose ka odgovarajućim centrima CNS-a. HPA osovinu aktiviraju fizička aktivnost, psihološki stres ili administracija farmakoloških agenasa (1).

Pri delovanju stresora, parvocelularni neuroni paraventrikularnog jedra hipotalamusa (PVN) sekretuju CRH. Parvocelularni neuroni projektuju aksone u spoljašnju zonu eminencije medijane bogatu kapilarima hipofiznog portalnog sistema. Osim u eminenciji medijani, CRH-ergička vlakna hipotalamusa prisutna su u nc. paraventricularisu, infundibulumu i neurohipofizi (zadnji režanj hipofize). Istraživanja su pokazala da, u nekim neuronima hipotalamusa, CRH koegzistira sa vazopresinom (31). CRH podstiče cepanje proopiomelanokortina (POMC) hipofize na adrenokortikotropin (ACTH), melanocit stimulirajući hormon (MSH), lipotropin i β -endorfin. CRH je najpotentniji, ali ne i jedini okidač oslobađanja ACTH. Drugi sekretagogi ACTH-a, poput vazopresina, oksitocina, epinefrina i norepinefrina, značajno menjaju aktivnost CRH. Nakon oslobađanja, ACTH putem krvi dospeva do kore nadbubrežnih žlezda gde inicira

sekreciju glukokortikoida (kortizola kod ljudi i kortikosterona kod pacova). CRH, ACTH i kortizol se u literaturi nazivaju „hormoni stresa“ (29).

Koncentracije glukokortikoida (i epinefrina) u perifernoj krvi smatraju se biološkim pokazateljima odgovora organizma na stres. Stresor, posredstvom opisanih limbičkih i hipotalamičkih mehanizama, aktivira oslobađanje CRH koji dalje podstiče lučenje ACTH i sledstveno oslobađanje glukokortikoida. Ustanovljeno je da se za 2 do 4 minuta od započinjanja stresne reakcije povećava oslobađanje hipotalamičkog CRH. Pri izlaganju specifičnom stresoru, nivoi ACTH i kortizola rastu za 2 do 3 puta kod 70–80% testiranih ispitanika, sa pikom nivoa oko 1-20 minuta nakon prekida zadatka (31).

Kortizol se, najvećim delom, vezuje za transportne proteine plazme (90–95%), dok svega 5–10% od ukupnog plazma kortizola cirkuliše kao biološki aktivan, „slobodan“ kortizol. Nasuprot CRH-u i kortizolu, ACTH se ne vezuje za proteine plazme, tako da je podložan daleko bržoj enzimskoj degradaciji. Kortizol ispoljava širok spektar fizioloških efekata, s obzirom na to da praktično svaka ćelija u organizmu sadrži kortizolske receptore, a značajna količina glukokortikoida prolazi hematoencefalnu barijeru. Kortizol kompenzuje povećan metabolički zahtev koji se javlja tokom stresne reakcije (npr. podstiče glukoneogenezu, glikogenolizu i lipolizu, redukuje utilizacije glukoze u tkivima, mobilizuje slobodne masne kiseline iz depoa i sl.). Kortizol deluje i na druge fiziološke sisteme. On pojačava aktivnost kardiovaskularnog sistema (delom, povišenjem senzitivnosti kateholamina), deluje na imuni sistem (npr. antiinflamatorno i antialergijski, podstiče preusmeravanje imunih ćelija ka mestu infekcije), reguliše volumen telesnih tečnosti i adaptivni odgovor na hemoragiju i deluje na afektivne i kognitivne procese. Ujedno, kortizol suprimuje stresom izazvano povišenje nivoa norepinefrinaa, CRH i ACTH u CNS-u (32).

Maksimalni nivo kortizola postiže se neposredno nakon buđenja i kontinuirano opada tokom dana i noći. Naime, intenzitet endokrinog odgovora zavisi od cirkadijalne aktivnosti. Cirkadijalne varijacije aktivnosti HPA osovine - niske vrednosti kortizola u toku noći i visoke u ranim jutarnjim satima - rezistentne su na regulaciju negativnom povratnom spregom (31).

Funkcionisanje HPA osovine je pod kontrolom negativne povratne sprege, koju posreduju mineralokortikoidni i glukokortikoidni receptori. Glukokortikoidni receptori

predstavljaju tip II kortikosteroidnih receptora. To su citoplazmatski receptori koji po vezivanju glukokortikoida, kao hormon-receptor kompleks, difunduju u jedro gde modulišu genetsku ekspresiju. Tip I receptori nazivaju se mineralokortikoidni receptori (32).

Tačan mehanizam odgovora organizma na stres koji posreduje CRH nije poznat. Sasvim je sigurno, međutim, da su u regulaciju aktivnosti HPA osovine na nivou hipotalamusa uključeni kompleksni regulatorni mehanizmi u kojima učestvuje veliki broj biološki aktivnih supstanci od kojih su najznačajniji „klasični“ neurotransmiteri, kortikosteroidi, monokini i neuropeptidi (o kojima će posebno biti reči) (31).

Klasični neurotransmiteri. Osim aktivacije HPA osovine, ustanovljeno je da tokom stresa nastaju značajne promene aktivnosti pojedinih neurotransmiterskih sistema. Za sada nije poznato da li su ove promene uzrok ili posledica HPA aktivacije. Tako se u toku stresa javlja povećana biosinteza i oslobađanje serotonina i norepinefrina. Povećana serotonergička aktivnost posledica je dejstva glukokortikoida, dok je stresom indukovano povišenje noradrenergičke aktivnosti posledica dejstva CRH i/ili ACTH. Naime, CRH i ACTH stimulišu aktivnost neurona locus coeruleus. S druge strane, mnogi neurotransmiteri modulišu aktivnost HPA osovine. Serotonin i acetilholin stimulišu oslobađanje CRH na nivou hipotalamusa, dok γ -aminobuterna kiselina (GABA) suprimuje serotoninom i acetilholinom stimulisanu lučenje CRH. Utvrđeno je i da GABA deluje direktno inhibitorno na HPA osovinu, posredstvom aktivacije GABA-ergičkih receptora CRH neurona PVN hipotalamusa. Nadalje, norepinefrin inhibiše oslobađanje CRH posredstvom centralnih α -adrenergičkih receptora, što uz delovanje CRH i ACTH na noradrenergičku aktivnost ukazuje da je ovaj neurotransmiter značajan modulator suprahipotalamičke regulacije HPA osovine negativnom povratnom spregom. S tim u vezi, tokom ekstremnog ili prolongiranog stresa, očekivalo bi se funkcionalno pražnjenje noradrenergičkih depoa, što bi učinilo oslobođeni norepinefrin insuficijentnim da negativnom povratnom spregom kontroliše hiperaktivnost HPA osovine, pa tako nastaje povišenje nivoa glukokortikoida u plazmi (31).

Limfokini i monokini. Limfokini su hemijski medijatori koje sintetišu limfociti. Oni posreduju informacije između pojedinih ćelija imunog sistema, kao i između komponenti imunog, endokrinog i centralnog nervnog sistema. Tipični predstavnici su

interferon i interleukin-2 (IL-2). Analogno limfokinima, monokini predstavljaju hemijske medijatore koje oslobađaju monociti. Ovde spadaju interleukin-1 (IL-1) i hepatocit-stimulirajući faktor (HSF). IL-2 povećava nivo ACTH i kortizola u plazmi, dok IL-1 podjednako efikasno stimuliše oslobađanje CRH i ACTH iz kortikotrofa adenohipofize. HSF deluje slično na kortikotrofe, s tim što je ono tri puta snažnije u odnosu na dejstvo IL-1 i CRH (31).

Kortikosteroidi. Kortikosteroidi, glukokortikoidi učestvuju u regulaciji HPA osovine negativnom povratnom spregom. Ovaj efekat glukokortikoidi postižu delovanjem na tri nivoa. Na suprahipotalamičkom nivou glukokortikoidi inhibiraju HPA osovinu vezujući se za glukokortikoidne receptore (GR) u hipokampusu, septalnom području, amigdaloidnom kompleksu i frontalnom korteksu. Njihovom aktivacijom ostvaruje se inhibitorni uticaj pomenutih moždanih struktura na CRH-ergičke neurone hipotalamusa. Pored toga, dejstvom glukokortikoida na ove receptore dolazi do prolaznog smanjenja njihovog broja, a u slučaju trajnijeg povišenja nivoa glukokortikoida (nekoliko meseci) moguće je trajno smanjenje broja GR receptora, uz oštećenje neurona na kojima se nalaze. Na taj način dolazi do dezinhicije HPA osovine, sa nemogućnošću adekvatne normalizacije hipersekrecije kortizola npr. posle izlaganja stresu, a povišene koncentracije kortizola uzrokuju *circulus vitiosus* u smislu narušavanja suprahipotalamičke inhibicije negativnom povratnom spregom (32).

S obzirom na to da se promene aktivnosti HPA osovine tokom stresne reakcije mogu dovesti u vezu sa nastankom ili progresijom bolesti, od posebnog značaja je istraživanje individualne specifičnosti obrasca odgovora HPA osovine pri izlaganju psihosocijalnim stresorima. Chrousos i Gold (1992) zaključuju „da teorijski okvir testiranja hipoteze po kojoj disregulacija sistema stresa vodi razvoju bolesti, značajno doprinosi boljem razumevanju, dijagnostici i tretmanu ovih poremećaja“ (11).

Disfunkcionalnost HPA osovine karakteristična je za brojna psihosomatska i psihijatrijska oboljenja. Na primer, hiperreaktivnost HPA osovine moguća je u major depresiji, različitim infektivnim i kardiovaskularnim oboljenjima. Hiperaktivni CRH sistem, odnosno hiperaktivnost HPA osovine tokom stresa, nađeni su i kod osoba zavisnih od alkohola i amfetamina kao i tokom alkoholnog apstinencijalnog sindroma (11). Nasuprot tome, hiporeaktivnost HPA osovine karakteristična je za autoimuna

oboljenja - lupus erythematosus, multiplu sklerozu, neurodermatitis, fibromialgiju, sindrom hroničnog umora i reumatoidni artritis (32).

1.3.2.3. Druge endokrine osovine uključene u stresnu reakciju

Osim HPA osovine i SAM sistema, tokom stresne reakcije, i drugi endokrini sistemi doprinose ponovnom uspostavljanju homeostaze.

Hipotalamo-hipofizo-gonadna osovina (HPG). Tokom stresa, privremeno se smanjuju seksualna ponašanja, kako bi se energija preusmerila ka organima vitalnim za neposredno preživljavanje. Cilj ovog oblika inhibicije je odlaganje reprodukcije za daleko povoljniji trenutak (15). Hronični stres prati smanjena aktivnost HPG osovine, tačnije sniženje nivoa gonadotropin-oslobađajućeg hormona (GnRH), luteinizirajućeg hormona (LH), folikulo-stimulirajućeg hormona (FSH), testosterona i estrogena. Ovaj efekt, posledica je povišenja aktivnosti HPA osovine tokom stresa. Nasuprot tome, tokom akutnog stresa, primećeno je blago i privremeno povišenje koncentracije androgena i LH (ponekad i FSH). Promena nivoa androgena kod ljudi nije posledica povišene sekrecije tih hormona, već redukcije metaboličkog klirensa i prolazne promene volumena plazme. Pretpostavljeno je da je porast nivoa LH posledica oslobađanja GnRH iz neurona hipotalamusa, mada su mogući i drugi mehanizmi. Porast nivoa LH zavisi i od raspoloživosti estrogena koji „štiti“ HPG osovinu od štetnih, inhibitornih efekata akutnog stresa. Osim toga aktivnost HPG osovine, tokom akutnog stresa, inhibišu norepinefrin, serotonin i interleukin-1 (33).

Hipotalamo-hipofizo-somatotropna osovina (HPGH). Hormon rasta (GH) ili somatotropin, oslobađa se iz somatotrofnih ćelija adenohipofize pod dejstvom somatrokrinina (growth hormone-releasing hormone, GHRH) hipotalamusa. Aktivacija GH receptora podstiče sekreciju faktora rasta nalik insulinu (IGF-1) u jetri koji, dalje, posreduje brojne efekte hormona rasta. Aktivacija ili inhibicija sekrecije GH zavisi, u značajnoj meri, od tipa stresora i trajanja stresa. Akutni stresori, poput fizičke aktivnosti,

bola, hirurške intervencije, hemoragije ili hipoglikemije, kao i psihološki stresori (npr. izvođenje aritmetičkog zadatka, javni nastup i sl.), dovode do oslobađanja GH. Nasuprot tome, dejstvo stresora tipa izlaganja hladnoći, davanja hipertonomog rastvora soli, aplikacije električnog šoka i sl., redukuje nivo GH u plazmi. Dok akutna administracija glukokortikoida stimuliše sekreciju GH, hronično povišen nivo glukokortikoida inhibira oslobađanje GH, što značajno utiče na IGF-1 sistem na periferiji. Postoje dokazi da GH odgovor korelira sa promenom koncentracije kateholamina u više hipotalamičkih jedara (33). Međutim i dalje su nedovoljno jasni neuralni mehanizmi koji regulišu aktivaciju ili inhibiciju sekrecije GH tokom stresa.

Hipotalamo-hipofizo-prolaktinska osovina (HPP). U odnosu na druge hormone hipofize, prolaktin (PRL) je hormon sa najraznovrsnijim fiziološkim, metaboličkim i bihevioralnim dejstvom. PRL sintetišu laktotrofne ćelije adenohipofize. Koncentracija PRL raste tokom hirurške intervencije, fizičkih vežbi, u stanju hipoglikemije, hemoragije, bola. Do sada je malo poznato kako se HPP osovina ponaša tokom izlaganja psihosocijalnim stresorima. Pojedina istraživanja ukazuju na povišenje PRL tokom psihološkog stresa (npr. tokom ispitnog stresa). Sprovedene naturalističke, longitudinalne studije ukazuju da nagle promene u okruženju i pasivno prevladavanje stresa dovode do povišenja nivoa prolaktina, dok aktivni stil prevladavanja ne prati promena nivoa PRL ili čak dolazi do sniženja nivoa ovog hormona (33). Regulatorni mehanizmi sekrecije PRL tokom stresne reakcije i njene fiziološke posledice nisu u potpunosti rasvetljene.

Hipotalamo-hipofizo-tiroidna (HPT) osovina. Oslobađajući hormon tireotropina (TRH) hipotalamusa stimuliše sekreciju tireotropina (tireostimulirajućeg hormona, TSH) na nivou adenohipofize koji, dalje, regulišu oslobađanje tetrajodtironina (T_4 , tiroksina) i trijodtironina (T_3) iz tiroidne žlezde. Fiziološka dejstva tiroidnih hormona su višestruka. Na primer, pri izlaganju hladnoći, aktivacija HPT osovine obezbeđuje stvaranje dovoljne količine energije i održavanje telesne temperature. Tokom procesa termogeneze, kateholamini regulišu aktivnost HPT osovine. Hiperaktivnost HPA osovine tokom stresa, udružena je sa hipoaktivnošću HPT osovine, koja se manifestuje u vidu smanjenja sekrecije TRH i TSH i izostanka konverzije relativno inaktivnog T_4 u biološki aktivniji T_3 . Kao i u slučaju regulacije HPG osovine, pojedini autori pretpostavljaju da je smanjena aktivost HPT osovine tokom stresa zaštitni mehanizam koji obezbeđuje

očuvanje energije neophodne za opstanak i ponovno uspostavljanje homeostaze. Potencijalni inhibitori aktivnosti HPT osovine tokom akutne stresne reakcije su CRH, somatostatin i citokini (npr. IL-1, IL-6) (11).

1.3.2.4. Neuropeptidi značajni u stresnoj reakciji

Uloga neuropeptida u procesima adaptacije, tj. u regulaciji homeostaze, nije ni izdaleka osvetljena. Kod nekih neuropeptida nalazi se komplementarnost između njihove periferne uloge, koju obavljaju kao klasični hormoni i uloge na nivou mozga koja ima za posledicu određeno ponašanje (1).

Vazopresin i oksitocin. Vazopresin (VP) i oksitocin (OX) sintetisu se u neuronima supraoptičkih i paraventrikularnih jedara hipotalamusa, a potom se preko aksona ubacuju u opštu cirkulaciju u nivou zadnje hipofize. VP inhibira lučenje CRH, dok i VP i OX, na nivou adenohipofize, povećava uticaj CRH na oslobađanje ACTH iz kortikotrofnih ćelija. Smatra se da stresori, npr. buka ili insulinom izazvana hipoglikemija, stimulišu lučenje hormona neurohipofize (naročito VP). Tačan mehanizam dejstva VP i OX nije poznat, a hipotetički mehanizmi su: a) inhibicija lučenja ACTH posredstvom suprahipotalamičkih noradrenergičkih ili adrenergičkih mehanizama, koji na nivou hipotalamusa inhibišu oslobađanje CRH; b) atenuacija stimulatornog efekta CRH na oslobađanje ACTH iz kortikotrofnih ćelija adenohipofize; c) inhibicija oslobađanja VP i atenuacija njegovog stimulatornog dejstva na oslobađanje ACTH iz kortikotrofa adenohipofize (31).

Supstanca P. Na nivou hipotalamusa, supstanca P (SP) i somatostatin smanjuju uticaj CRH na oslobađanje ACTH adenohipofize (31). Novija istraživanja pokazuju da SP ne ublažava intenzitet odgovora HPA osovine u početnoj fazi stresne reakcije, već da posredstvom neurokininskih-1 receptora redukuje trajanje stresne reakcije.

Neuropeptid Y. Neuropeptid Y (NPY) pripada porodici pankreatičnih polipeptida, a nalazi se u velikim noradrenergičkim neuronskim sistemima, kako u mozgu, tako i u perifernom simpatičkom sistemu (1). Tokom stresne reakcije, NPY i CRH imaju suprotne efekte. Oba neuropeptida modifikuju sinaptičku aktivnost posredstvom specifičnih

receptora, YR i CRFR. Regija bogata ovim receptorima, bed nucleus striae terminalis (BNST) pripada tzv. „proširenim“ amigdalama. Utvrđeno je da NPY inhibira GABA-ergičku transmisiju posredstvom aktivacije Y₂ receptora (Y₂R), dok CRF podstiče GABA-ergičku transmisiju aktivacijom CRF₁ receptora (CRF₁R). Tokom početne faze stresne reakcije dolazi do brzog oslobađanja CRF na nivou amigdala, da bi naknadno NPY ublažio opisanu reakciju. Na taj način, CRF i NPY učestvuju u regulaciji emocionalne homeostaze. Istraživanja potvrđuju sličan obrazac dejstva NPY i CRF i u drugim moždanim regijama značajnim u stresnom odgovoru, poput hipokampusa, hipotalamusa, locus ceruleusa, periakveduktalne sive mase (PAG) i septalnog jedra.

1.3.3. Psihoneuroimunološki procesi u stresu

Termin psihoneuroimunologija potiče od Adera (1981) (34). Pre toga, neologizam psihoimunologija upotreбили su Solomon i Moos (1964) u svom radu „Emocije, imunitet i bolest“ (35). Usledila je prava eksplozija istraživanja i novih nalaza u neuronaukama i imunologiji. Ono što je izgledalo neverovatno, postalo je naučna činjenica, a stvari koje su delovale očigledno postale su kontroverzne i naučno nejasne. Danas se uobičajeno koristi termin *psihoneuroimunologija*, mada bi ispravnije bilo govoriti o *psihoneuroendokrinoimunologiji*, jer je reč o dvosmernim interakcijama psihičkih, nervnih, endokrinih i imunoloških procesa (1).

Prvi radovi iz oblasti psihoneuroimunologije govore o tome da CNS utiče na imuni sistem i njegove funkcije. Uticaji se ostvaruju putem hipotalamusa koji reguliše rad hipofize i preko autonomnog nervnog sistema. Ovi neuroendokrini mehanizmi vrlo su osetljivi na psihološki stres, koji podstiče ili suprimuje funkcionisanje imunog sistema. Novija istraživanja ukazuju da CNS i imuni sistem komuniciraju sa veoma značajnim recipročnim funkcionalnim uticajima.

Interakcije mozga i imunog sistema odvijaju se na više načina. Prvo, hormoni utiču na imune reakcije. Lezije hipotalamusa i hipofize inhibiraju ili stimulišu pojedine komponente imunog sistema. Na osnovu ispitivanja stresa zna se da su to hormoni nadbubrežne žlezde, hormoni hipofize (naročito GH), hormon pankreasa (insulin), kao i hormoni tireoideje. Drugo, terminalna vlakna simpatičkog nervnog sistema inervišu

mnoge periferne organe imunog sistema. Ova vlakna ne prate samo vaskularizaciju, već dolaze i do nevaskulnih teritorija i do zona uskladištenja i sazrevanja ćelija u organima, kao što su primarna (timus, koštana srž) i sekundarna limfna tkiva (slezina, limfni nodusi) (1). Nervna vlakna sadrže norepinefrin i brojne neuropeptide (somatostatin, holecistokinin, vazointestinalni peptid i supstancu P). Sve to govori da se limfociti nalaze u sredini čiji sastav zavisi od aktivnosti simpatičkog nervnog sistema, tj. da se preko ovog sistema ostvaruju uticaji na imune funkcije. Postoje i eksperimentalni dokazi za ovo tvrđenje. Tako, na primer, denervacija slezine smanjuje sposobnost sinteze antitela od limfocita slezine (36). S druge strane, davanje β -adrenergičkih agonista stimuliše stvaranje antitela. Treće, imunokompetentne ćelije imaju receptorska mesta za neurohormone, neurotransmitere i neuropeptide, kao i za supstance koje oni regulišu. Receptori tih molekula prisutni su na makrofagima i limfocitima. Tačnije, na limfocitima i timocitima nađeni su receptori za hormone čije oslobađanje kontroliše CNS, uključujući kortikosteroide, insulin, testosteron, estrogen, β -adrenergičke supstance, histamin, hormon rasta, acetilholin i metenkefalin. Neke od ovih supstanci igraju važnu ulogu u diferencijaciji limfocita i u kontroli njihove aktivnosti. Četvrto, citokinini, npr. IL-1, koje proizvode ćelije imunog sistema, direktno deluju na HPA osovinu mehanizmom negativne povratne sprege. Peto, imuni odgovor može biti uslovljen. Pokazalo se da je moguće usloviti imunosupresiju i da postoje dvosmerne veze između CNS-a i imunog sistema. Nakon sparivanja senzornog stimulusa sa supstancom koja dovodi do imunosupresije i naknadnog izlaganja senzornom uslovljenom stimulusu dolazi do imunosupresije (37).

Uticaj stresa na imuni sistem. Imuni sistem predstavlja značajnu komponentu stresne reakcije. Stresnu reakciju karakteriše redistribucija leukocita, promena aktivnosti NK ćelija, proliferacija limfocita, stvaranje antitela, promena funkcije efektorskih ćelija i celularnog imuniteta. Povišenje nivoa proinflammatoryh citokina tokom stresa, obezbeđuje održavanje imunološke homeostaze i reguliše aktivnost HPA osovine. Inflammatory citokinini (TNF α , IL-1, IL-6) su potentni stimulatori hipotalamičkog CRH. Ujedno, aktivacija imunog sistema izaziva odgovor sličan onom koji nastaje pod dejstvom psiholoških ili fizioloških stresora (37).

Dhabhar i McEwen (1999) smatraju da stres deluje dvosmerno na imune funkcije (38). Akutni stres postiže imuni odgovor, dok hronični stres deluje imunosupresivno. To je u skladu sa podatkom da CRH, kateholamini i simpatikus stimulišu odnosno suprimuju različite komponente imunog sistema. Proinflamatorni citokini, poput TNF α , IL-1 i IL-6 stimulišu HPA osovinu pojedinačno ili u sadejstvu. Stimulacija koju posreduju citokini, odvija se indirektno putem oslobađanja CRH i arginin-vazopresina iz hipotalamičkih neurona i direktno na nivou hipofize i nadbubrežnih žlezda. Citokini prenose signale kroz hematoencefalnu barijeru različitim mehanizmima, npr. putem aktivacije vagalnih aferentnih neurona.

Nasuprot aktivaciji tokom akutnog zapaljenskog procesa, eksperimenti na životinjama potvrđuju hipotezu o sniženoj aktivnosti HPA osovine tokom hroničnog zapaljenja. Snižena aktivnost HPA osovine posledica je nishodne regulacije genske ekspresije CRH i sekrecije CRH koje posreduju medijatori hroničnog zapaljenskog procesa (39).

Na osnovu nedavno sprovedene meta-analize, Segerstrom i Miller (2004) zaključuju da je delovanje akutnih stresora udruženo sa adaptivnom, ushodnom regulacijom komponenti prirodnog imuniteta i nishodnom regulacijom pojedinih komponenti specifičnog imuniteta, dok naturalistički stresori (npr. studentski ispit) suprimuju celularni imunitet, ali štite humoralni imunitet. Hronični stres prati supresija i celularnog i humoralnog imuniteta (40).

Medijatori stresa koji deluju na imuni sistem. Niz neuropeptida i drugih proteina koji modulišu aktivnost neurona, utiču i na imune funkcije. Postoji porodica od 60 do 100 moćnih informativnih biohemijskih supstanci (neurotransmitera, hormona, neuropeptida, faktora rasta i limfokina), koji nose poruke u oba pravca između CNS-a, endokrinog i imunog sistema. Zanimljivo je da receptori za najveći broj hormona i neurotransmitera postoje na površini limfocita. Ove ćelije luče neuroendokrine prekurzore citokine, obezbeđujući puteve za dvosmernu komunikaciju između neuroendokrinog i imunog sistema. Interleukini (npr. IL-1) aficiraju aktivnost mozga (1).

Neuropeptidi. Neuropeptidi su najvažniji prenosioci informacija između CNS-a i imunog sistema. Razmatrajući ulogu neuropeptida, Pertova (1986) ukazuje na veze između limbičkog i imunog sistema (41). Ona je postavila hipotezu da emocijom aficirani

neuropeptidi kontrolišu kretanje monocita u procesu ozdravljenja, kao i u bolesti. Podršku za ovu hipotezu vidi u činjenici da postoji četrdeset puta više neuropeptidnih receptora u amigdalnim jedrima i u hipotalamusu (strukturama koje modulišu emocije) nego u drugim delovima mozga. To bi ukazivalo da neuropeptidi imaju funkciju u biohemijskom prenosu emocija. Pertova je opservirala i prisustvo neuropeptidnih receptora na imunim ćelijama, kao i sposobnost ovih ćelija da pamte, da se sećaju i da produkuju neuropeptide. Stoga je i istakla hipotezu o postojanju mreže za uzajamno informisanje između mozga i imunog sistema. Sa stresom povezani neuropeptidi i neurohormoni u značajnoj meri smanjuju tumoricidnu sposobnost makrofaga, što sugeriše da alteracija funkcija makrofaga neuropeptidima može biti povezana sa podstaknutim razvojem neoplazmi pod delovanjem stresa (41).

Endogeni opioidi. Zanimljivi su i podaci o efektima endogenih opioida na imune funkcije. Tokom stresa raste nivo opioida u CNS-u. Ujedno, simpatički neuroni splanhičkog pleksusa sadrže enkefalin koji se tokom stresne reakcije oslobađa na periferiji. Dosadašnja istraživanja potvrđuju imunosupresivni efekat opioida. Nađeni su supresivni efekti opioida na NK ćelijsku aktivnost tokom elektrošoka. β -endorfin i metenkefalin stimulišu NK ćelije in vitro, dok nalokson blokira supresiju aktivnosti tih ćelija izazvanu stresom koji dovodi do opijatne analgezije. In vitro, opioidi podstiču hemotaksu monocita (42).

Kateholamini. Povišenje nivoa epinefrina i norepinefrina tokom stresa dovode do promene funkcija limfocita, monocita i leukocita. Osvetljeno je nekoliko mehanizama kojima simpatički nervni sistem utiče na imuni sistem. Jedan je oslobađanjem kateholamina, što može da se simulira davanjem norepinefrina. To dovodi do redistribucije limfocita iz područja u kojima su uskladišteni u cirkulaciju. Istovremeno, snižava se funkcionalna efikasnost limfocita. Naime, na površini limfocita i makrofaga nalaze se β_2 adrenergički receptori, tako da posredstvom njih epinefrin, norepinefrin i β adrenergički agonisti deluju imunosupresivno. Direktna simpatička inervacija limfoidnih organa dokazana je i kod miša. Injekcije norepinefrina pojačavaju NK ćelijsku aktivnost. Dakle, kateholamini deluju imunosupresivno, pogotovo u kasnijim fazama stresne reakcije (1).

Glukokortikoidi. Povišen nivo glukokortikoida tokom stresa suprimuje inflamatorni odgovor, tako što menja nivo funkcionalnosti i redistribuira leukocite ili inhibira produkciju citokina (npr. tip 1 citokina). Imunosupresivni efekti glukokortikoida su neophodni, jer štite organizam od potencijalnih oštećenja nastalih prekomernom aktivacijom imunog sistema. Lewis pacovi, koji imaju urođeno smanjenu osetljivost HPA osovine, podložniji su razvoju zapaljenskih procesa tokom izlaganja stresogenim stimulusima. Istovremeno, glukokortikoidi povećavaju mobilizaciju imunih ćelija na mesto infekcije, favorizujući humoralni nad celularnim imunitetom. Naime, davanje kortikosteroida praćeno je redukcijom broja T-ćelija i specifičnih monocita, što se pripisuje, uglavnom, redistribuciji ćelija. Izuzetak su neutrofilni čiji broj raste posle davanja kortikosteroida. Postoje podaci o in vivo supresivnim efektima kortizola i farmakoloških kortikosteroida na aktivaciju NK ćelija. Pod određenim uslovima glukokortikoidi podstiču aktivnost citokina, proliferativni odgovor i fagocitozu.

Hormon rasta i prolaktin. Hormon rasta i prolaktin podstiču aktivnost imunog sistema tokom stresa. Receptori GH i PRL prisutni su na površini limfocita i makrofaga. GH reguliše aktivnost T limfocita, monocita i stem ćelija, dok je PRL neophodan za aktivnost T limfocita i makrofaga. Oba hormona imaju značajnu ulogu u ćelijskoj diferencijaciji, s obzirom na to da su njihovi receptori prisutni na epitelijalnim ćelijama timusa (42).

2. Stres i koronarna bolest

Istraživanja potvrđuju, veoma stara zapažanja, da postoji tesna povezanost između stresa i razvoja niza bolesti. Eksperimentalne studije na životinjama, kao i proučavanja ljudi u stresnim situacijama pružaju podršku u tom smislu. Dokazano je, da stres nepovoljno utiče na tok i ishod brojnih oboljenja. Reagovanje organizma na stresore zavisi ne samo od njihove prirode već i od brojnih drugih činilaca. Ta reagovanja mogu biti različita i na biološkom, tj. telesnom i na psihosocijalnom planu. Složene su i biopsihosocijalne posledice stresa koje mogu uticati na zdravlje i razvoj i tok bolesti (43).

Mnoge teorije stresa usmerene su na razumevanje patofiziologije psihosomatskih poremećaja. Spirala stresne reakcije koja podrazumeva odgovor jedinke na stresor može

se ispoljiti promenama na psihološkom, somatskom ili bihevioralnom nivou. U analizi i razumevanju povezanosti stresa i pojave telesnih bolesti, najcelishodniji je multidimenzionalni pristup poremećajima. Ovaj model, identičan biopsihosocijalnom modelu, ukazuje da psihopatologija predstavlja rezultat sadejstva mnogobrojnih faktora rizika, uključujući biološku vulnerabilnost, psihološka iskustva i socijalne uticaje. Važno je napomenuti da u reakcijama jedinke na stresne situacije osim pomenutih faktora rizika, učestvuju i tzv. protektivni faktori koji, takođe, mogu biti biološki, psihološki i socijalni. Svi nabrojani faktori uključeni su u kompleksnu međuigru i oblikuju reakciju na stres od koje zavisi ishod, odnosno put ka zdravlju ili bolesti (20).

2.1. Uticaj hroničnog stresa na nastanak koronarne bolesti

Ideja da stres doprinosi razvoju kardiovaskularnih bolesti (KVB) stara je vekovima. Sir William Osler (1892) smatrao je da su KVB „posledica pritiska pod kojim živimo i navike da radimo poput mašine, punom snagom”. Novija istraživanja potvrđuju da je stres značajan faktor u razvoju KB i to praktično od rođenja (44).

Najveći broj radova iz psihokardiologije (bihevioralne kardiologije) bavi se ulogom stresa na nastanak i razvoj KB. Dosadašnja istraživanja bila su uglavnom usredsređena na ulogu akutnog stresa, a mnogo ređe na značaj hroničnog stresa u razvoju bolesti, odnosno na stres koji je povezan sa svakodnevim životom. Akutni stres može da provocira infarkt miokarda, ali na prethodno izmenjenoj koronarnoj arteriji. Tokom višegodišnjeg razvoja KB, hronični ili recidivirajući stres ima značajnu patogenetsku ulogu. Pod hroničnim stresom, Adamović (1989) podrazumeva delovanje životne sredine na jedinku tokom dužeg vremenskog perioda. Atmosfera u kojoj osoba živi doživljava se kao stresogena jer ugrožava njen fizički, psihički i socijalni integritet. Hronični stres podrazumeva nepovoljni uticaj socijalne sredine, npr. ekonomsko-političke krize, praznični emotivni stres (poznati tzv. „decembarski mortalitet“) (45).

Najčešći oblici sredinskih stresora, koji povećavaju rizik od KB, su pritisak na radnom mestu (napetost na poslu), porodični problemi i socijalna izolacija.

Postoje dva vodeća teorijska modela stresa na radnom mestu: iscrpljivanje na poslu i model neravnoteže napora i nagrade. Iscrpljivanje na poslu podrazumeva zahtevan

rutinski posao bez kreativnosti (visoki zahtevi, niska sloboda) (46). Model neravnoteže napora i nagrade ograničen je na Evropu, pri čemu je napor određen objektivnim i subjektivnim parametrima, a nagrada u vidu plate, beneficija i sigurnosti (47). Oba modela podjednako dobro predviđaju povezanost radnog stresa i nepovoljnog ishoda KB. Retrospektivna i prospektivna proučavanja ukazuju na povezanost između stresogenog radnog okruženja, visokog krvnog pritiska i povišenog rizika za razvoj KB (46, 47).

U vezi sa stresom na radnom mestu je i sindrom sagorevanja. Sindrom sagorevanja je posledica prekomernog opterećenja na radnom mestu. Osoba se često žali na otežano funkcionisanje, hronični premor, ne uspeva da obavi radne zadatke i oseća da joj radne obaveze teško padaju. Sindrom sagorevanja predisponira kardiovaskularni morbiditet i mortalitet. Pojedini autori izveštavaju o vezi između različitih ishoda stresa i tipa A ličnosti, dok drugi ukazuju da su sindromu sagorevanja posebno podložne osobe sa visokim nivoom anksioznosti.

Bračni ili porodični stres, po karakteru takođe je hroničan. Različito se definiše u istraživanjima, a uglavnom se odnosi na subjektivne kategorije poput nezadovoljstva brakom/partnerskim odnosom, kvalitetom braka i sl. Bračni ili porodični stres češće se istražuje kod žena. Proučavanja na zdravoj i oboleloj populaciji ukazuju na aterogenost bračnog stresa. Longitudinalno praćenje progresije plaka na karotidama, ukazalo je na bolju prognozu kod pacijentkinja sa dijagnozom KB koje nisu u braku, nego kod onih koje su u lošem braku. Zanimljiv je podatak da stres na radnom mestu dodatno doprinosi nastanku KB. Zaposlene majke imaju veći rizik da obole od KB u odnosu na majke-domaćice. Skorija istraživanja potvrđuju dobijene rezultate. Lundberg i Frankenhaeuser (1999) nalaze da žene saopštavaju viši nivo stresa na radnom mestu u odnosu na muškarce, zbog većeg opterećenja poslom i veće odgovornosti za porodicu. Kod ispitanika bez dece nivo norepinefrina bio je niži kod kuće nego na poslu, ali ovo nije važilo za zaposlene majke. Socijalna izolacija i izostanak podrške dodatno doprinose razvoju KB (48).

Ulogu stresa u svakodnevnom životu istraživali su i Verthein i sar. (1997). Tokom jednogodišnjeg praćenja, 42 ispitanika sa dijagnozom angine pectoris popunjavalo je svake nedelje upitnik o izloženosti stresnim situacijama. Kod većine ispitanika utvrđena je visoka korelacija između svakodnevnih stresnih situacija i pogoršanja angine pectoris.

Analizom dosadašnjih istraživanja o ulozi psihosocijalnih faktora, moguće je zaključiti da hronični stres značajno doprinosi nastanku i daljoj progresiji KB. Pored toga, negativni životni događaji dovode do porasta krvnog pritiska direktno ili indirektno posredstvom nezdravog načina života (49).

2.1.1. Psihosocijalni faktori

2.1.2.1. Raspoloženje i stres

Fuller i sar. (2003) podržavaju ideju da se raspoloženje menja u zavisnosti od načina na koji osoba doživljava ili opaža stresnu situaciju. Situacija koja se procenjuje kao izuzetno stresogena deluje nepovoljno na pozitivno raspoloženje (50).

Prospektivne studije potvrđuju kauzalnu vezu između prolongiranog izlaganja stresu i razvoja depresije. Naime, kod značajnog broja pacijenata sa infarktom miokarda (IM kao svojevrsni hronični stresor usled konstantnog straha od ponovnog ataka), postavljena je dijagnoza depresije nakon 3 do 4 meseca, odnosno 3 godine kasnije. Tokom jednogodišnjeg praćenja, Holahan i sar. (1995) ukazuju da telesno oboleli (oblik hroničnog stresa) imaju više depresivnih simptoma u odnosu na zdrave. Istraživači pretpostavljaju da je raspoloženje povezano sa ishodom bolesti - depresija, tenzija i bes su prediktori telesne bolesti (51).

Negativne emocije poput besa, depresije ili anksioznosti provociraju koronarni događaj i predisponiraju KB među prethodno zdravim osobama. Dalje, depresija povećava rizik od reinfarkta i naprasne srčane smrti. Pored negativnih emocija, značajna je i uloga emocionalnog distresa. Istraživanja pokazuju da emocionalni distress igra ključnu ulogu u progresiji KB: a) emocionalni distress udružen je sa patofiziološkim mehanizmima i koronarnim događajima kod pacijenata sa KB; b) psihosocijalni tretman emocionalnog stresa redukuje opšti mortalitet i morbiditet kod ovih pacijenata; i c) inhibicija negativnih emocija ubrzava progresiju KB (52).

Iako su dosadašnja istraživanja potvrdila da je (ne)raspoloženje značajan prediktor ishoda KB, manje su nam poznati specifični mehanizmi koji leže u osnovi njegovog delovanja na organizam. Pretpostavlja se da raspoloženje utiče na pojavu i

ishod KB posredstvom specifičnih sistema neurotransmisije, promena funkcije imunog i kardiovaskularnog sistema, o čemu će biti reči kasnije. Uticaj negativnih emocija na KB može biti i indirektan. Tako, na primer, potvrđeno je da depresivost često prate nezdravi obrasci ponašanja, poput nedovoljne fizičke aktivnosti, nesanice, loše ishrane, pušenja, zloupotrebe alkohola i sl., kao i slaba terapijska komplijansa.

2.1.2.2. Prevladavanje stresa

U savremenoj literaturi dominira shvatanje da je prevladavanje medijator stresa i bolesti. To znači da stres i različiti poremećaji nisu u direktnoj vezi, već stres predstavlja činilac koji pokreće prevladavajuća ponašanja, a ona su ta koja su u vezi sa ishodom stresa. Jedna od definicija koju su predložili Lazarus i Folkmanova (1984) određuje prevladavanje kao sve ono što osoba čini na kognitivnom ili bihevioralnom planu sa ciljem rešavanja problema i/ili smanjenja intenziteta psihofiziološke stresne reakcije. Prevladavanje ima dve funkcije, ono služi za: 1) rešavanje problema i 2) emocionalnu regulaciju. U razmatranjima prevladavanja potrebno je imati u vidu sledeće: a) prevladavanje ne mora biti "uspešan" akt; prevladavanjem se smatra svaki učinjeni napor; b) taj napor ne mora biti vidljiv u ponašanju, već može biti učinjen i na kognitivnom planu; i c) kognitivna procena situacije (kao stresne) neophodan je preduslov za iniciranje prevladavanja. Svesne strategije koje se koriste u stresnim situacijama da bi se te situacije na neki način razrešile, prevazišle, ili da bi se ublažila emocionalna reakcija na njih, u novijim radovima nazivaju se *strategijama prevladavanja* (8).

Dakle, u stresnim situacijama koristimo se raznim strategijama, tj. obrascima ponašanja koji mogu biti manje ili više štetni, odnosno korisni. U štetne se ubrajaju, na primer, neuredan režim života sa nedovoljnim uzimanjem hrane, nespavanjem, preteranim radom, zloupotrebom alkohola, medikamentata i droga. Strategije (stilovi) koje doprinose uspešnom i efikasnom prevladavanju problema izazvanih delovanjem stresora su sledeće: sposobnost osobe da brzo shvati i realno proceni situaciju; da prihvati konfrontaciju s njom (ako je to celishodno ili ako se ne može izbeći); da ovlada sobom i svojim postupcima (kontrolišući sopstvene neprimerene impulse); da napravi analizu,

dobro osmisli, planira i povećanim naporima sprovede aktivnosti koje vode rešavanju ili bar ublažavanju problema; sposobnost da traži i prihvati adekvatnu socijalnu pomoć i podršku. I ponašanja zasnovana na uočavanju sopstvene odgovornosti za nastalu situaciju, uz sposobnost korigovanja sopstvenog držanja, mogu doprinositi, takođe, efikasnom konfrontiranju sa stresorom. Takvi stilovi ponašanja, odnosno reagovanja, podižu sposobnost i spremnost individue za uspešno prevladavanje stresnih situacija u budućnosti (1).

Lazarus i Folkmanova (1984) razlikuju na problem usmereno i na emocije usmereno prevladavanje, prema mogućoj funkciji prevladavajućeg ponašanja, a to je rešavanje problema ili regulacija emocija (8). U prvom slučaju, prevladavanje ima za cilj uspostavljanje kontrole nad stresorom, da se prekine, odnosno ublaži njegovo delovanje ili da se izbegne, ako je to moguće. Prevladavanje usmereno na problem, dakle, predstavlja pokušaj da se izmeni problematičan odnos osobe i okoline, tj. da se reši, preformuliše stresna situacija ili da se minimiziraju njeni efekti. Ove akcije ne moraju nužno biti uspešne; mogu čak imati negativne posledice, ali ono što je bitno da bismo ih smatrali prevladavanjem je pokušaj. U drugom slučaju, prevladavanje je usmereno na emocije, a ima za cilj da se one ublaže, odnosno kontrolišu. Ovde spadaju strategije za odvlačenje pažnje, fantazija ili svesni procesi regulacije afekta, kao i kognitivne strategije koje se koriste sa ciljem da se situaciji pripiše novo značenje. Stilovi prevladavanja usmereni na emocije ne menjaju direktno konkretnu situaciju, ali nisu uvek pasivne. Naprotiv, one podrazumevaju unutrašnju restrukturaciju i iziskuju znatan napor (53).

Osim vrste stresora i načina njegovog opažanja, na izbor stila prevladavanja stresa utiču tip ličnosti (personalna dispozicija) i aktuelno raspoloženje. Prisustvo/odsustvo depresije i anksioznosti određuju tip stila prevladavanja. Depresivne osobe, u poređenju sa zdravim, češće koriste stilove prevladavanja usmerene na emocije. Utvrđena je negativna korelacija između prevladavanja usmerenog na problem i depresije i anksioznosti. Nasuprot tome, postoji pozitivna korelacija između prevladavanja usmerenog na emocije, depresije i anksioznosti (54).

Izbor stila prevladavanja stresa značajno utiče na stanje zdravlja. Nakon kardiohirurške intervencije, stil prevladavanja usmeren na problem pozitivno korelira sa kvalitetom života, dok je izbegavajući stil prediktor lošijeg kvaliteta života i to godinu

dana nakon operacije. Izbegavajući stil prevladavanja predisponira reinfarkt i naprasnu srčanu smrt posle IM. Treba imati u vidu da su pojedini oblici izbegavajućeg stila, poželjni u početnim fazama adaptacije na kriznu situaciju, ali da tokom dužeg vremenskog perioda deluju nepovoljno i doprinose postojećem problemu (55).

Poznato je da i sama bolest predstavlja oblik hroničnog stresa. Osobe obolele od KB često saopštavaju brojne psihološke probleme. Bolest menja njihov dotadašnji život, socijalne interakcije, utiče na profesionalne aktivnosti zbog potrebe prilagođavanja dugotrajnom lečenju. Proces adaptacije na tešku hroničnu bolest izuzetno je složen i težak. Izučavanje tog procesa može biti od koristi za bolje razumevanje reagovanja u hroničnim stresnim situacijama druge vrste. Proces prilagodavanja kod postojanja hronične teške bolesti dotiče tri glavne teme: a) ispitivanje značenja stresnog događaja, tj. same bolesti, za dalji život; b) pokušaje uspostavljanja kontrole nad situacijom; i c) napore da se ponovo stekne samopoštovanje i osećanje sopstvene vrednosti (9).

Jasno je da u ovim stresnim situacijama reagovanje mora delom da bude kognitivno, odnosno centrirano na probleme izazvane hroničnom bolešću, a delom centrirano na emocije, tj. na ublažavanje patnje koju bolest izaziva. Drugim rečima, reagovanje treba da bude usmereno i na prihvatanje bolesti i onoga što ona nosi, kao nečeg što se ne može izmeniti ni izbeći (1).

2.1.2.3. Stilovi življenja, stres i zdravlje

Osobe pod stresom često gube apetit ili prekomerno jedu, sklone su da konzumiraju namirnice male hranljive i visoke kalorijske vrednosti. Poboljšanje ishrane stimuliše imuni odgovor, smanjuje učestalost infekcija i povoljno utiče na opšte zdravstveno stanje, dok lošu ishranu prati poremećaj ćelijskog i mukoznog imuniteta.

U stresu, pojedine osobe sklone su „samomedikaciji“. U cilju redukcije napetosti one uzimaju prekomerene količine kafe, puše više nego obično, zloupotrebljavaju alkohol i druge psihoaktivne supstance. Iako pušenje redukuje tenziju i popravljiva raspoloženje, dobro je poznato da je reč o jednom od značajnih faktora rizika KB, hipertenzije, insulta i drugih oboljenja. Potvrđeno je da nikotin nepovoljno utiče na imunitet , tako što dovodi

do sniženja broja NK ćelija. Zloupotreba alkohola i ilegalnih supstanci dodatno štetno deluje na funkcije imunog sistema (56).

U tipične manifestacije stresne reakcije spadaju i različiti oblici poremećaja spavanja u vidu ranog jutarnjeg buđenja, nemogućnosti uspavljivanja ili buđenja tokom noći. Hroničnu nesanicu prati povišenje nivoa kortizola i citokina.

Osoba pod stresom često zanemaruje zdrave oblike ponašanja, poput rekreativnih aktivnosti. Prospektivnom studijom koju su sprovedi Roth i Holmes (1985) utvrđeno je da studenti pod stresom, koji redovno vežbaju imaju manje zdravstvenih problema i depresivnih simptoma u odnosu na studente koji su pod stresom, ali koji ne vežbaju redovno. Fizička aktivnost povoljno utiče na imunitet, naročito na aktivnost i broj NK ćelija, na endokrini status, a potvrđeno je i da redukuje fiziološku reaktivnost tokom stresa (57).

2.2.2 Biološki faktori

Značaj alostaze i alostatskog opterećenja na nastanak KB. Alostaza je proces održavanja homeostaze odnosno stabilnosti fizioloških sistema neophodnih za preživljavanje posredstvom specifičnih medijatora: HPA osovine, kateholamina i citokina. Dugotrajna hiperaktivnost HPA osovine (jedan od indikatora alostatskog opterećenja), karakteristična je za različita hronična oboljenja, npr. za KB i hipertenziju. Seeman i sar. (1997) ispitivali su validnost koncepta alostatskog opterećenja praćenjem razvoja bolesti na uzorku od 1189 ispitanika iz opšte populacije, životne dobi od 70 do 79 godina. Procena alostatskog opterećenja vršena se sumiranjem deset fizioloških parametara (npr. krvnog pritiska, nivoa holesterola u plazmi, nivoa kortizola u urinu i sl.). Našli su da je veći nivo alostatskog opterećenja prediktor većeg kognitivnog propadanja (npr. pamćenja, govora, prostornih sposobnosti) i telesnog funkcionisanja (npr. održavanja ravnoteže, manuelnih sposobnosti). Veće alostatsko opterećenje predisponiralo je i simptome KB tokom perioda praćenja od 2.5 godine, uzimajući u obzir socio-demografske činioce i aktuelno zdravstveno stanje. Rezultati ove studije podržavaju koncept alostatskog opterećenja, odnosno ukazuju da je reč o kumulativnom pokazatelju fiziološkog iscrpljenja (58).

Psyhoneuroendokrinoimunološki procesi. Tokom poslednje dve decenije, zanimljiva istraživanja, pokazala su da biopsihosocijalna reakcija izazvana delovanjem stresa može biti uzrok ili deklanširajući činilac brojnih somatskih poremećaja, pa i KB. Značajno pitanje je da li posredstvom imunog sistema, stres utiče na nastanak KB. Normalni imuni sistem može prevladati privremene disfunkcije koje su uzrokovane akutnim stresom. Nasuprot tome, hronični stresori deluju supresivno na imuni sistem, tj. hronični stres postepeno dovodi do iscrpljenja rezervi i prolongirane imune disfunkcije. U prilog toj hipotezi su istraživanja koja su pokazala razvoj imunosupresije kod ožalošćenih osoba i osoba koje su negovale hronične bolesnike ili živele u socijalnoj izolaciji. Hronični stres povećava vulnerabilnost fizioloških sistema na dejstvo akutnih stresora. Osobe koje su dugotrajno izložene dejstvu psihosocijalnog stresora manifestuju jači, intenzivniji imunološki odgovor tokom akutnog stresa. Štaviše, oporavak nakon prestanka dejstva akutnog stresora (mereno brojem NK ćelija) bio je odložen. Dugotrajno izlaganje stresorima (u trajanju dužem od jednog meseca; npr. nezaposlednost, gubitak značajne osobe i sl), deluje štetno na imuni sistem, pri čemu funkcionisanje imunog sistema zavisi od dužine delovanja stresora (1, 20).

Hemodinamski i endokrini procesi u stresu doprinose razvoju i progresiji ateroskleroze i kliničkom ispoljavanju KB. Hiperkortizolemija, tokom hroničnog stresa, deluje modulatorno na metabolizam, neurotransmisiju i na strukturni i funkcionalni integritet neurona. Povišen nivo glukokortikoida dovodi do atrofije hipokampusa. Hiperkortizolemija je odgovorna i za redistribuciju deponovane energije. Glukokortikoidi deluju u većoj meri na abdominalno masno tkivo nego na subkutano. Visceralni tip gojaznosti, posledica je povećanog apetita, antitermogenog dejstva glukokortikoida, ali i činjenice da visceralno masno tkivo ima bogatiji protok krvi i veći broj GR receptora. Visceralni tip gojaznosti je značajan faktor rizika za aterosklerozu, s obzirom na to da je ovo tkivo značajan izvor proinflamatornog citokina, IL-6. Dugotrajno delovanje glukokortikoida dovodi i do retencije soli, insulinske rezistencije i povišenja nivoa LDL holesterola u plazmi. Većina nabrojanog doprinosi daljoj progresiji ateroskleroze. Nedavni model stresa nudi moguće objašnjenje mehanizama kojim hronični stres posredstvom endokrinih i metaboličkih faktora rizika doprinosi razvoju ateroskleroze (14).

Starije osobe osjetljivije su na delovanje stresora, što se između ostalog manifestuje povišenjem nivoa glukokortikoida, uz istovremeno povišenje sinteze IL-6. Opisani procesi doprinose razvoju koronarne bolesti kod tih osoba. Neuroendokrina stimulacija dovodi do oslobađanja IL-6 posredstvom aktivacije β_2 adrenergičkih receptora. IL-6 je rezistentan na supresivni efekt kortizola, za razliku od drugih proinflamatornih citokina (TNF α , IL-1), na koje glukokortikoidi deluju inhibitorno.

Tokom stresa, povišenje koncentracije glukokortikoida (kortizola kod ljudi) deluje antialergijski, antiinflamatorno i imunosupresivno na limforetikularni sistem. Glukokortikoidi inhibiraju oslobađanje citokina i drugih molekula koji posreduju inflamatorne reakcije. Ujedno, kardiovaskularni sistem je pod neposrednom kontrolom kateholamina. Adrenergički efekti, između ostalog, podrazumevaju aktiviranje proinflamatornog kaskadnog procesa, koji je najočigledniji tokom hroničnog stresa. Na primer, posredstvom adrenergičke aktivacije dolazi do sinteze transkripcionog faktora NF κ B u monocitima koji aktivira nuklearnu transkripciju proinflamatornih citokina. Konačno, tokom hroničnog stresa, proinflamatorna reaktivnost prevazilazi imunosupresivno dejstvo HPA osovine (59).

Mehanizmi kojim pojedini hronični stresori doprinose razvoju i progresiji KB donekle su različiti. Tako, na primer, doživljaj beznadežnosti dovodi se u vezu sa disfunkcijom autonomnog nervnog sistema, dok socijalna izolacija i samozanemarivanje dovode do povišenja nivoa fibrinogena i kortizola u plazmi.

2.2. Akutni stres i koronarna bolest

Studije preseka i longitudinalne studije potvrđuju da je akutni stres okidač miokardne ishemije kod približno 50% pacijenata sa KB. Tek odnedavno, istraživanja su se usresredila na ulogu akutnog stresa u ispoljavanju kliničkih simptoma KB. Iznenađni životni događaji (npr. zemljotres, rat) i prateće emocije (npr. ljutnja, bes, strah) precipitiraju srčane događaje kao što su infarkt miokarda ili iznenadna srčana smrt (30).

Primenom savremene epidemiološke metodologije, Mittleman i sar. (1995), nalaze da je pojava besa dva sata pre IM učestalija nego inače. Doživljaj besa duplirao je rizik od IM u odnosu na kontrolni period (60). Druge studije ukazuju na povećanje stope

infarkta tokom fizičke aktivnosti, pri čemu je dejstvo tog faktora izraženije kod osoba koje nisu u fizičkoj kondiciji. Fizički ili mentalni stres češće izazivaju kardiološke događaje kod vulnerabilnih osoba, nego što se one javljaju spontano (9).

Eksperimentalne studije dodatno potvrđuju značaj bihevioralnih činioca u razjašnjavanju patofiziologije miokardne ishemije. Posebna pažnja posvećena je akutno provociranim kardiološkim događajima i delovanju stresa na infarkciju, ishemiju i aritmiju, čime je moguće jasnije sagledavanje veze između stresogenog događaja i organskih promena na koronarnim arterijama. Primena savremene tehnologije, npr. radionuklidnih tehnika vizualizacije i mogućnost merenja funkcije koronarnog endotelijuma omogućilo je bolje razumevanje načina na koji akutni stres doprinosi razvoju i progresiji KB (61).

Akutni stres stimuliše simpatički nervni sistem (SNS), koji posreduje fiziološke efekte poput povišenja srčane frekvence i krvnog pritiska i deluje direktno na endotelijum koronarnih arterija. Hiperaktivnost SNS-a tokom stresa pospešuje razvoj ateroskleroze i disfunkciju endotelijuma koronarnih arterija, ili direktno provocira pojavu letalnih aritmija. Kliničke manifestacije hipreaktivnosti SNS-a su miokardna ishemija, srčane aritmije, razvoj vulnerabilnog plaka i tromboza. Opisane promene predstavljaju osnovu za razvoj infarkta miokarda i naprasne srčane smrti.

Rezultati ispitivanja sprovedenih na životinjama, kao i epidemiološke, kliničke i eksperimentalne studije kod ljudi, potvrđuju ulogu akutnog stresa u patofiziologiji KB. I dalje, međutim, postoje dileme o naučnoj validnosti i kliničkoj relevantnosti dobijenih rezultata, zbog razlika u definisanju i načinu procene stresa, kao i zbog multifaktorijskog nastanka KB.

2.2.1. Akutni stres i ishemija

Ishemija miokarda javlja se ukoliko postoji disbalans između snabdevanja i zahteva miokarda za kiseonikom i taj odnos predstavlja klinički marker KB. Ishemija je često asimptomatska, odnosno elektrokardiografski i klinički „nema“. Miokardnu ishemiju izazvanu mentalnim stresom ne prati značajnije povišenje srčane frekvence, za

razliku od one koja se javlja tokom fizičkog opterećenja (62). Upravo iz tog razloga objektivna procena ishemije jedan je od zadataka koji se postavlja pred istraživače.

Protokoli testa mentalnog stresa primenjuju se u cilju procene kardiovaskularne reaktivnosti, ali i u istraživanjima udruženosti akutnog stresa i ishemije. Učestalost i obim ishemije variraju u zavisnosti od tipa mentalnog stresora. Stresori koji imaju veći emocionalni značaj za individuu, dovode do izraženijeg poremećaja kontraktilnosti leve komore. Zadaci koji reaktiviraju ljutnju pogodniji su za procenu miokardne ishemije u odnosu na Stroopov zadatak. Ironson i sar. (1992) dodaju da su osobito snažni stresori ukoliko izazivaju bes. I pored značajnog uticaja egzogenih faktora, ishemija koja se javlja tokom obavljanja svakodnevnih aktivnosti ima diurnalni kvalitet. Češća pojava ishemije tokom jutarnjih sati ukazuje na njen cirkadijalni kvalitet, dok je porast obima i učestalosti ishemije u popodnevrim satima egzogene prirode (provocirana fizičkom ili mentalnom aktivnošću) (63).

Ishemija predstavlja dobar model za proučavanje patofiziologije KB, jer se lako izaziva, reverzibilna je, klinički značajna i etički prihvatljiva. Na značaj ishemije izazvane mentalnim stresom ukazala su mnogobrojna istraživanja. Primenom 24-časovnog holter EKG-a, primećeno je da se epizode srčane ishemije najčešće javljaju tokom obavljanja aktivnosti koje karakteriše mali fizički napor i izraženo emocionalno uzbuđenje. Zaključeno je da su psihološki (mentalni) stres i sa njim udružene negativne emocije snažni okidači ishemije kod pacijenata sa dijagnozom KB. Tokom obavljanja svakodnevnih aktivnosti, relativni rizik od ishemije bio je 2,2 puta veći u situacijama kada su ispitanici doživljavali negativne emocije (npr. tugu). Intenzivna fizička aktivnost uz istovremeni doživljaj intenzivnog besa, provociraju ishemiju težeg stepena. Pored toga, verovatnoća pojave ishemije najveća je tokom istovremene intenzivne fizičke i mentalne aktivnosti (62).

Sprovedena serija studija potvrdila je prognostički značaj ishemije izazvane mentalnim stresorima (tzv. „ishemija tokom mentalnog stresa“). Nakon četvorogodišnjeg praćenja, Krantz i sar. (1999) nalaze da je poremećaj pokretljivosti zida leve komore tokom obavljanja mentalnog zadatka prediktor infarkta miokarda ili nestabilne angine (odnos šansi, OR 2,6) (64). Nedavno objavljeni rezultati psihofiziološkog istraživanja miokardne ishemije (*Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia, PIMI*)

ukazuju da je trostruko verovatniji smrtni ishod među bolesnicima koji imaju poremećaj kontraktilnosti zida leve komore tokom mentalnog zadatka (65).

Laboratorijski mentalni stresori provociraju ishemiju kod 50% pacijenata sa dijagnozom KB. Međutim, neophodna su dodatna istraživanja koja će potvrditi prediktivnu snagu miokardne ishemije.

2.2.1.1. Biološke osnove miokardne ishemije

„Ishemija tokom mentalnog stresa“ ima drugačije mehanizme nastanka u odnosu na ishemiju nastalu tokom fizičkog opterećenja. Ova činjenica omogućuje razlikovanje vaskularnog i psihološkog oblika vulnerabilnosti na delovanje stresora. U moguće mehanizme spadaju: promena vazoreaktivnosti koronarnih arterija, hemodinamske promene i endotelna disfunkcija, aktivacija trombocita, poremećaj tonusa ANS-a, pojava aritmija i uticaj CNS-a na nastanak miokardne ishemije (66).

Promena vazoreaktivnosti koronarnih arterija. Dok je povišenje srčane frekvence tokom laboratorijski izazvane miokardne ishemije zanemarljivo, porast krvnog pritiska uporedljiv je sa onim koji se javlja tokom fizičkog opterećenja. Ovo je dokaz da tokom izvođenja zadatka mentalnog stresa raste potreba za oksigenacijom miokarda. Kako je prag vrednosti duplog proizvoda (sistolni pritisak x srčana frekvencija) značajno niži tokom ishemije izazvane mentalnim stresom, u odnosu na ishemiju tokom fizičkog opterećenja, u nastanak ovog fenomena uključeni su i drugi mehanizmi. Jedan od njih je paradoksalna vazokonstrikcija koronarnih arterija. Vazokonstrikcija se javlja na stenotičnim delovima koronarnih arterija, dakle, na istim segmentima kao i posle infuzije aceliholina (66). Ovim je dokazano da je uzrok vazokonstrikcije endotelna disfunkcija koja, dalje, dovodi do ishemije i povišenja koronarnog vaskularnog otpora. Paradoksalna vazokonstrikcija tokom mentalnog stresa javlja se i na zdravim segmentima koronarnih arterija. Dakle, regije u kojima je krvni protok smanjen tokom obavljanja mentalnog zadatka (npr. zadatka usmenog računanja), nisu analogne regijama u kojima se ishemija javlja zbog fizičkog opterećenja. Istovremeno, izostaje dilatacija koronarne mikrocirkulacije usled čega dolazi do povišenja koronarnog mikrovaskularnog otpora. Navedeni rezultati ukazuju na značaj mikrovaskularne disfunkcije u nastanku ishemije

tokom mentalnog stresa. S obzirom na to da se koronarna vazokonstrikcija posredovana disfunkcijom endotela javlja i tokom testa fizičkog opterećenja, postavlja se pitanje zbog čega su vrednosti duplog proizvoda niže pri izlaganju mentalnim u odnosu na fizičke stresore. Jedno od potencijalnih objašnjenja je način izlaganja stresogenom stimulusu. Naime, test mentalnog stresa (TMS) ima kvalitet iznenadnog, pa se maksimalne vrednosti srčane frekvence i krvnog pritiska, kao i ishemija, zapažaju gotovo na početku izvođenja zadatka. Nasuprot tome, test fizičkog opterećenja izvodi se postepeno (62).

Endotelna disfunkcija. Faktori koji modifikuju hemodinamski odgovor tokom testa fizičkog opterećenja ili mentalnog stresa, takođe doprinose pojavi miokardne ishemije. U tom smislu neophodno je istraživanje mehanizama koji modulišu sistemski vaskularni tonus, npr. tonus endotelijalnog sistema. U PIMI studiji, kod pacijenata sa dijagnozom KB, primećen je porast vrednosti totalnog vaskularnog otpora (funkcija minutnog volumena i srednje vrednosti arterijskog pritiska) tokom TMS i smanjenje ove vrednosti tokom fizičkog opterećenja (65). Povišenje sistemskog vaskularnog otpora pri rešavanju mentalnog zadatka u direktnoj je vezi sa poremećajem funkcije endotelijuma na periferiji i kod zdravih ispitanika. Ovim je potvrđeno da je povišen totalni vaskularni otpor tokom mentalnog stresa potencijalni marker sistemske, periferne disfunkcije endotelijuma. Iako navedene studije ukazuju na značaj endotelne disfunkcije na nastanak miokardne ishemije, nejasni su mehanizmi kojima mentalni stres izaziva vaskularno oštećenje. Endotelna disfunkcija igra ključnu ulogu u početnim fazama ateroskleroze i u ispoljavanju kliničkih manifestacija aterosklerotske lezije (62). Neoštećeni endotel održava vaskularni tonus i inhibiše oslobađanje faktora rasta iz glatkih mišićnih ćelija, adheziju leukocita i agregaciju trombocita produkcijom azot-monoksida (NO). Kod osoba kod kojih je prisutno više faktora rizika za KB, endotelna disfunkcija javlja se čak i u prvoj deceniji života. Stres remeti endotelnu funkciju povećavajući obim oštećenja endotelnih ćelija redukcijom raspoloživog NO u aterosklerotičnim arterijama. Ghiadoni i sar. (2000) pretpostavili su da kod prekliničkih subjekata, psihološki stres inicira ili potpomaže aterogenezu oštećenjem endotel-zavisne vaskularne homeostaze. Ispitivanje endotelne (dis)funkcije vršeno je kod osoba sa i bez faktora rizika za KB. Klasični faktori rizika, poput hiperholesterolemije i hipertenzije, oštećuju endotel i dovode do pojave

endotelne disfunkcije u čijoj osnovi leži smanjena bioraspoloživost NO i povećanje ET-1 (endotelin 1) u vaskularnom zidu (67).

Psihološki (mentalni) stres je faktor rizika za aterosklozu i precipitira miokardnu ishemiju i infarkt. Kod zdravih, bez klinički manifestne koronarne bolesti ili bez prisutnih klasičnih faktora rizika, veoma kratkotrajno izlaganje psihološkim stresorima dovodi do disfunkcije vaskularnog endotela tokom četiri časa. Opisani štetni odgovor predstavlja potencijalni mehanizam kojim se ponavljani psihološki stres dovodi u vezu sa započinjanjem ili ubrzavanjem aterogenog procesa kod prekliničkih subjekata. Iznenađni psihološki stres izaziva produženu disfunkciju endotela posredstvom aktivacije ET-1 receptora. Psihološki stres redukuje endotel-zavisnu vazodilataciju na azot monoksid za 50%, dok endotel-nezavisna vazodilatacija na nitroglicerina ostaje nepromenjena. Odgovor ostaje redukovan skoro jedan čas, a može se sprečiti davanjem selektivnih ET-1 antagonista, (npr. BQ-123), ukazujući da je aktivacija endotelina potencijalan mehanizam razvoja endotene disfunkcije (67). Endotelna disfunkcija izazvana mentalnim stresom daje novu i jedinstvenu vezu između psiholoških faktora i patogeneze ateroskleroze, slično drugim klasičnim faktorima rizika koji oštećuju funkciju endotela (npr. hipertenzija i hiperholesterolemija). Pretpostavljeni mehanizam je aktivacija ET receptora, te otuda ET antagonisti mogu predstavljati novu terapijsku strategiju u prevenciji ateroskleroze i njenih komplikacija. Vrlo je moguće, da ET-1 nije jedini odgovoran za pojavu endotelne disfunkcije u stanjima psihološkog stresa. Neophodna su dalja istraživanja koja će jasno definisati sve moguće mehanizme odgovorne za nastanak endotelne disfunkcije, ali je smanjena bioraspoloživost NO svakako zajednički završni korak.

Aktivacija trombocita. Akutni psihološki stres aktivira trombocite, što se registruje promenom vrednosti β -tromoboglobulina, trombocitnog faktora 4 i/ili adenzin difosfata. Istraživanja ukazuju i na vezu između A tipa ličnosti i skraćenog vremena koagulacije. Nađeno je, takođe, da je hostilnost udružena sa povećanom aktivnošću trombocita. Iako mehanizmi kojim psihološki faktori utiču na funkciju trombocita nisu sasvim jasni, očigledna je uloga neurohumoralnih sistema. Promena afiniteta vezivanja i/ili broja trombocitnih receptora (pre svega α_2 adrenoreceptora) koji pospešuju agregaciju trombocita javlja se u poremećajima raspoloženja i posttraumatskom stresnom

poremećaju. Slično tome, izvesne psihijatrijske poremećaje karakteriše promena aktivnosti trombocitnog serotonina (5-HT) i enzima monoaminooksidaze (MAO) (68). Priroda odnosa između psiholoških faktora, funkcije trombocita i nastanka KB, međutim, ostaje da se ustanovi.

Poremećaj tonusa autonomnog nervnog sistema (ANS). Promena aktivnosti ANS-a doprinosi nastanku miokardne ishemije. Potvrđeno je štetno dejstvo mentalnog stresa na srčanu frekvencu koja je pod kontrolom ANS-a (62). Ujedno, mentalni stres nepovoljno utiče na delovanje parasimpatikusa na inflamatorne procese. Kod pacijenata sa KB, aktivacija simpatikusa tokom mentalnog stresa izaziva vaskularnu konstrikciju koja, uz oštećenu produkciju NO, može doprineti genezi miokardne ishemije (30).

Aritmije. Epidemiološke studije pokazuju povećan broj slučajeva naprasne srčane smrti prouzrokovanih malignim aritmijama tokom elementarnih katastrofa i katastrofa izazvanih ljudskim faktorom. Uticaj mentalnog stresa kao okidača miokardne ishemije, predstavlja jedan od mehanizama nastanka malignih aritmija i ventrikularne fibrilacije. Psihosocijalni stres može izazvati ventrikularnu tahikardiju (VT) kod pacijenata sa KB ili istorijom aritmija, ali i kod osoba kod kojih je "srce naizgled zdravo". Akutni psihološki stres povezan je sa visokim nivoom kateholamina, koji mogu imati značajnu ulogu u idiopatskoj ventrikularnoj fibrilaciji. Studija Willicha i sar. (1992) ukazuje na jutarnje povećanje učestalosti iznenadne srčane smrti i po prvi put dokumentuju da se u prva tri sata nakon buđenja značajno povećava relativni rizik od naprasne srčane smrti (OR 2.6) u poređenju sa drugim periodima dana. Ovo upućuje na postojanje specifičnih patofizioloških mehanizama koji se posebno javljaju tokom jutarnjeg perioda. Pretpostavlja se da alteracija adrenergičkog statusa doprinosi pojavi aritmija kod predisponiranih osoba. Jasno je da su jutarnje buđenje i anticipacija fizičkih i psiholoških stresora neizbežni aspekti svakodnevnog života (69).

Značaj CNS-a na nastanak miokardne ishemije. Postavlja se pitanje da li kod pacijenata sa dijagnozom KB, postoje promene obrasca aktivacije CNS-a tokom miokardne ishemije. Studija Soufera i sar. (1998) zanimljiva je po dizajnu, zato što je istovremeno rađen PET mozga i 2-D ehokardiografija kod koronarnih bolesnika. Pacijenti sa miokardnom ishemijom izazvanom testom mentalnog stresa karakteriše značajno veće povećanje cerebralnog protoka u levom hipokampusu, levom frontalnom

girusu, donjem parijetalnom lobusu i vizuelnom asocijativnom korteksu, a do smanjenja protoka dolazi u prednjem cingulumu i desnom srednjem i gornjem frontalnom girusu. Poznato je da je anteriorni cingulum uključen u percepciju bola, tako da se ovim rezultatom može tumačiti činjenica da je ishemija miokarda obično asimptomatska. Dobijeni rezultati podržavaju neurokardijalni model po kojem koronarni bolesnici, tokom mentalnog stresa, manifestuju veću aktivaciju moždanih regija koje posreduju stres, emocije i pamćenje (70).

Aktivnost opisanih struktura tokom stresa, modulišu neurohumoralni sistemi zbog čega je odgovor kod pacijenata sa dijagnozom KB neproporcionalan u odnosu na stimulus. Ovaj model je hijerarhijski a ne ortogonalan. Na primer, dokazano je da funkciju moždanih struktura uključenih u organizaciju pamćenja i emocija posreduje adrenergički sistem. Neurokardijalni model i način na koji mentalni stres utiče na funkcionalni status miokarda, obuhvata centralne i periferne sisteme koji prevode stres u kardiovaskularni odgovor (21).

2.2.2. Kardiovaskularna reaktivnost i stres

Od davnina se pretpostavlja da je izmenjena reakcija na stres znak bolesti ili da povećava rizik za njen nastanak. Drevni grčki i arapski lekari zabeležili su slučajeve poremećaja rada srca tokom emocionalno šaržiranih događaja (1). Ovakvo mišljenje odražava savremen koncept reaktivnosti, po kojem se na osnovu prenaplašene fiziološke ili psihološke stresne reakcije mogu identifikovati osobe koje su pod povišenim rizikom za kardiovaskularna oboljenja (npr. KB, hipertenzija). Hines i Brown su 1932. izložili ideju da je izražen porast krvnog pritiska tokom potapanja ruku ili nogu u hladnu vodu znak povišenog rizika od hipertenzije. Imajući u vidu ateoretsko poreklo hipoteze reaktivnosti, nastale na osnovu epidemioloških studija koje ukazuju na udruženost reaktivnosti i rizika od bolesti, usvojen je striktno empirijski pristup analize tog odnosa (71).

Savremena istraživanja potvrđuju da je kardiovaskularna reaktivnost (KVR) mera stresne reakcije kod zdravih i obolelih od KB. KVR predstavlja promenu veličine ili obrazaca kardiovaskularnih parametara tokom izlaganja fizičkom ili psihološkom

stresoru, u odnosu na njihove vrednosti u stanju mirovanja (72). Među kardiovaskularnim parametrima koji se procenjuju tokom KVR najčešći su: krvni pritisak (sistolni, dijastolni, srednja vrednost arterijskog pritiska), srčana frekvenca, minutni volumen (volumen krvi koje srce ispumpa u minuti), udarni volumen (volumen krvi koje srce ispumpa u sistoli, znači tokom jedne kontrakcije), totalni periferni otpor (otpor u sistemske vaskulaturi; mera koja se može izračunati kada su poznati minutni volumen i srednji arterijski pritisak), pre-ejkcioni period, ejkciona frakcija leve komore (EFLK) i sl.

KVR je marker funkcije autonomnog ili simpato-adrenalnog sistema. Parasimpatički nervni sistem utiče na varijabilnost srčane frekvence i na sinusnu aritmiju. Za razliku od zdravih osoba, kod pacijenata sa KB postoji udruženost vagalne kontrole miokarda ili varijabilnosti srčane frekvence i reaktivnosti krvnog pritiska tokom izvođenja laboratorijskog zadatka. Poznato je da je srčana frekvenca rezultat delovanja simpatikusa i parasimpatikusa (n. vagusa) na sinoatrijalni nodus, dok vrednost preejkcionog perioda (PEP) određuje uticaj simpatikusa na kontraktilnost komora. Tako, reaktivnost srčane frekvence pozitivno korelira sa gustinom β_2 adrenergičkih receptora, dok primena β_2 adrenergičkih antagonista redukuje reaktivnost srčane frekvence i PEP tokom izlaganja psihosocijalnim stresorima (73).

Postoje različiti kriterijumi procene povišene KVR: a) na osnovu promene apsolutne vrednosti kardiovaskularnih parametara; b) ukoliko kardiovaskularni odgovor prevazilazi metaboličke zahteve aktuelne situacije; ili c) na osnovu rezidualne promene vrednosti dobijene regresionom analizom.

Ukoliko hiperreaktivnost doprinosi nastanku bolesti, logično bi bilo da predstavlja stabilnu karakteristiku individue. Pickering i Gerin (1990) objavili su više studija kojim potvrđuju da je KVR stabilna dimenzija, relativno konzistentna tokom vremena i umereno stabilna u odnosu na stresore koji izazivaju različite odgovore (npr. kardijalni vs. vaskularni; aktivni vs. pasivni) (74). Međutim koeficijent pouzdanosti KVR, manji je od zadovoljavajućeg (kriterijum pouzdanosti trebalo bi da bude $r > 0.8$). Kamarck i Lovallo (2003) predlažu način na koji je moguće rešiti problem test-retest stabilnosti - uvođenjem principa agregacije vrednosti rezultata dobijenih izvođenjem većeg broja

zadataka, kao zbirnog indikatora hiperreaktivnosti. Na ovaj način postiže se kriterijum od 0,8 (75).

Pojedini autori tvrde da se reaktivnost izazvana u laboratorijskim uslovima ne može generalizovati na stresogene situacije kojima smo svakodnevno izloženi. Otuda se postavlja pitanje ekološke validnosti KVR. Kamarck i Lovallo (2003) navode da je ta asocijacija, u najboljem slučaju, umerena (75). Pored toga, istraživanje KVR u laboratorijskim uslovima ima ograničenja koja je gotovo nemoguće prevazići. Steptoe i sar. (2000) smatraju da je prediktivna vrednost KVR visoka ukoliko je način opažanja stresa u laboratorijskim uslovima istovetan sa realnim životnim situacijama koje deluju stresogeno (76). Očigledno je da su potrebna dalja istraživanja kako bi se doneo konačan zaključak o ekološkoj validnosti KVR.

U metodološke probleme procene KVR spada i izbor stresogenog stimulusa. Tako na primer, zadatak usmenog računanja predstavlja stresor različite težine za ispitanike različitog nivoa obrazovanja i inteligencije. U pojedinim istraživanjima, čak, nađeno je da osobe koje zadatak procenjuju kao veoma težak imaju niži nivo KVR i vice versa.

Na kardiovaskularnu reaktivnost utiču mnogobrojni činioci poput genetske predispozicije, pola, životne dobi, karakteristika ličnosti (npr. dominantnost vs. submisivnost, tip A ličnosti), vrste stresora, itd. Među najznačajnijim činiocima su prethodni negativni životni događaji i hronični stres. KVR tokom izlaganja akutnim stresorima izraženija je kod osoba koje su pod hroničnim stresom. Pretpostavlja se da visok nivo hroničnog stresa dovodi do senzitivizacije, čime se tumači povećana KVR u akutnom stresu. Međutim, nađeno je da negativni životni događaji slabe KVR, usled adaptacije na stresogene stimulse. Teško je na sadašnjem nivou znanja objasniti opisane razlike u rezultatima. Jedno od objašnjenja je da se fenomen senzitivizacije javlja u slučaju prolongirane izloženosti stresu, dok je slabljenje KVR primećeno kod osoba sa većim brojem negativnih životnih događaja (77). Steptoe i sar. (1996) pošli su od pretpostavke da KVR zavisi od životne dobi ispitanika i od pola. Našli su da je reaktivnost sistolnog pritiska veća kod starije u odnosu na žene mlađe životne dobi. Reaktivnost dijastolnog pritiska i srčane frekvence tokom testa mentalnog stresa veća je kod mlađih u odnosu na starije ispitanike i to nezavisno od pola. Ujedno, reaktivnost sistolnog pritiska negativno korelira sa ekspresijom besa, bez obzira na pol i na životnu dob. Među starijim muškim

ispitanicima, povišenje krvnog pritiska tokom eksperimenta udruženo je sa višim vrednostima LDL holesterola i nižim vrednostima HDL holesterola (78). Na osnovu dobijenih rezultata, autori zaključuju da reaktivnost sistolnog krvnog pritiska raste sa godinama kod žena, ali ne i kod muškaraca. Ostali podaci ne podržavaju stanovište da KVR posreduju razlike u polu i životnoj dobi.

Koncept reaktivnosti primenljiv je isključivo u onoj meri u kojoj predviđa razvoj koronarne bolesti. Ukoliko je to tačno, onda KVR pomaže da bolje sagledamo biopsihološke mehanizme kojim stres, stilovi prevladavanja i socijalna podrška doprinose nastanku i toku KB. Bolje razumevanje koncepta KVR omogućuje primenu efikasnijih strategija prevencije i lečenja KB (79).

Prvobitni model nije pretpostavljao kauzalnu ulogu KVR, već se verovalo da je reč o direktnom ili indirektnom markeru rizika za KB. Prvom studijom, koju su sproveli Keys i sar. (1971), nađeno je da je povišenje dijastolnog pritiska pri izlaganju hladnoći (potapanje ruku u hladnu vodu) kod zdravih odraslih muškaraca, prediktor kasnije pojave KB (80). Nakon dvadesetogodišnjeg praćenja, utvrđeno je da su osobe kod kojih je povišenje dijastolnog pritiska bilo veće od 20mmHg, 2,4 puta češće oboljevale od KB. Opisani fiziološki odgovor bio je snažniji prediktor KB u odnosu na klasične faktore rizika. Preostale dve prospektivne studije u koje su uključeni zdravi ispitanici, nisu ponovile prvobitne rezultate (81). Za razliku od prethodnih, istraživanja kojim su obuhvaćeni pacijenti sa dijagnozom KB jasno potvrđuju prognostički značaj KVR. Manuck i sar. (1992) ispitivali su prognostičku vrednost KVR primenom Stroopovog zadatka u maloj grupi pacijenata (n = 13) sa infarktom miokarda (82). Tokom 57 meseci praćenja, kod pet pacijenata registrovan je klinički događaj (cerebrovaskularni insult ili ponovni IM). Ovi pacijenti imali su statistički značajno veću reaktivnost sistolnog i dijastolnog pritiska tokom primene Stroopovog zadatka u odnosu na kontrolnu grupu. Tokom trogodišnjeg praćenja pacijenata sa dijagnozom KB, Krantz i sar. (1999) nalaze da veći porast vrednosti dijastolnog pritiska tokom izlaganja mentalnim stresorima (zadatak usmenog računanja i javni govor), predisponira kardiološki događaj (64). Treiber i sar. (2003) zaključuju da su osobe sa najvećim odgovorom tokom stresa pod najvećim rizikom da obole od KB. Ujedno, KVR je prediktor pojave simptoma i nepovoljnog ishoda KB (79).

Pojedini autori smatraju da je KVR značajan etiološki faktor hipertenzije i KB, a ne samo marker rizika. Ovo gledište podstakla su istraživanja KVR, ali i njenih moderatora poput pola, rase, socioekonomskog statusa, ličnosti (npr. tipa A ličnosti i hostilnosti), psihijatrijskih poremećaja (npr. depresije, paničnog poremećaja), zatim faze menstrualnog ciklusa i socijalne podrške. Pretpostavlja se da je KVR marker patogeneze aterosklerotičnih promena ili da igra ulogu u njenom razvoju (72).

I dalje je prustna dilema oko toga da li je hiperreaktivnost direktan uzročni faktor KB ili je marker povišenog rizika, bez delovanja na uzročni lanac. Ni jedno od tumačenja nije čvrsto podržano epidemiološkim studijama, niti je široko prihvaćeno u medicinskoj literaturi. Čak i ako je KVR samo pouzdan marker rizika, ima potencijalnu kliničku primenu u proučavanju razvoja i toka bolesti. Interesantno je ovde pomenuti stav Treibera i sar. (2003) koji idu dalje i zaključuju da je odnos između KB i KVR zapravo dvosmerni (79).

Mehanizmi kojim se tumači veza između KVR i KB nisu sasvim rasvetljeni. Jedna od pretpostavki je da značajnu ulogu ima oštećenje endotelijuma koronarnih arterija. Poznato je da aterosklerotični proces započinje oštećenjem endotelijuma. Stresogeni događaji dovode do nagle promene krvnog pritiska i srčane frekvence i time oštećuju endotelijalni sloj zida krvnog suda. Kod postojećih aterosklerotičnih promena stresogeni događaji ubrzavaju dalju progresiju tog procesa. Sa druge strane, potvrđen je značaj fenomena paradoksalne vazokonstrikcije na izmenjenim koronarnim arterijama tokom fizičkog ili psihološkog stresa. Koronarne arterije se tokom povećanog zahteva dilatiraju kod zdravih, dok se kod osoba sa KB sužavaju. Yeung i sar. (1991) potvrdili su pozitivnu korelaciju između obima aterosklerotičnih promena i endotel-zavisne vazodilatacije na acetilholin koronarnih arterija i perifernih krvnih sudova (acetilholinski test, intrakoronarno davanje acetilholina) (66). Primenom slične metodologije, Kop i sar. (2001) saopštavaju o udruženosti porasta krvnog pritiska tokom mentalnog stresa i konstrikcije obolelih segmenata koronarnih arterija. Psihološki (mentalni) stres dovodi do značajnog povišenja krvnog pritiska usled vazokonstrikcije obolelih segmenata arterija (83).

Postoje očigledne individualne razlike u veličini i obrascu kardiovaskularnog odgovora pri izlaganju specifičnom stresoru. Pojedine osobe manifestuju opsežno

povišenje kardiovaskularnih parametara (tzv. “hot reactors”), dok su kod drugih ove promene zanemarljive. Studije preseka, epidemiološke i prospektivne studije ukazuju da su individualne razlike KVR povezane sa rizikom od KB. KVR nije jednodimenzionalni konstrukt, s obzirom na to da se osobe razlikuju u pogledu veličine i obrasca hemodinamskog, vaskularnog, kardijalnog i autonomnog odgovora na specifične stresore (75).

Primenom tehnika funkcionalne vizualizacije, potvrđeno je da povišenu KVR na specifične stresore prati aktivacija pojedinih moždanih regija, npr. posteriornog cingularnog korteksa. Pri izlaganju psihološkom stresu, takođe, zapažena je aktivacija anteriornog cingularnog korteksa, insule i orbitofrontalnog korteksa. U cilju objašnjenja individualnih razlika, Lovallo i Gerin (2003) predlažu trodelni model psihofiziološke reaktivnosti. Prvi nivo obuhvata korteks i limbički sistem (kognitivno-emocionalni nivo), drugi, endokrine i autonomne sisteme, dok periferni organi predstavljaju treći nivo (84).

Korteks i limbički sistem. Ove strukture predstavljaju funkcionalnu celinu tj. organizovane su da detektuju preteće stimulse iz okruženja i da formulišu odgovarajuće bihevioralne strategije. Kortikalne strukture odgovorne su za pravilno opažanje aktuelnih događaja iz okruženja, formulisanje strategija reagovanja i njihovo sprovođenje u vidu specifičnih motornih obrazaca. Ovi procesi analogni su Lazarusovim konceptima primarne i sekundarne procene i stilova prevladavanja stresa. Limbički sistem igra ulogu u organizaciji motivacije i emocija. Fronto-limbička interakcija obezbeđuje adekvatnu emocionalnu reakciju u odnosu na aktuelne događaje iz okruženja. Na ovom nivou oblikuju se i individualne razlike u temperamentu. Prekid fronto-limbičkih veza usled povrede, oštećenja ili hemijskog disbalansa, dovodi do neadekvatnog ponašanja i modifikuje afekat. Iako je malo verovatno da su emocije i karakteristike ličnosti isključivi uzrok KB, moguće je da doprinose njenom razvoju i da pogoršavaju dalju prognozu. Intenzivne emocionalne reakcije prati prekomerna aktivacija descendentnih puteva hipotalamusa i moždanog stabla (85).

Hipotalamus i moždano stablo. Hipotalamus i moždano stablo, takođe, predstavljaju funkcionalnu celinu koja igra značajnu ulogu u kontroli visceralnih funkcija i u organizaciji složenih motornih obrazaca. Pokretanjem serije visoko specifičnih programa, hipotalamus i moždano stablo obezbeđuju descendentne bihevioralne,

autonomne i endokrine odgovore koji su saglasni sa aktuelnim emocionalnim doživljajem. Aktivacija ovih struktura, međutim, moguća je u i odsustvu specifičnog emocionalnog trigeru. Ovaj nivo (nivo II) odgovoran je i za individualne razlike u reagovanju na bilo koji zahtev za prilagođavanjem izmenjenim uslovima okruženja. U tom smislu, centralnu ulogu igraju hipotalamički CRH neuroni lokalizovani u *nc. paraventricularis*. Jedna grupa ovih neurona projektuje se u eminenciju medijanu i ovaj put odgovoran je za stimulaciju HPA osovine. Druga grupa CRH neurona šalje aksone do centara moždanog stabla, tačnije do *nc. paragigantocellularis*, *locus coeruleus* i *nc. tractus solitarii*. Stimulacija tih jedara aktivira simpatikus, inhibira tonus parasimpatikusa, podržava ponašanje tipa „borba-ili-bekstvo“ i aktivira CNS putem noradrenergičkih vlakana *locus coeruleus*. Tako nastali fiziološki odgovori (autonomni, endokrini, bihevioralni) mogu da podstaknu razvoj KB, posredstvom povišenja nivoa lipida, agregacije trombocita, porasta krvnog pritiska i sl. Poznato je da povišenje krvnog pritiska dovodi do oštećenja endotelijuma, pa samim tim predisponira KB. Hronično povišenje pritiska nastaje, između ostalog, usled desenzitizacije β adrenoreceptora. Istovremeno, povišenje aktivnosti simpatikusa utiče na porast nivoa lipida. Oštećenje endotelijuma i povišenje nivoa lipida u plazmi, procesi koji se dešavaju tokom stresa, doprinose razvoju i progresiji ateroskleroze (86).

Individualne reakcije na nivou hipotalamusa mogu biti genetski determinisane i/ili sredinski oblikovane, a manifestuju se u vidu većeg ili maneg broja descendnih signala ka perifernim organima. Nedavno istraživanje pokazalo je da osobe koje boluju od esencijalne hipertenzije imaju veći broj CRH neurona u CNS-u (87). Dobijenim rezultatima može se tumačiti povišena KVR kod osoba koje boluju od hipertenzije. Naime, veća aktivnost CRH neurona paraventrikularnog jedra ne samo da dovodi do hiperaktivnosti HPA osovine već i simpatičkog nervnog sistema i na taj način uključena je u patogenezu hipertenzije.

Periferni organi. Individualne razlike u reaktivnosti moguće su i na periferiji. Ni one nisu uzrok bolesti, već ukazuju na preklinički stadijum bolesti. Termin „preklinički stadijum bolesti“ uveli su Devereux i sar. (1993) kako bi njime opisali promene strukture ili funkcije kardiovaskularnog sistema koje, ukoliko progrediraju, dovode do kliničkih manifestacija, npr. do infarkta miokarda (88). Primer je urođena razlika u gustini α i β

adrenoreceptora u perifernim tkivima. Ova razlika doprinosi različitom obimu reagovanja na stresor, čak i kada su emocionalno reagovanje na izazov i izlazni obrasci hipotalamusa isti. Tkiva mogu biti izmenjena zbog već postojećeg oboljenja, koje i na prekliničkom stadijumu može dovesti do alteracije obrasca reaktivnosti na stres.

Uzroci individualnih razlika KVR i dalje su nedovoljno jasni, a njihovo bolje razumevanje doprineće kritičnijem stavu o pretpostavljenoj vezi između reaktivnosti i bolesti. Lovallo i Gerin (2003) veruju da će model koji su predložili omogućiti preciznije proučavanje ovog značajnog istraživačkog koncepta (84).

2.3. Test mentalnog stresa: značaj u ispitivanju i dijagnostici KB

Test mentalnog stresa (TMS) omogućuje praćenje kardiovaskularnih parametara tokom iščekivanja, delovanja ili oporavka od psihološkog stresogenog stimulusa ili zadatka. Dakle, miokardna ishemija izazvana TMS analogna je ishemiji nastaloj tokom testa fizičkog opterećenja, sa izuzetkom što je stimulus psihološke, a ne fizičke prirode. Svrha ovog testa je da izazove kardiovaskularni odgovor na emocionalne ili bihevioralne izazove, nezavisne od refleksne aktivnosti, kako bi se procenila uloga CNS-a u poremećajima srčanih i hemodinamskih funkcija i utvrdio značaj stresa na nastanak, tok i prognozu KB (89).

Krajem sedamdesetih godina XX veka, Mannuck i sar. (1989) sprovedi su prve eksperimentalne studije na životinjama, dok su prve kliničke studije TMS objavljene sredinom 80-ih godina (90). Metodologiju testa mentalnog stresa predložili su Rozanski i sar. (1988) (61). Do sada je sproveden veliki broj istraživanja primenom TMS-a. Međutim, različiti metodološki pristupi dovode validnost rezultata pojedinih studija pod znak pitanja (npr. vrsta stresora, kriterijumi uključivanja/isključivanja iz studije, broj ispitanika, različiti protokoli pripreme pacijenata za uključivanje u studiju i sl). Stoga ne čude razlike u rezultatima koje se tiču prevalence miokardne ishemije nastale tokom izvođenja TMS-a, karakteristika pacijenata koji su najosetljiviji na ovu vrstu testa, mehanizama koji leže u njenoj osnovi, kao i njegovog kliničkog značaja. Na osnovu meta-analize koju su sprovedi Strike i Steptoe (2004) zaključeno je da je miokardna ishemija izazvana TMS daleko češća kod pacijenata sa KB u odnosu na druge grupe

ispitanika, mada značajan broj osoba bez KB takođe manifestuje ishemijski odgovor prema određenim kriterijumima. Drugo, miokardna ishemija izazvana TMS obično je asimptomatska, odnosno retka je pojava anginoznog bola. Treće, većina pacijenata sa dijagnozom KB kod kojih se tokom TMS javlja ishemija, imaju iste simptome nakon testa fizičkog opterećenja. Relativno je mali broj pacijenata sa pozitivnim testom mentalnog stresa i negativnim testom fizičkog opterećenja. Četvrto, stopa ishemije tokom TMS varira od studije do studije, čak i pri primeni sličnih protokola. I na kraju, u većinu dosadašnjih istraživanja uključivani su uglavnom muški ispitanici, te obim uticaja mentalnog stresa kod žena nije poznat (91).

2.3.1. Protokoli testa mentalnog stresa

U cilju pouzdane procene kardiovaskularne reaktivnosti predloženi su različiti protokoli testa mentalnog stresa. Oni se mogu podeliti na pet kategorija: zadaci rešavanja problema, zadaci obrade informacija, psihomotorni zadaci, zadaci tokom kojih se provociraju specifične emocije i zadaci tokom kojih se osoba izlaže neprijatnim ili bolnim stimulusima (89). Merenje kardiovaskularnih parametara vrši se putem elektrokardiografije, ehokardiografije, radionuklidne ventrikulografije, nuklearne scintigrafije, pozitron emisione tomografije (PET) i koronarne angiografije. Psihološki stresori koji se koriste specifični su i jasno definisani. Najčešće se koriste usmeno računanje, Stroopov test, stimulusi koji izazivaju ljutnju, javni nastup (govor) i čitanje.

Zadatak usmenog računanja - „mentalna aritmetika“, „matematički zadatak“ (engl. mental arithmetic). Od ispitanika se zahteva da od četvorocifrenog broja oduzima po sedam unazad tokom pet minuta, što je moguće brže, uz povremen zahtev za povećanjem brzine i tačnosti odgovora. Primenom ovog protokola, Carroll i sar. (2000) ukazuju na značajan porast srčane frekvence i krvnog pritiska kod ispitanika različitih demografskih karakteristika (godine, pol, socioekonomski status). Pored toga, zapaža se prolazni poremećaj pokretljivosti zida leve komore (92). Poznato je da je ovaj poremećaj pokretljivosti znak ishemije, tokom kojeg dolazi do prekida ili iregularnosti obrasca kontrakcije i relaksacije zida leve komore. I drugi autori povrdili su validnost zadatka usmenog računanja u izazivanju miokardne ishemije (83).

Stroopov zadatak (engl. Stroop color-word test). Tokom Stroopov-og zadatka od pacijenta se zahteva da prepozna određenu boju na kompjuterskom slajdu, preko koje je napisan naziv neke druge boje, tako da dolazi do perceptivnog konflikta. Npr. pacijentu se na kompjuteru prikaže zelena boja, a preko nje je slovima napisana reč „crveno“. Stroopov zadatak koristio se pri proceni kardiovaskularne reaktivnosti (promena srčane frekvencije i krvnog pritiska) kod pacijenata sa KB (93).

Zadatak koji reaktivira ljutnju (engl. Anger recall task). Tokom semistrukturisanog razgovora, pacijenti iznose sopstveno stresogeno iskustvo u poslednjih 6 meseci. U poređenju sa prethodna dva protokola i sa testom fizičkog opterećenja, zadatak koji izaziva ljutnju najviše utiče na redukciju ejeckione frakcije leve komore (LVEF). Primenom ovog zadatka, Ironson i sar. (1992) procenjivali su uticaj emocije besa na LVEF. Potvrđeno je da pacijenti sa dijagnozom KB manifestuju veću redukciju LVEF u odnosu na zdravu, kontrolnu grupu (63).

Zadatak javnog govora (nastupa) (engl. Public speaking tasks). Od ispitanika se zahteva da održi kratak govor (obično u trajanju od 4 do 6 minuta, u zavisnosti od protokola) pred publikom i ispitivačem. Postoje različita uputstva koja se odnose na sadržaj govora i procenu kvaliteta izvedenog zadatka. Pri izvođenju ovog zadatka dolazi do promene srčane frekvence, poremećaja pokretljivosti zida LK i ishemije kod pacijenata sa KB ali i do značajnih promena frekvence i krvnog pritiska kod zdravih ispitanika. Utvrđeno je da su kardiovaskularne promene najkonzistentnije pri izvođenju ovog tipa zadatka (30).

Čitanje (engl. Reading). Od pacijenta se zahteva da naglas čita jedan pasus proznog teksta na neutralnu temu u trajanju od 5 minuta. Obično se izvodi posle javnog govora, a sprovodi se u cilju procene uticaja bezličnog govora koji nije praćen emocionalnim uzbuđenjem na fiziološke parametre (61).

2.3.2. Izbor protokola

Za sada ne postoji standardni protokol testa mentalnog stresa. U istraživanjima najčešće su se koristili zadatak usmenog računanja, zatim kombinacija zadatka usmenog računanja i javnog nastupa (govora) ili svih pet navedenih stresora.

Sa kliničkog aspekta važno je da je test lako izvodljiv i da njegovu primenu ne ograničavaju kulturološki faktori, niti problemi razumevanja zadatka. Međutim, izbor testa ne određuju isključivo praktični, klinički kriterijumi. U cilju ispitivanja povezanosti psiholoških faktora i KB, neophodno je utvrditi (ustanoviti) teorijsku osnovu za izbor testa.

3. Stres i ličnost - veza između tipa ličnosti i koronarne bolesti

Ličnost je sistem definisan crtama i dinamičkim procesima kojim one utiču na psihološko funkcionisanje i ponašnje individue. Prema zapadnim psihološkim konceptima, reč je o jedinstvenom, integrisanom motivacionom i kognitivnom „univerzumu“, dinamičkom centru svesnosti, emocija, rasuđivanja i akcije, organizovanog u celine koje se bitno razlikuju od drugih celina u zavisnosti od socijalne i prirodne okoline (94).

Ličnost predstavlja jednu od značajnih karika za razumevanje stresa, a pokušaji vezivanja tipa ličnosti i bolesti potiču još od Hipokrata koji je tvrdio da je *važnije znati koja ličnost ima neku bolest, nego koju bolest ličnost ima*. Od Hipokrata, psihološki tipovi ličnosti ili „temperamenti“ privlačili su pažnju u težnji da se objasne razlike individualnih reagovanja i obolevanja. Činjenica da se o vezi između emocija, ličnosti i bolesti pisalo još pre dve hiljade godina ukazuje da u tom zapažanju ima neke istine, ali je teorijski okvir bio prilično fleksibilan i prilagodljiv različitim zapažanjima i načinima razmišljanja. Tokom daljeg razvoja medicine takav pristup naučna misao zanemaruje sve do dvadesetih godina prošlog veka, mada je on kontinuirano negovan u nekim tradicionalnim medicinskim sistemima (1).

U novije vreme pitanje odnosa ličnosti i bolesti, prvobitno, privuklo je pažnju psihoanalitičara. Flanders Dunbar (1943) pokušala je da dokaže tesnu povezanost između određenih tipova ličnosti i psihosomatskih poremećaja. Njeno učenje, osim koncepta koronarne ličnosti (A tipa ličnosti), predstavlja zanimljive somatopsihičke hipoteze koje su danas opovrgnute (95). Primenom projekivnih testova (npr. Rorschach) i različitih inventara ličnosti, zaključeno je da se veća učestalost koronarnih bolesti javlja kod osoba

koje imaju karakteristične emocionalne reakcije *tipa A ličnosti*. Utvrđene su i neke biološke razlike u zavisnosti od psihološkog tipa ličnosti.

Rezultati meta-analize Friedmana i Booth-Kewleya (1987) nisu potvrdili postojanje specifičnog profila ličnosti u pet tipičnih psihosomatskih oboljenja (astma, koronarna bolest, glavobolja, ulkusna bolest i artritis). Autori zaključuju da postoji opšti profil ličnosti sklone oboljevanju (96). Koncept *ličnosti sklone oboljevanju* ne znači da je ličnost isključivi uzrok bolesti. Mnogobrojne epidemiološke studije potvrdile su da su psihosomatska oboljenja (npr. koronarna bolest) multifaktorijalnog nastanka, tako da je od značaja poznavanje činioca koji su udruženi sa povećanom verovatnoćom za njenu pojavu. Osim genetske predispozicije, njihovom nastanku doprinose razvojni stadijum (životna dob), individualne razlike u hormonskom statusu, različiti stresori, itd. Prema opisanom koceptu, mnoge osobe sklone da obole od KB neće se razboleti, ali je sa druge strane relativno malo onih koji nisu skloni razvoju KB, a kod kojih će se ova bolest razviti.

3.1. Karakteristike ličnosti i njihov uticaj na stresnu reakciju

3.1.1. Otpornost/vulnerabilnost ličnosti

Stresna reakcija predstavlja krajnji završni put dinamičkih interreakcija između jedinke i sredine, tako da predstavlja visoko personalizovan proces (1). Kapaciteti koji omogućavaju prevazilaženje teškoća i koji produktivno doprinose razvoju zaslužuju najveću pažnju psihologije ličnosti. Sasvim je sigurno da određene nasledne karakteristike, rana iskustva u životu i specifične, naučene kognitivne tendencije čine ljude osetljivim na delovanje stresora. Međutim, kako je Kagan (1998) naglasio, mnogo su važniji načini prevazilaženja stresne situacije (97).

Otpornost, odnosno vulnerabilnost prema stresorima, jačina stresne reakcije i njen ishod, u velikoj su zavisnosti od raznih karakteristika ličnosti, kao i razvojnog doba, odnosno uzrasta osobe. Deca i mladi su osetljiviji na delovanje gotovo svih stresora. Ukoliko se traumatski stres dogodi tokom formativnog perioda, on može negativno da utiče na razvoj buduće ličnosti. Po novim shvatanjima, poremećaji ličnosti predstavljaju

neku vrstu trajnog posttraumatskog stresnog poremećaja (98). Neka istraživanja potvrdila su zlostavljanje u detinjstvu čak kod 60% graničnih pacijenata. Nasuprot tome, mnoge osobe vode produktivne, dobro prilagođene živote uprkos teškim iskustvima na početku svog razvoja. Relativno pozitivni životni ishodi dece koja su za vreme Drugog svetskog rata postala siročad, a kasnije su ih usvojile porodice iz srednje klase, govore u prilog tendencije samoispoljavanja u psihološkom razvoju. Istraživanja u razvojnoj psihopatologiji, slično, ukazuju na rezilijentne karakteristike individua (9).

Osobe u podmaklom životnom dobu otpornije su na delovanje psihosocijalnih stresora. Ipak, smanjenje fizičke sposobnosti, kao i sposobnosti emocionalne adaptacije na promene, čini da stare osobe doživljavaju da su sve manje u stanju da kontrolišu svoju sudbinu. Kada su u pitanju stresori biološke prirode, stare osobe često ispoljavaju veću vulnerabilnost, što se može objasniti češćim postojanjem različitih poremećaja i oboljenja (1).

Polne razlike u reagovanju na stres uslovljene su biološkim činiocima, razlikama u statusu, ulozi i očekivanjima od polova u pojedinim sredinama. Inteligencija, takođe, utiče na otpornost prema stresu. Intelligentnije osobe bolje i objektivnije procenjuju stresnu situaciju i sopstvene mogućnosti konfrontiranja sa njom. Od ovog pravila ima, međutim i mnogo izuzetaka. Afektivno reagovanje i sposobnost kontrolisanja sopstvenog afekta u mnogim situacijama su od odlučujućeg značaja. Dakle, otpornost, odnosno vulnerabilnost prema stresu, kao i uspešnost u suočavanju i savladavanju stresa zavise od kognitivnih i afektivnih karakteristika ličnosti, kao i od njene psihološke organizacije i dominantnih mehanizama odbrane koje ličnost koristi u stresnim situacijama (9).

Lečić-Toševski i sar. (2001) navode neke od faktora koje odlikuju ličnost otpornu na stres. Lista predstavlja sintezu stavova iz literature i razmišljanja autora: sposobnost vladanja sobom u stresnim situacijama, kontinuirano angažovanje u aktivnostima, elastična adaptacija na neočekivane promene u životu, sposobnost traženja socijalne podrške, shvatanje stresa kao izazova, šanse za rast i razvoj umesto pretnje životu, briga o telu, život u skladu sa prirodom, optimizam i humor, rad i ljubav, razvoj duhovnosti i potraga za smislom. Nije teško zaključiti da je ovo zapravo opis integrisane, zrele ličnosti. Treba, međutim, naglasiti, da je prag tolerancije različit kod različitih ličnosti i

da i najzrelije ličnosti u prolongiranom stresu mogu doživeti slom adaptivnih snaga i dekompenzaciju, psihičku ili somatsku (20).

3.1.2. Ličnost i načini prevladavanja stresne reakcije

Karakteristike ličnosti i strategije prevladavanja odnose se na razlike u proceni stresnih situacija i povezuju se sa pojavom i tokom hroničnih i progresivnih oboljenja. Većina istraživanja koja su se bavila odnosom ličnosti i prevladavanja nije bila usredsređena na šire kategorije crta, već na konstrukte srednjeg nivoa opštosti, kakvi su optimizam, lokus kontrole, procena sopstvene efikasnosti i sl. Manji broj studija ispitivao je obuhvatnije dimenzije ličnosti. U opsežnoj sedmogodišnjoj Baltimorskoj longitudinalnoj studiji, McCrea i sar. (1984), ispitivali su determinante prevladavanja i značaj ličnosti, polazeći od petofaktorskog modela. Došlo se do saznanja da pored situacionih faktora, za koje se verovalo da su skoro isključivi faktori u biranju načina prevladavanja, postoji konzistentnost u prevladavanju stresa koja je povezana sa trajnim karakteristikama ličnosti. Tako su, vera i fatalizam bili povezani sa gubitkom, a istrajnost i humor sa izazovima (99).

O konzistentnosti prevladavanja i vezi sa nekim od osobina ličnosti došlo se i u istraživanju sprovedenom na adolescentnoj populaciji, gde je utvrđeno da je izbor strategija suočavanja sa stresom u velikoj meri konzistentan, bez obzira na prirodu problema i da je pod uticajem temperamenta. Pored toga, utvrđeno je da je *neuroticizam* povezan sa manjom učestalošću na problem usmerenog prevladavanja i traženja socijalne podrške, a sa učestalijim korišćenjem maštanja i izbegavanja. Pored toga, utvrđena je visoka korelacija neuroticizma sa prevladavanjem usmerenim na emocije. Ovi rezultati nisu iznenađujući, zbog toga što su negativne emocije sastavni deo stresa, a neuroticizam se ponekad definiše kao sklonost negativnim emocijama (100). Svaki pokušaj da se razumeju situacione determinante stresa i prevladavanja mora uzeti u obzir neuroticizam.

Uloga ekstraverzije manje je jasna. Potvrđena je udruženost ekstraverzije i strategija prevladavanja poput humora, potrebe da se razgovara o osećanjima i traženja socijalne podrške (101). Uopšteno gledano, ekstraverzija je povezana sa aktivnim, socijalnim i optimističkim načinima prevladavanja stresa.

Saradljivost je povezana sa stoičkim i pokornim stavom pri suočavanju sa stresorom. S obzirom na to da dimenzija *savesnost* uključuje crte kao što su istrajnost, samodisciplina i planiranje, može se očekivati da je ona udružena sa efikasnim prevladavanjem. U jednoj od nekoliko studija koje su se bavile ovom problematikom dobijena je visoka korelacija ($r = 0.44$) između *savesnosti* i rešavanja problema kao načina prevladavanja stresa (102).

Dimenzija *otvorenost za iskustvo* prediktor je pozitivnog prevladavanja, koje uključuje povezivanje, prevazilaženje problema, itd. Poverenje u druge, jedna od komponenata dimenzije prijatnosti je u pozitivnoj korelaciji sa traženjem socijalne podrške (94).

Folkmanova (2001) navodi da prevladavanje utiče na zdravlje preko medijatorskih varijabli (npr. raspoloženje). Ona postavlja pitanje da li prevladavanje utiče na raspoloženje ili raspoloženje utiče na prevladavanje i navodi studije koje sugerišu da se radi o dvosmernoj mogućnosti. Međutim, većina istraživanja o prevladavanju bavila se odnosom prevladavanje \rightarrow raspoloženje, pre nego raspoloženje \rightarrow prevladavanje. Oblast koja je često zanemarivana u istraživanjima odnosa između prevladavanja i zdravlja odnosi se na sposobnost dobrog funkcionisanja u situacijama velikih teškoća, tako da se Folkmanova (2001) poziva na ulogu pozitivnog afekta. Analizirajući rezultate više istraživanja u kojima je ispitivana veza između pozitivnog i negativnog afekta, sa jedne strane i zdravlja, sa druge, Folkmanova ukazuje da pozitivna stanja, bilo da se radi o pozitivnim događajima ili pozitivnom afektu imaju tri važne funkcije u prevladavanju hroničnog i teškog stresa. Pozitivne emocije pomažu da se osoba motiviše da inicira prevladavanje, da ide dalje kada stvari postanu teške i olakšavaju redukciju nelagodnosti (distresa) (103).

U istraživanjima Folkmanove, utvrđena su četiri mehanizma prevladavanja zasnovana na značenju/smislu koja pomažu u objašnjenju uloge pozitivnog afekta: a) pozitivna preformulacija, odnosi se na kognitivno preformulisanje onoga što se dogodilo ili onoga šta je moglo da se dogodi; b) cilju usmereno prevladavanje orijentisano na problem, uključuje saznanje kada treba odustati od cilja koji više nije prihvatljiv i zamena novim ciljevima koji su i prihvatljivi i imaju začenje; c) korišćenje duhovnih ili verskih

uverenja da se nađe uteha; i d) pridavanje značenja običnim događajima da bi se dobilo na psihološkoj pauzi od distresa (103).

Nasuprot tome, tip A ličnost (ličnosti sklona razvoju koronarne bolesti, eng. coronary-prone) karakteriše stil prevladavanja stresa usmeren na negativne emocije. Ujedno, tip A ličnosti karakteriše izbegavajući stil prevladavanja stresa (104).

3.2. Koronarna ličnost

Psihička struktura ličnosti kao faktor rizika za KB, poslednjih decenija predmet je interesovanja kliničara najrazličitije orijentacije. Među osobenim strukturama ličnosti koje predisponiraju koronarnu bolest, brojne studije govore o postojanju koronarne ličnosti koja se definiše kao nosilac izvesnih psihičkih svojstava, odgovarajućeg ponašanja i stila života, koja je u stanju da u kombinaciji sa drugim faktorima rizika doprinese pojavi KB. Najviše istraživanja o povezanosti između psihosocijalnih faktora i kardiovaskularnog rizika namenjeno je tzv. ponašanju sklonom koronarnom oboljenju, odnosno, ponašanju tipa A.

U cilju jasnijeg rasvetljavanja odnosa između ličnosti i koronarne bolesti, savremena istraživanja usresredila su se na analizu posrednika navedenog odnosa, tzv. „treće varijable“, stresa. Primenom NEO-PI-R inventara ličnosti, Vollrath (2001) ukazuje na mehanizme kojim specifične dimenzije ličnosti utiču na doživljaj stresne reakcije. Uticaj ličnosti na zdravlje može biti direktan, kao u vezi između ponašanja tipa A i KB, ali i indirektan, npr. putem ponašanja koja promovišu ili štete zdravlju (105).

U novije vreme nekoliko karakteristika ličnosti privlači posebnu pažnju u istraživanjima međuodnosa ličnosti, stresne reakcije i KB. Tu spadaju, između ostalog, čvrstoća ličnosti (ličnost otporna na stres), bes, agresivnost, optimizam/pesimizam, ekstraverzija. Friedman i Booth-Kewley (1987) govore o značaju povezanosti neuroticizma, anksioznosti, depresivnosti i hostilnosti sa KB (106). Pogotovo je snažna korelacija između neuroticizma i KB. Obrazac korelacije neuroticizma u tim studijama naglašava postojanje *ličnosti sklone distresu*, a ne *ličnosti sklone bolesti*. Na osnovu navedenih zapažanja predložen je nov koncept ličnosti koji se dovodi u vezu sa nastankom i progresijom KB, tzv. tip D ličnosti (52).

3.2.1. Istorijski razvoj koncepta koronarne ličnosti - Tip A ponašanje

Flanders Dunbar, prva dama psihosomatike, tokom prve polovine XX veka započela je istraživanja odnosa između emocija i telesnih bolesti. Smatrala je da psihološki sklop određene ličnosti predisponira razvoj pojedinih somatskih oboljenja. Za Dunbarovu, bolest može biti egzogenog porekla, a ličnost je ta koja priprema teren za somatizaciju. Opisala je različite tipove ličnosti - koronarnu, ulkusnu, reumatičnu, dijabetičnu, traumatofilnu (107). Ambiciozne ličnosti, stroge prema sebi i drugima, višeg obrazovanja i materijalnog statusa češće oboljevaju od koronarne bolesti. Njen rad doživeo je brojne kritike jer je uzorak istraživanja bio mali, etnički čist (Jevreji) i profesionalno uniforman (biznismeni). Savremena psihosomatika uglavnom je napustila učenje o odnosu između „profila ličnosti“ i određenih psihosomatskih bolesti. Ostao je samo opis koronarne ličnosti koji se uglavnom podudara sa ponašanjem tipa A. Svi ostali profili ličnosti koje je predložila imaju samo istorijsko značenje, a njihova povezanost sa određenim psihosomatskim bolestima predstavlja zanimljive hipoteze koje nisu mogle da dobiju potvrdu ni u kliničkim, ni u epidemiološkim studijama (45).

Hipoteza o povezanosti specifičnog obrasca ponašanja i razvoja KB dobila je izvesnu podršku u zapažanjima kliničara. Naime, nekoliko decenija kasnije, američki kardiolozi Friedman i Rosenman (1974) uočili su specifičnu konstelaciju ponašanja kod većine svojih pacijenata i označili ih kao tip A ili obrazac ponašanja sklon koronarnoj bolesti (engl. coronary prone behavior pattern; Type A behavior pattern, TABP), pretpostavljajući da je faktor rizika za KB TABP zapravo predstavlja emocionalni simptom-kompleks a ne specifični profil ličnosti (108).

Osobe tipa A preterano su ambiciozne i vredne, sklone takmičenju s drugima (stalna težnja da se bude najbrži i najbolji), ali sa isuviše izraženom samokontrolom, u stalnom sukobu sa autoritetima, što se objašnjava ambivalentnim stavom prema roditeljima u detinjstvu (1). Njih karakteriše i preterana vremenska tačnost, poremećen kapacitet za odmaranje, preterana preokupacija poslom do te mere da ugrožava druge aspekte života, posebno porodične, zatim nestrpljivost, agresivno i hostilno ponašanje. Friedman i Rosenman (1974) naglašavaju da su to osobe koje „žele sve više i više, za sve

kraći i kraći vremenski period“. Tip B ličnosti karakteriše odsustvo svojstava tipa A. Tip B je najbolje izbalansiranog reagovanja na stres, sa adekvatnim ispoljavanjem emocija i sposobnošću da zadovolji svoje potrebe ne ugrožavajući potrebe drugih. Reč je o osobama koje su opušteno i zadovoljne sobom (108).

Kako bi proverili validnost koncepta, Rosenman i sar. (1975) sproveli su prospektivnu studiju na uzorku od 257 zdravih muškaraca. Tim istraživanjem potvrdili su vezu između tipa A ličnosti i obolevanja od KB (109). U produženoj prospektivnoj studiji, koja je trajala 8,5 godina, praćenjem 3154 ispitanika, nađena je dva puta veća zastupljenost KB kod osoba tipa A u odnosu na tip B ličnosti (110).

Noviji podaci u saglasnosti su sa klasičnim studijama Rosenmana i Friedmana. Od posebnog značaja su rezultati prospektivne Framinghamske studije koji pokazuju da ispitanici tipa A oboljevaju 2,4 puta češće od KB nego osobe tipa B. Utvrđeno je i da kod muškaraca tipa A akutni koronarni atak protiče dva puta teže, reinfarkt se javlja pet puta češće, a naprasna smrt je šest puta češća nego kod osoba tipa B (111).

Doajen psihosomatike kod nas, Vladimir Adamović, početkom 80-tih godina, detaljno je opisao crte ličnosti koje predstavljaju faktor rizika za KB. Tu spadaju: hiperaktivnost (tj. nesposobnost da se prevlada dokolica), rad postavljen visoko u skali životnih vrednosti, kompetitivnost i ambicioznost, agresivnost, stalno osećanje oskudice u vremenu, nizak prag tolerancije na frustracije, opsesivne crte, impulsivnost, promiskuitet i siromaštvo imaginacije snova. Ove ličnosti doživljavaju svoju sredinu neprijateljski, tako da su stalno u stanju borbene pripravnosti. Prospektivna epidemiološka studija Adamovića (1989) kojom je obuhvaćeno 3154 muškarca u radnom odnosu, životne dobi između 39 i 59 godina, pokazala je da je incidenca KB kod tipa A bila za 1,97 puta veća nego kod tipa B ličnosti (45). Izgleda da savremeno društvo promovise tip A ličnosti. Da li to znači da kompetitivni ideal vodi u prevremenu smrt? Da li postoje načini da se redukuju negativni aspekti stresa?

Tip A su 1980. američki kardiolozi prihvatili kao nezavisni faktor koronarnog rizika, odnosno ishemijske bolesti srca i infarkta miokarda, pa čak i naprasne smrti. Ovu činjenicu potkrepljuju mnogobrojna istraživanja. Tokom poslednje dve decenije, međutim, brojni radovi ne potvrđuju značaj tipa A. MRFIT istraživanje (1982) (*Multiple risk factor intervention trial*) ukazuje da su hostilnost i maligni cinizam, kao crte tipa A

ponašanja, posebno koronarogeni (112). Naime, istraživanja se danas sužavaju na specifične karakteristike ličnosti i traga se za njihovim uticajem na nastanak KB.

3.2.2. Specifične dimenzije: hostilnost, negativni afektivitet i supresija

Stres predstavlja individualno specifičan proces, tako da je sa tog aspekta svrsishodno dalje ispitivanje uloge pojedinih dimenzija ličnosti u genezi koronarne bolesti. KB je udružena sa spektrom negativnih emocija, poput anksioznosti, besa, hostilnosti, vitalne iscrpljenosti. U najčešće citiranoj studiji Frasure-Smitha i sar. (1995) tokom 18 mesečnog praćenja pacijenata sa dijagnozom KB, preminulo je 26 ispitanika, od kojih je kod svega sedam prethodno postavljena dijagnoza depresije. Rezultati ovog istraživanja ukazuju da klinička depresija ne povećava prediktivnu snagu klasičnih faktora rizika (113). Drugi autori pokazali su da je depresivnost često konzistentna psihološka karakteristika, a ne zaseban, prolazni psihijatrijski entitet. Ovo zapažanje ne pobija tvrdnju da su klinička depresija i depresivni simptomi značajni faktori rizika za KB (114). Pre bi se moglo reći da ovi autori naglašavaju značaj istovremenog ispitivanja više faktora rizika, akutnih i hroničnih, kod osoba pod rizikom za koronarni događaj.

Procena anksioznosti, hostilnosti i vitalne iscrpljenosti je međusobno isprepletana, tako da je daleko bolje procenjivati opšti negativni afektivitet. Stoga su istraživači počeli da analizuju značaj specifičnih dimenzija ličnosti, poput hostilnosti i besa. Posebno su zanimljivi rezultati istraživanja o odbrambenosti i ciničnoj hostilnosti, za koje je potvrđeno da predstavljaju značajan faktor rizika za KB. Afektivne crte ličnosti (hostilnost, neuroticizam, optimizam), predstavljaju stabilne predispozicije prema određenim tipovima emocionalnog reagovanja. Afektivne crte određuju prag za pojavu specifičnih emocionalnih stanja. Rosenberg (1998) navodi da afektivne crte ličnosti imaju organizacioni uticaj na afektivna stanja i ta ih uloga svrstava u sam vrh afektivne hijerarhije. Opisane karakteristike ličnosti ostaju prilično stabilne tokom života, izuzev promena ličnosti koje se mogu dogoditi usled povrede mozga, teške psihičke traume, dugotrajnog lečenja psihofarmacima ili psihoterapijom. Kao takve, njihov je uticaj dugotrajan. Iako je donekle moguće naučiti kako da se nosimo ili kako da regulišemo sopstvena afektivna stanja, po svojoj prilici njihov uticaj je doživotan (115).

3.2.2.1. Negativni afektivitet i neuroticizam

Afektivitet, prema Bleuleru predstavlja osećajnu stranu duševnog života, za razliku od afekta koji se upotrebljava u užem smislu za akutne, reaktivne emocije jakog intenziteta. U afektivitet ubrajamo: telesna (vitalna) osećanja, raspoloženje i temperament. Pojam negativni afektivitet, uveli su Watson i Clark (1984), za konstrukt koji uključuje manifestacije anksioznosti (nervoza, napetost, zabrinutost), depresivnosti (ljutnja, krivica, tuga) i neuroticizma. Autori smatraju da se negativni afektivitet (NA) nalazi u osnovi anksioznosti i depresivnosti i da je on uzrok njihove značajne povezanosti (100). Negativni afektivitet se, prema Costa i McCrae (1985), naziva još i emocionalna nestabilnost ili neuroticizam (116). Međutim, ima onih koji smatraju da je NA samo delimično analogan neuroticizmu (117).

Neuroticizam se može shvatiti kao opšta dispozicija za mentalni poremećaj, a analiza na nivou pojedinih aspekata ili u kombinaciji sa drugim faktorima ličnosti pruža specifičnije dijagnostičke informacije. Osoba sa visokim neuroticizmom obično je anksiozna, zabrinuta, često je loše volje i depresivna. Takva osoba loše spava, a ima i druge psihosomatske tegobe. Preterano je emotivna, intenzivno reaguje na sve vrste draži i veoma se teško smiri nakon svakog doživljaja u kojem se emocionalno angažovala. Jake emotivne reakcije takve osobe interferiraju sa odgovarajućim prilagođavanjem okolini i prisiljavaju je da reaguje iracionalno, ponekad čak i rigidno. Prema Eysencku (1947), osobe sa visokim neuroticizmom su „duševno i telesno defektne; ispodprosečne su po inteligenciji, volji, emocionalnoj kontroli, oštrom oseta, kao i po sposobnosti da se napregnu. Neurotik je sugestibilan, nema upornosti, usporen po mišljenju i delovanju, nesocijabilan i teži potiskivanju ili potiskivanju neprijatnih činjenica“ (118). Dimenzija neuroticizam ne upućuje na dinamski koncept neurotičnosti, mada je karakterističan za neurotske poremećaje, ali bar isto koliko i za neke druge mentalne i psihosomatske poremećaje.

Dosadašnja istraživanja samo delimično potvrđuju pretpostavku da je neuroticizam prediktor KB. Iako pojedine studije ukazuju na udruženost neuroticizma sa pojavom KB, interpretaciju tih rezultata otežava više faktora (119). Prvo, neuroticizam je

udružen sa javljanjem simptoma nalik angini pektoris, koji nisu posledica koronarne bolesti. Drugo, neuroticizam pozitivno korelira sa brigom o zdravlju. Osobe sa naglašenim neuroticizmom češće odlaze lekaru, tako da se kod njih češće i postavlja dijagnoza KB.

Najveći broj podataka o vezi između KB i neuroticizma potiče iz studija preseka. S obzirom na vremenski ograničenu udruženost varijabli, rezultati studija preseka krajnje su kontradiktorni, tako da mnogi značajni istraživači u ovoj oblasti veruju da jedino prospektivna istraživanja mogu pružiti dokaze o kauzalnoj ulozi ličnosti u etiologiji bolesti. Prospektivne studije nisu potvrdile da neuroticizam prediponira IM i mortalitetni rizik kod osoba sa KB (120). Iako nije potvrđeno da je neuroticizam prediktor koronarnog događaja, potrebna su dalja istraživanja pre nego što se odbaci mogućnost njenog doprinosa na nastanak KB. Naime, pojedini nalazi govore da je neuroticizam udružen sa KB. Winstow i sar. (1989) sumiraju rezultate većine istraživanja koja pokazuju vezu između neuroticizma i KB. Prema ovim autorima, deset od dvanaest studija potvrđuje pozitivnu vezu između neuroticizma i različitih kliničkih manifestacija KB, poput IM i angine. Istovremeno, Winstow i sar. navode rezultate sopstvenog istraživanja potvrđujući vezu između neuroticizma, stresa i kardiovaskularnih simptoma (121).

3.2.2.2. Hostilnost i bes

Hostilnost (neprijateljsko, ljutito držanje) predstavlja relativno stabilnu i trajnu dimenziju ličnosti. Kada je doživljaj ljutnje veoma intenzivan, kada je u pitanju afekt ljutnje, naziva se bes ili srdžba. Afekt ljutnje, tačnije bes, treba razlikovati od afekta mržnje, gneva i prezira. Dok bes predstavlja specifično afektivno stanje, pod agresijom se podrazumeva destruktivno ili punitivno (kažnjavajuće) ponašanje usmereno prema drugim osobama ili objektima. Dakle, agresija je ponašanje koje proizlazi iz ljutnje ili besa. Ljutnja i bes nikada nisu usmereni na biće druge osobe, već na njeno ponašanje. Kada se osećanje ljutnje javlja u formi raspoloženja, tada koristimo reč ogorčenost.

Studije koje su ispitivale vezu između hostilnosti i stresa orijentisane su uglavnom na značajne životne događaje, svakodnevne stresne situacije i stres na radnom mestu.

Osobe sa izraženom hostilnošću češće saopštavaju o svakodnevnim stresnim situacijama i negativnim životnim događajima, u odnosu na osobe sa niskim nivoom hostilnosti. Utvrđeno je i da su cinično-hostilne osobe manje zadovoljne profesionalnim statusom i da se češće žale na visok nivo stresa, pogotovo kada je reč o interpersonalnom aspektu radnog okruženja (122). Treba, međutim, uzeti u obzir da je većina pomenutih istraživanja uključivala zdravu populaciju i da nisu uzeti u obzir parametri zdravstvenog stanja ispitanika.

Samo dve studije odnosa između hostilnosti i stresa, analizovale su objektivne indikatore zdravlja. U prospektivnoj studiji koju su sprovedi Miller i sar. (1995), pokazalo se da iritabilnost predisponira stresogene događaje, pogotovo na interpersonalnom planu (npr. razvod, kraj ozbiljne veze). Ujedno, pokazalo se da je iritabilnost prediktor infektivnih bolesti i psihosomatskih simptoma. U ovoj studiji, međutim, nije uzeto u obzir na koji način hostilnost i stres zajedno utiču na zdravstveno stanje ispitanika. Potvrđena je i povezanost hostilnosti i interpersonalnog stresa. Hostilne osobe saopštavaju veći broj socijalnih i porodičnih konflikata i manje su privržene članovima svoje porodice. One, takođe, češće navode bračne probleme, manje su zadovoljne partnerskom relacijom, pogotovo ispitanici muškog pola (123). Da je hostilnost udružena sa interpersonalnim stresom ukazuje i podatak da ove osobe imaju potcenjivački stav, da su cinične i neprijateljski raspoložene prema drugima.

Ulogu hostilnosti na nastanak KB odražavaju, bar delimično, radovi Rosenmana i Friedmana o tipu A i B ličnosti (108). Matthews i sar. (1977) definisali su varijable koje predisponiraju KB, to su: hostilnost, bes i razdražljivost (110).

Mnogobrojne kasnije studije izveštavaju o udruženosti različitih aspekata KB i hostilnosti. Na uzorku studenata medicine (n=255) tokom dvadesetpetogodišnjeg praćenja, Barefoot i sar. (1995) ukazuju na vezu između visokog nivoa hostilnosti i KB. Autori nalaze da osobe sa visokim nivoom hostilnosti petostruko češće oboljevaju od KB i da je hostilnost nezavisni faktor rizika za KB. Druge prospektivne studije ukazuju da je hostilnost prediktor infarkta miokarda, naprasne srčane smrti i opšteg mortalitetnog rizika (125). Među osobama koje karakteriše visok nivo hostilnosti, procenjen 50-ih godina prošlog veka, incidenca koronarne bolesti srca tokom 80-ih godina, bila je značajno viša u odnosu na osobe sa niskim nivoom hostilnosti. Desetogodišnjom studijom, kojom je

obuhvaćeno 1877 ispitanika muškog pola, potvrđena je pozitivna korelacija između nivoa hostilnosti, rizika za infarkt miokarda i iznenadne srčane smrti (126).

Benotsch i sar. (1997) govore o povezanosti hostilnosti, interpersonalnog stresa i viših vrednosti sistolnog krvnog pritiska. Navodi se i da hostilnost predisponira razvoj aterosklerotičnih promena na koronarnim krvnim sudovima i sledstvenu pojavu KB (122). Dalja istraživanja nalaze vezu između hostilnosti i KVR. Pozitivnu korelaciju između hostilnosti i obima i intenziteta srčane ishemije tokom telesnih vežbi ili obavljanja svakodnevnih aktivnosti našli su Helmer i sar. (1991) (127). Zanimljiv je podatak da je opisana veza posebno izražena među ženama srednje životne dobi (20).

Meta-analiza kojom je obuhvaćeno 11 longitudinalnih studija udruženosti besa i hostilnosti sa KB, naglašava razlike u rezultatima kod početno zdravih subjekata, uz napomenu da su se studije razlikovale u pogledu kvaliteta dizajna i dužine praćenja ispitanika. Svega četiri studije potvrđuju da je povišen relativni rizik za nastanak KB udružen sa besom i sa hostilnošću. Pacijenti sa dijagnozom KB koje karakteriše visok nivo hostilnosti imaju veću stopu restenoze nakon angioplastike i bržu progresiju ateroskleroze. Uprkos pojedinim nekonzistentnostima dosadašnjih rezultata, većina istraživanja potvrđuje da su hostilne osobe pod povišenim rizikom za razvoj KB (128).

3.2.2.3. Prigušivanje emocija (supresija)

Termin emocionalna supresija (u literaturi se sreću i termini supresija emocija ili ekspresivna supresija) odnosi se na inhibiciju trenutnog emocionalno-ekspresivnog ponašanja kao osnovni oblik modulacije emocionalnog odgovora (129). Emocionalna supresija je postupak regulacije emocija koji se odvija nakon što je izvedena kognitivna interpretacija emocionalnog događaja, tj. nakon što je određeni emocionalni mehanizam već aktiviran i što su pokrenute ponašajne tendencije. Empirijski podaci pokazuju da ljudi često pokušavaju da suprimuju sopstvena emocionalna ponašanja, pri čemu se negativne emocije prikrivaju različitim oblicima pozitivnih emocionalnih ekspresija znatno češće nego što se pozitivne emocije prikrivaju negativnom ekspresijom. Eksperimentalna istraživanja nedvosmisleno pokazuju da ljudi u proseku vrlo uspešno prikrivaju sopstvene emocije, čak i kada se radi o intenzivnim emocionalnim stanjima (130).

Koncept supresije treba razgraničiti od sličnih i nedovoljno razlikovanih koncepata koji spadaju u područje regulacije emocija: emocionalne inhibicije, snižene ekspresije emocija, potiskivanja i negacije.

Emocionalna inhibicija. U savremenoj literaturi koja sagledava problematiku regulacije emocija pojmovi emocionalna inhibicija i emocionalna supresija koriste se naizмениčno, najčešće bez jasnog definisanja značenja, odnosno uzimanja u obzir razlike među njima (129). Na osnovu obuhvatnog pregleda raznih oblika operacionalizacije ova dva koncepta, može se zaključiti da je pojam emocionalne inhibicije nešto širi i da često osim ponašajne supresije uključuje i potiskivanje, izostanak ekspresije, pa se često upotrebljava u kontekstu vremenski stabilnih strategija suočavanja sa stresom. U skladu s poslednjim, pojam emocionalna inhibicija uglavnom se koristi za označavanje trajne sklonosti prikrivanja emocija, odnosno ne pokazivanja emocija.

Snižena ekspresija emocija. Sklonost emocionalnoj inhibiciji i sklonost supresiji često se izjednačavaju sa sniženom emocionalnom ekspresijom. Prema najčešćim definicijama, emocionalna ekspresija odnosi se na sklonost „iskazivanju emocija prema spolja“, odnosno na promene ponašanja povezane s emocionalnim iskustvom, tj. ponašajno iskazivanje emocionalnih impulsa. Iz ovih definicija proizlazi da je odnos između emocionalne ekspresivnosti i sklonosti supresiji dijametralan, tj. da bi pojedinci koji su ekspresivniji trebalo da budu manje skloni supresiji (131).

Potiskivanje. Potiskivanje emocija definiše se kao nesvesno potiskivanje subjektivnog emocionalnog iskustva ili kao nesvesno izbegavanje uglavnom neprijatnih misli. Potiskivanje prati povišeno fiziološko reagovanje, dok su subjektivno iskustvo emocionalne situacije i emocionalno ponašanje sniženog intenziteta. Prema tome, osnovna razlika između supresije i potiskivanja je u tome što je subjektivno iskustvo u supresiji usklađeno sa fiziološkom aktivacijom, dok u potiskivanju ono u potpunosti odstupa od prisutnog obrasca fiziološke aktivacije. Zanimljivo je primetiti da brojni istraživači praktično ne razlikuju potiskivanje i supresiju i sve zajedno svrstavaju pod emocionalnu inhibiciju. Iako su odsustvo emocionalnog ponašanja i povišena fiziološka aktivacija karakteristične i za potiskivanje i za supresiju, pitanje je koliko je smisleno uopštavati rezultate istraživanja koja su usmerena na jedan od dva različita koncepta i očekivati da će npr. afektivne ili zdravstvene posledice oba procesa biti jednake.

Kontraargument za takvu generalizaciju je i to što osim konceptualnih razlika između supresije i potiskivanja, takođe, postoje i velike razlike u načinima istraživanja ova dva procesa. Za razliku od supresije, ne postoji eksperimentalna manipulacija potiskivanjem, već se ona operacionalizuje kao trajno obeležje pojedinca, najčešće pomoću Marlow-Crowneove skale socijalne poželjnosti. Visok rezultat na toj skali interpretira se kao sklonost potiskivanju, odnosno defanzivnom (obdrambenom) suočavanju.

Aleksitimija. U poslednje vreme uočava se ponovna aktuelizacija koncepta aleksitimije u nastanku psihosomatskih bolesti. Rađene su mnogobrojne studije koje su ukazale na neuralne korelate aleksitimije kao i studije o terapijskom pristupu u menjanju aleksitimičnih karakteristika. Kod aleksitimičnih osoba postoji deficit i u kognitivnoj obradi i regulaciji emocija, odnosno aleksitimija je povezana sa maladaptivnim stilovima emotivne regulacije, niskom emocionalnom inteligencijom, dvosmernim interhemisferičnim defektom i redukovanim brojem brzih pokreta očnih jabučica tokom REM faze. Terapijski pristup koji dovodi do bolje emocionalne svesnosti i koji integriše simboličke i subsimboličke karakteristike emocionalnih shema može biti efikasan u redukovanju aleksitimičnih karakteristika (132).

Jedno od osnovnih pitanja psiholoških teorija zdravlja odnosi se na potencijalnu štetnost supresije. Tako, osobe kod kojih je ljutnja zabranjeno osećanje suočene su sa nizom teškoća psihološke i socijalne prirode, koje ljutnja i agresivnost imaju u psihičkom i interpersonalnom životu pojedinca. To su ljudi koji ne samo da ne umeju da zahtevaju od drugih da se ponašaju u skladu sa njihovim željama, nego ne umeju ni da odbiju tuđe zahteve. Supresija ljutnje vodi telesnoj napetosti koja može, ukoliko je hronična, uticati na pojavu brojnih psihosomatskih poremećaja (133). Relativno odvojeno područje istraživanja iz kojeg su proizašla saznanja o štetnosti supresije na zdravlje usmereno je na obrazac karakteristika ličnosti odnosno na tip ličnosti koji je sklon koronarnoj bolesti. Istraživanja koja su sprovedena u tradiciji A tipa ličnosti postepeno su počela davati rezultate koja su ukazivala da sklonost ljutnji i nestrpljivost sami po sebi nisu faktori rizika. Rezultati korelacionih istraživanja, na osnovu kojih bi se moglo nešto preciznije zaključiti o postojanju štetnih efekata supresije, pokazuju da su među osobama tipa A znatno lošijeg zdravlja one za koje je karakteristična niža neverbalna emocionalna ekspresivnost. Novija istraživanja koja su direktno usmerena na procenu sklonosti

supresiji ljutnje pokazuju da je povezana sa ranijom smrtnošću uzrokovanom KB, ali i drugim zdravstvenim problemima (106).

Pored toga, prigušivanje besa i hostilnosti predisponira pojavu esencijalne hipertenzije. Rezultati novijih istraživanja o udruženosti supresije/potiskivanja i esencijalne hipertenzije krajnje su kontradiktorni (134).

Haynes i sar. (1980) utvrdili su da je prigušivanje hostilnosti značajan prediktor KB. Nakon osmogodišnjeg praćenja 1647 zdravih ispitanika, nađeno je da je supresija besa učestalija među onima kod kojih je u međuvremenu postavljena dijagnoza koronarne bolesti. Kada su uzeti u obzir drugi faktori rizika za KB (krvni pritisak, nivo holesterola i pušenje), udruženost KB i supresije besa bila je značajna isključivo kod ispitanika ženskog pola. Stoga, autori studije zaključuju da je prigušivanje besa faktor rizika za KB kod žena, ali ne i kod muškaraca (135).

Nasuprot supresiji, otvoreno ispoljavanje emocija ima pozitivan uticaj na zdravlje. Dokazi da izražavanje emocionalnih iskustava smanjuje dugotrajni stres proizlaze iz istraživačke paradigme koju je razvio Pennebaker (1997) (136). Ispitanici su sastavljali narative u kojima su izveštavali o emotivnim problemima koji su imali veliki lični značaj. Ispitanicima je sugerisano da pišu o iskustvima koja su bila traumatična, a koja do tada nisu nikome ispričali. U kontrolnim uslovima, pisali su o trivijalnom događaju iz prošlosti. Ispitanici koji su otvoreno pisali o neprijatnim događajima i osećanjima povezanim sa tim događajima imali su manji broj poseta lekara u mesecima koji su usledili nakon istraživanja. Saopštavanje ličnih informacija deluje povoljno na funkcionisanje imunog sistema, na šta ukazuje manja učestalost virusnih infekcija kod osoba koje su se kognitivno suočavale sa stresnim događajima. Dodatni dokazi stižu iz istraživanja koje je direktno merilo funkcionisanje imunog sistema. Pisanje o emotivnom događaju povećava nivo limfocita. Nasuprot tome, uputstvo da se potisne takav materijal smanjuje nivo limfocita. Donekle je iznenađujuće da se ovo dešava bez obzira da li su ispitanici potiskivali misli koje se odnose na prethodne traume ili na relativno nevažan materijal. Iako je veza između izražavanja emotivnih iskustava i zdravlja relativno dobro zasnovana na dokazima, mentalni mehanizmi koji su odgovorni za ovaj fenomen nisu u potpunosti shvaćeni. Pennebaker (1997) pretpostavlja da je inhibiranje negativnih emocija, povezano sa traumatičnim iskustvima energetski „skupo“ i da se tako opterećuju

fiziološki sistemi. Priznavanje lične traume, čime se smanjuje potreba za inhibicijom, dovodi do smanjivanja stresa. Druga mogućnost je da, u opisanim eksperimentima, čin pisanja omogućuje jasnije razumevanje traumatskih događaja, koherentnije razumevanje uzroka i posledica tog iskustva, koje prethodno nije postojalo. Konačno, pisanje može pomoći boljem sagledavanju lične efikasnosti u kontroli sopstvenih emocija, što sa svoje strane, dovodi do ulaganja većeg napora u samoregulisanju emocija i time deluje povoljno na zdravlje. Ova poslednja mogućnost obećava, u smislu da su i drugim istraživanjima utvrđeni pozitivni uticaji opažanja lične efikasnosti na funkcionisanje imunog sistema. Ne treba, međutim, zaboraviti činjenicu da osobe koje preterano ruminiraju o svojim problemima ponekad doživljavaju veću, a ne manju uznemirenost (137).

Deo objašnjenja odnosa supresije i bolesti (KB) oslanja se na činjenicu da osobe koje ne dele emocije sa drugim ljudima imaju manje interakcija koje bi u situacijama stresa i anksioznosti omogućile socijalnu podršku, što na kraju doprinosi razvoju bolesti ili pogoršava postojeću bolest. Najčešća objašnjenja odnosa supresije i bolesti baziraju se na ideji da supresija deluje na KB indirektno, posredstvom povišenja krvnog pritiska, mišićne tenzije ili poremećaja funkcija imunog sistema. Posebno su intrigantna istraživanja o međuodnosu supresije i poremećaja imunog sistema. Brojnost i raznolikost istraživanja rezultovale su saznanjima o važnosti supresije na nastanak bolesti ali su, isto tako, dovele i do niza konceptualnih nejasnoća. Tako npr. o štetnim posledicama sklonosti supresiji najčešće se zaključuje na osnovu podataka o povezanosti ekspresivnosti sa zdravstvenim varijablama, iako rezultati nekih istraživanja govore o nezavisnosti ekspresivnosti i sklonosti supresiji (134). Dalje, jednako kao i u istraživanjima afektivnih korelata supresije i u zdravstvenim istraživanjima retko su kontrolisani uticaji drugih varijabli na odnos supresije i telesnih simptoma. Pitanje je koliko je smisljeno zaključivati da su određeni telesni simptomi posledica supresije, kada je isto tako moguće da su i simptomi i sklonost supresiji ustvari posledica neke osobine ličnosti koja nije uzeta u obzir. U skladu sa ovom hipotezom, istraživanje Martina i sar. (1999) pokazalo je da se pozitivna povezanost između sklonosti ka neiskazivanju ljutnje i učestalosti objektivno merenih telesnih simptoma gubi pošto je kontrolisan neuroticizam (138).

Uopšteno gledano, pokazalo se da tek interakcija negativnog afektiviteta i socijalne inhibicije dovodi do obrazaca fiziološke aktivacije koji pogoduju razvoju KB (134). Kod tih osoba postoji konflikt između ponašanja približavanja i izbegavanja. Tačnije, reč je individuama koje su sumnjičave i nepoverljive prema drugima, ali istovremeno teže socijalnom odobravanju. Opisani suprotni stavovi najviše utiču na funkcionisanje kardiovaskularnog sistema u situacijama koje provociraju reakcije besa i ljutnje/hostilnosti. Oni često ispoljavaju depresivno raspoloženje zbog teškoće da se istovremeno zadovolje potrebe za stimulacijom i za bezbednošću. Osobe sa naglašenim neuroticizmom često imaju konfliktne ciljeve, zbog povišene aktivnosti i bihevioralnog sistema aktivacije i inhibicije (BIS/BAS). Otuda se pretpostavlja da interakcija između negativnog afektiviteta (sklonost da se dožive negativne emocije) i socijalne inhibicije (sklonost da se inhibira emocionalno reagovanje u socijalnim interakcijama) ima značajnu ulogu na nastanak koronarne bolesti. Na osnovu toga predložen je „tip D ličnosti“ koji karakteriše visok nivo depresivne fenomenologije i slaba socijalna podrška (139). Pažljivijom analizom može se uočiti da se njime ustvari opisuje socijalno povlačenje, ćutljivost i nesigurnost u odnosu prema drugim ljudima, pa je i u ovom slučaju gotovo nemoguće izolovati efekte supresije (140).

3.2.3. Savremen koncept – tip D ličnost

Mnogi autori su mišljenja da je prerano predlagati psihosocijalni model KB na osnovu proučavanja pojedinih dimenzija ličnosti (npr. hostilnost, anksioznost). Istraživanja psihosocijalnih prediktora mortaliteta posle infarkta miokarda trebalo bi proširiti i na druge personalne karakteristike. Očigledne su individualne razlike u pogledu delovanja psihološkog distresa na razvoj KB. Rizik za nastanak KB značajno je veći ukoliko postoji veći broj psiholoških faktora rizika. Međutim, opšte i stabilne dimenzije ličnosti imaju veću prediktivnu snagu u odnosu na zbirno dejstvo psihosocijalnih faktora rizika. U cilju jasnijeg rasvetljavanja faktora rizika za KB, neophodno je usvojiti pristup orijentisan ka osobi. Denollet i sar. (1996) naglašavaju ulogu ličnosti kao faktora koji određuje nivo emocionalnog distresa kod pacijenata sa KB. On uvodi koncept ličnosti sklone distresu ili tip D ličnosti (52).

3.2.3.1. Opšte karakteristike tipa D ličnosti

Tip ličnosti označava celovit sistem crta ličnosti. Tipologije se dele na unidimenzionalne ili multidimenzionalne, u zavisnosti da li su bazirane na jednoj ili više varijabli. Tipologija zasnovana na definisanju pojedinačnih dimenzija obezbeđuje samo delimično sagledavanje problema. Upoređujući postojeće tipologije, očigledno je da su multidimenzionalne sheme primenljivije u analizi populacije koronarnih bolesnika. Međutim, rezultati istraživanja o vezi između *tipa A ličnosti* i koronarnog oboljenja prilično su nekonzistentna. Ličnost je glavna determinanta delovanja stresa na zdravlje, ali kontroverze u vezi sa značajem tipa A ponašanja učinila su nepopularnim dalja istraživanja odnosa između specifičnog profila ličnosti i KB. Prema Orth-Gomeru i Undenu (1990) nekonzistentnost rezultata posledica je pre svega činjenice da mnogi istraživači smatraju da je ponašanje tipa A svojstvo pojedinca, pri čemu se ne pridaje odgovarajući značaj uticaju sredine u kojoj osoba živi i radi (141).

Johan Denollet i sar. sa Univerziteta Tilburg u Holandiji, zapazili su povezanost specifičnog tipa ličnosti sa koronarnom bolešću. Tako je uveden nov koncept ličnosti sklone distresu, tzv. tip D ličnosti (engl. distressed - zabrinut). Tip D ličnosti predložen je na osnovu istraživanja stilova prevladavanja pacijenata sa dijagnozom KB (142). Reč je o osobama koje su sklone da dožive intenzivne negativne emocije, pri čemu ih ne pokazuju strahujući od toga kako će okolina reagovati na njih. Predložena taksonomija zasniva se na dve opšte i stabilne dimenzije, označene kao negativni afektivitet (NA) i socijalna inhibicija (SI) (139).

Negativni afektivitet (NA) podrazumeva sklonost da se dožive negativne emocije, poput depresivnog raspoloženja, anksioznosti, besa i hostilnih osećanja (142). Osobe sa naglašenim NA ne samo da su disforične, već imaju negativan self koncept (negativni doživljaj sebe), češće saopštavaju telesne simptome, manifestuju izraženu reaktivnost na stresogene stimulse i usredsređene su na negativne (neprijateljske) događaje iz okruženja.

Socijalna inhibicija (SI) predstavlja sklonost inhibiciji izražavanja (negativnih) emocija i ponašanja u socijalnim interakcijama (143). Ove osobe inhibiraju izražavanje sopstvenih emocija tako što izbegavaju socijalne kontakte. Dakle, način na koji osoba

prevladava negativne emocije, značajniji je od samog doživljaja tih emocija. U kontaktu sa drugima ove osobe su sputane, napete i nesigurne. SI podrazumeva izbegavanje potencijalnih „opasnosti“ koje nose socijalne interakcije, poput neodobravajućih ili kažnjavajućih stavova i ponašanja osoba iz okruženja. Način na koji se ove osobe nose sa sopstvenim emocijama razlikuje se od drugih emocionalnih stilova prevladavanja stresa i mehanizama odbrane. Tako na primer, potiskivanje i odbrambenost redukuju nelagodnost, odnosno nesvesno ili svesno „isključuju“ negativne emocije, dok osobe sa izraženom SI doživljavaju visok nivo interprersonalnog distresa pri čemu svesno pokušavaju da prikriju emocije (139). Kod pacijenata sa dijagnozom KB, SI i odbrambenost negativno koreliraju ($r = -.06$). Na osnovu toga Denollet zaključuje da navedeni konstrukti uopšte nisu ni povezani. Slično tome, negacija je nevesni mehanizam, dok su osobe sa visokom SI svesne visokog nivoa distresa. Konačno, osobe sa izraženom SI svesne su sopstvenih emocija što je u suprotnosti sa fenomenom aleksitimije.

Individue kod kojih su izražene obe dimenzije (NA, SI) označene su kao *tip D ličnosti*. Tip D ličnosti je zabrinut, lako se iznervira, napet je i gotovo stalno tužan. To je osoba sa niskim nivoom samopoštovanja, konstantno nezadovoljna sopstvenim životom. Iz straha od odbacivanja i neodobravanja, nema potrebu da podeli svoje (negativne) emocije sa drugima. Stoga, retko uspostavlja bliske odnose i oseća se nelagodno u prisustvu nepoznatih osoba. Tip D obično ima pesimističan pogled na život i retko doživljava pozitivne emocije (144).

Tip D ličnosti predstavlja relativno homogen konstrukt, za razliku od tipa A koji odražava heterogenu mešavinu biheviornalnih manifestacija. Ove osobe često manifestuju hroničnu napetost, pesimizam, doživljaj nedovoljne socijalne podrške i sl. Tegobe koje saopštavaju nisu ograničene samo na psihološki distres, već se odnose i na učestaliju upotrebu benzodiazepina, uporne žalbe na bol u grudima i češće odsustvovanje sa radnog mesta (145). Istraživanja potvrđuju i da su među njima prisutniji simptomi anksioznih i depresivnih poremećaja. Nedavno je objavljeno da je tip D jedan od faktora rizika za posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) posle infarkta miokarda (IM) (146). Navedena saznanja dodatno ukazuju na valjanost ovog konstrukta, potvrđujući da su osobe sa navedenim personalnom karakteristikama sklonije širokom spektru negativnih emocija.

Tip D ličnosti, razlikuje se od ostalih psihosocijalnih faktora rizika koji se aktuelno ispituju u tumačenju nastanka i prognoze KB. Tako na primer, depresija je mentalni poremećaj za razliku od tipa D koji predstavlja normalan konstrukt ličnosti.

Čitav spektar negativnih emocija, karakterističnih za tip D ličnost, dovodi do pogrešnog zaključka da ovaj koncept predstavlja „staro vino u novoj boci“ (147). Međutim, tip D ne podrazumeva isključivo sklonost doživljavanju negativnih osećanja, već i način na koji osoba izražava sopstvene emocije. Drugim rečima, ovaj koncept naglašava da je način prevladavanja negativnih emocija značajan u istoj meri kao i same negativne emocije. Isključivo one osobe koje imaju visok nivo NA i SI predstavljaju visoko rizičnu grupu, što ukazuje da socijalna inhibicija posreduje delovanje negativnog afektiviteta na klinički ishod (148, 149).

3.2.3.2. Tip D ličnosti i koronarna bolest

Prvu studiju koja je ukazala da tip D ličnosti deluje štetno na zdravlje sprovedli su Denollet i sar. 1995. godine. Utvrđeno je da ove osobe imaju šest puta veći rizik, u poređenju sa drugima, da obole od KB (142). Ove preliminarne rezultate povrdilo je godinu dana kasnije objavljeno istraživanje na uzorku od 303 pacijenata, koja je na neki način proširena studija iz 1995-e (veći broj ispitanika, duže praćenje) (52). Stopa mortaliteta bila je viša kod ispitanika sa tipom D ličnosti u odnosu na kontrolnu grupu (27 vs. 7%; $p < 0.001$), a njen uticaj na kardiološki i nekardiološki mortalitet ostao je značajan kada su se vrednosti usaglasile sa stepenom disfunkcije leve komore, obimom oštećenja tri koronarna krvna suda, smanjenom oksigencijom tokom fizičkog opterećenja i izostankom trombolitičke terapije posle IM.

Denollet (2000) nalazi da je tip D ličnosti karakterističan za rani početak koronarne bolesti kod muškaraca, tako da je kombinacija ovog tipa ličnosti i mlađe životne dobi loš prognostički znak za to oboljenje. U tumačenju rezultata, treba imati u vidu da su kod ovih osoba češće prisutni drugi psihološki faktori rizika (npr. depresija, anksioznost i iritabilnost, nizak nivo samopoštovanja, odsustvo pozitivnih emocija) (144).

Daljim istraživanjima potvrđeno je da tip D predisponira nepovoljan ishod KB. Nakon petogodišnjeg praćenja, Denollet i sar. (2000) pokazali su da je tip D nezavisni

prediktor kardiološkog mortaliteta i nefatalnog IM, kao i jedan od faktora rizika za koronarnu arterijsku bajpas hirururšku intervenciju i perkutanu transluminalnu koronarnu angioplastiku. Na osnovu dobijenih rezultata, zaključeno je da je tip D faktor rizika u istoj meri kao i disfunkcija leve komore (150).

Očigledno je da postoji kauzalna veza između tipa D ličnosti i KB, ali su i dalje nejasni mehanizmi kojim ličnost doprinosi razvoju i toku KB. Kako je nepovoljni ishod bolesti pod uticajem mnogobrojnih činioca i njihovih interakcija, malo je verovatno da je jednim mehanizmom moguće objasniti doprinos tipa D ličnosti. Predloženo je više potencijalnih mehanizama koji povezuju tip D ličnosti i KB.

U moguće biološke mehanizme, kojima se tumače nepovoljni uticaji tipa D ličnosti, spadaju fiziološka hipereaktivnost, aktivacija imunog sistema i neadekvatan terapijski odgovor (143, 151).

Individualne razlike, poput faktora ličnosti, genetike, iskustva, kognitivnih potencijala i socijalne podrške utiču na stresnu reakciju, koju posreduje HPA osovina. Kako pacijenti sa tipom D doživljavaju širok spektar negativnih emocija, pretpostavlja se da je HPA jedan od mehanizama koji posreduje odnos između ličnosti i KB (152). Obe komponente ovog tipa ličnosti, NA i SI, udružene su sa povišenjem nivoa kortizola tokom stresa kod zdravih odraslih osoba (143).

Stres podstiče inflamatorne procese, koji igraju odlučujuću ulogu u započinjanju i daljoj progresiji ateroskleroze. Psihološki stres redukuje proliferaciju limfocita i aktivnost NK ćelija, čime povećava sklonost prema oboljevanju. Psihološka trauma i infekcija direktno stimulišu sintezu citokina, pri čemu je ovaj proces nezavisan od dejstva kortizola. Preliminarna istraživanja ukazuju da pacijenti tipa D sa dijagnozom KB imaju povišen nivo citokina. Tip D je nezavisni prediktor višeg nivoa proinflamatornog citokina TNF α i većeg broja solubilnih receptora TNF α 1 i 2. Poznato je i da visok nivo citokina predisponira hroničnu slabost srca. TNF α i njegovi receptori uključeni su u patogenezu i progresiju KB, pri čemu je broj TNF α receptora tipa 1 najsnažniji prediktor mortaliteta, nezavisno od trajanja bolesti i drugih kliničkih varijabli (151).

3.3. Teorijski modeli: LIČNOST-STRES-BOLEST

Uprkos nekonzistentnosti rezultata istraživanja nedvosmisleno je da je ličnost predisponirajući faktor za pojavu simptoma i za razvoj bolesti. Pored toga, ličnost je faktor održavanja bolesti, a i samo oboljenje može dovesti do promena ličnosti (43). Ličnost, međutim, može biti i protektivni faktor. Tako, na primer, bihevioralna inhibicija i visok nivo reaktivnosti ANS-a su faktori rizika za nastanak anksioznih poremećaja i KB, a istovremeno zaštitni faktor za delinkventna ponašanja (153).

Prema dijateza-stres modelu, stres (životni događaj) ne izaziva bolest kod svih osoba, već samo kod onih kod kojih postoji specifična dijateza. Dakle, stres je od značaja isključivo na suprapragovnom nivou dijateze. Dijateza ili ranjivost, predstavlja urođenu dispoziciju odnosno podložnost za razvoj bolesti. Povećana ranjivost može biti rezultat različitih individualnih i sredinskih faktora. Priroda interakcije između stresa i dijateze (aditivna, jednostavna interakcija, složena interakcija) i njihov relativni doprinos, različit je u pojedinim, predloženim, konceptualnim modelima. Većina, ako ne i svi modeli koji dovode u vezu ličnost sa stresom i razvojem bolesti, predstavljaju modifikacije dijateza-stres modela. Predloženi modeli prikazuju različite oblike interakcije između ličnosti i stresa, pri čemu ličnost može delovati na jednom ili na više različitih stadijuma dijateza-stres procesa.

Eysenck (1991) predlaže kauzalni model koji pretpostavlja da uzajamni uticaj ličnosti i stresa intenzivira osećanje bespomoćnosti, beznadežnosti i depresije. To dalje, dovodi do aktiviranja neuroendokrinog i simpatičkog nervnog sistema, imunosupresije i posledičnog razvoja bolesti (154). Schwarzer (1991) razrađuje ovaj model naglašavajući individualne razlike u proceni potencijalno opasnih situacija i zaključuje da je intenzitet stresne reakcije individualno specifičan. Prema Schwarzer-ovom modelu, ličnost određuje da li će se neka situacija doživeti kao stresogena, koje će stilove prevladavanja osoba angažovati, kako će se ponašati, a kako osećati (155).

3.3.1. Model posrednika stresa Krantza i Hedgesa

Krantz i Hedges (1987) predlažu model posrednika stresa, po kojem izbor stila prevladavanja stresa zavisi od personalnih karakteristika osobe (153). Ovaj model predstavlja razradu Eysenckovog i Schwarzerovog koncepta. Štetni stilovi prevladavanja stresa dovode do nepoželjnih fizioloških i psiholoških posledica. Model posrednika stresa predstavlja sastavni deo Grossarth-Maticekove i Eysenckove teorije ličnosti i bolesti, po kojem osobe određenih personalnih karakteristika usvajaju stilove prevladavanja koji doprinose razvoju bolesti.

Greenglass (1988) saopštava o pozitivnoj korelaciji između tipa A ličnosti i prevladavanja usmerenog na emocije. Ujedno, ove osobe često koriste izbegavajuće i instrumentalne stilove prevladavanja, nezavisno od pola (156). Watson i Hubbard (1996) ukazuju na povezanost neuroticizma i izbegavajućih oblika prevladavanja stresa, savesnosti i aktivnog prevladavanja stresa usmrenog ka rešavanju problema, ekstraverzije i traženja socijalne podrške. Dimenzija otvorenost za iskustvo udružena je sa planskim rešavanjem problema, dok se saradljivost dovodi u vezu sa pozitivnom procenom rešavanja problema (157).

3.3.2. Model hiperreaktivnosti Kranza i Hedgesa

Model hiperraktivnosti naziva se i mehanicistički interakcionalistički model (153). Prema ovom modelu, ličnost dovodi do bolesti, tako što pojačava odgovor neuroendokrinog i simpatičkog sistema tokom delovanja stresora. Ukoliko je fiziološki odgovor intenzivan i/ili dugotrajan deluje štetno i tako pospešuje razvoj bolesti. Istovremeno ličnost određuje način procene određene situacije (npr. pojedine osobe procenjuju neku situaciju kao opasniju u odnosu na osobe sa drugačijim karakteristikama ličnosti).

Podrška ovoj hipotezi proizlazi iz istraživanja koja pokazuju da kod tipa A ličnosti izlaganje stresoru dovodi do povišenja krvnog pritiska, srčane frekvence i većeg oslobađanja kateholamina. Ove osobe su u stalnoj trci sa vremenom, hostile su, agresivne, cinične, kompetitivne, nestrpljive i teže uspehu. Pored toga, empirijski je

potvrđeno da tokom mentalnog stresa osobe sa ponašanjem tipa A imaju manju varijabilnost srčane frekvence (engl. heart rate variability, HRV), te da je česta asimptomatska ishemija miokarda (61).

Pretpostavlja se da fiziološka hiperreaktivnost tipa A ličnosti proizlazi iz kompetitivnih tendencija. Naime, kod ovih osoba postoji izmenjen odnos gustine α i β_2 adrenoreceptora, što dovodi do vazokonstrukcije posredovane α_2 adrenoreceptorima. Ujedno, u situacijama kompeticije ili sukoba s drugim osobama, ovaj tip ličnosti razvija hostilna osećanja što je praćeno značajnim povećanjem nivoa epinefrina, norepinefrina i kortizola u plazmi. Povećano lučenje epinefrina podstiče razvoj stenoze koronarnih krvnih sudova. Istovremeno dolazi do pojave hiperholesterolemije, što doprinosi oštećenju endotela i smanjenju sinteze EDRF (engl. endothelium-derived relaxing factor) odnosno azot monoksida (NO), pa pod dejstvom norepinefrina, umesto vazodilatacije nastaje paradoksalna vazokonstrukcija. U prilog ovome govori i činjenica da mentalni stresogeni faktori izazivaju vazospazam kod nekih bolesnika tokom perkutane transluminalne koronarne angioplastike (PTCA) (66). Friedman i sar. (1975) naglašavaju međuzavisnost mentalnog stresa i ishemijske bolesti srca kod osoba tipa A, koje u stresnim situacijama reaguju hipersekrecijom kateholamina u serumu (158).

Inhibicija mržnje i besa, takođe, može biti udružena sa povećanjem krvnog pritiska. U više studija je, naime, potvrđeno da hronični stres udružen sa inhibicijom ispoljavanja hostilnih osećanja dovodi do esencijalne hipertenzije. Pretpostavlja se da na ovaj način dolazi do aktivacije renalne reakcije i hemodinamikom, preko β -adrenergičnih receptora, do hroničnog povišenja krvnog pritiska (1).

Hostilnost je udružena sa hipertenzijom u mlađoj životnoj dobi i učestalijim kardiovaskularnim događajima kod pacijenata sa KB. Bes je, takođe, faktor rizika za KB, dok je inhibicija besa prediktor visokog krvnog pritiska i povećanog rizika od naprasne srčane smrti. Inhibicija emocija udružena je i sa većom kardiovaskularnom reaktivnošću, višom stopom kardiološkog mortaliteta, kao i sa povišenim rizikom za razvoj budućih neželjenih koronarnih događaja (52).

Patogenetski procesi koji leže u osnovi veze između hostilnosti i KB i dalje su nedovoljno jasni. Pretpostavlja se da osobe sa izraženim hostilnim osećanjima ulaze u veći broj konfliktnih situacija, koje su praćene predominacijom aktivnosti simpatičkog

odnosu na parasimpatički nervni sistem. Smatra se da hostilnost značajno utiče na vagalnu modulaciju funkcije kardiovaskularnog sistema, kao i da izmenjena autonomna kontrola predstavlja patogenetski mehanizam koji se interpolira između hostilnosti i pojave KB. Navodi se i pojačana fiziološka reaktivnost hostilnih osoba u situacijama socijalnog stresa (159). Ako se uzme u obzir činjenica da su nepoverljivost i sumnjičavost povezani sa hostilnošću, podaci dobijeni od pacijenata o doživljavanjima tokom stresnih situacija ukazuju na povišenu reaktivnost osoba koje karakteriše hostilnost i značajan skok krvnog pritiska. U cilju jasnijeg definisanja psihosocijalnih faktora koji učestvuju u razvoju KB, posebna pažnja posvećena je proučavanju i validizaciji modela interpersonalnog konflikta („približavanje-udaljavanje“), naročito karakterističnog za osobe muškog pola sa izraženim cinizmom i hostilnošću. Potvrđeno je da osobe sa izraženom crtom „odbrambene“ hostilnosti imaju opsežnije opstruktivne promene na koronarnim krvnim sudovima u odnosu na obolele koje karakterišu drugi modaliteti defanzivnog interpersonalnog stila. Kada je reč o specifičnim životnim stilovima, odavno je uočeno da optimističan stav deluje protektivno na zdravlje, dok je izraženi pesimizam povezan sa većom stopom oboljevanja.

Model hiperreaktivnosti testiran je i kod tipa D ličnosti. U studiji koju su sproveli Habra i sar. (2003) na uzorku zdravih studenata (n=173), nađeno je da je dimenzija SI udružena sa većom reaktivnošću krvnog pritiska, dok obe dimenzije (NA i SI) pozitivno koreliraju sa povišenjem nivoa kortizola tokom stresa (143). Sinergistički efekat NA i SI dimenzija, kod pacijenata sa dijagnozom KB, raste sa godinama. Autori predlažu da bi primenom paradigme reaktivnosti trebalo ispitati da li aktuelni status bolesti utiče na fiziološku reaktivnost tipa D ličnosti. Sklonost inhibiciji emocija udružena je sa poremećajem funkcije ANS-a kod zdravih žena, koja se manifestuje smanjenjem varijabilnosti srčane frekvence (HRV). U istraživanju kojim su obuhvaćeni pacijenti posle infarkta miokarda, potvrđeno je da su socijalna inhibicija i HRV nezavisni faktori rizika mortaliteta i prevalence nefatalnog IM, tokom osmogodišnjeg praćenja. Pacijenti sa oba faktora rizika imali su značajno višu stopu mortaliteta (62%) u poređenju sa pacijentima bez ijednog faktora rizika (6%) (160). Do sada nisu vršena ispitivanja veze između D tipa ličnosti i kardiovaskularne reaktivnosti kod pacijenata sa KB.

3.3.3. Model konstitucijske predispozicije Suls i Rittenhousea

Model konstitucijske predispozicije, koji su predložili Suls i Rittenhouse (1990) naziva se i model konstitucionalne vulnerabilnosti (161). Ovaj pristup pretpostavlja da su ličnost i fiziološka hiperreaktivnost posledice urođene sklonosti (predispozicije). Dok prethodni modeli polaze od pretpostavke da ličnost deluje direktno na nastanak bolesti, prema ovom modelu ličnost je samo indikator urođene sklonosti za razvoj bolesti.

Biološke individualne razlike leže u osnovi psiholoških i bihevioralnih aspekata ličnosti. Isti biološki faktori uzrok su fiziološke hiperreaktivnosti (npr. povišene aktivnosti SNS-a), čime dodatno doprinose sklonosti razvoju KB. Dakle, za razliku od prethodnih, ovaj model naglašava da su pojedine dimenzije ličnosti (npr. bes, hostilnost) i priroda fiziološkog odgovora u stresu, posledica treće varijable – biološke predispozicije ili urođene sklonosti.

U skladu sa modelom urođene sklonosti su i rezultati blizanačkih studija koji potvrđuju da su pojedine crte ličnosti nasledne. Nađena je viša konkordantnost nekih komponenti tipa A ličnosti među monozigotnim blizancima (MZ), u odnosu na dizigotne blizance (DZ), poput kompetitivnih tendencija i hostilnosti (162).

Tip A ličnost manifestuje veću fiziološku reaktivnost čak i kada je pod anestezijom. Tokom hirurške intervencije, povišenje krvnog pritiska izraženije je od pacijenata tipa A, na osnovu čega je zaključeno da regulacija KVR nije uvek pod svesnom kontrolom (kognitivnom kontrolom), već da u njenoj osnovi leži konstitucijski faktor. Druga istraživanja pokazuju da osobe koje uzimaju β -adrenergičke blokatore ređe karakteriše glasan i eksplozivan govor. Na osnovu postojećih istraživanja, pretpostavlja se da je tip A ličnosti *posledica* a ne *uzrok* fizioloških procesa.

Nasuprot tome, postoje dokazi da faktori okruženja doprinose razvoju pojedinih dimenzija ličnosti, npr. hostilnosti. Na uzorku od 25 odraslih MZ blizanaca, Smith i McGonigle (1991), nalaze da izraženost hostilnosti zavisi od uslova odrastanja i vaspitanja (163). Dobijeni rezultati ukazuju da karakteristike ličnosti predstavljaju kombinaciju delovanja genetskih i sredinskih faktora, što je u suprotnosti sa modelom urođenje predispozicije.

3.3.4. Model rizičnog ponašanja Salsa i Rittenhousea

Model rizičnog ponašanja, naziva se i model ponašanja u bolesti ili model zdravog ponašanja (153). Predložen je kako bi se prevazišla ograničenja prethodno opisanih mehanizama koji dovode u vezu ličnost, stres i bolest. Naime, ljudi nisu intertna bića predisponirana da uvek reaguju na isti način. Osobe biraju, interpretiraju i utiču na situacije sa kojima se susreću. Oni su uzročni agensi koji doprinose toku sopstvenog razvoja i reagovanja. Individue poseduju osobine koje se mogu ostvariti i sagledati samo u okviru određene sredine, koja može ali i ne mora biti deo njihove svakodnevice. Kagan (1998) daje lepu analogiju. Stena koja leži na dnu jezera spada u kategoriju potencijalno opasnih objekata. Njena opasnost nije inherentna karakteristika stene, već opasnost ima relacioni kvalitet. Slično, mnoge karakteristike ličnosti (kvaliteti ličnosti) nisu inherentne karakteristike CNS-a, već zahtevaju socijalno okruženje da bi se ispoljile. Sredina nije nametnuta osobi (iako, naravno, ima izuzetaka). Ona je izabrana. Ljudi pojašnjavaju svoje vrednosti, ciljeve i sposobnosti i biraju okruženja koja potvrđuju njihove lične i profesionalne živote (97).

Pretpostavlja se da neke karakteristike ličnosti osobu čine sklonijom rizičnim oblicima ponašanja. Reč je o individuama koje su sklone izazovima (npr. biraju rizičnu profesiju) ili nedovoljno brinu o svom zdravlju. Model rizičnog ponašanja pretpostavlja da osobe sa specifičnim karakteristikama ličnosti vode rizičan i/ili nezdrav život. Kod ovih osoba dominiraju stavovi o bespomoćnosti i bezuspešnosti, manje brinu o sebi i ređe traže lekarsku pomoć, što povećava šansu za razvoj KB. Grossarth-Maticek i Eysenck (1990) ukazuju da ličnost i nezdravi oblici ponašanja deluju sinergistički a ne aditivno, tačnije da je rizik po zdravlje veći u odnosu na zbirno dejstvo pojedinačnih faktora rizika (133). Oni naglašavaju da je nezdravo ponašanje prisutnije kod submisivnih osoba koje suprimuju osećanja u poređenju sa osobama kod kojih je izražena autonomnost, što ukazuje da ličnost deluje uzročno na usvajanje zdravih obrazaca ponašanja.

Od ranije je poznato da osobe sa izraženom hostilnošću manje brinu o sopstvenom zdravlju. Osobe hostile prema drugima puše i piju više kako bi redukovale distres, čime povećavaju šansu da obole od KB. Pokazana je, takođe, pozitivna korelacija

između hostilnosti i nedovoljne fizičke aktivnosti, većeg ITM i češće vožnje u pijanom stanju. Crte ličnosti koje se dovode u vezu sa hostilnošću takođe doprinose razvoju bolesti. Tako, pretpostavlja se da se cinične osobe manje pridržavaju saveta lekara. Iako hostilnost indirektno doprinosi nastanku KB, nedavna istraživanja potvrdila su i nezavisno dejstvo hostilnosti na ishod bolesti, ukazujući da ovaj model ne može u potpunosti da objasni uticaj hostilnosti na nastanak bolesti (124).

Podaci koji dodatno podržavaju ovaj model proizlaze iz nalaza da osobe tipa A sebe češće dovode u rizične situacije. Na primer, one često tragaju za izazovnim i kompetitivnim situacijama, češće puše i zloupotrebljavaju alkohol u odnosu na ličnosti tipa B i sklonije su da minimiziraju simptome, čime povećavaju rizik od razvoja bolesti. Dakle, tip A ličnosti ne reaguje pasivno na stresogene situacije. Pre bi se moglo reći da on ujedno stvara dodatne izazove i zahteve u sopstvenom okruženju (104).

Model rizičnog ponašanja ispitan je i kod tipa D ličnosti. Rizična ponašanja i loša komplijansa interpoliraju između tipa D ličnosti i nepovoljne prognoze KB. Kirkcaldy i sar. (2002) navode da su pacijenti tipa D skloniji zloupotrebi alkohola, nisu fizički aktivni, često se ne pridržavaju dijeta i saveta koje im propisuje lekar i sl. (164). Pored toga što se dovodi u vezu sa emocionalnim distresom, češćim kardiološkim događajima i lošijim kvalitetom života, očigledno je da tip D utiče na terapijsku komplijansu (165). Osobe sa ovom personalnom dispozicijom ređe odlaze na kontrolne preglede, obično ne pristaju da se podvrgnu invazivnim dijagnostičkim procedurama (npr. kateterizaciji) i ređe učestvuju u programima kardiološke rehabilitacije. Učestalost somatskih žalbi značajno je veća među osobama tipa D, čak i kada terapijske intervencije značajno redukuju simptome angine pektoris.

Pol i psihološki profil uzrok su individualnih razlika, ali za razliku od pola koji se rutinski analizuje u istraživanjima, ličnost se u velikoj meri ignoriše. Jedan od pristupa tom problemu je analiza kliničkog značaja tipa D ličnosti i uticaja pola na psihološki distres. U studiji Pedersenove i Middela (2001) na uzorku od 171 pacijenta sa dijagnozom KB, uticaj pola na simptomatologiju (npr. slabost) bio je umeren pre koronarne angiografije i mali nakon konzervativnog i invazivnog tretmana. Nasuprot tome, uticaj tipa D ličnosti bio je veliki i na početku studije kao i posle intervencije. Uticaj ličnosti na simptome slabosti i isrpljenosti je stabilan, čak i posle lečenja. Iako se

ovaj zaključak zasniva na jednom istraživanju, rezultati podržavaju činjenicu da su pojedine dimenzije ličnosti značajne u tumačenju individualnih razlika ishoda bolesti (165).

Uopšteno gledano, postoje empirijski dokazi koji podržavaju validnost opisanih modela. Treba, međutim, imati u vidu da ti modeli nisu međusobno isključivi. Ličnost može delovati na više različitih tačaka kauzalnog lanca nastanka bolesti. Na primer, urođena predispozicija može biti udružena sa tendencijom da se traga za izazovnim ili zahtevnim situacijama. Dalje, moguće je očekivati dvosmerne interakcije među opisanim procesima, npr. izazovne situacije intenziviraju hostilna osećanja i vice versa (161). Očigledno je da bi opisane modele trebalo integrisati u sveobuhvatniji model. Nažalost, mnogi istraživači usresredili su se na samo jednu ili dve komponente kauzalne mreže, sa nedovoljnim ispitivanjem tri logične komponente: a) stresa i ličnosti; b) bioloških, fizioloških, emocionalnih i bihevioralnih mehanizama; i c) ishoda bolesti. Dalje, istraživanja često zanemaruju druge značajne i moguće konfaunding varijable, poput starosti, pola i zdravih oblika ponašanja. Većina istraživanja bavila se korelacijom između dimenzija ličnosti i stilova prevladavanja ili ishoda bolesti, ali ne i utvrđivanjem kauzalnog odnosa, pre svega primenom eksperimentalne metodologije. Iako su pojedini istraživači rezervisani po pitanju takvih istraživanja, jer ih vide kao pokušaj da se pacijenti okrive za razvoj bolesti, jasnije definisanje uloge ličnosti u nastanku i prognozi koronarne bolesti od presudnog je značaja za unapređenje preventivnih mera i lečenja ovih pacijenata (153).

II CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Polazeći od teorijskih razmatranja, postavili smo sledeće ciljeve istraživanja:

1. Utvrđivanje razlika u dimenzijama ličnosti (NEO PI-R, DS14) pacijenata sa dijagnozom koronarne bolesti u odnosu na kontrolnu grupu.
2. Utvrđivanje razlika u učestalosti Tipa D ličnosti kod pacijenata sa dijagnozom koronarne bolesti u odnosu na kontrolnu grupu.
3. Utvrđivanje povezanosti dimenzija ličnosti (NEO-PI-R, DS14) i potencijalnih moderatora kardiovaskularne reaktivnosti (pol, depresivnost, stilovi prevladavanja stresa).
4. Utvrđivanje uticaja dimenzija ličnosti (NEO-PI-R, DS14) na kardiovaskularnu reaktivnost uzimajući u obzir potvrđene moderatore.
5. Utvrđivanje uticaja Tipa D ličnosti na kardiovaskularnu reaktivnost uzimajući u obzir potvrđene moderatore.

III MATERIJAL I METODE

3.1. Uzorak

Celokupan uzorak činilo je 100 ispitanika izabranih metodom prigodnog uzorkovanja, podeljenih u dve grupe. *Studijskom grupom* obuhvaćeno je 79 konsekutivnih pacijenata (63 muškaraca i 16 žena), sa dijagnozom stabilne koronarne bolesti (KB) i angiografskim nalazom hemodinamski značajnog suženja jedne ili više koronarnih arterija. *Kontrolnom* grupom obuhvaćen je 21 ispitanik (16 muškaraca i 5 žena) odgovarajućih sociodemografskih karakteristika kod kojih je koronarna bolest isključena na osnovu negativnog rezultata prethodno urađenog rutinskog testa fizičkim opterećenjem. Istraživane populacije jednako su zastupljene po dobnim grupama. Prosečna starost prve grupe ispitanika je 52 (8 SD; raspon od 37 do 72 godine). Prosečna životna dob druge grupe ispitanika (kontrolne grupe) bila je 53 (9 SD; raspon od 45 do 67 godina).

Kriterijumi uključivanja u istraživanje bili su: pristanak za učešće u studiju potvrđen potpisivanjem informisanog pristanka, koronarna arterijska stenozna $\geq 50\%$ jedne ili više koronarnih arterija, potvrđeno koronarnom angiografijom i prethodno pozitivnim rutinski testom fizičkim opterećenjem.

U studiju nisu uključeni pacijenti sa:

1. Drugim kardiovaskularnim oboljenjima: krvnim pritiskom u miru većim od 220/120mmHg, valvularnom manom, kongestivnom srčanom insuficijencijom, miokardijopatijom sa ejectionom frakcijom $\geq 30\%$, EKG-om na kojem je otežana interpretacija u bloku leve grane, sa Wolff-Parkinson-White sindromom ili stenozom glavnog stabla leve koronarne arterije $\geq 50\%$.

2. Psihijatrijskim komorbiditetom (prema MKB-10): pacijenti koji ispunjavaju kriterijume za shizofreni, afektivni, anksiozni i organski mentalni poremećaji (166).

3. Neurološkim oboljenjima, uključujući kognitivna oštećenja.

4. Zloupotrebom lekova, alkohola, drugih PAS.

5. Ispitanici sa koeficijentom inteligencije (IQ) ispod 90.

Pre ispitivanja svi ispitanici dali su pismeni pristanak za učešće u studiji. Istraživanje je sprovedeno u skladu sa Kodeksom dobre naučne prakse Medicinskog fakulteta i odobreno je od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta.

3.2. Postupak istraživanja

Istraživanje je sprovedeno u periodu od 2001. do 2007. godine u Klinici za kardiovaskularne bolesti KCS. Kod svih ispitanika izveden je mentalni stres ehokardiografski test kombinovan sa testom fizičkim opterećenjem, u saradnji sa kardiologom.

3.2.1. Pripremna faza

Kod ispitanika studijske grupe urađena je selektivna koronarna angiografija prema standardnoj Judkinsovoj tehnici iz 1967, i to u periodu od 14 dana pre izvođenja eksperimentalne faze istraživanja (mentalni stres ehokardiografski test kombinovan sa testom fizičkim opterećenjem) (167). Značajna koronarna bolest definisana je postojanjem dijametra stenozе $\geq 50\%$ u najmanje jednoj glavnoj koronarnoj arteriji.

Dan pre izvođenja eksperimenta svim ispitanicima urađen je rutinski test fizičkim opterećenjem na pokretnoj traci po protokolu Brucea (1971), dok je ispitanicima studijske grupe postepeno obustavljena antianginalna terapija: beta blokatori obustavljeni su postepeno 48 sati pre testa, kalcijumski anagonisti 24 sata pre testa i nitrati 12 sati pre testa (168). Svi ispitanici nisu konzumirali kofein i alkohol 24 sata pre eksperimentalne faze istraživanja.

3.2.2. Eksperimentalna faza

Test mentalnog stresa kombinovan sa testom fizičkim opterećenjem

Mentalni stres ehokardiografski test kombinovan sa testom fizičkim opterećenjem izvođen je kod svih ispitanika u podne (12⁰⁰h), u kontrolisanim klimatskim uslovima. Test se sastojao iz tri faze:

a. Psihijatrijski intervju (10-15min): neposredno pre sprovođenja eksperimenta, primenom polustrukturisanog psihijatrijskog intervjua definisan je jedan ili više negativnih životnih događaja koji su se desili u poslednjih šest meseci, a koje je ispitanik izdvojio kao najznačajnije. Polustrukturisani intervju imao je za cilj i prikupljanje podataka relevantnih za istraživanje (sociodemografse karakteristike, klasični faktori rizika za KB).

b. Faza odmora: U tihoj i delimično zamračenoj prostoriji ergo-kabineta ispitanik se odmarao u ležećem položaju 10-15 minuta. Nakon toga, primenjena je mentalna faza testa koja se sastoji iz mentalne aritmetike i javnog govora.

c. Test mentalnog stresa - TMS (eksperimentalna faza):

Posle faze odmora sprovodio se TMS koji obuhvata dva zadatka: usmeno računanje i zadatak koji reaktivira ljutnju.

c1. Zadatak usmenog računanja (mentalna aritmetika) izvodi se tako što se od ispitanika očekuje da oduzimaju od četvorocifrenog broja po 7 unazad u toku 5 minuta, što je moguće brže, a povremeno bi se povećavala brzina odgovora. Ovaj zadatak predstavlja standardni kognitivni mentalni izazov (169).

c2. Zadatak koji reaktivira ljutnju (eng. *Anger recall task*): na osnovu intervjua sprovedenog na početku eksperimentalne faze, od ispitanika se očekuje da govori o sopstvenom stresogenom iskustvu koje nije starije od šest meseci, u prisustvu najmanje dva lekara (psihijatra i kardiologa). Ovaj zadatak koristi se kao individualno specifičan stresor i stoga više prirodan (63).

U periodu između opisanih zadataka napravljena je pauza od 5 do 20 minuta, tačnije do nestanka ehokardiografskih i/ili elektrokardiografskih znakova miokardne

ishemije kod onih pacijenata kod kojih je izazvana tokom izvođenja zadatka usmenog računanja i/ili zadatka koji reaktivira ljutnju.

Nakon odmora od 5 do 20 minuta do nestanka ehokardiografskih znakova miokardne ishemije kod onih pacijenata kod kojih je izazvana, kod svih ispitanika nastavljan je test fizičkim opterećenjem po protokolu Brucea (1971) (168). Ovakav metodološki postupak upravo odražava svakodnevnu životnu situaciju gde se nakon stresa nastavlja sa uobičajenim fizičkim aktivnostima.

Razlozi za prekid testa fizičkim opterećenjem bili su: jak bol u grudima (iznad 6/10 po Borgovoj skali), razvoj izražene ST depresije ($>0.2\text{mV}$) ili ST elevacije ($>0.1\text{mV}$) u odvodima bez Q zubca na elektrokardiogramu, dostizanje submaksimalne srčane frekvence za godine starosti ispitanika, razvoj hipotenzije (smanjenje sistolnog pritiska za 20mmHg od prethodno dostignutog sistolnog krvnog pritiska) ili hipertenzije (povećanje krvnog pritiska preko 220/120mmHg), pojava čestih multifornih ili kompleksnih ventrikularnih ekstrasistola u paru ili ventrikularne tahikardije i pojava nesrčanih simptoma koji su onemogućavali dalje izvođenje testa (zamor sa osećajem nedostatka vazduha, vrtoglavica, bolovi u nogama, itd).

Tokom svake faze testa (odmora, zadatka usmenog računanja, zadatka koji izaziva ljutnju i na kraju svakog stepena testa fizičkim opterećenjem, kao i u oporavku do povratka na bazalne vrednosti) praćeni su sledeći hemodinamski parametri: srčana frekvencija (SF), sistolni krvni pritisak (SKP), dijastolni krvni pritisak (DKP) i dupli proizvod (DP), dobijen množenjem srčane frekvence i sistolnog krvnog pritiska, analizirane u apsolutnim brojevima. Kardiovaskularna reaktivnost (porast, Δ vrednost) dobija se kada se od srednje vrednosti srčane frekvencije, sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska i duplog proizvoda, na kraju svake faze testa oduzme njihova vrednost u miru (bazalna vrednost).

3.2.3. Kardiološki odgovor na test mentalnog stresa

a. Hemodinamska merenja

Procenu hemodinamskih parametara kod svih ispitanika, tumačio je kardiolog.

Standardni 12-odvodni elektrokardiogram (EKG) registriran je na aparatu Quinton Electronics 4000, u miru i na svaka 2 minuta tokom svake faze testa (odmora, mentalne aritmetike, javnog govora i na kraju svakog stepena testa fizičkim opterećenjem, kao i tokom oporavka do povratka na bazalne vrednosti). EKG nalaz bio je pozitivan za miokardnu ishemiju ukoliko se tokom ispitivanja razvila horizontalna ili nishodna ST depresija ili elevacija od najmanje 0.1mV, trajanja 0.08 sekundi posle J tačke, u odnosu na EKG u miru.

Srčana frekvenca kontinuirano je opservirana na monitoru u miru i na svaka 2 minuta tokom svake faze testa (odmora, mentalne aritmetike, javnog govora i na kraju svakog stepena testa fizičkim opterećenjem, kao i u oporavku do povratka na bazalne vrednosti).

Krvni pritisak meren je u miru i na svaka 2 minuta tokom svih faza testa (odmora, mentalne aritmetike, javnog govora i na kraju svakog stepena testa fizičkim opterećenjem, kao i u oporavku do povratka na bazalne vrednosti).

Hemodinamski parametri - srčana frekvenca (SF), sistolni krvni pritisak (SKP), dijastolni krvni pritisak (DKP) i dupli proizvod (DP) dobijen množenjem srčane frekvence i sistolnog krvnog pritiska, analizirani su u apsolutnim brojevima ali određena je i njihova kardiovaskularna reaktivnost.

b. Ehokardiografski monitoring

Dvodimenziona ehokardiografija izvođena je u standardnom ležećem položaju ispitanika za ehokardiografski pregled. Ehokardiografsko praćenje izvođeno je nakon faze odmora, kontinuirano tokom mentalne aritmetike i javnog govora kao i na kraju mentalnog stres testa kombinovanog sa testom fizičkim opterećenjem. Posle završenog testa, ehokardiografsko praćenje nastavljalo se sve dok se hemodinamski parametri i pokretljivost zida leve komore nisu vratili na bazalne vrednosti. Kod svakog ispitanika pokretljivost zida leve komore procenjivana je iz apikalnog (dve i četiri šupljine) i parasternalnog (duga i kratka osa) preseka. Ehokardiogrami su rađeni na komercijalnim aparatima (*Image Point HX, Hewlett Packard*) i dokumentovani snimanjem na video traci. Testovi su interpretirani sa naknadno digitalizovanih video traka (*Image View,*

ATL). Za ehokardiografsku analizu, leva komora podeljena je na 16 segmenata: apikalni septum, medijalni septum, bazalni septum, apikalni lateralni, medijalni lateralni i bazalni lateralni, apikalni inferiorni, medijalni inferiorni i bazalni inferiorni, apikalni anteriori, medijalni anteriori i bazalni anteriori, bazalni posteriori, medijalni posteriori, bazalni anteriori septum i medijalni anteriori septum. Procenjivana je segmentna pokretljivost zida kao i indeks pokretljivosti zida leve komore WMSI (*Wall Motion Score Index*) prema metodi američkog ehokardiografskog udruženja (ref): normalna pokretljivost - 1, hipokinezija - 2 (slabija regionalna pokretljivost u sistoli), akinezija - 3 (odsustvo regionalne pokretljivosti u sistoli), diskinezija - 4 (paradokсна regionalna pokretljivost u sistoli). Indeks pokretljivosti predstavlja količnik zbira individualnih segmenata i broja ocenjenih segmenata. WMSI se računa u miru, na kraju mentalne aritmetike, na kraju javnog govora i na kraju mentalnog stres testa kombinovanog sa testom fizičkim opterećenjem.

Video snimci ehokardiografskih testova tumačila su dva posmatrača - kardiologa, nezavisno od poznavanja kliničkog i angiografskog nalaza. Ehokardiografski test tumačen je kao pozitivan ukoliko je registrovan nov ili je utvrđeno pogoršanje postojećeg regionalnog poremećaja kontraktilnosti leve komore. U prethodno objavljenom radu iz naše laboratorije kod 40 bolesnika izabranih metodom prigodnog uzorkovanja, u cilju ispitivanja varijabilnosti u tumačenju stres ehokardiografskih testova, nađen je visok stepen ($\geq 90\%$) inter- i intra- posmatračke varijabilnosti (170).

3.3. Instrumenti procene

Prvo je sproveden polustrukturisani intervju u cilju prikupljanja podataka relevantnih za istraživanje: a) sociodemografske karakteristike; b) fiziološki faktori rizika za koronarnu bolest (krvni pritisak - TA, nivo ukupnog holesterola, LDL, trigliceridi - TG, indeks telesne mase - ITM, dijabetes); c) psihološki i bihevioralni faktori rizika za koronarnu bolest (pušenje, upotreba alkohola, navike u ishrani, fizička aktivnost, spavanje); d) podaci iz lične i porodične anamneze od značaja za koronarnu bolest (npr. porodično opterećenje somatskim oboljenjima, sredinski stresori u proteklih šest meseci).

Baterija testova koja je korišćena u studiji:

Nakon laboratorijskog testa i psihijatrijskog intervjua, svi ispitanici popunili su bateriju testova koja je uključivala sledeće instrumente:

- a) Revidiran nov upitnik ličnosti, forma S (NEO Personality Inventory - Revised, NEO-PI-R);
- b) Skala D14 (The D-Scale 14, DS-14);
- c) Upitnik o stilovima prevladavanja stresa (Ways of Coping Questionnaire - WCQ-R);
- d) Bekova skala za procenu depresije (Beck Depression Inventory - BDI).

3.3.1. Revidiran nov upitnik ličnosti, forma S (NEO Personality Inventory - Revised, NEO-PI-R)

NEO-PI-R forma S predstavlja standardizovanu verziju Petofaktorskog upitnika ličnosti. Prema petofaktorskom modelu ličnosti većina crta ličnosti može biti shvaćena kao aspekt jedne od pet osnovnih dimenzija (domena): neuroticizam (N), ekstraverzija (E), otvorenost (O), saradljivost (A) i savesnost (C) (94). Svaka skala namenjena merenju domena obuhvata po šest subskala koje mere tzv. facete ili aspekte, sa po osam ajtema, što ukupno čini 280 ajtema. Domena, dakle, ima pet, a specifičnih crta trideset (po šest specifičnih crta gradi jedan domen). Intenzitet slaganja ili neslaganja sa sadržajem ajtema izražava se na 5-stepenoj Likertovoj skali procene od 0 (tvrdnja potpuno netačna) do 4 (tvrdnja potpuno tačna). NEO-PI-R forma S je upitnik samporcene, a ispitanik ga popunjava u proseku za 30 do 40 minuta (171).

3.3.2. D14 skala (The D-Scale 14, DS-14)

Denollet (2005) je konstruisao DS14 upitnik (The D-Scale 14, DS14) koji se koristi u proceni nivoa distresa (172). Sastoji se od 14 pitanja koja su rangirana na petostepenoj Likertovoj skali od 0 (netačno) do 4 (tačno). DS14 upitnik ima dve

subskale: negativni afektivitet (NA) i socijalna inhibicija (SI). Maksimalni skor na obe subskale je 28. Tip D ličnosti je prisutan ukoliko je skor na svakoj dimenziji ≥ 10 .

DS14 upitnik je kratak i jednostavan, a ispitanik ga popunjava u proseku za 5 do 10 minuta.

3.3.3. Upitnik o stilovima prevladavanja stresa (Ways of Coping Questionnaire - WCQ-R)

WCQ-R sastoji se iz 66 pitanja koja se odnose na misli i ponašanja u vezi sa adaptacijom na specifični stresogeni događaj (53). Ispitanici samostalno odgovaraju na svako pitanje procenjujući intenzitet simptoma na 4-stepenoj Likertovoj skali od 0 do 3. Ovim upitnikom obuhvaćeni su sledeći stilovi prevladavanja stresa: a) konfrontacija - agresivni načini prevazilaženja problema koji ukazuje na izvestan stepen hostilnosti i rizičnih oblika ponašanja, b) distanciranje - kognitivni procesi kojim se osoba izoluje i minimizira važnost situacije, c) samokontrola - pokušaj regulacije sopstvenih osećanja i postupaka, d) traženje socijalne podrške - podrazumeva mentalnu, materijalnu i emotivnu podršku, e) prihvatanje odgovornosti - priznavanje sopstvene uloge u nastanku problema, f) bekstvo i izbegavanje - sklonost maštanju i ponašanje kojim se izbegava suočavanje sa problemom, g) plansko rešavanje problema - ulaganje napora u analitičko rešavanje problema i h) pozitivna reevaluacija, koja se vezuje i za duhovnost i lični razvoj. Sklonost maštanju i izbegavanje predstavljaju pasivne ili strategije prevladavanja orijentisane na emocije, dok su prevladavanje usmereno na cilj i traženje podrške tzv. aktivne strategije ciljane na rešavanje problema. Popunjavanje testa traje oko 30 min.

3.3.4. Bekov upitnik za procenu depresivnosti (Beck Depression Inventory –BDI)

Depresivnost je procenjivana Bekovim upitnikom za procenu depresivnosti (BDI) (173, 174). Upitnik ima 21 pitanje sa četiri mogućnosti za odgovor stepenovan od 0 do 4, popunjava ga sam pacijent, popunjavanje traje 10 minuta. Ukupan skor na upitniku dobija se jednostavnim sabiranjem svih odgovora dobijenih od 1 do 21. pitanja. Procena stanja odnosi se na proteklu nedelju uključujući i dan kad se primenjuje. Popunjavanje skale

traje 10 minuta. Bekov upitnik za procenu depresivnosti vrlo dobro korelira sa drugim skalama iste namene i može se koristiti kao instrument u diferencijaciji dijagnostičkih grupa. BDI se primenjuje za početno dijagnostikovanje depresije i ponavlja se u određenim vremenskim intervalima, zavisno od ciljeva. Dovoljno je osjetljiv i specifičan da se može koristiti u postavljanju dijagnoze.

3.4. Statistička obrada podataka

Za opis uzorka koristile su se deskriptivne statističke metode, u zavisnosti od prirode podataka: aritmetička sredina (\bar{x}) i standardna devijacija (SD) (za numerička, normalno raspodeljena obeležja), kao i apsolutne frekvencije (f) i relativne frekvencije (procenti) (za atributivna obeležja). Normalnost raspodele ispitana je Kolmogorov-Smirnovljevom D statistikom. Podaci su analizirani odgovarajućim parametarskim i neparametarskim metodama inferencijalne statistike. Značajnost razlike procenjivala se Studentovim t-testom (za uparene podatke tamo gde je potrebno), Pearson-ovim χ^2 -testom nezavisnosti, (McNemar-ovim testom za uparene podatke, Cochran's testom) i jednofaktorskom i multifaktorijskom analizom varijanse i ANOVA i MANOVA (faktorijska ANOVA za uparene podatke tamo gde je potrebno pri čemu je size efekat procenjen je u odnosu na vrednost partial η^2 prema kriterijumu koji je predložio Cohen (1992) – partial $\eta^2=0,04$ niska, partial $\eta^2=0,25$ srednja, a partial $\eta^2=0,64$ visoka) (175).

Bivarijantna povezanost između parametara kardiovaskularne reaktivnosti i dimenzija ličnosti, kao i dimenzija ličnosti i potencijalnih moderatora kardiovaskularne reaktivnosti ocenjivana je Pearson-ovim koeficijentom korelacije (r) i Spearman-ovim koeficijentom korelacije ranga (ρ).

U svrhu izračunavanja jačine predikcije kardiovaskularne reaktivnosti parametrima dimenzija ličnosti rađena je hijerarhijska regresiona analiza. U model hijerarhijske regresione analize uključeni su oni parametri dimenzija ličnosti i moderatora kardiovaskularne reaktivnosti koji su pokazali značajnu bivarijantnu korelaciju sa parametrima kardiovaskularne reaktivnosti. Pri uključivanju varijabli u regresioni model vodilo se računa o multikolinearnosti.

Nivo greške tipa I postavljen je na 0.05. Prilikom višestukih poređenja ukupno α korigovano je Bonferronijevim postupkom. Za statističku obradu podataka primenjen je SPSS paket verzija 18.

IV REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Rezultate istraživanja predstavili smo po primenjenim instrumentima, odnosno po postavljenim hipotezama, a u uvodnom delu smo statistički predstavili uzorak.

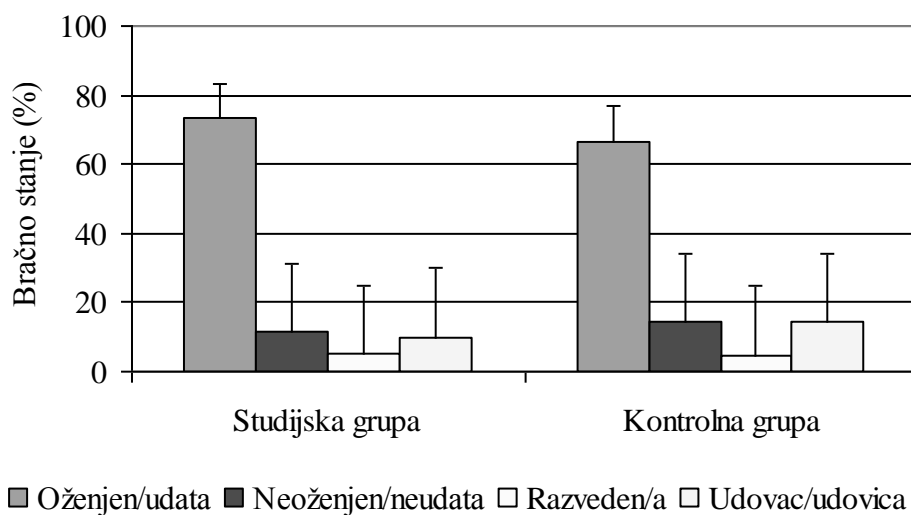
4.1. Demografske karakteristike uzorka (ispitanika)

U metodološkom prikazu studije naglasili smo da uzorak čini 100 ispitanika podeljenih u dve grupe: prvom, studijskom grupom obuhvaćeno je 79 pacijenata (63 muškaraca i 16 žena), sa dijagnozom stabilne koronarne bolesti (KB) i angiografskim nalazom hemodinamski značajnog suženja jedne ili više koronarnih arterija, dok je drugom, kontrolnom grupom obuhvaćen 21 ispitanik (16 muškaraca i 5 žena) bez KB. Istraživane populacije podjednako su zastupljene po dobnim grupama, tj. kontrolni uzorak formiran je da odgovara starosnoj strukturi studijske populacije. U studijskoj grupi, prosečna životna dob bila je 52.00 (9 SD; raspon od 37 do 72 godine). Prosečna starost zdravih ispitanika bila je 53.00 (9 SD; raspon od 45 do 67 godina).

Od sociodemografskih karakteristika grupa, ispitane su varijable koje se odnose na bračni status, stepen obrazovanja (izražen prema broju godina školovanja), radni i socioekonomski status.

4.1.1. Bračni status

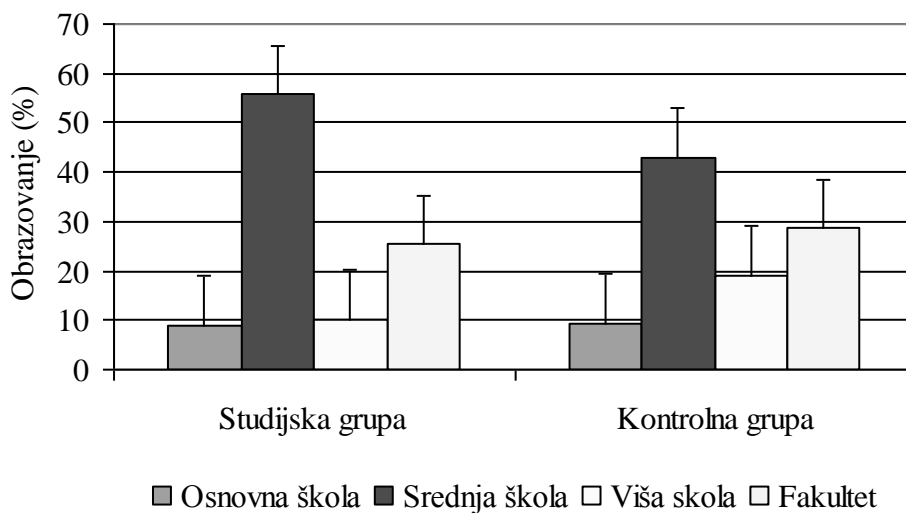
Više od polovine ispitanika studijske grupe je u braku 58 (73,4%), dok je neoženjenih/neudatih 9 (11,4%), razvedenih 4 (5,1%), a preostalih 8 (10,1%) su udovci/udovice. Među ispitanicima kontrolne grupe, u braku je 14 (66,7%), neoženjenih/neudatih 3 (14,3%), razveden 1 (4,8%) ispitanik, dok je udovaca/udovica bilo 3 (14,3%). Nije nađena statistički značajna razlika u pogledu bračnog statusa kod ispitivanih grupa ($\chi^2[3]=0,48$; $p=0,92$). Raspodela ispitanika prema bračnom statusu data je na grafiku 1.



Grafik 1. Raspodela uzorka prema bračnom statusu

4.1.2. Školska sprema (obrazovni nivo)

Obrazovna struktura ispitanika pokazuje da više od polovine ispitanika ima srednje stručno obrazovanje (53%; n=53), 12% ima visoko obrazovanje, fakultet ima 26% (n=26), dok niži stepen obrazovanja (završenu osnovnu školu) ima 9% ispitanika. Ovakva obrazovna struktura pacijenata prati trend obrazovanosti opšte populacije. Postoji blaga tendencija veće zastupljenosti višeg obrazovanja među zdravim ispitanicima (19%) (n=4) u odnosu na studijsku grupu (10,1%) (n=8), dok su u osnovnom i visokom stepenu obrazovanja podjednako zastupljeni ispitanici obe grupe (9,5% prema 8,9%; odnosno 28,6% prema 25,3%). Takođe nije nađena razlika u zastupljenosti ispitivanih grupa u odnosu na srednji nivo obrazovanja (42,9% prema 55,7%). Primenom χ^2 testa, obrazovna struktura ispitivanih grupa nije statistički značajno različita ($\chi^2[3]=1,69$; p=0,63). Raspodela uzorka na osnovu obrazovanja data je na grafiku 2.



Grafik 2. Raspedela uzorka na osnovu obrazovanja

Obrazovni nivo ispitanika kontrolne grupe kreće se u rasponu od 8 do 16 godina, sa prosečnih godina škole 13,14 (2,41 SD), dok se među ispitanicima studijske grupe kreće u rasponu od 8 do 16 godina, sa prosečnih godina škole 12,86 (2,30 SD). Utvrđeno je da razlike u godinama školovanja nisu statistički značajne ($t[98]=0,49$; $p=0,62$). Prosečne vrednosti i raspon obrazovnog nivoa ispitanika dati su na tabeli 1.

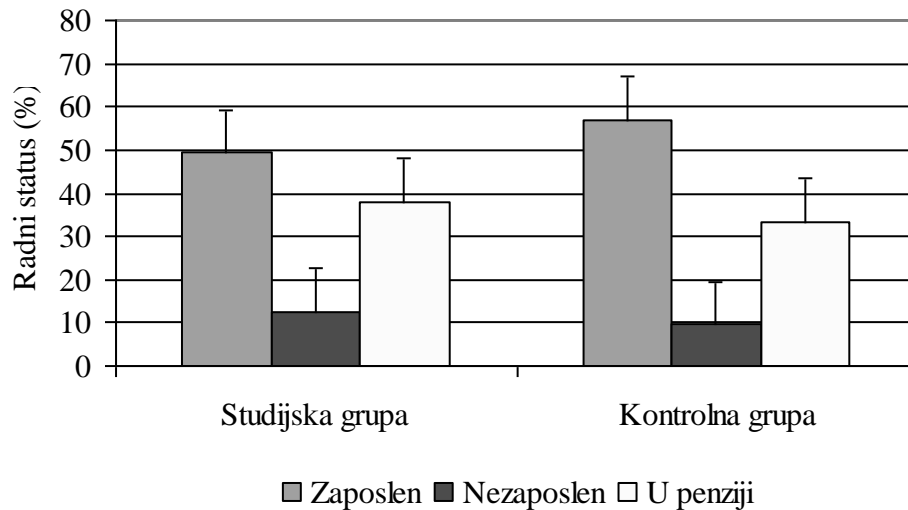
Tabela 1. Prosečne vrednosti i standardna devijacija obrazovnog nivoa ispitanika

Obrazovni nivo					
	n	Prosečna vrednost	Std. devijacija	Minimum	Maksimum
Studijska grupa	79	12,86	2,30	8,00	16,00
Kontrolna grupa	21	13,14	2,41	8,00	16,00

4.1.3. Radni status

Upoređujući radni status ispitivanih grupa, nađeno je da je zaposleno 49,4% (n=39) ispitanika studijske grupe i 57,1% (n=12) ispitanika kontrolne grupe (zdravi); nezaposleno je 12,7% (n=10) pacijenata sa KB (studijska grupa) i 9,5% (n=2) zdravih (kontrolna grupa) dok je penzionisano 38% (n=30) ispitanika studijske grupe i 33,3% (n=7) ispitanika kontrolne grupe. Ne postoji statistički značajna razlika između

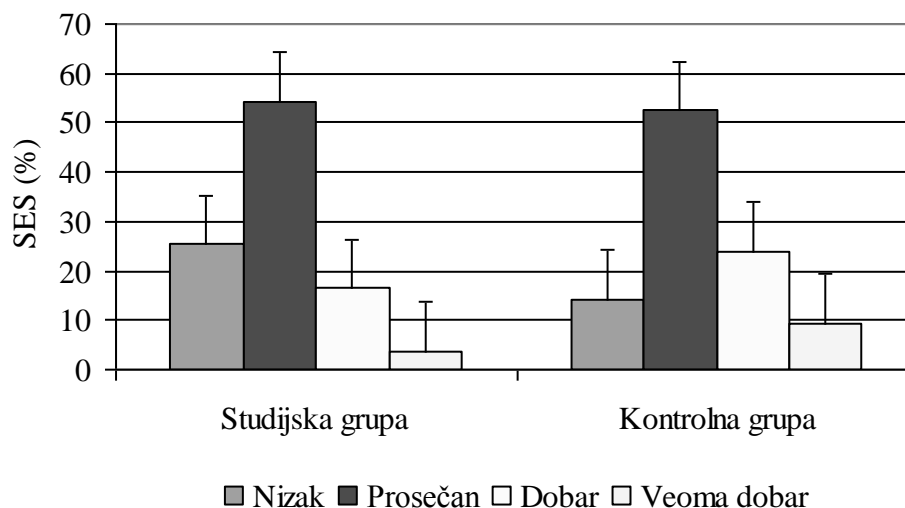
ispitivanih grupa u pogledu radnog statusa ($\chi^2[2]=0,42$; $p=0,80$). Raspodela uzorka prema radnom statusu data je na grafiku 3.



Grafik 3. Raspodela uzorka prema radnom statusu

4.1.4. Socioekonomski status

Više od polovine ispitanika procenjuje sopstveni socioekonomski status (SES) kao prosečan (54%), 18% kao dobar, 5% kao veoma dobar, dok oko trećine ispitanika celokupnog uzorka sopstveni SES procenjuje kao nizak (23%). Utvrđena je blaga tendencija veće zastupljenosti dobrog SES među zdravim ispitanicima ($n=5$; 23,8%) u odnosu na ispitanike studijske grupe ($n=13$; 16,5%), dok su u samoproceni SES „prosečnog“, podjednako zastupljeni ispitanici obe grupe ($n=11$; 52,4% prema $n=43$; 54,4%). Nađen je obrnut trend u pogledu samoprocene niskog SES. Tako, 25,3% ($n=20$) ispitanika studijske grupe i 14,3% ($n=3$) kontrolne grupe, procenjuje svoj SES kao nizak. Ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u pogledu socioekonomskog statusa ($\chi^2[3]=2,47$; $p=0,47$). Raspodela uzorka prema socioekonomskom statusu je na grafiku 4.

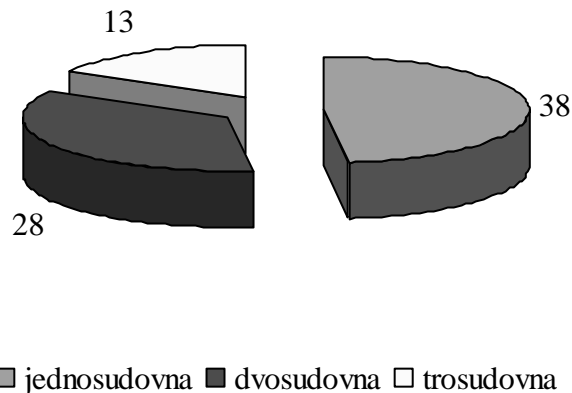


Grafik 4. Raspodela uzorka prema socio-ekonomskom statusu

4.2. Kliničke karakteristike studijske grupe

4.2.1. Procena težine koronarne bolesti u studijskoj grupi ispitanika

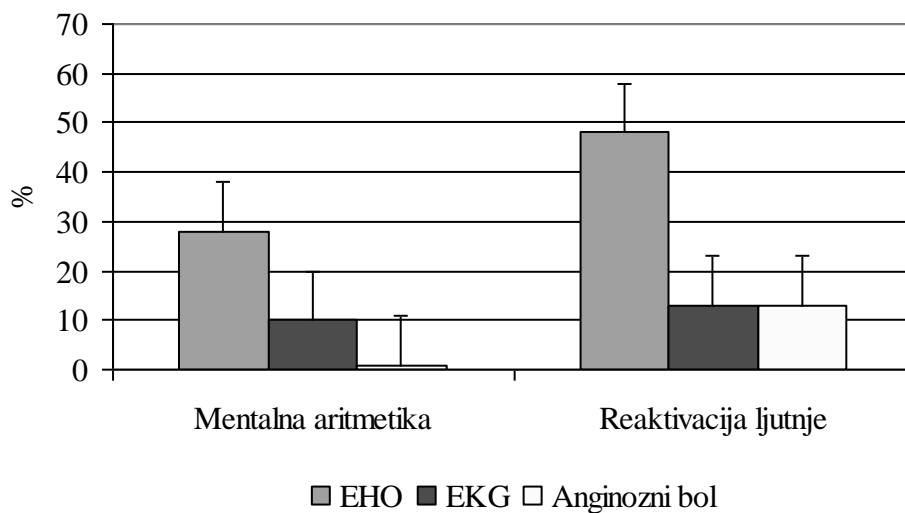
Značajna jedno ili višesudovna koronarna bolest prisutna je kod svih ispitanika studijske grupe i to: jednosudovna kod 38 pacijenata (48,10%), dvosudovna kod 28 pacijenata (35,44%) i trosudovna kod 13 pacijenata (16,46%). Kod jednosudovne koronarne bolesti zastupljenost obolelih krvnih sudova je sledeća: leva prednja silazna grana (LAD) kod 13 pacijenata (16,46%), cirkumfleksna grana (CX) kod 15 (18,99%) pacijenata i desna koronarna arterija (RCA) kod 10 (12,66%) pacijenata. U kontrolnoj grupi nije bilo značajnih angiografskih lezija na koronarnim arterijama. Dobijeni rezultati prikazani su na grafiku 5.



Grafik 5. Distribucija težine koronarne bolesti u studijskoj grupi

4.2.2. Distribucija ispitanika u odnosu na pojavu miokardne ishemije

Ispitanici studijske grupe podeljeni su, prema ehokardiografskom kriterijumu za miokardnu ishemiju tokom zadatka koji reaktivira ljutnju, na dve podgrupe. Kod 48 pacijenata miokardna ishemija predstavljala nov poremećaj ili pogoršanje postojećeg poremećaja pokretljivosti zida leve komore, dok kod 31 pacijenta, tokom izvođenja zadatka koji reaktivira ljutnju, nije provocirana miokardna ishemija. Učestalost ehokardiografski pozitivnih odgovora bio je statistički značajno manji tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike u odnosu na zadatak koji reaktivira ljutnju (35% vs 61%; $p < 0.01$). Svi ispitanici kod kojih je registrovana ishemija tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike ($n=28$) imali su ishemiju i tokom zadatka koji reaktivira ljutnju. Drugim rečima nije bilo pacijenata kod kojih je nalaz bio pozitivan tokom zadatka mentalne aritmetike, a negativan tokom zadatka koji reaktivira ljutnju. Kod 20 pacijenata miokardna ishemija razvila se tokom zadatka koji reaktivira ljutnju. Ukupan broj (procenat) pozitivnih ehokardiografskih, elektrokardiografskih i kliničkih odgovora tokom testa mentalnog stresa (mentalna aritmetika i zadatak koji reaktivira ljutnju) prikazana je na grafiku 6.



Grafik 6. Distribucija pozitivnih ehokardiografskih, elektrokardiografskih i kliničkih odgovora tokom testa mentalnog stresa

Intraindividualnim poređenjem ispitanika studijske grupe (McNemarovim testom), u pogledu promene učestalosti pozitivnih odgovora tokom testa mentalnog stresa, potvrđena je značajnost promene ispitivanih odgovora na oba zadatka. U kontrolnoj grupi pacijenata bez angiografski značajne koronarne bolesti, nisu registrovani elektrokardiografski, kao ni ehokardiografski znaci ishemije miokarda tokom testa mentalnog stresa, a prethodno urađeni rutinski test fizičkim opterećenjem bio je negativan.

4.2.3 Kliničke karakteristike u odnosu na pojavu miokardne ishemije

Demografske karakteristike i učestalost prethodno dijagnostikovanog infarkta miokarda, kao i vrednosti srčane frekvencije (SF), sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska (SKP, DKP) u miru, nisu statistički značajno različite kod ispitanika studijske grupe podeljenih prema kriterijumu pojave miokardne ishemije tokom testa. Indeks pokretljivosti zida leve komore u miru visoko je statistički značajno veći kod pacijenata sa izazvanom miokardnom ishemijom tokom testa mentalnog stresa (n=48), u odnosu na pacijente bez izazvane miokardne ishemije tokom testa mentalnog stresa (n=31) (1,38

0,38SD vs. 1,14 0,18SD; p=0,00). Kliničke karakteristike ispitanika i njihove razlike date su na tabeli 2.

Tabela 2. Karakteristike ispitanika studijske grupe u odnosu na pojavu miokardne ishemije tokom eksperimentalne faze istraživanja

Sociodemografske i kliničke karakteristike	Podgrupa 1 (n=48)	Podgrupa 2 (n=31)	p
	Godine	53±8	54±8
Muškarci	40	22	ns
Žene	8	8	
Prethodni IM	33 (68%)	15 (50%)	ns
Srčana frekvencija u miru (udar/min)	79±13	77±11	ns
Sistolni krvni pritisak u miru (mmHg)	150±20	151±20	ns
Dijastolni krvni pritisak u miru (mmHg)	90±9	92±6	ns
WMSI u miru	1,38±0,38	1,14±0,18	0,00
Broj obolelih koronarnih sudova			0,03
1	20	18	
2	16	11	
3	12	2	

Legenda: Podgrupa 1 - pacijenti kod kojih je tokom izvođenja testa mentalnog stresa izazvana miokardna ishemija; Podgrupa 2 - pacijenti kod kojih tokom testa mentalnog stresa nije izazvana miokardna ishemija; WMSI (wall motion score index)-indeks pokretljivosti zida leve komore; IM – infarkt miokarda; ns - bez statističke značajnosti.

4.2.4. Hemodinamski parametri tokom testa mentalnog stresa

Tokom eksperimenta, promene vrednosti SF, SKP i DKP nisu bile statistički značajno različite kod ispitanika studijske i kontrolne grupe (tabela 3)

Tabela 3. Vrednosti hemodinamskih parametara tokom testa mentalnog stresa

	Studijska grupa $\bar{x} \pm SD$ (n=79)	Kontrolna grupa $\bar{x} \pm SD$ (n=21)	ANOVA	p
Srčana frekvencija				
T0	78,65±12,58	79,76±8,78	0,89	0,41
T1	70,42±12,67	71,33±8,56	0,38	0,53
T2	84,61±14,68	88,81±10,68	3,39	0,06
T3	93,47±16,54	97,05±10,70	0,88	0,34
<i>ANOVA za ponovljena merenja</i>	F[2,77]=370,56; p=0,00; partial $\eta^2=0,67$	F[2,19]= 196,25; p=0,00; partial $\eta^2=0,83$		
Sistolni krvni pritisak				
T0	149,62±19,26	143,33±15,60	0,76	0,47
T1	138,61±17,81	134,52±13,12	0,58	0,44
T2	160,96±19,30	154,52±17,88	0,44	0,50
T3	173,78±20,13	165,48±17,88	2,32	0,13
<i>ANOVA za ponovljena merenja</i>	F[2,77]=396,90; p=0,000; partial $\eta^2=0,68$	F[2,19]= 146,96; p=0,00; partial $\eta^2=0,79$		
Dijastolni krvni pritisak				
T0	91,80±8,22	88,33±5,99	1,62	0,20
T1	85,35±8,68	86,43±5,55	0,70	0,40
T2	95,67±8,25	93,10±8,44	0,05	0,82
T3	101,46±9,63	100,24±11,56	0,05	0,82
<i>ANOVA za ponovljena merenja</i>	F[2,77]= 193,08; p=0,000; partial $\eta^2=0,51$	F[2,19]=0,10; p=0,28; partial $\eta^2=0,004$		

Legenda: T0 – Faza mira; T1- Faza nakon odmora; T2- Zadatak mentalne aritmetike; T3- Zadatak reaktivacije ljutnje; Δ vrednost - kardiovaskularna reaktivnost.

Opaža se statistički visoko značajan progresivni porast vrednosti hemodinamskih parametara (SF, SKP, DKP) u obe grupe ispitanika.

4.3. Profil ličnosti ispitanika studijske i kontrolne grupe

4.3.1. Profil ličnosti na NEO-PI-R-u

Profil na NEO-PI-R-u pokazao je da su osobe sa dijagnozom koronarne bolesti (studijska grupa) introvertnije, neurotičnije i savesnije, dok su ispitanici bez dijagnoze koronarne bolesti (kontrolna grupa) ekstravertniji, saradljiviji i otvoreniji ka novim iskustvima. Primenom jednosmerne analize varijanse, statistički značajna razlika studijske i kontrolne grupe postoji na dimenzijama Neuroticizam ($F[1,98]=4,29$; $p=0,04$) Ekstraverzija ($F[1,98]=4,20$; $p=0,03$) i Otvorenost ($F[1,98]=4,12$; $p=0,05$). Razlika profila NEO-PI-R data je na tabeli 4.

Tabela 4. Prosečne vrednosti i standardna devijacija NEO-PI-R-a za studijsku i kontrolnu grupu

	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Analiza varijanse	
	Prosečne vrednosti \pm SD		F količnik	p
Neuroticizam (N)	93,60 \pm 19,18	81,29 \pm 24,37	4,29	0,04*
Ekstraverzija (E)	97,50 \pm 19,74	108,31 \pm 16,88	4,20	0,03**
Otvorenost (O)	108,21 \pm 15,61	116,67 \pm 16,17	4,12	0,05*
Saradljivost (A)	98,12 \pm 19,26	121,40 \pm 21,94	0,12	0,96
Savesnost (C)	130,78 \pm 19,48	126,07 \pm 25,03	0,59	0,44

Legenda: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

4.3.1.1. Dimenzija neuroticizam

Na dimenziji neuroticizma NEO-PI-R-a, prosečne vrednosti svih podskala veće su u studijskoj grupi u kojoj je postavljena dijagnoza koronarne bolesti. Osobe sa dijagnozom KB pokazuju veću anksioznost ($N1=20,76$), gnevnu hositlnost ($N2=20,50$), depresivnost ($N3=17,02$), socijalnu nelagodnost ($N4=19,19$), impulsivnost ($N5=23,41$) i preosetljivost ($N6=22,50$). Statistički značajna razlika prisutna je na skalama anksioznosti ($F[1,98]=4,07$; $p=0,04$), gnevne hostilnosti ($F[1,98]=5,60$; $p=0,02$), depresivnosti ($F[1,98]=4,35$; $p=0,04$), socijalnoj nelagodnosti ($F[1,98]=13,82$; $p=0,00$) i impulsivnosti ($F[1,98]=19,06$; $p=0,00$), dok razlika na preosetljivosti, iako u istom smeru, nije

statistički značajna ($F[1,98]=2,77$; $p=0,07$). Razlike između grupa na podskalama neuroticizma, prikazane su na tabeli 5.

Tabela 5. Prosečne vrednosti i standardne devijacije subskala neuroticizma

	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Analiza varijanse	
	<i>Prosečne vrednosti ± SD</i>		<i>F količnik</i>	<i>p</i>
Anksioznost (N1)	20,76±4,89	18,14±6,00	4,07	0,04*
Gnevna hostilnost (N2)	20,50±4,35	17,73±5,47	5,60	0,02*
Depresivnost (N3)	17,02±4,95	14,10±6,46	4,35	0,04*
Socijalna nelagodnost (N4)	19,19±4,12	13,30±3,96	13,82	0,00**
Impulsivnost (N5)	23,41±3,51	18,06±3,91	19,06	0,00**
Preosetljivost (N6)	22,50±4,14	20,38±6,02	2,77	0,07

Legenda: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

4.3.1.2. Dimenzija ekstraverzija

Analiza NEO-PI-R dimenzije Ekstraverzija pokazuje veće srednje vrednosti na poskalama druželjubivost ($E2=19,05$), asertivnost ($E3=13,90$), aktivnost ($E4=20,69$), potrazi za uzbuđenjem ($E5=15,48$) i pozitivnim emocijama ($E6=20,19$) kod ispitanika bez dijagnoze koronarne bolesti (kontrolna grupa). Prisutne razlike statistički su značajne na subkalama druželjubivost ($F[1,98]=4,12$; $p=0,04$), asertivnost ($F[1,98]=5,20$; $p=0,02$), aktivnost ($F[1,98]=5,17$; $p=0,02$) i pozitivne emocije ($F[1,98]=16,11$; $p=0,00$). Razlike između grupa na podskalama neuroticizma, prikazane su na tabeli 6.

Tabela 6. Prosečne vrednosti i standardne devijacije subskala Ekstraverzija

	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Analiza varijanse	
	<i>Prosečne vrednosti ± SD</i>		<i>F količnik</i>	<i>p</i>
Toplina (E1)	20,78±3,84	21,50±5,79	1,10	0,29
Druželjubivost (E2)	15,81±6,37	19,05±6,67	4,12	0,04*
Asertivnost (E3)	10,79±5,72	13,90±4,61	5,20	0,02**
Aktivnost (E4)	16,26±7,27	20,69±5,78	5,17	0,02**
Potruga za uzbuđenjem (E5)	12,74±5,66	15,48±6,51	3,50	0,06
Pozitivne emocije (E6)	14,01±6,63	20,19±4,37	16,11	0,00**

Legenda: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

4.3.1.3. Dimenzija otvorenost za nova iskustva

Na dimenziji otvorenosti za nova iskustva, ispitanici bez dijagnoze koronarne bolesti pokazuje veće srednje vrednosti na podskalama fantazije (O1=16,61), estetike (O2=19,27), osećanja (O3=20,18) i akcije (O4=14,28). Pored toga, ova grupa ispitanika daje veću važnost novim idejama (O5=19,29) i vrednostima (O6=18,10) u odnosu na ispitanike sa koronarnom bolešću. Prisutne razlike su statistički značajne za fasete fantazija, osećanja, akcija, ideje i vrednosti na dimenziji Otvorenost za nova iskustva (tabela 7).

Tabela 7. Prosečne vrednosti i standardne devijacije subskala Otvorenost

	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Analiza varijanse	
	<i>Prosečne vrednosti ± SD</i>		<i>F količnik</i>	<i>p</i>
Fantazija (O1)	14,53±5,35	17,61±4,31	6,10	0,02*
Estetika (O2)	18,24±4,61	19,27±5,10	2,44	0,25
Osećanja (O3)	17,82±3,18	20,18±4,33	5,25	0,02*
Akcija (O4)	10,00±4,64	14,28±3,67	6,25	0,01*
Ideje (O5)	15,88±5,98	19,29±4,10	13,82	0,00**
Vrednosti (O6)	13,33±4,79	18,10±3,75	19,06	0,00**

Legenda: * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$.

4.3.1.4. Dimenzija saradljivost

Analiza NEO-PI-R dimenzije Saradljivost pokazuje veće srednje vrednosti na svim podskalama kod ispitanika bez dijagnoze koronarne bolesti (kontrolna grupa). Prisutne razlike statistički su značajne na subkalama poverenje ($F[1,98]=4,15$; $p=0,03$), altruizam ($F[1,98]=5,25$; $p=0,02$), popustljivost ($F[1,98]=4,05$; $p=0,03$) i blaga narav ($F[1,98]=0,05$; $p=0,02$). Prosečne vrednosti i standardne devijacije subskala Saradljivost date su na tabeli 8.

Tabela 8. Prosečne vrednosti i standardne devijacije subskala Saradljivost

	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Analiza varijanse	
	<i>Prosečne vrednosti ± SD</i>		<i>F količnik</i>	<i>p</i>
Poverenje (A1)	20,79±5,80	23,18±4,88	4,15	0,03*
Iskrenost (A2)	18,08±6,12	19,47±7,06	1,84	0,15
Altruizam (A3)	20,44±5,83	23,91±4,31	5,25	0,02*
Popustljivost (A4)	14,62±5,39	18,13±4,25	4,05	0,03*
Skromnost (A5)	17,68±5,11	18,56±5,51	1,94	0,85*
Blaga narav (A6)	17,41±5,91	20,62±4,79	5,05	0,02*

Legenda: * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$.

4.3.1.5. Dimenzija savesnost

Na dimenziji Savesnosti NEO-PI-R-a, prosečne vrednosti svih podskala veće su u studijskoj grupi u kojoj je postavljena dijagnoza koronarne bolesti. Osobe sa dijagnozom KB pokazuju veću kompetenciju (C1=24,00) red (C2=24,23), postignuće (C4=23,72) i samodisciplinu (C5=25,47) u odnosu na ispitanike bez KB. Statistički značajna razlika prisutna je na subskali postignuće (C4) ($F[1,98] = 8,82$; $p=0,00$).

Tabela 9. Prosečne vrednosti i standardne devijacije subskala Savesnost

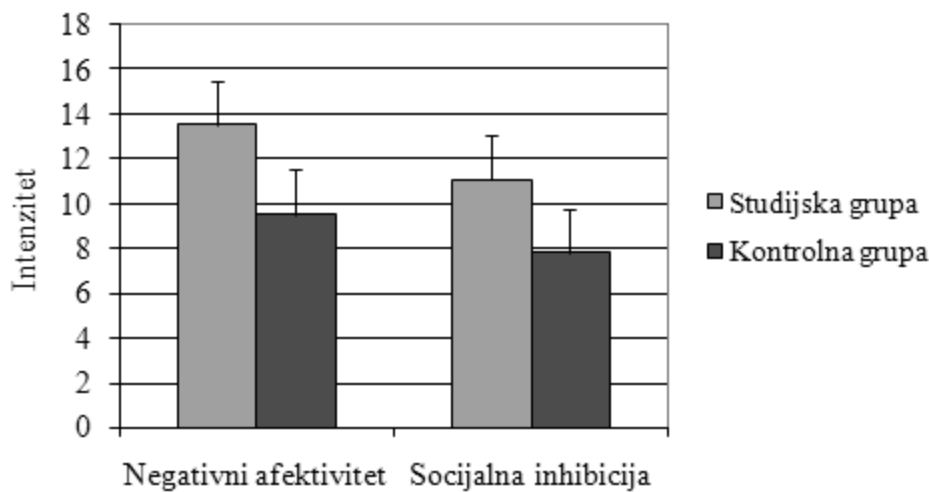
	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Analiza varijanse	
	<i>Prosečne vrednosti ± SD</i>		<i>F količnik</i>	<i>p</i>
Kompetencija (C1)	24,00±4,98	22,50±4,22	1,20	0,27
Red (C2)	24,23±4,78	21,94±6,60	2,54	0,11
Dužnost (C3)	25,90±3,82	25,29±5,16	0,27	0,60
Postignuće (C4)	23,72±4,29	19,20±8,99	8,82	0,00**
Samodisciplina (C5)	25,47±4,28	23,25±6,28	2,70	0,10
Promišljenost (C6)	24,19±6,45	24,35±4,46	0,06	0,74

Legenda: * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$.

4.3.2. Profil DS14

4.3.2.1. Profil DS14 skala Negativni afektivitet i Socijalna inhibicija

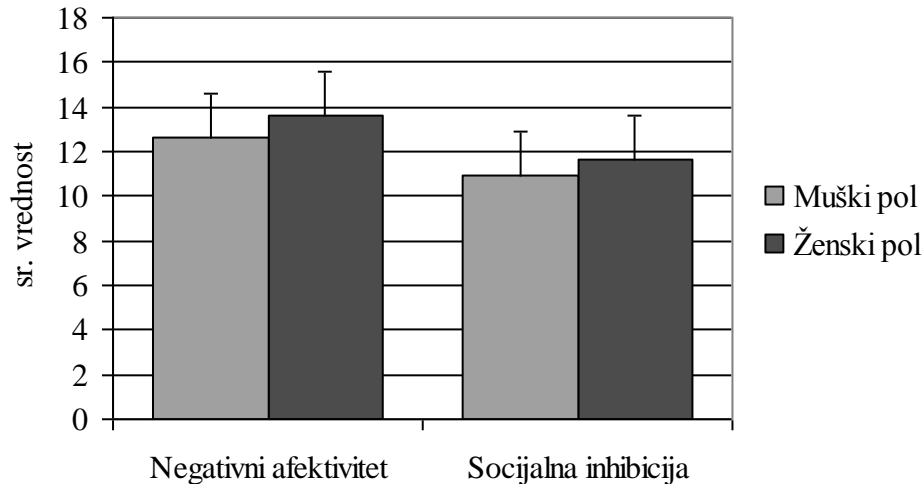
Srednja vrednost skale negativni afektivitet (NA) kod ispitanika studijske grupe bila je 13,52 (6,26 SD; raspon od 0 do 27), dok je u kontrolnoj grupi srednja vrednost skale NA bila 9,52 (5,11 SD; raspon od 3 do 24). Primenom jednosmerne analize varijanse utvrđena je statistički značajna razlika između poređenih grupa ($F[1,98]=7,17$; $p=0,01$) u odnosu na srednje vrednosti NA. Srednja vrednost skale socijalna inhibicija (SI) bila je statistički značajno veća kod ispitanika studijske grupe 11,09 (6,25 SD; raspon od 0 do 25), u odnosu na ispitanike kontrolne grupe 7,80 (5,36 SD; raspon od 2 do 20) ($F[1,98]=5,17$; $p=0,02$) (grafik 7).



Grafik 7. Profil DS14 ispitanika studijske i kontrolne grupe

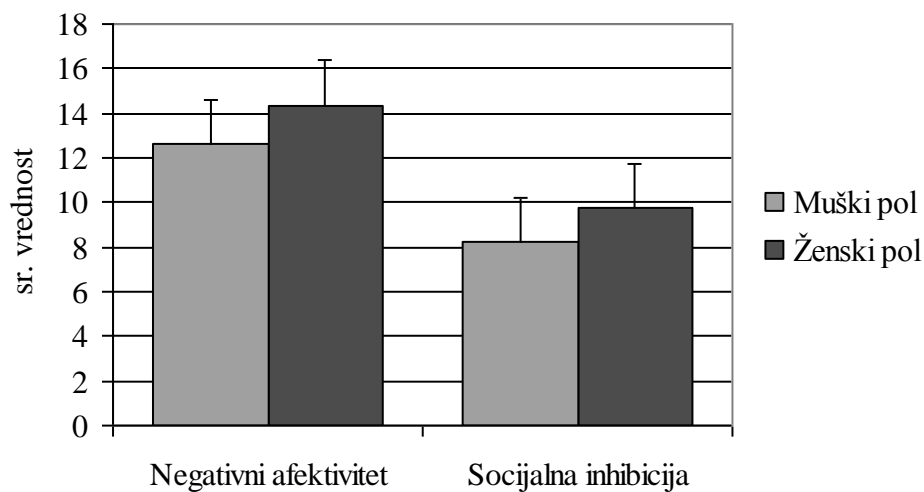
Profil DS14 dimenzija u odnosu na pol. Analiza DS14 pokazala je da osobe sa dijagnozom koronarne bolesti (studijska grupa) imaju veće srednje vrednosti na skali negativni afektivitet (NA) kod ispitanika ženskog pola 13,59 (6,18 SD; raspon od 7 do 27), u odnosu na osobe muškog pola 12,60 (7,38 SD; raspon od 0 do 26). Primenom jednosmerne analize varijanse nije potvrđena statistička značajnost razlika u vrednostima NA u odnosu na pol ($F[1,77]=0,25$; $p=0,61$).

Kod ispitanika muškog pola sa dijagnozom koronarne bolesti, prosečna vrednost skale socijalna inhibicija (SA) je 10,94 (6,46 SD; raspon od 0 do 25), dok je kod ispitanika ženskog pola 11,65 (5,54 SD; raspon od 4 do 25). Razlika prosečnih vrednosti SI kod ispitanika studijske grupe muškog i ženskog pola nije statistički značajna ($F[1,77]=0,17$; $p=0,68$) (*grafik 8*).



Grafik 8. Profil DS14 ispitanika studijske grupe u odnosu na pol

Analiza DS14 profila pokazala je da ispitanici ženskog pola bez dijagnoze koronarne bolesti (kontrolna grupa) imaju veće srednje vrednosti na skali negativni afektivitet (NA) 14,36 (7,24 SD; raspon od 3 do 24), u odnosu na ispitanike muškog pola bez dijagnoze koronarne bolesti 12,60 (5,19 SD; raspon od 0 do 26). Prosečna vrednost na skali socijalna inhibicija (SI) za ispitanike muškog pola bez dijagnoze koronarne bolesti je 8,20 (5,22 SD; raspon od 0 do 8), dok je kod ispitanica bez koronarne bolesti prosečna vrednost SI viša 9,73 (5,62 SD; raspon od 3 do 20) (*grafik 9*).

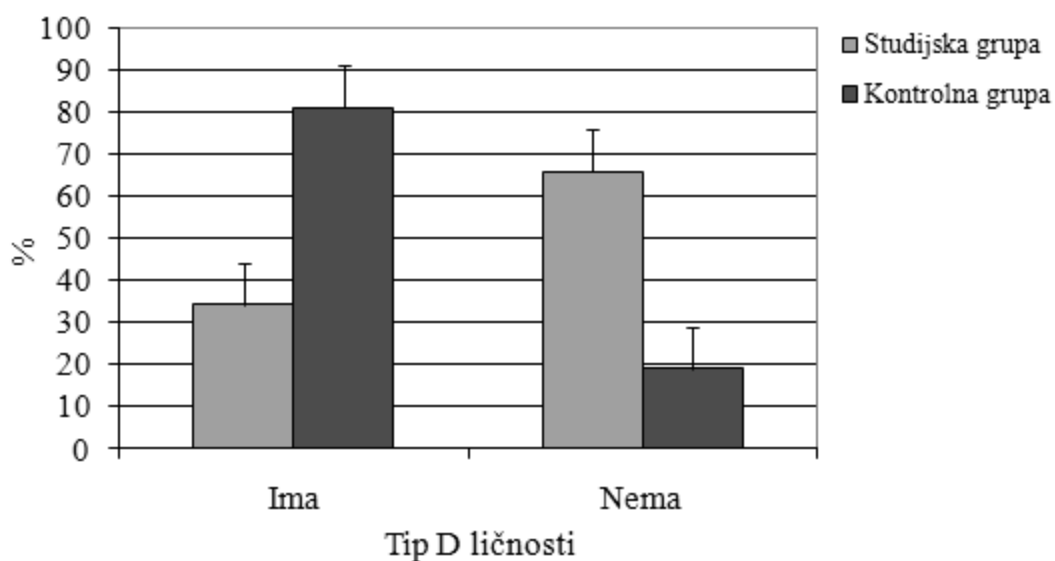


Grafik 9. Profil DS14 dimenzija ispitanika kontrolne grupe u odnosu na pol

Prisutne razlike nisu statistički značajne ni na jednoj od skala DS14 (NA - $F[1,19]=0,40$; $p=0,53$; SI - $F[1,19]=0,41$; $p=0,52$)

4.3.2.2. Učestalost Tipa D ličnosti

U grupi obolelih od KB 34,2% ($n=27$) ispitanika zadovoljava kriterijume za Tip D ličnosti, dok je u kontrolnoj grupi prisutan kod 19,0% ($n=5$). Razlike u učestalosti Tipa D ličnosti kod ispitivanih grupa su statistički značajne ($\chi^2[1]=4,93$; $p=0,04$). (grafik 10).



Grafik 10. Učestalost Tipa D ličnosti kod poređenih grupa

4.3.2.3. Sociodemografske karakteristike Tipa D ličnosti

Prosečna životna dob ispitanika studijske grupe sa Tipom D ličnosti je 55,44 (8,41 SD; raspon od 41 do 60 godina). Ispitanici sa Tipom D ličnosti su predominantno osobe muškog pola, u braku, srednjeg obrazovnog nivoa, nižeg i srednjeg socioekonomskog statusa. Prisutne razlike u sociodemografskim karakteristikama između osoba sa i bez Tipa D ličnosti nisu statistički značajne (*tabela 10*).

Tabela 10. Sociodemografske karakteristike ispitanika Tipa D ličnosti kod ispitanika studijske grupe

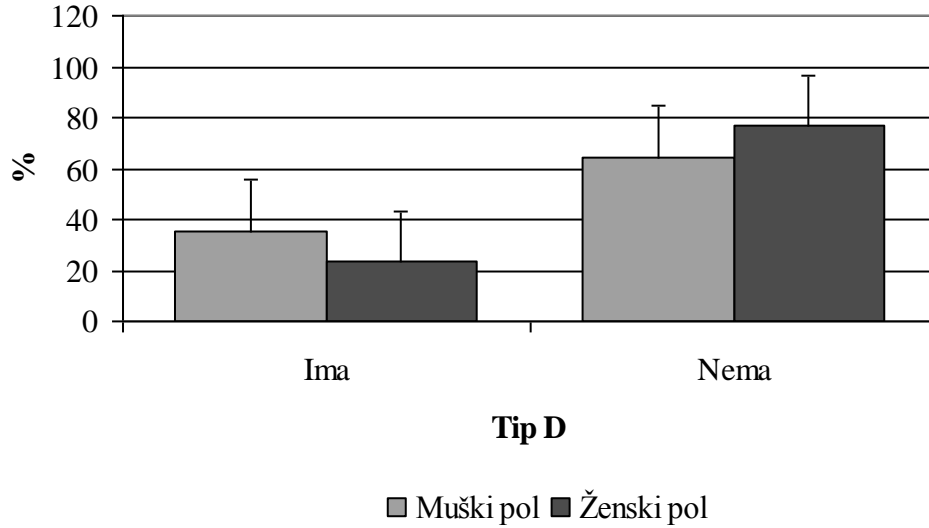
	Tip D ličnosti		Test	p
	Nema	Ima		
Godine sr. vrednost ± SD	53,13±8,49	55,44±8,41	F[1,79]= 1.32	0,25
Pol (muško) n (%)	38 (73,1)	24 (88,9)	$\chi^2[1]= 2.63$	0,10
Bračno stanje			$\chi^2[3]= 1.05$	0,78
Oženjen/udata	38 (73,1)	20 (74,1)		
Neoženjen/neudata	7 (13,5)	2 (7,4)		
Razveden-a	2 (3,8)	2 (7,4)		
Udovac/udovica	5 (9,6)	3 (11,1)		
Obrazovanje			$\chi^2[3]= 5.80$	0,12

Osnovna škola	6 (11,5)	1 (3,7)		
Srednja škola	24 (46,2)	20 (74,1)		
Viša škola	6 (11,5)	2 (7,4)		
Fakultet	16 (30,8)	4 (14,8)		
Radni status			$\chi^2[2]= 2.21$	0,33
Zaposlen	27 (51,9)	12 (44,4)		
Nezaposlen	8 (15,4)	2 (7,4)		
Penzionisan	17 (32,7)	13 (48,1)		
Socioekonomski status			$\chi^2[3]= 1.63$	0,65
Nizak	14 (26,9)	6 (22,2)		
Srednji	28 (53,8)	15 (55,6)		
Dobar	9 (17,3)	4 (14,8)		
Veoma dobar	1 (1,9)	2 (7,4)		

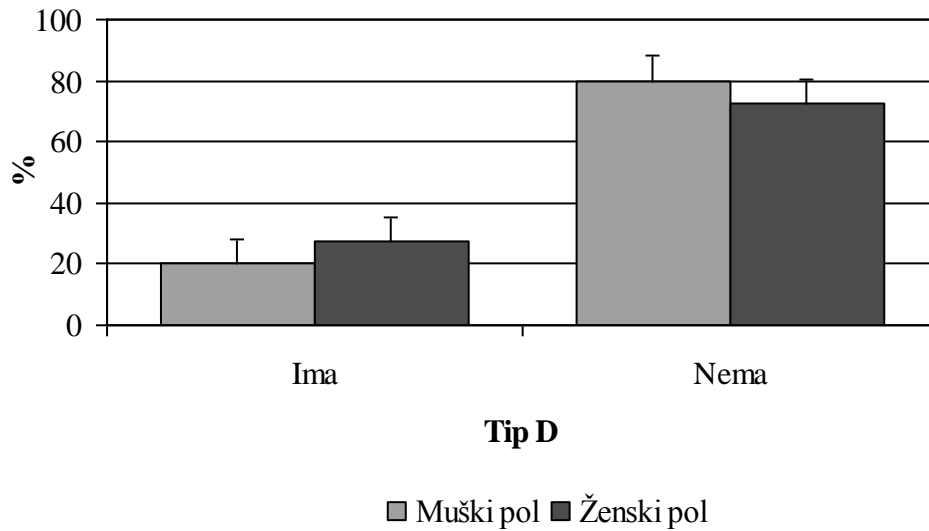
Tabela 11. Sociodemografske karakteristike ispitanika Tipa D ličnosti kod ispitanika kontrolne grupe

	Tip D ličnosti		Test	p
	<i>Nema</i>	<i>Ima</i>		
Godine sr. vrednost \pm SD	52,07 \pm 8,83	54,58 \pm 8,58	F[1,79]=0,03	0,78
Pol (muško) n (%)	8 (47,1)	2 (50,0)	$\chi^2[1]=0,01$	0,81
Bračno stanje			$\chi^2[3]=1,23$	0,74
Oženjen/udata	12 (70,6)	3 (60,0)		
Neoženjen/neudata	2 (11,8)	1 (20,0)		
Razveden-a	1 (5,9)	1 (20,0)		
Udovac/udovica	2 (11,8)	1 (20,0)		
Obrazovanje			$\chi^2[3]=5,50$	0,13
Osnovna škola	1 (5,9)	1 (20,0)		
Srednja škola	8 (47,1)	1 (20,0)		
Viša škola	2 (11,8)	2 (40,0)		
Fakultet	6 (35,3)	1 (20,0)		
Radni status			$\chi^2[2]=3,93$	0,14
Zaposlen	11 (64,7)	1 (20,0)		
Nezaposlen	2 (11,8)	1 (20,0)		
Penzionisan	4 (23,5)	3 (50,0)		
Socioekonomski status			$\chi^2[3]=7,53$	0,06
Nizak	1 (5,9)	2 (40,0)		
Srednji	10 (58,8)	1 (20,0)		
Dobar	5 (29,4)	1 (20,0)		
Veoma dobar	1 (5,9)	1 (20,0)		

Daljom analizom, pokazalo se da je Tip D ličnosti podjednako zastupljen kod ispitanika studijske grupe muškog (35,5%) i ženskog pola (23,5%) ($\chi^2[1]=0,86$; $p=0,35$). Sličan trend uočava se i u kontrolnoj grupi (n=3; 27,3% prema n=2; 20,0%) ($\chi^2[1]=0,15$; $p=0,69$) (grafik 11 i 12).



Grafik 11. Učestalost Tipa D ličnosti po polu kod ispitanika studijske grupe



Grafik 12. Učestalost Tipa D ličnosti po polu kod ispitanika kontrolne grupe

4.3.2.4. Prevalenca kardiovaskularnih faktora rizika kod Tipa D ličnosti

U studijskoj grupi, porodična istorija KB i pušenje podjednako su zastupljeni kod ispitanika sa i bez Tipa D ličnosti. Dijagnoze angina pectoris non-stabilis i Infarctus miocardii bile su prevalentnije kod ispitanika sa Tipom D ličnosti (22,6% i 67,7%). Potvrđeno je da je dobijena razlika između ovih dveju grupa statistički značajna ($\chi^2[1]=4,76$; $p=0,02$) i $\chi^2[1]= 5,04$; $p=0,02$). Takođe, postoji statistički značajno veća učestalost pojedinih komponenti metaboličkog sindroma kod ispitanika sa Tipom D ličnosti: povišen nivo holesterola kod 58,1% (n=18) ($\chi^2[1]=11,59$; $p=0,01$), povišen nivo triglicerida kod 61,3% (n=19) ($\chi^2[1]=5,45$; $p=0,02$), hipertenzija kod 64,5% (n=20) ($\chi^2[1]=6,91$; $p=0,01$). Nisu potvrđene statistički značajne razlike u distribuciji ITM i Diabetes mellitusa između grupe sa i bez Tipa D ličnosti (tabela 12).

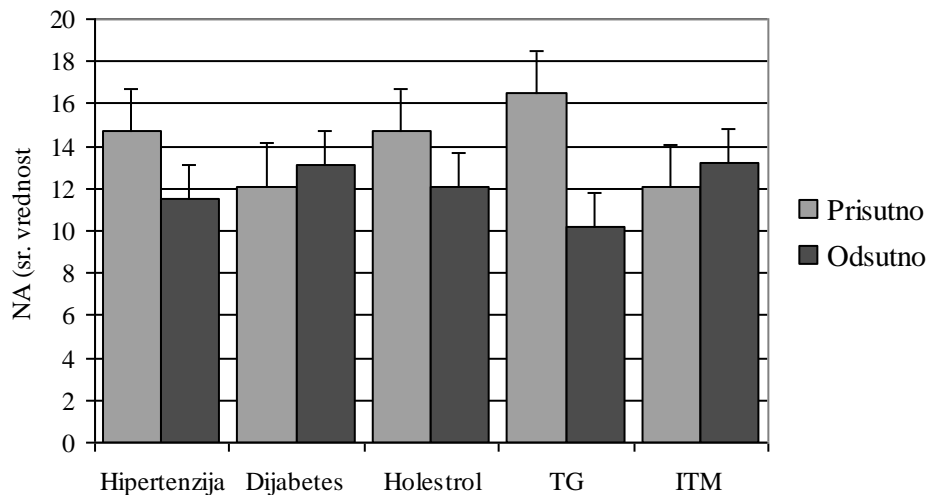
Tabela 12. Učestalost kardiovaskularnih faktora rizika kod Tipa D ličnosti

	Studijska grupa				Kontrolna grupa			
	Tip D ličnosti %		χ^2	p	Tip D ličnosti %		χ^2	p
	Nema	Ima			Nema	Ima		
Porodična istorija KB	56,5	61,3	0,20	0,65	35,3	25,0	0,15	0,69
Pušenje	53,6	58,1	0,17	0,68	17,6	50,0	1,86	0,17
Angina pecto. non-stabilis	7,2	22,6	4,76	0,02*				
Infarctus miocardii	43,5	67,7	5,04	0,02*				
Komponente metaboličkog sindroma								
ITM >30*	23,0	22,6	,04	0,94	29,4	35,0	2,85	0,09
Holesterol†	23,2	58,1	11,59	0,00**	17,6	42,8	9,88	0,00**
Trigliceridi†	36,2	61,3	5,45	0,00**	46,2	51,9	0,23	0,63
Hipertenzija‡	36,2	64,5	6,91	0,01**	17,6	50,0	1,86	0,17
Diabetes mellitus§	14,5	25,8	1,8	0,17	17,3	29,6		

Legenda: *ITM > 30; †Holesterol i trigliceridi - povišena vrednost holesterola/triglicerida tokom poslednja tri meseca ili upotreba statina; ‡Hipertenzija-visok krvni pritisak tokom poslednja tri meseca, dijagnostikovana hipertenzija ili upotrena beta-blokatora ili ACE inhibitora; § Diabetes mellitus - Diabetes mellitus tip 2.

Post-hoc analizom utvrđeno je da su srednje vrednosti na dimenzijama NA i SI više među ispitanicima studijske grupe kod kojih su prisutne komponente metaboličkog sindroma.

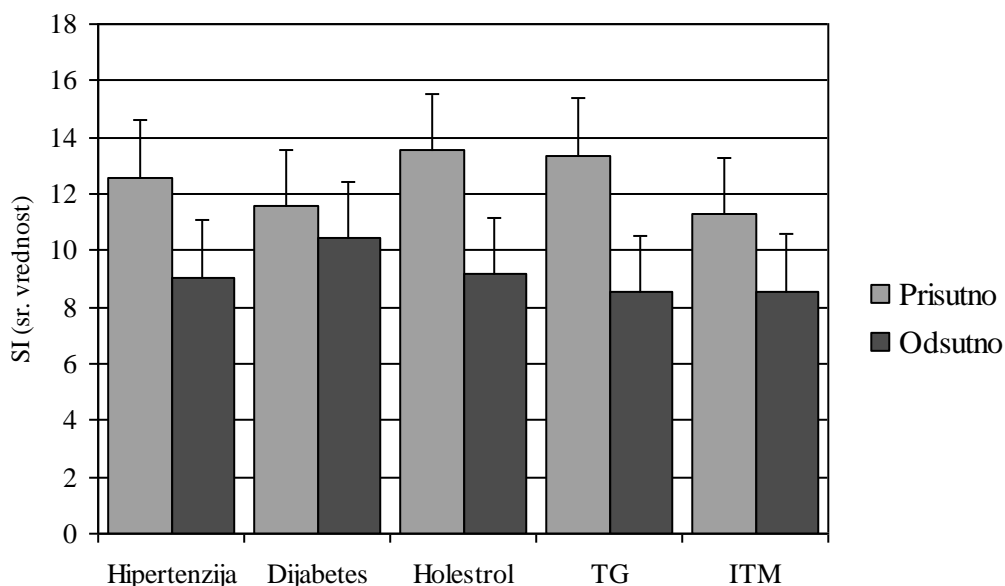
Kod osoba sa hipertenzijom, prosečna vrednost NA je 14,73 (7,02 SD; raspon od 0 do 27), a za SI 12,58 (6,07 SD raspon od 2 do 25). Kod ispitanika sa hipertrigliceridemojom, prosečna vrednost NA je 16,50 (7,21 SD; raspon od 0 do 27), a za SI 13,36 (6,20 SD; raspon od 2 do 25), dok je kod ispitanika sa hiperholesterolemijom utvrđen trend povezanosti sa dimenzijom NA čija je prosečna vrednost 14,74 (12,05 SD od 0 do 27) i jasna udruženost sa prosečnom vrednošću SI 13,53 (5,57 SD raspon od 2 do 25) (*grafik 13 i 14*).



Legenda: NA - negativni afektivitet; TG-trigliceridi; ITM-indeks telesne mase.

Grafik 13. Subskala DS14 Negativni afektivitet stratifikovana na osnovu prisustva komponenti metaboličkog sindroma

Vrednosti na dimenzijama NA i SI statistički su značajno udružene sa hipertenzijom (NA $F[1,98]=5,62$; $p=0,02$; SI $F[1,98]=8,78$; $p=0,004$) i povišenim nivoom triglicerida (NA $F[1,98]=25,69$; $p=0,000$; SI $F[1,98]=18,19$; $p=0,000$), dok je prosečna vrednost na dimenziji SI statistički značajno udružena i sa hiperholesterolemijom ($F[1,98]=12,81$; $p=0,001$) (*grafik 13 i 14*).



Legenda: SI- socijalna inhibicija; TG-trigliceridi; ITM-indeks telesne mase.

Grafik 14. Subskala DS14 Socijalna inhibicija stratifikovana na osnovu prisustva komponenti metaboličkog sindroma

4.3.3. Odnos između dimenzija NEO-PI-R i DS14 ispitanika studijske grupe

Korelacionom analizom u obe grupe, nađeno je da su dimenzije NEO-PI-R profila i DS14 statistički zavisna obeležja. Dimenzija negativni afektivitet visoko značajno korelira sa neuroticizmom, ekstraverzijom i savesnošću. Koeficijent korelacije između negativnog afektiviteta i neuroticizma je $r=0,51$ ($p<0.001$). Koeficijent korelacije između negativnog afektiviteta i ekstraverzije ($r=-0,49$; $p<0.001$), kao i između negativnog afektiviteta i savesnosti ($r=-0,37$; $p<0.001$) je inverzan. Postoji statistički značajna negativna korelacija između negativnog afektiviteta i saradljivosti ($r=-0,31$; $p<0.05$). Dimenzija socijalna inhibicija, takođe, visoko značajno korelira sa neuroticizmom i ekstraverzijom. Uočava se sličan trend: pozitivna korelacija između socijalne inhibicije i neuroticizma ($r=0,39$; $p<0.001$) i negativna korelacija između socijalne inhibicije i ekstraverzije ($r=-0,35$; $p<0.001$); pored toga, zapaža se statistički značajna negativna korelacija između socijalne inhibicije i otvorenosti za nova iskustva ($r=-0,26$; $p<0.05$) i savesnosti ($r=-0,28$; $p<0.05$). Tabela 13 pokazuje bivarijantne korelacije između dimenzija NEO-PI-R i DS14.

Tabela 13. Koeficijenti korelacije i stepeni značajnosti bivarijantne korelacije ispitivani u odnosu na dimenzije NEO-PI-R profila ličnosti i DS14 profila

	Negativni afektivitet	Socijalna inhibicija
Neuroticizam	.51**	.39**
Ekstraverzija	-.49**	-.35**
Otvorenost	-.15	-.26*
Saradljivost	-.31*	-.01
Savesnost	-.37**	-.28*

Legenda: *p < 0.05; **p < 0.001.

4.3.3.1. Model 1. Prediktori negativnog afektiviteta

Prema regresionom Modelu 1 postoji visoko statistički značajna pozitivna korelacija između negativnog afektiviteta i neuroticizma (standardizovan β koeficijent =0,46; p=0,00) i negativna korelacija između negativnog afektiviteta i ekstraverzije (standardizovan β koeficijent =-0,31; p=0,034). Dobijeni podaci prikazani su na *tabeli 14*.

Tabela 14. Rezultati regresione analize za zavisnu varijablu negativni afektivitet

	Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovani koeficijenti	t	p
	B	Std. gr.	β		
(Constant)	25,97	8,46		3,07	0,004
Neuroticizam	0,15	0,03	0,46	3,92	0,000
Ekstraverzija	-0,10	0,04	-0,31	-2,20	0,034
Otvorenost	0,02	0,06	0,04	0,29	0,772
Saradljivost	-0,07	0,05	-0,21	-1,50	0,142
Savesnost	-0,06	0,05	-0,18	-1,20	0,236

Rezultati pokazuju da prediktorske varijable (neuroticizam i ekstraverzija) objašnjavaju 48% varijanse ($r^2=0,48$) dimenzije negativni afektivitet ($F=7,04$; p=.000).

4.3.3.2. Model 2. Prediktori socijalne inhibicije

Prema regresionom Modelu 2 postoji statistički značajna pozitivna korelacija između socijalne inhibicije i neuroticizma (standardizovan β koeficijent =0,34; p=0,01) i

negativna korelacija između socijalne inhibicije i ekstraverzije (standardizovan β koeficijent=-0,51; $p=0,002$). Dobijeni podaci prikazani su na *tabeli 15*.

Tabela 15. Rezultati regresione analize za zavisnu varijablu negativni afektivitet

	Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovani koeficijenti	t	p
	B	Std. gr.	β		
(Constant)	19,00	6,94		2,73	0,009
Neuroticizam	0,08	0,03	0,34	2,67	0,011
Ekstraverzija	-0,13	0,03	-0,51	-3,42	0,002
Otvorenost	-0,06	0,04	-0,19	-1,32	0,194
Saradljivost	0,03	0,04	0,13	0,90	0,370
Savesnost	-0,001	0,04	-0,005	-0,02	0,978

Rezultati pokazuju da prediktorske varijable (neuroticizam i ekstraverzija) objašnjavaju 38% varijanse ($r^2=0,38$) dimenzije socijalna inhibicija ($F=4.84$; $p=.002$).

4.4. Odnos dimenzija ličnosti i potencijalnih moderatora KVR

4.4.1. Depresija (BDI)

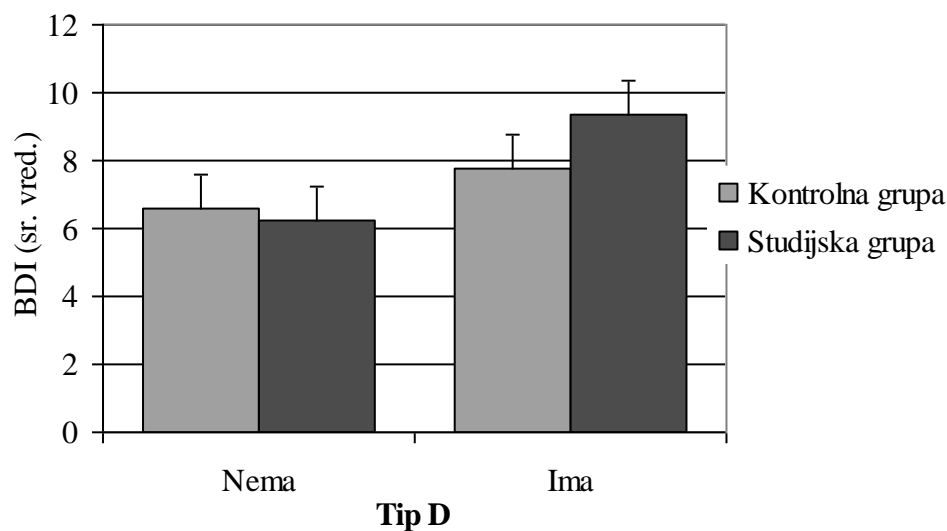
Stepen depresivnosti procenjen je BDI upitnikom. Kod ispitanika sa dijagnozom koronarne bolesti (studijska grupa), srednja vrednost BDI je 9,84 (7,16 SD; raspon od 0 do 40). U grupi zdravih ispitanika srednja vrednost je 7,75 (6,07 SD; raspon 2 do 16). Razlike srednjih vrednosti u intenzitetu depresije između grupa nisu bile statistički značajne ($F[1,99]= 1,06$; $p=0,30$). Takođe nisu nađene statistički značajne razlike na kognitivnoj i somatskoj subskali BDI između dveju grupa. Dobijeni podaci dati su na tabeli 16.

Tabela 16. Prosečne vrednosti i standardne devijacije depresije

	Studijska grupa	Kontrolna grupa	Analiza varijanse	
	<i>Prosečne vrednosti ± SD</i>		<i>F količnik</i>	<i>p</i>
BDI	9,84±7,16	7,75±6,07	1,06	0,30
BDI kog	5,53±3,56	4,25±3,86	0,95	0,33
BDI som	4,31±2,02	3,50±2,38	0,77	0,38

Legenda: BDI - depresija; BDI kog – kognitivna subskala depresije; BDI som – somatska subskala depresije. * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$.

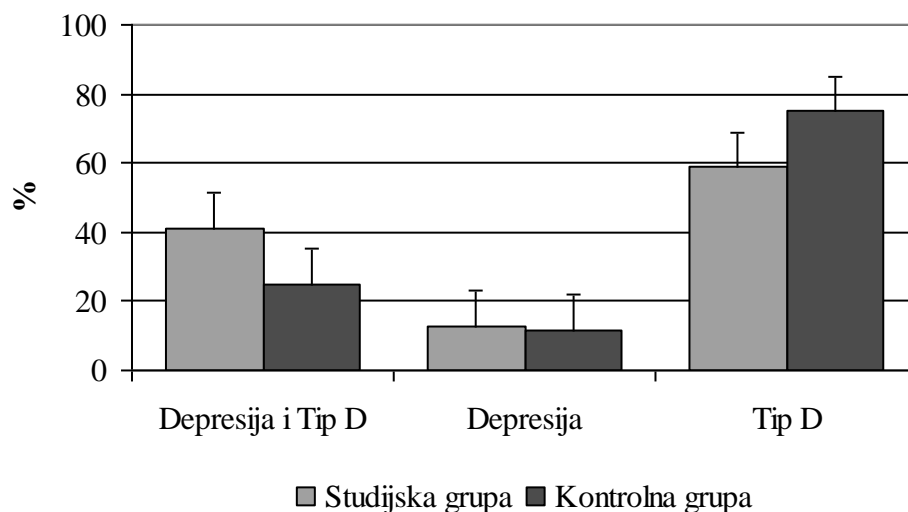
Kod ispitanika studijske grupe koji zadovoljavaju kriterijum za Tip D ličnosti prosečna vrednost depresije je 9,35 (5,63 SD; raspon od 2 do 12), dok je kod ispitanika bez Tipa D ličnosti prosečna vrednost depresije 6,26 (5,00 SD; raspon od 0 do 21). Primenom Studentovog t-testa za uparene uzorke razlika prosečnih vrednosti depresivnosti kod ispitanika sa i bez Tipa D ličnosti studijske grupe visoko je statistički značajna ($t[78]=11,50$; $p=0,00$). Kod ispitanika kontrolne grupe, prosečna vrednost depresivnosti kod ispitanika sa Tipom D ličnosti je 7,75 (3,59 SD; raspon od 5 do 14), dok je kod ispitanika koji ne zadovoljavaju kriterijum za Tip D ličnosti, prosečna vrednost depresije niža 6,59 (5,95 SD; raspon od 0 do 26), ali bez statističke značajnosti razlike (grafik 15).



Grafik 15. Prosečne vrednosti depresivnosti kod ispitanika sa i bez Tipa D ličnosti

U studijskoj grupi 41,2% ispitanika sa Tipom D ličnosti ima vrednost skora na BDI > 10 (blaga do umerena depresija). Nasuprot tome, 12,9% ispitanika sa depresijom, ne zadovoljava kriterijume za Tip D ličnosti, dok 58,8% ispitanika studijske grupe sa Tipom D ličnosti nije depresivno. Distribucija depresivnih ispitanika sa i bez Tipa D ličnosti studijske grupe visoko se statistički značajno razlikuju ($\chi^2[1]=6,93$; $p=0,008$). Zastupljenost Tipa D ličnosti među depresivnim zdravim ispitanicima (BDI > 10) je 25%,

dok 11,8% depresivnih ne zadovoljava kriterijum za Tip D ličnosti. Nisu potvrđene statistički značajne razlike u distribuciji depresivnih ispitanika sa i bez Tipa D ličnosti kontrolne grupe ($\chi^2[1]=0,46$; $p=0,49$) (grafik 16).



Grafik 16. Distribucija ispitanika studijske i kontrolne grupe stratifikovana u odnosu na depresiju i Tip D ličnosti

Depresija visoko značajno pozitivno korelira sa dimenzijama negativni afektivitet ($r=.568$; $p<0.01$), socijalna inhibicija ($r=.420$; $p<0.01$) i neuroticizam ($r=.337$; $p<0.05$). Korelacija između depresije i ekstraverzije je, takođe, visoko statistički značajna ($r=-.350$; $p<0.05$) ali u negativnom smeru (tabela 17).

Tabela 17. Koeficijenti korelacije i stepeni značajnosti bivarijantne korelacije ispitivani u odnosu na dimenzije ličnosti (NEO-PI-R, DS14) i depresije

	BDI	NA	SI	N	E	O	A	C
BDI	1							
NA	.568**	1						
SI	.420**	.418**	1					
N	.337*	.448**	.346**	1				
E	-.350*	-.431**	-.448**	-.055	1			
O	-.219	-.155	-.260*	-.045	.099	1		
A	-.038	-.311*	-.016	.101	.322*	.427**	1	
C	-.110	-.375**	-.284*	.033	.245	.505**	.536**	1

Legenda: BDI-depresija; NA-negativni afektivitet; SI-socijalna inhibicija; N-neuroticizam; E-ekstraverzija; O-otvorenost; A-saradljivost; C- savesnost. * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$.

4.4.2. Stilovi prevladavanja

Na upitniku WCQ-R koji procenjuje misli i ponašanja u vezi sa adaptacijom na specifični stresogeni događaj, osobe sa dijagnozom KB češće angažuju strategije orijentisane na emocije: konfrontaciju (K=5,48), distanciranje (D=5,14), samokontrolu (S=5,73) i izbegavanje (I=5,73). Zdravi ispitanici predominantno koriste aktivne, na problem orijentisane strategije, poput planskog rešavanja problema (P=7,72), prihvatanja odgovornosti (O=3,64) i reevaluacije (R=4,44). Statistički značajna razlika prisutna je na subskalama izbegavanje ($F=4,78$; $p=0,03$; partial $\eta^2=0,07$), socijalna podrška ($F=4,19$; $p=0,04$; $\eta^2=0,07$) i plansko rešavanje problema ($F=6,18$; $p=0,02$; $\eta^2=0,09$). Međutim, jednosmerna MANOVA nije potvrdila da je uticaj grupe na vrstu strategija prevladavanja statistički značajan ($F=2,04$; $p=0,06$; partial $\eta^2=0,248$). Razlike između grupa na subskalama WCQ-R, prikazane su na tabeli 18.

Tabela 18. Prosečne vrednosti i standardne devijacije subskala WCQ-R studijske i kontrolne grupe

	Studijska grupa	Kontrolna grupa	MANOVA		
	<i>Prosečne vrednosti ± SD</i>		<i>F količnik</i>	<i>p</i>	<i>η^2</i>
Konfrontacija	5,48±2,36	4,73±2,53	0,470	0,49	0,01
Distanciranje	5,14±2,14	4,44±2,30	2,237	0,13	0,03
Samokontrola	5,73±2,53	4,50±2,38	2,037	0,15	0,03
Socijalna podrška	3,73±3,52	6,02±3,08	4,193	0,04*	0,07
Odgovornost	2,72±2,59	3,64±2,46	0,129	0,72	0,01
Izbegavanje	5,73±2,53	3,91±2,16	4,781	0,03*	0,07
Planiranje	5,91±2,38	7,72±2,25	6,187	0,02*	0,09
Reevaluacija	3,82±2,35	4,44±2,30	2,734	0,11	0,04

Legenda: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

Jednosmerna MANOVA pokazuje da postoji statistički značajan uticaj Tipa D ličnosti na izbor vrste stilova prevladavanja stresa u studijskoj grupi ($F=4,12$; $p=0,002$; partial $\eta^2=0,40$). Analiza pojedinačnih varijabli pokazuje da postoji visoka statistički značajna razlika za sledeće stilove prevladavanja: distanciranje, socijalna podrška i planiranje između osoba sa i bez Tipa D ličnosti. Naime, Tip D ličnosti najviše koristi distanciranje (5,95 1,66SD; $F=16,14$; $p=0,00$; $\eta^2=0,252$) a ređe socijalnu podršku (7,60

3,06SD; $p=0,01$; $\eta^2=0,105$) i plansko rešavanje problema (6,75 2,77SD; $F=6,883$; $p=0,012$; $\eta^2=0,125$) u odnosu na osobe bez Tipa D ličnosti. Dobijeni rezultati prikazani su na tabeli 19.

Tabela 19. Prosečne vrednosti i standardne devijacije subskala WCQ-R Tipa D ličnosti

	Tip D ličnosti		MANOVA		
	Ima	Nema			
	Prosečne vrednosti \pm SD		F količnik	p	η^2
Konfrontacija	4,90 \pm 2,04	5,87 \pm 2,51	2,044	0,159	0,041
Distanciranje	5,95 \pm 1,66	3,53 \pm 2,31	16,141	0,000**	0,252
Samokontrola	5,40 \pm 2,06	4,97 \pm 2,22	0,483	0,490	0,010
Socijalna podrška	5,30 \pm 3,10	7,60 \pm 3,06	5,635	0,01*	0,105
Odgovornost	1,70 \pm 2,38	1,40 \pm 2,54	0,615	0,437	0,013
Izbegavanje	5,50 \pm 2,09	5,40 \pm 2,47	0,022	0,882	0,000
Planiranje	6,75 \pm 2,77	8,37 \pm 1,58	6,883	0,01*	0,125
Reevaluacija	4,50 \pm 2,09	4,40 \pm 2,47	0,022	0,882	0,000

Legenda: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

Korelacionom analizom uvrđeno je da su dimenzije NEO-PI-R profila, DS14 i WCQ-R statistički zavisna obeležja. Kod ispitanika studijske grupe, subkala konfrontacija WCQ-R značajno pozitivno korelira sa neuroticizmom ($r=0,43$; $p<0,001$), dok subkala distanciranje značajno pozitivno korelira sa neuroticizmom ($r=0,32$; $p<0,05$) i negativnim afektivitetom ($r=0,22$; $p<0,001$). Subkala samokontrola statistički značajno pozitivno korelira sa saradljivošću ($r=0,35$; $p<0,05$) i sa socijalnom inhibicijom ($r=0,58$; $p<0,001$) a negativno sa ekstraverzijom ($r=0,22$; $p<0,05$), dok socijalna podrška pozitivno korelira sa ekstraverzijom ($r=0,23$; $p<0,05$) i sa saradljivošću ($r=0,44$; $p<0,001$), a negativno sa socijalnom inhibicijom ($r=-0,34$; $p<0,05$). Odgovornost pozitivno korelira sa ekstraverzijom ($r=0,37$; $p<0,05$) i savesnošću ($r=0,48$; $p<0,001$), dok izbegavanje/bekstvo pozitivno korelira sa neuroticizmom ($r=0,51$; $p<0,001$), negativnim afektivitetom ($r=0,36$; $p<0,05$) i socijalnom inhibicijom ($r=0,22$; $p<0,05$), uz istovremenu statistički značajnu negativnu udruženost sa otvorennošću za nova iskustva ($r=-0,31$; $p<0,05$). Planiranje visoko značajno pozitivno korelira sa ekstraverzijom ($r=0,56$; $p<0,001$), otvorennošću za nova iskustva ($r=0,48$; $p<0,001$) i sa savesnošću ($r=0,34$; $p<0,001$), dok je udruženost sa neuroticizmom ($r=-0,23$; $p<0,05$) i negativnim afektivitetom ($r=-0,20$; $p<0,05$), negativna. Pozitivna reevaluacija statistički značajno

pozitivno korelira sa saradljivošću ($r=0,28$; $p<0,05$) i otvorenošću za nova iskustva ($r=0,23$; $p<0,05$), dok je korelacija sa negativnim afektivitetom ($r=0,26$; $p<0,05$) inverzna. Na tabeli 20. date su bivarijantne korelacije između dimenzija NEO-PI-R, DS14 i stilova prevladavanja WCQ-R.

Tabela 20. Povezanost dimenzija DS14 i NEO-PI-R i subskala WCQ-R

	N	E	O	A	C	NA	SI
Konfrontacija	.434**	-.030	.029	.099	-.025	-.137	.126
Distanciranje	.326*	-.110	-.114	.140	.058	.228*	-.062
Samokontrola	-.120	-.226*	-.058	.356*	.004	.007	.588*
Podrška	.110	.228*	-.131	.445**	.073	.075	-.346**
Odgovornost	.133	.379*	.010	.110	.481**	-.042	.117
Bekstvo	.517**	-.105	-.316**	-.047	-.096	.360**	.223*
Planiranje	-.235*	.560**	.486**	.024	.341*	-.202**	-.113
Reevaluacija	-.044	-.097*	.235**	.280*	.006	-.260*	-.119

Legenda: N-neuroticizam; E-ekstraverzija; O-otvorenost; A-saradljivost; C-savesnost; NA-negativni afektivitet; SI-socijalna inhibicija.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

4.5. Ličnost i kardiovaskularna reaktivnost

Korelacionom analizom nije nađena statistički značajna povezanost vrednosti hemodinamskih parametara (srčana frekvencija, sistolni i dijastolni pritisak), tokom faze odmora i dimenzija ličnosti NEO-PI-R i DS14 (tabela 21).

Tabela 21. Korelaciona analiza dimenzija ličnosti NEO-PI-R i DS14 i bazalnih vrednosti hemodinamskih parametara

	NA	SI	N	E	O	A	C
SF	-.133	.101	-.002	-.192	-.147	.150	.146
SKP	-.070	.138	-.198	-.168	-.180	.124	.153
DKP	-.163	.061	-.102	-.189	-.119	.033	.007

Legenda: NA-negativni afektivitet; SI-socijalna inhibicija; N-neuroticizam, E-ekstraverzija; O-otvorenost; A-saradljivost; C-savesnost; SF-srčana frekvencija; SKP-sistolni krvni pritisak; DKP-dijastolni krvni pritisak.

U cilju ispitivanja značajnosti i pravca uticaja ličnosti na kardiovaskularnu reaktivnost, sprovedena je i bivarijantna korelaciona analiza između ispitivanih dimenzija ličnosti (NEO-PI-R i DS14) i rezidualnih vrednosti hemodinamskih parametara. Uvođenje rezidualnih (Δ) vrednosti u korelacionu analizu, bilo je moguće jer je prethodno potvrđena statistički značajna pozitivna korelacija između bazalnih vrednosti hemodinamskih parametara i njihovih vrednosti tokom izvođenja zadatka mentalnog stres testa. Naime, koeficijent korelacije između SF tokom perioda odmora i SF tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike bio je $r=.797$ ($p>0.01$), a između SF tokom perioda odmora i SF tokom izvođenja zadatka koji reaktivira ljutnju $r=.799$ ($p>0.01$). Sistolni pritisak tokom faze odmora visoko je pozitivno korelirao sa vrednostima sistolnog krvnog pritiska tokom zadatka mentalne aritmetike ($r=.847$; $p>0.01$) i zadatka koji reaktivira ljutnju ($r=.747$; $p>0.01$). Isto važi za vrednosti dijastolnog krvnog pritiska tokom perioda odmora i vrednosti ovog hemodinamskog parametra tokom izvođenja zadataka testa mentalnog stresa ($r=.541$; $p>0.01$; $r=.333$; $p>0.01$).

4.5.1. Dimenzije NEO-PI-R ličnosti i kardiovaskularna reaktivnost

Kako bismo odgovorili na pitanje da li NEO-PI-R dimenzije ličnosti doprinose individualno-specifičnim razlikama kardiovaskularne reaktivnosti tj. da li utiču na promenu vrednosti hemodinamskih varijabli nakon izlaganja ispitanika kognitivnom i emocionalnom stresoru, sprovedena je hijerarhijska regresiona analiza za svaki zadatak ponaosob; u prvi blok ubačene su relevantne sociodemografske i klinične karakteristike (pol, životna dob, hereditet za KB, težina KB, hipertenzija, pušenje), u drugi blok bazalne vrednosti hemodinamskih parametara, u treći depresija i stilovi prevladavanja stresa (WAYS of coping), dok su u četvrti blok ubačene dimenzije ličnosti NEO-PI-R (Neuroticizam, Ekstraverzija, Otvorenost, Savesnost i Saradljivost) za koje je prethodnom analizom pokazano da koreliraju sa rezidualnim vrednostima hemodinamskih parametara. Rezultati regresione analize prikazani su modelom 1 i 2.

4.5.1.1. Model 1. Zadatak mentalne aritmetike

Prema regresionom Modelu 1 postoji statistički značajna pozitivna korelacija između Δ vrednosti srčane frekvencije tokom zadatka mentalne aritmetike ($\Delta SF1$) i dimenzija ličnosti Saradljivost (standardizovan β koeficijent =.337; $p=.022$) i Savesnost (standardizovan β koeficijent=.456; $p=.002$) i negativna korelacija sa depresivnošću (standardizovan β koeficijent =-.74; $p=.000$). Takođe, pokazalo se da su prediktori $\Delta SF1$ sledeće strategije prevladavanja: konfrontacija, distanciranje, samokontrola, socijalna podrška, odgovornost i planiranje. Dobijeni podaci prikazani su na *tabeli 23*.

Tabela 22. Rezultati regresione analize za reaktivnost srčane frekvencije ($\Delta SF1$) tokom zadatka mentalne aritmetike

Model		Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijenti	t	p
		B	Std. gr	β		
1	(Constant)	-1.025	4.681		-.219	.827
	Pol	-5.673	1.723	-.311	-3.291	.001**
	Godine	.140	.084	.162	1.668	.098
	Težina bolesti	-3.034	.882	-.369	-3.439	.001**
	Hereditet	.062	1.427	.004	.043	.966
	Pušenje	8.847	1.413	.615	6.261	.000**
2	(Constant)	-	5.885		-2.072	.041*
		12.193				
	Pol	-6.410	1.678	-.351	-3.820	.000**
	Godine	.141	.081	.162	1.735	.086
	Težina bolesti	-2.887	.851	-.351	-3.394	.001**
	Hereditet	.649	1.389	.040	.467	.641
	Pušenje	9.359	1.372	.651	6.824	.000**
SF (u miru)	.155	.052	.249	2.951	.004**	
3	(Constant)	-9.472	5.516		-1.717	.089
	Pol	-7.251	1.368	-.397	-5.299	.000**
	Godine	.137	.079	.158	1.727	.088
	Težina bolesti	-1.780	.789	-.216	-2.256	.027*
	Hereditet	-1.985	1.354	-.122	-1.466	.146
	Pušenje	9.966	1.168	.693	8.532	.000**
	SF (u miru)	.214	.047	.343	4.560	.000**
	Konfrontacija	.335	.210	.143	1.596	.114

	Distanciranje	-1.116	.177	-.582	-6.286	.000**
	Samokontrola	.524	.198	.242	2.642	.010**
	Soc.podrska	.174	.177	.093	.981	.329
	Odgovornost	-.659	.420	-.216	-1.569	.120
	Bekstvo	.888	.235	.509	3.781	.000**
	Planiranje	-.628	.223	-.249	-2.819	.006**
	Reevaluacija	-.112	.289	-.051	-.388	.699
	BDI	-.243	.080	-.373	-3.051	.003**
4	(Constant)	-12.95	20.118		-.644	.522
	Pol	-6.012	1.384	-.329	-4.343	.000**
	Godine	.188	.088	.216	2.133	.036
	Težina bolesti	-3.975	1.047	-.483	-3.795	.000**
	Hereditet	-4.927	2.203	-.304	-2.237	.028
	Pušenje	7.972	1.376	.554	5.793	.000**
	SF (u miru)	.282	.051	.452	5.522	.000**
	Konfrontacija	.788	.255	.336	3.094	.003**
	Distanciranje	-1.048	.246	-.547	-4.263	.000**
	Samokontrola	.703	.291	.325	2.411	.018
	Soc.podrska	.440	.191	.235	2.300	.024*
	Odgovornost	-1.244	.448	-.407	-2.781	.007**
	Bekstvo	.441	.359	.253	1.227	.223
	Planiranje	-.510	.239	-.202	-2.133	.036*
	Reevaluacija	-.656	.384	-.296	-1.707	.092
	BDI	-.487	.111	-.748	-4.382	.000**
	Neuroticizam	-.016	.037	-.042	-.423	.673
	Ekstraverzija	-.022	.124	-.030	-.178	.859
	Otvorenost	-.112	.083	-.142	-1.351	.180
	Saradljivost	.168	.053	.337	3.139	.002**
	Savesnost	.246	.078	.456	3.163	.002**

Napomena: Model 2. $\Delta R^2 = .055$; Model 3. $\Delta R^2 = .059$; Model 4. $R^2 = .333$; $\Delta R^2 = .319$;

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Rezultati pokazuju da četvrtim modelom hijerarijske regresije, koji je prikazan na tabeli 21. prediktorske varijable objašnjavaju 33,3% varijanse ($R^2 = .333$) reaktivnosti srčane frekvencije ($\Delta F = 8.417$; $p = .000$).

Reaktivnost sistolnog krvnog pritiska tokom zadatka mentalne aritmetike (Δ SKP1) pozitivno korelira sa saradljivošću (standardizovan β koeficijent=1,144; $p=.003$) i sa savesnošću (standardizovan β koeficijent=,741; $p=.011$), dok je udruženost sa depresijom (standardizovan β koeficijent=-1.258; $p=.012$) negativna. U prediktoore Δ SKP1 spadaju i sledeće strategije prevladavanja: konfrontacija, distanciranje, samokontrola i pozitivna reevaluacija. Dobijeni rezultati prikazani su na *tabeli 24*.

Tabela 23. Rezultati regresione analize za reaktivnost sistolnog krvnog pritiska (Δ SKP1) tokom zadatka mentalne aritmetike

	Model	Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijenti	t	p
		B	Std. gr.	β		
1	(Constant)	-8.572	19.681		-.436	.668
	Pol	-18.999	7.246	-.516	-2.62	.016*
	Godine	.267	.354	.153	.756	.458
	Težina bolesti	-5.500	3.709	-.331	-1.48	.154
	Hereditet	12.970	6.001	.396	2.16	.043*
	Pušenje	9.881	5.941	.340	1.66	.112
2	(Constant)	.555	32.685		.017	.987
	Pol	-17.980	7.949	-.488	-2.26	.036*
	Godine	.248	.366	.141	.67	.507
	Težina bolesti	-5.328	3.824	-.321	-1.39	.180
	Hereditet	13.121	6.151	.401	2.13	.046*
	Pušenje	9.754	6.086	.336	1.60	.125
	SKP (u miru)	-.062	.174	-.067	-.35	.727
3	(Constant)	-5.760	52.557		-.11	.915
	Pol	-20.195	10.528	-.548	-1.91	.084
	Godine	.548	.566	.312	.96	.356
	Težina bolesti	-8.655	5.808	-.521	-1.49	.167
	Hereditet	4.781	9.854	.146	.48	.638
	Pušenje	10.430	8.230	.359	1.26	.234
	SKP (u miru)	.046	.255	.051	.18	.859
	Konfrontacija	.062	1.482	.013	.04	.968
	Distanciranje	-.777	1.265	-.201	-.61	.553

	Samokontrola	.784	1.365	.180	.57	.578
	Soc.podrska	.812	1.302	.215	.62	.547
	Odgovornost	-.369	2.892	-.060	-.12	.901
	Bekstvo	1.964	1.529	.558	1.28	.228
	Planiranje	-.703	1.754	-.138	-.40	.697
	Reevaluacija	-1.434	1.951	-.320	-.73	.479
	BDI	-.851	.542	-.648	-1.57	.147
4	(Constant)	37.267	82.651		.45	.671
	Pol	-14.591	5.795	-.396	-2.51	.053
	Godine	.334	.369	.190	.90	.407
	Težina bolesti	-9.705	4.479	-.584	-2.16	.082
	Hereditet	-20.144	8.674	-.615	-2.32	.068
	Pušenje	.839	5.302	.029	.15	.880
	SKP (u miru)	.141	.162	.153	.86	.425
	Konfrontacija	3.465	1.007	.732	3.44	.018*
	Distanciranje	-2.964	.947	-.766	-3.13	.026*
	Samokontrola	3.005	1.004	.689	2.99	.030*
	Soc.podrska	1.600	.746	.423	2.145	.085
	Odgovornost	-.300	1.876	-.049	-.160	.879
	Bekstvo	2.476	1.188	.703	2.085	.091
	Planiranje	-.364	1.107	-.071	-.329	.755
	Reevaluacija	-3.696	1.438	-.825	-2.57	.050*
	BDI	-1.653	.432	-1.258	-3.82	.012*
	Neuroticizam	-.612	.321	-.383	-1.90	.115
	Ekstraverzija	-.907	.478	-.614	-1.89	.116
	Otvorenost	.351	.310	.322	1.13	.309
	Saradljivost	1.149	.216	1.144	5.32	.003**
	Savesnost	.562	.144	.741	3.90	.011*

Napomena: Model 2. $\Delta R^2 = .004$; Model 3. $\Delta R^2 = .184$; Model 4. $R^2 = .440$; $\Delta R^2 = .351$;

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Prediktorske varijable objašnjavaju 44,1% varijanse ($R^2 = .440$) reaktivnosti sistolnog krvnog pritiska ($\Delta F = 112.867$; $p = .000$).

Reaktivnost dijastolnog pritiska tokom zadatka mentalne aritmetike ($\Delta DKP1$) pozitivno korelira sa saradljivošću (standardizovan β koeficijent = .411; $p = .001$) i sa savesnošću (standardizovan β koeficijent = .573; $p = .000$), a negativno sa ekstraverzijom

(standardizovan β koeficijent=-.408; $p=.023$) i sa otvorenošću za nova iskustva (standardizovan β koeficijent=-.400; $p=.001$). U prediktore Δ DKP1 spadaju i distanciranje, samokontrola, socijalna podrška i bekstvo. Dobijeni rezultati prikazani su na *tabeli 25*.

Tabela 24. Rezultati regresione analize za reaktivnost dijastolnog pritiska (Δ DKP1) tokom zadatka mentalne aritmetike

Model		Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijent	t	p
		B	Std. gr.	β		
1	(Constant)	16.998	5.460		3.11	.002
	Pol	-6.790	2.010	-.339	-3.37	.001**
	Godine	-.230	.098	-.241	-2.34	.021*
	Težina bolesti	-1.076	1.029	-.119	-1.04	.298
	Hereditet	4.488	1.665	.252	2.69	.008**
	Pušenje	-.586	1.648	-.037	-.35	.723
2	(Constant)	5.444	10.305		.52	.598
	Pol	-7.500	2.074	-.374	-3.61	.000**
	Godine	-.205	.100	-.215	-2.06	.042*
	Težina bolesti	-1.122	1.026	-.124	-1.09	.277
	Hereditet	4.537	1.659	.255	2.735	.007**
	Pušenje	-.689	1.644	-.044	-.419	.676
	DKP (u miru)	.123	.093	.122	1.320	.190
3	(Constant)	26.198	11.783		2.22	.029
	Pol	-5.947	2.158	-.297	-2.75	.007**
	Godine	-.287	.113	-.301	-2.55	.012*
	Težina bolesti	-.587	1.214	-.065	-.483	.630
	Hereditet	-.093	1.943	-.005	-.04	.962
	Pušenje	-1.011	1.722	-.064	-.58	.559
	DKP (u miru)	.016	.105	.016	.153	.879
	Konfrontacija	.564	.332	.219	1.69	.094
	Distanciranje	-.615	.260	-.292	-2.36	.020*
	Samokontrola	.626	.279	.264	2.23	.028*
	Soc.podrska	.811	.256	.394	3.17	.002**
	Odgovornost	-1.282	.580	-.382	-2.21	.030*
	Bekstvo	.304	.311	.159	.979	.330
	Planiranje	-.475	.361	-.171	-1.31	.192
Reevaluacija	-.203	.403	-.083	-.505	.615	

	BDI	-.222	.111	-.310	-1.99	.049
4	(Constant)	12.396	24.736		.501	.618
	Pol	-8.158	1.753	-.407	-4.65	.000**
	Godine	-.198	.104	-.208	-1.90	.061
	Težina bolesti	1.875	1.209	.207	1.55	.125
	Hereditet	-2.206	2.633	-.124	-.83	.405
	Pušenje	4.049	1.628	.256	2.48	.015*
	DKP (u miru)	-.048	.083	-.047	-.57	.566
	Konfrontacija	.182	.313	.071	.58	.562
	Distanciranje	-1.252	.275	-.595	-4.55	.000**
	Samokontrola	1.768	.308	.745	5.74	.000**
	Soc.podrska	.800	.226	.389	3.54	.001**
	Odgovornost	-.929	.521	-.276	-1.78	.078
	Bekstvo	1.146	.354	.598	3.23	.002**
	Planiranje	-.514	.315	-.185	-1.63	.106
	Reevaluacija	-.410	.437	-.168	-.93	.351
	BDI	-.062	.130	-.086	-.47	.637
	Neuroticizam	-.079	.043	-.190	-1.82	.072
	Ekstraverzija	-.328	.142	-.408	-2.31	.023**
	Otvorenost	-.347	.098	-.400	-3.55	.001**
	Saradljivost	.225	.063	.411	3.56	.001**
	Savesnost	.340	.081	.573	4.16	.000**

Napomena: Model 2. $\Delta R^2 = .013$; Model 3. $\Delta R^2 = .245$; Model 4. $R^2 = .498$; $\Delta R^2 = .226$.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Rezultati pokazuju da prediktorske varijable (modela 4) objašnjavaju 49,8,6% varijanse ($R^2 = .498$) reaktivnosti dijastolnog pritiska ($\Delta F=14.023$; $p=.000$).

4.5.1.2. Model 2. Zadatak koji reaktivira ljutnju

Model 2 regresije ukazuje na statistički značajnu pozitivnu korelaciju između Δ vrednosti srčane frekvencije tokom zadatka koji reaktivira ljutnju ($\Delta SF2$) i saradljivosti (standardizovan β koeficijent=.296; $p=.010$), savesnosti (standardizovan β koeficijent=.631; $p=.000$) i neuroticizma (standardizovan β koeficijent=.288; $p=.006$) a negativnu sa depresijom (standardizovan β koeficijent=-.401; $p=.027$). Takođe, pokazalo

se da u prediktori $\Delta SF2$ spadaju sledeće strategije prevladavanja: samokontrola, socijalna podrška i pozitivna reevaluacija. Dobijeni podaci prikazani su na *tabeli 26*.

Tabela 25. Rezultati regresione analize za reaktivnost srčane frekvencije ($\Delta SF2$) tokom zadatka koji reaktivira ljutnju

Model		Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijent	t	p
		B	Std. gr.	Beta		
1	(Constant)	16.253	6.271		2.59	.011
	Pol	-8.867	2.309	-.370	-3.84	.000
	Godine	-.014	.113	-.012	-.12	.903
	Težina bolesti	-2.473	1.182	-.229	-2.09	.039
	Hereditet	-1.321	1.912	-.062	-.69	.491
	Pušenje	8.665	1.893	.458	4.57	.000**
2	(Constant)	3.495	7.981		.43	.662
	Pol	-9.709	2.276	-.405	-4.26	.000**
	Godine	-.013	.110	-.012	-.12	.903
	Težina bolesti	-2.306	1.154	-.213	-1.99	.048*
	Hereditet	-.650	1.883	-.030	-.34	.731
	Pušenje	9.250	1.860	.489	4.97	.000**
	SF (u miru)	.177	.071	.216	2.48	.015*
3	(Constant)	15.291	7.927		1.92	.057
	Pol	-12.351	1.966	-.515	-6.28	.000**
	Godine	-.225	.114	-.197	-1.97	.052
	Težina bolesti	-2.199	1.134	-.203	-1.93	.056
	Hereditet	-1.058	1.945	-.050	-.54	.588
	Pušenje	6.324	1.679	.335	3.76	.000**
	SF (u miru)	.175	.067	.214	2.59	.011*
	Konfrontacija	.237	.302	.077	.78	.434
	Distanciranje	-.489	.255	-.194	-1.91	.058
	Samokontrola	1.464	.285	.516	5.14	.000**
	Soc.podrska	1.262	.254	.513	4.95	.000**
	Odgovornost	-.717	.604	-.179	-1.18	.238
	Bekstvo	.431	.337	.188	1.27	.205
	Planiranje	-.692	.320	-.209	-2.16	.033*
	Reevaluacija	-1.040	.415	-.357	-2.50	.014*
BDI	-.183	.114	-.214	-1.59	.114	
4	(Constant)	20.560	27.619		.744	.459

Pol	-11.773	1.900	-.491	-6.19	.000**
Godine	-.117	.121	-.103	-.968	.336
Težina bolesti	-5.444	1.438	-.504	-3.78	.000**
Hereditet	-4.202	3.024	-.197	-1.38	.168
Pušenje	3.142	1.889	.166	1.66	.100
SF (u miru)	.264	.070	.323	3.77	.000**
Konfrontacija	.220	.350	.072	.63	.530
Distanciranje	-.444	.337	-.176	-1.31	.192
Samokontrola	1.429	.400	.504	3.57	.001**
Soc.podrska	1.879	.262	.764	7.16	.000**
Odgovornost	-.950	.614	-.237	-1.54	.126
Bekstvo	.589	.493	.257	1.19	.236
Planiranje	-.399	.328	-.120	-1.21	.227
Reevaluacija	-1.724	.528	-.591	-3.26	.002**
BDI	-.343	.153	-.401	-2.25	.027*
Neuroticizam	.142	.051	.288	2.79	.006**
Ekstraverzija	-.051	.170	-.053	-.29	.766
Otvorenost	-.213	.151	-.178	-1.40	.163
Saradljivost	.193	.073	.296	2.63	.010*
Savesnost	.447	.107	.631	4.18	.000**

Napomena: Model 2. $\Delta R = .042$; Model 3. $\Delta R = .302$; Model 4. $R = .453$; $\Delta R = .095$.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Rezultati pokazuju da četvrtim modelom hijerarijske regresije, koji je prikazan na tabeli 24, prediktorske varijable objašnjavaju 45,3% varijanse ($R^2 = .453$) reaktivnosti srčane frekvencije ($\Delta F = 6.203$; $p = .000$).

Reaktivnost sistolnog krvnog pritiska tokom zadatka koji reaktivira ljutnju ($\Delta SKP2$) pozitivno korelira sa saradljivošću (standardizovan β koeficijent = .919; $p = .000$), savesnošću (standardizovan β koeficijent = .356; $p = .001$) i neuroticizmom (standardizovan β koeficijent = .773; $p = .000$), dok je korelacija sa depresijom (standardizovan β koeficijent = -.634; $p = .000$) inverzna. Takođe, u prediktori $\Delta SKP2$ spadaju i konfrontacija, distanciranje, samokontrola, socijalna podrška, odgovornost i pozitivna reevaluacija. Dobijeni rezultati prikazani su na tabeli 27.

Tabela 26. Rezultati regresione analize za reaktivnost sistolnog krvnog pritiska (Δ SKP2) tokom zadatka koji reaktivira ljutnju

Model		Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijent	t	p
		B	Std. Error	β		
1	(Constant)	-4.17	9.190		-.454	.651
	Pol	-21.69	3.384	-.548	-6.41	.000**
	Godine	.431	.165	.229	2.610	.010*
	Težina bolesti	-3.79	1.732	-.212	-2.18	.031
	Hereditet	14.69	2.802	.418	5.244	.000**
	Pušenje	7.34	2.774	.235	2.647	.009**
2	(Constant)	-15.08	14.936		-1.01	.315
	Pol	-22.91	3.632	-.579	-6.30	.000**
	Godine	.455	.167	.241	2.719	.008**
	Težina bolesti	-3.99	1.747	-.224	-2.28	.024*
	Hereditet	14.51	2.811	.412	5.163	.000**
	Pušenje	7.49	2.781	.240	2.696	.008**
	SKP (u miru)	.074	.079	.075	.927	.356
3	(Constant)	6.66	18.547		.360	.720
	Pol	-19.48	3.715	-.492	-5.24	.000**
	Godine	.357	.200	.189	1.78	.078
	Težina bolesti	-5.715	2.050	-.320	-2.78	.006**
	Hereditet	5.269	3.478	.150	1.515	.133
	Pušenje	6.286	2.904	.201	2.165	.033*
	SKP (u miru)	.147	.090	.149	1.631	.106
	Konfrontacija	.926	.523	.182	1.770	.080
	Distanciranje	-.632	.446	-.152	-1.41	.160
	Samokontrola	.821	.482	.175	1.70	.092
	Soc.podrska	1.240	.460	.305	2.697	.008**
	Odgovornost	-.735	1.020	-.111	-.720	.473
	Bekstvo	.029	.540	.008	.054	.957
	Planiranje	-.047	.619	-.009	-.075	.940
	Reevaluacija	-1.708	.688	-.355	-2.48	.015*
BDI	-.716	.191	-.507	-3.74	.000**	
4	(Constant)	38.038	32.889		1.15	.251
	Pol	-16.00	2.306	-.404	-6.93	.000**
	Godine	.020	.147	.011	.13	.890
	Težina bolesti	-5.678	1.782	-.318	-3.18	.002**
	Hereditet	-5.277	3.452	-.150	-1.52	.130

Pušenje	-6.739	2.110	-.216	-3.19	.002**
SKP (u miru)	.246	.064	.250	3.81	.000**
Konfrontacija	3.381	.401	.665	8.43	.000**
Distanciranje	-2.130	.377	-.512	-5.65	.000**
Samokontrola	1.694	.400	.361	4.23	.000**
Soc.podrska	1.726	.297	.425	5.81	.000**
Odgovornost	-2.325	.746	-.350	-3.11	.003**
Bekstvo	.259	.473	.068	.54	.586
Planiranje	-.750	.441	-.137	-1.70	.092
Reevaluacija	-3.092	.572	-.642	-5.40	.000**
BDI	-.896	.172	-.634	-5.20	.000**
Neuroticizam	.631	.057	.773	11.0	.000**
Ekstraverzija	-.150	.190	-.095	-.78	.432
Otvorenost	-.077	.128	-.045	-.603	.548
Saradljivost	.992	.086	.919	11.55	.000**
Savesnost	.417	.123	.356	3.38	.001**

Napomena: Model 2. $\Delta R^2 = .005$; Model 3. $\Delta R^2 = .159$; Model 4. $R^2 = .374$; $\Delta R^2 = .265$.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Rezultati pokazuju da četvrtim modelom hijerarijske regresije, koji je prikazan na tabeli 23, prediktorske varijable objašnjavaju 37,4,5% varijanse ($R^2 = .374$) reaktivnosti sistolnog krvnog pritiska ($\Delta F = 37.378$; $p = .000$).

Reaktivnost dijastolnog pritiska tokom zadatka koji reaktivira ljutnju ($\Delta DKP2$) pozitivno korelira sa savesnošću (standardizovan β koeficijent = .573; $p = .000$) i neuroticizmom (standardizovan β koeficijent = .250; $p = .036$), a negativno sa otvorenošću za nova iskustva (standardizovan β koeficijent = -.329; $p = .004$) i sa depresijom (standardizovan β koeficijent = -.369; $p = .046$). U prediktore $\Delta DKP2$ spadaju i distanciranje, samokontrola, bekstvo i pozitivna reevaluacija. Dobijeni rezultati prikazani su na tabeli 27.

Tabela 27. Rezultati regresione analize za zavisnu varijablu reaktivnost dijastolnog pritiska (Δ DKP2) tokom zadatka koji reaktivira ljutnju

Model		Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijent	t	p
		B	Std. gr.	β		
1	(Constant)	-1.375	7.655		-.180	.858
	Pol	-3.337	2.819	-.121	-1.18	.239
	Godine života	.175	.138	.133	1.272	.206
	Težina bolesti	-4.959	1.443	-.398	-3.43	.001**
	Hereditet	10.253	2.334	.417	4.393	.000**
	Pušenje	6.575	2.311	.302	2.845	.005**
2	(Constant)	.438	14.577		.030	.976
	Pol	-3.225	2.933	-.117	-1.10	.274
	Godine života	.171	.141	.130	1.216	.227
	Težina bolesti	-4.952	1.451	-.397	-3.41	.001**
	Hereditet	10.246	2.347	.417	4.366	.000**
	Pušenje	6.591	2.325	.302	2.835	.006**
	DKP (u miru)	-.019	.131	-.014	-.146	.884
3	(Constant)	17.627	17.253		1.022	.310
	Pol	-.002	3.160	.000	-.001	1.000
	Godine života	-.177	.165	-.134	-1.07	.287
	Težina bolesti	-2.098	1.778	-.168	-1.18	.241
	Hereditet	10.388	2.845	.423	3.652	.000**
	Pušenje	4.641	2.522	.213	1.840	.069
	DKP (u miru)	-.164	.154	-.119	-1.06	.290
	Konfrontacija	.479	.487	.135	.984	.328
	Distanciranje	-.849	.380	-.292	-2.23	.028
	Samokontrola	.078	.409	.024	.191	.849
	Soc.podrska	.849	.374	.299	2.266	.026**
	Odgovornost	-.427	.849	-.092	-.503	.616
	Bekstvo	.346	.456	.131	.759	.450
	Planiranje	-.178	.529	-.046	-.336	.738
	Reevaluacija	-.286	.590	-.085	-.485	.629
BDI	-.092	.163	-.093	-.563	.575	
4	(Constant)	-46.654	38.328		-1.21	.227
	Pol	-2.957	2.716	-.107	-1.08	.280
	Godine života	-.184	.162	-.140	-1.13	.259
	Težina bolesti	3.740	1.873	.300	1.997	.049*
	Hereditet	7.945	4.080	.323	1.948	.055

Pušenje	8.597	2.523	.394	3.407	.001**
DKP (u miru)	-.202	.128	-.146	-1.57	.118
Konfrontacija	.257	.485	.072	.531	.597
Distanciranje	-2.408	.426	-.830	-5.65	.000**
Samokontrola	-1.546	.477	-.472	-3.24	.002**
Soc.podrska	.473	.350	.167	1.353	.180
Odgovornost	-1.434	.807	-.310	-1.77	.079
Bekstvo	1.795	.549	.680	3.272	.002**
Planiranje	-.361	.487	-.094	-.741	.461
Reevaluacija	-1.525	.676	-.453	-2.25	.027*
BDI	-1.364	.202	-.369	-2.79	.046*
Neuroticizam	.143	.067	.250	2.13	.036*
Ekstraverzija	-.337	.220	-.304	-1.53	.130
Otvorenost	-.342	.114	-.329	-2.98	.004**
Saradljivost	.090	.098	.120	.927	.357
Savesnost	.699	.126	.855	5.535	.000**

Napomena: Model 2. $\Delta R = .021$; Model 3. $\Delta R = .221$; Model 4. $R = .472$; $\Delta R = .219$.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Rezultati pokazuju da prediktorske varijable (modela 4) objašnjavaju 47,2% varijanse ($\Delta r^2 = .472$) reaktivnosti dijastolnog pritiska ($\Delta F = 10.745$; $p = .000$).

4.5.2. Dimenzije DS14 ličnosti i kardiovaskularna reaktivnost

Kako bismo odgovorili na pitanje da li DS14 dimenzije ličnosti doprinose individualno-specifičnim razlikama kardiovaskularne reaktivnosti tj. da li utiču na promenu vrednosti hemodinamskih varijabli nakon izlaganja ispitanika kognitivnom i emocionalnom stresoru, sprovedena je hijerarhijska regresiona analiza za svaki zadatak ponaosob. U prvi blok ubačene su relevantne sociodemografske i klinične karakteristike (pol, životna dob, hereditet za KB, težina KB, hipertenzija, pušenje), u drugi blok bazalne vrednosti hemodinamskih parametara, u treći depresija i stilovi prevladavanja stresa (WCQ-R), dok su u četvrti blok ubačene dimenzije negativni afektivitet i socijalna inhibicija. Rezultati regresione analize prikazani su modelom 1 i 2.

4.5.2.1. Model 1. Zadatak mentalne aritmetike

Prema regresionom Modelu 1 postoji značajna negativna korelacija Δ vrednosti srčane frekvencije tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike (Δ SF1) sa negativnim afektivitetom (standardizovan β koeficijent=-.236; $p=.030$) i sa distanciranjem (standardizovan β koeficijent=-.407; $p=.000$) i statistički značajna pozitivna korelacija između Δ SF1 i socijalne podrške (standardizovan β koeficijent=.199; $p=.044$) (tabela 28).

Tabela 28. Rezultati regresione analize za reaktivnost srčane frekvencije (Δ SF1) tokom zadatka mentalne aritmetike

Model	Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijent	t	p	
	B	Std. gr.	β			
1	(Constant)	1.828	4.076		.448	.654
	Pol	-3.957	1.341	-.228	-2.95	.004**
	Godine	.081	.076	.086	1.05	.291
	Težina bolesti	-2.192	.711	-.263	-3.08	.002**
	Hereditet	-1.727	1.093	-.114	-1.58	.116
	Pušenje	6.919	1.178	.466	5.87	.000**
2	(Constant)	-3.964	5.360		-.740	.461
	Pol	-4.003	1.335	-.231	-3.00	.003**
	Godine	.095	.076	.101	1.249	.213
	Težina bolesti	-2.133	.708	-.256	-3.01	.003**
	Hereditet	-1.604	1.090	-.105	-1.47	.143
	Pušenje	6.866	1.172	.462	5.858	.000**
	SF (u miru)	.070	.042	.116	1.652	.101
3	(Constant)	7.653	5.791		1.322	.188
	Pol	-4.968	1.305	-.286	-3.80	.000**
	Godine	.008	.083	.008	.095	.925
	Težina bolesti	-2.215	.884	-.266	-2.50	.013*
	Hereditet	-.316	1.193	-.021	-.265	.791
	Pušenje	6.942	1.127	.468	6.161	.000**
	SF (u miru)	.049	.039	.081	1.248	.214
	Konfrontacija	.323	.227	.138	1.42	.158
	Distanciranje	-.836	.175	-.409	-4.77	.000**
	Samokontrola	.138	.158	.079	.872	.384
	Soc.podrska	.533	.178	.263	2.99	.003**

	Odgovornost	-.107	.358	-.034	-.299	.765
	Bekstvo	.359	.170	.210	2.108	.037*
	Planiranje	-.593	.216	-.275	-2.75	.007**
	Reevaluacija	-.054	.255	-.027	-.212	.833
	BDI	-.079	.069	-.107	-1.14	.254
4	(Constant)	9.848	5.933		1.660	.099
	Pol	-4.532	3.392	-.261	-1.33	.184
	Godine	-.026	.086	-.028	-.306	.760
	Težina bolesti	-2.628	.944	-.315	-2.78	.006**
	Hereditet	-.521	1.365	-.034	-.381	.703
	Pušenje	6.936	1.196	.467	5.801	.000**
	SF (u miru)	.033	.041	.055	.814	.417
	Konfrontacija	.342	.246	.146	1.39	.166
	Distanciranje	-.832	.187	-.407	-4.45	.000**
	Samokontrola	.097	.214	.056	.453	.651
	Soc.podrska	.402	.197	.199	2.03	.044**
	Odgovornost	-.150	.380	-.047	-.394	.694
	Bekstvo	.277	.183	.162	1.511	.133
	Planiranje	-.375	.268	-.174	-1.40	.164
	Reevaluacija	-.001	.268	.000	-.003	.998
	BDI	-.115	.075	-.157	-1.54	.126
	Negativni afektivitet	-.359	.163	-.236	-2.19	.030*
	Socijalna inhibicija	.003	.140	.002	.020	.984
	NA x pol	.118	.243	.115	.486	.627
	SI x pol	.217	.326	.146	.665	.507

Napomena: Model 2. $\Delta R = .013$; Model 3. $\Delta R = .021$; Model 4. $R^2 = .224$; $\Delta R = .193$;

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Rezultati pokazuju da četvrtim modelom hijerarijske regresije, koji je prikazan na tabeli 29, prediktorske varijable objašnjavaju 22,4,3% varijanse ($R^2 = .224$) reaktivnosti srčane frekvencije ($\Delta F = 5.740$; $p = .000$).

Reaktivnost sistolnog krvnog pritiska tokom zadatka mentalne aritmetike ($\Delta SKP1$) pozitivno korelira sa socijalnom inhibicijom (standardizovan β koeficijent = .254; $p = .017$) i negativno sa depresijom (standardizovan β koeficijent = -.549; $p = .000$). Takođe, pokazalo se da interakcija SI x pol značajno korelira sa ($\Delta SKP1$

(standardizovan β koeficijent=.153; $p=.040$). U ostale prediktore spadaju: distanciranje, samokontrola, socijalna podrška i reevaluacija. Dobijeni rezultati prikazani su na *tabeli 29*.

Tabela 29. Rezultati regresione analize za reaktivnost sistolnog krvnog pritiska (Δ SKP1) tokom zadatka mentalne aritmetike

Model		Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijent	t	p
		B	Std. gr.	β		
1	(Constant)	15.319	7.438		2.060	.041
	Pol	-13.143	2.448	-.413	-5.369	.000**
	Godine	-.051	.139	-.030	-.367	.714
	Težina bolesti	-4.766	1.297	-.311	-3.676	.000**
	Hereditet	4.870	1.995	.174	2.441	.016*
	Pušenje	5.963	2.149	.219	2.775	.006**
2	(Constant)	33.344	10.715		3.112	.002
	Pol	-12.899	2.418	-.405	-5.334	.000**
	Godine	-.025	.138	-.014	-.178	.859
	Težina bolesti	-4.681	1.280	-.306	-3.657	.000**
	Hereditet	4.467	1.977	.160	2.260	.025*
	Pušenje	6.220	2.124	.228	2.928	.004**
	SKP (u miru)	-.141	.061	-.158	-2.309	.022*
3	(Constant)	36.935	11.166		3.308	.001**
	Pol	-18.626	2.265	-.585	-8.222	.000**
	Godine	.157	.143	.091	1.098	.274
	Težina bolesti	-10.188	1.606	-.666	-6.345	.000**
	Hereditet	.260	2.110	.009	.123	.902
	Pušenje	6.640	1.946	.244	3.412	.001**
	SKP (u miru)	-.056	.065	-.062	-.851	.396
	Konfrontacija	-.564	.393	-.131	-	.153

					1.437	
	Distanciranje	-.689	.309	-.184	- 2.228	.027*
	Samokontrola	-.462	.285	-.144	- 1.620	.107
	Soc.podrska	1.125	.294	.359	3.824	.000**
	Odgovornost	.528	.614	.090	.860	.391
	Bekstvo	.874	.318	.236	2.751	.007**
	Planiranje	.980	.434	.247	2.255	.026*
	Reevaluacija	-1.729	.459	-.478	- 3.765	.000**
	BDI	-.831	.122	-.616	- 6.813	.000**
4	(Constant)	39.855	12.541		3.178	.002
	Pol	-11.533	5.851	-.362	- 1.971	.051
	Godine	.197	.144	.114	1.370	.173
	Težina bolesti	-11.309	1.639	-.739	- 6.899	.000**
	Hereditet	-1.425	2.315	-.051	-.615	.539
	Pušenje	6.248	2.027	.229	3.082	.002**
	SKP (u miru)	-.050	.075	-.056	-.669	.504
	Konfrontacija	-.449	.416	-.104	- 1.079	.282
	Distanciranje	-.781	.319	-.208	- 2.447	.016*
	Samokontrola	-.961	.362	-.300	- 2.653	.009**
	Soc.podrska	1.066	.314	.340	3.392	.001**
	Odgovornost	.526	.646	.090	.814	.417
	Bekstvo	.490	.338	.132	1.452	.148
	Planiranje	.442	.379	.164	.911	.303
	Reevaluacija	-1.772	.477	-.490	- 3.718	.000**
	BDI	-.740	.128	-.549	- 5.796	.000**
	Negativni afektivitet	-.074	-.092	.080	-.778	.610
	Socijalna inhibicija	.708	.292	.254	2.423	.017*

NA x pol	.029	.039	.032	.462	.575
SI x pol	.369	.178	.153	2.073	.040*

Napomena: Model 2. $\Delta R^2 = .025$; Model 3. $\Delta R^2 = .036$; Model 4. $R^2 = .233$; $\Delta R^2 = .138$;

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Prediktorske varijable objašnjavaju 23,3% varijanse ($R^2 = .233$) reaktivnosti sistolnog krvnog pritiska ($\Delta F = 7.987$; $p = .000$).

Reaktivnost dijastolnog pritiska tokom zadatka mentalne aritmetike ($\Delta DKP1$) pozitivno korelira sa interakcijom SI x pol (standardizovan β koeficijent = $-.320$; $p = .009$). Prediktore $\Delta DKP1$ su i konfrontacija, socijalna podrška i reevaluacija. Dobijeni rezultati prikazani su na *tabeli 30*.

Tabela 30. Rezultati regresione analize za reaktivnost dijastolnog pritiska ($\Delta DKP1$) tokom zadatka mentalne aritmetike

Model		Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijent	t	p
		B	Std. gr.	β		
1	(Constant)	16.215	4.423		3.666	.000
	Pol	-2.704	1.456	-.148	-1.857	.065
	Godine	-.219	.083	-.221	-2.654	.009**
	Težina bolesti	-1.904	.771	-.216	-2.469	.015*
	Hereditet	4.757	1.186	.296	4.009	.000**
	Pušenje	-1.455	1.278	-.093	-1.138	.257
2	(Constant)	20.240	7.280		2.780	.006**
	Pol	-2.814	1.467	-.154	-1.918	.057
	Godine	-.216	.083	-.218	-2.601	.010*
	Težina bolesti	-1.929	.773	-.219	-2.495	.014*
	Hereditet	4.614	1.206	.287	3.825	.000**
	Pušenje	-1.400	1.283	-.089	-1.091	.277
	DKP (u miru)	-.048	.069	-.051	-.697	.487
3	(Constant)	27.534	6.948		3.963	.000
	Pol	-5.137	1.443	-.281	-3.561	.000**
	Godine	-.289	.091	-.291	-3.162	.002**
	Težina bolesti	-2.829	.997	-.321	-2.836	.005**
	Hereditet	3.993	1.313	.249	3.041	.003**
	Pušenje	-1.089	1.245	-.070	-.875	.383
	DKP (u miru)	-.054	.068	-.057	-.789	.431

	Konfrontacija	.548	.261	.222	2.103	.037*
	Distanciranje	-.158	.193	-.073	-.816	.416
	Samokontrola	-.177	.176	-.096	-1.006	.316
	Soc.podrska	.844	.197	.396	4.289	.000**
	Odgovornost	-.629	.401	-.187	-1.570	.119
	Bekstvo	-.176	.189	-.098	-.934	.352
	Planiranje	.134	.244	.059	.548	.585
	Reevaluacija	-.520	.293	-.250	-1.775	.078
	BDI	-.146	.076	-.188	-1.907	.058
4	(Constant)	23.596	7.389		3.193	.002
	Pol	-3.669	3.850	-.200	-.953	.342
	Godine	-.231	.092	-.233	-2.527	.013*
	Težina bolesti	-3.693	1.061	-.420	-3.480	.001**
	Hereditet	2.873	1.479	.179	1.943	.054
	Pušenje	-1.641	1.297	-.105	-1.265	.208
	DKP (u miru)	.050	.076	.053	.650	.516
	Konfrontacija	.619	.277	.250	2.234	.027*
	Distanciranje	-.172	.205	-.080	-.839	.403
	Samokontrola	-.304	.239	-.165	-1.271	.206
	Soc.podrska	.674	.217	.316	3.109	.002**
	Odgovornost	-.391	.418	-.116	-.934	.352
	Bekstvo	-.153	.202	-.085	-.759	.449
	Planiranje	.287	.306	.126	.939	.349
	Reevaluacija	-.838	.308	-.403	-2.725	.007**
	BDI	-.043	.082	-.056	-.528	.598
	Negativni afektivitet	-.321	-.347	.205	-.925	.357
	Socijalna ihibicija	.060	.179	.038	.337	.736
	NA x pol	.302	.273	.280	1.108	.269
	SI x pol	.404	.153	.320	2.638	.009**

Napomena: Model 2. $\Delta R^2 = .002$; Model 3. $\Delta R^2 = .042$; Model 4. $R^2 = .279$; $\Delta R^2 = .196$;

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Rezultati pokazuju da prediktorske varijable (modela 4) objašnjavaju 27,9% varijanse ($R^2 = .279$) reaktivnosti dijastolnog pritiska ($\Delta F = 5.304$; $p = .000$).

4.5.2.2. Model 2. Zadatak koji reaktivira ljutnju

Model 2 regresije ukazuje na pozitivnu korelaciju reaktivnosti srčane frekvencije tokom izvođenja zadatka koji reaktivira ljutnju (Δ SF2) sa negativnim afektivitetom (standardizovan β koeficijent=-.23; $p=.015$), socijalnom inhibicijom (standardizovan β koeficijent=.516; $p=.010$) i sa SI x pol (standardizovan β koeficijent=.261; $p=.040$). U prediktore Δ SF2 spadaju i distanciranje, socijalna podrška, planiranje i reevaluacija (tabela 31).

Tabela 31. Rezultati regresione analize za reaktivnost srčane frekvencije (Δ SF2) tokom zadatka koji reaktivira ljutnju

Model		Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijent	t	p
		B	Std. gr.	β		
1	(Constant)	24.638	5.601		4.399	.000
	Pol	-6.477	1.843	-.270	-3.514	.001**
	Godine	-.182	.105	-.140	-1.738	.084
	Težina bolesti	-1.730	.976	-.150	-1.771	.078
	Hereditet	-2.792	1.502	-.133	-1.858	.065
	Pušenje	6.627	1.618	.323	4.095	.000**
2	(Constant)	10.241	7.223		1.418	.158
	Pol	-6.593	1.798	-.275	-3.666	.000**
	Godine	-.146	.103	-.112	-1.417	.158
	Težina bolesti	-1.583	.954	-.137	-1.660	.099
	Hereditet	-2.485	1.469	-.118	-1.692	.093
	Pušenje	6.496	1.579	.316	4.114	.000**
	SF (u miru)	.174	.057	.208	3.047	.003**
3	(Constant)	30.160	7.282		4.142	.000
	Pol	-9.080	1.641	-.378	-5.532	.000**
	Godine	-.376	.105	-.289	-3.586	.000**
	Težina bolesti	-2.349	1.112	-.204	-2.112	.036*
	Hereditet	.435	1.500	.021	.290	.772
	Pušenje	5.553	1.417	.270	3.919	.000**
	SF (u miru)	.115	.049	.137	2.338	.021*
	Konfrontacija	-.346	.286	-.107	-1.209	.228
	Distanciranje	-.550	.220	-.195	-2.500	.013*
	Samokontrola	.605	.199	.251	3.041	.003**
	Soc.podrska	1.481	.224	.530	6.616	.000**
	Odgovornost	-.207	.450	-.047	-.460	.646

	Bekstvo	.235	.214	.100	1.098	.274
	Planiranje	-.866	.271	-.290	-3.192	.002**
	Reevaluacija	-.909	.320	-.334	-2.838	.005**
	BDI	-.066	.087	-.065	-.758	.450
4	(Constant)	33.255	7.332		4.536	.000
	Pol	-5.480	4.191	-.228	-1.308	.193
	Godine	-.439	.106	-.338	-4.125	.000**
	Težina bolesti	-2.464	1.167	-.214	-2.111	.036*
	Hereditet	1.440	1.687	.068	.853	.395
	Pušenje	5.300	1.477	.258	3.587	.000**
	SF (u miru)	.078	.050	.094	1.553	.123
	Konfrontacija	-.388	.304	-.120	-1.277	.204
	Distanciranje	-.629	.231	-.222	-2.727	.007**
	Samokontrola	.469	.264	.194	1.776	.078
	Soc.podrska	1.350	.244	.483	5.531	.000**
	Odgovornost	-.277	.470	-.063	-.590	.556
	Bekstvo	.205	.227	.087	.906	.366
	Planiranje	-.798	.331	-.268	-2.413	.017*
	Reevaluacija	-.720	.332	-.264	-2.171	.032*
	BDI	-.126	.093	-.124	-1.356	.177
	Negativni afektivitet	.497	.202	.237	2.462	.015*
	Socijalna inhibicija	1.057	.403	.516	2.622	.010*
	NA x pol	.003	.173	.002	.015	.988
	SI x pol	.411	.200	.261	2.704	.040*

Napomena: Model 2. $\Delta R^2 = .042$; Model 3. $\Delta R^2 = .033$; Model 4. $R^2 = .334$; $\Delta R^2 = .253$;
* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Četvrtim modelom hijerarijske regresije, koji je prikazan na tabeli 31, prediktorske varijable objašnjavaju 33,4% varijanse ($R^2 = .334$) reaktivnosti srčane frekvencije ($\Delta F = 9.09$; $p = .000$).

Reaktivnost sistolnog krvnog pritiska tokom zadatka koji reaktivira ljutnju ($\Delta SKP2$) pozitivno korelira sa negativnim afektivitetom (standardizovan β koeficijent = $-.535$; $p = .000$) i socijalnom inhibicijom (standardizovan β koeficijent = $.442$; $p = .000$), dok je korelacija sa depresivnošću (standardizovan β koeficijent = $-.423$; $p = .000$) inverzna. Takođe se zapaža statistički značajna korelacija između $\Delta SKP2$ i SI x pol

(standardizovan β koeficijent=.409; $p=.044$). U prediktore Δ SKP2 spadaju i konfrontacija, samokontrola, planiranje i pozitivna reevaluacija. Dobijeni rezultati prikazani su na *tabeli 32*.

Tabela 32. Rezultati regresione analize za reaktivnost sistolnog krvnog pritiska (Δ SKP2) tokom zadatka koji reaktivira ljutnju

	Model	Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijent	t	p
		B	Std. gr.	β		
1	(Constant)	16.749	7.854		2.133	.034
	Pol	-13.661	2.585	-.402	-5.286	.000**
	Godine	.084	.147	.046	.572	.568
	Težina bolesti	-1.652	1.369	-.101	-1.207	.229
	Hereditet	8.593	2.107	.288	4.079	.000**
	Pušenje	4.791	2.269	.165	2.111	.036
2	(Constant)	34.287	11.341		3.023	.003**
	Pol	-13.425	2.560	-.395	-5.245	.000**
	Godine	.110	.146	.060	.753	.452
	Težina bolesti	-1.569	1.355	-.096	-1.158	.249
	Hereditet	8.201	2.092	.275	3.919	.000**
	Pušenje	5.041	2.248	.173	2.242	.026*
	SKP (u miru)	-.137	.065	-.144	-2.123	.035*
3	(Constant)	29.302	11.988		2.444	.016
	Pol	-17.909	2.432	-.527	-7.363	.000**
	Godine	.190	.153	.103	1.242	.216
	Težina bolesti	-5.021	1.724	-.307	-2.912	.004**
	Hereditet	3.111	2.266	.104	1.373	.172
	Pušenje	4.998	2.089	.172	2.392	.018*
	SKP (u miru)	-.028	.070	-.029	-.398	.691
	Konfrontacija	.518	.422	.113	1.229	.221
	Distanciranje	-.507	.332	-.127	-1.526	.129
	Samokontrola	-.562	.306	-.164	-1.836	.068
	Soc.podrska	1.150	.341	.290	3.370	.001**
	Odgovornost	.205	.659	.033	.311	.756
	Bekstvo	-.027	.316	-.008	-.087	.931
	Planiranje	.975	.466	.231	2.091	.038*
	Reevaluacija	-1.181	.493	-.306	-2.395	.018*
BDI	-.714	.131	-.496	-5.452	.000**	

4	(Constant)	50.106	12.408		4.038	.000
	Pol	-25.665	5.790	-.755	-4.433	.000**
	Godine	.191	.142	.104	1.339	.183
	Težina bolesti	-7.615	1.622	-.466	-4.695	.000**
	Hereditet	2.193	2.290	.074	.958	.340
	Pušenje	2.086	2.006	.072	1.040	.300
	SKP (u miru)	-.081	.074	-.085	-1.093	.276
	Konfrontacija	1.227	.411	.267	2.981	.003**
	Distanciranje	-.306	.316	-.076	-.970	.334
	Samokontrola	-1.156	.358	-.338	-3.225	.002**
	Soc.podrska	.339	.334	.086	1.016	.311
	Odgovornost	1.047	.639	.167	1.638	.104
	Bekstvo	-.519	.311	-.155	-1.669	.097
	Planiranje	1.201	.474	.284	2.534	.012*
	Reevaluacija	-1.524	.472	-.395	-3.231	.002**
	BDI	-.609	.126	-.423	-4.818	.000**
	Negativni afektivitet	1.254	.230	.535	5.453	.000**
	Socijalna inhibicija	1.318	.289	.442	4.559	.000**
NA x pol	.286	.549	.099	.521	.603	
SI x pol	.820	.404	.409	2.029	.044*	

Napomena: Model 2. $\Delta R^2 = .020$; Model 3. $\Delta R^2 = .220$; Model 4. $R^2 = .250$; $\Delta R^2 = .108$;

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Rezultati pokazuju da četvrtim modelom hijerarijske regresije, koji je prikazan na tabeli 33, prediktorske varijable objašnjavaju 25,0% varijanse ($R^2 = .250$) reaktivnosti sistolnog krvnog pritiska ($\Delta F = 9.889$; $p = .000$).

Reaktivnost dijastolnog pritiska tokom zadatka koji reaktivira ljutnju ($\Delta DKP2$) pozitivno korelira sa SI x pol (standardizovan β koeficijent = .858; $p = .000$), dok je udruženost sa socijalnom inhibicijom visoka ali ne dostiže statističku značajnost (standardizovan β koeficijent = .392; $p = .083$). Takođe, u prediktore $\Delta DKP2$ spadaju distanciranje, socijalna podrška, odgovornost i odgovornost. Dobijeni rezultati prikazani su na tabeli 33.

Tabela 33. Rezultati regresione analize za reaktivnost dijastolnog pritiska (Δ DKP2) tokom zadatka koji reaktivira ljtjnju

Model		Nestandardizovani koeficijenti		Standardizovan koeficijent	t	p
		B	Std. gr.			
1	(Constant)	6.293	5.817		1.082	.281
	Pol	-3.749	1.914	-.150	-1.958	.052
	Godine	.054	.109	.040	.494	.622
	Težina bolesti	-3.986	1.014	-.333	-3.931	.000**
	Hereditet	9.103	1.560	.417	5.834	.000**
	Pušenje	3.786	1.681	.178	2.253	.026*
2	(Constant)	11.227	9.575		1.173	.243
	Pol	-3.883	1.929	-.156	-2.013	.046*
	Godine	.058	.109	.043	.533	.595
	Težina bolesti	-4.016	1.017	-.335	-3.949	.000**
	Hereditet	8.928	1.586	.409	5.628	.000**
	Pušenje	3.854	1.687	.181	2.284	.024*
	DKP (u miru)	-.059	.091	-.046	-.649	.517
3	(Constant)	17.208	9.148		1.881	.062
	Pol	-3.166	1.899	-.127	-1.667	.098
	Godine	-.249	.120	-.185	-2.073	.040*
	Težina bolesti	-2.412	1.313	-.201	-1.837	.068
	Hereditet	8.092	1.729	.370	4.680	.000**
	Pušenje	2.773	1.639	.130	1.692	.093
	DKP (u miru)	-.031	.090	-.024	-.350	.727
	Konfrontacija	.127	.343	.038	.369	.712
	Distanciranje	-.988	.255	-.337	-3.879	.000**
	Samokontrola	-.047	.232	-.019	-.201	.841
	Soc.podrska	.588	.259	.203	2.269	.025*
	Odgovornost	.933	.528	.203	1.769	.079
	Bekstvo	.573	.321	.185	1.781	.077
	Planiranje	-.471	.249	-.192	-1.895	.060
	Reevaluacija	-.129	.386	-.046	-.334	.739
BDI	.130	.101	.124	1.298	.196	
4	(Constant)	27.807	9.283		2.995	.003
	Pol	-22.464	4.838	-.902	-4.644	.000**
	Godine	-.231	.115	-.171	-2.005	.047*
	Težina bolesti	-3.279	1.333	-.274	-2.460	.015*
	Hereditet	7.167	1.858	.328	3.858	.000**

Pušenje	1.764	1.630	.083	1.083	.281
DKP (u miru)	-.091	.096	-.071	-.953	.342
Konfrontacija	.581	.348	.173	1.670	.097
Distanciranje	-.551	.257	-.188	-2.143	.034
Samokontrola	.076	.300	.030	.254	.800
Soc.podrska	.539	.272	.186	1.979	.050*
Odgovornost	1.655	.525	.361	3.150	.002**
Bekstvo	.377	.385	.122	.979	.329
Planiranje	-.789	.253	-.321	-3.114	.002**
Reevaluacija	-.610	.387	-.215	-1.577	.117
BDI	-.158	.102	-.149	-1.538	.126
Negativni afektivitet	.296	.192	.172	1.538	.126
Socijalna inhibicija	.392	.225	.179	1.743	.083
NA x pol	.045	.343	.031	.132	.895
SI x pol	1.823	.436	.858	4.183	.000**

Napomena: Model 2. $\Delta R^2 = .002$; Model 3. $\Delta R^2 = .088$; Model 4. $R^2 = .234$; $\Delta R^2 = .181$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Rezultati pokazuju da prediktorske varijable (modela 4) objašnjavaju 23,4% varijanse ($R^2 = .234$) reaktivnosti dijastolnog pritiska ($\Delta F = 6.606$; $p = .000$).

4.5.3. Tip D ličnosti i kardiovaskularna reaktivnost

4.5.3.1. Uticaj Tipa D ličnosti na promene hemodinamskih parametara

4.5.3.1.1. Uticaj Tipa D ličnosti na reaktivnost srčane frekvencije

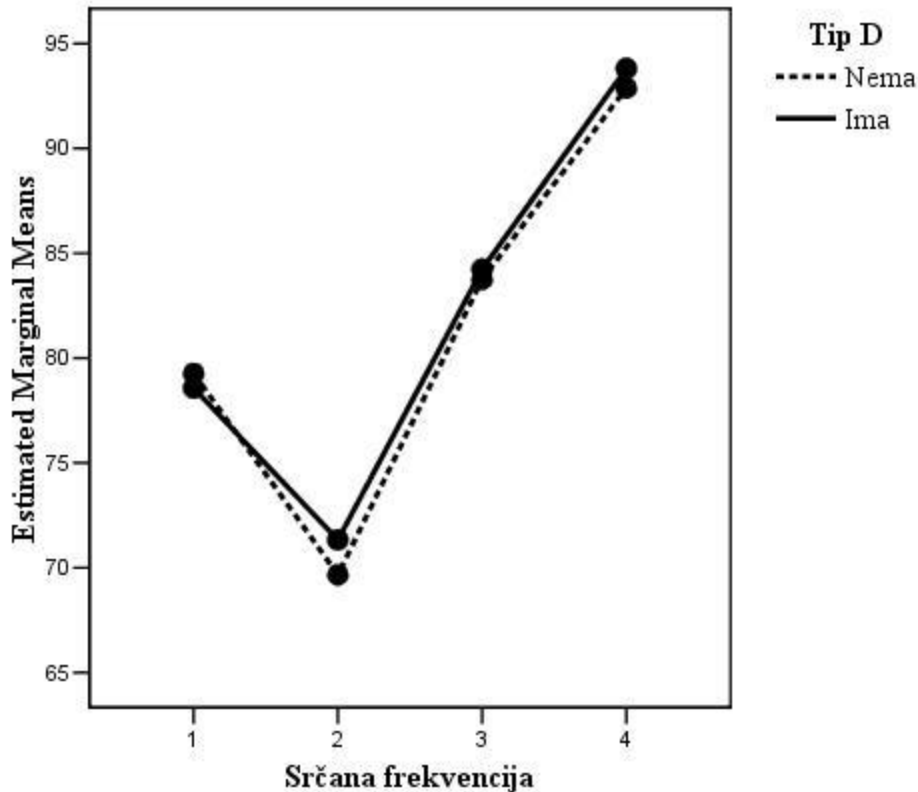
Početne vrednosti srčane frekvencije (SF) kod ispitanika sa i bez Tipa D ličnosti bile su gotovo identične (78,57 11,81SD vs. 79,27 12,40SD). Nakon perioda odmora, zapaža se veće sniženje vrednosti SF kod ispitanika bez Tipa D ličnosti u odnosu na ispitanike sa Tipom D. Prosečna vrednost srčane frekvencije kod ispitanika Tipa D ličnosti tokom zadatka mentalne aritmetike bila je 84,90 (13,76 SD), a tokom zadatka koji reaktivira ljutnju 94,19 (19,64 SD). Kod ispitanika koji ne zadovoljavaju kriterijume

za Tip D ličnosti, srednja vrednost srčane frekvencije tokom zadatka mentalne aritmetike bila je 83,47 (14,92 SD), dok je tokom zadatka koji reaktivira ljutnju iznosila 92,79 (15,73 SD) (tabela 34).

Tabela 34. Srednje vrednosti i standardne devijacije srčane frekvencije ispitanika studijske grupe sa i bez Tipa D ličnosti tokom eksperimenta

	TIP D			
	<i>ima</i>		<i>nema</i>	
	sr. vrednost	SD	sr. vrednost	SD
U miru	78,57	11,81	79,27	12,40
Faza odmora	71,62	12,82	69,38	11,59
Mentalna aritmetika	84,90	13,76	83,47	14,92
Zadatak koji reaktivira ljutnju	94,19	19,64	92,79	15,73

U cilju ispitivanja razlika kardiovaskularne reaktivnosti ispitanika sa i bez Tipa D ličnosti, primenjena je ANOVA za ponovljena merenja. Interindividualnim poređenjem utvrđeno je da uticaj Tipa D ličnosti na promenu vrednosti srčane frekvencije (Tip D x SF) tokom eksperimenta nije statistički značajan ($F[2,77]=0,10$; $p=0,28$; partial $\eta^2=0,004$). Intraindividualna analiza ukazuje da je statistički visoko značajna interakcija između promene vrednosti srčane frekvencije i Tipa D ličnosti između faze 1 i faze 2 ($F[2,77]=6,32$; $p=0,01$; partial $\eta^2=0,02$). Dakle, kod ispitanika bez Tipa D ličnosti postoji statistički značajno veće sniženje SF nakon faze odmora u odnosu na ispitanike sa Tipom D ličnosti. Dobijeni rezultati prikazani su na grafiku 17.



Legenda: 1-faza odmora; faza mirovanja; 2-faza testa mentalne aritmetike; 3-faza testa koji reaktivira ljutnju.

Grafik 17. Uticaj Tipa D ličnosti na vrednosti srčane frekvencije tokom četiri faze eksperimenta

4.5.3.1.2. Uticaj Tipa D ličnosti na reaktivnost sistolnog krvnog pritiska

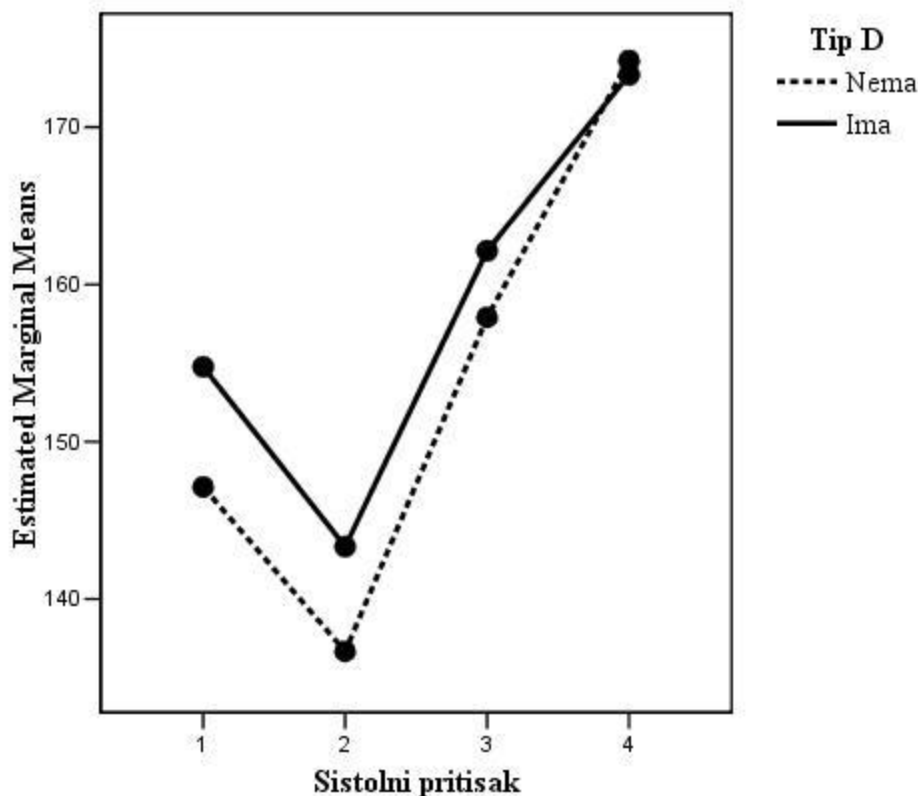
Početne vrednosti sistolnog krvnog pritiska (SKP) kod ispitanika sa Tipom D ličnosti bile su više u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (154,76 19,35SD vs. 147,12 17,21SD). Nakon perioda odmora, sniženje vrednosti SKP bilo je veće kod ispitanika sa Tipom D (143,33 13,73SD) u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (136,67 16,28SD). Tokom izvođenja testa mentalne aritmetike, prosečna vrednost SKP kod ispitanika sa Tipom D ličnosti bila je 162,14 (15,33 SD), a tokom zadatka koji reaktivira ljutnju 173,33 (14,58 SD). Kod ispitanika koji ne zadovoljavaju kriterijume za Tip D ličnosti, prosečna vrednost SKP tokom zadatka mentalne aritmetike bila je 157,91

(19,18 SD), dok je tokom zadatka koji reaktivira ljutnju iznosila 174,24 (21,44 SD). Dobijeni rezultati prikazani su na tabeli 35.

Tabela 35. Srednje vrednosti i standardne devijacije sistolnog krvnog pritiska ispitanika studijske grupe sa i bez Tipa D ličnosti tokom eksperimenta

	TIP D			
	<i>ima</i>		<i>nema</i>	
	sr. vrednost	SD	sr. vrednost	SD
U miru	154,76	19,35	147,12	17,21
Faza odmora	143,33	13,73	136,67	16,28
Mentalna aritmetika	162,14	15,33	157,91	19,18
Zadatak koji reaktivira ljutnju	173,33	14,58	174,24	21,44

Interindividualnim poređenjem pokazano je da je uticaj ličnosti na promenu vrednosti sistolnog krvnog pritiska (Tip D x SKP) tokom četiri faze eksperimenta statistički značajan ($F[2,77]=4,11$; $p=0,04$; partial $\eta^2=0,19$). Intraindividualna analiza pokazuje visoko statistički značajnu interakciju između vrednosti sistolnog krvnog pritiska i Tipa D ličnosti u celom modelu ($F[2,77]=8,27$; $p=0,00$; partial $\eta^2=0,37$). Analiza kontrasta ukazuje na statistički značajnu interakciju Tipa D ličnosti x SKP između faze 3. i 4 eksperimenta, ($F=9,180$; $p=.003$; partial $\eta^2=.041$) odnosno na smanjenje vrednosti sistolnog krvnog pritiska tokom izvođenja zadatka koji reaktivira ljutnju kod ispitanika Tipa D ($F=9,180$; $p=.003$; partial $\eta^2=.041$). Dobijeni rezultati prikazani su na grafiku 18.



Legenda: 1-faza odmora; faza mirovanja; 2-faza testa mentalne aritmetike; 3-faza testa koji reaktivira ljutnju.

Grafik 18. Uticaj Tipa D ličnosti na vrednosti sistolnog krvnog pritiska tokom četiri faze eksperimenta

4.5.3.1.3. Uticaj Tipa D ličnosti na reaktivnost dijastolnog pritiska

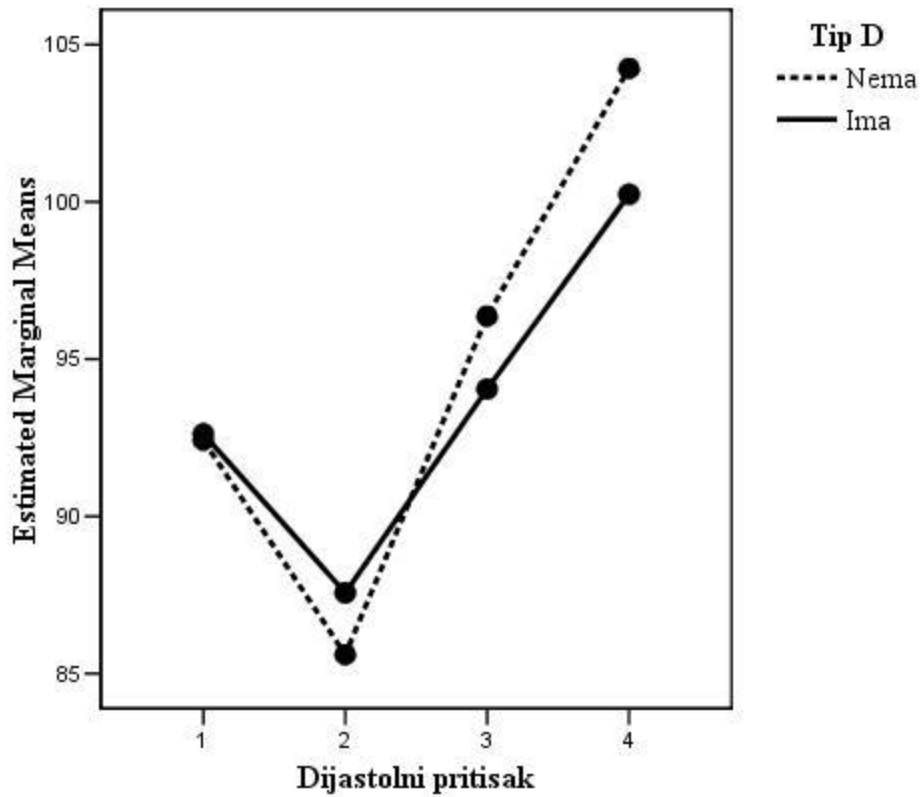
Početne vrednosti dijastolnog krvnog pritiska (DKP) kod ispitanika sa i bez Tipa D ličnosti bile su gotovo identične (92,62 5,05SD i 92,42 8,74SD). Nakon odmora, prosečne vrednosti DKP bile su više kod ispitanika Tipa D (88,10 7,98SD) u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (85,71 7,98SD). Nasuprot tome, tokom izvođenja testa mentalnog stresa povišenje vrednosti DKP bilo je veće kod ispitanika bez Tipa D ličnosti. Prosečna vrednost DKP kod ispitanika Tipa D ličnosti tokom zadatka mentalne aritmetike bila je 94,05 (5,51 SD), a tokom zadatka koji reaktivira ljutnju bija je viša i iznosila je 100,95 (8,59 SD). Kod ispitanika koji ne zadovoljavaju kriterijume za Tip D

ličnosti, srednja vrednost DKP tokom zadatka mentalne aritmetike bila je 96,47 (8,39 SD), dok je tokom zadatka koji reaktivira ljutnju iznosila 104,26 (10,75 SD). Dobijeni rezultati prikazani su na tabeli 36.

Tabela 36. Srednje vrednosti i standardne devijacije dijastolnog pritiska ispitanika studijske grupe sa i bez Tipa D ličnosti tokom eksperimenta

	TIP D			
	<i>ima</i>		<i>nema</i>	
	sr. vrednost	SD	sr. vrednost	SD
U miru	92,62	5,05	92,42	8,74
Faza odmora	88,10	7,98	85,71	7,98
Mentalna aritmetika	94,05	5,51	96,47	8,39
Zadatak koji reaktivira ljutnju	100,95	8,59	104,26	10,75

Interindividualnim poređenjem utvrđeno je da Tip D ličnosti ne utiče na promenu vrednosti dijastolnog pritiska tokom sve četiri faze eksperimenta ($F[1,77]= 1,41$; $p=0,23$; $\eta^2=0,007$). Intraindividualna analiza ukazuje da je interakcija Tip D x DKP statistički značajna između faze 1 i faze 2 ($F[2,77]= 4,75$; $p=0,03$; partial $\eta^2=0,22$) kao i da je ova interakcija visoko statistički značajna između faze 2 i 3 eksperimenta ($F[2,77]=18,49$; $p=0,00$; partial $\eta^2=0,88$). Dakle, kod ispitanika bez Tipa D ličnosti postoji statistički značajno veće sniženje DKP nakon faze odmora, kao i veći porast DKP tokom izlaganja akutnom stresoru (zadatak mentalne aritmetike). Dobijeni rezultati prikazani su na grafiku 19.



Legenda: 1-faza odmora; faza mirovanja; 2-faza testa mentalne aritmetike; 3-faza testa koji reaktivira ljutnju.

Grafik 19. Uticaj Tipa D ličnosti na vrednosti dijastolnog pritiska tokom četiri faze eksperimenta

V DISKUSIJA

5.1. Profil ličnosti ispitanika studijske i kontrolne grupe

Iako postoje jasne individualne razlike u razvoju KB, dosadašnja istraživanja nisu potvrdila specifičan koncept ličnosti sklonoj KB. U tom kontekstu najviše su se izdvojile kao značajne sledeće opšte dimenzije ličnosti: (a) negativni afektivitet/neuroticizam, (b) hostilnost/bes i (c) prigušivanje/supresija emocija (110, 121). Iako su u proceni tih dimenzija najčešće primenjivani Eysenck-ov upitnik ličnosti (Personality Questionnaire - EPQ) i Cloningerov Trodimenzionalni upitnik ličnosti (Tridimensional Personality Questionnaire -TPQ), petofaktorijalni model predstavlja posebno značajan teorijski okvir za proučavanje odnosa između ličnosti i bolesti (176, 177). Ovaj hijerarhijski model obuhvata pet domena (Neuroticizam, Ekstraverziju, Otvorenost ka novim iskustvima, Saradljivost i Savesnost), pri čemu svaki od njih sadrži specifične crte ili fasete.

5.1.1. Profil ličnosti na NEO-PI-R-u

Jedan od ciljeva našeg istraživanja bio je da se utvrdi da li postoje razlike u profilu ličnosti na NEO-PI-R-u između osoba sa dijagnozom KB i zdrave kontrolne grupe ispitanika. Profil ličnosti na NEO-PI-R-u pokazao je da su osobe sa dijagnozom KB introvertnije, neurotičnije i savesnije, dok su zdravi ispitanici ekstravertniji i otvoreniji ka novim iskustvima. Primenom jednosmerne analize varijanse, dobijene su statistički značajne razlike, i to tako da je ispitanike sa dijagnozom KB karakterisao viši nivo Neuroticizma i niži nivo Ekstraverzije i Otvorenosti za nova iskustva u odnosu na grupu ispitanika zdrave kontrolne grupe.

Neuroticizam. Kod ispitanika sa dijagnozom KB, dobijena vrednost T skora na dimenziji Neuroticizam (N) pripada kategoriji visokog proseka, dok ispitanici kontrolne grupe imaju niže vrednosti na ovoj dimenziji. Na osnovu dobijenih rezultata, može se zaključiti da su osobe sa dijagnozom KB sklone da intenzivno reaguju i da im je potreban duži vremenski period da se vrata u optimalno stanje nakon svakog doživljaja u kojem postoji snažan emocionalni angažman. Ove osobe imaju niži kapacitet za prevladavanje

stresnih situacija, inhibovane su u socijalnom kontekstu i ispoljavaju viši stepen zabrinutosti i pesimizma u odnosu na zdrave ispitanike. Naime, viši nivo N kod osoba sa dijagnozom KB, u vezi je sa anticipacijom lošeg ishoda i bezrazložnom zabrinutošću. Pesimistični eksploratorni stil udružen je sa smanjenom motivacijom i postignućima, većim nivoom depresivnosti i lošijim telesnim stanjem. Nasuprot tome, optimizam pozitivno utiče na procenu stresa, strategije prevladavanja, kao i na opštu dobrobit i zdravlje. Nedavnim studijama potvrđeno je da optimistički životni stil predstavlja zaštitni faktor za razvoj KB, posebno kod muškaraca (178).

Ispitanike kontrolne grupe karakteriše emocionalna stabilnost, staloženost i sposobnost da se opuste. Ove osobe obično reaguju sporije i te reakcije su blažeg emocionalnog intenziteta, tako da se iz stanja uznemirenosti lako vraćaju u optimalno stanje. One su tihe i nisu sklone brzim promenama raspoloženja, odnosno dobro se kontrolišu.

Diskriminativna analiza ukazuje na statistički značajno više prosečne vrednosti dimenzije N kod ispitanika sa dijagnozom KB u odnosu na grupu zdravih. Dosadašnja istraživanja o vezi između Neuroticizma (N) i nastanka i progresije KB, krajnje su protivrečna. Rezultat našeg istraživanja u skladu je sa nalazom Denolleta i sar. (2000) da prekomerne i negativne emocije, tipične za N, povećavaju rizik od KB. U prilog ovoj tvrdnji su rezultati studija koje ukazuju na potencijalne mehanizme udruženosti N i KB - povišenje nivoa kateholamina, sporiji metabolizam triglicerida i naglašen porast vrednosti krvnog pritiska tokom izlaganja različitim stresorima kod ovih osoba, dok konstitucionalna predispozicija i naslednost crta ličnosti dodatno doprinose razvoju KB (144). Williams i sar. (2002), međutim, nalaze da je veza između N i načina opažanja sopstvenih tegoba snažnija u odnosu na udruženost skora na N i objektivnog somatskog statusa (179). Otud, interpretaciju udruženosti N i razvoja i progresije KB otežava više faktora. Prvo, N je udružen sa učestalim javljanjem simptoma nalik angini pectoris, koji nisu posledica KB. Drugo, N pozitivno korelira sa većom zabrinutošću u vezi sa sopstvenim zdravljem, koja nije uvek objektivna. Pored toga, osobe sa visokim skorom na N češće odlaze lekaru, te se kod njih češće i postavlja dijagnoza KB. Stoga Watson i Pennebaker (1989) smatraju da je povezanost N i somatskih tegoba svojevrzni artefakt (117).

Sve navedeno navodi nas na pretpostavku o većoj značajnosti emocionalne stabilnosti kao protektivnog faktora somatskog (i mentalnog) zdravlja, dok N kao tendencija ka doživljavanju negativnih emocija ili emocionalna nestabilnost nije sama po sebi ni nužan, ni dovoljan faktor za razvoj bolesti, uključujući i KB. U tom smislu smatramo da je neophodno da se u narednim istraživanjima akcent stavi na emocionalnu stabilnost kao protektivni faktor, a ne na N kao (nezavisni) faktor rizika, ali i da se dalja istraživanja usresrede na analizu uticaja pojedinih faseta N, kao i na interakciju ove dimenzije sa drugim karakteristikama ličnosti (npr. druge dimenzije ličnosti, stilovi prevladavanja, način opažanja stresa i sl.), što smo i postavili kao ciljeve našeg istraživanja.

Prosečne vrednosti svih faseta dimenzije N veće su u grupi ispitanika sa dijagnozom KB u odnosu na kontrolnu grupu zdravih. Statistički značajna razlika prisutna je na faseti anksioznost, gnevna hostilnost, depresivnost, socijalna nelagodnost i impulsivnost, dok razlika na faseti preosetljivost, iako u istom smeru, nije statistički značajna.

Kod ispitanika sa dijagnozom KB, impulsivnost se izdvojila kao faseta sa najvećom izraženošću, dok je kod zdravih ispitanika ova faseta u kategoriji prosečnih vrednosti. Još su Minc i sar. (1963) ukazali da su osobe sa dijagnozom KB impulsivnije i da ispoljavaju viši nivo emocionalne reaktivnosti, u odnosu na zdrave ispitanike (180). T-skor fasete anksioznost kod ispitanika sa dijagnozom KB je u kategoriji visoke izraženosti, dok je kod ispitanika kontrolne grupe u opsegu prosečnih vrednosti. Sličan obrazac zapaža se i na fasetama depresivnost i socijalna nelagodnost. Dobijene vrednosti ukazuju da osobe sa dijagnozom KB karakteriše strašljivost, zabrinutost, napetost, zatim osećanje krivice, tuge, bespomoćnosti i preosetljivosti, kao i doživljaj stida i inferiornosti u kontaktu sa drugima.

Pored toga, gnevna hostilnost je visoko izražena kod osoba sa dijagnozom KB. Hostilnost predstavlja „toksičnu“ komponentu Tipa A ličnosti, za koju je potvrđeno da je udružena sa neuroendokrinim, kardiovaskularnim i emocionalnim odgovorom na interpersonalni stres. Koncept hostilnosti obuhvata tri komponente: (a) kognitivnu (hostilna verovanja i stavovi prema drugima - cinizam, nepoverenje, i sl.), (b) emocionalnu (bes) i (3) bihevioralnu (fizički i verbalni napadi i pretnje). Ekspresija besa i hostilnosti privlači posebnu pažnju istraživača, s obzirom da je jasno dokazana njena veza sa KB (178). Osim besa/hostilnosti, Smith i Ruiz (2002) smatraju da su i druge afektivne karakteristike (tj. depresija i anksioznost) potencijalni faktori rizika za KB, što je u skladu sa rezultatima

našeg istraživanja. Slični rezultati dobijeni su i u drugim studijama u kojima se ispitivao pojedinačni doprinos komponenti N u nastanku i progresiji KB, poput besa, hostilnosti, depresije i anksioznosti (128).

Tokom 15-o godišnjeg praćenja, Boyle i sar. (2006) došli su do zaključka da je kompozitni skor svih faseta N bolji prediktor rizika za KB (zajednička varijansa ovih dimenzija bila je 66,1%), tj. da ima jaču prediktorsku snagu za razvoj KB u odnosu na pojedinačne dimenzije (181). Pitanje koje proizlazi iz ovog istraživanja glasi šta kombinacija navedenih dimenzija zapravo meri? Ovo istraživanje je pokazalo da je kompozitni skor, koji definišu hostilnost, bes, depresija i anksioznost snažno udružen sa višim nivoom N i niskim nivoom Saradljivosti (A), procenjenih NEO-PI-R-om, što je u skladu sa rezultatima našeg istraživanja. Prema Costa i McCrae (1985), N je multidimenzionalni konstrukt, te Boyle i sar. (2006) predlažu da je dobijeni kompozitni skor prikladnije označiti kao negativni afektivitet, nego kao Neuroticizam kako je predloženo petofaktorijalnim modelom (116, 181).

I dalje nisu u potpunosti razjašnjeni mehanizmi uticaja N i njenih pojedinačnih faseta na nastanak i progresiju KB. Različit intenzitet reagovanja na stresogene situacije jedan je od potencijalnih mehanizama odnosa između ličnosti i stresa. Prema *modelu hiperreaktivnosti*, pretpostavlja se da hostilnost značajno utiče na vagalnu modulaciju funkcije kardiovaskularnog sistema, kao i da izmenjena autonomna kontrola predstavlja patogenetski mehanizam koji interpolira između hostilnosti i KB. Christensen i Smith (1993) ukazuju na pojačanu fiziološku reaktivnost hostilnih osoba u situacijama socijalnog stresa, tačnije da socijalni stresori izazivaju najveću kardiovaskularnu reaktivnost kod ovih osoba (159).

U cilju jasnijeg definisanja psihosocijalnih faktora koji učestvuju u razvoju KB, posebna pažnja posvećena je proučavanju i validizaciji modela interpersonalnog konflikta („približavanje-udaljavanje“), karakterističnog za osobe muškog pola sa izraženim cinizmom i hostilnošću. Cinično-hostilne osobe češće opažaju ponašanje drugih kao preteče i stoga reaguju besom. Ove osobe sklonije su da se usresrede na „signale“ hostilnosti kod drugih i da u nejasnim situacijama traže njihovu potvrdu, dok osobe sa visokim skorom na anksioznosti i vulnerabilnosti većinu događaja opažaju kao problematične, a samim tim i stresogenije (182). Potvrđeno je da osobe sa izraženom crtom „odbrambene“ hostilnosti

imaju opsežnije opstruktivne promene na koronarnim krvnim sudovima u odnosu na obolele koje karakterišu drugi modaliteti defanzivnog interpersonalnog stila. U tom smislu, Smith i Ruiz (2002) ukazuju da preklapanje između psiholoških faktora možda odražava proces razmene, u kojem su osobe pod uticajem, ali i istovremeno i utiču na svoje socijalno okruženje. Vremenom, priroda takvih interakcija dovodi do kumulacije štetnih efekata i narušavanja socijalne mreže što dodatno doprinosi razvoju bolesti, uključujući i KB (128).

Moguće je i da osobe sklone neurotičnim reakcijama, tj. impulsivnosti, hostilnosti i depresiji imaju spoljašnji lokus kontrole, te doživljaj previsokih socijalnih očekivanja i savesnosti u smislu kruto, imperativno postavljenih zahteva prema sebi, drugima, životu mogu dodati pojačati negativne emocije u vezi sa realizacijom određenih postignuća, pojačavati samokriticizam i dodatno takvu osobu učiniti nesigurnom i vulnerabilnom, te sklonu kardiološkoj disfunkcionalnosti.

Eysenck (1967) smatra da je N izraz hiperaktivacije limbičkog sistema, a da osobe sa izraženim N karakteriše labilnost autonomnog nervnog sistema (ANS). Limbičke strukture regulišu funkcionalni status ANS-a i igraju značajnu ulogu u regulaciji emocionalnog reagovanja (183). Visok skor na N pozitivno korelira sa aktivacijom levostranih limbičkih regija. Stoga, tokom izlaganja negativnim stimulusima, ove osobe češće manifestuju hiperaktivnost limbičkog sistema u odnosu na osobe sa niskim skorom na N. Sa navedenom pretpostavkom saglasan je i Gray (1972) govori o Biheviornom sistemu inhibicije (BIS) koji reguliše suočavanje sa opasnošću u smislu pasivnog izbegavanja reakcija na signale kazne. Sa *evolutivnog aspekta*, za BIS su karakteristične pasivne strategije kako bi se prevenirala neizvenost i opasnost. Evolutivna osnova motivacije je u suštini evolucija afektivnih sistema koji leže u osnovi specifičnih adaptivnih ponašanja. Sistem biheviornalne inhibicije ima zaštitnu funkciju u cilju prevazilaženja osećanja bespomoćnosti, pesimizma i anticipacije povrede ili neuspeha (184). Međutim ukoliko stresogene okolnosti traju isuviše dugo ili ukoliko se često ponavljaju, vremenom dolazi do alostatskog opterećenja i pojave bolesti, npr. KB (14).

Iz neurobiološke perspektive, pretpostavlja se da i drugi mehanizmi poput serotonergičke i noradrenergičke disfunkcije doprinose uticaju navedenih psiholoških karakterisitka na razvoj i progresiju KB. U istraživanju Fava-e i sar. (2000) depresivne pacijente koji ispoljavaju visok nivo hostilnosti karakteriše značajno snižen odgovor

prolaktina na fenfluramin u odnosu na depresivne pacijente bez tih karakteristika (185). Serotonin i norepinefrin deluju modulatorno na BIS. Pored toga, N je udružen sa sniženom serotonergičkom transmisijom, dok je manje dokaza o vezi između N i višeg nivoa norepinefrina. Prepostavlja se i da genetski faktori, takođe, doprinose uticaju pojedinalnih faseta N na razvoj KB. Istraživanja ukazuju i na heritabilnost depresivnosti, hostilnosti i socijalne podrške kod monozigotnih i dizigotnih blizanaca. Na uzorku od 25 odraslih MZ blizanaca, Smith i McGonigle (1991) nalaze da stepen izraženosti hostilnosti zavisi od uslova odrastanja i vaspitanja (163). Ovi rezultati ukazuju na značaj interakcije genetskih i sredinskih faktora.

Istraživanja u oblasti psihoneuroendokrinoimunologije, upućuju na povezanost između komponenti N i inflamatornih procesa. Tako, nađeno je da su depresija, bes i hostilnost udruženi sa povišenjem vrednosti proinflamatornih citokina, te da je kod odraslih zdravih osoba kombinacija hostilnosti, besa i depresije statistički značajno udružena sa povišenim nivoima CRP-a i IL-6 (186).

Ekstraverzija. Ispitanici sa dijagnozom KB, u našem istraživanju, imaju nizak nivo Ekstraverzije (E), dok zdrava kontrolna grupa ima prosečne vrednosti na ovoj dimenziji. Dobijeni rezultati upućuju na to da osobe sa dijagnozom KB karakteriše introvertnost što znači da su sklone da intenzivno reaguju na veći broj stimulusa iz okruženja zbog čega izbegavaju situacije koje su zasićene velikim brojem informacija. Osobe sa dijagnozom KB ne vole uzbuđenja, situacije iz svakodnevnog života shvataju ozbiljno, pažnju posvećuju etičkim normama, introspektivne su i vole srede način života. Tipičan primer za to su socijalne situacije, u kojima one često ostavljaju utisak nedruželjubivih, rezervisanih i distanciranih osoba.

Primenom Eysenk-ovog upitnika, Virsaladze i sar. (1984) nalaze veći nivo introverzije kod ispitanika sa infaktom miokarda u odnosu na zdrave subjekte i zaključuju da postojanje individualnih razlika ukazuje na to da premorbidne karakterisitke ličnosti determinišu specifične mehanizme psihološke adaptacije i složene bihevioralne karakteristike pacijenata sa dijagnozom KB (187). Naši rezultati su u skladu i sa podacima do kojih su došli Jovanović i sar. (2006), da ličnost kardioloških bolesnika karakterišu viši nivo N i niži nivo E (odnosno viši nivo introverzije). Isti autori nalaze da E umanjuje rizik

za obolevanje od KB nezavisno od ostalih faktora rizika (188). Slično tome, brojne studije izdvojile su Neuroticizam i Introverziju kao prediktore KB.

U socijalnim interakcijama, introvertne osobe su rezervisane i distancirane i ređe traže socijalnu podršku u odnosu na ekstraverte, što su empirijski i potvrdili Amirkhan i sar. (1995) (101). Slabe socijalne veze jedan su od faktora rizika za KB. Izostanak socijalne podrške deluje direktno, posredstvom hiperaktivnost autonomnog nervnog sistema (ANS) ili indirektno putem nezdravih oblika ponašanja (loša terapijska komplijansa, fizička neaktivnost, pušenje). U zdravoj populaciji, mali broj socijalnih veza i izostanak emocionalne podrške povećavaju rizik od kasnije pojave KB. Kod pacijenata, kao i u opštoj populaciji postoji inverzan odnos između socijalne podrške i pojave KB ili kardiološkog događaja. S obzirom na intrapersonalne karakteristike introverzije (osećaj nelagodnosti u socijalnim interakcijama, izbegavanje konfrontacije), očigledna je bar delimična analogija između introverzije i socijalne inhibicije - značajne komponente Tipa D ličnosti koja zauzima sve značajnije mesto u ispitivanju nastanka i prognoze KB.

Jedna od stabilnih manifestacija individualnih razlika ogleda se u tome koje situacije osoba bira ili izbegava. Ekstravertne osobe preferiraju socijalne situacije koje kod njih pobuđuju pozitivne emocije, što ih uz naglašenu potragu za uzbuđenjem, čini rezilijentnim na stres. Osobe sa visokim skorom na E socijalne interakcije češće procenjuju kao izazov, nasuprot introvertima koji iste situacije interpretiraju kao pretnju. Fiziološki obrazac karakterističan za procenu izazova podrazumeva aktivaciju SAM sistema (porast srčane frekvencije, perifernog vaskularnog otpora, minutnog volumena), što obezbeđuje bolje postignuće u kompetitivnim situacijama. Nastuprot tome, motivaciono stanje pretnje udruženo je sa povišenjem krvnog pritiska, povišenim kortizolskim odgovorom i odloženim sniženjem nivoa kortizola nakon prestanka delovanja stresora. Moguće je da je upravo ovo jedan od potencijalnih, neurobioloških mehanizama kojim introverzija deluje štetno po zdravlje.

Opisana istraživanja dodatno potvrđuju validnost bioloških teorija Eysenck-a i Gray-a (183, 184). Eysenck-ov model pretpostavlja da introverte karakteriše veća kortikalna aktivnost nego ekstraverte, dok Gray govori o nižoj aktivnosti sistema biheviornalne inhibicije (BIS) kod ekstravertnih u odnosu na introverte. U istraživanju Johnson-a i sar. (1999), ekstraverti imaju manji protok krvi u pojedinim regijama BIS-a

(frontalnom režnju i u hipokampusu), dok visok protok krvi u oba frontalna režnja kod osoba sa visokom introverzijom upućuje na to da se oni više angažuju u kognitivnim procesima koje podržava ova regija (npr. sećanje događaja iz prošlosti, pravljenje planova za budućnost, plansko rešavanje problema) (189).

Ekstraverzija je složen faktor koji obuhvata različite fasete poput socijalnosti, asertivnosti, aktiviteta i pozitivnih emocija, a koje imaju različite obrasce sazrevanja. Analiza pojedinačnih faseta dimenzije Ekstraverzija, u našem istraživanju, pokazuje veće prosečne vrednosti na druželjubivosti, asertivnosti, aktivnosti, potrazi za uzbuđenjem i pozitivnim emocijama kod zdravih ispitanika. Prisutne razlike su statistički značajne na fasetama druželjubivost, asertivnost, aktivitet i pozitivne emocije.

Integracija dva, dugo razdvojena, područja istraživanja - tradicionalne psihometrije temperamenta i psihologije emocija - nudi dodatne dokaze o protektivnom delovanju pojedinih komponenti E. Kako su pozitivne emocije jedna od fasete E, moguće je da bar delimično posredstvom nje ova dimenzija deluje protektivno na telesno zdravlje. Pozitivne emocije povezane sa sniženim kortizolskim odgovorom, nižom stopom hipertenzije, kao i sa dugovečnošću (190). Sposobnost doživljaja pozitivnih emocija u stresnim situacijama jedna je od karakteristika ličnosti rezilijentnih na stres. Prema Dinamičnom modelu afekta (*The dynamic model of affect - DMA*), tokom perioda stresa konativni kapaciteti usresređeni su na problem, dok je afektivni prostor limitiran. U takvim situacijama emocije su polarisane, bilo u smislu doživljaja isključivo pozitivnih ili negativnih emocija. Osobe otporne na stres poseduju kapacitet za daleko složenija i fleksibilnija ispoljavanja emocija što im pomaže da se efikasnije adaptiraju na novonastale nepovoljne okolnosti. Pokazalo se da pozitivne emocije ublažavaju distress nakon negativnog životnog događaja, tako što redukuju ili u potpunosti eliminišu negativne emocije i prateću fiziološku i psihološku pobuđenost (*arousal*) (191).

Bazične motivacione teorije emocija nude model koji pomaže da se bolje objasni povezanost emocija (pozitivnih/ negativnih) i očuvanja zdravlja/nastanka bolesti. Pokrajac (1995) govori o E kao o lakoj mobilizaciji energije, odnosno o spremnosti za ulaganje napora u novu akciju (192). Pretpostavlja se da emocije podstiču motivaciona ponašanja ili akcione tendencije. Ova sklonost ka bihevioralnoj akciji utiče na zdravlje na brojne načine, bilo pozitivno ili negativno. Kako emocije generalno utiču na ponašanje, moguće je da

utiču na izbor životnog stila u vezi sa zdravljem (npr. socijalno angažovanje, fizička aktivnost i sl.). Emocionalni doživljaji udruženi sa modusom orijentacije na akciju stimulišu specifične moždane regije, što dalje izaziva kaskadni fiziološki psihoneuroendokrinoimunološki odgovor. Akciona orijentacija može da bude kognitivna i katetička (tj. saznajna i vrednosna). Ukoliko je udružena sa negativnim emocijama dovodi do bihevioralnih odgovora koji su praćeni biološkom pobuđenošću, tj. prekomernom aktivacijom autonomnog, neuroendokrinog i imunološkog odgovora što posledično, deluje štetno po zdravlje (tzv. alostatsko opterećenje). S druge strane, pretpostavlja se da prisustvo pozitivnih emocija deluje protektivno tako što dovodi do akcije i biološkog odgovora koji ublažava dejstvo stresa povezanog sa negativnim afektivitetom.

Aktivnost (brz tempo, snažni, energijom nabijeni pokreti, nastojanje da se stalno nešto radi) i druželjubivost (nastojanje da se bude okružen drugim ljudima), izdvojile su se kao fasete E sa najvećom izraženošću (tzv. kategorija gornji visoki prosek) kod zdravih ispitanika, dok su kod ispitanika sa dijagnozom KB ove fasete u kategoriji prosečnih vrednosti. Postoje jasne individualne razlike u pogledu izbora, načina interpretacije i aktivnog uticaja na situacije sa kojima se pojedine osobe susreću (178). Asertivnost, u smislu dominacije snaga i socijalnog uspona, kao i potraga za uzbuđenjem, žudnja za stimualcijom i pozitivne emocije, uz nastojanje da se iskuse pozitivne emocije, nisko su izražene kod ispitanika sa dijagnozom KB što bi značilo da ove osobe nisu sklone da izražavaju pozitivne emocije i da imaju problem da na asertivan način izraze svoja osećanja i potrebe. Asertivne i dominantne osobe nastoje da utiču na promenu situacije, za razliku od submisivnih i neasertivnih koji će radije trpeti nepovoljnu situaciju, što dodatno doprinosi doživljaju distresa. Terracciano i sar. (2008) nalazi da aktivne i energične osobe žive duže, što je u skladu sa podacima da fizička aktivnost redukuje opšti mortalitetni rizik. Tačnije, autori nalaze da aktivne osobe žive oko dve i po godine duže, što je u skladu sa podacima do kojih su došli drugi autori (193).

Otvorenost za nova iskustva. Na dimenziji Otvorenost za nova iskustva prosečne vrednosti statistički su značajno niže kod ispitanika sa dijagnozom KB u odnosu na zdrave ispitanike. Na osnovu dobijenih rezultata, moguće je pretpostaviti da zdravi ispitanici u našem istraživanju pokazuju veću sklonost razmišljanju, raznolikost interesovanja, originalnost. Ove osobe konstruktivno troše svoje slobodno vreme i ne prepuštaju se

negativnim emocijama, za razliku od ispitanika kod kojih je postavljena dijagnoza KB. Pored toga, zdravi ispitanici izvore uživanja dominantno crpe iz intelektualnog rada, estetskih i umetničkih vrednosti, što sve zajedno pretpostavlja pozitivnu vezu O sa pozitivnim afektivitetom. Osobe sa višim skorovima na dimenziji O lakše pronalaze nova rešenja, efikasnije se prilagođavaju negativnim događajima u životu i češće koriste adekvatne načine suočavanja sa negativnim događajima u životu, poput pozitivne reevaluacije. To je mogući razlog što ova dimenzija značajno doprinosi predikciji boljeg ishoda zdravlja.

Ispitanici sa dijagnozom KB imali su niže skorove na O što ukazuje da preferiraju poznata okruženja i da su manje spremne za promene, što češće vodi doživljaju negativnog afektiviteta u stresnim situacijama. Ako se niži skorovi na dimenziji O tumače kao rigidnost, imajući u vidu da je kognitivna i afektivna nefleksibilnost osnova mnogih poremećaja (telesnih i mentalnih) onda je i rezultat naše studije da su ispitanici sa KB imali niže skorove na ovoj dimenziji u odnosu na grupu zdravih razumljiv (137).

U oblasti zdravstvene psihologije, dimenzija O tek odnedavno privlači pažnju istraživača. Visok skor na O prediktor je bolje prognoze hroničnih telesnih oboljenja, ali za sada nije potvrđeno da li O deluje protektivno, odnosno da li redukuje kardiološki mortalitet (194). Kako je O umereno udružena sa akademskim performansama, moguće je da je O samo proksimalna mera postignuća, koja je snažno udružena sa prognozom KB i stopom mortaliteta. Međutim, novija istraživanja, upućuju na moguću protektivnu ulogu O u nastanku KB (195). Potrebno je da se u budućim istraživanjima koja će se baviti povezanošću između O i ishoda zdravlja/bolesti uzmu u obzir navedene, potencijalne, konfauding varijable.

Analiza pojedinačnih faseta O ukazuje da zdravi ispitanici imaju statistički značajno veće prosečne vrednosti na fasetama fantazije, osećanja, akcije, ideje i vrednosti. Ova grupa ispitanika daje veću važnost novim idejama i vrednostima u odnosu na ispitanike sa KB. Zdrave osobe karakteriše živa imaginacija, u smislu dnevnih sanjarenja, ali ne u funkciji bežanja od stvarnosti, već kao načina da za sebe kreiraju jedan zanimljiv unutrašnji svet (O1 - fantazija), zatim želja da se probaju različite aktivnosti, da se vide nova mesta, uz sklonost ka novinama i raznolikosti u odnosu na poznato i rutinsko (O4 - akcija) i otvoreni su u odnosu na vrednosti tj. spremni su da ispitaju socijalne, političke i religiozne vrednosti

(O6 - vrednosti). Aktivnost, kako u bihevioralnom tako i u kognitivnom smislu (misli se na dubinu obrade sadržaja, eksperimentisanje sa mogućim novim rešenjima), nasuprot pasivnosti i prepuštanju, udružena je sa pozitivnim afektivitetom.

Malobrojna istraživanja, potvrđuju da više vrednosti na faseti akcija, osećanja i estetika deluju protektivno na zdravlje. Tako, na primer, Jonassaint i sar. (2007) nalaze da su viši skorovi na ovim fasetama udruženi sa manjom stopom kardiološkog mortaliteta, uz napomenu da su Otvorenost za osećanja, za akciju i ka esteticu udruženi sa dužim preživljavanjem, nezavisno od starosti, težine bolesti i nivoa edukacije. Nasuprot protektivnim efektima navedenih O faseti, Jonassaint i sar. nalaze da visoka otvorenost ka vrednostima, pokazuje trend u pravcu povećanog rizika od kardiološkog mortaliteta (194). Međutim, Christensen i sar. (2002) nalaze da ova faseti (O6) deluje protektivno na zdravlje, što je potvrđeno i našim istraživanjem (196).

Luminet i sar. (1999) nalaze da Otvorenost za osećanja visoko negativno korelira sa Toronto skalom za procenu aleksitimije (*Toronto Alexithymia scale - TAS*) (197). Niska svest o sopstvenim emocijama vodi razvoju bolesti posredstvom različitih fizioloških, bihevioralnih i kognitivnih mehanizama. Nizak skor na Otvorenosti za osećanja podrazumeva da osoba ima manji raspon emocionalne ekspresije kao i manju sposobnost da prepozna sopstvene emocije. Deficit emocionalne svesnosti udružen je sa većom fiziološkom pobuđenošću, kao i sa bihevioralnim faktorima rizika za KB, poput socijalne izolacije (132).

U skladu sa profilom NEO-PI-R kod osoba sa dijagnozom KB u našem istraživanju je i nedavno objavljena studija Singh-a i sar. (2011) koja ukazuje da je aleksitimija udružena sa visokim skorovima na N ali i sa niskim skorovima na E i O (198). Neuroticizam pozitivno korelira sa aleksitimijom, naročito fasete anksioznost, depresija, i vulnerabilnost, dok Ekstraverzija i Otvorenost ka novim iskustvima negativno koreliraju sa aleksitimijom. Aleksitimične osobe ispoljavaju visok nivo anksioznosti, submisivne su, prekomerno kontrolišu svoje ponašanje, etički su dosledne i teže socijalnom konformizmu. Sve navedeno upućuje na zaključak da je aleksitimiju moguće opisati u kontekstu petofaktorijskog modela. U skladu sa rezultatima našeg istraživanja je i rad koji su objavili Wise i sar. (1992) koji takođe ukazuje da su ove tri dimenzije (N, E, O) prediktori

aleksitimije, pri čemu objašnjavaju 57,1% varijanse među ambulatno lečenim pacijentima sa dijagnozom KB (199).

Saradljivost. Kod ispitanika sa dijagnozom KB, dimenzija Saradljivost (A) je niska, dok je u kontrolnoj grupi umerena (T-skor). Daljom diskriminativnom analizom, međutim, dobijene razlike prosečnih vrednosti na dimenziji A među ispitivanim grupama nemaju nivo statističke značajnosti. Zdrave ispitanike karakteriše umereno poverenje, saosećajnost i potreba da se pomogne drugima, nasuprot ispitanicima sa dijagnozom KB, koji su češće sumnjičavi u pogledu namera drugih ljudi, cinični, egocentrični i osvetoljubivi kao i antagonistički i kompetitivno nastrojeni. Dalja analiza faseta ove dimenzije pokazuje da su zdravi ispitanici altruistički orijentisani prema drugima, ispoljavaju veće poverenje u interpersonalnim odnosima, popustlji su i imaju blažu narav, u odnosu na osobe sa dijagnozom KB. Prema O'Keefe i sar. (2004), altruizam i socijabilnost udruženi su kako sa manjim nivoom stresa, tako i sa nižom stopom kardiovaskularnog mortaliteta i morbiditeta (200). Nasuprot tome, faktori poput cinizma, nepoveljivosti i hostilnosti dovode se u vezu sa većom stopom kardioloških događaja. Drugim rečima, autori zaključuju da je nizak nivo A je nezavisan faktor rizika za pojavu KB u opštoj populaciji.

Očigledne su individualne razlike u pogledu sklonosti izlaganja stresogenijim situacijama, koje dalje utiču na povećan/smanjen rizik za razvoj određenih bolesti. Na primer, profil ličnosti koji karakteriše visok N i niža A češći je među depresivnim osobama, a poznato je da ovaj poremećaj povećava rizik od nastanka KB. Pored toga, ekstraverzija i saradljivost su dimenzije petofaktorijalnog modela čiji je zajednički imenitelj socijalna interakcija, ali su različita socijalna ponašanja udružena sa ovim dimenzijama. E podrazumeva kvantitet i intenzitet socijalnih interakcija, dok A označava stepen u kojem osoba uživa da bude u društvu sa drugima i u kojoj meri je motivisana da održava pozitivne odnose sa drugim osobama. Otud, ne iznenađuje podatak o inverznom odnosu između ove dve dimenzije kod ispitanika sa dijagnozom KB u našem istraživanju. Robinson (2007) upućuje na podatak da su osobe sa visokim skorom na A manje sklone ispoljavanju besa i agresije. Jedna od bitnih zajedničkih karakteristika dimenzija N, E i A je njihova udruženost sa emocionalnom reaktivnošću (201). Osobe sa visokim skorom na E reaktivnije su na stimulse koji izazivaju pozitivna osećanja, dok su osobe sa izraženim N reaktivnije na negativne događaje i u takvim okolnostima doživljavaju intenzivnije

negativne emocije. Nasuprot njima, osobe sa niskim skorom na A, kakvi su naši ispitanici sa dijagnozom KB, reaktivnije su na socijalne provokacije. Svaka od navedenih dimenzija ličnosti je prediktor emocionalne reaktivnosti tokom specifičnih situacija. Na primer, A je negativni prediktor hostilnih osećanja u konfliktnim situacijama, odnosno saradljive osobe su u odnosu na one sa niskom saradljivošću, sposobne da kontrolišu hostilne misli i osećanja (202).

Iz biobiheviornalne perspektive, saradljivost razvojno nastaje iz samoregulatornih sistema temperamenta, te se pretpostavlja da je ova dimenzija ličnosti povezana sa regulacijom specifičnih emocija, pogotovo emocije besa. Negativni afektivitet (tj. bes/hostilnost/frustracija), kod dece kao i kod odraslih, zasićuje negativni pol saradljivosti. Costa i sar. (1987) prave distinkciju između dve komponente hostilnosti. Prva komponenta naziva se i „neurotska hostilnost“, dok je druga u vezi sa dimenzijom A i naziva se „antagonistička hostilnost“. Antagonistička hostilnost je najснаžniji prediktor incidence KB, i to nezavisno od tradicionalnih faktora rizika. Ova dimenzija jedna je od „toksičnih komponenti“ Tipa A ponašanja, a prema Costa i sar. (1987) treba je shvatiti kao deo šire dimenzije ličnosti Saradljivost vs. Antagonizam (203).

Ispitujući vezu između antagonističke i neurotske hostilnosti i nivoa lipida i lipoproteina kod zdravih žena, Suarez i sar. (1998) nalaze da je za razliku od neurotske, antagonistička hostilnost signifikantan prediktor povišenog nivoa holesterola i triglicerida i nižih vrednosti LDH (204). Dobijeni rezultat ukazuje na potencijalni patofiziološki mehanizam koji doprinosi udruženosti između nižih vrednosti na saradljivosti i KB.

Savesnost. Kod ispitanika sa dijagnozom KB, vrednost na dimenziji Savesnost (C), pripada kategoriji visokog proseka, dok je kod ispitanika kontrolne grupe bila prosečna. C je dimenzija ličnosti koja se odnosi na stav prema obavezama, te za razliku od „temperamentalnih“ dimenzija (N i E), koje karakterišu povišena reaktivnost na specifične vrste stimulusa, C se u izvesnoj meri može posmatrati kao snaga nečije volje. Ispitanike sa dijagnozom KB karakterišu sposobnost samokontrole, tj. disciplinovana težnja orijentisana ka cilju uz striktno pridržavanje sopstvenim principima ali i propisanim normama i pravilima, kao i usresređenost na obavljanje zadataka, planiranje uz odlaganje gratifikacije, što se naročito ispoljava u procesima planiranja, organizacije, izvršenja dužnosti i obaveza. Oni su jake volje usmerene ka cilju, precizni i pouzdani, a istovremeno ih karakterišu

kompulzivna sistematičnost, urednost, preterana aktivnost i posvećenost obavezama, što su osobine koje srećemo kod tzv. „radoholičara“. Dakle, osobe sa dijagnozom KB u stanju su da žrtvuju trenutnu lagodnost i da ulože napor zarad ostvarenja dugoročnih ciljeva. Zdravi ispitanici, u našem istraživanju, su bezbrižniji, manje se pridržavaju moralnih načela i skloniji su hedonizmu.

U zdravstvenoj psihologiji početkom 90-ih godina najveća pažnja bila je usredsređena na ispitivanje uticaja besa i hostilnosti, ključnih komponenti Tipa A ličnosti. U narednoj dekadi, međutim, ispostavilo se da je C jedan od najznačajnijih prediktora mortalitetnog rizika, kao i zdravstvenog ishoda. Pored toga, stopa mortaliteta, veća je među osobama sa dijagnozom KB koje su imali više skorove na dimenziji C (196).

Očigledno je da su među istraživačima podeljena mišljenja o prirodi odnosa između C i toka i prognoze KB. U prilog tvrdnji da C deluje protektivno na zdravlje su rezultati studija udruženosti ove dimenzije i stilova ponašanja u vezi sa zdravljem. Osobe sa visokim skorom na C su informisanije, disciplinovanije i komplijantnije, ređe puše i ređe zloupotrebljavaju psihoaktivne supstance, češće vežbaju i efikasnije kontrolišu telesnu težinu što ima veliki uticaj na mortalitetni rizik (205). Pored toga, pretpostavlja se da savesne osobe izbegavaju rizične situacije i da su rezilijentnije u suočavanju sa stresom. Međutim, mehanizmi kojim pojedine dimenzije ličnosti utiču na zdravlje i bolest veoma su složeni.

U našem istraživanju, prosečne vrednosti svih faseta C bile su veće među ispitanicima sa dijagnozom KB u odnosu na zdrave ispitanike. Ove osobe pokazuju veću kompetenciju, red, postignuće i samodisciplinu u odnosu na zdrave. Dobijene razlike dostižu nivo značajnosti na faseti postignuće (razvijen motiv za postignućem, visok nivo aspiracije i spremnost da se mnogo i naporno radi da bi se postigao određeni cilj). Obilje literature opisuje osobe sa arterijskom hipertenzijom i KB kao savesne, vredne, u stanju kontinuirane napetosti i borbene pripravnosti – „kao bokser koji se stalno sprema da izađe na ring, a do borbe ne dolazi“, što se još od perioda Cannon-a (1932) dovodi u vezu sa hroničnom hiperaktivacijom simpatikusa (3). Kod osoba sa KB, čest nalaz je frustrirana ambicija, takmičarsko nadmetanje sa okolinom, jaka želja da se uvek pobedi, stalna oskudica vremena, nizag prag tolerancije na frustraciju, poteškoće u kontroli agresivnosti

koja se prazni eksplozivno kao i nesposobnost da se opusti, što je u skladu sa rezultatima našeg istraživanja.

U tom smislu važno je pomenuti da je C kao bazična dimenzija ličnosti značajno povezana sa perfekcionizmom. Ovo i jeste logičan podatak, jer je upravo ova dimenzija ličnosti u vezi sa akademskim i profesionalnim uspehom, a ispoljava se u procesima planiranja, organizacije i izvršenja obaveza i dužnosti, kao aspekata samokontrole. Rezultati studija preseka i prospektivnih studija, potvrđuju signifikantnu pozitivnu korelaciju između C i perfekcionizma orijentisanog ka sebi (206). Visoki standardi udruženi sa strahom od greške i neuspeha mogu da predisponiraju maladaptivne obrasce ponašanja, hronični doživljaj nezadovoljstva postignutim, pojavu hroničnog distresa uz brojne negativne posledice kako psihološke tako i somatske prirode. Moazen i sar. (2009) potkrepljuju takvo razmišljanje, nalazom da su ka sebi orijentisan perfekcionizam i perfekcionizam orijentisan ka drugima viši kod osoba sa dijagnozom KB, u odnosu na zdrave ispitanike. Autori studije zaključuju da je perfekcionizam, kao jedna od komponenti Tipa A ličnosti, značajna u psihološkoj analizi osoba sa KB (207). Bruck i Allen (2003) sprovedli su istraživanje čiji rezultati ukazuju na visoku pozitivnu korelaciju između C i težnje ka postignuću, što je upravo potvrđeno i našim istraživanjem (208).

Zaključak. Na osnovu dobijenog profila ličnosti kardioloških ispitanika možemo reći da su ove osobe potišteni pesimisti, život opažaju kao težak, samokritični su, samosažaljivi, zabrinuti (kombinacija visokog skora na dimenziji N i niskog skora na E), zatim da su ambiciozni, kompetitivni, skloni distresu i imaju snažnu potrebu da kontrolišu svoje impulse, uz perfekcionistička očekivanja i sklonost samooptuživanju (kombinacija visokog skora na N i na C). Pored toga, ispitanici sa dijagnozom KB su skeptični prema drugima, podržavaju striktnu disciplinu i imaju isključive stavove prema socijalnim problemima (kombinacija niske O i A), marljivi su i organizovani, pridržavaju se pravila ali bez imaginacije uz izraženu potrebu za strukturom i jasnim, zatvorenim sistemom (kombinacija niske O i visoke C). Oni su ambiciozni, usredsređeni na dostizanje svojih ciljeva, precizni, strogi, nepopustljivi, promišljeni i rigidni (kombinacija niske A i visoke C).

5.1.2. Profil Tipa D ličnosti na DS14

5.1.2.1. Učestalost Tipa D ličnosti

U našem istraživanju učestalost Tipa D ličnosti statistički je značajno viši u grupi obolelih od KB u odnosu na zdrave ispitanike (34,2% vs 19,0%). Dobijeni rezultati u skladu su sa istraživanjem Denollet-a (2005) koji nalazi da je Tip D ličnosti prevalentniji kod pacijenata sa KB (27 do 31%), u odnosu na ispitanike iz opšte populacije (oko 19%) (172). de Jonge i sar. (2007) smatraju da je Tip D stabilan konstrukt, nezavisan od raspoloženja i aktuelnog zdravstvenog statusa, odnosno da je reč o stabilnoj crti (*trait*), a ne o trenutnom stanju (*state*) individue (209). Ovaj podatak se, delimično, dovodi u vezu sa visokom nasledljivošću Tipa D ličnosti (52%) u istraživanju Kupper-a i Denollet-a, 2007), ali i sa značajem stila ranog vezivanja u njegovoj genezi (210).

Međutim, u raspoloživoj literaturi postoje značajne varijacije u stopi prevalencije Tipa D kod osoba sa različitim kardiovaskularnim oboljenjima i to od 18,6% kod pacijenata sa IM, do 53% kod osoba sa dijagnozom hipertenzije (172). Williams i sar. (2008), dalje, ukazuju na kulturološke razlike u prevalenciji ovog konstrukta, ukazujući da je u Velikoj Britaniji i Irskoj signifikantno viša u odnosu na Holandiju, Italiju, Nemačku i Kinu (172, 211-214). Moguće je da su opisane kulturološke razlike u prevalenciji, delom, posledica strukture upitnika koji se koristi u proceni Tipa D ličnosti. Naročito su kulturološki specifični ajtemi koji procenjuju Socijalnu inhibiciju (SI), a koji se eksplicitno odnose na socijalne situacije. Primer, „često se osećam inhibovano u socijalnim interakcijama“ i „ja sam zatvorena osoba“ imaju različite konotacije u različitim kulturama, čak i nakon dvostruke procedure prevođenja bukvalnog značenja ajtema upitnika. Treba imati u vidu i kulturološke razlike u socijalnom prihvatanju ekspresije negativnih emocija. Pored toga, primenjujući prethodnu verziju upitnika (DS16) Pedersen i Denollet (2004), objavljuju podatke o relativno višoj stopi Tipa D (24-25%) kod pacijenata nakon IM i kod zdravih ispitanika. Moguće je i da su razlike u prevalenciji Tipa D u vezi sa graničnim vrednostima na dimenzijama NA i SI, što navodi na pitanje da li ovaj skor treba prilagoditi specifičnim populacijama (npr. u zavisnosti od pola, starosti, različitih kliničkih stanja i kulture) (215).

Pojedini autori, čak, predlažu da se u budućim istraživanjima primeni zbirni DS14 skor, a ne arbitrarne granične vrednosti pojedinačnih dimenzija.

U našem israživanju nije utvrđena razlika učestalosti Tipa D ličnosti po polu kako kod osoba sa dijagnozom KB, tako i kod zdravih ispitanika. Dobijeni rezultat je u saglasnosti sa podacima nedavno objavljenje studije Williams-ove (2011a) u kojoj se takođe naglašava da ne postoji uticaj pola na prisustvo/odsustvo Tipa D ličnosti (216).

5.1.2.2. Prevalenca kardiovaskularnih faktora rizika kod Tipa D ličnosti

Kod ispitanika sa dijagnozom KB, pozitivan porodični hereditet za KB i pušenje počeđnako su zastupljeni kod ispitanika sa i bez Tipa D ličnosti. Dijagnoze angina pectoris non-stabilis i Infarctus miocardii, statistički su značajno prevalentnije kod ispitanika sa Tipom D ličnosti. Naši rezultati u skladu su sa rezultatima više studija koje potvrđuju udruženost ovog tipa ličnosti sa lošijom prognozom KB i povišenim morbiditetnim i mortalitetnim rizikom (146). Takođe, našli smo da postoji statistički značajno veća učestalost pojedinih komponenti metaboličkog sindroma kod ispitanika sa Tipom D ličnosti (hipertenzija, povišen nivo holesterola i triglicerida). Nisu potvrđene statistički značajne razlike u distribuciji indeksa telesne mase (ITM) i Diabetes mellitusa (DM) između grupe sa i bez Tipa D ličnosti.

Ispitivanje veze između Tipa D ličnosti i komponenti metaboličkog sindroma kod osoba sa dijagnozom KB je u dosadašnjim istraživanjima uglavnom bio uzgredan nalaz. Ispitujući neuroendokrine korelate Tipa D kod osoba sa dijagnozom KB, Molloy i sar. (2008) ne nalaze razlike u učestalosti hipertenzije, hiperholesterolemije ili DM na osnovu kriterijuma prisustva/odsustva Tipa D ličnosti (217). Nasuprot tome, Einvik i sar. (2011) opažaju povišenje ITM kod osoba sa Tipom D ličnosti, viši nivo triglicerida, dok ne postoje razlike u vrednosti holesterola, krvnog pritiska i odnosa obima struka/kuka u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (218). Tek nedavno, Mommersteeg i sar. (2010) sprovedli su prvo ciljano istraživanje tog tipa, ali na zdravoj populaciji (219). Nađeno je da osobe sa Tipom D ličnosti imaju dvostruko veći rizik od metaboličkog sindroma, čemu doprinose dislipidemija i hipertenzija, ali ne i druge komponente metaboličkog sindroma (obim struka ili DM). Stoga smatramo da su potrebna dalja, sistematična istraživanja metaboličkog

sindroma, kao jednog od potencijalnih mehanizama kojim Tip D ličnosti doprinosi razvoju i prognozi KB.

Osobe sa Tipom D ličnosti karakterišu izvesne specifičnosti životnog stila. One su fizički neaktivne, nezdravo se hrane i više puše u odnosu na osobe bez Tipa D ličnosti (220). Značajan je i podatak da ove osobe imaju manju terapijsku komplijansu u odnosu na non-Tip D ličnosti (221). Nepravilna ishrana i fizička neaktivnost su prediktori metaboličkog sindroma. Međutim, moguće je da su i druge varijable u našem istraživanju, poput godina života, ITM i nivoa edukacije, udružene sa stilom življenja. Stoga su potrebna dalja istraživanja kako bi se utvrdila priroda odnosa između metaboličkog sindroma i Tipa D ličnosti.

Post-hoc analizom našli smo da je viši nivo na dimenzijama NA i SI udružen sa većom prevalencom metaboličkog sindroma kod ispitanika sa dijagnozom KB. Ovaj rezultat je u skladu sa podacima na uzorku zdravih ispitanika. Analizom pojedinačnih markera rizika metaboličkog sindroma, našli smo da su NA i SI statistički značajno udružene sa hipertenzijom i povišenim nivoom triglicerida, dok je prosečna vrednost na dimenziji SI statistički značajno udružena i sa hiperholesterolemijom.

5.1.2.3. Dimenzije negativni afektivitet i socijalna inhibicija

Na dimenzijama Negativni afektivitet (NA) i Socijalna inhibicija (SI), u našem istraživanju, prosečne vrednosti bile su statistički značajno više kod ispitanika sa dijagnozom KB u odnosu na zdrave ispitanike. Iz raspoložive literature nije nam poznato da je do sada sprovedena komparacija intenziteta na dimenzijama NA i SI između ispitanika sa dijagnozom KB i kod zdravih. Kod ispitanika sa dijagnozom KB, dobijene prosečne vrednosti na obe dimenzije približne su kao i u istraživanjima drugih autora (216). Zanimljivo je istraživanje koje su sproveli Martens i sar. (2007) sa ciljem da utvrde da li su komponente Tipa D ličnosti stabilne u funkciji vremena kod hospitalno lečenih pacijenata sa dijagnozom IM (222). Pokazalo se da se prosečne vrednosti na dimenzijama NA i SI nisu značajno menjale neposredno nakon IM, posle 12 i 18 meseci od otpusta iz bolnice. Pored toga, na prosečne vrednosti dimenzija NA i SI nisu uticali težina bolesti, niti nivo depresivnosti. Denollet (2005) takođe nalazi da su vrednosti na skalama NA i SI stabilne

tokom tromesečnog perioda i da ne zavise od aktuelnog raspoloženja, niti od promene raspoloženja tokom vremena (172). To je jedan od razloga što rezultate našeg istraživanja u vezi sa dimenzijama NA i SI možemo smatrati validnim, iako nismo uzeli u obzir dužinu trajanja KB, niti period koji je prošao od poslednjeg IM.

Negativni afektivitet. Ispitanike sa dijagnozom KB karakteriše sklonost ispoljavanju negativnih emocija. Ovaj rezultat konzistentan je sa literaturom o prediktorskom delovanju negativnih emocija (depresije, anksioznosti, besa) na razvoj i progresiju KB, dok je anksioznost najснаžniji prediktor razvoja KB kod zdravih (223). Suls i Bunde (2005) ističu podjednak značaj depresije i anksioznosti, kao i opšteg NA u nastanku, ali ne i u progresiji KB (224). Uprkos izvesnim negativnim nalazima, načinjen je konsenzus da su kod osoba sklonih KB ispoljavanje i način doživljavanja emocija intenzivniji i to za čitav spektar negativnih emocija. Individue sklone KB nisu isključivo hostile, kako se to ranije mislilo, već da je reč o osobama sklonim ispoljavanju „jedne ili više negativnih emocija poput depresivnosti, agresivnosti, nižeg praga tolerancije na frustraciju, anksioznosti, besa ili kombinacijom nekih od njih“ (127).

Socijalna inhibicija. Uporedo sa rezultatom koji pokazuje da ispitanike sa dijagnozom KB karakteriše visoka sklonost ka doživljavanju negativnih emocija, naše istraživanje takođe ukazuje i na izraženu tendenciju supresije tih emocija, što je u skladu sa dosadašnjim studijama (225). Emocionalna inhibicija udružena je sa lošijom prognozom KB i doprinosi većoj stopi kardiološkog mortaliteta i morbiditeta (129). Osim što utiče na prognozu, ovaj emocionalni stil značajan je i u razvoju KB. Ispitanici sa KB koriste maladaptivne strategije u regulaciji emocija što uz povišenu vulnerabilnost na interpersonalni stres (koja je sama po sebi karakteristika SI), promovise bolest. Supresija emocija i misli igraju ulogu u (hiper)aktivaciji ANS-a, kao i da hronična supresija vremenom rezultira hipertenzijom i KB. Schwartz (1990) predlaže opioidno-peptidnu hipotezu supresije koja podrazumeva da je emocionalna inhibicija udružena sa povišenjem nivoa endorfina u CNS-u, što dalje snižava funkcionalnost imunog sistema (226).

Iz psihološke perspektive, podatak da ispitanici sa dijagnozom KB u našem istraživanju imaju viši nivo SI i da samim tim opažaju situacije iz neposrednog okruženja kao stresogenije u odnosu na zdrave, može se objasniti i strahom od gubitka kontrole nad ispoljavanjem negativnih emocija, te posledičnom anticipacijom negativne socijalne

procene i odbacivanja (227). U odnosu na zdrave, ispitanici sa dijagnozom KB više teže socijalnom odobravanju i ispoljavaju veću nesigurnost u sopstvenu sposobnost da ostave poželjan utisak. U neposrednim socijalnim interakcijama procena tuđih reakcija utiče na sliku o sebi, dok kumulativno iskustvo u vezi sa evaluacijom od strane drugih, tzv. fenomen „socijalnog ogledala“, prema Cooley-u (1909), utiče i na samopoštovanje (228).

Šta je specifičnost osoba sa dijagnozom KB: ekspresija ili supresija emocija? Da li je moguće „pomiriti“ podatke iz literature koji pokazuju da je ekspresija negativnih emocija patogena, sa onima koji tu ulogu pripisuju supresiji? Ukoliko je supresija opozit ekspresiji, kako je moguće da su oba fenomena udružena sa KB? Poslednjih godina posebna pažnja posvećena je hipotezi po kojoj supresija i ekspresija nisu „opozitne“, već su to dva moguća oblika regulacije intenzivnih negativnih emocija. Takođe je pokazano da Anger-in i Anger-out nisu u negativnoj korelaciji, kako bi se moglo pretpostaviti, već da su nezavisni jedan od drugog (229). Osobe sklone da dožive negativne emocije prevladavaju ih na različite načine, ponekad tako što ih inhibiraju, a ponekad ispoljavaju.

Zaključak. Studije koje su ispitivale konstrukt Tipa D ličnosti kod osoba sa dijagnozom KB konzistentno nalaze da je kombinacija NA i SI štetnija po stanje kardiovaskularnog sistema nego svaka od dimenzija pojedinačno. Denollet je pokazao da osobe sa visokim skorom na NA ali ne i na SI, kao i obrnuto, nemaju povišen rizik za kardiološki događaj (52). Istovremeno, on naglašava da ove dimenzije ličnosti nisu patološke same po sebi - mnoge osobe sa Tipom D ličnosti tokom života manifestuju prolazni subklinički nivo distresa, bez posledične psihopatologije ili razvoja somatnog poremećaja (172). Ovim podacima iz literature moguće je objasniti kako relativno visoku učestalost Tipa D ličnosti, tako i granične srednje vrednosti na dimenzijama NA i SI kod zdravih ispitanika u našem istraživanju.

Denollet i sar. nude dokaze da je Tip D različit od drugih psiholoških koncepata (Tip A ličnosti, depresija, potiskivanje, itd.) koji se istorijski povezuju sa KB (146). Analizom DS14 skale, moguće je uočiti da NA ajtemi obuhvataju sklonost disforiji, anksioznosti i iritabilnosti, dok ajtemi SI pokrivaju socijalnu nelagodnost, povučenost i ćutljivost. SI se poredi, donekle, sa introverzijom. Albus i sar. (2004) prelažu primenu DS14 upitnika kod pacijenata sa KB u svakodnevnoj kliničkoj praksi (230). Čini se da je konstrukt Tipa D ličnosti obećavajući dijagnostički instrument u psihokardiologiji (172).

5.1.3. Odnos između dimenzija NEO-PI-R-a i DS14

U našem istraživanju, pokazalo se da je NA visoko značajno pozitivno udružen sa Neuroticizmom, dok je udruženost sa Ekstraverzijom, Savesnošću i Saradljivošću takođe značajna ali u ovom slučaju odnos je inverzan. Daljom regresionom analizom, pokazalo se da Neuroticizam i Ekstraverzija objašnjavaju 48% varijanse dimenzije NA. Dimenzija SI visoko statistički značajno pozitivno korelira sa Neuroticizmom, a negativno sa Ekstraverzijom. Zapaža se statistički značajna negativna udruženost između SI i Otvorenosti za nova iskustva i Savesnosti. Daljom analizom utvrđeno je da Neuroticizam i Ekstraverzija objašnjavaju 38% varijanse dimenzije SI. Na osnovu dobijenih podataka, moguće je zaključiti da Neuroticizam i Ekstraverzija predstavljaju glavne domene ličnosti koji potvrđuju validnost konstrukta DS14. Dakle, ove dimenzije jesu povezane, ali nisu identične. Na primer, SI karakterišu individualne razlike u prikrivanju emocija, povlačenju i nesigurnosti u socijalnim interakcijama, na osnovu čega je moguće zaključiti da je SI blisko povezana sa interpersonalnim, ali ne i s intrapsihičkim karakteristikama Ekstraverzije/Introverzije (139).

Naši rezultati u skladu su sa podacima validacione studije konstrukta Tipa D na uzorku zdravih ispitanika koje su sproveli De Fruyt i Denollet (2002), a po kojima Neuroticizam visoko pozitivno korelira sa NA, a Ekstraverzija negativno sa SI kao i da ove dve dimenzije petofaktorijskog modela objašnjavaju oko polovine varijanse Tipa D ličnosti (140). Tip D ličnosti koncipiran je na osnovu istraživanja kod pacijenata sa KB, dok je istraživanje De Fruyt-a i Denollet-a (2002) sprovedeno u opštoj populaciji. Otud, autori predlažu slično istraživanje kojim će biti obuhvaćeni subjekti sa dijagnozom KB, što je i urađeno u našem istraživanju. Iz raspoložive literature, do sada, sprovedeno je jedno istraživanje sa ciljem da se ispita validnost konstrukta Tipa D ličnosti u terminima petofaktorijskog modela ličnosti kod osoba sa dijagnozom KB. Pokazalo se, slično našim rezultatima, da SI i NA koreliraju sa Ekstraverzijom i Neuroticizmom ($r = -0.65$ i $r = 0.68$), kao i da negativno koreliraju sa Savesnošću i Saradljivošću. Faktorska analiza potvrdila je da su SI /Ekstraverzija i NA/Neuroticizam glavne dimenzije ličnosti Tipa D (172).

Jedan od razloga ispitivanja odnosa između dimenzija NEO-PI-R-a i DS14, u našem istraživanju, bio je da se procene prednosti i nedostaci tipološkog (bimodalnog) vs. dimenzionalnog pristupa u definisanju karakteristika ličnosti pacijenata sa KB. Pored toga, ideja je bila da se utvrdi da li je moguće da se dimenzije Tipa D ličnosti (NA i SI) opišu terminologijom petofaktorijalnog modela. Naše istraživanje je potvrdilo takvu pretpostavku, što uz prethodna istraživanja iz literature otvara mogućnost da se dimenzije DS14 uporede sa drugim upitnicima za procenu ličnosti i da se sprovede meta-analiza postojećih rezultata o udruženosti Tipa D ličnosti sa nastankom i prognozom KB.

I dalje je aktuelna rasprava da li je Tip D dominantno dimenzionalni ili kategorijalni konstrukt. Treba, međutim, imati u vidu da se dimenzionalni i kategorijalni pristup međusobno ne isključuju, već da predstavljaju dva načina prikazivanja individualno specifičnih psiholoških tendencija. U kliničkoj praksi dominira kategorijalni pristup koji se ogleda, pre svega, u dijagnostici poremećaja prema važećim klasifikacionim sistemima, dok je pristup orijentisan na pojedinačne, specifične varijable pogodniji u istraživanjima, pogotovo u diferencijalnoj psihologiji. Nedavno su Mervielde i Asendorpf (2000) raspravljali o značaju kombinacije dimenzionalnog i tipološkog koncepta, ukazujući na važnost pristupa orijentisanog ka ličnosti koji podrazumeva svrstavanje svake osobe u posebne tipološke okvire, a ne profilisanje ličnosti na osnovu skorova njihovih bazičnih dimenzija (231). Sličan predlog dali su Costa i McCrae (1985) pri čemu su definisali šest personalnih stilova na osnovu sparivanja po dve dimenzije u okviru petofaktorijalnog modela, o čemu je već bilo reči pri analizi NEO-PI-R profila ličnosti osoba sa dijagnozom KB u našem istraživanju (116) **Error! Bookmark not defined.** Rezultati našeg istraživanja, takođe, ukazuju da je dimenzionalni model (poput petofaktorijalnog modela) koristan u proučavanju karakteristika ličnosti udruženih sa KB, ali i specifičnih tipova kao što je Tip D ličnosti.

Prema Pedersen-ovoj i Denollet-u (2008a), međutim, Tip D ličnosti ima snažniju prognostičku vrednost KB u odnosu na petofaktorijalni model, što potkrepljuju istraživanjem koje pokazuje da kombinacija niskog Neuroticizma/visoke Eksraverzije na NEO-PI-R-u, nije prediktor kardiološkog događaja kod osoba sa dijagnozom KB (za Tip D ličnosti OR=3.11, p=.009, dok je za NEO-PI-R OR=0.63, p=.33) (232). Karakteristike Tipa D ličnosti u okviru petofaktorijalnog modela trebalo bi dalje ispitivati primenom NEO-PI-R-

a, kao što je sprovedeno u našem istraživanju, ali i primenom drugih instrumenata za procenu ličnosti.

5.2. Odnos između dimenzija ličnosti, depresije i stilova prevladavanja

5.2.1. Depresija (BDI)

Bekov upitnik za procenu depresije (*Beck Depression Inventory - BDI*) često se primenjuje kod pacijenata sa KB (173). Problem je u tome što je struktura upitnika takva da njegova primena može da vodi precenjivanju depresivnosti, pre svega zbog preklapanja somatskih tegoba koje su prisutne kako u depresiji tako i u KB. Kada se BDI primenjuje u istraživanjima kojima su obuhvaćeni ispitanici sa somatskim oboljenjima, obavezna je distinkcija između somatskih i kognitivnih simptoma, na način koji su predložili Beck i Steer (1993) (174). Zbog toga smo osim opšteg skora BDI uzeli u obzir i vrednosti na subkalama BDI - kognitivna subskala (ajtemi od 1 do 13) i somatska subskala (ajtemi od 14 do 21).

U našem istraživanju, prosečna vrednost depresivnosti bila je viša kod ispitanika sa dijagnozom KB, u odnosu na zdrave kontrolne ispitanike, ali bez statističke značajnosti. Isti trend opaža se i u pogledu prosečnih vrednosti na kognitivnoj i somatskoj subskali BDI između dveju grupa. Dobijeni rezultati u skladu su sa nedavno objavljenom studijom Carroll-a i sar. (2007) kojom su pokazali da se prosečne vrednosti depresivnosti među ispitanicima sa dijagnozom KB ne razlikuju značajno od onih koje su nađene na velikom uzorku nekliničke odrasle populacije (233). Srednja vrednost depresivnosti bila je viša kod žena, osoba nižeg socioekonomskog statusa i među osobama srednje i starije životne dobi. Od ranije je poznat uticaj pola i socioekonomskog statusa na pojavu depresije i depresivne simptomatologije. Međutim, podaci iz raspoložive literature o odnosu između starosti i depresije krajnje su inkonzistentni. Neki autori nalaze porast prevalencije depresije kod starijih osoba, dok drugi ukazuju na veću učestalost ovog poremećaja u mlađoj populaciji. Depresivnost kod starijih pripisuje se hroničnim bolestima, dok somatski zdrave osobe starije životne dobi nisu pod većim rizikom od depresiju u odnosu na mlađe osobe (234). Treba imati u vidu da je u našem istraživanju jedan od kriterijuma isključivanja bilo

prisustvo poremećaja na osovini I prema MKB-10 klasifikacionom sistemu, te dobijene rezultate o niskoj prosečnoj vrednosti depresivnosti i njenih komponenti (kognitivnoj i somatskoj) kod ispitanika starije životne dobi treba uzeti sa izvesnom rezervom.

Depresija je nezavisni prediktor infarkta miokarda, ali i ponovnog kardiološkog događaja, većeg broja rehospitalizacija, negativnog terapijskog odgovora i više stope mortaliteta kod pacijenata sa KB. Iako i dalje ne znamo da li je priroda odnosa između navedenih varijabli kauzalna, postoje snažne potvrde o koegzistenciji negativnih emocija i KB. Jedno od osnovnih pitanja je da li samoizveštaji na BDI kod osoba sa dijagnozom KB (nakon IM) odražavaju stvarnu depresiju ili je reč o somatskim žalbama koje su posledica primarne bolesti (poput slabosti, problema sa spavanjem i apetitom). Iako je od nedavno ova rasprava ponovo otvorena u kontekstu podatka da je depresija nakon IM nezavisan faktor mortalitetnog rizika i dalje je nejasno koji su aspekti depresije udruženi sa somatskim statusom i prognozom IM (235). U nedavno objavljenoj studiji de Jonge i sar. (2006) ukazuju da su isključivo somatski simptomi depresivnosti udruženi sa lošijim zdravstvenim ishodom, što dodatno podstiče raspravu da li je depresija uopšte nezavisan faktor rizika (236).

5.2.1.1. Depresivnost i Tip D ličnosti

Kod ispitanika sa dijagnozom KB koji zadovoljavaju kriterijum za Tip D ličnosti prosečna vrednost depresije je statistički značajno viša u odnosu na ispitanike iste grupe bez Tipa D ličnosti. Sličan trend zapaža se i kod zdravih ispitanika, ali dobijene razlike nisu statistički značajne.

Lespérance i Frasure-Smith (1996), nalaze suštinsko fenomenološko preklapanje između Tipa D ličnosti i depresije, dok Pedersen-ova i Denollet (2008b) smatraju da su Tip D ličnosti i depresija različiti oblici distresa (147, 237). U našem istraživanju, više od polovine osoba sa dijagnozom KB koji zadovoljavaju kriterijume za Tip D ličnosti nije depresivno ($BDI < 10$), dok 12,9% ispitanika sa KB koji zadovoljava kriterijum za blagu do umerenu depresivnost istovremeno ne zadovoljava kriterijume za Tip D ličnosti. Distribucija depresivnih ispitanika sa dijagnozom KB, na osnovu kriterijuma prisustva/odsustva Tipa D ličnosti je visoko statistički značajno različita.

Rezultati našeg istraživanja, u skladu su sa zapažanjem Denollet-a i Pedersen-ove (2008b) da su depresija i Tip D ličnosti, kod osoba sa dijagnozom IM, nezavisni koncepti. Tokom jednogodišnjeg perioda praćenja 340 pacijenata sa IM utvrđeno je prisustvo depresije i/ili Tipa D ličnosti, ali samo kod ¼ tih pacijenata istovremeno su prisutna oba stanja (238). Denollet i sar. (2008) navode da ovo istraživanje naglašava značaj ispitivanja kako depresije tako i Tipa D ličnosti u psihološkoj evaluaciji pacijenata nakon IM. Pored toga, kod pacijenata sa dijagnozom KB, Tip D je prediktor početka depresivnih simptoma, njihove prevalencije i trajanja (239).

Konceptualno, Tip D ličnosti i depresija se delimično preklapaju, ali većina pacijenata sa Tipom D ne prelazi dijagnostički prag za kliničku depresiju. Depresija je epizodična, dok je Tip D ličnosti hronični marker kliničkih manifestacija KB. Depresija je mentalni poremećaj, dok je Tip D personalna karakteristika, pri čemu većina osoba sa Tipom D ne zadovoljava dijagnostičke kriterijume za depresiju (238). Pojedine osobe sa Tipom D ličnosti samo će privremeno preći „prag“ za afektivni poremećaj i to tokom stresogenih situacija, dok će preostali manifestovati subklinički nivo distresa (tokom celog života) (240).

Tip D ličnosti je prediktor novih kliničkih događaja nezavisno od simptoma depresije (144). Svojim istraživanjem Denollet i sar. (2008) dokazali su da ispitanici sa dijagnozom IM sa Tipom D ličnosti češće imaju disfunkciju leve komore, srčano oštećenje i ugrađen stent, u poređenju sa drugim podgrupama pacijenata (238). Pored toga, pacijenti sa Tipom D ličnosti i srčanom insuficijencijom ređe traže medicinsku pomoć u slučaju pogoršanja simptoma iako su ovi pacijenti više zabrinuti u vezi sa sopstvenim tegobama u odnosu na pacijente bez Tipa D ličnosti (241). Ovakav obrazac ponašanja pacijenata sa Tipom D ličnosti nepovoljno deluje na prognozu bolesti. Pored toga, više studija pokazuje da je Tip D ličnosti prediktor ponovnih kardioloških događaja i pogoršanja KB, nezavisno od depresivnih simptoma (144, 242). Ti rezultati ne znače da je Tip D snažniji prediktor ishoda KB u odnosu na depresiju, već ukazuje da opšti distres ima dodatnu, ali značajnu vrednost.

Tip D ima različite emocionalne, bihevioralne i prognostičke korelate u odnosu na depresiju (241). Ti, kao i drugi nalazi ukazuju na to da Tip D deluje posredstvom različitih bioloških mehanizama u odnosu na depresivnost (243). Tri studije na uzorku kardioloških

pacijenata pokazale su da je Tip D ličnosti udružen sa oksidativnim stresom i sa povišenim nivoom kortizola što, dalje, doprinosi povećanoj aktivnosti imunog sistema kod pacijenata sa ovim tipom ličnosti (243).

Kod ispitanika sa dijagnozom KB, u našem istraživanju, depresivnost procenjena BDI upitnikom visoko značajno pozitivno korelira sa dimenzijama NA i SI. Do sličnih podataka došli su i Pelle i sar. (2009) na uzorku pacijenata sa ishemijskom bolesti srca (NA $r=.67$; $p<0.01$; SI $r=.39$; $p<0.01$) (244). Kako se ovi psihološki konstrukti delimično preklapaju, osnovna dilema je da li ovi instrumenti procenjuju različite koncepte ili odražavaju konstrukte višeg reda. Analizom ajtema, Pelle i sar. (2009) nalaze da ni jedan od BDI ajema ne puni faktore (dimenzije) DS14, čime dodatno potvrđuju podatak našeg istraživanja da su DS14 i BDI odvojeni konstrukti (224).

Rezultati naše, kao i prethodnih studija, upućuju na značaj daljeg proučavanja uticaja različitih oblika psihološkog distresa na nastanak i prognozu KB. Primena antidepresiva ne dovodi do redukcije depresije, niti povoljno deluje na prognozu kod ovih pacijenata (245). Stoga je razgraničavanje depresije i Tipa D ličnosti važno u cilju unapređenja kognitivno-bihevioralnih i farmakoloških oblika tretmana prilagođenih specifičnom podgrupama pacijenata. Raspoloživi podaci o efikasnosti redukcije emocionalnog distresa kod osoba sa dijagnozom KB su inkonzistentni. Denollet i Brutsaert (1998) ukazuju na potrebu za individualno specifičnim pristupom tj. medicinom orijentisanom prema osobi, u lečenju različitih podtipova pacijenata sa KB. Takav pristup podrazumeva identifikaciju specifičnih podtipova, dimenzija i karakteristika ličnosti koje igraju značajnu ulogu u tom kontekstu (148).

5.2.1.2. Depresivnost i dimenzije ličnosti na NEO-PI-R-u

Odavno je prepoznata veza između ličnosti i depresije i do sada je predloženo više modela tog odnosa. Model vulnerabilnosti sugerise da izvesne karakteristike ličnosti predisponiraju depresiju, dok prema modelu spektra postoji kontinuum između crta ličnosti i afektivnih bolesti. Tako, depresivni temperament ili depresivna ličnost dele istu genetsku predispoziciju na kontinuumu normalnost-depresija. Osobe sa depresivnim temperamentom karakterišu sumornost, pesimizam, negativizam, nizak energetska nivo, itd. (246).

Istraživanje koje smo sprovedi potvrđuje da depresivnost (procenjena BDI upitnikom) visoko značajno pozitivno korelira sa Neuroticizmom, dok je korelacija između depresije i Ekstraverzije takođe visoko statistički značajna, ali u negativnom smeru. Dobijeni rezultati ne iznenađuju, s obzirom na podatke iz brojnih studija preseka koji ukazuju na pozitivnu korelaciju između Neuroticizma i depresivnih simptoma, kao i depresivnih poremećaja (247). Neuroticizam značajno utiče na aktuelno raspoloženje, a pojedine studije upućuju na povišenje vrednosti N tokom depresivne epizode. Prospektivna istraživanja podržavaju pretpostavku da je visok skor na Neuroticizmu prediktor prve i ponovljenih epizoda depresije kod zdravih, kao i kod pacijenata sa KB (248).

Rezultati našeg istraživanja u skladu su i sa podacima studija preseka o negativnoj korelaciji između Ekstraverzije i depresivnih simptoma. Iako je niska E faktor vulnerabilnosti za depresiju, a visoka E donekle deluje protektivno, blizanačke studije, kao i prospektivne klinične studije (nisu definitivno potvrdile uticaj ove dimenzije na depresivnost (248). Zbunjujući su podaci pojedinih longitudinalnih studija po kojima aktuelno raspoloženje utiče na nivo E, dok se u drugim taj nalaz ne potvrđuje (247, 248). Nekonzistentni su i rezultati malobrojnih studija o prognostičkom uticaju E na depresiju. Kerr i sar. (1974) nalaze da je nizak nivo E udružen sa lošijim ishodom depresije, dok Van Londen i sar. (1998) to ne potvrđuju (249, 250). Neophodna su dalja istraživanja kako bi se razjasnio uticaj Ekstraverzije na depresivnost i s tim u vezi njen uticaj na nastanak i prognozu KB.

5.2.2. Stilovi prevladavanja stresa

U ovom poglavlju razmorićemo stilove prevladavanja stresa i njihovu povezanost sa KB, dimenzijama ličnosti i specifičnije, Tipom D ličnosti.

5.2.2.1. Stilovi prevladavanja stresa kod ispitivanih grupa

Primenom WCQ-R koji procenjuje stilove prevladavanja stresogenih događaja, našli smo da osobe sa dijagnozom KB češće angažuju strategije orijentisane na emocije (npr. distanciranje, samokontrolu i izbegavanje), dok zdravi ispitanici predominantno

koriste aktivne strategije (npr. plansko rešavanje problema i pozitivnu reevaluaciju). Statistički značajna razlika između ispitivanih grupa prisutna je na skalama izbegavanje, socijalna podrška i plansko rešavanje problema. Osobe sa KB karakteriše izbegavajući stil ponašanja, oni ređe traže socijalnu podršku i manje koriste analitički pristup rešavanju problema.

Izbegavanje. Izbegavajuća strategija prevladavanja, karakteristična za ispitanike sa dijagnozom KB u našem istraživanju, je maladaptivna i obuhvata različite stilove poput odustajanja od postizanja ciljeva i rešavanja problema, pasivnog prihvatanja novonastale situacije i doživljaja nekompetentnosti pri suočavanju sa stresorom. Dobijeni rezultat je u skladu sa podacima iz literature da su izbegavajuće strategije česte kod pacijenata sa KB (178). Osobe sa dijagnozom KB često negiraju svoje simptome, odlažu lekarsku pomoć i skloni su da se distanciraju od problema. Kod njih je, takođe, često prisutno tzv. mišljenje na osnovu želja (eng. *wishful thinking*). Bihevioralno izbegavanje obuhvata čitav spektar ponašanja, uključujući distanciranje, povlačenje, inhibiciju, samokontrolu i bekstvo. Ono je blisko konceptima bespomoćnosti i beznadežnosti, tj. pasivnom prihvatanju i odustajanju od svakog pokušaja bekstva iz situacije. Naučena bespomoćnost sprečava pojedinca u nastojanju da se suoči sa stresom. Osobe sa dijagnozom KB koje imaju veću socijalnu podršku i samoeфикаsnost ređe se osećaju beznadežno, bespomoćno i depresivno. Doživljaj beznadežnosti je snažan prediktor kardiološkog događaja nezavisno od intenziteta depresije i tradicionalnih faktora rizika za nastanak KB i ubrzava progresiju ateroskleroze, pogotovo među muškarcima srednje životne dobi (251). Nedavno su Do i sar. (2010) sproveli istraživanje kojim su potvrdili udruženost između beznadežnosti i cirkulišućih ranih biomarkera endotelijalne disfunkcije kao prekursora ateroskleroze. Nakon kontrole depresivnih simptoma, pokazana je snažna veza između beznadežnosti i e-selektina i s-ICAM1 (adhezioni molekuli). Ovaj rezultat upućuje da doživljaj beznadežnosti deluje u ranim fazama razvoja ateroskleroze i da ima direktniji uticaj na endotelijalnu disfunkciju u odnosu na depresiju (252).

Mentalno (kognitivno) izbegavanje u vidu dnevnog sanjarenja, bežanja u san, gledanja televizije i sl., služi odvrćanju pažnje od razmišljanja o stresnom događaju. Ponekad predstavlja visoko adaptivan odgovor, ali podjednako često narušava aktivno suočavanje jer redukcija distresa i negativnih emocija, skretanjem pažnje sa problema,

osobu udaljava od njegovog rešavanja. Istraživanja potvrđuju da kod pacijenata sa dijagnozom KB, strategija mentalnog izbegavanja pozitivno utiče na emocionalno i psihosocijalno blagostanje, čak i na stopu mortaliteta, uz napomenu da su ti pozitivni efekti kratkotrajni. Približavajuće strategije imaju povoljnije dugotrajne efekte na emocionalno blagostanje i na zdravstveni ishod nego izbegavajuće strategije. Drugim rečima, izbegavajuće strategije deluju povoljno tokom kraćeg vremenskog perioda, a štetno na duže staze (253). Otud, ne iznenađuje što je izbegavanje povoljnija strategija ukoliko je problem nekontrolabilan, dok je približavanje više instrumentalno kada mora da se uradi nešto u vezi sa samom situacijom.

Jedan od problema sa kojima se susreću osobe sa dijagnozom KB jeste adaptacija na somatsko oboljenje, koju u odnosu na opštu populaciju karakterišu samooptuživanje, izbegavanje i socijalna izolacija. Neposredna reakcija nakon pojave simptoma IM često je poricanje bolesti u kojoj pacijent odbija da poveruje u to šta mu se dogodilo, umanjuje značaj ozbiljnosti tegoba i mogućih posledica bolesti, što za posledicu ima odgađanje traženja stručne pomoći. Ovaj period često se naziva „periodom odluke“. Drugi oblik izbegavajućeg ponašanja u vezi sa bolešću, podrazumeva nedovoljnu terapijsku komplijansu, koja povećava rizik od novog koronarnog događaja (254).

Plansko rešavanje problema. Rezultati naše studije pokazuju da zdrave osobe češće planski rešavaju probleme u odnosu na pacijente sa KB. Plansko rešavanje problema je stil koji je najefikasniji i najkorisniji u problematičnim situacijama. Zdravi ispitanici probleme shvataju kao *izazov*, veruju u svoju sposobnost da ih *reše* i voljni su *da suoče sa njima*, a ne da ih izbegavaju. Međutim kod ispitanika sa KB, problem se češće opaža kao *pretnja*, oni veruju da su problemi *nerešivi*, *sumnjaju u svoje sposobnosti* da ih prevladaju, što izaziva visok nivo distresa.

Brojna istraživanja ukazuju da plansko rešavanje problema deluje protektivno na zdravlje, jer predstavlja efikasan način suočavanja, a osobe koje koriste ovu strategiju karakterišu veća kooperativnost i bolji odnosi sa drugima, čime osiguravaju različite tipove podrške (informacione, emocionalne, i sl.). Adaptivni kvalitet planskog rešavanja problema tumači se njegovom udruženošću sa pozitivnim emocijama iz dva razloga: a) ljudi se osećaju bolje samim tim što rešavaju problem koji je izvor stresa; b) efikasno plansko

rešavanje problema podstiče pozitivne veze osobe sa okolinom, što dovodi do bolje kognitivne procene i pozitivnih emocionalnih odgovora (53).

Iz neurobiološke perspektive, danas se zna da frontalne i prefrontalne moždane regije igraju značajnu ulogu u proceni prioriteta ciljeva i organizaciji planskog rešavanja problema koji su ključni pri proceni samoefikasnosti prevladavanja. Desna hemisfera igra ulogu u razrešenju dilema pri suočavanju sa problemom. Eksperimentalne studije pokazuju da procena samoefikasnosti kao visoke daje osećaj kontrole koji je udružen sa sniženjem nivoa kateholamina (norepinefrina i epinefrina). Otuda, ukoliko je procena samoefikasnosti prevladavanja u smislu planskog rešavanja problema realna, onda su KVR i povišenje krvnog pritiska koji podstiču prevladavanje stresa manji (255).

Socijalna podrška. Jedan od faktora koji značajno utiče na stres-proces je socijalna podrška, tačnije njen kvantitet, vrsta i kvalitet. Podržavajući odnosi pomažu osobi u izboru efikasnih strategija suočavanja. Socijalna podrška smanjuje mortalitetni rizik i doprinosi unapređenju kvaliteta života. Ispitanici sa dijagnozom KB u našem istraživanju ređe traže socijalnu podršku. Slaba socijalna podrška je među najsnažnijim psihosocijalnim faktorima rizika KB-a. Prospektivne studije potvrdile su da kod zdravih osoba nedovoljna socijalna podrška nosi 1,5 do 2 puta veći rizik za nastanak i dalju progresiju KB. Opažanje nedovoljne emocionalne podrške i mali broj socijalnih veza udruženi su sa povišenjem incidence KB i broja kardioloških događaja. Kod pacijenata sa KB različiti načini opažanja funkcionalne i strukturne podrške povećavaju 2 do 4 puta rizik od kardiološkog mortaliteta i morbiditeta (256).

Predloženi su brojni mehanizmi kojim socijalna podrška deluje na zdravlje, uključujući stil života (fizička aktivnost, pušenje, konzumiranje alkohola, ishrana, terapijska komplijansa), fiziološke faktore (disfunkcija ANS-a koja dovodi do promene kardiovaskularne reaktivnosti i alteracija HPA osovine) i psihosocijalne faktore (procena samoefikasnosti, negativni afekat, depresija i sl.) (257).

Iz psihološke perspektive, postoje mnogobrojne hipoteze o mehanizmu pozitivnog delovanja socijalne podrške na ishod stres-procesa. Prema hipotezi glavnog efekta, socijalna podrška je sama po sebi povoljna, a njen izostanak je *a priori* stresogeno iskustvo. Pristalice ovog teorijskog modela tvrde da socijalna podrška posreduje u odnosu između stresa i zdravlja i da direktno smanjuje negativne efekte stresora. Osoba koja ima bogatu

socijalnu podršku razvija snažan osećaj pripadništva, ima utisak da je voljena i cenjena, što pozitivno utiče na njeno samopoštovanje i samopouzdanje. Ovakva osećanja deluju povoljno na zdravlje i pružaju osobi pozitivan životni kontekst, nezavisno od prisustva ili odsustva stresora. Prema drugom modelu, socijalna podrška pomaže tako što amortizuje uticaje neprijatnih iskustava, a efekat ublaživanja prisutan je u svim segmentima stres-procesa (258).

Zaključak. Rezultati naše studije pokazuju da zdravi ispitanici imaju veću potrebu za socijalnom podrškom, predominantno koriste aktivne i na problem usmerene strategije prevladavanja (npr. plansko rešavanje problema), dok kod osoba sa dijagnozom KB dominiraju izbegavajući pristupi rešavanja problema, tj. ka emocijama usmerene strategije. Izbegavajuće strategije koriste se sa ciljem da se ublaži emocionalna distres reakcija. U skladu sa dobijenim rezultatima je nedavno objavljena studija Akbari-ja i sar. (2010) koji nalaze da u poređenju sa zdravim kontrolnim ispitanicima, osobe sa dijagnozom KB uglavnom koriste strategije orijentisane ka regulaciji emocija, te da postoji signifikatna veza između KB i ovih oblika prevladavanja stresa (259). Upotreba strategija usmerenih na problem udružena je sa boljim mentalnim i telesnim zdravljem, što je potvrđeno i rezultatima našeg istraživanja (54).

Međutim, ova distinkcija nije tako jednostavna kako se na prvi pogled čini. Strategije usmerene na emocije nisu obavezno izbegavajuće, niti su strategije usmerene na problem isključivo približavajuće. Na primer, težnja ka promeni životnog stila (izbegavanje nezdrave hrane, pijenje, pušenje) može biti i strategija približavanja („biti zdraviji“), izbegavanja („izbegavati rizik od bolesti“), na problem usmerena („smanjenje rizika“) ili na emocije usmerena strategija („redukcija straha i osećaj veće sigurnosti“). Da bi se utvrdila priroda strategije prevladavanja, neophodno je da znamo šta motiviše individuu, npr. da li je to strah od bolesti, ili težnja ka boljem, kvalitetnijem stilu življenja i sl. (178).

Pored toga, strategije usmerene na emocije kao dominantan stil prevladavanja kod ispitanika sa dijagnozom KB u našem istraživanju, nisu *a priori* štetne, već pod specifičnim okolnostima mogu da imaju adaptivnu funkciju. Tokom delovanja stresora visokog intenziteta, neophodna je neposredna regulacija intenzivnih emocija što omogućava suočavanje sa problemom na aktivniji i direktniji način. Međutim, kada se isključivo

koriste strategije usmerene na emocije ili kada su one dominantan način prevladavanja, onda gube adaptivnu funkciju i mogu da deluju štetno na zdravlje (8).

5.2.2.2. Odnos dimenzija ličnosti i stilova prevladavanja stresa

5.2.2.2.1. Dimenzije na NEO-PI-R-u i stilovi prevladavanja stresa

Watson i sar. (1999) navode da su Ekstraverzija i Neuroticizam (pozitivne vs. negativne emocije) udružene sa adaptivnim vs. maladaptivnim stilovima prevladavanja stresa, dok su preostale dimenzije Velikih pet (Savesnost, Otvorenost za nova iskustva i Saradljivost), na karakterističan način udružene sa specifičnim tendencijama prevladavanja, ali manje konzistentno nego prve dve (260). U daljoj diskusiji obrađivaćemo međusobnu povezanost dimenzija ličnosti na NEO-PI-R-u i stilova prevladavanja stresa bazirano na rezultatima dobijenim u našem istraživanju.

Neuroticizam. U našem istraživanju pokazalo se da je Neuroticizam (N) pozitivno udružen sa distranciranjem, bekstvom-izbegavanjem i konfrontacijom, a negativno sa planskim rešavanjem problema. Osobe sa visokim N češće koriste pasivne i maladaptivne oblike prevladavanja stresa, što dovodi do pojave negativnih emocija poput besa (ljutnje) i depresivnosti (261). Specifičnije, osobe sa visokim N predominantno koriste sledeće strategije: maštanjem i izbegavanje-bekstvo, kao i pasivnost, samooptuživanje i samokontrolu (262). U interpersonalnim relacijama, ove osobe sklone su povlačenju ili antagonističkom ponašanju, poput hostilnog reagovanja, ventilacije negativnih emocija i konfrontacije za koje je utvrđeno da su prediktori višeg nivoa distresa u konfliktnim situacijama (263).

Koristeći različite upitnike za procenu stilova prevladavanja, nađena je negativna korelacija N sa strategijama usmerenim na problem (157), što je potvrđeno i našim istraživanjem. Dosadašnje studije ukazuju da čak i ukoliko osobe sa izraženim N koriste adaptivne strategije, npr. plansko rešavanje problema, primena tih strategija ne vodi uvek ka pozitivnom ishodu (261).

Predloženo je više tumačenja odnosa između N i specifičnih stilova prevladavanja stresa. Gallagher (1990) smatra da osobe sa visokim N manje efikasno prevladavaju

probleme usled niskog samopoštovanja i samovrednovanja, kao i činjenice da stresore doživljavaju kao pretnju, a ne kao izazov (264). Prema nalazima drugih istraživača, osobe sa visokim N imaju poteškoće u nalaženju efikasne strategije pri suočavanju sa 'starim' problemima, što ukazuje na izostanak fenomena habituacije (182). Bolger i Zuckerman (1995) smatraju da ličnost utiče kako na izbor tako i na efikasnost strategije prevladavanja, pri čemu postoje dokazi koji ukazuju da osobe sa visokim N ne „profitiraju“ podjednako od istih strategija prevladavanja kao osobe sa niskim N. Kod osoba sa niskim skorom na N, samokontrola redukuje depresivnost tokom stresne reakcije, dok je kod osoba sa visokim skorom na N taj odnos inverzan (261).

Ekstraverzija. Osobe sa visokim skorom na Ekstraverziji (E) su društvene, tople, vesele, energične i asertivne. U našem istraživanju, E je pozitivno udružena sa socijalnom podrškom, planskim rešavanjem problema i sa prihvatanjem odgovornosti, a negativno sa samokontrolom. U raspoloživoj literaturi, uloga Ekstraverzije pri izboru strategija prevladavanja manje je jasna u odnosu na Neuroticizam. E je pozitivno udružena sa strategijama usmerenim na problem, a negativno sa strategijama usmerenim na emocije (263). Pored toga, ekstraverti češće koriste aktivne strategije prevladavanja i traže socijalnu podršku (101). U prilog tome su i podaci o udruženosti ove dimenzije i optimizma, visokog nivoa samopoštovanja, humora i potrebe da se razgovara o sopstvenim osećanjima (262). Gallagher (1990) nalazi da osobe sa visokim vrednostima na E procenjuju akademske stresore kao izazove, a ne kao pretnju (264). Uopšteno gledano, E je povezana sa aktivnim, socijalnim i optimističkim načinima prevladavanja stresa.

Ujedno, u literaturi postoje podaci da ekstraverti češće koriste adaptivne oblike prevladavanja usmerenog na emocije, npr. traženje socijalne podrške, pozitivno razmišljanje i reinterpretacija, a ređe maladaptivne oblike prevladavanja usmerenog na emocije poput samooptuživanja, dnevnog sanjarenja i izbegavanja-bekstva (265). Primera radi, osobe sa visokim skorom na E, u cilju regulacije emocija, češće koriste reevaluaciju nego supresiju (266). Reevaluacija povoljnije deluje na afektivne, kognitivne i socijalne posledice distresa, a pokazalo se i da je udružena sa zdravijim obrascima afektivnog i socijalnog funkcionisanja za razliku od supresije. Ujedno, supresija emocija dovodi do intenzivnije aktivacije simpatikusa KVS u odnosu na reevaluaciju (129).

Međutim, raspoloživi podaci o vezi između E i stilova prevladavanja nisu konzistentni. Penley i Tomaka (2002) nisu uspjeli da potvrde prethodno navedene rezultate o negativnoj korelaciji između E i strategija prevladavanja usmerenih na emocije, kao ni pozitivnu asocijaciju između E i ka problemu usmerenih strategija (267). Watson i Hubbard (1996) smatraju da E pokazuje samo ograničenu (pa ipak značajnu) udruženost sa stilovima prevladavanja (157). Veza između E, izbora i efikasnosti stila prevladavanja i dalje je aktuelna tema za buduća istraživanja.

Otvorenost za nova iskustva. Osobe sa visokim skorom na dimenziji Otvorenost za nova iskustva (O) su kreativne, maštovite, znatiželjne, fleksibilne. Našli smo da je O pozitivno udružena sa planskim rešavanjem problema i pozitivnom reevaluacijom, a negativno sa izbegavanjem-bekstvom, što je u skladu sa istraživanjima drugih autora. Primera radi, raspoloživi podaci upućuju da osobe sa visokim skorom na O češće koriste humor, pozitivnu reprocenu i da planski pristupaju rešavanju problema (263). Potvrđena je i negativna veza između O i strategija usmerenih na emocije, pogotovo sa pasivnim izbegavanjem problema, kao i pozitivnu vezu ove dimenzije sa strategijama usmerenim ka rešavanju problema. McCrae i Costa (1986) i O'Brien i DeLongis (1996) dolaze do nešto drugačijih rezultata - O je pozitivan prediktor strategija usmerenih na emocije, poput hostilnog reagovanja, sklonosti upotrebe sedativa i reevalucije (262, 263). Čak, postoje studije u kojima uopšte nije nađena značajna veza između O i stilova prevladavanja, ili se pokazalo da je O slab prediktor stilova prevladavanja (102, 265).

Saradljivost. Saradljivost (A) je povezana sa stoičkim i pokornim stavom pri suočavanju sa stresorom. U našem istraživanju, ova dimenzija udružena je sa samokontrolom, socijalnom podrškom i reevaluacijom. Do sada je sproveden mali broj istraživanja udruženosti A i stilova prevladavanja, pri čemu je očigledno da je ova dimenzija pozitivno povezana kako sa strategijama usmerenim na emocije (npr. traženje socijalne podrške i pozitivna reprocena), tako i sa strategijama usmerenim na problem (npr. plansko rešavanje problema) (157, 263).

Osobe sa visokim skorom na dimenziji A su ljubazne, imaju poverenje u druge i teže harmoniji. Otud, ne iznenađuje podatak da ove osobe preferiraju socijalnu podršku tokom stresnih događaja a da izbegavaju konfrontaciju (265). U skladu sa tim je istraživanje Bishop-a i sar. (2001) koje potvrđuje da je A udružena sa pozitivnom

reevaluacijom, tj. sa težnjom da se stresogeni događaj sagleda sa pozitivne strane, a ujedno i da se u takvoj situaciji traži socijalna podrška (268).

Savesnost. Savesnost (C) procenjuje volju, spremnost za postignućem, težnju ka uspehu i posvećenost poslu. S obzirom na to da dimenzija Savesnost uključuje crte kao što su istrajnost, samodisciplinu i planiranje, može se očekivati da je udružena sa adaptivnim oblicima prevladavanja stresa. Tek odnedavno istraživanja potvrđuju da individue sa visokim C češće koriste aktivne, ka problemu orijentisane strategije prevladavanja, poput planskog rešavanja problema i pozitivne reevaluacije, a da se uzdržavaju od pasivnih, maladaptivnih oblika prevladavanja (269). U skladu sa tim su i rezultati našeg istraživanja koji pokazuju da je ova dimenzija udružena sa planskim rešavanjem problema i sa prihvatanjem odgovornosti.

U jednoj od malobrojnih studija koje su se bavile ovom temom, dobijena je visoka korelacija između C i planskog rešavanja problema (102). Penley i Tomaka (2002) nalaze da za razliku od Saradljivosti, postoji negativna korelacija između Savesnosti i strategija prevladavanja usmerenih na emocije, naročito sa izbegavanjem (begom) i zloupotrebom supstanci, uz istovremenu pozitivnu korelaciju sa strategijama usmerenim na problem, poput direktne akcije i planiranja (267). Osobe sa visokim skorom na C procenjuju da su sposobne da zadovolje zahteve koji se pred njih postavljaju, što je u skladu sa njihovim bazičnim karakteristikama poput samodisciplinovanosti i težnji ka postignuću (263).

Zaključak. Kod ispitanika sa dijagnozom KB, utvrđeno je da je Neuroticizam udružen sa stilovima prevladavanja usmerenim na emocije, dok su Ekstraverzija i Otvorenost za nova iskustva predominantno udruženi sa stilovima prevladavanja usmerenim na problem. U skladu sa tim, ne iznenađuje prethodno dobijeni rezultat da osobe sa dijagnozom KB čeće koriste maladaptivne i pasivne strategije usmerene na emocije (distanciranje, samokontrolu i izbegavanje).

Istraživanja uticaja stilova prevladavanja na psihološko prilagođavanje pokazuju da strategije približavaju (aktivne strategije) redukuju intenzitet negativnih emocija kod osoba sa dijagnozom KB (253). Treba imati u vidu, međutim, da pacijenti sa dijagnozom KB predstavljaju heterogenu grupu koju karakterišu različite dinamike unutar ličnosti što na mnogobrojne načine doprinosi zdravlju, bolesti i oporavku (145).

Osobe sa visokim skorom na N sklone su da koriste maladaptivne strategije (npr. sklone su da izbegavaju probleme). Međutim, to ne znači da se one uvek i u svakoj situaciji suočavaju sa problemima na rigidan i nepromenljiv način. Pre bi se reklo da su strategije koje koriste promenljive ali da način na koji ih primenjuju nije odgovarajući za datu situaciju. Na primer, osobe sa visokim N sklone su da u stresnim situacijama reaguju konfrontacijom tokom konflikta sa bliskim osobama, dok reaguju sa mnogo više empatije u prisustvu nepoznatih osoba. Ekstraverti obično koriste adaptivne strategije prevladavanja, pokazuju više empatije prema svojoj deci, ali se češće konfrontiraju sa bračnim partnerom. Zanimljivo je da saradljive osobe pokazuju suprotan obrazac – u konfliktnim situacijama one ispoljavaju više empatije prema bračnom partneru nego prema deci. Individue sa visokim skorom na C češće koriste strategije rešavanja problema vis-à-vis u interpersonalnim stresnim situacijama (269).

Osobe koje pokazuju sklonost da se aktivno suočavaju sa problemima, opšte uzev, bolje prolaze. Međutim, kada se uzme u obzir specifičnost situacije, postaje jasno da palijativni oblici prevladavanja mogu da deluju povoljno i to ukoliko se primenjuju u cilju da se ojačaju resursi neophodne za druge oblike prevladavanja, kao i u situacijama koje se ne mogu kontrolisati (tzv. reevaluacija ciljeva). Svakako, povoljno delovanje nije primenljivo na sve oblike strategija usmerenih na emocije. Pre bi se moglo reći da se to odnosi na specifične oblike ekspresije emocija i nastojanja se osoba smiri, redukuje napetost (upravo pod ovim Semmer podrazumeva palijativno prevladavanje) (178).

5.2.2.2.2. Tip D ličnosti i stilovi predvladanja stresa

Osobe sa Tipom D ličnosti sklone su negativnoj interpretaciji događaja i izbegavanju potencijalnih pretnji (144). Iako način na koji se ove osobe suočavaju sa stresom značajno doprinosi zdravstvenom ishodu i dalje nedostaju sistematska istraživanja koja se odnose na specifične stilove prevladavanja kod osoba sa Tipom D ličnosti, tako da ove pretpostavke još uvek nisu u potpunosti empirijski potvrđene.

Naši rezultati potvrđuju pretpostavku da Tip D ličnosti utiče na izbor stilova prevladavanja stresa kod ispitanika sa dijagnozom KB. Ove osobe češće koriste distanciranje, a ređe socijalnu podršku i plansko rešavanje problema u odnosu na pacijente

bez Tipa D ličnosti. Dobijeni rezultati konzistentni su sa istraživanjem sprovedenim u Velikoj Britaniji, koje pokazuje da osobe sa Tipom D ličnosti koriste maladaptivne strategije poput rezignacije, odustajanja i povlačenja (270). Nedavno su Yu i sar. (2010) objavili da kardiološki pacijenti sa ovim tipom ličnosti ređe traže socijalnu podršku, kao i da izbegavaju promene u sopstvenom okruženju, odnosno da prihvataju situaciju takva kakva jeste, te da lako odustaju od namere da se izbore sa problemom (271).

Luci i sar. (2011) takođe su potvrdili vezu između Tipa D ličnosti, specifičnih stilova prevladavanja i varijabilnosti srčane frekvencije (HRV) na uzorku zdravih mladih ispitanika (272). Sklonost izolaciji i izbegavanju osoba sa Tipom D ličnosti udružena je sa manjom HRV. Autori navode mogućnost, da ukoliko bi ove osobe vremenom „nastavile“ da koriste maladaptivne strategije, to bi moglo da poveća rizik od razvoja KB. Izbegavanje stresa ima odbrambenu funkciju jer redukuje fiziološko uzbuđenje i osećanje nelagodnost u kraćem vremenskom periodu. Međutim, prolongirana upotreba ove strategije deluje štetno, otežavajući prevazilaženje problema svakodnevnog življenja. Istraživanja koje su sproveli Habra i sar. (2003), kao i nedavno istraživanje Luci i sar. (2011), upućuju na to da Tip D ličnosti nije faktor rizika za KB, već da specifičan obrazac prevladavanja stresa ovih osoba vremenom povećava verovatnoću početka bolesti (143, 272).

Na osnovu dobijenih rezultata našeg kao i malog broja istraživanja drugih autora moguće je da koronarni pacijenti sa Tipom D ličnosti predominantno koriste maladaptivne strategije prevladavanja. Za razliku od ličnosti koja je stabilna u funkciji vremena, strategije prevladavanja mogu da se uče i da se koriguju, što otvara prostor za terapijske intervencije (273). Usvajanje adaptivnih strategija prevladavanja prevenira početak bolesti, te ima značajniju ulogu u odnosu na one oblike intervencija koje se primenjuju onda kada je bolest već progredirala.

5.2.2.2.3. Dimenzije na DS14 i stilovi prevladavanja stresa

Negativni afektivitet (NA) i stilovi prevladavanja stresa. Pacijenti sa visokim skorom na NA češće koriste izbegavanje i distanciranje, a ređe plansko rešavanje problema i pozitivnu reevaluaciju u odnosu na osobe sa niskim skorom na NA. Dobijeni rezultat u skladu je sa istraživanjem Bergvik-a i sar. (2011) u kojem Tip D ličnosti pozitivno korelira

sa pasivnim strategijama prevladavanja, pri čemu je naročito snažna korelacija između NA i izbegavanja (tj. mišljenja na osnovu želja) i distanciranja od problema, dok nije potvrđena udruženost sa aktivnim stilovima prevladavanja stresa (274).

Luci i sar. (2011) smatraju da NA značajno doprinosi maladaptivnim oblicima prevladavanja kod osoba sa Tipom D ličnosti, dok Denollet i De Potter (1992) navode da osobe sa dijagnozom KB koje imaju visok skor na NA karakteriše visok nivo distresa i hroničan doživljaj tenzije i besa (145, 272). Ti nalazi podržavaju zapažanje da osobe sa visokim skorom na NA koriste manje efikasne strategije suočavanja sa aktuelnim problemima - one su hipervigilne, konstantno „skeniraju“ potencijalne, lebdeće probleme u sopstvenom okruženju, kojima često pridaju preveliki značaj (272).

Socijalna inhibicija (SI) i stilovi prevladavanja stresa. Osobe sa niskim skorom na SI su u socijalnim relacijama odlučni i pričljivi, nasuprot osobama sa visokom SI koje su neasertivne i nesigurne u prisustvu drugih ljudi. U našem istraživanju pokazalo se da osobe sa visokim skorom na SI predominantno koriste pasivne strategije prevladavanja stresa, poput izbegavanja i samokontrole, dok ređe traže socijalnu podršku u odnosu na ispitanike sa nižim skorom na ovoj dimenziji. U skladu tim su podaci Bergvik-a i sar. (2011) o pozitivnoj udruženosti SI i izbegavanja i distanciranja, kao i o negativnoj udruženosti SI sa aktivnim stilovima prevladavanja, pre svega sa traženjem socijalne podrške (274).

Pretpostavlja se da introverzija i supresija emocija doprinose socijalnoj izolaciji. Socijalna izolacija povećava stopu kardiološkog morbiditeta i mortaliteta, dok su nedovoljna emocionalna podrška ili nedostatak bliske osobe udruženi sa povišenjem stope mortaliteta i povećavaju rizik za KB. Prethodne studije, takođe, ukazuju da je interperonalna inhibicija udružena sa slabijom terapijskom komplijansom i da osobe koje su sklone socijalnoj inhibiciji vode neuredan način života (npr. nisu fizički aktivne, loše se hrane i sl.) (164).

5.3. Ličnost i kardiovaskularna reaktivnost (KVR)

Izvođenje testa mentalnog stresa predstavlja prvo uvođenje ove interdisciplinarne metode u našoj zemlji, a značaj je time veći što se ovaj test primenjuje u manje od deset centara u SAD i u nekoliko centara u Evropi prevashodno u naučno-istraživačke svrhe. Za

neposredni naučni doprinos obrađene teme izabran je problem koji je malo istraživani i obrađen u dosadašnjoj literaturi, a odnosi se na ispitivanje tipološkog vs. dimenzionalnog pristupa individualno-specifičnih razlika kardiovaskularne reaktivnosti (KVR). Značaj ovog istraživanja zasniva se na podacima iz literature da su osobe koje manifestuju intenzivniji kardiovaskularni odgovor u stresogenim situacijama, pod većim rizikom od razvoja kardiovaskularnog sindroma, poput hipertenzije, koronarne bolesti srca i sl. (143).

I dalje nije sasvim jasno da li i na koji način povišena kardiovaskularna reaktivnost povećava rizik od KB. Pa ipak, pretpostavlja se da stresna reakcija dovodi do oslobađanja norepinefrina i epinefrina koji povećavaju vrednost krvnog pritiska u dovoljnoj meri da dovedu do oštećenja endotela, i to ukoliko je reaktivnost hronična. Prolongirano povišenje krvnog pritiska nastaje usled rekurentne povišene reaktivnosti i posledične desenzitizacije β -adrenergičkih receptora (275). Sve to kompromituje sposobnost ovih receptora da homeostatski regulišu krvni pritisak. Ujedno, hiperaktivnost simpatikusa dovodi i do povećanja nivoa lipida. Stres smanjuje nivo „dobrog“ a povećava nivo „lošeg“ holesterola. Opisani procesi ubrzavaju proces ateroskleroze koji doprinosi razvoju KB (86).

Osnova ideja našeg istraživanja bila je da se ispituju individualne razlike kratkotrajnog kardiovaskularnog odgovora tokom delovanja stresora u laboratorijskim uslovima, preciznije dva kratka konsekutivna izazova, tj. zadatka mentalne aritmetike i zadatka koji reaktivira ljutnju. U tu svrhu, ispitivali smo osobe sa dijagnozom KB, s obzirom da je u doktoratu Doc. dr Jelene Stepanović, kardiologa (na istom uzorku) potvrđeno da izlaganje ovim stresorima kod zdravih ispitanika nije dovelo do značajnije promene hemodinamskih parametara (30).

5.3.1. Dimenzije ličnosti na NEO-PI-R-u i kardiovaskularna reaktivnost

Jedan od ciljeva našeg istraživanja bio je da se ispita uticaj dimenzija ličnosti na NEO-PI-R-u na kardiovaskularnu reaktivnost (KVR). U tu svrhu izdvojili smo potencijalne značajne posredne varijable: klasične faktore rizika za KB, depresiju i stilove prevladavanja.

Kod ispitanika sa dijagnozom KB, utvrđeno je da su dimenzije *Savesnost i Saradljivost* prediktori KVR tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike. Tokom

izvođenja zadatka koji izaziva ljutnju, prediktori KVR bili su takođe *Savesnost i Saradljivost*, ali i *Neuroticizam*. Dimenzija *Otvorenost za nova iskustva* izdvojila se kao prediktor povišenja dijastolnog krvnog pritiska tokom izvođenja oba zadatka.

Većina dosadašnjih studija izdvojila je kao najjače prediktore KVR hostilnost, agresiju i Tip A ličnosti (276). Međutim, pokazalo se da su te varijable konzistentni prediktori KVR isključivo tokom izvođenja zadataka koji izazivaju negativne emocije, npr. ljutnju (bes).

Saradljivost i kardiovaskularna reaktivnost. U našem istraživanju potvrđeno je da je dimenzija Saradljivost (A) prediktor reaktivnosti srčane frekvencije i krvnog pritiska tokom izvođenja oba zadatka (mentalne aritmetike i zadatka koji reaktivira ljutnju). Na osnovu raspoložive literature, prvo ispitivanje uticaja ove dimenzije na KVR objavili su Ryan i sar. (2011), na uzorku zdravih ispitanika tokom izlaganja kognitivnim stresorima (Stroop-ov zadatak) (277). Rezultati upućuju da je Saradljivost prediktor reaktivnosti sistolnog, ali ne i dijastolnog pritiska tokom izvođenja kognitivnog zadatka. Dobijeni podaci u skladu su sa prethodnim istraživanjima koja pokazuju da je tokom delovanja stresora, reaktivnost sistolnog pritiska veća u odnosu na dijastolni pritisak (276).

U metodološkom smislu, istraživanje koje smo sprovedi predstavlja svojevrsno proširenje studije Ryan-a i sar. (2011), jer smo osim kognitivnih uzeli u obzir i emocionalne faktore (emocija ljutnje izazvana drugim zadatkom TMS). Na osnovu ovako dizajnirane eksperimentalne studije našli smo jači prediktorski uticaj Saradljivosti na KVR (povišena reaktivnosti srčane frekvencije, sistolnog i dijastolnog pritiska). Naše istraživanje bilo je specifično i po izboru uzorka kojim su obuhvaćene osobe sa dijagnozom KB, čime se, takođe, može objasniti razlika u odnosu na rezultate do kojih su došli Ryan i sar. (2011) (277).

Naglašenija KVR na zadacima mentalne aritmetike i reaktivacije ljutnje kod osoba sa visokom Saradljivošću u našem istraživanju, može delom biti posledica prirode primenjenih zadataka (stresora). Osobe sa visokim skorom na Saradljivosti karakteriše specifičan način obrade interpersonalnog konflikta (278). Prisustvo iracionalnih uverenja kao što je rigidna, imperativna, preterana potreba za ispunjavanjem zahteva okoline može biti povezano sa strahom od negativne socijalne procene ili od mogućnosti socijalnog odbacivanja, što dodatno pojačava distres. Za osobe sa većim skorovima na Saradljivosti

koje podrazumevaju interpersonalni konflikt su averzivne i praćene naglašenim negativnim afektom. Njihovo iracionalno uverenje da je interpersonalni konflikt nedopustiv i da deluje ugrožavajuće doprinosi većoj KVR. U skladu sa ovim je i nalaz Suls-a i sar. (1998) da osobe sa izraženijom dimenzijom Saradljivosti ređe navode postojanje konflikata, što se objašnjava njihovom potrebom da izbegavanjem konfliktnih situacija minimiziraju delovanje stresa (278).

Osobe sa visokim skorom na Saradljivosti ulažu više napora u regulisanje negativnih emocija u odnosu na osobe koje imaju niže skorove na ovoj dimenziji. Međutim, sposobnost saradljivih individua da regulišu negativna osećanja može da bude i automatski akt, što je potvrđeno tokom izvođenja implicitnih zadataka. Ovaj podatak potkrepljen je nalazima brojnih studija koje su ispitivale vezu između Saradljivosti i psiholoških i fizioloških odgovora na različite vrste stimulusa, poput posmatranja emocionalnih izraza lica, vođenja dnevnika o interpersonalnim konfliktima i posmatranja emocionalno-provokativnih fotografija (278).

Iz neurobiološke perspektive, desni lateralni prefrontalni korteks (LPFC) igra značajnu ulogu u eksplicitnoj i implicitnoj regulaciji negativog afekta (279). Meier i sar. (2006), nalaze da se neuralni krugovi koji posreduju emocionalnu regulaciju automatski aktiviraju u situacijama u kojima se osobe sa visokom Saradljivošću suočavaju sa negativnim stimulusima. Na osnovu toga, utvrđeno je da aktivacija desnog LPFC pri izlaganju negativnim stimulusima, zavisi od nivoa Saradljivosti. Utvrđeno je da stepen aktivacije ove moždane strukture signifikatno korelira sa skorom na dimenziji Saradljivost tokom implicitne obrade facijalne ekspresije straha. Pretpostavlja se da kod osoba sa visokim skorom na Saradljivosti postoji automatska aktivacija neuralnih sistema regulacije afekta tokom izlaganja stimulusima koji imaju preteći ili konfliktogeni kvalitet (202).

Saradljive osobe su sklone održavanju socijalne stabilnosti, saosećajne su, ljubazne su, poštuju potrebe, želje i osećanja drugih, pri čemu teže da izbegnu konflikte i da nameću sopstvenu volju drugima. Otud se pretpostavlja da ovu dimenziju podržavaju moždani sistemi koji su uključeni u obradu socijalnih informacija. Zbog altruističkih tendencija i empatije osoba sa visokim skorom na Saradljivosti, pretpostavlja se da su rezultati istraživanja iz oblasti Teorije uma (eng. *Theory of mind* - ToM), relevantni za razumevanje neurobiološkog supstrata Saradljivosti a potencijalno i njene udruženosti sa KVR. Moždane

strukture koje leže u osnovi obrade socijalnih informacija su medijalni prefrontalni korteks, temporalni režanj i sistem „neurona ogledala“ (eng. *mirror neuron system*). Neuroni ogledalo nalaze se u različitim moždanim regijama (inferiorni girusi frontalnog režnja i posteriorni parijetalni korteks) i međusobno su povezani. U interpersonalnom odnosu, postupci i raspoloženja osobe aktiviraju ove neurone koji posreduju izazivanje specifičnih emocija u sagovorniku. Istraživanja potvrđuju da je empatija, značajna komponenta Saradljivosti, pozitivno udružena sa aktivnošću sistema neurona ogledala, medijalnim PFC-om i temporalnim režnjem tokom posmatranja i imitiranja ponašanja drugih osoba ili posmatranja emocionalne ekspresije drugih (280). Wiesenfeld i sar., (1984) ispitivali su fiziološke reakcije kod osoba sa visokom vs. niskom empatijom tokom prikazivanja scena u kojima se petomesečne bebe smeju ili plaču. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da se grupe ispitanika značajno razlikuju u kardiološkom odgovoru. Kod ispitanika sa visokim nivoom empatije registruje se značajna promena srčane frekvencije i kožne provodljivosti, za razliku od ispitanika sa niskim nivoom empatije (281).

Osim što posreduje pojedine komponente empatije, anteriorna cingularna regija igra značajnu ulogu u organizaciji egzekutivnih funkcija. Potvrđeno je da je visok nivo Saradljivosti prediktor boljeg postignuća na zadacima kojima se procenjuju egzekutivne funkcije i koji zahtevaju aktivaciju anteriornog cingularnog korteksa (ACC) (282). Istim istraživanjem utvrđeno je da osobe koje imaju više skorove na Saradljivosti, brže i preciznije izvode Stroop-ov zadatak, što potkrepljuje pretpostavku da je ova dimenzija ličnosti povezana sa aktivnošću anteriornog cingularnog korteksa (ACC), moždane strukture koja značajno doprinosi individualnim razlikama u KVR tokom izlaganja različitim stresorima.

Neuronska mreža mirovanja (eng. „default mode network“ - DMN) obuhvata različite moždane regije koje pokazuju visoku metaboličku aktivnost tokom mirovanja (npr. pACC, posteriorni cingularni korteks - pCC i inferiorni parijetalni lobus) (283). Aktivnost DMN-a podržava introspektivne procese, mišljenje nezavisno od stimulusa (npr. misli okrenute ka prošlosti, budućnosti, nesvesnom rešavanju zadataka) i dnevno sanjarenje. Moguće je da DMN ima ulogu i u regulaciji stresne reakcije i KVR, pre svega posredstvom pCC i pACC (284). U nedavnom istraživanju Ryan i sar. (2011), uticaj Saradljivosti na obim KVR, povezuju sa aktivacijom specifičnih moždanih regija DMN-a tokom mirovanja.

Ovo je prva studija do sada koja je ispitivala udruženost funkcionalnih veza DMN-a u stanju mirovanja, KVR na stres i saradljivosti. Funkcionalni status veze između pCC i drugih moždanih regija (inferiornog i medijalnog frontalnog režnja, više okcipitalnih i parijetalnih regija, i što je za ovo istraživanje najvažnije sa pACC) posreduje uticaj Saradljivosti na intenzitet KVR (277). Povišena aktivnost DMN kod saradljivih osoba jedan je od mogućih razloga individualnih razlika u KVR tokom stresa. Dobijeni podatak u skladu je sa dosadašnjim saznanjima o neuralnim korelatima socijalne evaluacije pretnje. Serija studija koje su sproveli Wager i sar. (2009) potvrđuju da aktivnost pACC posreduje vezu između socijalno procenjene pretnje (poput „biti procenjen od strane drugih“ ili u slučaju saradljivosti senzitivnosti tj. osetljivosti na konfliktne situacije) i reaktivnosti srčane frekvencije (285).

Saradljivost je udružena sa varijacijama gena koji kodira sintezu setotoninskog transportera (286). Izraženosti ove dimenzije dodatno doprinose nivoi “socioseksualnih peptida” oksitocina i vazopresina, kao i polnih hormona testosterona i estrogena. Oksitocin je značajan za socijalno vezivanje, a akutna administracija oksitocina kod muškaraca poboljšava njihovu sposobnost da prepoznaju emocije drugih na osnovu facijalne ekspresije (287). Testosteron je povezan sa agresijom i postoje podaci da je izlaganje visokim dozama testosterona povezano sa nižim skorom na dimenziji Saradljivost. Odnos četvrtog i drugog prsta (4D:2D) je indeks prenatalne izloženosti testosteronu (288). Ne samo da je 4D:2D povezan sa agresijom, već se pokazalo i da negativno korelira sa Saradljivošću (289).

Savesnost i kardiovaskularna reaktivnost. Kod ispitanika sa dijagnozom KB, dimenzija Savesnost (C) je prediktor povišene KVR tokom izvođenja oba zadatka. Pored toga, grupu kardioloških pacijenata, u odnosu na zdrave ispitanike, karakteriše viša izraženost na faseti postignuće u smislu postojanja visokog nivoa aspiracija i spremnosti ovih osoba da naporno rade na postizanju svojih ciljeva. Otud ne iznenađuje nalaz Gendolla-e i Krüsken-a (2002) da postignuće na zadacima memorije korespondira sa reaktivnošću krvnog pritiska (290).

Na osnovu raspoložive literature, do sada nisu sprovedena istraživanja uticaja Savesnosti na KVR. U okviru ispitivanja udruženosti Otvorenosti za nova iskustva i KVR, Williams i sar. (2009a), dodatne analize preostale četiri dimenzije NEO-PI-R pokazale su

da je Savesnost prediktor sistolnog ali ne i dijastolnog krvnog pritiska tokom izlaganja socijalnom stresoru (zadatak javnog govora) ($\beta = 0.17$, $p = 0.009$) (195).

Smatra se da je Savesnost adaptivna dimenzija, koja deluje protektivno na zdravlje, tako da su rezultati našeg istraživanja početno iznenađujući. Međutim, uzimajući u obzir druge karakteristike ličnosti ispitanika sa dijagnozom KB, oni upućuju na sledeće pretpostavke. Imajući u vidu izraženost dimenzije Neuroticizam u grupi kardioloških pacijenata možemo pretpostaviti da ove osobe, osim sklonosti ka neurotičnim reakcijama (impulsivnosti, hostilnosti i depresiji) karakterišu spoljašnji lokus kontrole, previsoka očekivanja postavljena lično i od strane drugih, kao i sklonost samokriticizmu i strahu od neuspeha. Pored toga, pozitivna udruženost Savesnosti i KVR može se delimično tumačiti tendencijom ka postavljanju visokih standarda i nastojanja da se oni održe. Otuda je moguće da Savesnost doprinosi neadaptibilnom reagovanju tokom izlaganja specifičnim stresorima.

U tumačenju nepovoljnog uticaja Savesnosti na KVR, od značaja su istraživanja koja potvrđuju vezu ove dimenzije sa pojedinim aspektima perfekcionizma (206). Perfekcionizam orijentisan ka sebi (POS) povezan je sa Savesnošću i njenim različitim aspektima koji uključuju kompetentnost, red, odgovornost, stremljenje postignuću, samodisciplinu i promišljenost. U suočavanju sa neuspehom, osobe sa visokim skorom na POS su nefleksibilne i opiru se promeni ponašanja koje je usmereno ka cilju. Ovu dimenziju perfekcionizma karakteriše postavljanje visokih standarda za postignućem i samokriticizam. Samokritične osobe su prezahtevne prema sebi, stalno nezadovoljne aktuelnim statusom i svojom „nesposobnošću“ da postignu željene ciljeve i da zadovolje očekivanja drugih. Perfekcionizam modifikuje psihofiziološki odgovor na delovanje različitih psihosocijalnih stresora (npr. tokom izvođenja zadatka javnog govora), što Wirtz i sar. (2007) tumače strahom od neuspeha u socijalno zahtevnim situacijama. Na osnovu toga autori pretpostavljaju da je perfekcionizam značajan medijator snažnije aktivacije HPA osovine tokom stresa, što su i potvrdili svojim istraživanjem (291). U skladu sa ovim podatkom su rezultati studije McGirr-a i Tureck-og (2009), koji pokazuju da je samokriticizam, kao bitna komponenta perfekcionizma, udružen sa povišenjem parametara aktivacije simpatičkog nervnog sistema (koncentracija α -amilaze u pljuvački) u laboratorijskim uslovima. Pored toga, pretpostavlja se i da sumnja u sopstvene kapacitete za

obavljanje neke aktivnosti intenzivirajući anksioznost pospešuje kardiovaskularnu reaktivnost (292).

Različite komponente Tipa A ponašanja pozitivno udružene sa svim dimenzijama perfekcionizma, dok Bruck i Allen (2003) ukazuju na vezu između Savesnosti i pojedinih komponenti ovog bihevioralnog-simptom kompleksa (208). Naime, Tip A ponašanja je multidimenzionalni konstrukt, tako da Spence i sar., (1987) prave distinkciju između dve dimenzije: a) težnja ka postignuću i b) nestrpljivost-iritabilnost (293). Prvu dimenziju karakterišu naporan rad, aktivnost, preozbiljno shvatanje profesionalnih i drugih obaveza, dok se pod drugom podrazumeva nestrpljivost, razdražljivost, sklonost ka besu. Uzimajući u obzir opis dimenzija Tipa A Bruck i Allen (2003) sproveli su istraživanje čiji rezultati ukazuju na visoku pozitivnu korelaciju između Savesnosti i težnje ka postignuću ($p=.60^{**}$), što je upravo potvrđeno i našim istraživanjem. Obilje istraživanja jasno ukazuje na povišenu KVR kod osoba sa Tipom A ponašanja. Ove osobe su u stalnoj trci sa vremenom, hostile su, agresivne, cinične, kompetitivne, nestrpljive i teže uspehu. Tip A ličnosti intenzivnije doživljava stresne situacije, a tokom izvođenja testa mentalnog stresa manifestuje veću KVR u poređenju sa tipom B ličnosti. Kasnija istraživanja potvrdila su da tokom mentalnog stresa osobe sa ponašanjem Tipa A imaju manju varijabilnost srčane frekvence (eng. heart rate variability, HRV), kao i da je kod ovog bihevioralnog-simptom kompleksa česta asimptomatska ishemija miokarda (61).

Otvorenost za nova iskustva i kardiovaskularna reaktivnost. Dimenzija Otvorenost za iskustvo tek odnedavno je izdvojena kao mogući prediktor boljeg zdravstvenog ishoda kod osoba sa hroničnim somatskim bolestima. Rezultati našeg istraživanja upućuju na protektivno delovanje ove dimenzije tokom delovanja kako kognitivnog, tako i emocionalnog stresora. Viši skorovi na Otvorenosti predstavljaju kvalitete koji odražavaju zdravo psihološko funkcionisanje, poput estetske senzitivnosti, usresređivanja pažnje na unutrašnje doživljaje i osećanja, davanja prednosti različitosti, intelektualne radoznalosti i nezavisnosti u proceni. Osobe sa visokom skorom na Otvorenosti sklone su da koriste adaptivnije, fleksibilnije strategije prevladavanja stresa (194).

Prvo istraživanje uticaja Otvorenosti na KVR sproveli su nedavno Williams i sar. (2009a), na populaciji mladih odraslih zdravih osoba. Rezultati njihovog rada pokazuju da osobe sa visokim skorom na ovoj dimenziji manifestuju intenzivniji odgovor

parasimpatikusa i smanjenu reaktivnost simpatikusa (promene vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska) (195). Za razliku od navedene studije u kojoj je primenjeno delovanje laboratorijskog stresora koji je podrazumevao ponovno proživljavanje nedavnog stresnog događaja (zadatak koji reaktivira ljutnju), u našem radu ispitivano je i delovanje kognitivnog stresora (zadatak mentalne aritmetike). Pored toga, mi smo u istraživanje uključili osobe sa dijagnozom KB, dok je u studiji Williams-a i sar. (2009a) ispitivanje sprovedeno na zdravim, mladim odraslim osobama (195). Dalje, autori su u fokusu svog istraživanja imali isključivo dimenziju Otvorenost, dok je naše istraživanje obuhvatilo svih pet dimenzija NEO-PI-R-a. Rezultati naše studije su pokazali da je dimenzija Otvorenost prediktor slabijeg porasta dijastolnog krvnog pritiska tokom oba zadatka.

Oswald i sar. (2006) navode da je nizak skor na Otvorenosti udružen sa manjom reaktivnošću kortizolskog odgovora tokom izlaganja stresoru u laboratorijskim uslovima (zadatak mentalne aritmetike). Međutim, u navedenom istraživanju nisu uzete u obzir druge karakteristike ličnosti koje mogu da imaju moderatorsko delovanje (294). Burgess i sar. (2010) nalaze da ekstraverti, otvoreni za nova iskustva ređe opažaju stresne situacije, te da postoji pozitivna udruženost između načina opažanja stresa i nivoa kortizola (295). Na osnovu navedenih rezultata, logično je što tokom akutne stresne reakcije osobe sa niskim skorom na Otvorenosti imaju viši nivo kortizola u plazmi.

Na psihološkom nivou, može se pretpostaviti da Otvorenost za nova iskustva deluje protektivno (redukuje nivo distresa), jer se stresogena situacija procenjuje kao manje preteća, štetna ili otežavajuća. Tokom stresne situacije osoba sa visokim skorom na ovoj dimeziji, ima mogućnost da sebi svojstvenim kognitivnim angažovanjem obezbedi više alternativnih rešenja u cilju brže i efikasnije adaptacije na okolnosti koje doživljava kao stresogene. Iako je sve ovo na nivou pretpostavke, prethodna istraživanja podržavaju umerenu udruženost otvorenosti i samoizveštanja o sklonosti upotrebe reevaluacije u regulaciji emocija (296). Otvorenost je udružena i sa koherentnim izlaganjem iskustava tokom psihoterapije, ukazujući na sposobnost osoba sa visokim skorom na ovoj dimenziji da uvide i povoljne aspekte teških, neprijatnih situacija.

Otvorenost signifikatno korelira i sa pojedinim aspektima samoizveštaja o celovitoj svesnosti (eng. *mindfulness*) (297). Interesantno je pomenuti da su celovita svesnost u situaciji davanja emocionalnog značenja životnim događajima i meditacija udruženi sa

aktivacijom PFC. Otvorenost za nova iskustva je na jedinstven način udružena sa kognitivnim sposobnostima i fluidnom inteligencijom (sposobnostima koje su u većoj meri biološki određene) koje posreduje dorzolateralni PFC. Pretpostavlja da dopamin igra značajnu ulogu u organizaciji Otvorenosti za nova iskustva, jer upravo ovaj neurotransmiter snažno modulira funkciju lateralnog PFC-a i povezan je sa individualnim razlikama u fluidnoj inteligenciji i radnoj memoriji (298).

Prema modelu Neurovisceralne integracije (eng. *Neurovisceral Integration Model-NIM*) funkcionisanje PFC igra ključnu ulogu u procesima samoregulacije (299). U uslovima neizvesnosti, novog ili pretećeg, PFC je hipoaktivan, što omogućuje povišenje aktivnosti simpatikusa koji je značajan u reakciji tipa borba-ili-bekstvo. Međutim, stepen u kojem osobe sa visokim skorom na Otvorenosti pronalaze nagrađujući, a ne preteći kvalitet u novim situacijama, menja obrazac aktivnosti PFC-a, što je u skladu sa povišenjem respiratorne sinusne aritmije (prevaga parasimpatikusa). Anderson i sar. (2004) značajnu ulogu pripisuju sniženju aktivnosti medijalnog PFC-a koji tonično inhibira aktivnost amigdala, što dovodi do prevage simpatikusa, koja se između ostalog manifestuje i povišenjem srčane frekvencije i krvnog pritiska (300). Drugim rečima, kada se suočimo sa pretnjom, dolazi do naglog smanjenja tonične inhibitorne kontrole limbičkog sistema, što vodi simpatoekscitaciji i posledičnoj reakciji opstanka tipa borbe-ili-bekstvo. Poremećaj inhibitorne kontrole vodi rigidnom, defanzivnom bihevioralnom obrascu, praćenom hipervigilnošću, perseverativnim ponašanjem, kognitivnom, afektivnom i vegetativnom nefleksibilnošću. Ter Horst i Postema (1997) dovode u vezu te procese sa povećanim rizikom od reinfakta i naprasne srčane smrti kod depresivnih pacijenata nakon infarkta miokarda (301).

Dobro je poznata povezanost između otvorenosti i inteligencije, kao i protektivnog delovanja višeg nivoa inteligencije na zdravlje. Međutim, iako se otvorenost u leksičkom smislu povezuje sa terminima „intelektualan“ i obrazovan, korelacija sa kognitivnim sposobnostima na IQ testu je umerena. U nomenklaturi petofaktorijalnog modela, pojedini istraživači preferiraju oznaku „Intelekt“, dok empirijska veza sa testovima kognitivnih sposobnosti nije dovoljno jaka da bi potvrdila identičnost ova dva konstrukata (262). Značajno je da aktivnost PFC-a leži u osnovi kako Otvorenosti tako i egzekutivnog funkcionisanja koje je udruženo sa boljim postignućima na IQ testovima. Egzekutivne

funkcije obuhvataju različit skup kognitivnih sposobnosti višeg reda (npr. kognitivnu fleksibilnost, inhibitornu kontrolu prenaplašenog odgovora), koje uključuju različite regije PFC-a i njegove veze sa anteriornim cingularnim korteksom i limbičkim strukturama, poput amigdala, tj. moždanim krugovima koji igraju centralnu ulogu u stresnoj reakciji i u regulaciji emocija (302). Otud se pretpostavlja da pojedini aspekti egzekutivnog funkcionisanja posreduju vezu između Otvorenosti, inteligencije i zdravstvenog ishoda. U našem istraživanju Otvorenost nije bila prediktor povišene reaktivnosti srčane frekvencije i sistolnog krvnog pritiska, dok su se dimenzije Saradljivost i Savesnost izdvojile kao dimenzije sa većim prediktorskim uticajem na globalnu KVR (tzv. hemodinamsku reaktivnost). Otud će dalje ispitivanje dimenzije Otvorenost za nova iskustva, u kontekstu sveukupnog obrasca ličnosti koji obuhvata rizik od stresa i rezilijentnost biti od izuzetnog značaja u cilju potpunijeg razumevanja uticaja ličnosti na stresni proces. Buduća istraživanja trebalo bi da se pozabave i neuropsihološkim korelatima dimenzije Otvorenost, pogotovo egzekutivnim funkcijama, koje proizlaze primarno iz funkcionisanja PFC-a i imaju veliki značaj u regulaciji stresa. Istraživanja profila egzekutivnih funkcija udruženih sa Otvorenošću za nova iskustva pružiće dodatne informacije za razumevanje mehanizama kojim individualne razlike utiču na stresnu reakciju (odgovor na stres) (195).

Otvorenost je povezana sa konceptom ličnosti otporne na stres i doživljajem koherentnosti, tj. konstruktima koji odražavaju rezilijentnost na stres. Naime, motivacioni aspekti Otvorenosti, poput potrebe za raznolikošću, tolerancije dvosmislenosti, davanje prioriteta složenosti, udruženi su sa boljom regulacijom stresa i sa traganjem za novim iskustvima, obrazovanjem i dr., što doprinosi boljim postignućima na testovima kognitivnih sposobnosti (262).

Neuroticizam i kardiovaskularna reaktivnost. U našem istraživanju Neuroticizam se izdvojio kao dimenzija ličnosti sa prediktorskim značajem za KVR isključivo tokom zadatka koji reaktivira ljutnju. Dobijeni rezultat u skladu je sa opažanjem da su pozitivne i negativne emocionalne reakcije udružene sa različitim obrascima kardiovaskularne pobuđenosti (303). Neuroticizam je kao i Ekstraverzija dimenzija ličnosti koja ima emocionalnu prirodu (negativan vs. pozitivan afektivitet). Na primer, reaktivnost sistolnog krvnog pritiska značajno je veća tokom izvođenja zadatka sa negativnom nego sa pozitivnom emocionalnom valencom. Dodatnu potvrdu naših rezultata pružaju rezultati

istraživanja Jonassaint-a i sar. (2009) da Neuroticizam pozitivno korelira sa KVR tokom izvođenja zadatka koji reaktivira ljutnju, dok je obrazac delovanja Neuroticizma na KVR tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike, suprotan (viši skor na Neuroticizmu udružen je sa smanjenjem KVR) (304). Pokazalo se i da su pojedine fasete Neuroticizma - pre svega ljutnja i hostilnost prediktori povišene KVR.

Kod hostilnih osoba, do značajnog povišenja hemodinamskih parametara (srčane frekvencije i krvnog pritiska), dolazi isključivo u konfliktnim (neprijatnim) socijalnim interakcijama. Dakle, neophodno je poznavanje kako karakteristika ličnosti tako i situacija koje mogu da budu prediktori prenaplašenog kardiovaskularnog odgovora. Primera radi, Bohlin i sar. (1986) su poredili reaktivnost krvnog pritiska između normotenzivnih i granično hipertenzivnih ispitanika tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike (305). Značajno je da su autori studije uzeli u obzir situacione faktore, odnosno stepen kontrole koju ispitanik ima nad sprovođenjem zadatka. Jednoj grupi ispitanika data je mogućnost da kontrolišu tempo izvođenja zadatka (tzv. visok nivo kontrole), dok drugoj grupi ispitanika nije (tzv. niska, slaba kontrola). U uslovima visoke kontrole, granično hipertenzivni ispitanici su manifestovali značajniji porast sistolnog krvnog pritiska u odnosu na normotenzivne, ali ne i u situaciji niske kontrole. Dakle, niti situacioni, niti personalni faktori pojedinačno ne mogu da izazovu dati efekat - ključ je u njihovoj interakciji.

Iz biološke perspektive, Neuroticizam i sa njim udružen negativni afektivitet doprinose kardijalnoj autonomnoj disfunkciji, odnosno deluju "toksično" na sveopštu funkcionalnost ANS-a (306). Specifične emocije u različitom obimu utiču na nivo pobuđenosti ANS-a, čime manje ili više efikasno doprinose maladaptivnom odgovoru na aktuelne zahteve okruženja. Osobe koje efikasnije usklađuju emocionalni odgovor sa situacionim zahtevima imaju kvalitetniji doživljaj socijalne kompetentnosti i bolji zdravstveni ishod. Brzina i obim u kojem se emocionalne reakcije usklađuju sa aktuelnim promenama u okruženju delimično zavise i od fleksibilnosti ANS-a, npr. od njegove sposobnosti da započne i da prekine kompetitivne ekscitatorne i inhibitorne uticaje simpatičkog odnosno parasimpatičkog nervnog sistema na srčanu frekvenciju. U tom kontekstu istraživanje Bleil-a i sar. (2008) potvrđuje da je predominacija negativnih emocija (besa, depresije, anksioznosti) pokazatelj rigidnosti fiziološkog sistema regulacije stresne reakcije, odnosno da je takva osoba manje sposobna da odgovori na zahteve

okruženja, što je čini podložnom razvoju bolesti udruženih sa disregulacijom funkcije ANS-a (npr. KB), što potkrepljuju i rezultati našeg istraživanja (306). Narita i sar., (2007) nalaze da su negativne emocije udružene ne samo sa autonomnom kardijalnom disfunkcijom, već i sa smanjenom endotelijalnom funkcijom kod zdravih osoba starije životne dobi (307). Vredno je pažnje da je opisana korelacija u ovom istraživanju, bila značajna isključivo za anksioznost kao crtu ali ne i za anksioznost kao stanje, što je u saglasnosti sa činjenicom da je aterosklerotični proces dugotrajan. Izlaganje psihološkom stresu pogorava već postojeće endotelijalno oštećenje i taj efekat stresa moguće je prevenirati primenom β 1-adrenergičkih blokatora. Kako oštećenje endotelijuma prethodi nastanku aterosklerotične lezije, moguće je da hiperaktivnost simpatikusa udružena sa višim skorom na crti anksioznost združeno doprinose oštećenju endotelijuma, npr. posredstvom povišenja krvnog pritiska ili poremećaja metabolizma lipida čime povećavaju rizik od ateroskleroze (307).

Studije u kojima su primenjene tehnike strukturne i funkcionalne vizualizacije, nalaze da je Neuroticizam udružen sa aktivnošću specifičnih moždanih regija (amigdala, insula i anteriorni cingulum), kako u stanju mirovanja tako posebno i tokom reagovanja na averzivne ili nove stimuluse (308). Reč je o moždanim regijama koje igraju dominantnu ulogu u centralnoj regulaciji KVR, o čemu će više reči biti kasnije. Pored toga, Neuroticizam je udružen sa višim bazalnim nivoom kortizola ali i sa smanjenom reaktivnošću kortizola pri izlaganju specifičnim stresorima, što McEwen (1998) dovodi u vezu sa značajem funkcionalnog statusa HPA osovine tokom odgovora na pretnju i druge stresore (14).

Ekstraverzija i kardiovaskularna reaktivnost. Analizom svih dimenzija na NEO-PI-R-u u našem istraživanju, potvrđeno je da je visok skor na Ekstraverziji udružen sa atenuisanom reaktivnošću dijastolnog krvnog pritiska tokom zadatka mentalne aritmetike. Iako je Ekstraverzija „dobar kandidat“ u ispitivanju faktora koji utiču na individualne razlike u KVR, svega nekoliko studija bavilo se uticajem ove dimenzije na KVR. U skladu sa rezultatima našeg istraživanja je i nalaz studije Vassend-a i Knardahl-a (2005) koji ne nalaze da Ekstraverzija utiče na reaktivnost srčane frekvencije tokom izvođenja kognitivnog zadatka, dok Glass i sar. (1983) nisu ustanovili postojanje razlike u KVR između osoba sa niskom/visokom Ekstraverzijom, tokom izvođenja zadatka mentalne

aritmetike i Stroopov-og zadatka (309, 310). Međutim, uzimajući u obzir stepen složenosti zadatka mentalne aritmetike, Pearson i Freeman (1991) nalaze da Ekstraverzija deluje protektivno na reaktivnost srčane frekvencije, odnosno da introverti manifestuju veću KVR nego ekstraverti (311). Prema biološkim teorijama pretpostavlja se da introverti imaju relativno viši nivo uzbuđenja (*eng. arousal*) u odnosu na ekstraverte (Eysenck, 1967), te ne iznenađuje podatak da, tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike, introverti manifestuju viši nivo KVR (183).

Jedno od mogućih objašnjenja rezultata dosadašnjih istraživanja o uticaju Ekstraverzije na KVR je da su oni dobijeni izlaganjem ispitanika isključivo kognitivnim stresorima. Naime, ni u jednoj od navedenih studija nije primenjen zadatak sa emocionalnom komponentom, sve dok Jonassaint i sar. (2009) nisu sproveli istraživanje zasnovano na pretpostavci da Ekstraverzija deluje protektivno na KVR tokom izvođenja zadatka koji reaktiviraju negativne emocije (npr. ljutnju), krenuvši od hipoteze da je reč o dimenziji ličnosti koja igra značajnu ulogu u regulaciji emocija (304). Autori ove studije nalaze da je Ekstraverzija negativno udružena sa KVR, pri čemu je ta veza izraženija tokom zadatka koji reaktivira ljutnju u odnosu na zadatak mentalne aritmetike, što je u suprotnosti sa rezultatima našeg istraživanja. Postoji više mogućih razloga navedene razlike. Prvo, izbor ispitanika u našem istraživanju razlikovao se od uzorkovanja u studiji Jonassaint-a i sar. (pacijenti sa dijagnozom KB vs. zdrave osobe). Drugo, u istraživanju ovih autora primenjen je zadatak mentalne aritmetike definisan kao blagi kognitivni stresor koji je emocionalno neutralan. U toj studiji ispitanici su rešavali zadatak na računaru, dok je u našem istraživanju tokom izvođenja zadatka postojala interakcija sa ispitivačem i to je jedno od mogućih objašnjenja rezultata da Ekstraverzija ima negativni prediktorski uticaj na reaktivnost dijastolnog krvnog pritiska. Uprkos neutralnom stavu ispitivača u našem istraživanju, može se govoriti o socijalnoj i emocionalnoj komponenti zadatka mentalne aritmetike, te nije sasvim isključena mogućnost ispoljavanja straha od socijalne procene kod naših ispitanika.

Prema teoriji socijalnog izbegavanja, introverzija (kao dimenzija temperamenta) prethodi supresiji emocija. Introverti intenzivnije doživljaju negativne emocije (npr. ljutnje) i ređe koriste efikasne oblike emocionalne regulacije, tj. češće suprimuju emocije nego što ih asertivno ispoljavaju (266). U odnosu na ekstraverte, ove osobe manifestuju intenzivniju

fiziološku reaktivnost u specifičnim situacijama. Veća reaktivnost tokom izlaganja emocionalnom stresoru kod osoba sa niskim skorom na Ekstraverziji (tj. kod introverta) jedan je od potencijalnih mehanizama kojim socijalna izolacija doprinosi razvoju i progresiji KB.

Ekstraverzija je pozitivno udružena sa subjektivnim doživljajem i ekspresijom pozitivnih emocija, većom emocionalnom, a manjom kardiovaskularnom reaktivnošću. Mnogi autori, takođe, ukazuju na inverzan odnos između pozitivnih emocija i reaktivnosti krvnog pritiska i/ili srčane frekvencije, kao i na činjenicu da atenuisana reaktivnost krvnog pritiska kod osoba sklonih ispoljavanju pozitivnog afekta, vremenom smanjuje stopu kardiovaskularne patologije (79). Iako krajnje spekulativno, moguće je da optimistične osobe manifestuju niži nivo KVR jer pridaju manji značaj (engl. *salient*) negativnim događajima u prošlosti.

Zaključak. Prema petofaktorijskom modelu postoji pet nezavisnih dimenzija i istraživanja pokazuju da one međusobno koreliraju, na osnovu čega je moguće definisati strukture višeg reda. Emocionalna stabilnost (nizak Neuroticizam), Saradljivosti i Savesnost formiraju metadimenziju označenu kao Stabilnost ili Samo-kontrola ili α faktor, dok se Ekstraverzija i Otvorenost ka novim iskustvima označavaju kao Plastičnosti ili β faktor (312). Prvi faktor (α) podrazumeva potrebu za održavanjem stabilnosti u bihevioralnoj i psihološkoj sferi funkcionisanja, dok β faktor karakteriše sposobnost i sklonost istraživanju i fleksibilnosti u novim situacijama, kako u ponašanju, tako i u kogniciji. Rezultati našeg istraživanja upućuju na različit obrazac delovanja ove dve metadimenzije na KVR. Dimenzije NEO-PI-R obuhvaćene metadimenzijom Plastičnost, deluju protektivno na KVR (visok skor na Otvorenosti za nova iskustva i na Ekstraverziji). Nasuprot tome, dimenzije koje definišu Stabilnost (pre svega Savesnost i Saradljivost) pozitivno su udružene sa KVR. Dosadašnja istraživanja ukazuju da je Stabilnost u vezi sa serotonergičkom, dok je Plastičnost moguće povezana sa dopaminergičkom neurotransmisijom (312). Williams i sar. (2001) sprovedli su istraživanje čiji je cilj bio da se proceni uticaj serotonergičke funkcije na KVR tokom mentalnog stresa (313). Ispitanici sa jednim ili dva duga (l) alela serotoninskog transportera (l/l ili l/s genotip) manifestovali su veći porast vrednosti srčane frekvencije i krvnog pritiska tokom TMS, što je u skladu sa pretpostavkom da je serotonin uključen u regulaciju biobihevioralnih karakteristika

potencijalno štetnih po zdravlje, kao i da hiperserotonergija igra ulogu u patogenezi KB, moguće posredstvom ubrzavanja stope endotelijalnog oštećenja udruženog sa hiperreaktivnošću KVS. Na osnovu raspoloživih podataka moguće je zaključiti da je serotonergička transmisija uključena u procese u kojima stresogeno, konfliktogeno socijalno okruženje utiče na rizik za pojavu i dalju progresiju KB.

Plastičnost predstavlja opštu tendenciju ka eksploraciji, pri čemu Ekstraverzija odražava bihevioralne modalitete eksploracije, a Otvorenost kognitivne. Dobro je poznata uloga dopamina u eksplorativnom ponašanju i kognitivnoj fleksibilnosti, što doprinosi verodostojnosti biološkog supstrata Plastičnosti. Sve je više podataka koji ukazuju da je Ekstraverzija bar delom u funkciji dopaminergičke aktivnosti. Pokazano je takođe, da Otvorenost modulira dopaminergička neurotransmisija. Otvorenost i Ekstraverzija udruženi su sa sniženjem latentne inhibicije, kognitivnim fenomenom nižeg reda koji posreduje dopamin, a Plastičnost je bolji prediktor latentne inhibicije nego bilo Ekstraverzija, bilo Otvorenost izolovano. Varijacije gena katehol-O-metiltransferaze (COMT), koji kontroliše nivo dopamina u PFC-u, udružene su sa Otvorenošću, na uzorku odraslih zdravih ispitanika (312). U raspoloživoj literaturi nema radova koji bi potvrdili navedenu pretpostavku, te smatramo da ovi podaci treba da budu podstrek za dalja istraživanja.

Iz neurobiološke perspektive, predloženo je nekoliko mehanizama kojima se tumače individualne razlike KVR, koje je prema Flaa i sar. (2007) moguće grupisati u tri grupe (314). *Prvi* je kognitivno-emocionalni nivo. Korteks i limbički sistem (suprahipotalamičke strukture) igraju ključnu ulogu u organizaciji temperamenta i dimenzija (crta) ličnosti udruženih sa povišenom KVR. „Hipertenzija belog mantila“ predstavlja oblik hiperreaktivnosti kardiovaskularnog sistema i povezana je sa većim stepenom supresije emocija i adaptacijom na okruženje. Kardiovaskularni odgovor na delovanje bihevioralnih stresora - poput zadatka mentalne aritmetike, ili Stroopovog zadaka – udružen je sa aktivacijom tri kortikalne moždane strukture: orbitofrontalni korteks, anteriorni cingularni korteks i insularni korteks. Osim što igraju ulogu u regulaciji KVR, ove strukture podržavaju funkcionalne neuralne procese koji su uključeni u registrovanje, procenu i organizaciju adaptivnog odgovora na bihevioralne izazove. Kako orbitofrontalni korteks, anteriorni cingulum i insularna regija „orkestriraju“ evaluativne procese, adaptivni bihevioralni odgovor i reaktivnost kardiovaskularnog sistema, prepotstavlja se da osobe

kod kojih se registruje veća KVR tokom delovanja biheviornalnih stresora, ujedno manifestuju povišenje stresom-indukovane aktivacije opisanih moždanih regija (84). I zaista, nedavno sprovedenom studijom u koju su uključene osobe sa manjim i većim povišenjem krvnog pritiska tokom izvođenja Stroopovog zadatka, potvrđena je povišena aktivnost posteriornog cingularnog korteksa kod tzv. visokih „reaktora“. Povišena aktivacija posteriornog cinguluma, moždane regije uključene u organizaciju pažnje, odnosno opreznosti (vigilnost) prema okružujućem svetu i procenjivanje emocionalnog stanja, predstavlja funkcionalni neuralni korelat individualne specifičnosti i razlika u reaktivnosti krvog pritiska tokom delovanja biheviornalnih stresora. Drugim rečima, glavni nalaz istraživanja bio je da veću reaktivnost sistolnog krvnog pritiska tokom delovanja biheviornalnih stresora, prati veća aktivacija posteriornog cinguluma. Nasuprot tome, atenuisana reaktivnost sistolnog krvnog pritiska korelira sa sniženjem aktivacije cingularnog korteksa. Dobijeni rezultat ukazuje da povišenje ili sniženje aktivacije posteriornog cingularnog korteksa (naročito 31 Brodmanove aree) tokom delovanja biheviornalnog stresora predstavlja funkcionalni neuralni korelat individualnih razlika KVR. Druga mogućnost je da su za individualne razlike u KVR odgovorne subkortikalne strukture. „Prevođenje“ emocionalnih reakcija u autonomne i endokrine odgovore na nivou hipotalamusa i moždanog stabla predstavlja složen proces. Dorzomedijalni hipotalamus (DMH) igra ključnu ulogu u integraciji akutnog psihološkog stresa i kardiovaskularnog odgovora. Stimulacija ove strukture izaziva kardiovaskularni odgovor nalik reakciji tipa borba-ili-bekstvo. Rezultati istraživanja ukazuju da aktivacija DMH neurona posreduje stresom indukovane kardiovaskularne promene, a da aktivnost neurona te regije zavisi od ravnoteže tonusa inhibitornih GABAa-ergičkih i receptora ekscitatornih aminokiselina. Treba imati u vidu i to da inhibicija DMH dovodi do sniženja vrednosti srčane frekvencije i krvnog pritiska. *Treće*, povišena KVR je i indikator alteracija na nivou perifernih tkiva, poput alteracije senzitivnosti specifičnih receptora. Flaa i sar. (2007), su kod osoba sa povišenim krvnim pritiskom našli povišen kateholaminski i kardiovaskularni odgovor (314). Konkomitatno povišenje kardiovaskularnog odgovora i nivoa cirkulišućih kateholamina tokom MST, ukazuje da je hiperreaktivnost posledica uključivanja centralnih mehanizama, a ne alteracije na nivou perifernih tkiva.. Otuda je logično pretpostaviti da je mehanizam koji leži u osnovi kardiovaskularne i simpatičke hiperreaktivnosti „lociran“ na

kognitivno-emocionalnom ili subkortikalnom nivou i da je moguće da je udružen sa specifičnim dimenzijama, crtama ličnosti. Flaa i sar. (2007) su pretpostavili da je a) reaktivnost na stres povezana sa ličnošću i da b) različite crte ličnosti utiču na odgovor tokom izvođenja MST i CPT (314).

5.3.2. Tip D ličnosti i kardiovaskularna reaktivnost

Dosadašnja istraživanja upućuju na moguću uzročnu vezu između Tipa D ličnosti i razvoja i progresije KB, ali i dalje nedovoljno znamo o specifičnim mehanizmima koji leže u osnovi tog uticaja. Navodi se da veza između Tipa D ličnosti i KB može biti: a) direktna, posredstvom psihofizioloških mehanizama - poput modifikacije KVR, smanjenja varijabilnosti SF, tihe miokardne ishemije, povećanog oslobađanja trombocita tokom izlaganja mentalnom stresu ili disregulacije kortizolskog odgovora, povišenja niva proinflamatornih citokina i b) indirektna, posredstvom bihevioralnih mehanizama (npr. nezdrav način života, nedovoljna terapijska komplijansa, izostanak socijalne podrške i sl.) (143, 243). Kod osoba sa dijagnozom hipertenzije, naglašena KVR dovodi do povišenja periferne vaskularne rezistencije, koja vremenom doprinosi daljem pogoršanju hipertenzije. Hiperreaktivnost kardiovaskularnog sistema, takođe, indukuje oštećenje endotelijuma čime podstiče kumulaciju aterosklerotičnih plakova, što vremenom doprinosi pojavi akutnog kardiološkog događaja. Otud se pretpostavlja da je hiperreaktivnost kardiovaskularnog sistema jedan od mogućih mehanizama kojim se objašnjava uticaj ličnosti u nastanku i daljoj progresiji KB (72).

5.3.2.1. Uticaj Tipa D ličnosti na kardiovaskularnu reaktivnost

U našem istraživanju, uticaj Tipa D ličnosti na promenu vrednosti srčane frekvencije tokom eksperimenta nije statistički značajan. Međutim, intraindividualna analiza ukazuje da je statistički visoko značajna interakcija između promene vrednosti srčane frekvencije i Tipa D ličnosti između faze 1. i faze 2. Dakle, uočava se da je (očekivano) sniženje vrednosti srčane frekvencije nakon faze odmora kod ispitanika sa Tipom D ličnosti značajno manje u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (produžen

period oporavka, „viši tonus“). Nasuprot tome, uticaj Tipa D ličnosti na promenu vrednosti sistolnog krvnog pritiska tokom eksperimenta bio je statistički značajan ($p=0,04$). Početne prosečne vrednosti SKP bile su veće kod ispitanika sa Tipom D ličnosti, da bi tokom izvođenja testa mentalnog stresa (pre svega zadatka koji reaktivira ljutnju) prosečne vrednosti SKP bile gotovo identične kod obe grupe ispitanika. Drugim rečima, kod ispitanika sa Tipom D ličnosti zapaža se slabija KVR u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (manja promena vrednosti SKP-početna i SKP-tokom zadatka koji reaktivira ljutnju). Konačno, Tip D ličnosti ne utiče na promenu vrednosti dijastolnog pritiska tokom eksperimenta ($p=0,23$). Međutim, dalja intraindividualna analiza ukazuje da je uticaj Tipa D ličnosti na vrednost DKP statistički značajan između faze 1 i faze 2 ($p=0,03$) kao i između faze 2 i faze 3 eksperimenta ($p=0,00$). Dakle, očekivano sniženje vrednosti dijastolnog krvnog pritiska nakon faze odmora je kod ispitanika sa Tipom D ličnosti značajno manje u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (produžen period oporavka). Ujedno, kod ispitanika sa Tipom D ličnosti zapaža se slabija KVR u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (manja promena vrednosti DKP-početna i DKP-tokom oba zadatka).

Na osnovu dobijenih rezultata mogu se, bar delimično, uočiti dva obrasca specifična za Tip D sa KB na našem uzorku: a) slabija KVR tokom testa mentalnog stresa (zadatak mentalne aritmetike i zadatak koji reaktivira ljutnju); b) produžen period oporavka (tačnije manje sniženje vrednosti srčane frekvencije i dijastolnog krvnog pritiska nakon perioda mirovanja).

Do sada je sprovedeno svega nekoliko istraživanja sa ciljem da se utvrdi da li je Tip D ličnosti udružen sa specifičnim (maladaptivnim) obrascem kardiovaskularnog odgovora na stres. U prvom istraživanj tog tipa, Habra i sar. (2003) su na populaciji zdravih mladih ispitanika (studenata) primenili laboratorijski stresor koji ima socijalnu komponentu („*mental arithmetic task with harassment*“) (143). Autori su došli do zaključka da su skorovi na obe dimenzije Tipa D ličnosti, nezavisno, udruženi sa razlikama u KVR isključivo kod ispitanika muškog pola, ali da Tip D ličnosti ne utiče na KVR. Primenom kognitivnog zadatka (mentalna aritmetika; ponovo sa socijalnom dimenzijom jer su ispitanici imali opciju verbalnog iskaza pred ispitivačem), na uzorku zdravih ispitanika mlađe životne dobi, Williams i sar. (2009b) našli su da je Tip D ličnosti udružen sa prekomernom reaktivnošću minutnog volumena (315). Poput rezultata do kojih su došli

Habra i sar. (2003), uticaj je potvrđen isključivo kod ispitanika muškog pola, dok nije nađena veza između reaktivnosti SF, SKP, DKP i delovanja stresora kod ispitanika oba pola (143). Treba imati u vidu da su Williams i sar. (2009b) procenjivali veći broj hemodinamskih parametara (tj. dupli proizvod, minutni volumen i periferni vaskularni otpor), a ne samo srčanu frekvenciju i krvni pritisak (315). Utvrđeno je da osobe sa Tipom D ličnosti muškog pola, manifestuju statistički značajno veći porast minutnog volumena tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike u poređenju sa ispitanicima istog pola ali bez Tipa D ličnosti. Dalje, autori pretpostavljaju da je moguće da Tip D ličnosti deluje različito kod žena i kod muškaraca, odnosno da kod žena Tip D ličnosti predominantno deluje posredstvom psihosocijalnih faktora, dok uticaj ovog konstrukta kod muškaraca posreduju (pato)fiziološki mehanizmi (npr. veća KVR). Williams i sar. (2009b) su po prvi put potvrdili da postoji veza između opšteg konstrukta Tipa D ličnosti i KVR, ali nisu našli vezu između pojedinačnih dimenzija Tipa D (negativnog afektiviteta i socijalne inhibicije) i hemodinamskih parametara (315). Rezultati ovog istraživanja potvrđuju stanovište Denollet-a i sar. (2006) da je isključivo interakcija ove dve dimenzije „toksična“, pri čemu SI moderira uticaj NA na tok i prognozu KB (242).

Smatramo da zaključke opisanih studija treba uzeti sa rezervom, s obzirom da su njima obuhvaćeni isključivo zdravi ispitanici mlađe životne dobi. Pored toga, primenjeni zadaci imali su socijalnu komponentu što je moglo da utiče na dobijene rezultate, te se poslednjih godina javilo interesovanje da se ispita uticaj Tipa D ličnosti na psihofiziološki odgovor pri izlaganju laboratorijskom stresoru koji nema socijalnu komponentu. Nedavno su Howard i sar. (2011) ukazali na postojanje individualnih razlika KVR tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike (ovog puta bez socijalne komponente jer je operacija oduzimanja rađena na kompjuteru, a ne u prisustvu ispitivača kao u prethodnim studijama), ponovo na uzorku zdravih studenata ženskog pola (316). Tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike, ispitanici bez Tipa D ličnosti manifestovali su veći porast minutog volumena što je bilo praćeno većim sniženjem ukupnog perifernog vaskularnog otpora. Ovakav obrazac promene hemodinamskog profila (tj. promene obe varijable) u skladu je sa homeostatskim odgovorom kojim se smanjuje rizik od štetnog delovanja stresa na kardiovaskularni sistem (317). Međutim, autori navode da kod ispitanika sa Tipom D ličnosti izostaje opisana homeostatska regulacija, tačnije povišenje minutnog volumena

praćeno je manjim povišenjem ukupnog perifernog vaskularnog otopora, što ukazuje na maladaptivni odgovor na stres. Dakle, Tip D ličnosti modifikuje vrednosti hemodinamskih, fizioloških determinanti krvnog pritiska (minutni volumen, periferni vaskularni otpor), ali nije u direktnoj vezi sa promenom vrednosti krvnog pritiska. Uvođenjem „novih“ hemodinamskih varijabli u istraživanja, Howard i sar. (2011) tumače zbog čega Habra i sar. (2003) nisu potvrdili da Tip D ličnosti utiče na reaktivnost krvnog pritiska (143).

Istraživanje Howard-a i sar. (2011) je do sada prvo koje pokazuje da Tip D ličnosti utiče na kardiovaskularni odgovor na stres kod zdravih žena mlađe životne dobi (316). Prethodne dve studije nisu potvrdile uticaj Tipa D ličnosti na KVR kod ispitanika ženskog pola, iako su u istraživanje bili uključeni ispitanici oba pola (143, 315). Kako su razlike po polu u stopi ispoljavanja KB značajne, u većini do sada sprovedenih studija o Tipu D ličnosti, zastupljenija su istraživanja na ispitanicima muškog pola (52). Ukoliko je tačno da isključivo osobe muškog pola sa Tipom D ličnosti manifestuju maladaptivni kardiovaskularni odgovor tokom stresne reakcije, rezultate dosadašnjih epidemioloških studija trebalo bi preispitati u skladu sa tim podatkom. Drugo, činjenica je da su Howard i sar. (2011), našli da Tip D ličnosti kod žena utiče na indikatore krvnog pritiska (udarni volumen, ukupni periferni vaskularni otpor), dakle na varijable koje nisu uzete u obzir u istraživanju koje su sproveli Habra i sar. (143, 316). Konačno, moguće je da muški pol dodatno pogoršava negativno delovanje Tipa D ličnosti na KVR, te su potrebna dalja istraživanja kako bi se razjasnile moguće polne specifičnosti fiziološke reaktivnosti Tipa D ličnosti.

Specifičnost našeg istraživanja ogleda se pre svega u činjenici da do sada nisu objavljena istraživanja uticaja Tipa D ličnosti na KVR kod osoba sa dijagnozom KB starije životne dobi. Mnogim studijama, kojim su uglavnom bili obuhvaćeni ispitanici muškog pola starije životne dobi sa dijagnozom KB, Denollet je dosledno potvrdio da je Tip D ličnosti (interakcija NA i SI) prediktor lošeg ishoda KB. Upravo zato smo se opredelili za ovakav metodološki pristup, sa pretpostavkom da sinergističko delovanje dimenzija Tipa D ličnosti na KVR, vremenom, postaje izraženije i značajnije. U prilog naše pretpostavke ide i podatak o povišenoj reaktivnosti minutnog volumena tokom izvođenja testa mentalnog stresa kod zdravih mladih ispitanika kao prekursoru kardiovaskularnih oboljenja, što doprinosi daljem rasvetljavanju mehanizama kojim Tip D ličnosti utiče na nastanak i

prognozu KB (315). Pojednostavljeno, povišenje vrednosti minutnog volumena znači da srce radi „intenzivnije“ (pod naporom) tokom izlaganja stresu. Povišenje minutnog volumena igra značajnu ulogu tokom ranih faza nastanka hipertenzije (318). Pored toga, u prethodnim istraživanjima primenjeni su kognitivni zadaci (npr. zadatak mentalne aritmetike - MA), dok je u našem istraživanju nakon zadatka MA, primenjen zadatak koji reaktivira ljutnju odnosno test mentalnog stresa koji koji sadrži emocionalnu komponentu. U daljem tekstu, navešćemo potencijalna tumačenja dobijenih rezultata.

Alostatsko opterećenje – snižena KVR kod ispitanika sa Tipom D ličnosti. Dobijeni podatak o manjoj KVR kod osoba sa Tipom D je naizgled protivrečan pretpostavci da Tip D povećava rizik od KB posredstvom patofizioloških mehanizama (poput promene KVR). Međutim, sve je veći broj podataka koji ukazuju da je snižena, a ne povišena fiziološka reaktivnost udružena sa čitavim spektrom nepovoljnih ishoda po zdravlje. Osobe koje bolje reaguju na vakcinaciju manifestuju povišenu kardiovaskularnu i kortizolsku reaktivnost na stres, dok adolescenti koji su veći deo života proveli u siromaštvu manifestuju prigušen kardiovaskularni odgovor na akutni stres (319). Ove studije ukazuju da je atenuisana KVR jedan od oblika disregulacije stresne reakcije koji vodi nastanku bolesti. U tom kontekstu su slabija KVR kod osoba sa Tipom D ličnosti (i neadekvatan miokardni odgovor) tokom izvođenja testa mentalnog stresa u laboratorijskim uslovima, kao i produžen period oporavka, potvrda o (pato)fiziološkoj reakciji koja može da kompromituje zdravlje individue.

McEwen i sar. pretpostavljaju da postoji nekoliko tipova odgovora koji odražavaju alostatsko opterećenje kao rizik za nastanak bolesti. Alostatsko opterećenje je cena koju organizam plaća kada je primoran da se adaptira na dugotrajne, nepovoljne psihosocijalne ili fizičke uslove i/ili ukoliko je sistem stresa nedovoljno efikasan da im se suprotstavi. Alostatsko opterećenje nastaje usled: a) učestalog ponavljanja stresne reakcije; ukoliko tokom dužeg vremenskog perioda deluju različiti stresori koji slede jedan za drugim ili ukoliko su jakog intenziteta; b) preteranog izlaganja medijatorima stresa, zbog nesposobnosti organizma da se adaptira na istu vrstu stresora; c) nemogućnosti organizma da “isključi” sistem stresa; i d) kada neadekvatan endokrini odgovor dovodi do preterane aktivnosti drugih sistema uključenih u stresnu reakciju, npr. citokina (14, 15). Otud se smatra da je atenuisana reaktivnost na delovanje stresora kod osoba sa Tipom D ličnosti

obrazac alostatskog opterećenja, koja nastaje usled hiperaktivacije HPA osovine ili posredstvom nekih drugih još uvek nerazjašnjenih kompenzatornih mehanizama. Iz literature je poznato da osobe sa Tipom D ličnosti referišu viši nivo distresa u odnosu na one koji nemaju ovaj tip ličnosti, što se između ostalog tumači činjenicom da ove osobe procenjuju stimulse iz neposrednog okruženja kao pretnju a ne kao izazov. Pretpostavlja se i da prolongirana aktivacija HPA i SMA (medijatora stresne reakcije) povećava rizik od razvoja bolesti. Whitehead i sar. (2007) navode da ispitanici sa Tipom D ličnosti koje boluju od KB, imaju veći porast nivoa kortizola tokom delovanja stresora, nezavisno od demografskih i kliničkih karakteristika, kao i od nivoa depresivnosti (243). Tip D ličnosti karakteriše hronična (hiper)aktivacija HPA osovine (320). Hiperkortizolemija je udružena sa povećanim rizikom od hipertenzije, tako da ne iznenađuje podatak da 85% pacijenata sa Kušingovim sindromom boluje od hipertenzije. Iako nije u potpunosti jasno na koji način hiperkortizolemija dovodi do hipertenzije, predloženo je više potencijalnih mehanizama: (a) kortizol povećava vaskularnu rezistenciju, tako što povećava nivo angiotenzina II ili potencirajući preuzimanje natrijuma i kalcijuma u glatku muskulaturu i (b) kortizol povećava minutni volumen posredstvom povećanja volumena ekstracelularne tečnosti (321). Hiperkortizolemija je povezana i sa dislipidemijom i povišenjem nivoa insulina koji, dalje, doprinose pojavi i ubrzavanju procesa ateroskleroze. Kortizol deluje i na druge fiziološke sisteme, npr. deluje antiinflamatorno i antialergijski, podstiče preusmeravanje imunih ćelija ka mestu infekcije, reguliše adaptivni odgovor na hemoragiju i deluje na afektivne i kognitivne procese (32). Ujedno, kortizol suprimuje stresom izazvano povišenje nivoa norepinefrina, CRH i ACTH u CNS-u. Imajući u vidu da Tip D ličnosti povećava rizik za KB, a da ujedno atenuira KVR u specifičnim uslovima, moguće je da je upravo ovo jedan od potencijalnih mehanizama na osnovu kojih su ove osobe pod povišenim rizikom od KB.

Odložen (prolongiran) kardiovaskularni oporavak kod Tipa D ličnosti. Odložen oporavak hemodinamskih parametara nakon prestanka delovanja stresora je faktor rizika za KB, i to nezavisno od KVR. Produžen period potreban da se vrednosti srčane frekvencije vrate na bazalni nivo udružen je sa lošijom fizičkom kondicijom, pozitivnom porodičnom istorijom hipertenzije, kao i sa oštećenjem tunicae intime karotidnih arterija, a utvrđeno je i da je prediktor hipertenzije i vrednosti srčane frekvencije u miru (322). Smatra se da je

odložen oporavak jedna od manifestacija alostatskog opterećenja koja nastaje usled prolongiranog delovanja stresora (14). Brosschot i sar. (2006) smatraju da je ovaj fenomen „ubitačniji“, tj. opasniji za tok i prognozu KB u odnosu na povišenu KVR (323).

Atenuisana reaktivnost praćena poremećajem oporavka hemodinamskih parametara (srčana frekvencija, krvni pritisak), predstavlja dodatni dokaz da je Tip D ličnosti sâm po sebi svojevrsni „hronični stresor“ (324). Moguće je da osobe koje su pod hroničnim stresom nemaju fiziološka ili psihološka „sredstva“ kojim bi započeli intenzivniji odgovor (KVR) (nisu na adekvatan način „opremljeni“), a da perseverativni procesi dovode do odgovora koji perzistira nakon prestanka delovanja stresora. Otud se pretpostavlja da je prolongiran ili nepotpun oporavak kardiovaskularnih parametara epifenomen snižene reaktivnosti.

Moguće je da se vrednosti srčane frekvencije brže vraćaju na početne vrednosti u odnosu na vrednosti krvnog pritiska, jer je srčana frekvencija pod kontrolom simpatikusa i parasimpatikusa, pri čemu parasimpatička kontrola ima gotovo trenutno delovanje na srčanu frekvenciju (325). Treba imati u vidu da je u studiji koju smo sprovedeli, period oporavka bio dovoljno dug (30min), ali da se odnosio na delovanje stresora u naturalnim a ne laboratorijskim uslovima. Ostaje otvoreno pitanje kakav bi obrazac hemodinamskog oporavka usledio nakon praćenja vrednosti ispitivanih parametara nakon prestanka delovanja akutnog laboratorijskog stresora u našem istraživanju.

Metodološke razlike u studijama. Raspoloživa literatura pokazuje da je do sada objavljena samo jedna studija u koju su uključeni ispitanici sa kardiološkim oboljenjem (srčana slabost), dok su druge studije sprovedene kod zdravih. Pored toga, Williams i sar. (2009b) i Howard i sar. (2011) uzeli su u obzir i determinante krvnog pritiska (minutni volumen i periferni vaskularni otpor) (315, 316). Promene vrednosti krvnog pritiska odražavaju dinamiku između promene vrednosti minutnog volumena (MV) i/ili ukupnog perifernog otpora (PO), tako što postoji recipročni odnos - odnosno povišenje jednog udruženo je sa proporcionalnim sniženjem drugog parametra. Otud je moguće da beznačajne promene ili izostanak bilo kakve promene vrednosti krvnog pritiska (npr. istraživanje Habra i sar.), maskiraju snažnije promene fizioloških determinantni koje leže u osnovi njegove regulacije. Dinamičan odnos između minutnog volumena i ukupne periferne rezistencije (tzv. hemodinamski profil), može da bude: a) miokardni (kada

promena minutnog volumena prevazilazi srazmernu promenu ukupne periferne rezistencije) ili b) vaskularni (kada promena ukupne periferne rezistencije prevazilazi srazmernu promenu vrednosti minutnog volumena). Promene vrednosti determinanti krvnog pritiska ukazuju na poremećaj homeostaze te njihovo ispitivanje može da doprinese odgovoru na pitanje da li i na koji način Tip D ličnosti utiče na KVR, koji nesumnjivo ima dugotrajne posledice po telesno zdravlje (317).

Rezultati istraživanja Williams-a i sar. (2009b), potvrđuju udruženost Tipa D ličnosti i reaktivnosti MV, ali u suprotnom pravcu u odnosu na rezultate do kojih su došli Howard i sar. (2011) (315, 316). Treba imati u vidu da su u ovim istraživanjima primenjeni različiti modaliteti zadatka mentalne aritmetike tj. serijskog oduzimanja brojeva u kojem ispitanici angažuju kratkotrajnu memoriju. Kako ispitanik odgovor izgovara naglas, test mentalnog stresa koji su koristili Williams i sar., kao i mi, ima socijalnu komponentu, što nije slučaj u studiji koju su objavili Howard i sar. (2011), u kojoj se od ispitanika tražilo da urade zadatak u kompjuterskom programu, bez pristustva ispitivača. Imajući u vidu da promene vrednosti hemodinamskih parametara zavise od tipa zadatka, logično je zbog čega je udruženost između Tipa D ličnosti i KVR različita u ove dve studije (315, 316). Zadatak mentalne aritmetike izaziva specifičan profil miokardnog odgovora koji je posredovan povećanom aktivacijom β -adrenergičkih receptora (317). Zadatak mentalne aritmetike dovodi do statistički značajno različitog profila hemodinamskog odgovora kod muškaraca i žena. Otud je potrebno da se u daljim istraživanjima uticaja Tipa D ličnosti na KVR primene različiti tipovi zadataka (vaskularni i miokardni), kao i različiti socijalni konteksti (socijalni vs. asocijalni).

Howard i sar. (2011) su u svom istraživanju primenili stresor koji ima isključivo kognitivnu komponentu. Uzimajući u obzir karakteristike Tipa D ličnosti, od izuzetne važnosti je ispitivanje obrasca odgovora koji proizlazi iz delovanja stresora bez afektivne dimenzije. Teorijski okvir Tipa D ličnosti polazi od pretpostavke da u osnovi psihosomatskih procesa leže upravo emocionalni i interpersonalni faktori, te da kombinacija negativne emocionalnosti i sklonosti inhibicije emocija u socijalnom setingu povećava rizik od KB. Iako je istraživanje koje su sproveli Howard i sar. imalo za cilj da „izoluje“ uticaj takve dispozicije na opštu reaktivnost na stres, stepen u kojem je Tip D socijalni kontrukt moguće bi bilo ispitati poređenjem reaktivnosti pri delovanju stresora

različitih emocionalnih i socijalnih dimenzija. Osim toga, istraživanje koje smo sproveli, u saglasnosti sa nedavno objavljenom studijom Howard-a i sar., nudi dodatne dokaze da je maladaptivni kardiovaskularni odgovor na psihološki stres potencijalni mehanizam kojim se Tip D ličnosti utiče na ishod KB (316).

5.3.2.2. Dimenzije ličnosti na DS14 i kardiovaskularna reaktivnost

Jedan od ciljeva našeg istraživanja bio je da se ispita priroda odnosa između dimenzija Tipa D ličnosti i KVR kod ispitanika sa dijagnozom KB. Utvrđeno je da dimenzije Tipa D ličnosti – Negativni afektivitet (NA) i Socijalna inhibicija (SI) – izloženo, utiču na KVR kod ispitanika starije životne dobi, sa dijagnozom KB. Visok skor na NA udružen je sa većom KVR tokom zadatka koji reaktivira ljutnju, dok je njihov odnos tokom zadatka mentalne aritmetike bio inverzan. Daljom analizom, našli smo da je Socijalna inhibicija prediktor veće reaktivnosti srčane frekvence (SF), sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska tokom izvođenja oba zadatka, pri čemu je delovanje ove dimenzije bilo izraženije kod ispitanika muškog pola.

Negativni afektivitet i kardiovaskularna reaktivnost. U našem istraživanju, viši skor na NA udružen je sa atenuisanom KVR tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike. Ovaj podatak u skladu je sa istraživanjem Habra-e i sar. (2003) koji nalaze inverznu udruženost NA sa promenom srčane frekvencije tokom izvođenja testa mentalnog stresa kod ispitanika muškog pola (143). Autori ove studije smatraju da je, u odnosu na socijalnu inhibiciju, NA slabije udružen sa promenama hemodinamskih parametara tokom akutne stresne reakcije, što je potvrđeno i našim istraživanjem.

Dosadašnji podaci o prirodi odnosa između NA i hemodinamskih parametara KVR krajnje su protivrečni. Pojedini autori ne nalaze vezu između NA i reaktivnosti krvnog pritiska, drugi ukazuju na to da je ova dimenzija udružena sa sniženjem krvnog pritiska, dok preostali naglašavaju da je NA udružen sa povećanjem krvnog pritiska i da ova dimenzija deluje “toksično” na KVS (326, 327). Postoji više mogućih objašnjenja nekonzistentnosti rezultata iz literature. Prvo, uzimajući u obzir visoku zajedničku varijansu između NA i Neuroticizma, kako u radovima drugih autora ($r=.64-.68$) tako i u našem istraživanju ($r=.51$), treba imati u vidu podatak da neurotične osobe navode veći broj

somatskih simptoma i telesnih žalbi, a da zapravo još uvek nemamo jasnu sliku o prirodi odnosa između ove dimenzije i težine bolesti (117, 144). Drugo, na prirodu odnosa između NA i KVR utiče priroda stresora (npr. kognitivni vs. emocionalni stresor). Daljom analizom našli smo da, tokom izvođenja zadatka koji reaktivira ljutnju, visok skor na NA doprinosi naglašenom kardiovaskularnom odgovoru. Tokom akutne stresne reakcije stimulusi koji imaju kvalitet novog i neizvesnog izazivaju negativni afekat što dalje dovodi do značajnog povišenja nivoa kortizola. Kako NA podrazumeva „sklonost doživljavanja negativnih emocija”, jedna od pretpostavki je da upravo ova dimenzija intenzivira doživljaj neprijatnih emocija u specifičnim situacijama i da je zato udružena sa većim kortizolskim odgovorom pri delovanju akutnog stresora (139). Istraživanja navedene pretpostavke su malobrojna, a rezultati protivrečni. Na primer, Schommer i sar. (1999) nisu našli vezu između NA i povišene reaktivnosti kortizolskog odgovora, dok McCleery i Goodwin (2001) ukazuju na veći kortizolski odgovor u kombinaciji sa deksametazon-CRH testom kod osoba sa niskim NA (328, 329). Pored toga, osobe sa nižim skorovima na NA češće koriste pozitivnu recencu, te efikasnije regulišu negativne emocije (266). Upravo ovaj podatak konzistentan je sa rezultatima koji pokazuju povišenu reaktivnost srčane frekvencije i sistolnog pritiska kod osoba sa visokim skorom na NA, tokom izvođenja zadatka koji reaktivira ljutnju.

Socijalna inhibicija i kardiovaskularna reaktivnost. Sklonost socijalnoj inhibiciji i različiti oblici supresije emocija značajno doprinose razvoju i progresiji KB. U našem radu utvrđeno je da je ova dimenzija prediktor povišene reaktivnosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska tokom oba zadatka. Davidson (1994) navodi da osobe sklone supresiji, u stresnoj situaciji, manifestuju veći porast sistolnog krvnog pritiska (330). Dobijeni podaci našeg istraživanja konzistentni su i sa nalazima Habra-e i sar. (2003) koji su došli do zaključka da je SI udružena sa većom reaktivnošću sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska tokom testa mentalnog stresa kod ispitanika muškog pola, dok su obe dimenzije (NA i SI) povezane sa većom reaktivnošću kortizolskog odgovora (143). Na osnovu dobijenih podataka autori ukazuju na mogućnost da aktivnost HPA leži u osnovi uticaja dimenzija Tipa D ličnosti na razvoj i progresiju KB. Iako su rezultati našeg, kao i istraživanja Habra-e i sar. (2003), u skladu sa pretpostavkom da specifične karakteristike ličnosti posreduju intenzitet akutne stresne reakcije, na sadašnjem nivou znanja interpretacije su u najboljem

slučaju spekulativne. Pored toga, razlog polne specifičnosti nije jasan, a na osnovu raspoložive literature ne postoje jasne polne razlike na dimenziji SI. Jedno od mogućih objašnjenja je da postoje različiti kulturološki obrasci bihevioralne ekspresije emocija među polovima. Pretpostavlja se da je za osobe muškog pola socijalna inhibicija manje prihvatljiv oblik ponašanja, a time i stresogeniji u situacijama interpersonalnog konflikta. Kako je u našem istraživanju primenjen stresor koji ima socijalno-emocionalnu komponentu (zadatak koji reaktivira ljutnju), moguće da se time mogu bar delimično objasniti dobijene polne razlike u KVR na stres. Ove osobe opažaju svet kao preteći i manifestuju fiziološku hiperreaktivnost u socijalnim interakcijama (143). One suprimuju osećanja anksioznosti, besa ili straha i odaju utisak da je sve u najboljem redu. Međutim, kada se suoče sa stresogenim situacijama koje imaju emocionalnu i interpersonalnu dimenziju, fiziološki odgovori manifestovani kroz vrednosti srčane frekvencije i krvnog pritiska, daleko intenzivniji su u odnosu na osobe koje otvoreno ispoljavaju svoje emocije. Otuda je SI povezana sa povišenjem nivoa kateholamina i nivoa kortizola tokom stresne reakcije.

Postoji čitav spektar supresije, kao oblika emocionalne regulacije, počev od svesnog pokušaja pounutrenja ljutnje (eng. *anger-in*), do nesvesnih procesa (samo-obmana, eng. *self-deception*). Denollet (2000) definiše SI kao „stabilnu sklonost inhibicije ekspresije emocija i ponašanja u socijalnim interakcijama” (144). Ako detaljnije proanaliziramo ajteme socijalne inhibicije DS14 verzije upitnika za procenu Tipa D ličnosti, očigledno je da on procenjuje sklonost prema bihevioralnoj inhibiciji, socijalnom povlačenju, stidljivosti i introverziji. To najbolje ilustruju ajtemi poput „imam poteškoće pri vođenju kratkih razgovora“, „držim druge ljude na distanci“ i „nervozan sam kada se sretnem sa ljudima“ (140). Otud je potrebno da se precizira koji aspekti ove dimenzije su povezani sa razvojem bolesti: da li je to inhibicija emocija ili „izbegavanje potencijalnih opasnosti u socijalnim interakcijama“. Marshall i Stevenson-Hinde (2001) navode da je bihevioralna inhibicija udružena sa prekomernom fiziološkom pobuđenošću (eng. *hyperarousal*), dok drugi autori ukazuju na udruženost između stidljivosti, introverzije i fizioloških indikatora zdravlja (331).

Kod osoba koje suprimuju emocije (tzv. „potiskivači), postoji disocijacija između fiziološke pobuđenosti i svesnog subjektivnog doživljaja emocija i njihove verbalizacije. Ova tendencija, međutim, varira u različitim socijalnim kontekstima. Newton i Contrada

(1992) su pokazali da tokom izvođenja zadatka javnog govora, „potiskivači“ ispoljavaju porast srčane frekvencije, ali da ova eksperimentalna situacija nije uticala na izveštaje o subjektivnom doživljaju emocija (332). Ovo zapažanje u je skladu sa našim rezultatima o uticaju SI na porast KVR. Međutim, tokom izvođenja istog zadatka ali u poznatom okruženju, kod ispitanika nije registrovana disocijacija između promene vrednosti hemodinamskih parametara i verbalnih izveštaja. „Potiskivači“ su primarno motivisani da, pred drugima, sebe predstavljaju kao smirene osobe, što je u skladu sa konceptom socijalne inhibicije koju su predložili Denollet i sar. Individue kategorisane kao „potiskivači“ imaju za cilj da zaštite sopstvenu ličnost od negativne socijalne procene, a ne kako se ranije smatralo (prema psihoanalitičkom tumačenju), da se zaštite od svesnosti od ličnih slabosti.

Tokom posledinje dve decenije sprovedene su mnoge eksperimentalne studije sa ciljem da se rasvetle mehanizmi uticaja supresije na nastanak i prognozu KB. Posebna pažnja istraživača bila je usmerena na različite obrasce fiziološke aktivacije tokom izlaganja specifičnim stimulusima (npr. korišćeni su razni iseći iz filmova). U ovim studijama ispitanici su bili pasivni učesnici koji su dobijali eksplicitna uputstva tipa „ne pokaži kako se trenutno osećaš“. Supresija različitih emocija (tuge, radosti i gađenja) praćena je redukcijom vrednosti srčane frekvencije, uporedo sa povišenjem sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska (333). Na osnovu dobijenih rezultata autori su došli do zaključka da supresija kako negativnih, tako i pozitivnih emocija ima svoju „fiziološku cenu“, odnosno da tokom dužeg vremenskog perioda dolazi do nepoželjnih kumulativnih efekata hiperaktivnosti simpatikusa na zdravlje. Harris-ova (2001) je potvrdila validnost navedenih istraživanja i u socijalnom kontekstu, tako što kod ispitanika indukovala emociju socijalne nelagodnosti (334).

Očekuje se da će osobe koje manifestuju naglašenu KVR u laboratorijskim uslovima, ispoljavati sličan kardiovaskularni obrazac i u svakodnevnom životu. Prema *hipotezi hiperreaktivnosti*, značajnu ulogu igra kumulativni efekat stresa (72). Hiperaktivacija simpatikusa nije štetna sama po sebi. Međutim, supresija emocija i sa njom udružena hiperaktivnost simpatikusa, značajno doprinose prolongiranom kardijalnom odgovoru praćenim povišenjem metaboličkih zahteva, što vremenom dovodi do funkcionalnih i strukturnih promena KVS-a (14). Poznato je iz literature da je naglašena KVR uključena u razvoj esencijalne hipertenzije i ateroskleroze, kao i da supresija,

dodatno, doprinosi ovim patofiziološkim procesima (80). Drugi mogući mehanizam kojim se tumači uticaj supresije na KVR, podrazumeva neuroendokrine komponente povišene aktivacije SAM-a, pogotovo plazma kateholamina. Visok nivo cirkulišućih kateholamina direktno oštećuje endotelijum koronarnih arterija, što dalje podstiče formiranje aterosklerotičnog plaka čijom je progresijom moguća delimična ili kompletna okluzija arterija. Kateholamini, takođe, indukuju oslobađanje slobodnih masnih kiselina i lipoproteina u cirkulaciju, koji deluju aterogeno onda kada njihova koncentracija prevazilazi metaboličke zahteve. Ovaj proces može biti ugrožavajući po život, jer aterosklerotične opstruktivne lezije i posledična tromboza mogu da izazovu miokardnu ishemiju, infarkt miokarda i naprasnu srčanu smrt (72). Navedena istraživanja pokazuju da supresija različitih emocija, dovodi do povećanja različitih obrazaca fiziološke aktivacije. To povećanje posledica je svesnog napora ili reakcije organizma na procenu situacije kao preteće.

Psihoanalitička objašnjenja baziraju se na ideji da se neizražena ljutnja usmerava ka unutra odnosno prema sebi, što dovodi do fizioloških posledica, kao što su povećanje srčane frekvencije, sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, što dalje dovodi do razvoja kardiovaskularnih oboljenja (335). Savremena psihološka tumačenja povezanosti emocionalne inhibicije, kao šireg koncepta od supresije i KB relativno su neprecizna i uopštena, a zasnivaju se na pretpostavci da inhibicija emocija ima za posledicu ruminaciju i stres. Supresija emocija onemogućava povoljno delovanje verbalizacije neprijatnih iskustava na zdravlje, odnosno restrukturaciju događaja koji su provocirali ispoljavanje negativnih emocija. Izostanak kognitivne restrukturacije vodi ruminaciji, kumulaciji negativnih emocija i onemogućava da se usvoje adaptivnije strategije prevladavanja za buduće događaje, što za posledicu ima dalje povišenje učestalosti fizioloških odgovora štetnih po zdravlje (136). U skladu sa našim istraživanjem da je Socijalna inhibicija prediktor povišenog KVR pogotovo na zadatku koji reaktivira ljutnju su i podaci Glynn-ove i sar. (2007) da je kod osoba koje su sklone ruminaciji emocija ljutnje konzistentno udružena sa naglašenim fiziološkim odgovorom i prolongiranim oporavkom KVS nakon prestanka delovanja stresora (336). Njihovo istraživanje daje preliminarni uvid u delovanje repetitivne ruminacije. Ovo je upravo u skladu sa radom Pennebaker-a o terapijskom efektu

„razotkrivanja” u kojem je pisanje ili pričanje o prethodnim emocionalnim doživljajima tesno povezanog sa povoljnim zdravstvenim ishodom (136).

Ekspresija emocija omogućava da osoba iskaže drugoj osobi svoje potrebe i želje. Ukoliko je takva komunikacija narušena, jer je emocionalna ekspresija inhibovana, druge osobe su manje predusretljive i ređe pružaju socijalnu podršku. John i Gross (2004) pretpostavljaju da smanjena socijalna bliskost, kao posledica supresije, dovodi do percepcije smanjene socijalne podrške, ali i da negativni efekti supresije na socijalne odnose vremenom rezultuju objektivnim propadanjem socijalne mreže (266). Istraživanja upućuju i na to da se u interpersonalnim odnosima prema osobama koje suprimuju emocije pokazuje čak manje naklonosti nego prema osobama koje iskazuju negativne emocije (130). Osim što dovodi do nepoželjnih posledica kod osoba koje na ovaj način regulišu svoje emocije, istraživanje Butlera i sar. takođe je pokazalo da supresija ima nepoželjan uticaj i na sagovornike i to na sličan način (npr. veći porast krvnog pritiska tokom vođenja razgovora).

Supresija doprinosi većoj KVR kod ispitanika sa dijagnozom KB, što se na osnovu navedenog može tumači različitim biološkim i/ili psihosocijalnim mehanizmima. Međutim, ovakva istraživanja, čak i kada uključuju eksperimentalnu manipulaciju negativnim emocijama, poput zadatka koji reaktivira ljutnju, ne omogućavaju zaključivanje o direktnom delovanju SI na negativni zdravstveni ishod, jer je teško istovremeno kontrolisati sve relevantne varijable vezane za trajna obeležja individue, poput negativne i pozitivne emocionalnosti, socijalne podrške, itd. (330). Drugim rečima, pitanje je u kojoj meri su određene fiziološke manifestacije posledica supresije, s obzirom na to da je podjednako moguće da su i telesni simptomi i sklonost supresiji u stvari posledica „treće varijable“ koja nije uzeta u obzir. U skladu sa ovom pretpostavkom, istraživanje Martina i sar. (1999) pokazalo je da se pozitivna povezanost između supresije ljutnje i fizioloških korelata gubi nakon što se uzme u obzir dimenzija Neuroticizam (138). Drugo, postoji mogućnost da je supresija u tesnoj vezi sa sklonošću ispoljavanja negativnog afekta. Moguće je da osobe koje su sklonije supresiji manifestuju povišenu KVR zbog veće sklonosti negativnom afektu (npr. emociji ljutnje), a ne zbog toga što tokom izvođenja zadatka suprimuju emocije. Nadalje, brojna istraživanja jasno pokazuju da negativni afektivitet predisponira koronarnu bolest, kao i da je sklonost ka negativnom afektu povezana s mnogim telesnim

simptomima (337). Prema tome, verovatno je da osobe koje su sklonije supresiji imaju prenaplašen kardiovaskularni odgovor zbog povišenog negativnog afektiviteta, a ne zbog same supresije. Uzmu li se u obzir ovakvi podaci, teško je zaključiti koji se mehanizam nalazi u osnovi povezanosti između supresije i razvoja kardiovaskularnih i drugih bolesti.

Neurobiološka tumačenja. Afektivna dimenzija igra značajnu ulogu kako u normalnoj tako i patološkoj obradi informacija. Novija istraživanja veze između ličnosti i neurobioloških osnova afektiviteta omogućila su da se premosti jaz između ove dve oblasti koje su doskora predstavljale nepovezana istraživačka polja. de Gelder i sar. (2008) nedavno su sprovedli istraživanje sa ciljem da ispituju da li su specifične varijable ličnosti kod zdravih studenata udružene sa različitim nivoom aktivnosti amigdala (338). Tačnije, pokušali su da utvrde da li postoji udruženost socijalne inhibicije i negativnog afektiviteta (komponente Tipa D ličnosti, ličnosti sklone distresu) sa aktivacijom amigdala, oslanjajući se na rezultate svojih prethodnih istraživanja kojima su pokazali individualno-specifične razlike u aktivaciji ove moždane regije. Drugim rečima, autori su se usredili na aktivaciju amigdala pri izlaganju specifičnim stimulusima, tačnije, pokušali su da odgovore na pitanje da li individualne razlike aktivnosti amigdala nakon prikazivanja emocionalno-šaržiranih sadržaja mogu da se dovedu u vezu sa Tipom D ličnosti (ličnost sklona distresu) i/ili sa pojedinačnim komponentama konstrukta - negativnim afektivitetom i socijalnom inhibicijom. Primenom tehnika funkcionalne vizualizacije, de Gelder i sar. (2008) zaključuju da kod osoba koje ne zadovoljavaju kriterijum za Tip D ličnosti postoji razlika u aktivaciji amigdala tokom posmatranja slika lica sa ekspresijom straha i neutralnom ekspresijom, dok je ovaj efekat odsutan kod osoba sa Tipom D ličnosti (338). Dakle, uočena je grupna razlika između ispitanika sa i bez Tipa D ličnosti, tako što ispitanici bez Tipa D ličnosti ne manifestuju modulacioni uticaj emocija. Autori su sprovedli dodatnu analizu sa ciljem da ispituju vezu između NA i SI i reaktivnosti amigdala koja je pokazala da aktivacija levostranog sistema amigdala, izazvana telesnom ekspresijom straha vs. neutralne telesne ekspresije, negativno korelira sa vrednošću na dimenziji negativni afektivitet. Isti obrazac zapažen je kod desnostranog sistema amigdala za facijalnu/telesnu emociju straha vs. neutralnu facijalnu ekspresiju, kada se uporedi sa neutralnom facijalnom/telesnom emocijom. Dakle, postoji negativna korelacija između skora na dimenziji negativni afektivitet i različite aktivacije levostranog sistema amigdala u

zavisnosti da li su ispitanici posmatrali telesnu emociju straha ili telesno-neutralnu emociju. Kako je subskala negativni afektivitet udružena sa vulnerabilnošću za razvoj depresije, interesantno je uporediti rezultate o aktivnosti amigdala do kojih su došli de Gelder i sar. (2008) sa kliničkim uzorkom depresivnih i zdravih kontrolnih subjekata (117, 338).

Tačan mehanizam uticaja Tipa D ličnosti na prognozu bolesti nije jasan. Iako su predloženi izvesni indirektni mehanizmi, moguće je da Tip D dimenzije utiču na nastanak i tok bolesti i putem psihofizioloških procesa (241). Dosadašnja, malobrojna istraživanja uključujući i naše, pokazala su da su komponente Tipa D ličnosti, udružene sa biološkim parametrima zdravlja i bolesti; negativni afektivitet je povezan sa višim nivoom kortizola tokom dana i sa reaktivnošću kortizola tokom izvođenja laboratorijskog zadatka, dok je bihevioralna inhibicija udružena sa većim odgovorom kortizola pri buđenju i intenzivnijim odgovorom na stres kod dece, kao i sa mehanizmima bihevioralne inhibicije na malom uzorku odraslih osoba ženskog pola (77, 152). U pogledu sinergističkog delovanja ovih dimenzija Tipa D ličnosti, Whitehead i sar. (2007) nalaze da interakcija negativnog afektiviteta i socijalne inhibicije pozitivno korelira sa obimom kortizolskog odgovora na buđenje u uzorku od 72 pacijenta sa akutnim koronarnim sindromom, uzimajući u obzir sociodemografske varijable, poput pola, životne dobi i indeksa telesne mase (243). Postoje nezavisna istraživanja koja dovode u vezu Tip D ličnosti i povišenje nivoa citokina, značajnih u progresiji koronarne bolesti (151). Navedene studije naglašavaju postojanje direktnih mehanizama putem kojih Tip D utiče na zdravlje i pojavu i progresiju bolesti.

Većina prethodnih istraživanja povezanosti između reaktivnosti i hipertenzije/KB bila su usredsređena na funkcionalnost simpato-adrenalno-medularnog (SAM) sistema. Tek odnedavno desio se pomak ka ispitivanju uloge adrenokortikalne aktivnosti i njenog značaja u nastanku bolesti. Prvobitan rad Selye-a koji se bazirao na istraživanjima Cannon-a (1929), ukazuje na značajnu ulogu HPA osovine u mobilizovanju resursa tokom opšteg adaptacionog sindroma (2). HPA osovina putem oslobađanja glukokortikoida (kortizola) dovodi do povišenja nivoa glukoze, povišenja kardiovaskularnog tonusa i supresije imunog sistema. Pojedinačne dimenzije Tipa D su različito povezane sa fiziologijom akutne stresne reakcije. Naime, socijalna inhibicija je udružena sa povišenjem reaktivnosti simpatiko-adrenalnog i HPA sistema, dok je negativni afektivitet udružen sa većom aktivacijom HPA, dok dovodi do umanjene reakcije simpatoadrenalnog sistema. Moguće je da i zbog toga

dimenzije Tipa D ličnosti ispoljavaju različite patogene efekte na kardiovaskularni sistem, jedan posredovan SAM, a drugi preko HPA sistema, koji na kraju dovode do negativnog, „toksičnog“ delovanja, baš onako kako je opisao Denollet u svojim studijama. Treba imati u vidu i da su obe dimenzije, umereno do visoko udružene sa opažanjem socijalno nepodržavajućeg okruženja. S obzirom na to da je nedostatak socijalne podrške udružen sa povećanim morbiditetom i prevalencom naprasne srčane smrti, doživljaj lošije (nedovoljne) socijalne podrške je medijator veze između Tipa D i prognoze KB (256). Iako istraživanje Habra-e i sar. (2003) nije usmereno na taj problem, činjenica je da je socijalna inhibicija u vezi sa fiziološkim procesima akutne stresne reakcije, što dalje navodi na zaključak da je konstrukt Tipa D ličnosti kauzalno povezan sa razvojem KB posredstvom kardiovaskularne hiperreaktivnosti (143). Obe dimenzije (SI i NA) udružene su sa povišenom kardiovaskularnom i kortizolskom reaktivnošću tokom izlaganja akutnom stresoru. Dobijeni rezultati ukazuju da dimenzije Tipa D ličnosti doprinose većoj reaktivnosti SAM i HPA sistema. Kako je već navedeno, pojedini istraživači pokazuju da je udružena (kombinovana) aktivacija tih sistema najtoksičnija po organizam (339). Pored toga, rezultati ovog istraživanja naglašavaju značaj procene oba sistema u ispitivanju uticaja specifičnih karakteristika ličnosti na intenzitet stresne reakcije. U stvari, kada bi se ispitivala isključivo aktivnost SAM sistema, došlo bi se do zaključka da je isključivo socijalna inhibicija udružena sa povišenom reaktivnošću. Procena krvnog pritiska i reaktivnosti kortizolskog odgovora u istraživanju Habre i sar., otkriva da su obe dimenzije Tipa D povezane sa fiziologijom akutne stresne reakcije, što je u skladu sa nalazima Denollet-a kod kardioloških pacijenata. Očigledno je, na osnovu iznetog, da su oba sistema (HPA i SAM) uključena u nastanak bolesti. Više istraživača ukazuje da prekomerna aktivacija oba sistema deluje patogeno na organizam (339). Ukoliko pretpostavimo da su specifične dimenzije ličnosti uključene u razvoj KB izazivajući fiziološku hiperresponzivnost, imajući u vidu nalaze prethodnih studija, neophodno je uzeti u razmatranje njihovu vezu sa SAM i HPA reaktivnošću tokom akutnog stresa. Iako je veza između Tipa D ličnosti i KB jasno uočena, njen mehanizam nam još uvek nije poznat. Habra i sar. (2003) pokušali su da utvrde da li postoji udruženost između Tipa D ličnosti i kardiovaskularne i neuroendokrine reaktivnosti, jer pojedini stresori izazivaju samo KV odgovor, dok drugi stresori izazivaju kako kardiovaskularni, tako i endokrini odgovor

(143). Pretpostavljeno je da stresori koji izazivaju emocionalni odgovor, poput osećanja ljutnje (besa), hostilnosti ili druge vrste negativnog afekta dovode do hemodinamskih i neuroendokrinih promena. Ujedno, autori su pokušali da utvrde da li je Tip D ličnosti udružen sa drugim personalnim faktorima za koje se od ranije zna da su markeri kardiovaskularnog zdravlja/bolesti, poput hostilnosti, načina opažanja socijalne podrške i defanzivnosti. Postavili su pitanje, da li je Tip D ličnosti snažniji prediktor reaktivnosti u odnosu na hostilnost.

U radu Whitehead i sar. (2007) pokazalo se da je Tip D ličnosti pozitivno udružen sa porastom nivoa kortizola nakon buđenja (*cortisol awakening response - CAR*) na uzorku hospitalizovanih pacijenata sa dijagnozom akutnog koronarnog sindroma (AKS) (243). Molloy i sar. (2008) su ispitali da li su CAR i oslobađanje kortizola tokom dana udruženi sa Tipom D ličnosti kod pacijenata na kućnom lečenju, četiri meseca nakon hospitalizacije zbog AKS (217). Pretpostavljeno je da ispitanici sa Tipom D ličnosti imaju povišen CAR i viši nivo kortizola tokom dana, nezavisno od drugih prediktora funkcije HPA osovine, poput godina, pola, BMI, kliničkih faktora. CAR i nivo kortizola tokom dana su procenjivani odvojeno, imajući u vidu da su to dva relativno nezavisna fenomena, koji su različito regulisani i imaju odvojene psihosocijalne korelate (243). Pacijenti sa AKS i Tipom D ličnosti imali su viši nivo oslobađanja kortizola tokom dana u odnosu na one bez Tipa D, nakon kontrolisana pola, starosti, hipertenzije, prethodnog IM, ITM i ponovne pojave simptoma ($p = .016$). Fluktuacije koncentracije kortizola tokom dana nisu udružene sa Tipom D ličnosti. Molloy i sar. (2008) su pretpostavili da je Tip D ličnosti udružen sa povišenjem nivoa kortizola kod pacijenata sa AKS (217). Nije nađeno delovanje na CAR ali su pacijenti sa Tipom D ličnosti imali povišene nivoe kortizola tokom ostatka dana. Ovaj efekat bio je nezavisan u odnosu na dob, pol, hipertenziju, rekurentnost simptoma, prethodni IM, ITM i nivo depresije. Otuda je prihvatljiv podatak da je Tip D različito povezan sa CAR i nivoima kortizola tokom dana. U daljoj nezavisnoj analizi komponenti Tipa D ličnosti - NA i SI - pokazalo se da je NA prediktor nivoa kortizola, ali ne i SI. Ovaj rezultat je u suprotnosti sa prethodnim istraživanjem koji ukazuje na ulogu obe dimenzije (172). Moguće je da je NA ima veći uticaj na neuroendokrinu aktivnost u odnosu na SI. Povišen nivo kortizola kod pacijenata sa Tipom D ličnosti u ovom istraživanju može objasniti povišen morbiditetni i mortalitetni rizik kod pacijenata sa KB koji imaju Tip D

ličnosti (152). Sve je veći broj podataka o vezi između kortizola i patofizioloških procesa koji doprinose razvoju KB poput poremećaja metabolizma, abdominalne gojaznosti i insulinske rezistenije, protrombinskog odgovora i vaskularne inflamacije. Povišeno oslobađanje kortizola delom je odgovorno za vaskularnu endotelijalnu disfunkciju kod depresivnih. Kalcifikacija koronarnih arterija udružena je sa sniženim profilom kortizola tokom dana kod odraslih osoba srednje životne dobi. Akutno povišenje nivoa kortizola nakon AKS je prediktor negativnog ishoda bolesti, dok hronična hiperkortizolemija povećava mortalitetni rizik kod pacijenata sa hroničnom srčanom insuficijencijom. Pored toga, rezultati do kojih su došli Molloy i sar. (2008) nude dodatne dokaze da je Tip D udružen sa poremećajem HPA osovine, što ima značajne implikacije u razumevanju kardijalne patologije (217).

5.4. Uticaj potencijalnih moderatora na kardiovaskularnu reaktivnost

5.4.1. Depresivnost i kardiovaskularna reaktivnost

Kod ispitanika sa dijagnozom KB, utvrđeno je da depresivnost deluje protektivno na KVR na oba zadatka, pri čemu je njen uticaj izraženiji tokom izvođenja zadatka koji reaktivira ljutnju.

Na osnovu modela KVR Krantz-a i Manuck-a (1984), pošlo se od pretpostavke da depresija povećava kardiovaskularni odgovor tokom akutnog stresa, što bi bio potencijalni mehanizam kojim ovaj poremećaj doprinosi razvoju KB (72). Međutim dosadašnja istraživanja nude krajnje kontradiktorne rezultate. Više studija ukazuje da je depresivnost pozitivno udružena sa KVR, dok Kibler i sar. (2004) dolaze do zaključka da je njen uticaj na KVR umeren (340). Daljim istraživanjima, Matthews i sar. (2005) potvrdili su pozitivnu udruženosti između Major depresije i KVR, dok Taylor i sar. (2006) ne nalaze bilo kakvu vezu između njih (341, 342).

Uzimajući u obzir rezultate prethodnih istraživanja, očekivali smo da pacijenti sa većim stepenom depresivnosti, tj. višim skorovima na BDI imaju veću KVR tokom izvođenja testa mentalnog stresa. Iako smo našim istraživanjem potvrdili da je izmenjena

funkcionalnost ANS-a indikator stepena KVR, pravac tog efekta bio je na prvi pogled suprotan od očekivanog. Naime, posljednjih godina, u sve većem broju radova evidentira se negativna udruženost između depresije i KVR, ili bar da je takva veza prisutna kod specifičnih podgrupa ispitanika.

Naši rezultati u skladu su sa istraživanjem York-a i sar. (2007) o statistički značajnoj negativnoj udruženosti depresije i KVR (viši skor na BDI skali udružen je sa sniženim hemodinamskim odgovorom na stres) (343). Iste godine primenom HADS, Carroll i sar. potvrdili su postojeće podatke o negativnoj korelaciji između skora depresije i reaktivnosti srčane frekvencije i sistolnog krvnog pritiska na uzorku opšte populacije (233). Lavoie i sar. (2004) navode da osobe koje zadovoljavaju kriterijume za Major depresiju imaju izmenjeno hemodinamsko funkcionisanje kako u stanju mirovanja tako i tokom akutnog stresa (344). Depresija je udružena sa nižim bazalnim vrednostima krvnog pritiska i smanjenom reaktivnošću srčane frekvencije i sistolnog pritiska tokom akutnog stresa. Dakle, pacijente sa Major depresijom karakteriše atenuisana KVR na stres. Pored toga, Salomon i sar. (2009) ukazuju da depresivni ispitanici imaju manju reaktivnost sistolnog pritiska, srčane frekvencije i minutnog volumena u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ispitanika (345). Smer udruženosti depresivne simptomatologije i KVR u navedenim, kao i u našem istraživanju, bio je prema hipotezi hiperreaktivnosti i rezultatima prvobitnih istraživanja, suprotan od očekivanog. Rezultati opisanih studija su naizgled protivrečni pretpostavci da depresija povećava rizik od KB posredstvom promene KVR. Imajući u vidu da depresija povećava rizik za KB, a da ujedno umanjuje reaktivnost u specifičnim uslovima, dolazi se do zaključka da je atenuirana reaktivnost jedan od mehanizama putem kojih su depresivne osobe pod rizikom od KB.

Prethodna istraživanja nisu uzimala u obzir uticaj medijatorskih varijabli, poput pola, godina, radnog statusa, kardiovaskularne aktivnosti u miru, postignuća pri izvođenju zadatka i primene antidepresiva i antihipertenziva. Uzimajući u obzir potencijalne konfaundirajuće varijable, multivarijantnom regresionom analizom potvrdili smo da je negativan odnos između depresivnosti i reaktivnosti hemodinamskih parametara statistički značajan tokom izvođenja oba zadatka. Do sličnih rezultata došli su i drugi autori (341).

Neurobiološka tumačenja. Prisustvo KB može da izmeni KVR putem perifernih (pato)fizioloških mehanizama, nezavisno od psihosocijalnih faktora, dok depresivno

raspoloženje dovodi do alteracije različitih fizioloških procesa. Osobe sa višim skorom na BDI, u našem istraživanju, manifestuju veću redukciju hemodinamskih parametara što moguće odražava (hiper)aktivaciju simpatičkog nervnog sistema. Dobijena udruženost nije potvrđena za promene vrednosti dijastolnog krvnog pritiska tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike, što moguće ukazuje na kardijalni, a ne na vaskularni mehanizam (343).

Mehanizam kojim depresija utiče na funkcionalni status kardiovaskularnog sistema i dalje nije dovoljno jasan. Osobe sa dijagnozom KB imaju snižen tonus parasimpatikusa i/ili povišen tonus simpatikusa. Alteracija aktivnosti ANS-a povećava rizik od kardioloških događaja i naprasne srčane smrti (346). Pojedini autori smatraju da je disfunkcija ANS-a, koja dovodi do promene KVR jedan od razloga lošije prognoze kod KB pacijenata sa komorbidnom depresijom. Istovremeno, osobe obolele od depresije karakterišu specifični (pato)fiziološki obrasci koji ukazuju na izmenjenu funkciju ANS. Nađeno je da kod osoba sa dijagnozom depresije kao i sa subkliničkom depresivnom simptomatologijom, postoji dominacija simpatičke aktivnosti u odnosu na vagalni tonus, kao i povišenje koncentracije norepinefrina u plazmi. Upravo zato se pošlo od pretpostavke da će se disregulacija ANS u depresiji manifestovati i u vidu povišene kardiovaskularne reaktivnosti. Osobe sa dijagnozom depresije imaju povišenu aktivaciju simpatičkog nervnog sistema, kao i viši nivo norepinefrina u plazmi u odnosu na zdrave ispitanike (346). Depresija je prediktor naglašenog noradrenergičkog odgovora tokom akutne stresne reakcije izazvane kako psihološkim, tako i fiziološkim stresorima. U većini istraživanja, nivo kateholamina pozitivno korelira sa povećanom srčanom frekvencijom u miru, za koju se pokazalo da je nezavisni prediktor loše prognoze kod pacijenata sa KB (347). U kardiovaskularnim istraživanjima posebno interesovanje zauzima analiza funkcionalnog kvaliteta β -adrenergičkih receptora, jer upravo oni igraju značajnu ulogu dirigujući srčanu kontraktilnost, ritam i brzinu sprovodljivosti. Dugotrajno izlaganje β -adrenergičkim agonistima dovodi do redukcije gustine postsinaptičkih receptora i smanjenja njihove senzitivnosti, što značajno utiče na srčanu funkciju. Obilje literature ukazuje da pojedine osobe sa visokim nivoom depresije imaju smanjenu senzitivnost i gustinu adrenergičkih receptora. Pored toga, nedavna istraživanja ukazuju da depresivne osobe karakteriše nishodna regulaciju β -adrenergičkih receptora, te da razlike u njihovoj gustini značajno

utiču na terapijski odgovor. Nishodna regulacija β adrenergičkih receptora na limfocitima, nađena je i kod osoba sa srčanom insuficijencijom koji su hronično izloženi povišenom nivou norepinefrina (348). York i sar. (2007) pokazuju da su depresivni simptomi udruženi sa smanjenim hemodinamskim odgovorom na akutni stres, kao i da je hemodinamski odgovor na stres u funkciji intenziteta depresivnih simptoma. Kako većina istraživanja ukazuje na promenu gustine β adrenergičkih receptora na leukocitima ili limfocitima, moguće je da ovaj mehanizam povezuje depresiju, funkciju imunog sistema i kardiovaskularnog statusa. Potrebna su dalja istraživanja da bi se otkrilo da li je veza između depresije i senzitivnosti/gustine β -receptora u perifernoj krvi (leukocitima) zaista odogovorna za funkciju adenoreceptora srca (343).

Priroda stresora i depresivna kognicija. Dobijen podatak o negativnoj udruženosti depresivnosti i KVR tokom izlaganja kognitivnom stresoru (zadatak mentalne aritmetike) u skladu se sa istraživanjima koja potvrđuju inverzan odnos između negativnog afektiviteta i KVR (343). Na osnovu postojećih podataka, može se zaključiti da negativne emocije, poput depresije zapravo atenuiraju kardiovaskularni odgovor tokom izlaganja psihološkom (mentalnom) stresu u laboratorijskim uslovima. Nedostatak prethodnih istraživanja ogleda se u činjenici da u njima nije primenjen personalno-relevantan, odnosno emocionalan stresor. Rezultati istraživanja koje su objavili Jonassaint i sar. (2009) ukazuju na suprotan efekat negativnog afektiviteta na KVR u zavisnosti od prirode zadatka - ukazujući da snižena KVR na stres među depresivnim osobama može biti specifična za zadatak koji nema emocionalnu komponentu (304). Rezultati istraživanja ovih autora bacaju novo svetlo na do sad inkonzistentne rezultate, dovodeći u vezu depresiju i KVR, odnosno pokazujući da emocionalni značaj stresora predstavlja kritični povezujući faktor.

Moguće je da je način procene težine zadatka značajan u tumačenju heterogenosti rezultata o udruženosti KVR sa depresijom. Depresiju karakterišu promene u kogniciji, usled čega se menja način opažanja, odnosno procene zahtevnosti situacije. Na primer, disforija i ruminacija, kao bitne karakteristike depresije, povezane su sa načinom procene stresora kao teškog i nerešivog, kao i sa sumnjom u sopstvenu kompetentnost pri njegovoj realizaciji (349). Osobe sa predominantno negativnim raspoloženjem, u poređenju sa onima kod kojih je raspoloženje predominantno pozitivno, manifestuju veću reaktivnost tokom obavljanja lakših zadataka, a manju reaktivnost tokom izvođenja teških zadataka. U

situacijama kada se pred osobu koja je sklona negativnom raspoloženju postavi težak zadatak, ona ga procenjuje kao isuviše zahtevan u odnosu na sopstvene sposobnosti i mobilise više napora, što vremenom može da dovede do atenuacije KVR na teške zadatke (350).

Perseverativni kognitivni stil (zabrinutost, ruminacija) koji prati negativni afektivitet, udružen je sa odloženim oporavkom nakon izlaganja akutnim stresorima, dok je visoka pozitivna emocionalnost povezana sa bržim, efikasnijim kardiovaskularnim oporavkom. Ovi podaci su od izuzetnog značaja, imajući u vidu činjenicu da Major depresiju karakterišu naglašena zabrinutost i ruminacija, kao i niska pozitivna emocionalnost (323). Nedavno objavljena istraživanja ukazuju na to da je depresivno raspoloženje udruženo sa višim kardiovaskularnim odgovorom tokom svih faza eksperimenta (u miru, tokom izvođenja zadatka, tokom faze oporavka), ali nije potvrđen značaj interakcije između faza eksperimenta i grupe depresivnih, što ukazuje da se faza oporavka kardiovaskularnih parametara nije razlikovala među grupama (351).

Medijatorske varijable. Moguće je da su na dobijene rezultate uticale medijatorske (konfauding) varijable. Na primer, činjenica je da su ispitanici sa višim skorom na HADS bili manje motivisani, te da su se manje angažovali tokom izvođenja zadatka mentalnog stresa, što se između ostalog ogledalo i u vidu lošijeg postignuća na zadatku. U skladu sa rezultatima prethodnih analiza ovih podataka, sociodemografski faktori utiču na obim KVR (92). Reaktivnost krvnog pritiska raste sa godinama, dok reaktivnost srčane frekvencije opada. Muškarci manifestuju veću KVR od žena, kao i osobe sa nižim u odnosu na one sa višim socioekonomskim statusom. Ovo je u skladu sa podatkom da su osobe nižeg socioekonomskog statusa pod povišenim rizikom za pojavu kardiovaskularnih bolesti kao i da imaju lošiju adaptaciju kardiovaskularnog sistema tokom izlaganja stresorima (91). Navedeni podaci u skladu su sa našim rezultatima o nepovoljnom uticaju starosti, muškog pola, herediteta, težine bolesti i nezdravog stila življenja na KVR kod pacijenata sa dijagnozom KB.

Metodološke razlike. Protivrečni rezultati moguće da odražavaju i heterogenost metodološkog pristupa u opisanim studijama. Istraživanja su se međusobno razlikovala u pristupu uzorkovanja (zdravi ispitanici vs. osobe sa dijagnozom KB) i po kriterijumima uključivanja ispitanika - u pojedinim studijama bilo je dovoljno prisustvo disfornog

raspoloženja, u drugim jasno postavljena dijagnoza Major depresije. Vredno je pomena da je visok nivo depresivnosti prevalentniji među osobama sa KB. U dosadašnjim radovima uzorak je uglavnom bio mali, istraživanjem su najčešće bili obuhvaćeni pacijenti sa dijagnozom KB, dok su svega u nekoliko studija uzete u obzir potencijalne konfauding varijable, poput socio-demografskih karakteristika i primenjene farmakoterapije. Upravo otud ispitivanje veze između depresivne simptomatologije i KVR i dalje predstavlja svojevrsni izazov.

5.4.2. Stilovi prevladavanja stresa i kardiovaskularna reaktivnost

Primena multivarijantne regresione analize ukazuje da kombinacija specifičnih strategija prevladavanja, utiče na KVR kod ispitanika sa dijagnozom KB. Socijalna podrška deluje protektivno na KVR tokom izvođenja oba zadatka. Odnos između strategija usmerenih na emocije i KVR zavisio je od vrste stresora. Pozitivna reevaluacija udružena je sa sniženjem KVR na oba zadatka, dok su izbegavanje i distanciranje redukovali KVR isključivo pri izlaganju emocionalnom stresoru (zadatak koji reaktivira ljutnju) udruženo sa sniženjem KVR. Naše istraživanje nudi preliminarne empirijske dokaze da specifični stilovi prevladavanja doprinose reaktivnosti srčane frekvencije i krvnog pritiska tokom delovanja akutnog stresa kod osoba sa dijagnozom KB.

U našem istraživanju primenjen je Revidiran upitnik za procenu stilova prevladavanja (*WCQ-R*) Lazarusa i Folkman-ove (1984) koji procenjuje strategije prevladavanja stresogenih događaja koji su se dogodili u protekla tri meseca. Ovaj upitnik procenjuje karakterističan individualno specifičan obrazac reagovanja na stres, te da je primenljiv u proceni stilova prevladavanja u eksperimentalnim uslovima tj. tokom izvođenja testa mentalnog stresa. Lazarus i Folkman-ova definisali su sedam tipova prevladavanja, koje su daljom faktorskom analizom grupisali u dve kategorije – strategije usmerene na problem i strategije usmerene na emocije (8).

Stilovi prevladavanja su jedna od glavnih odrednica (determinantni) individualnih razlika psihofiziološkog i psihološkog odgovora na stres. Međutim, na osnovu relativno malog broja istraživanja nije moguće doneti definitivan zaključak o prirodi odnosa između stilova prevladavanja i KVR. Tako, rezultati pojedinih autora pokazuju da su strategije

usmerene na emocije, kao i strategije usmerene na problem pozitivno udružene sa KVR, dok drugi dolaze do zaključka o njihovom inverznom odnosu (352).

Pozitivna reevaluacija. U našem istraživanju pokazalo se da je reevaluacija negativno udružena sa KVR tokom izvođenja oba zadatka, što je u skladu sa nedavno objavljenim rezultatima Lee i sar. (2011) koji, ujedno, pokazuju da je ovaj stil prevladavanja prediktor manje izraženih promena reaktivnosti frekvencije bez obzira na nivo socijalne podrške (353). Otud je pozitivna reprocena, kao oblik kognitivne a ne bihevioralne strategije, efikasan i adaptivan stil prevladavanja. Pored toga, pokazalo se da pozitivna reevaluacija redukuje nivo negativnih emocija, poput anksioznosti i besa. Za razliku od supresije kao vida emocionalne regulacije koja smanjuje bihevioralnu ekspresiju ali ne i subjektivni doživljaj emocije, pozitivna reevaluacija dovodi do smanjenja negativnog iskustva i ekspresije negativnih emocija, ali bez značajnog povećanja fiziološke aktivacije (266). Dakle, reevaluacija je kardioprotektivna, kako potvrđuju rezultati našeg, ali i istraživanja drugih autora.

Socijalna podrška. Istraživanja jasno pokazuju da traženje socijalne podrške redukuje nivo distresa i da povoljno utiče na zdravlje. Naši rezultati su skladu sa rezultatima istraživanja Kamarck i sar. (1990) koji pokazuju da prisustvo značajne druge osobe atenuira KVR tokom laboratorijskog zadatka (354). Postoji nekoliko mogućih mehanizama kojima se tumači priroda odnosa između socijalne podrške i KVR. Izostanak socijalne podrške deluje posredstvom hiperaktivnosti ANS-a, ili indirektno putem nezdravih oblika ponašanja (loša terapijska komplijansa, fizička neaktivnost, pušenje). Pored toga, zapaženo je da egzogeni stresor izaziva intenzivniju psihološku i fiziološku reakciju organizma kod osoba sa slabom socijalnom podrškom. Konačno, osobe sklone socijalnoj inhibiciji ređe traže socijalnu podršku (101). Socijalna izolacija intenzivira negativni afekat koji, u interakciji sa socijalnom inhibicijom, doprinosi povećanju KVR. Nedovoljna socijalna podrška jedan je od značajnih faktora rizika za KB. U zdravoj populaciji, mali broj socijalnih veza i izostanak emocionalne podrške povećavaju rizik od kasnije pojave KB. Kod kardioloških pacijenata, kao i u opštoj populaciji postoji inverzan odnos između socijalne podrške i kardiološkog događaja.

Dinamika strategija prevladavanja. Na osnovu dobijenih rezultata očigledno je da tokom izlaganja stresoru osoba angažuje više od jedne strategije prevladavanja. Otud se

nameće zaključak da je od izuzetnog značaja tzv. dinamika stilova prevladavanja. Trebalo bi očekivati da je priroda odnosa između stilova prevladavanja i KVR različita ukoliko osoba prvo primeni stilove usmerene na emocije, a zatim one koje su usmerene na problem. U tom slučaju početna faza u kojoj osoba angažuje strategije usmerene na emocije može da bude adaptivna (udružena je sa manjom KVR), jer obezbeđuje da se osoba usresredi na način rešavanja problema, s obzirom na to da intenzivne emocije remete proces da osoba trezveno, smireno donosi odluke. Preliminarni rezultati povoljnog ali kratkotrajnog delovanja strategija izbegavanja daju dalji pravac takvih istraživanja. Izvesnu podršku za ovakav način razmišljanja moguće je naći u studiji Koeske i sar. (1993) koji zaključuju da je izbegavajući stil prevladavanja šetan samo ukoliko se koristi izolovano, dok može da deluje čak i povoljno ukoliko se, u cilju regulacije emocija, koristi u kombinaciji sa samokontrolom, što je i bio slučaj kod naših ispitanika tokom izvođenja zadatka koji reaktivira ljutnju (355).

Zanimljivo je primetiti da koncept „naučene snalažljivosti“ koju je predložio Rosenbaum (1990) podrazumeva oblik efikasnog načina regulacije emocija (356). Posebno interesantan pristup ovom problemu nude Reicherts i Pihet (2000), formulušući ‘pristup bihevioralnih pravila’ koji precizira koje strategije prevladavanja najpovoljnije deluju u kakvim okolnostima, odnosno u kojim situacijama. Prilagođavanje i adaptacija na zahteve okruženja zasnivaju se na personalnom sistemu uverenja, prethodnim iskustvima, motivaciji, afektu, karakteristikama ličnosti i interakciji nekih od navedenih komponenti koji su udruženi sa efikasnom emocionalnom regulacijom u postizanju ciljeva. Značajan je i obrazac koji se zasniva na kombinacijama različitih ponašanja prevladavanja. Na primer, moguće je da pokušavamo aktivno da rešimo problem ali da istovremno izbegavamo da razmišljamo o neuspehu – kombinacija na problem i ka emociji usmerenog prevladavanja (357). U raspoloživoj literaturi malo je radova koji su se bavili kombinovanim delovanjem različitih stilova strategija prevladavanja. Jedino na ovaj način, moguće je shvatiti zbog čega je odnos između stilova prevladavanja i KVR složen i višeznačan.

5.5. Terapijske implikacije

Prema Lečić-Toševski i sar., (2011) , klinički i istraživački modeli koji se ozbiljno zasnivaju na teorijskim pretpostavkama biopsihosocijalnog modela, zahtevaju veliko teorijsko znanje i toleranciju za kognitivnu disonancu, dok su istraživači i terapeuti najčešće edukovani samo za specifične metode, a većina studija procenjuje samo pojedinačne faktore rizika (9). Međutim, uprkos očiglednih prednosti, biopsihosocijalni pristup još uvek se dosledno ne primenjuje u lečenju i istraživanju mentalnih i somatskih poremećaja.

Biheviornalna medicina, kao interdisciplinarno područje, usmerena je na razvoj i integraciju znanja i tehnika biheviornalne i biomedicinske nauke koje se odnose na razumevanje zdravlja i bolesti. Primena tih znanja i tehnika bitna je u prevenciji, dijagnostici, lečenju i rehabilitaciji bolesnika. Termin *biheviornalna medicina* prvi put pominje se na konferenciji biheviornalne medicine održane u Yaleu, 1977. godine (358).

5.1. Psihokardiologija - biheviornalna kardiologija: osnovne postavke

Tradicionalnu kardiologiju karakteriše mehanicistički način razmišljanja o nastanku KB. Nova disciplina, biheviornalna kardiologija (psihokardiologija), izdanak je biheviornalne medicine. Obuhvatajući područje preventivne kardiologije i psihosomatske medicine, psihokardiologija je usmerena na identifikaciju i modifikaciju ne samo tradicionalnih, već i psiholoških i biheviornalnih faktora rizika za nastanak i razvoj koronarne bolesti.

Biheviornalna kardiologija (psihokardiologija) razlikuje se od *preventivne kardiologije*. Preventivna kardiologija usresređena je na tradicionalne faktore rizika (npr. pušenje, neadekvatna ishrana), dok se malo pažnje posvećuje psihološkim faktorima rizika (npr. bes, anksioznost i druge emocije) i tehnikama biheviornalne nauke (npr. učenje o pozitivnim načinima prevladavanja stresa). Druga oblast bliska psihokardiologiji, *psihosomatska medicina*, naglašava ulogu psiholoških faktora u razvoju telesnih bolesti, ali malo pažnje posvećuje životnom stilu i principima lečenja. Otud, biheviornalna kardiologija obuhvata teme preventivne kardiologije i psihosomatske medicine (358). Ovaj pristup, razlikuje se od većine medicinskih disciplina, s obzirom na to da je akcenat na

interdisciplinarnom pristupu i timskom radu stručnjaka različitih orijentacija (kardiolog, psihijatar, psiholog, dijetetičar, itd.). Naime, bihevioralna kardiologija obuhvata širok spektar različitih disciplina, te ne postoje eksperti za celu oblast (359).

Uporedo sa razvojem saznanja o značaju sistema socijalne podrške za zdravlje, savremena medicina nastavlja i dalje, da u skladu sa aktuelnim vrednostima zapadnog društva, naglašava značaj nezavisnosti, samopoštovanja, lične snage i asertivnog samopredstavljanja. Psihoneuroimunologija i bihevioralna kardiologija pokazuju kako i koliko snažne socijalne veze jačaju naš imuni sistem i daju podatke da one produžavaju život čak više nego prestanak pušenja, da ubrzavaju postoperativni oporavak i da redukuju rizik od anksioznosti i depresije koje nas čine vulnerabilnijim za telesnu bolest (360). *Kontekstualna kardiologija* ističe značaj interaktivnih interpersonalnih sistema u kojem egzistiraju “dva ili više srca”. Idejni koncept kontekstualne međuzavisnosti “srca u interakciji”, kojom se objašnjava njen uticaj na kardiovaskularni sistem, nije dovoljno implementiran u svakodnevnu kliničku praksu. Uz vredne izuzetke, uobičajen pristup dijagnozi i lečenju KB i dalje je više usresređen na ono “šta je u osobi” nego na prirodu njenih interpersonalnih odnosa (“šta je u njenim odnosima”) (361).

5.2. Dijagnostičke i terapijske implikacije

Prema Lečić-Toševski i sar. (2011), aktivna saradnja između “somatskih” specijalista, lekara opšte prakse i psihijatara (multidisciplinarni tim) trebalo bi da bude sine qua non (9). Uloga psihijatra u psihokardiologiji je višestruka i odnosi se na sledeće domene:

1. Prevlazilaženje prepreka koje sprečavaju usvajanje novih navika (psiholoških, bioloških, slabe socijalne podrške, neodgovarajuće komunikacije sa lekarom, predrasude u vezi sa bolešću i sl.);
2. Obezbeđivanje spoljašnje podrške bitne za održavanje novih, pozitivnih navika i zdravih oblika ponašanja (edukacija, razvoj novih veština, telefonski kontakti i provere, uključivanje članova porodice u sprovođenje i kontrolu promena);

3. Motivisanje bolesnika da dosledno sprovodi novonaučene obrasce ponašanja (rad na pozitivnim emocijama, razvoj doživljaja svrsishodnosti novog ponašanja);

Podrška psihijatra u promeni psihosocijalnih faktora rizika ogleda se u sledećem:

1. Identifikacija faktora rizika - razgovor, testiranje;
2. Specifični oblici lečenja: kognitivno-bihevioralna psihoterapija, drugi modaliteti psihoterapije, farmakoterapija;

U zaključku bismo naglasili da bi psihokardiologija (u edukaciji i lečenju) trebalo da postane integralni deo brige o pacijentima sa dijagnozom KB. Na to nas navode stara znanja i nova istraživanja. Stres je sastavni deo života, a reakcija tipa borbe-ili-bekstva je od neprocenjive vrednosti za opstanak vrste. Međutim, ovaj obrazac ponašanja bio je daleko efikasniji u prošlosti, kada se naš predak-lovac uglavnom suočavao sa fizičkim pretnjama, dok danas predominira delovanje psihosocijalnih stresora. Fiziološke reakcije stresne reakcije nisu se menjale od preistorijskog doba, tako da naš organizam reaguje na „staromodan” način. Mi, dakle, nismo adekvatno opremljeni da se suočimo sa zahtevima življenja što je jedan od razloga povećanja prevalence bolesti „savremene civilizacije“ poput koronarne bolesti. Da bi se sprečile posledice stresa koje mogu biti veoma ozbiljne, smatramo da je neophodno primenjivati preventivne strategije i strategije za unapređenje zdravlja na svim nivoima i u svim uzrastima (9).

5.6. Ograničenja i dalje sugestije

Dizajn naše studije ne omogućava procenu uzročnosti, ali se mogu pretpostaviti povezanost i predikcije između operacionalizovanih konstrukata. Ukoliko se ličnost posmatra kao stabilna, preegzistirajuća varijabla, konstrukt kardiovaskularne reaktivnosti može poslužiti kao prediktor KB, bazirano na modelima koji su testirani u našoj studiji. Neophodna su dalja longitudinalna istraživanja u cilju ispitivanja uloge specifičnih dimenzija i Tipa D ličnosti kao faktora vulnerabilnosti. S' obzirom na tip dizajna studije, takođe, nije bilo moguće pratiti dinamiku stilova prevladavanja kod ispitivanih grupa kroz

vreme. Pored toga, ne znamo da li je kod naših ispitanika reč o trenutnoj depresivnosti ili o dispoziciji za ispoljavanje depresivne simptomatologije. Međutim, veza između depresivnosti i KVR bila je očigledna pri komparaciji ispitanika čije su vrednosti na BDI bile ispod i iznad granične vrednosti, što ukazuje da se udruženost ne može u potpunosti pripisati razlikama u ispoljavanju prolazne depresivnosti.

Podaci u našoj studiji prikupljeni su samoizveštavajućim mernim instrumentima, te ne znamo da li bi iste relacije bile potvrđene i drugim metodama prikupljanja podataka (npr., bihevioralnom opservacijama).

Kako je neposredno nakon TMS sproveden test fizičkog opterećenja, nije bilo moguće ispitati obrazac redukcije vrednosti hemodinamskih parametara (srčane frekvencije, sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska), nakon perioda odmora kod ispitivanih grupa (Tip D vs. nonTip D ličnosti). Pored toga, u našem radu procenjivali smo promene vrednosti SF, SKP i DKP, ali ne i njihovih determinanti (minutni volumen i periferni vaskularni otpor), koje predstavljaju senzitivnije parametre KVR. Pored toga, u našem istraživanju nije sprovedena analiza uticaja depresivnosti na promenu vrednosti hemodinamskih parametara tokom faze oporavka (tj. nakon delovanja stresora), što predstavlja značano ograničenje ove studije.

VI ZAKLJUČAK

1. Utvrđeno je da ispitanike sa dijagnozom koronarne bolesti karakteriše viši nivo Neuroticizma i niži nivo Ekstraverzije i Otvorenosti za nova iskustva u odnosu na grupu ispitanika zdrave kontrolne grupe. Nisu nađene statistički značajne razlike na preostalim dimenzijama NEO-PI-R-a.
2. Učestalost Tipa D ličnosti statistički je značajno viša u grupi obolelih od koronarne bolesti u odnosu na zdrave ispitanike.
3. Na dimenzijama Negativni afektivitet (NA) i Socijalna inhibicija (SI) DS14, prosečne vrednosti bile su statistički značajno više kod ispitanika sa dijagnozom koronarne bolesti u odnosu na zdrave ispitanike.
4. Kod ispitanika sa koronarnom bolešću, dimenzija negativni afektivitet je statistički značajno pozitivno udružena sa Neuroticizmom, dok je udruženost sa Ekstraverzijom, Savesnošću i Saradljivošću takođe značajna ali u ovom slučaju odnos je inverzan. Neuroticizam i Ekstraverzija objašnjavaju 48% varijanse dimenzije negativni afektivitet.
5. Kod ispitanika sa koronarnom bolešću, dimenzija socijalna inhibicija visoko statistički značajno pozitivno korelira sa Neuroticizmom, a negativno sa Ekstraverzijom. Zapaža se statistički značajna negativna udruženost između socijalne inhibicije i Otvorenosti za nova iskustva i Savesnosti. Daljom analizom utvrđeno je da Neuroticizam i Ekstraverzija objašnjavaju 38% varijanse dimenzije socijalne inhibicije.
6. Prosečna vrednost depresivnosti (procenjena BDI upitnikom) viša je kod ispitanika sa dijagnozom koronarne bolesti, u odnosu na zdrave kontrolne ispitanike, ali bez statističke značajnosti. Kod ispitanika sa dijagnozom koronarne bolesti koji zadovoljavaju kriterijum za Tip D ličnosti prosečna vrednost

depresivnosti je statistički značajno viša u odnosu na ispitanike iste grupe bez Tipa D ličnosti. Sličan trend zapaža se i kod zdravih ispitanika, ali dobijene razlike nisu statistički značajne. Depresivnost visoko značajno pozitivno korelira sa Neuroticizmom, dok je korelacija između depresivnosti i Ekstraverzije takođe visoko statistički značajna, ali u negativnom smeru.

7. Ispitanici sa dijagnozom koronarne bolesti češće angažuju strategije orijentisane na emocije (npr. distanciranje, samokontrolu i izbegavanje), dok zdravi ispitanici predominantno koriste aktivne strategije (npr. plansko rešavanje problema i pozitivnu reevaluaciju). Statistički značajna razlika između ispitivanih grupa prisutna je na skalama izbegavanje, socijalna podrška i plansko rešavanje problema. Osobe sa koronarnom bolešću karakteriše izbegavajući stil ponašanja, oni ređe traže socijalnu podršku i manje koriste analitički pristup rešavanju problema.

8. Kod ispitanika sa dijagnozom koronarne bolesti, utvrđeno je da su dimenzije Savesnost i Saradljivost prediktori kardiovaskularne reaktivnosti tokom izvođenja zadatka mentalne aritmetike. Tokom izvođenja zadatka koji izaziva ljutnju, prediktori kardiovaskularne reaktivnosti bili su takođe Savesnost i Saradljivost, ali i Neuroticizam. Dimenzija Otvorenost za nova iskustva izdvojila se kao prediktor povišenja dijastolnog krvnog pritiska tokom izvođenja oba zadatka.

9. Uticaj Tipa D ličnosti na promenu vrednosti srčane frekvencije tokom eksperimenta nije statistički značajan. Dalja, intraindividualna analiza ukazuje da je između promene vrednosti srčane frekvencije i Tipa D ličnosti između faze 1 i faze 2 tokom eksperimenta, statistički visoko značajna interakcija. Dakle, uočava se da je sniženje vrednosti srčane frekvencije nakon faze odmora kod ispitanika sa Tipom D ličnosti značajno manje u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (produžen period oporavka, „viši tonus“). Nasuprot tome, uticaj Tipa D ličnosti na promenu vrednosti sistolnog krvnog pritiska tokom eksperimenta bio je statistički

značajan. Početne prosečne vrednosti sistolnog pritiska bile su veće kod ispitanika sa Tipom D ličnosti, da bi tokom izvođenja testa mentalnog stresa (pre svega zadatka koji reaktivira ljutnju) prosečne vrednosti sistolnog pritiska bile gotovo identične kod obe grupe ispitanika. Kod ispitanika sa Tipom D ličnosti zapaža se slabija reaktivnost sistolnog pritiska u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti. Tip D ličnosti ne utiče na promenu vrednosti dijastolnog pritiska tokom eksperimenta. Dalja intraindividualna analiza pokazuje da je uticaj Tipa D ličnosti na vrednost dijastolnog pritiska statistički značajan između faze 1 i faze 2, kao i između faze 2 i faze 3 eksperimenta. Dakle, sniženje vrednosti dijastolnog pritiska nakon faze odmora je kod ispitanika sa Tipom D ličnosti značajno manje u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (produžen period oporavka). Ujedno, kod ispitanika sa Tipom D ličnosti zapaža se slabija kardiovaskularna reaktivnost u odnosu na ispitanike bez Tipa D ličnosti (manja promena vrednosti dijastolnog pritiska-početna i dijastolnog pritiska-tokom oba zadatka).

LITERATURA

1. Kaličanin P, Lečić-Toševski D. Knjiga o Stresu. Medicinska knjiga, Beograd, 1994.
2. Cannon WB. Organization for physiological homeostasis. *Physiol Rev* 1929; 9:399-431.
3. Cannon WB. *The Wisdom of the Body*, Norton, New York, second edition, 1932.
4. Cannon WB, De La Plaz D. Emotional stimulation of adrenal secretion. *Am J Physiol* 1911; 27:64-70.
5. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature* 1936; 138:32
6. Greenwood W. *Managing Executive Stress: a Systems Approach*. New York: John Wiley i Sons, 1979.
7. Selye H. The stress concept: Past, present, and future. In CL Cooper, Ed., *Stress research*. New York: McGraw Hill, 1983, pp. 1-20.
8. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: Springer; 1984.
9. Lečić-Toševski D, Vuković O, Stepanović J. Stress and personality. *Psychiatriki* 2011; 22:292-9.
10. Levine S, Ursin H. What is stress? In Brown MR, Koob GF, Rivier C. (Eds.) *Stress-Neurobiology and neuroendocrinology*. New York: Marcel Dekker, 1991, pp. 3-21.
11. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 1992; 267:1244-52.
12. Goldstein DS. Stress, catecholamines, and cardiovascular disease. In McCarty R, Aguilera G, Sabban EL, Kvetnansky R (Eds.) *Stress: Molecular Genetic and Neurobiological Advances*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 1996, pp. 833-62.
13. Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*, edited by Fisher S, Reason J. New York: Wiley, 1988, p. 629-49.
14. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998; 338:171-9.
15. McEwen BS, Seeman T. Protective and damaging effects of mediators of stress. Elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 896:30-47.
16. Wüst S, Federenko IS, van Rossum EF, Koper JW, Hellhammer DH. Habituation of cortisol responses to repeated psychosocial stress - further characterization and impact of genetic factors. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30:199-211.
17. Pacák K, Palkovits M. Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders. *Endocr Rev* 2001; 22:502-48.
18. Cohen-Cole SA, Cogen RB, Stevens AW Jr, Kirk K, Gaitan E, Bird J, et al. Psychiatric, psychosocial, and endocrine correlates of acute necrotizing ulcerative gingivitis (trench mouth): a preliminary report. *Psychiatr Med* 1983; 1:215-25.
19. Ader R. Presidential address - 1980. Psychosomatic and psychoimmunologic research. *Psychosom Med* 1980; 42:307-21.
20. Lečić-Toševski D, Draganić-Gajić S, Vuković O, Stepanović J. Stres i telesne bolesti. *Psihijatrija danas* 2001; 33:149-73.

21. LeDoux JE. Emotion: clues from the brain. *Annu Rev Psychol* 1995; 46: 209-35.
22. Damasio AR. *Descartes' error: emotion, reason and the human brain.* Morrow/Avon: New York, 1995.
23. Diorio D, Viau V, Meaney MJ. The role of the medial prefrontal cortex (cingulate gyrus) in the regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *J Neurosci* 1993; 13:3839-47.
24. Packard MG, Cahill L, McGaugh JL. Amygdala modulation of hippocampal-dependent and caudate nucleus-dependent memory processes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:8477-81.
25. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry* 2002; 7:254-75.
26. Fortier C. Dual control of adrenocorticotrophin release. *Endocrinology*. 1951; 49:782-8.
27. Dayas CV, Buller KM, Crane JW, Xu Y, Day TA. Stressor categorization: acute physical and psychological stressors elicit distinctive recruitment patterns in the amygdala and in medullary noradrenergic cell groups. *Eur J Neurosci* 2001; 14:1143-52.
28. Herman JP, Figueiredo H, Mueller NK, Ulrich-Lai Y, Ostrander MM, Choi DC, et al. Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo-pituitary-adrenocortical responsiveness. *Front Neuroendocrinol* 2003; 24:151-80.
29. Kvetnansky R, McCarty R. Adrenal medulla. In Fink G. (Eds) *Encyclopedia of stress Vol. 1.* San Diego: Academic Press, 2000, pp. 63-70.
30. Stepanović J. *Mentalni stres test u dijagnostici koronarne bolesti.* Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Beograd, 2006.
31. Paunović VR, Babinski T. *Biološka psihijatrija I - molekularna osnova mentalnih procesa.* Beograd: Medicinski fakultet, 1995.
32. de Kloet ER, Joels M, Holsboer F. Stress and the brain: From adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6:463-75.
33. Pacak K, McCarty R. Acute stress response: Experimental. In Fink G. (Eds) *Encyclopedia of stress Vol. 1.* San Diego: Academic Press, 2000, pp. 8-17.
34. Ader R. *Psychoneuroimmunology.* Academic Press, New York, 1981.
35. Solomon G, Moos R. Emotions, immunity, and disease: A speculative theoretical integration. *Arch Gen Psychiatry* 1964; 11, 657-74.
36. Felten DL, Felten SY. Sympathetic noradrenergic innervation of immune organs. *Brain Behav Immun* 1988; 2:293-300.
37. Glaser R. Stress-associated immune dysregulation and its importance for human health: A personal history of psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun* 2005;19:3-11.
38. Dhabhar FS, McEwen BS. Enhancing versus suppressive effects of stress hormones on skin immune function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96:1059-64.
39. Turnbull AV, Rivier CL. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action. *Physiol Rev* 1999; 79:1-71.
40. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: A meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull*, 130, 601-30.

41. Pert CB. The wisdom of the receptors: neuropeptides, the emotions, and bodymind. *Advances*; 1986; 18:30-5.
42. Gilbert MS, Payan DG. Interactions between the nervous and the immune systems. *Frontiers Neuroendocrinol* 1991; 12:299-322.
43. Lecic-Tosevski D, Pejovic-Milovancevic M. Stress and physical health. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19:184-90.
44. Stepanovic J, Ostojic M, Lecic Tosevski D, Vukovic O, Pejovic M, Đorđević Dikić A, et al. Mental stress and myocardial ischemia: hemodynamic and echocardiographic parameters. *Eur J Echocardiogr* 2003; 4(Suppl 1):S93
45. Adamović V. Psihosomatska medicina. U: Kecmanovic D (Ur.) Psihijatrija tom II. Beograd-Zagreb: Medicinska Knjiga, 1989.
46. Karasek RA, Baker D, Marxer F, Ahlbom A, Theorell T. Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: A prospective study of Swedish men. *Am J Public Health* 1981; 71:694-705.
47. Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. *J Occup Health Psychol* 1996; 1:27-41.
48. Lundberg U, Frankenhaeuser M. Stress and workload of men and women in high ranking positions. *J Occup Health Psychol* 1999; 4:142-51.
49. Verthein V, Kohler T. The correlation between everyday stress and angina pectoris: a longitudinal study. *J Psychosom Res* 1997; 43:241-5.
50. Fuller JA, Stanton JM, Fisher GG, Spitzmuller C, Russell SS, Smith PC. A lengthy look at the daily grind: time series analysis of events, mood, stress, and satisfaction. *J Appl Psychol* 2003; 88:1019-33.
51. Holahan CJ, Moos RH, Holahan CK, Brennan PL. Social support, coping, and depressive symptoms in a late-middle-aged sample of patients reporting cardiac illness. *Health Psychol* 1995; 14:152-63.
52. Denollet J, Sys SU, Stroobant N, Rombouts H, Gillebert TC, Brutsaert DL. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet* 1996; 347(8999):417-21.
53. Folkman, S. Lazarus, RS. *The Ways of Coping Questionnaire*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1988.
54. Billings AG, Moos RH. Coping, stress, and social resources among adults with unipolar depression. *J Pers Soc Psychol* 1984; 46:877-91.
55. Levine J, Warrenburg S, Kerns R, Schwartz G, Delaney R, Fontana A, et al. The role of denial in recovery from coronary heart disease. *Psychosom Med* 1987; 49:109-17.
56. Baum A, Posluszny DM. Health Psychology: Mapping biobehavioral contributions to health and illness. *Annu Rev Psychol* 1999; 50:137-63.
57. Roth DL, Holmes DS. Influence of physical fitness in determining the impact of stressful life events on physical and psychological health. *Psychosom Med* 1985; 47:164-73.
58. Seeman TE, Singer BH, Rowe JW, Horwitz I, McEwen BS. Price of adaptation-allostatic load and its health consequences: MacArthur studies of successful aging. *Arch Intern Med* 1997; 157:2259-68.
59. Vale S. Psychosocial stress and cardiovascular diseases. *Postgrad Med J* 2005; 81:429-35.

60. Mittleman MA, Maclure M, Nachnani M, Sherwood JB, Muller JE. Educational attainment, anger, and the risk of triggering myocardial infarction onset. The Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *Arch Intern Med* 1997; 157:769-75.
61. Rozanski A, Bairey CN, Krantz DS, Friedman J, Resser KJ, Morell M, et al. Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1988; 318:1005-12.
62. Stepanovic J, Ostojic M, Beleslin B, Vukovic O, Đorđević-Dikić A, Giga V, et al. Mental stress-induced ischemia in patients with coronary artery disease: echocardiographic characteristics and relation to exercise-induced ischemia. *Psychosom Med* 2012; 74:766-72.
63. Ironson G, Taylor CB, Boltwood M, Bartzokis T, Dennis C, Chesney M, et al. Effects of anger on left ventricular ejection fraction in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 70:281-5.
64. Krantz DS, Santiago HT, Kop WJ, Bairey Merz CN, Rozanski A, Gottdiener JS. Prognostic value of mental stress testing in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999; 84:1292-7.
65. Sheps DS, Pepine CJ, Becker LC, Goldberg AD, Stone PH, Taylor H. Mental stress ischemia predicts mortality: results from the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia (PIMI) Study. *Circulation* 2000; 18(Suppl. II):6.
66. Yeung AC, Vekshtein VI, Krantz DS, Vita JA, Ryan TJ Jr, Ganz P, et al. The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. *N Engl J Med* 1991; 325:1551-6.
67. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M, et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 2000; 102:2473-8.
68. Camacho A, Dimsdale JE. Platelets and psychiatry: lessons learned from old and new studies. *Psychosom Med* 2000; 62:326-36.
69. Willich SN, Goldberg RJ, Maclure M, Perriello L, Muller JE. Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening. *Am J Cardiol* 1992; 70:65-8.
70. Soufer R, Bremner JD, Arrighi JA, Cohen I, Zaret BL, Burg MM, et al. Cerebral cortical hyperactivation in response to mental stress in patients with coronary artery disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95:6454-9.
71. Hines Jr. EA, Brown GE. Standard stimulus for measuring vasomotor reactions: Its application in the study of hypertension. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1932; 7:225-32.
72. Krantz DS, Manuck SB. Acute psychophysiological reactivity and risk of cardiovascular disease: a review and methodologic critique. *Psychol Bull* 1984; 96:435-64.
73. Allen MT, Crowell MD. Patterns of autonomic response during laboratory stressors. *Psychophysiology* 1989; 26:603-14.
74. Pickering TG, Gerin W. Cardiovascular reactivity in the laboratory and the role of behavioral factors in hypertension: a critical review. *Ann Behav Med* 1990; 12:3-16.
75. Kamarck TW, Lovallo WR. Cardiovascular reactivity to psychological challenge: conceptual and measurement considerations. *Psychosom Med* 2003; 65:9-21.

76. Steptoe A, Cropley M, Joeckes K. Task demands and the pressures of everyday life: Associations between cardiovascular reactivity and work blood pressure and heart rate. *Health Psychol* 2000; 19:46-54.
77. Phillips AC, Carroll D, Ring C, Sweeting H, West P. Life events and acute cardiovascular reactions to mental stress: a cohort study. *Psychosom Med* 2005; 67:384-92.
78. Steptoe A, Fieldman G, Evans O, Perry L. Cardiovascular risk and responsivity to mental stress: the influence of age, gender and risk factors. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3:83-93.
79. Treiber FA, Kamarck T, Schneiderman N, Sheffield D, Kapuku G, Taylor T. Cardiovascular reactivity and development of preclinical and clinical disease states. *Psychosom Med* 2003; 65:46-62.
80. Keys A, Taylor HL, Blackburn H, Brozek J, Anderson J, Simonson E. Mortality and coronary heart disease among men studied for 23 years. *Arch Intern Med* 1971; 128:201-14.
81. Carroll D, Davey Smith G, Willemsen G, Sheffield D, Sweetnam PM, Gallacher JE, Elwood PC. Blood pressure reactions to the cold pressor test and the prediction of ischaemic heart disease: data from the Caerphilly Study. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52:528-9.
82. Manuck SB, Olsson G, Hjemdahl P, Rehnqvist N. Does cardiovascular reactivity to mental stress have prognostic value in postinfarction patients? A pilot study. *Psychosom Med* 1992; 54:102-8.
83. Kop WJ, Krantz DS, Howell RH, Ferguson MA, Papademetriou V, Lu D, et al. Effects of mental stress on coronary epicardial vasomotion and flow velocity in coronary artery disease: Relationship with hemodynamic stress responses. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1359-66.
84. Lovallo WR, Gerin W. Psychophysiological reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003; 65:36-45.
85. Swanson LW. Cerebral hemisphere regulation of motivated behavior. *Brain Res* 2000; 886:113-64.
86. Andreassi JL. The psychophysiology of cardiovascular reactivity. *Int J Psychophysiol* 1997; 25:7-11.
87. Goncharuk VD, Van Heerikhuize J, Swaab DF, Buijs RM. Paraventricular nucleus of the human hypothalamus in primary hypertension: activation of corticotropin-releasing hormone neurons. *J Comp Neurol* 2002; 443:321-31.
88. Devereux RB, Alderman MH. Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events. *Circulation* 1993; 88(4 Pt 1):1444-55.
89. Steptoe A, Vögele C. Methodology of mental stress testing in cardiovascular research. *Circulation* 1991; 83(4 Suppl):II14-24.
90. Manuck SB, Kaplan JR, Adams MR, Clarkson TB. Behaviorally elicited heart rate reactivity and atherosclerosis in female cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Psychosom Med* 1989; 51:306-18.
91. Strike PC, Steptoe A. Psychosocial factors in the development of coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 49:337-47.

92. Carroll D, Harrison LK, Johnston DW, Ford G, Hunt K, Der G, et al. Cardiovascular reactions to psychological stress: The influence of demographic variables. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54:876-7.
93. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935; 18:643-62.
94. Costa PT, McCrae RR. NEO PI-R. Professional Manual. Psychological Assessment Resources, Inc; 1992.
95. Dunbar HF. Psychosomatic diagnosis. Hoebner, New York, 1943.
96. Friedman HS, Booth-Kewley S. The 'disease-prone personality'. A meta-analytic view of the construct. *Am Psychol* 1987; 42:539-55.
97. Kagan J. Three seductive ideas. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1998.
98. Draganić-Gajić S, Lečić-Toševski DM, Čalovska-Hercog N. Veza između graničnog poremećaja ličnosti i posttraumatskog stresnog poremećaja. *Psihijatrija danas* 1997; 29:31-47.
99. McCrae RR. Situational determinants of coping responses: Loss, threat, and challenge. *J Pers Soc Psychol* 1984; 46:919-28.
100. Watson D, Clark LA. Negative Affectivity: The disposition to experience aversive emotional states. *Psychol Bull* 1984; 96:465-90.
101. Amirkhan JH, Risinger RT, Swickert RJ. Extraversion: a "hidden" personality factor in coping? *J Pers* 1995; 63:189-212.
102. Vickers RR Jr, Kolar DW, Hervig LK. Personality correlates of coping with military basic training San Diego (CA), Naval Health Research Center, Report No. 89-3, 1989.
103. Folkman S. Revised coping theory and the process of bereavement. In: Stroebe M, Hansson RO, Stroebe W, Schut H (Eds). *Handbook of bereavement research: Consequences, coping and care*. American Psychological Association, Washington, DC, 2001, pp. 563-84.
104. Weidner G, Matthews KA. Reported physical symptoms elicited by unpredictable events and the Type A coronary-prone behavior pattern. *J Pers Soc Psychol* 1978; 36:1213-20.
105. Vollrath M. Personality and stress. *Scand J Psychol* 2001; 42:335-47.
106. Friedman HS, Booth-Kewley S. Personality, Type A behavior, and coronary heart disease: The role of emotional expression. *J Pers Soc Psychol* 1987; 53:783-92.
107. Dunbar HF. Emotions and bodily changes: a survey of literature on psychosomatic interrelationships. Columbia University Press, New York. 1935.
108. Friedman M, Rosenman RH. Type A behavior and your heart. New York: Knopf, 1974.
109. Rosenman RH, Brand RJ, Jenkins D, Friedman M, Straus R, Wurm M. Coronary heart disease in Western Collaborative Group Study. Final follow-up experience of 8 1/2 years. *JAMA* 1975; 233:872-7.
110. Matthews KA, Glass DC, Rosenman RH, Bortner RW. Competitive drive, pattern A, and coronary heart disease: a further analysis of some data from the Western Collaborative Group Study. *J Chronic Dis* 1977; 30:489-98.
111. Eaker ED, Castelli WP. Type A behavior and mortality from coronary disease in the Framingham Study. *N Engl J Med* 1988; 319:1480-1.

112. MRFIT Research Group. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *JAMA* 1982; 248:1465-77.
113. Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91:999-1005.
114. Barefoot JC, Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996; 93:1976-80.
115. Rosenberg EL. Levels of Analysis and the Organization of Affect. *Review of General Psychology* 1998; 2247-70.
116. Costa P Jr., McCrae RR. The NEO Personality Inventory manual. Psychological Assessment Resources, Odessa, FL, 1985.
117. Watson D, Pennebaker JW. Health complaints, stress, and distress: exploring the central role of negative affectivity. *Psychol Rev* 1989; 96:234-54.
118. Eysenck HJ. *Dimensions of Personality*. London: Routledge Kegan Paul, 1947.
119. Jenkins CD. Psychologic and social precursors of coronary disease. *N Engl J Med* 1971; 284:244-55.
120. Keehn RJ, Goldberg ID, Beebe GW. Twenty-four-year mortality follow-up of army veterans with disability separations for psychoneurosis in 1944. *Psychosom Med* 1974; 36:27-46.
121. Winstow DJ, Wakefield JA, Goldsmith WM. The relationship between personality, health symptoms and disease. *Person Individ Diff*. 1990; 11:717-23.
122. Benotsch EG, Christensen AJ, McKelvey L. Hostility, social support, and ambulatory cardiovascular activity. *J Behav Med* 1997; 20:163-76.
123. Miller TQ, Markides KS, Chiriboga DA, Ray LA. A test of the psychosocial vulnerability and health behavior models of hostility: results from an 11-year follow-up study of Mexican Americans. *Psychosom Med* 1995; 57:572-81.
124. Miller TQ, Smith TW, Turner CW, Guijarro ML, Hallet AJ. A meta-analytic review of research on hostility and physical health. *Psychol Bull* 1996; 119:322-48.
125. Barefoot JC, Larsen S, von der Lieth L, Schroll M. Hostility, incidence of acute myocardial infarction, and mortality in a sample of older Danish men and women. *Am J Epidemiol* 1995; 142:477-84.
126. Smith TW. Hostility and health: current status of a psychosomatic hypothesis. *Health Psychol* 1992; 11:139-50.
127. Helmer DC, Ragland DR, Syme SL. Hostility and coronary artery disease. *Am J Epidemiol* 1991; 133:112-22.
128. Smith TW, Ruiz JM. Psychosocial influences on the development and course of coronary heart disease: current status and implications for research and practice. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70:548-68.
129. Gross JJ, Levenson RW. Hiding feelings: the acute effects of inhibiting negative and positive emotion. *J Abnorm Psychol* 1997; 106:95-103.
130. Butler EA, Egloff B, Wilhelm FH, Smith NC, Erickson EA, Gross JJ. The social consequences of expressive suppression. *Emotion* 2003; 3:48-67.
131. Mauss IB, Gross JJ. Emotion suppression and cardiovascular disease: Is hiding feelings bad for your heart? In: Nykliček I, Temoshok L, Vingerhoets A (Eds.), *Emotional expression and health* New York: Brunner-Routledge, 2004, pp. 61-81.

132. Taylor GJ. Recent developments in alexithymia theory and research. *Can J Psychiatry* 2000; 45:134-42.
133. Grossarth-Maticek R, Eysenck HJ. Personality, stress and disease: Description and validation of a new inventory. *Psychol Rep* 1990; 66:355-73.
134. Jorgensen RS, Johnson BT, Kolodziej ME, Schreer GE. Elevated blood pressure and personality: a meta-analytic review. *Psychol Bull* 1996; 120:293-320.
135. Haynes SG, Feinleib M, Kannel WB. The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1980; 111:37-58.
136. Pennebaker JW. Health effects of the expression (and non-expression) of emotions through writing. In: Vingerhoets A., Van Brussel FJ, Boelhouwer A. (Eds). *The (non) expression of emotions in health and disease* Tilburg, The Netherlands: Tilburg University Press 1997, pp.267-78.
137. Nolen-Hoeksema S, McBride A, Larson J. Rumination and psychological distress among bereaved partners. *J Pers Soc Psychol* 1997; 72:855-62.
138. Martin R, Wan CK, David JP, Wegner EL, Olson BD, Watson D. Style of anger expression: Relation to expressivity, personality, and health. *Pers Soc Psychol Bull* 1999; 25:1196-207.
139. Denollet J. Personality and risk of cancer in men with coronary heart disease. *Psychol Med* 1998; 28:991-5.
140. De Fruyt F, Denollet J. Type D Personality: A Five-Factor Model Perspective. *Psychol Health* 2002; 17:671-83.
141. Orth-Gomer K, Uden AL. Type A behavior, social support, and coronary risk: interaction and significance for mortality in cardiac patients. *Psychosom Med* 1990; 52:59-72.
142. Denollet J, Sys SU, Brutsaert DL. Personality and mortality after myocardial infarction. *Psychosom Med* 1995; 57:582-91.
143. Habra ME, Linden W, Anderson JC, Weinberg J. Type D personality is related to cardiovascular and neuroendocrine reactivity to acute stress. *J Psychosom Res* 2003; 55:235-45.
144. Denollet J. Type D personality. A potential risk factor defined. *J Psychosom Res* 2000; 49:255-66.
145. Denollet J, De Potter B. Coping subtypes for men with coronary heart disease: relationship to well-being, stress, and Type A behaviour. *Psychol Med* 1992; 22:667-84.
146. Pedersen SS, Denollet J. Type D personality, cardiac events, and impaired quality of life: a review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10:241-8.
147. Lespérance F, Frasere-Smith N. Negative emotions and coronary heart disease: getting to the heart of the matter. *Lancet* 1996; 347:414-5.
148. Denollet J, Brutsaert DL. Personality, disease severity, and the risk of long-term cardiac events in patients with decreased ejection fraction after myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97:167-73.
149. Pedersen SS, Denollet J. Is type D personality here to stay? Emerging evidence across cardiovascular disease patient groups. *Curr Cardiol Rev* 2006; 2:205-13.
150. Denollet J, Vaes J, Brutsaert DL. Inadequate response to treatment in coronary heart disease : adverse effects of type D personality and younger age on 5-year prognosis and quality of life. *Circulation* 2000; 102:630-5.

151. Denollet J, Conraads VM, Brutsaert DL, De Clerck LS, Stevens WJ, Vrints CJ. Cytokines and immune activation in systolic heart failure: the role of Type D personality. *Brain Behav Immun* 2003; 17:304-9.
152. Sher L. Type D personality: the heart, stress, and cortisol. *QJM* 2005; 98:323-9.
153. Krantz DS, Hedges SM. Some cautions for research on personality and health. *J Pers* 1987; 55:351-7.
154. Eysenck HJ. Personality, stress, and disease: An interactionist perspective. *Psychological Inquiry* 1991; 2:221-32.
155. Schwarzer R. An integration of stress concepts into Eysenck's model. *Psychological Inquiry* 1991; 2:264-5.
156. Greenglass ER. Type A behavior and coping strategies in female and male supervisors. *Appl Psychol* 1988; 37:271-88.
157. Watson D, Hubbard B. Adaptational style and dispositional structure: coping in the context of the five-factor model. *J Pers* 1996; 64:735-74.
158. Friedman M, Byers SO, Diamant J, Rosenman RH. Plasma catecholamine response of coronary-prone subjects (type A) to a specific challenge. *Metabolism* 1975; 24:205-10.
159. Christensen AJ, Smith TW. Cynical hostility and cardiovascular reactivity during self-disclosure. *Psychosom Med* 1993; 55:193-202.
160. Carpeggiani C, Emdin M, Bonaguidi F, Landi P, Michelassi C, Trivella MG, et al. Personality traits and heart rate variability predict long-term cardiac mortality after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; 26:1612-7.
161. Suls J, Rittenhouse JD. Models of linkages between personality and disease. In H. S. Friedman, *Personality and Disease*. New York: John Wiley i Sons, 1990.
162. Carmelli D, Rosenman RH, Swan GE. The Cook and Medley HO scale: a heritability analysis in adult male twins. *Psychosom Med* 1988; 50:165-74.
163. Smith TW, McGonigle MA. Cynical hostility and parental behavior in monozygotic male twins. American Psychosomatic Society, 1991.
164. Kirkcaldy BD, Shephard RJ, Siefen RF. The relationship between physical activity and self-image and problem behaviour among adolescents. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002; 37:544-50.
165. Pedersen SS, Middel B. Increased vital exhaustion among type-D patients with ischemic heart disease. *J Psychosom Res* 2001; 51:443-9.
166. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva: World Health Organization, 1992.
167. Judkins MP. Selective coronary arteriography. I. A percutaneous transfemoral technic. *Radiology* 1967; 89:815-24.
168. Bruce RA. Exercise testing of patients with coronary heart disease, principals and normal standards for evaluation. *Ann Clin Res* 1971; 3:323-32.
169. Krantz DS, Helmers KF, Bairey CN, Nebel LE, Hedges SM, Rozanski A. Cardiovascular reactivity and mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med* 1991; 53:1-12.
170. Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J, et al. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Head-to-head comparison of exercise, dobutamine, and dipyridamole tests. *Circulation* 1994; 90:1168-76.

171. Costa PT Jr, McCrae RR. Personality in adulthood: a six-year longitudinal study of self-reports and spouse ratings on the NEO Personality Inventory. *J Pers Soc Psychol* 1988; 54:853-63.
172. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. *Psychosom Med* 2005; 67:89-97.
173. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-71.
174. Beck AT, Steer RA. Manual for the revised Beck Depression Inventory. Psychological Corporation, San Antonio, 1993.
175. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992; 112:155-9.
176. Cloninger CR. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science* 1987; 236:410-6.
177. Costa PT, McCrae RR. Revised NEO personality inventory (NEO PI-R) and NEO five-factor inventory (NEO-FFI). Odessa, Florida: Psychol Assess Resources; 1992.
178. Semmer KN. Personality, Stress, and Coping. In M. E. Vollrath (Ed.), *Handbook of personality and health*. Hoboken, NJ: Wiley, 2006, pp. 73-113.
179. Williams PG, Colder CR, Lane JD, McCaskill CC, Feinglos MN, Surwit RS. Examination of the neuroticism-symptom reporting relationship in individuals with type 2 diabetes. *Pers Soc Psychol Bull* 2002, 28:1015-25.
180. Minc S, Sinclair G, Taft R. Some Psychological Factors in Coronary Heart Disease. *Psychosom Med* 1963; 25:133-9.
181. Boyle SH, Michalek JE, Suarez EC. Covariation of psychological attributes and incident coronary heart disease in U.S. Air Force veterans of the Vietnam war. *Psychosom Med* 2006; 68:844-50.
182. Suls J, Martin R. The daily life of the garden-variety neurotic: Reactivity, stressors exposure, mood spillover, and maladaptive coping. *J Pers* 2005; 73:1-25.
183. Eysenck HJ. *The Biological Basis of Personality*. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1967.
184. Gray JA. The psychophysiological basis of introversion-extraversion: a modification of Eysenck's theory, in *The Biological Bases of Individual Behavior*. Edited by Nebylitsyn VD, Gray JA. New York, Academic Press, 1972, pp 182-205.
185. Fava M, Vuolo RD, Wright EC, Andrew N, Alpert JE, Rosenbaum JF. Fenfluramine challenge in unipolar depression with and without anger attacks. *Psychiatry Res* 2000; 94:9-18.
186. Danner M, Kasl SV, Abramson JL, Vaccarino V. Association between depression and elevated C-reactive protein. *Psychosom Med* 2003; 65:347-56.
187. Virsaladze KS, Kavtaradze GV, Ivanova EN, Mamamtavrishvili MO. Psychological profile of patients with ischemic heart disease and its association with various exogenous risk factors. *Kardiologiia* 1984; 24:73-6.
188. Jovanović D, Jakovljević B, Paunović K, Grubor D. Importance of personality traits and psychosocial factors for the development of coronary heart disease. *Vojnosanit Pregl* 2006; 63:153-8.
189. Johnson DL, Wiebe JS, Gold SM, Andreasen NC, Hichwa RD, Watkins GL, et al. Cerebral Blood Flow and Personality: A Positron Emission Tomography Study. *Am J Psychiatry* 1999; 156:252-7.

190. Richman LS, Kubzansky L, Maselko J, Kawachi I, Choo P, Bauer M. Positive emotion and health: Going beyond the negative. *Health Psychol* 2005; 24:422-9.
191. Zautra AJ, Affleck GG, Tennen H, Reich JW, Davis MC. Dynamic approaches to emotion and stress in everyday life: Bolger and Zuckerman reloaded with positive as well as negative affects. *J Pers* 2005; 73:1511-38.
192. Pokrajac B. Emocionalna osnova voljnih postupaka: relacije dimenzija temperamenta i akcione kontrole. *Psihologija* 1995; 3-4:355-62.
193. Terracciano A, Löckenhoff CE, Zonderman AB, Ferrucci L, Costa PT Jr. Personality predictors of longevity: activity, emotional stability, and conscientiousness. *Psychosom Med* 2008; 70:621-7.
194. Jonassaint CR, Boyle SH, Williams RB, Mark DB, Siegler IC, Barefoot JC. Facets of openness predict mortality in patients with cardiac disease. *Psychosom Med* 2007; 69:319-22.
195. Williams PG, Rau HK, Cribbet MR, Gunn HE. Openness to Experience and stress regulation. *J Res Pers* 2009; 43:777-84.
196. Christensen AJ, Ehlers SL, Wiebe JS, Moran PJ, Raichle K, Ferneyhough K, et al. Patient personality and mortality: a 4-year prospective examination of chronic renal insufficiency. *Health Psychol* 2002; 21:315-20.
197. Luminet O, Bagby RM, Wagner H, Taylor GJ, Parker JD. Relation between alexithymia and the five-factor model of personality: a facet-level analysis. *J Pers Assess* 1999; 73:345-58.
198. Singh K, Arteché A, Holder MD. Personality factors and psychopathy, alexithymia and stress. *Asian J Psychiatr* 2011; 4:35-40.
199. Wise TN, Mann LS, Shay L. Alexithymia and the five-factor model of personality. *Compr Psychiatry* 1992; 33:147-51.
200. O'Keefe JH Jr, Poston WS, Haddock CK, Moe RM, Harris W. Psychosocial stress and cardiovascular disease: how to heal a broken heart. *Compr Ther* 2004; 30:37-43.
201. Robinson MD. Personality, affective processing, and self-regulation: toward process-based views of extraversion, neuroticism, and agreeableness. *Soc Personal Psychol Compass* 2007; 1:223-35.
202. Meier BP, Robinson MD, Wilkowski BM. Turning the other cheek: Agreeableness and the regulation of aggression-related primes. *Psychol Sci* 2006; 17:136-42.
203. Costa PT Jr, Stone SV, McCrae RR, Dembroski TM, Williams RB. Hostility, agreeableness-antagonism, and coronary heart disease. *Holistic Med* 1987; 2:161-7.
204. Suarez EC, Bates MP, Harralson TL. The relation of hostility to lipids and lipoproteins in women: evidence for the role of antagonistic hostility. *Ann Behav Med* 1998; 20:59-63.
205. Brummett BH, Babyak MA, Williams RB, Barefoot JC, Costa PTJ, Siegler IC. NEO personality domains and gender predict levels and trends in body mass index over 14 years during midlife. *J Res Pers* 2006; 40:222-36.
206. Stoeber J, Kathleen Otto K, Dalbert C. Perfectionism and the Big Five: Conscientiousness predicts longitudinal increases in self-oriented perfectionism. *Pers Individ Dif* 2009; 47:363-8.

207. Moazen S, Azad-Fallah P, Safi M. Comparison of brain/behavioral systems activity and dimensions of perfectionism in coronary heart disease and normal subjects. *Journal of Behavioral Sciences* 2009; 3:9-10.
208. Bruck CS, Allen TD. The relationship between big five personality traits, negative affectivity, type A behavior, and work–family conflict. *J Vocat Behav* 2003; 63:457-72.
209. de Jonge P, Denollet J, van Melle JP, Kuyper A, Honig A, Schene AH, Ormel J. Associations of type-D personality and depression with somatic health in myocardial infarction patients. *J Psychosom Res* 2007; 63:477-82.
210. Kupper N, Denollet J. Type D personality as a prognostic factor in heart disease: assessment and mediating mechanisms. *J Pers Assess* 2007; 89:265-76.
211. Williams L, O'Connor RC, Howard S, Hughes BM, Johnston DW, Hay JL, et al. Type D personality mechanisms of effect: The role of health-related behaviour and social support. *J Psychosom Res* 2008; 64:63-8.
212. Gremigni P, Sommaruga M. Type D personality, a relevant construct in cardiology. Preliminary validation study of the Italian questionnaire. *Psicot Cogn Comport* 2005; 11:7-18.
213. Grande G, Jordan J, Kümmel M, Struwe C, Schubmann R, Schulze F, et al. Evaluation of the German Type D Scale (DS14) and prevalence of the Type D personality pattern in cardiological and psychosomatic patients and healthy subjects. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2004; 54:413-22.
214. Xiao-Nan Y, Lian-Xin Z. Application of type D personality scale (DS14) in Chinese college students. *Chinese Mental Health Journal* 2006; 20:313-6.
215. Pedersen S, Denollet J, Ong A, Serruys P, Erdman R, van Domburg R. Impaired health status in Type D patients following PCI in the drug-eluting stent era. *Int J Cardiol* 2007; 114:358-65.
216. Williams L, O'Connor RC, Grubb NR, O'Carroll RE. Type D personality and illness perceptions in myocardial infarction patients. *J Psychosom Res* 2011; 70:141-4.
217. Molloy GJ, Perkins-Porras L, Strike PC, Steptoe A. Type-D personality and cortisol in survivors of acute coronary syndrome. *Psychosom Med* 2008; 70:863-8.
218. Einvik G, Dammen T, Hrubos-Strøm H, Namtvedt SK, Randby A, Kristiansen HA, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and concentration of C-reactive protein in Type D personality persons without cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011; 18:504-9.
219. Mommersteeg PM, Kupper N, Denollet J. Type D personality is associated with increased metabolic syndrome prevalence and an unhealthy lifestyle in a cross-sectional Dutch community sample. *BMC Public Health* 2010; 10:714.
220. Borkoles E, Polman R, Levy A. Type-D personality and body image in men: The role of exercise status. *Body Image* 2010; 7:39-45.
221. Williams L, O'Connor RC, Grubb N, O'Carroll R. Type D Personality Predicts Poor Medication Adherence in Myocardial Infarction Patients. *Psychol Health* 2011; 3:1-10.
222. Martens EJ, Kupper N, Pedersen SS, Aquarius AE, Denollet J. Type-D personality is a stable taxonomy in post-MI patients over an 18-month period. *J Psychosom Res* 2007; 63:545-50.
223. Frasure-Smith N, Lespérance F. Depression and other psychological risks following myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:627-36.

224. Suls J, Bunde J. Anger, anxiety, and depression as risk factors for cardiovascular disease: the problems and implications of overlapping affective dispositions. *Psychol Bull* 2005; 131:260-300.
225. Brosschot JF, Thayer JF. Anger inhibition, cardiovascular recovery, and vagal function: a model of the link between hostility and cardiovascular disease. *Ann Behav Med* 1998; 20:326-32.
226. Schwartz GE. Psychobiology of repression and health: A systems approach. In Singer J L. (Ed.), *Repression and dissociation*. Chicago: University of Chicago Press; 1990, pp. 405-434.
227. Strodl E, Kenardy J, Aroney C. Perceived stress as a predictor of the self-reported new diagnosis of symptomatic CHD in older women. *Int J Behav Med* 2003; 10:205-20.
228. Cooley CH. *Social Organization: A Study of the Larger Mind*. New York: Charles Scribner's Sons, 1909, pp. 25-31.
229. Weidner G, Istvan J, McKnight JD. Clusters of behavioral coronary risk factors in employed women and men. *J Appl Soc Psychol* 1989; 19:468-80.
230. Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease – recommendations for clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004; 11:75-9.
231. Mervielde I, Asendorpf JB. Variable centered and person-centered approaches to childhood personality. In: Hampson, S. (Ed.), *Advances in Personality Psychology Vol. 1*. Routledge, London, 2000, pp. 37-76.
232. Pedersen SS, Denollet J. Type D and Five-Factor Personality models of cardiac prognosis: is type D nothing more than old wine in new bottles? *Psychosom Med* 2008; 70:A26
233. Carroll D, Phillips A, Hunt K, Der G. Symptoms of depression and cardiovascular reactions to acute psychological stress: Evidence from a population study. *Biol Psychol* 2007; 75:68-74.
234. Mirowsky J, Reynolds JR. Age, depression, and attrition in the National Survey of Families and Households. *Sociol Methods Res* 2000; 28:476-504.
235. Carney RM, Freedland KE, Jaffe AS, Frasure-Smith N, Lespérance F, Sheps DS, et al. Depression as a risk factor for post-MI mortality. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:472; author reply 473-4.
236. de Jonge P, Ormel J, van den Brink RH, van Melle JP, Spijkerman TA, Kuijper A, et al. Symptom dimensions of depression following myocardial infarction and their relationship with somatic health status and cardiovascular prognosis. *Am J Psychiatry* 2006; 163:138-44.
237. Denollet J, Pedersen SS. Prognostic value of Type D personality compared with depressive symptoms. *Arch Intern Med* 2008; 168:431-2.
238. Denollet J, de Jonge P, Kuyper A, Schene AH, van Melle JP, Ormel J, et al. Depression and Type D personality represent different forms of distress in the Myocardial Infarction and Depression–Intervention Trial (MIND-IT). *Psychol Med* 2008; 39:1-8.
239. Spindler H, Kruse C, Zwisler A-D, Pedersen SS. Increased anxiety and depression in Danish cardiac patients with a Type D personality: Crossvalidation of the Type D Scale (DS14). *Int J Behav Med* 2009; 16:98-107.

240. Denollet J, Schiffer AA, Spek V. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3:546-57.
241. Schiffer AA, Denollet J, Widdershoven JW, Hendriks EH, Smith OR. Failure to consult for symptoms of heart failure in patients with a Type D personality. *Heart* 2007; 93:814-8.
242. Denollet J, Pedersen SS, Ong AT, Erdman RA, Serruys PW, van Domburg RT. Social inhibition modulates the effect of negative emotions on cardiac prognosis following percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era. *Eur Heart J* 2006; 27:171-7.
243. Whitehead DL, Perkins-Porras L, Strike PC, Magid K, Steptoe A. Cortisol awakening response is elevated in acute coronary syndrome patients with Type D personality. *J Psychosom Res* 2007; 62:419-25.
244. Pelle AJ, Denollet J, Zwisler AD, Pedersen SS. Overlap and distinctiveness of psychological risk factors in patients with ischemic heart disease and chronic heart failure: are we there yet? *J Affect Disord* 2009; 113:150-6.
245. van Melle JP, de Jonge P, Honig A, et al; MIND-IT investigators. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction. *Br J Psychiatry* 2007; 190:460-6.
246. Akiskal HS, Hirschfeld RM, Yerevanian BI. The relationship of personality to affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40:801-10.
247. Farmer A, Redman K, Harris T, Mahmood A, Sadler S, Pickering A, McGuffin P. Neuroticism, extraversion, life events and depression: The Cardiff Depression Study. *Br J Psychiatry* 2002; 181:118-22.
248. Fanous AH, Neale MC, Aggen SH, Kendler KS. A longitudinal study of personality and major depression in a population-based sample of male twins. *Psychol Med* 2007; 37:1163-72.
249. Kerr TA, Roth M, Schapira K. Prediction of outcome in anxiety states and depressive illnesses. *Br J Psychiatry* 1974; 124:125-33.
250. Van Londen L, Molenaar RP, Goekoop JG, Zwinderman AH, Rooijmans HG. Three- to 5-year prospective follow-up of outcome in major depression. *Psychol Med* 1998; 28:731-5.
251. Smallheer B. Learned helplessness and depressive symptoms in patients following acute myocardial infarction. Dissertation, Faculty of the Graduate School of Vanderbilt University, Nashville, Tennessee May 2011.
252. Do DP, Dowd JB, Ranjit N, House JS, Kaplan GA. Hopelessness, depression, and early markers of endothelial dysfunction in U.S. adults. *Psychosom Med* 2010; 2:613-9.
253. van Elderen T, Maes S, Dusseldorp E. Coping with coronary heart disease: A longitudinal study. *J Psychosom Res* 1999; 47:175-83.
254. Pignalberi C, Patti G, Chimenti C, Pasceri V, Maseri A. Role of different determinants of psychological distress in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:613-9.
255. Newberg AB, d'Aquili EG, Newberg SK, deMarici V. The neuropsychological correlates of forgiveness. In M. E. McCullough, K. I. Pargament, & c. E. Thoresen (Eds.), *Forgiveness: Theory, research, and practice*. New York: Guilford Press, 2000, pp. 91-110.

256. Berkman LF, Leo-Summers L, Horwitz RI. Emotional support and survival after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1992; 117:1003-9.
257. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Strauman TJ, Robins C, Sherwood A. Social support and coronary heart disease: epidemiologic evidence and implications for treatment. *Psychosom Med* 2005; 67:869-78.
258. Ogden J. *Health Psychology – A Textbook*. Berkshire: McGraw Hill, 2007.
259. Akbari M, Aliloo M, Aslanabadi N. Relationship between Stress and Coping Styles with Coronary Heart Disease: Role of Gender Factor. *Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology* 2010; 15:368-76.
260. Watson D, David JP, Suls J. Personality, affectivity, and coping. In C.R. Snyder (ed.), *Coping: The psychology of what works*. Oxford: Oxford University Press, 1999, pp. 119-140.
261. Bolger N, Zuckerman A. A framework for studying personality in the stress process. *J Pers Soc Psychol* 1995; 69:890-902.
262. McCrae RR, Costa PT. Personality, coping and coping effectiveness in an adult sample. *J Pers* 1986; 54:385-405.
263. O'Brien TB, DeLongis A. The interactional context of problem-, emotion-, and association-focused coping: the role of the big five personality factors. *J Pers* 1996; 64:775-813.
264. Gallagher DJ. Extraversion, neuroticism, and appraisal of stressful academic events. *Pers Individual Differ* 1990; 11:1053-7.
265. Hooker K, Frazier LD, Monahan DJ. Personality and coping among caregivers of spouses with dementia. *Gerontologist* 1994; 34:386-92.
266. John OP, Gross JJ. Healthy and unhealthy emotion regulation: personality processes, individual differences, and life span development. *J Pers* 2004;72:1301-33.
267. Penley JA, Tomaka J. Associations among the Big Five, emotional responses, and coping with acute stress. *Pers Individ Dif* 2002; 32:1215-28.
268. Bishop G, Tong E, Maan Diong S. The Relationship between Coping and Personality among Police Officers in Singapore. *Journal of Research in Personality* 2001; 35:353-74.
269. Vollrath M, Alnæs R, Torgersen S. Differential effect of coping in mental disorders: A prospective study in psychiatric outpatients. *J Clin Psychol* 1996; 52:126-36.
270. Polman R, Borkoles E, Nicholls AR. Type D personality, stress, and symptoms of burnout: The influence of avoidance coping and social support. *Br J Health Psychol* 2010; 15:681-96.
271. Yu XN, Chen Z, Zhang J, Liu X. Coping Mediates the Association Between Type D Personality and Perceived Health in Chinese Patients with Coronary Heart Disease. *Int J Behav Med* 2011; 18:277-84.
272. Luci A, Martin, Joseph A, Doster, Joseph W, Critelli, Purdum M, Powers C, Lambert PL, et al. The 'distressed' personality, coping and cardiovascular risk. *Stress Health* 2011; 27:64-72.
273. Linden W. Psychological treatments in cardiac rehabilitation: Review of rationales and outcomes. *J Psychosom Res* 2000; 48:443-54.
274. Bergvik S, Sørli T, Wynn R, Sexton H. Psychometric properties of the Type D personality measure in a Norwegian patient population. *Scand J Psychol* in press.

275. Bertel O, Buhler FR, Kiowski W, Lutold BE. Decreased beta-adrenoceptor responsiveness as related to age, blood pressure and catecholamines in patients with essential hypertension. *Hypertension* 1980; 2:130-8.
276. Chida Y, Hamer M. Chronic psychosocial factors and acute physiological responses to laboratory-induced stress in healthy populations: A quantitative review of 30 years of investigations. *Psychol Bull* 2008; 134:829-85.
277. Ryan JP, Sheu LK, Gianaros PJ. Resting state functional connectivity within the cingulate cortex jointly predicts agreeableness and stressor-evoked cardiovascular reactivity. *Neuroimage* 2011; 55:363-70.
278. Suls J, Martin R, David J. Person-environment fit and its limits: agreeableness, neuroticism, and emotional reactivity to interpersonal conflict. *Pers Soc Psychol Bull* 1998; 24:88-98.
279. Ochsner KN, Ray RD, Cooper JC, Robertson ER, Chopra S, Gabrieli JD, et al. For better or for worse: Neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage* 2004; 23:483-99.
280. Schulte-Rüther M, Markowitsch HJ, Fink GR, Piefke M. Mirror neuron and theory of mind mechanisms involved in face-to-face interactions: A functional magnetic resonance imaging approach to empathy. *J Cogn Neurosci* 2007; 19:1354-72.
281. Wiesenfeld AR, Whitman PB, Malatesta CZ. Individual differences among adult women in sensitivity to infants: evidence in support of an empathy concept. *J Pers Soc Psychol* 1984; 46:118-24.
282. Jensen-Campbell L, Rosselli M, Workman K, Santisi M, Rios J, Bojan D. Agreeableness, conscientiousness, and effortful control processes. *J Res Pers* 2002; 36:476-89.
283. Buckner R, Andrews-Hanna J, Schacter D. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *An Y Acad Sci* 2008; 1124:1-38.
284. Uddin LQ, Iacoboni M, Lange C, Keenan JP. The self and social cognition: the role of cortical midline structures and mirror neurons. *Trends Cog Sci* 2007; 11:153-7.
285. Wager T, Ast V, Hughes B, Davidson M, Lindquist M, Ochsner K. Brain mediators of cardiovascular responses to social threat, part II: prefrontalsubcortical pathways and relationship with anxiety. *Neuroimage* 2009; 47:836-51.
286. Canli T, Lesch KP. Long story short: The serotonin transporter in emotion regulation and social cognition. *Nat Neurosci* 2007; 10:1103-9.
287. Domes G, Heinrichs M, Michel A, Berger C, Herpertz SC. Oxytocin improves "mind-reading" in humans. *Biol Psychiatry*. 2007; 61:731-3.
288. McIntyre MH, Barrett ES, McDermott R, Johnson DDP, Cowden J, Rosen SP. Finger length ratio (2D:4D) and sex differences in aggression during a simulated war game. *Pers Individ Dif* 2007; 42:755-64.
289. Luxen MF, Buunk B. P. Second-to-fourth digit ratio related to verbal and numerical intelligence and the Big Five. *Pers Individ Dif* 2005; 39:959-66.
290. Gendolla GH, Krüsken J. Informational mood impact on effort-related cardiovascular response: the diagnostic value of mood counts. *Emotion* 2002; 2:251-62.
291. Wirtz PH, Elsenbruch S, Emini L, Rüdüsüli K, Groessbauer S, Ehlert U. Perfectionism and the cortisol response to psychosocial stress in men. *Psychosom Med* 2007; 69:249-55.

292. McGirr A, Turecki G. Self-critical perfectionism is associated with increases in sympathetic indicators in a controlled laboratory stress paradigm. *Psychosom Med* 2009; 71:589-90.
293. Spence JT, Helmreich RL, Pred RS. Impatience versus achievement strivings in the type A pattern: differential effects on students' health and academic achievement. *J Appl Psychol* 1987; 72:522-8.
294. Oswald LM, Zandi P, Nestadt G, Potash JB, Kalaydjian AE, Wand GS. Relationship between cortisol responses to stress and personality. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31:1583-91.
295. Burgess L, Irvine F, Wallymahmed A. Personality, stress and coping in intensive care nurses: a descriptive exploratory study. *Nurs Crit Care* 2010; 15:129-40.
296. Gross JJ, John OP. Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *J Pers Soc Psychol* 2003; 85:348-62.
297. Baer RA, Smith GT, Allen KB. Assessment of mindfulness by self-report: The Kentucky inventory of mindfulness skills. *Assessment* 2004; 11:191-206.
298. DeYoung CG, Peterson JB, Higgins DM. Sources of Openness/ Intellect: Cognitive and neuropsychological correlates of the fifth factor of personality. *J Pers* 2005; 73:825-58.
299. Thayer JF, Lane RD. Claude Bernard and the heart-brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neurosci Biobehav Rev* 2009; 33:81-8.
300. Anderson NB, Bulatao RA, Cohen B. Critical perspectives on racial and ethnic differences in health in late life. Washington D.C.: The National Academic Press, 2004.
301. Ter Horst GJ, Postema F. Forebrain parasympathetic control of heart activity: retrograde transneuronal viral labeling in rats. *Am J Physiol* 1997; 273:H2926-30.
302. Tranel, D, Anderson SW, Benton A. Development of the concept of 'executive function' and its relationship to the frontal lobes. In F. Boller & J. Gaffman (Eds.). *Handbook of neuropsychology* 1994, 125-48.
303. Brummett BH, Boyle SH, Kuhn CM, Siegler IC, Williams RB. Positive affect is associated with cardiovascular reactivity, norepinephrine level, and morning rise in salivary cortisol. *Psychophysiology* 2009; 46:862-9.
304. Jonassaint CR, Why YP, Bishop GD, Tong EM, Diong SM, Enkelmann HC, i sar. The effects of neuroticism and extraversion on cardiovascular reactivity during a mental and an emotional stress task. *Int J Psychophysiol* 2009; 74:274-9.
305. Bohlin G, Eliasson K, Hjemdahl P, Klein K, Fredrikson M, Frankenhaeuser M. Personal control over work pace--circulatory, neuroendocrine and subjective responses in borderline hypertension. *J Hypertens* 1986; 4:295-305.
306. Bleil ME, Gianaros PJ, Jennings JR, Flory JD, Manuck SB. Trait negative affect: toward an integrated model of understanding psychological risk for impairment in cardiac autonomic function. *Psychosom Med* 2008; 70:328-37.
307. Narita K, Murata T, Hamada T, Takahashi T, Omori M, Suganuma N, et al. Interactions among higher trait anxiety, sympathetic activity, and endothelial function in the elderly. *J Psychiatr Res* 2007; 41:418-27.

308. Deckersbach T, Miller KK, Klibanski A, Fischman A, Dougherty DD, Blais MA, et al. Regional cerebral brain metabolism correlates of Neuroticism and Extraversion. *Depress Anxiety* 2006; 23:133-8.
309. Vassend O, Knardahl S. Personality, affective response, and facial blood flow during brief cognitive tasks. *Int J Psychophysiol* 2005; 55:265-78.
310. Glass DC, Lake CR, Contrada RJ, Kehoe K, Erlanger LR. Stability of individual differences in physiological responses to stress. *Health Psychol* 1983; 2:317-41.
311. Pearson GL, Freeman FG. Effects of extraversion and mental arithmetic on heart-rate reactivity. *Percept Mot Skills* 1991; 72:1239-48.
312. DeYoung CG, Gray JR. Personality Neuroscience: Explaining Individual Differences in Affect, Behavior, and Cognition. In P. J. Corr & G. Matthews (Eds.), *Cambridge handbook of personality*. New York: Cambridge University Press 2009; pp. 323-46.
313. Williams RB, Marchuk DA, Gadde KM, Barefoot JC, Grichnik K, Helms MJ, et al. Central nervous system serotonin function and cardiovascular responses to stress. *Psychosom Med* 2001; 63:300-5.
314. Flaa A, Ekeberg O, Kjeldsen SE, Rostrup M. Personality may influence reactivity to stress. *Biopsychosoc Med* 2007; 1:5.
315. Williams L, O'Carroll RE, O'Connor RC. Type D personality and cardiac output in response to stress. *Psychol Health* 2009; 24:489-500.
316. Howard S, Hughes BM, James JE. Type D personality and hemodynamic reactivity to laboratory stress in women. *Int J Psychophysiol* 2011; 80:96-102.
317. Kasprowicz AL, Manuck SB, Malkoff SB, Krantz DS. Individual differences in behaviorally evoked cardiovascular response: temporal stability and hemodynamic patterning. *Psychophysiology* 1990; 27:605-19.
318. Julius S. Transition from high cardiac output to elevated vascular resistance in hypertension. *Am Heart J* 1988; 116:600-6.
319. Phillips AC, Carroll D, Burns VE, Drayson MT. Cardiovascular activity and the antibody response to vaccination. *J Psychosom Res* 2009; 67:37-43.
320. Sher L. Type D personality, stress, and cortisol. *J Psychosom Res* 2004; 57:117-8.
321. al'Absi M, Arnett DK. Adrenocortical responses to psychological stress and risk for hypertension. *Biomed Pharmacother* 2000; 54:234-44.
322. Steptoe A, Donald AE, O'Donnell K, Marmot M, Deanfield JE. Delayed blood pressure recovery after psychological stress is associated with carotid intima-media thickness: Whitehall psychobiology study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 2547-51.
323. Brosschot J, Gerin W, Thayer J. The perseverative cognition hypothesis: A review of worry, prolonged stress-related physiological activation, and health. *J Psychosom Res* 2006; 60:113-24.
324. Matthews KA, Gump BB, Owens JF. Chronic stress influences cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress and recovery, especially in men. *Health Psychol* 2001; 20:403-10.
325. Levy MN, Yang T, Wallick DW. Assessment of beat-by-beat control of heart rate by the autonomic nervous system: Molecular biology techniques are necessary, but not sufficient. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4:183-93.

326. Ewart CK, Kolodner KB. Negative affect, gender, and expressive style predict elevated ambulatory blood pressure in adolescents. *J Pers Soc Psychol* 1994; 66:596-605.
327. Frankenhaeuser M. The psychophysiology of workload, stress, and health: comparison between the sexes. *Ann Behav Med* 1991; 13:197-204.
328. Schommer NC, Kudielka BM, Hellhammer DH, Kirschbaum C. No evidence for a close relationship between personality traits and circadian cortisol rhythm or a single cortisol stress response. *Psychol Rep* 1999; 84:840-2.
329. McCleery JM, Goodwin GM. High and low neuroticism predict different cortisol responses to the combined dexamethasone-CRH test. *Biol Psychiatry* 2001 49:410-5.
330. Davidson RJ. Toward a biology of personality and emotion. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 935:191-207.
331. Marshall PJ, Stevenson-Hinde J. Behavioral inhibition: physiological correlates. In: RW Crozier and LE Alden, (Ed). *International handbook of social anxiety: concepts, research and interventions relating to the self and shyness*. Wiley, New York (USA) 2001, pp. 53-76.
332. Newton TL, Contrada RJ. Repressive coping and verbal-autonomic response dissociation: the influence of social context. *J Pers Soc Psychol* 1992; 62:159-67.
333. Gross JJ. Antecedent- and response-focused emotion regulation: divergent consequences for experience, expression, and physiology. *J Pers Soc Psychol* 1998; 74:224-37.
334. Harris CR. Cardiovascular responses of embarrassment and effects of emotional suppression in a social setting. *J Pers Soc Psychol* 2001; 81:886-97.
335. Alexander F. Emotional factors in essential hypertension. *Psychosom Med* 1939 1:173-9.
336. Glynn LM, Christenfeld N, Gerin W. Recreating cardiovascular responses with rumination: the effects of a delay between harassment and its recall. *Int J Psychophysiol* 2007; 66:135-40.
337. Todaro JF, Shen BJ, Niaura R, Spiro A 3rd, Ward KD. Effect of negative emotions on frequency of coronary heart disease (The Normative Aging Study). *Am J Cardiol* 2003; 92:901-6.
338. de Gelder B, van de Riet WA, Grèzes J, Denollet J. Decreased differential activity in the amygdala in response to fearful expressions in Type D personality. *Neurophysiol Clin* 2008; 38:163-9.
339. Henry JP. Biological basis of the stress response. *Integr Physiol Behav Sci* 1992; 27:66-83.
340. Kibler J, Ma M. Depressive symptoms and cardiovascular reactivity to laboratory behavioral stress. *Int J Beh Med* 2004; 11:81-7.
341. Matthews SC, Nelsen RA, Dimsdale JE. Depressive symptoms are associated with increased systemic vascular resistance to stress. *Psychosom Med*. 2005; 67:509-13.
342. Taylor CB, Conrad A, Wilhelm FH, Neri E, DeLorenzo A, Kramer MA, et al. Psychophysiological and cortisol responses to psychological stress in depressed and nondepressed older men and women with elevated cardiovascular disease risk. *Psychosom Med* 2006; 68:538-46.
343. York KM, Hassan M, Li Q, Li H, Fillingim RB, Sheps DS. Coronary artery disease and depression: patients with more depressive symptoms have lower

- cardiovascular reactivity during laboratory-induced mental stress. *Psychosom Med* 2007; 69:521-8.
344. Lavoie KL, Fleet RP, Lespérance F, Arsenault A, Laurin C, Frasure-Smith N, et al. Are exercise stress tests appropriate for assessing myocardial ischemia in patients with major depressive disorder. *Am Heart J* 2004; 148:621-7.
345. Salomon K, Clift A, Karlsdóttir M, Rottenberg J. Major depressive disorder is associated with attenuated cardiovascular reactivity and impaired recovery among those free of cardiovascular disease. *Health Psychol* 2009; 28:157-65.
346. Carney R, Freeland K, Veith R. Depression, the autonomic nervous system and coronary heart disease. *Psychosom Med* 2005; 67:s29-s33.
347. Diaz A, Bourassa M, Guertin M, Tardif J. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J* 2005; 26:967-74.
348. Brodde O. Clinical significance of β -adrenoreceptors. In: Ruffolo R (Ed). *Adrenoreceptors: structure, function and pharmacology*. Australia: Harwood Academic Publishers, 1995.
349. Lyubormirsky S, Tucker KL, Caldwell ND, Berg K. When poor ruminators are poor problem solvers: Clues from the phenomenology of dysphoric rumination. *J Pers Soc Psychol* 1999; 77:1041-60.
350. Gendolla GHE, Krusken J. The joint impact of mood state and task difficulty on cardiovascular and electrodermal reactivity in active coping. *Psychophysiology* 2001; 38:548-56.
351. Tugade MM, Frederickson BL. Resilient individuals use positive emotions to bounce back from negative emotional experiences. *J Pers Soc Psychol* 2004; 86:320-33.
352. Clark R, Anderson NB. Efficacy of racism-specific coping styles as predictors of cardiovascular functioning. *Ethn Dis* 2001; 11:286-95.
353. Lee YS, Suchday S, Wylie-Rosett J. Perceived Social Support, Coping Styles, and Chinese Immigrants' Cardiovascular Responses to Stress. *Int J Behav Med* 2012; 19:174-85.
354. Kamarck TW, Manuck SB, Jennings JR. Social support reduces cardiovascular reactivity to psychological challenge: a laboratory model. *Psychosom Med* 1990; 52:42-58.
355. Koeske GF, Kirk SA, Koeske RD. Coping with job stress: Which strategies work best? *J Occup Organ Psychol* 1993; 66:319-35.
356. Rosenbaum M. The role of learned resourcefulness in the self-control of health behavior. In M. Rosenbaum (ed.), *Learned resourcefulness: On coping skills, self-control, and adaptive behavior*. New York: Springer-Verlag, 1990, pp. 3-30.
357. Reicherts M, Pihet S. Job newcomers coping with stressful situations: A micro-analysis of adequate coping and well-being. *Swiss J Psychol* 2000; 59:303-16.
358. Schwartz GE, Weiss SM. *Proceedings of the Yale conference on behavioral medicine*. Bethesda (MD): US Department of Health, Education, and Welfare. Public Health Service (NIH); 1978; Report No.78-1424.
359. Pickering T, Clemow L, Davidson K, Gerin W. Behavioral cardiology - has its time finally arrived? *Mt Sinai J Med* 2003; 70:101-12.
360. Allan R, Scheidt S. *Heart and Mind: The Practice of Cardiac Psychology*. Washington, DC: American Psychological Association; 1996.

361. Pearsall P. Contextual cardiology: what modern medicine can learn from ancient Hawaiian wisdom. *Cleve Clin J Med* 2007; 74:S99-104.

Skraćenice:

A - Saradljivost
ACTH - Adrenokortikotropin
AKS - Akutni koronarni sindrom
ANS - Autonomni nervni sistem
ARAS - Ascendentni retikularni sistem aktivacije
BDI - Bekova skala za procenu depresije
BDI kog – Kognitivna subskala Bekove skale za procenu depresije
BDI som – Somatska subskala Bekove skale za procenu depresije
BIS - Bihevioralni sistem inhibicije
C - Savesnost
CAR - Porast nivoa kortizola nakon buđenja
COMT - Katehol-O-metiltransferaza
CX - Cirkumfleksna grana leve koronarne arterije
DLPFC - Dorzolateralni prefrontalni korteks
DKP - Dijastolni krvni pritisak
DMA - Dinamični model afekta
DS-14 - Skala D14
E - Ekstraverzija
EFLK - Ejekciona frakcija leve komore
HDL - Holesterol
HRV - Varijabilnost srčane frekvence
IM - Infarkt miokarda
ITM - Indeks telesne mase
KB - Koronarna bolest
KVR - Kardiovaskularna reaktivnost
LAD - Prednja silazna grana leve koronarne arterije
LK - Leva komora
N - Neuroticizam
NA - Negativni afektivitet
NE - Norepinefrin
NEO-PI-R - Revidiran nov upitnik ličnosti, forma S
NIM - Model neurovisceralne integracije
O - Otvorenost
OAS - Opšti adaptacioni sindrom
PAG - Periakveduktalna siva masa
PAS - Psihoaktivne supstance
PEP - Preejekcioni period
PFC - Prefrontalni korteks
PTCA - Perkutana transluminalna koronarna angioplastika
PVN - Paraventrikularno jedro hipotalamusa
RCA - Desna koronarna arterija
SAM - Simpato-adreno-medularna osovina
SF - Srčana frekvencija

SI - Socijalna inhibicija
SKP - Sistolni krvni pritisak
TA - Arterijski krvni pritisak
TABP - tip A obrazac ponašanja sklon koronarnoj bolesti
TAS - Toronto skala za procenu aleksitmije
TG - Trigliceridi
TMS - Test mentalnog stresa
VPFC - Ventromedijalni prefrontalni korteks
VT - Ventrikularna tahikardija
VTA - Ventralna tegmentalna area
WCQ - Upitnik o stilovima prevladavanja stresa
WMSI - Indeks pokretljivosti zida leve komore

BIOGRAFIJA

Olivera dr Vuković rođena je 05.01.1969. godine u Beogradu. Medicinski fakultet u Beogradu upisala je 1987. godine, a diplomirala je 1994. godine sa srednjom ocenom 9,32. Po završetku opšteg lekarskog staža u Kliničkom centru Srbije, u oktobru 1995. godine započela je specijalizaciju iz psihijatrije, a specijalistički ispit položila je u maju 2000. godine, sa odličnim uspehom. Magistarsku tezu pod nazivom “Analiza odnosa fenomena žudnje i dimenzija ličnosti kod alkoholnih zavisnika: polne razlike” odbranila je u oktobru 2006. godine. Od oktobra 2000. godine zaposlena je na neodređeno vreme kao lekar specijalista u Institutu za psihijatriju Kliničkog centra Srbije, a od decembra 2012. godine prelazi u Institut za mentalno zdravlje u Beogradu. U aprilu 2009. god. izabrana je u zvanje asistenta za predmet psihijatrija na Medicinskom fakultetu u Beogradu. Autor je i koautor u 90 stručnih radova i publikacija, od kojih je 7 objavljeno u časopisima indeksiranim u CC/SCI bazi podataka. Član je Lekarske komore Srbije, Srpskog lekarskog društva i Udruženja psihijatara Srbije.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisana Olivera Vuković
broj upisa

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom:

„Uticaj dimenzija ličnosti na kardiovaskularnu reaktivnost kod pacijenata sa dijagnozom koronarne bolesti“

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda



U Beogradu, 25.12.2013.

Prilog 2.

**Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije
doktorskog rada**

Ime i prezime autora: Dr Olivera Vuković

Broj upisa

Studijski program: doktorska disertacija, oblast : Psihijatrija

Naslov rada: „Uticaj dimenzija ličnosti na kardiovaskularnu reaktivnost kod pacijenata sa dijagnozom koronarne bolesti“

Mentor: Prof. dr Dušica Lečić Toševski, dopisni član SANU

Potpisani Dr Olivera Vuković

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda



U Beogradu, 25.12.2013.

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:
„Uticaj dimenzija ličnosti na kardiovaskularnu reaktivnost kod pacijenata sa dijagnozom koronarne bolesti“

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

- ①. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

Potpis doktoranda



U Beogradu, 25.12.2013.