

Role of stress risk in development and course of cerebrovascular pathology

Inna Mukharovska
Marianna Markova
Tetiana Yavorska

Bogomoletc National Medical University
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The aim of research was to evaluate peculiarities of the influence of stress risk factors (behavioral and psychoemotional) in patients with cerebrovascular pathology (CVP) in the dynamics of its development as targets of psychological help.

Materials and methods. The study involved 122 patients with cardiovascular disease with high risk of development CVP - group 1 (G1), 134 patients with clinical manifestations of CVD in form of transient ischemic attacks (TIA) in history - group 2 (G2) and 127 patients who had an ischemic stroke (IS) - group 3 (G3). As a comparison group (CG) observed 47 conditionally healthy persons with no risk or signs of CVP, verified by clinical and laboratory studies. To study the potential stress factors, the Boston Stress Test used with a modification of scoring scales.

Results A high level of stress in the G1-3 was diagnosed, which prognostically indicated about a significant risk for the development of somatic and psychic changes in patients with CVD ($34,9 \pm 11,7$ points in G1, $37,1 \pm 11,9$ points in G2 and $37,4 \pm 12,0$ points in G3, $p=0,201$), whereas in the CG the stress potential was lower ($27,7 \pm 12,8$ points). The correlation between behavioral and psychoemotional stress components showed that in patients with CVP was a higher level of behavioral stress-potentiating factors ($18,0 \pm 6,1$ points versus $17,0 \pm 6,1$ points, $p<0,001$), and in patients with IS - psycho-emotional ($16,8 \pm 5,1$ points versus $20,6 \pm 7,42$ points, $p<0,001$). While in persons with TIA and CG - in the formation of stress disorders acts the both behavioral and psycho-emotional components ($18,3 \pm 6,2$ and $18,8 \pm 6,3$ points, $p=0,095$ in G2, $13,8 \pm 6,5$ and $13,9 \pm 6,8$ points, $p=0,81$).

Conclusions. The higher level of stress, the influence of a wide range of stress-potentiating factors, especially psycho-emotional genesis, in patients with cardiovascular risk and CVD, suggest the need to developing, organizing and implementing psychological measures for this contingent of patients based on a health-centered approach.

Вступ

За рівнем смертності Україна значно випереджає питому вагу розвинених країн світу, причому найвищі його рівні спостерігаються серед працездатного населення: за даними ще мирного часу, порівняно з країнами ЄС, перевищення смертності чоловіків України у вікових групах 30-44 роки становило 4,9 рази, жінок - 3,2 рази [1]. Загалом, стандартизований коефіцієнт смертності населення у працездатному віці у 2,4 рази перевищує аналогічний показник країн ЄС і в 1,5 рази - середній показник у Європі [2].

За даними досліджень Інституту демографії та соціальних досліджень НАН України, в середньому 72-73% смертей у віці до 65 років спостерігається в Україні через хронічні захворювання неінфекційного характеру, більшість з яких пов'язана зі способом життя [3]. У структурі передчасної смертності провідну роль відіграють хвороби системи кровообігу (35,6%

від усього числа померлих у віці до 65 років), зовнішні причини (20,6%) та злоякісні новоутворення (16%). Слід зазначити, що у країнах ЄС домінують такі самі причини смерті, проте більшість випадків передчасних смертей у західних країнах припадає не на серцево-судинні хвороби, а на злоякісні новоутворення (34,5%). Показники смертності від хвороб системи кровообігу в Україні протягом останніх десятиріч підвищилися в 1,7 разів, тоді як у країнах ЄС, навпаки, майже настільки ж знизились [1].

Отже, серед причин смерті, які визначають зменшення тривалості життя населення, перше місце займають ті, що спричинені умовами життя і поведінковими факторами ризику, і смертності від них у 50-70% випадків можна було б запобігти [4, 5].

Загально визнано, що епідемія хронічних неінфекційних захворювань, в першу чергу, хвороб системи кровообігу та цереброваскулярних патологій (ЦВП), значною мірою пов'язана зі способом життя і виникненням унаслідок цього фізіологічних чинників ризику. Фактори ризику розвитку ЦВП на пряму пов'язані з соціальними, економічними та екологічними детермінантами здоров'я [4 -7]. До їх переліку відносять наявність шкідливих звичок, наявність і доступність здорової їжі, послуг охорони здоров'я та інфраструктур, що підтримують здоровий спосіб життя, фізичну активність, психосоціальний стрес [8, 9, 10].

Серед чинників ризику, що можуть бути модифіковані шляхом прийняття заходів як на популяційному, так і індивідуальному рівнях, першочерговими вважаються тютюнопаління, ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, недостатня фізична активність та психосоціальний стрес [11, 12, 13, 14].

Не дивлячись на той факт, що підтвердження зв'язку між наявністю психосоціального (психоемоційного) стресу і розвитком ЦВП підтверджується зарубіжними і вітчизняними вченими, починаючи з 60-х років минулого століття, вони не припиняються до теперішнього часу. Наприклад, в опублікованій у 2015 році роботі британських вчених, мова йде про результати метааналізу 14 досліджень, 10 прогностичних когорт та 4 схем випадкового контролю, індексованих в MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycInfo та Кокранівській базі даних за період 1980 по 2014 рр., який довів, що сприйнятий психосоціальний стрес (загальний емоційний або робочий стрес, або стресові події життя) є незалежним фактором ризику інсульту [15].

Результати іншого дослідження, яке вивчало вплив факторів ризику з потенціалом модифікації, на розвиток інфаркту міокарда (INTERHEART – «Стандартизоване дослідження випадок-контроль розвитку гострого інфаркту міокарда в 52 країнах, 15152 випадків і 14820 група контролю»), довело, що співвідношення шансів розвитку інфаркту міокарда у осіб, які потерпали від психосоціального стресу, в 2,67 разів більше, ніж в групі порівняння [16].

Однак, сучасні дослідники відмічають, що, з одного боку, механізми взаємовпливу та причинні зв'язки між стресом та ЦВП потребують подальшого вивчення, а з іншого – емоційний стрес та його наслідки все ще недооцінюються клініцистами та дослідниками як фактор ризику, модифікація якого може суттєво вплинути на епідеміологію та прогноз ЦВП [17, 18, 19, 20, 21].

Між тим, визнання необхідності розробки заходів щодо запобігання негативній дії стресового фактору як предиктора формування та прогресування ЦВП, знайшло відображення у Національному плані заходів щодо неінфекційних захворювань для досягнення глобальних цілей сталого розвитку, прийнятому Розпорядженням КМУ від 26.07.2018 № 530-р, в якому в якості основного фактору ризику неінфекційних захворювань, зокрема, хвороб системи кровообігу, визначено поведінковий (п. 2.1), та окремо зазначено про шкідливий вплив на здоров'я тривалого психоемоційного напруження (п. 2.11). Стрижневою ідеєю даного Плану є розвиток профілактичного напрямку медичної допомоги на всіх рівнях її надання, в першу чергу, за рахунок «...формування засад і навичок здорового способу життя населення та

забезпечення виявлення й моніторингу наявності і динаміки факторів ризику на всіх рівнях надання медичної допомоги» (р. 12), а також «...формування навичок контролю та психологічного впливу медичних працівників на пацієнтів, у яких виявлено фактори ризику виникнення неінфекційних захворювань, з урахуванням принципів медичної деонтології» (п. 3.6) [22].

З огляду на вищенаведене, гіпотезою даної роботи стало твердження, що особливості вираженості та спектру стрес-потенціюючих чинників як складових життєвого стилю пацієнтів на різних стадіях розвитку ЦВП, мають значний вплив на формування дезадаптивних станів протягом перебігу, лікування та відновлення після хвороби та повинні розглядатися як мішені системи заходів медико-психологічної корекції і підтримки в контексті холистичного здоров'я-центрованого підходу.

Мета роботи

Метою роботи є оцінка особливостей впливу факторів стресового ризику (поведінкових та психоемоційних) у хворих з цереброваскулярною патологією в динаміці її розвитку, як мішені медико-психологічної допомоги даному контингенту.

Контингент та методи дослідження

На базі Харківської обласної клінічної лікарні – центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф протягом 2016 – 2018 років за умови інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики і деонтології було обстежено 383 пацієнти з ЦВП різного ступеню прояву: від високого ризику розвитку захворювання внаслідок наявності факторів кардіоваскулярного ризику (КВР) (з його клініко-лабораторною верифікацією з визначенням ліпідного профілю), до судинної катастрофи в анамнезі. В дослідження були включені 122 пацієнтів, які мали серцево-судинні захворювання з високим ризиком розвитку ЦВП – група 1 (Г1), 134 пацієнтів з клінічними проявами ЦВП у вигляді транзиторних ішемічних атак (ТІА) в анамнезі – група 2 (Г2), та 127 пацієнтів, які перенесли ішемічний мозковий інсульт (МІ) – група 3 (Г3).

Критеріями включення для учасників дослідження були наступні: високий ризик чи клінічно розгорнута картина ЦВП, які розвинулися на фоні серцево-судинних захворювань у вигляді гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця, верифіковані клініко-лабораторним методом; відсутність психіатричного та наркологічного анамнезу, порушень свідомості та психотичних станів на момент огляду.

Критеріями виключення виступали наявність в анамнезі психічних та поведінкових розладів, тяжкої супутньої соматичної патології (стани декомпенсації), виражених соматичних захворювань (окрім серцево-судинної та ЦВП), перебіг яких може вплинути на психічний стан пацієнтів.

Поділ пацієнтів саме на такі групи, на нашу думку, дозволить простежити вплив поведінкових, особистісних, психосоціальних факторів на розвиток та перебіг ЦВП на різних з точки зору медичної практики та медико-психологічної парадигми етапів хвороби.

Серед пацієнтів Г1 тривалість перебігу ЦВП становила від 1 до 3 років, хворих з ТІА у Г2 – клінічна симптоматика спостерігалася від 6 міс. до 2 років, пацієнти з МІ знаходилися у періоді після судинної катастрофи у терміні від 3 міс. до 18 міс. Вік обстежених становив від 37 до 68 років. Серед обстежуваних переважали чоловіки – 58,5%, жінки склали 41,5%. Пацієнти з гіпертонічною хворобою становили – 59,8% та з ішемічною хворобою серця – 40,2%.

В якості групи порівняння (ГП) було обстежено 47 умовно здорових осіб з відсутністю ризику

або ознак ЦВП, верифікованих клініко-лабораторним дослідженням.

Для вивчення факторів потенційного стресового навантаження, які прогностично вказують на вищий ризик прояву дистресу у соматичній та психічній сфері, застосовано Бостонський тест на стресостійкість (тест «Аналізу стилю життя») (за Р.В. Купріяновим, Ю.М. Кузьміною, 2012) з модифікацією оціночних шкал [23]. Поряд з традиційною шкалою оцінки рівня стрес-асоційованого навантаження було змістовно виділено 2 субшкали відповідно до психогенезу ризику стресової вразливості, що описували поведінкову та психоемоційну складові. Статистична обробка проводилася з використанням MS Excel v.8.0.3.

Результати дослідження

За розподілом пацієнтів відносно наявності стрес-потенціюючих чинників виявлено, що близько половини хворих у кожній з груп, в тому числі і опитуваних в ГП, мали високий стресовий ризик (51,6% у Г1, 57,5% у Г2 та 52,0% у Г3, а також 48,9% у ГП).

Порівняно більшою була кількість опитуваних з помірною частотою факторів стресового ризику серед пацієнтів з Г1, дещо меншою у Г2 та найменшою у Г3 (відповідно 27,9%, 18,7% та 12,6%). У групі хворих після МІ біля 1/3 осіб мали вкрай високий рівень прояву стресового навантаження, тоді як серед пацієнтів з проявами ТІА та без клінічних симптомів ЦВП становив по 1/5 опитуваних (відповідно 35,4%, 23,9% та 20,5%).

Виявлено помітну різницю у розподілі між обстежуваними групами, яка полягала у тому, що у осіб з ГП була значно меншою частка осіб з дуже високим (12,8%) та більшою з помірним рівнями потенційного стресового навантаження (38,3%) у порівнянні з ОГ. Визначені особливості вказували на вищий діючий стресовий потенціал та більшу вразливість пацієнтів з Г1, 2 та 3 до стресу у порівнянні з соматично здоровими учасниками дослідження.

В цілому, у осіб ОГ діагностовано високий рівень стресового навантаження, який прогностично вказував на значний ризик щодо розвитку соматичних та психічних зрушень у хворих з КВР та ЦВП ($34,9 \pm 11,7$ балів у Г1, $37,1 \pm 11,9$ балів у Г2 та $37,4 \pm 12,0$ балів у Г3, $p=0,201$), тоді як у ГП стресовий потенціал був нижчим ($27,7 \pm 12,8$ балів).

Співвідношення впливу поведінкової та психоемоційної стресової складової у кожній з груп показало, що у пацієнтів з КВР виявлено вищий рівень поведінкових стрес-потенціюючих факторів ($18,0 \pm 6,1$ балів проти $17,0 \pm 6,1$ балів, $p < 0,001$), хворих після МІ - психоемоційних ($16,8 \pm 5,1$ балів проти $20,6 \pm 7,42$ балів, $p < 0,001$), тоді як у осіб з ТІА та ГП - у формуванні стресових розладів рівнозначно відігравали як поведінкові так і психоемоційні компоненти ($18,3 \pm 6,2$ та $18,8 \pm 6,3$ балів, $p=0,095$ у Г2; $13,8 \pm 6,5$ та $13,9 \pm 6,8$ балів, $p=0,81$).

Стосовно поведінкових стрес-потенціюючих чинників - порушення ритму сну/бадьорість, фізична активність, надлишкова вага (окрім ГП) було рівнозначно представленим у кожній з груп. Також для всіх хворих стрес у рівній мірі обумовлювали міжособистісні проблеми, обмеження у соціальній комунікації, невміння асертивно вирішувати поточні проблеми, неефективна організація часу з нестачею часу на суто особисті потреби, що було особливо виражено у осіб з ОГ.

З появою конкретних, значимо відчутних для пацієнтів у ОГ, проявів фізичного недугу формувалося усвідомлення нездоров'я як потужного стресового чинника, дія якого посилювалася зі зростанням соматичного дистресу, що значимо відрізняло осіб з Г1-3 від опитуваних з ГП.

Поява симптомів захворювання у більшості випадків мотивувала пацієнтів до корекції свого способу життя на що вказують зменшення рівня паління, вживання алкогольних та

кофеїнвмісних напоїв. Проте слід зазначити, що певна категорія пацієнтів, зберігала шкідливі звички, незважаючи на розгортання клінічної симптоматики.

Здорових харчових звичок найбільше дотримувалися пацієнти після перенесеного МІ, тоді як у хворих з ТІА виявлено найвищий рівень впливу даного фактору. Дані результати свідчать про вагомую роль харчування як компоненту здорового способу життя у розвитку/профілактиці соматичних хвороб.

Щодо психоемоційних стрес-потенціюючих чинників, поряд з високими рівнями невміння виражати негативні переживання у кожній з груп, роль даної складової зростала від обстежуваних групи ризику до групи хворих, що перенесли МІ. Аналогічно спостерігалось зростання впливу таких компонентів як можливість фінансово задовольнити власні потреби, включеність до соціального життя, відчуття підтримки у вірі.

Для пацієнтів після МІ значимо актуалізувалося питання про психоемоційну підтримку з боку оточення та довірливі стосунки, що часто виражалося високими рівнями очікування у поєднанні з неготовністю близьких до задоволення поточних потреб хворих (емоційних та фізичних), і відповідно незадоволеністю реальною ситуацією. Результати щодо даних критеріїв вказують на зростання ролі сторонньої допомоги та характеру стосунків для хворих при посиленні клінічної симптоматики.

У опитуваних спостерігалось зниження здатності абстрагуватися від ситуації, формальність та конкретика мислення по мірі посилення серйозності ситуації щодо фізичного стану.

Домінування впливу поведінкових факторів стресового ризику у пацієнтів з високим КВР над психоемоційними вказувало на важливу роль фізичного базису здоров'я, і відповідно, на необхідність провадження здорового способу життя як основи профілактики захворювань.

Дія стресових компонентів у пацієнтів з ТІА була збалансованою, з одного боку, за рахунок посилення психоемоційної складової у вигляді зростання психічного напруження і включення неадаптивних способів відреагування на клінічні прояви хвороби як сигнали загрози, з іншого – послаблення поведінкової – внаслідок модифікації способу життя у відповідь на симптоми захворювання з метою запобігання негативним наслідкам ЦВП.

Виразний вплив психоемоційної складової у обстежуваних з ГЗ був обумовлений, по-перше, наслідком впливу психотравматичної події у вигляді МІ як загрозового стану з несприятливим для життя і працездатності прогнозом і, відповідно, розвитком нозогенно-обумовлених реакцій; а по-друге, значною зміною (нормалізацією) поведінкових звичок як невід'ємної частини відновлювального етапу лікування та медичних реабілітаційних заходів ($16,8 \pm 5,1$ та $20,6 \pm 7,42$ балів у ГЗ).

Обговорення результатів

Порушення фізичного та психічного здоров'я, які виникають під дією стресових факторів у пацієнтів з ЦВП, мають складний психофізіологічний та психологічний генезис, [рис. 1](#).

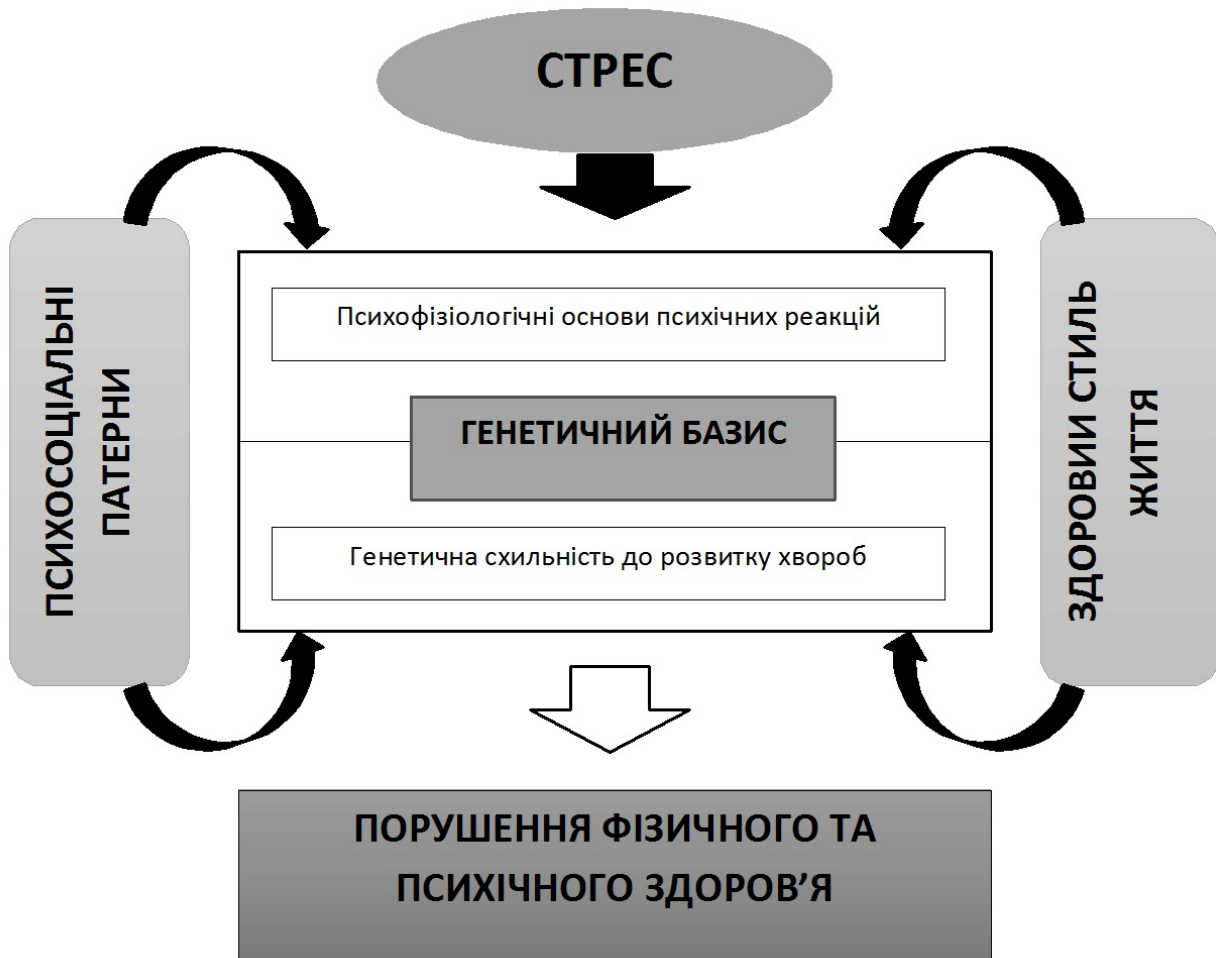


Рис. 1. Генезис порушень здоров'я під впливом стресу

Високий рівень стресового напруження зі зниженим супротивом стресу, виявлений у опитуваних ОГ, вказував на те, що дана категорія пацієнтів становить групу ризику щодо розвитку психічних зрушень та психосоматичних станів. На формування психологічної дезадаптації впливали поведінкові та психоемоційні чинники, які мали різний психологічний зміст на кожній зі стадій розвитку ЦВП, і, відповідно, потребували диференційованих психологічних втручань, [рис. 2](#).

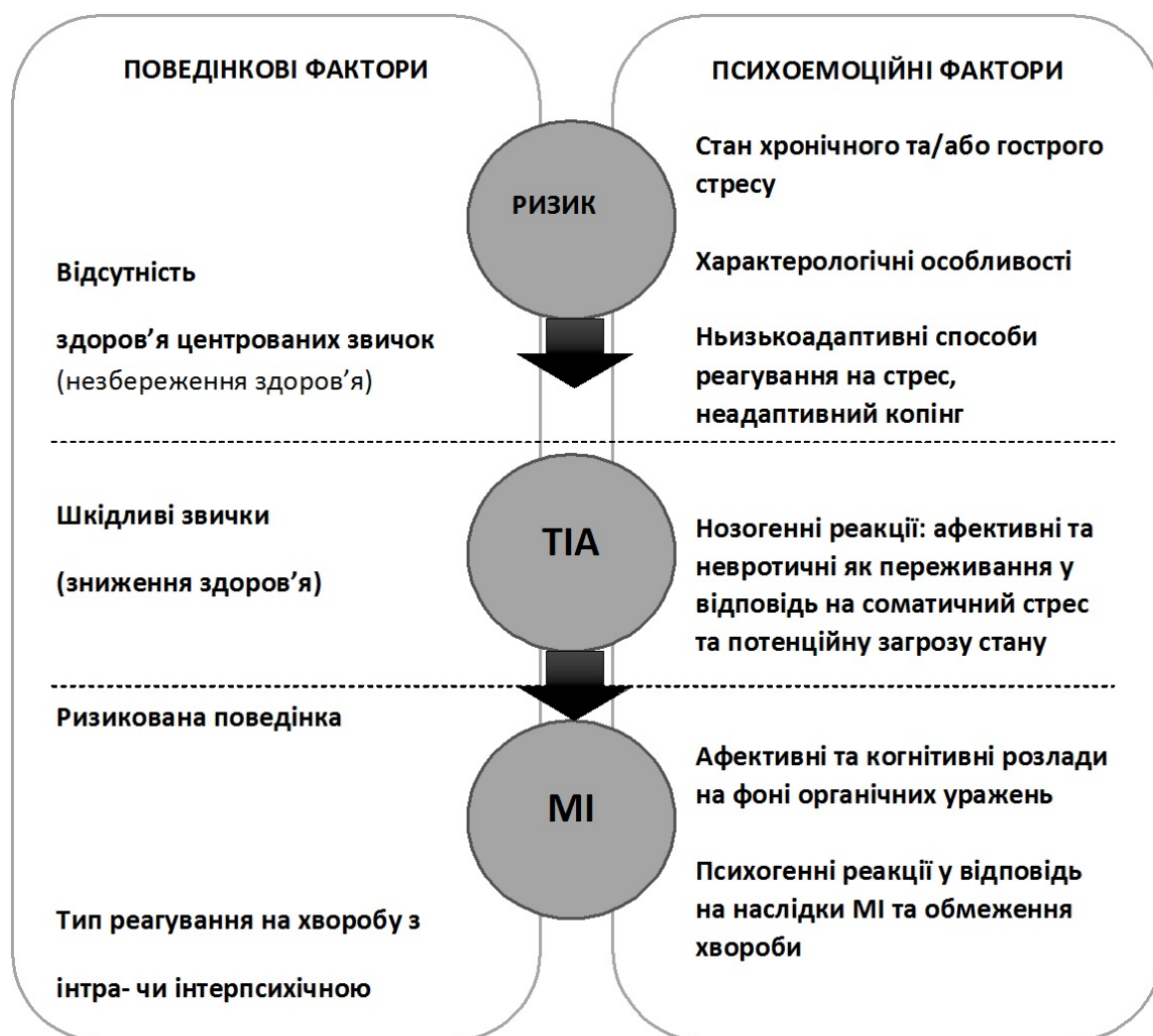


Рис. 2. Вплив поведінкових та психоемоційних факторів на різних стадіях розвитку ЦВЗ

Дія поведінкового та психоемоційного компонентів представляла динамічну взаємодію стрес-потенціюючих чинників в контексті розгортання клінічної симптоматики хвороби, [рис. 3](#). Зростання фізичного нездоров'я як фактору впливу чинило двоспрямований ефект, з одного боку, викликало зростання психічного напруження, з іншого – мотивувало на пошук підтримки та зміну дезадаптивних поведінкових патернів.

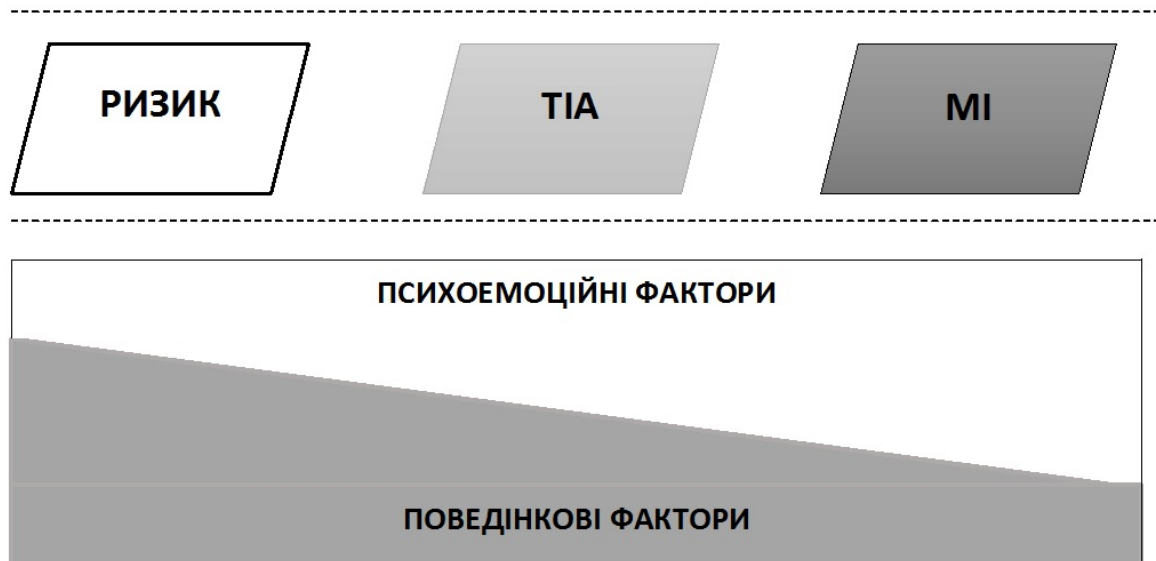


Рис. 3. Співвідношення впливу поведінкових та психоемоційних факторів у розвитку психологічних порушень

Більша представленість поведінкових факторів у групі ризику вказувала на провідну роль здорового способу життя у профілактиці соматичної патології, тоді як зростання психоемоційних чинників демонструвало посилення психічного дистресу та включення механізмів психопатогенезу дезадаптації на більш глибокому особистісному рівні.

Висновки

1. Хворі на ЦВП піддані надвисокому для них рівню стресового навантаження, що, у сполученні зі зниженням здатності до стрес-опору, є вагомим фактором виникнення та прогресування ЦВП.
2. Вищий рівень стресового навантаження у пацієнтів з КВР та ЦВП обумовлений високою інтенсивністю поведінкових та психоемоційних факторів стресового ризику. Поведінкова складова впливу обумовлена взаємовпливом фізичних характеристик та життєвого стилю, психоемоційна – особливостями відповідні на стрес у сенсі психоадаптаційного ресурсу. Зміна співвідношення на користь зростання впливу (розширення спектру і посилення інтенсивності) психоемоційних стрес-потенціюючих чинників з прогресуванням соматичної патології вказує на вагому роль психічних патернів у перебігу ЦВП.
3. Патологічна дія психосоціального стресу реалізується за рахунок змістовно різних стрес-потенціюючих чинників в залежності від стадії розвитку ЦВП. Спектр стрес-потенціюючих чинників трансформується з прогресивністю ЦВП: на початкових стадіях найбільший негативний вплив мають поведінкові фактори, які з прогресуванням хвороби нівелюються, поступаючись місцем психоемоційним чинникам, що сприяють прогресуванню та обтяжують перебіг ЦВП.
4. Наявність соматичного захворювання виступає вагомим стрес-потенціюючим чинником, що запускає каскад психологічних і поведінкових реакцій зі сторони людини. Спрямованість психологічної відповіді залежить від ряду особистісних, поведінкових та психосоціальних факторів, що при сприятливому перебігу адаптаційного процесу у пацієнтів з КВР та ЦВП зорієнтована на зміну життєвого стилю на здоров'язберігаючий, тоді як несприятливому поглиблює наявний дистрес і стає джерелом психологічної дезадаптації.
5. Вищий рівень стресового ризику та відмінності у спектрі стрес-потенціюючих чинників

у пацієнтів з КВР та ЦВП у порівнянні зі здоровими опитуваними свідчать про вагомий роль стресу та стрес-обумовленої відповіді при розвитку і перебігу даної соматичної патології, що вказує на необхідність доповнення стандартних протоколів медичної допомоги психологічними інтервенціями як патогенетичними щодо профілактики та лікування пацієнтів з даною (психо)соматичною патологією.

6. Першочергові заходи медико-психологічної допомоги повинні бути диференційовані залежно до основних психологічних проблем та стрес-потенціюючих чинників, які діють у актуальній для хворих ситуації. Так для пацієнтів з групи ризику психологічні інтервенції мають бути спрямовані на модифікацію способу життя та формування здорових поведінкових звичок, хворих з ТІА – на корекцію неадаптивних особистісних патернів, навчання ефективним способам долання стресу, пацієнтів після МІ – адаптацію до нового фізичного та психосоціального статусу.

Перспективи подальших наукових досліджень

Наявні результати дають підстави стверджувати про необхідність розробки, організації та впровадження медико-психологічних заходів для даного контингенту хворих на основі здоров'я-центрованого підходу. Стрижневим напрямком медико-психологічної роботи з хворими на ЦВП є підвищення їх здатності до стрес-опору та трансформації життєвого стилю, як патогенетичних дефензивних здоров'язберігаючих ресурсних джерел.

Дослідження здійснено в рамках виконання теми НДР кафедри сексології, медичної психології, медичної і психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти «Медико-психологічні наслідки соціального стресу та інформаційно-психологічної війни (макро-, мікросоціальні чинники дезадаптації, механізми формування, система психодіагностики, психокорекції, психопрофілактики)», номер державної реєстрації 0117U000371.

References

1. Chepelevska LA, Yashhenko YuB, Kondratyuk NYu, Semenyuk OA. The state of the demographic situation in Ukraine: the problems and ways of their solution. *Ukrayina Zdorov'ya nacyi*. 2012; 6(3):251-5.
2. Golod NR. Chronic non-communicable diseases as a significant factor in reducing the health of the Ukrainian nation. *Bulletin of the Chernihiv National Pedagogical University named after Taras Shevchenko*. 2016; 139(2):35-9. [Publisher Full Text](#)
3. Libanova YeM. Human Development in Ukraine: Minimizing Social Risks (Collective Scientific and Analytical Monograph). Kyiv: Ptoukha Institute for Demography and Social Studies of the National Academy of Sciences of Ukraine; 2010. [Publisher Full Text](#)
4. Gorbas` IM. Prevention of chronic non-communicable diseases - the real way to improve the demographic situation in Ukraine. *Ukr kardiologichnyj zhurnal*. 2009; 3:6-11.
5. Niewada M, Michel P. Lifestyle modification for stroke prevention: facts and fiction. *Curr Opin Neurol*. 2016; 29(1):9-13. [DOI](#) | [PubMed](#)
6. Drozdova IV, Babec` AA, Stepanova LG, Omel`nyc`ka LV. Diseases of the circulatory system in Ukraine as one of the characteristics of public health. *Ukrayins`kyj terapevtychnyj zhurnal*. 2017; 14(1):4-11. [Publisher Full Text](#)
7. Voloshyn PV, Maruta NO. Social`no-stresovi rozlady: klinika, diagnostyka, profilaktyka. Kharkiv: Stokov DV; 2016.
8. Bilovol OM, Panchenko MS, Kicha NV, Kravchenko IM. Medico-psychological factors in predicting cardiovascular risk. *Ukr zhurnal ekstremal`noyi medycyny im GO Mozhaeva*. 2016; 18(4):10-6.
9. Kovalenko VM, Kornac`kyj VM. Stress and Diseases of the Circulatory System: A Guide. Kyiv: Kolomishyn VYu; 2015.
10. Sherashov VS, Sherashova NV. Modern scientific ideas about the risk factors for the

development of cardiovascular diseases (based on the materials of the World Congress of Cardiology, Dubai, United Arab Emirates).

11. Syvolap VV, Vizir-Tronova OV. Contribution of modified risk factors to the formation of cardiovascular remodeling and vegetative balance in patients with hypertension. *Zaporozhye Medical Journal*. 2017; 19(6):694-701. [Publisher Full Text](#) | [DOI](#)
12. Pedersen JM, Lund R, Andersen I, Clark AJ, Preskott E, Rod NH. Psychosocial risk factors for the metabolic syndrome: a prospective cohort study. *Int J Cardiol*. 2016; 215:41-6. [DOI](#) | [PubMed](#)
13. Emdin CA, Odutayo A, Wong CX, Tran J, Hsiao AJ, Hunn BH. Meta-Analysis of Anxiety as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol*. 2016; 118(4):511-19. [DOI](#) | [PubMed](#)
14. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010; 376(9735):112-23. [DOI](#) | [PubMed](#)
15. Booth J, Connelly L, Lawrence M, et al. Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis. *BMC Neurol*. 2015; 15:233. [Publisher Full Text](#) | [DOI](#)
16. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Comm Health*. 2003; 57(8):634-8. [PubMed](#)
17. Liu M, Li N, Li WA, Khan H. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Res*. 2017; 39(6):573-580. [DOI](#)
18. Kotłęga D, Gołąb-Janowska M, Masztalewicz M, Ciećwież S, Nowacki P. The emotional stress and risk of ischemic stroke. *Neurol Neurochir Pol*. 2016; 50(4):265-270. [Publisher Full Text](#) | [DOI](#)
19. Beristianos MH, Yaffe K, Cohen B, Byers AL. PTSD and Risk of Incident Cardiovascular Disease in Aging Veterans. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016; 24(3):192-200. [DOI](#) | [PubMed](#)
20. Gradus JL, Farkas DK, Svensson E, Ehrenstein V, Lash TL, Milstein A, Adler N, Sørensen HT. Associations between stress disorders and cardiovascular disease events in the Danish population. *BMJ Open*. 2015; 5(12)[DOI](#) | [PubMed](#)
21. Chen MH, Pan TL, Li CT, et al. Risk of stroke among patients with post-traumatic stress disorder: nationwide longitudinal study. *Br J Psychiatry*. 2015; 206(4):302-7. [DOI](#) | [PubMed](#)
22. Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine. [Publisher Full Text](#)
23. Kupryjanov RV, Kuz`myna JuM. Psychodiagnosis of stress: a workshop. Kazan: KNUTY; 2012.