

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE

Krasimira Zlatkova

Southwest University "Neofit Rilski", Blagoevgrad, Bulgaria, hristovkrassi@yahoo.fr

Abstract: Diseases of the cardiovascular system are common and cause high mortality worldwide. Coronary artery disease is associated with constriction of the coronary arteries as a result of the development of atherosclerosis. There are a number of risk factors for its development, most often it is a combination of several factors. Over time, accumulative various risk factors lead to the manifestation of the disease. Coronary artery damage can be overcome or reduced by controlling these risk factors. The great vulnerability of the cardiovascular system is due to the deteriorating environment, stress, poor nutrition, increased smoking and socially significant diseases - especially diabetes, hypertension and obesity. Customary risk factors for developing coronary artery disease - hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, sedentary lifestyle, obesity, smoking, and family history- have an adverse effect on the prognosis in patients with established disease, probably through their effects on the progression of atherosclerotic disease processes. Increased resting heart rate is an indication of a worse prognosis in patients with suspected or proven coronary artery disease. Risk factors are divided into those that can be controlled and others that cannot. The risk factors that can be controlled (modifiable) are: High blood pressure; high blood cholesterol levels; smoking; diabetes; overweight or obesity; lack of physical activity; unhealthy diet and stress. Those that cannot be controlled (conventional) are: Age (simply getting older increases risk); sex (men are generally at greater risk of coronary artery disease); family history; and race. According to the latest studies, an average of 1 in 4 people suffer from high blood pressure. Elevated levels of total cholesterol and LDL are major risk factors for coronary heart disease in men and women. The risks associated with smoking are highest in current and recent smokers, compared to non-smokers and those who have given up in the more distant past. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of cardiovascular death and a higher incidence of cardiovascular disease, including coronary artery disease, heart failure and atrial fibrillation. Obesity is an independent risk factor for the development and progression of coronary heart disease. Acute stress is a significant trigger for the development of acute coronary syndrome. The prevalence of symptomatic coronary artery disease increases monotonically with age. The main cardiovascular risk factors explain almost half of the gender difference at risk of coronary heart disease. Coronary heart disease has a higher incidence in some families and this is due to the community of genes, diet and health habits. Different studies show a difference in the prevalence of coronary heart disease in different races. In conclusion, we can say that knowing the risk factors in detail can help prophylactic and prevent coronary heart disease. Controlling them reduces the incidence and mortality caused by cardiovascular events. Knowing the risk factors allows to improve both the duration and the quality of life.

Keywords: Risk factors, coronary artery disease, cardiovascular system

РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА РАЗВИТИЕТО НА КОРОНАРНА АРТЕРИАЛНА БОЛЕСТ

Красимира Златкова

Югозападен университет „Неофит Рилски“, Благоевград, България, hristovkrassi@yahoo.fr

Резюме: Заболяванията на сърдечно-съдовата система са често срещани и предизвикват висока смъртност в целия свят. Коронарната артериална болест се свързва със стесняване на коронарни артерии в резултат от развитието на атеросклероза. За развитието ѝ съществуват редица рискови фактори, като най-често тя е комбинация от няколко фактора. С течение на времето се натрупват различни рискови фактори, които водят до проява на заболяването. Увреждането на коронарните артерии може да се преодолее или да се намали чрез контролиране на рисковите фактори. Голямата ранимост на сърдечно-съдовата система се дължи на влошената екологична обстановка, стреса, неправилното хранене, увеличеното тютюнопушене и социално-значимите заболявания- най-вече захарен диабет, артериална хипертония и затлъстяване. Обичайните рискови фактори за развитие на коронарна артериална болест – хипертония, хиперхолестеролемия, диабет, заседнал начин на живот, затлъстяване, тютюнопушене, и фамилна анамнеза – оказват неблагоприятно влияние върху прогнозата при пациенти с установено заболяване, вероятно чрез ефектите си върху прогресията на атеросклеротичните болестни процеси. Повишената сърдечна честота в покой е показател за по-лоша прогноза при пациентите с подозирана или доказана коронарна артериална болест. Рисковите фактори се разделят на такива, които могат да бъдат контролирани и други, които не могат. Рисковите

фактори, които могат да бъдат контролирани (могат да се променят) са: високо кръвно налягане; високи нива на холестерол в кръвта; тютюнопушенето; диабет; наднормено тегло или затлъстяване; липса на физическа активност; нездравословно хранене и стрес. Тези, които не могат да бъдат контролирани (конвенционални) са: възраст (просто остаряването увеличава риска); пол (мъжете обикновено са изложени на по-голям риск от коронарна болест); фамилна предразположеност; и раса. Според най-новите проучвания, от повишено артериално налягане страда средно 1 от всеки 4 души. Повишените нива на общия холестерол и LDL са основни рискови фактори за коронарна артериална болест при мъжете и жените. Рисковете, свързани с тютюнопушенето, са най-високи при настоящите и наскоро отказалите се пушачите, в сравнение с непущачите и тези, които са се отказали от по-далечното минало. Захарният диабет е свързан с повишен риск от сърдечно-съдова смърт и по-висока честота на сърдечно-съдови заболявания, включително заболявания на коронарните артерии, сърдечно-съдова недостатъчност и предсърдно мъждене. Затлъстяването е независим рисков фактор за развитието и прогресирането на коронарна болест на сърцето. Острият стрес е значим пусков механизъм за развитие на остри коронарни синдроми. Разпространението на симптоматична коронарна артериална болест се увеличава монотонно с възрастта. Основните сърдечно-съдови рискови фактори обясняват почти половината от разликата между половете при риск от коронарна артериална болест. Коронарната болест има по-висока честота в някои фамилии и това се дължи на общността на гените, начина на хранене и здравните навици. Различни проучвания показват разлика в разпространението на коронарна болест при различни раси. В заключение може да кажем, че познаването на рисковите фактори в детайли, може да подпомогне профилактиката и превенцията на коронарни заболявания. Контролирането им води до намаляване на честотата и смъртността, причинени от сърдечно-съдови събития. Познаването на рисковите фактори позволява да се подобри както продължителността, така и качеството на живот.

Ключови думи: рискови фактори, коронарна артериална болест, сърдечно-съдова система

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Заболяванията на сърдечно-съдовата система са често срещани и предизвикват висока смъртност в целия свят. Коронарната артериална болест си свързва със стесняване на коронарни артерии в резултат от развитието на атеросклероза. За развитието и съществуват редица рискови фактори, като най-често тя е комбинация от няколко фактора. С течение на времето се натрупват различни рискови фактори, които водят до проява на заболяването. Увреждането на коронарните артерии може да се преодолее или да се намали чрез контролиране на рисковите фактори.

2. ИЗЛОЖЕНИЕ

Според Топузов голямата ранимост на сърдечно-съдовата система (с.с.с.) се дължи на влошената екологична обстановка, стреса, неправилното хранене, увеличеното тютюнопушене и социално-значимите заболявания – най-вече захарен диабет, артериална хипертония и затлъстяване. (Топузов, 2009)

Обичайните рискови фактори за развитие на коронарна артериална болест – хипертония, хиперхолестеролия, диабет, заседнал начин на живот, затлъстяване, тютюнопушене, и фамилна анамнеза – оказват неблагоприятно влияние върху прогнозата при пациенти с установено заболяване, вероятно чрез ефектите си върху прогресията на атеросклеротичните болестни процеси. Montalescot et al., (2013) съобщават, че повишената сърдечна честота в покой е също показател за по-лоша прогноза при пациентите с подозирана или доказана коронарна артериална болест. (Montalescot et al., 2013)

Најар (2017) разделя рисковите фактори на такива, които могат да бъдат контролирани и други, които не могат. Рисковите фактори, които могат да бъдат контролирани (могат да се променят) са: високо кръвно налягане; високи нива на холестерол в кръвта; тютюнопушенето; диабет; наднормено тегло или затлъстяване; липса на физическа активност; нездравословно хранене и стрес. Тези, които не могат да бъдат контролирани (конвенционални) са: възраст (просто остаряването увеличава риска); пол (мъжете обикновено са изложени на по-голям риск от коронарна болест); фамилна предразположеност; и раса. (Најар, 2017)

- **Контролирани фактори**
- ✓ **Хипертония**

Артериалната хипертония се характеризира с повишаване на кръвното налягане над 130-139mmHg САН / 85-99mmHg ДАН. Тези данни влизат в категорията високо нормално Артериално налягане, последвани от различни степени на Артериална хипертония. Тя е едно от най-разпространените болестни състояния в съвременното общество. Повишеното кръвно налягане е симптом, който може да съпътства различни заболявания, но може да се прояви и самостоятелно (есенциална артериална хипертония). Нерядко

хипертонията е наричана "тихият убиец", тъй като може да съществува години наред без видими симптоми и без страдащият да знае за нея. Повишеното артериално кръвно налягане е един от основните рискови фактори за развитието на сериозни сърдечносъдови заболявания. Според най-новите проучвания, от повишено артериално налягане страда средно 1 от всеки 4 души. С нарастване на възрастта заболяването става все по-разпространено. Обезпокоителен е обаче фактът, че напоследък се отчита съществена тенденция към нарастване разпространението на артериалната хипертония в по-млада възраст. (Мегова, Михайлова, Стоянова, Костов, 2009)

✓ **Нива на холестерол**

Roeters van Lenner, Westerveld, Erkelens, van der Wal. (2002) съобщават, че повишените нива на общия холестерол и LDL са основни рискови фактори за ИБС при мъжете и жените. Скандинавско проучване показва, че намаляване на високото ниво на холестерол (в диапазона 5,5–8,0 ммол / л) при пациенти с ИБС намалява основните коронарни събития с 34% както при мъжете, така и при жените. Нивата на HDL са по-високи при жените, отколкото при мъжете от младата зряла възраст нататък. Някои изследвания, но не всички, са описали намаляване на нивата на HDL след менопаузата. Загубата на защита от HDL се счита за основен фактор за повишения коронарен риск при жени в менопауза. Предполага се, че ниските нива на HDL са по-предсказващи коронарна болест при жените, отколкото при мъжете. Въпреки че първоначално се предполага, че ниските нива на HDL не представляват риск при липса на повишени LDL холестерол, общ холестерол или повишени нива на триглицериди, наскоро няколко проучвания показват, че „изолирано ниско ниво на HDL“ представлява значителен риск от сърдечно съдова недостатъчност. Според Roeters van Lenner et al. (2002) повишените триглицериди увеличават сърдечно-съдовия риск повече при жените, отколкото при мъжете, което предполага разлика между половете в ролята на триглицеридите при атеросклерозата (Roeters van Lenner, Westerveld, Erkelens, van der Wall., 2002)

✓ **Тютюнопушене**

Рисковете, свързани с тютюнопушенето, са най-високи при настоящите и наскоро отказалите се пушачите, в сравнение с непущачите и тези, които са се отказали от по-далечното минало. Рискът също се увеличава с увеличаване на продължителността на употреба и с по-голяма интензивност на тютюнопушенето, измерено с броя на изпушените цигари на ден. (Pirie et al., 2013; цит. по Banks et al., 2019). Huxley и, Woodward през 2011 доказват, че влиянието на тютюнопушенето като рисков фактор за развитието на исхемична болест на сърцето при жените е по-голямо в сравнение с мъжете. Проучването на Banks et al., (2019) доказва, че сегашните пушачи имат поне двойно по-голям риск от развитие на най-значимите видове ССЗ, включително остър миокарден инфаркт, мозъчно-съдова болест и сърдечна недостатъчност и над пет пъти по-голям риск от развитие на периферна артериална болест в сравнение с хора, които никога не са пушили. (Banks et al., 2019)

Прекратяване на тютюнопушенето намалява риска от миокарден инфаркт с 50% до 75% пет години след това. Двадесет и пет процента от случаите на преждевременна смърт могат да бъдат свързани пряко с тютюнопушенето. Тютюнопушенето се асоциира с водещи причини за смърт като инфаркт на миокарда, рак, инсулт, емфизем и бронхит. (Иванов, 2005)

✓ **Диабет**

Захарният диабет е свързан с повишен риск от сърдечно-съдова смърт и по-висока честота на сърдечно-съдови заболявания, включително заболявания на коронарните артерии, сърдечно-съдова недостатъчност и предсърдно мъждене. В проучването на Фреймингам честотата на сърдечно-съдовите заболявания сред мъжете с диабет е била два пъти по-голяма от тази при мъжете недиабетици и по също така е била три пъти по-висока при жените с диабет в сравнение с жените без диабет (Kannel, McGee, 1979, цит. по Chiha M, Njeim M, Chedrawy EG (2012). В изследване на град Копенхаген относителният риск от инцидент на миокарден инфаркт е 2 до 3 пъти увеличен при диабетичи в сравнение с недиабетиците, независимо от наличието на други известни сърдечно-съдови рискови фактори (като хипертония) (Schnohr et al., 2006 цит. по Chiha M, Njeim M, Chedrawy EG (2012). Гликозилирането на протеини в артериалната стена се смята, че допринася за диабетна атеросклероза. Гликирането директно пречи на функцията на ендотелните клетки и ускоряват атеросклерозата. (Chiha M, Njeim M, Chedrawy EG (2012)

✓ **Наднормено тегло или затлъстяване**

Затлъстяването е независим рисков фактор за развитието и прогресирането на коронарна болест на сърцето. Над 80% от пациентите с коронарна болест са с наднормено тегло или затлъстяване. Макар че затлъстяването често се счита за относително „незначителен“ рисков фактор на коронарна болест, загубата на тегло е широко ефективна интервенция на риска. Загубата на тегло може дълбоко да повлияе на редица

„основни“ рискови фактори, включително: хипертония, дислипидемия и инсулинова резистентност / захарен диабет тип 2. (Ades PA, Savage PD (2017)

Според Kushner R (2008) излишната коремна мастна тъкан, оценявана чрез измерване на обиколката на талията или съотношението талия към бедрата, е независимо свързана с по-висок риск от захарен диабет и сърдечно-съдови заболявания. (Amani, Noorizadeh, Rahmanian, Afzali, Haghighizadeh, 2010)

✓ **Намалена физическа активност**

Систематичен преглед от 2008 г. от Консултативния комитет за насоки за физическа активност в САЩ заключава, че активните индивиди имат по-ниски нива на сърдечно-съдови заболявания (ССЗ) от техните колеги, които водят заседнал начин на живот . ССЗ са особено често срещани в по-късен етап от живота. Сравнително малко се знае за връзката между физическата активност и ССЗ при възрастни. По-голямата част от предишните проучвания са проведени при участници на средна възраст, обикновено средно на възраст между 45 и 60 години. Само няколко проучвания са включвали индивиди на средна или възраст над 65, като има малко данни за лица на възраст над 75 години. Влиянието на различни видове физическа активност върху ССЗ по-късно в живота също може да бъде от значение. С напредването на възрастта способността за извършване на по-интензивно физическа активност може да намалее при много възрастни, което прави леките до умерени упражнения, като ходенето от по-голямо значение. Авторите отбелязват, че при възраст над 75 години, ходенето е най-често срещаният вид физическа активност. (Soares-Miranda, Siscovick, Psaty, Jongstreth, Mozaffarian, 2016)

✓ **Хранене**

Сред конвенционалните сърдечно-съдови рискови фактори диетата представлява особено предизвикателство за изследване. По отношение на коронарната артериална болест, ключов елемент за промяната в диетата е увеличаването на приема на наситени животински мазнини и хидрогенирани растителни мазнини, които съдържат атерогенни трансмастни киселини, заедно с намаляване на приема на растителни храни и увеличаване на прости въглехидрати. В проучването на Amani, Noorizadeh, Rahmanian, Afzali, Haghighizadeh. през 2010 се установява, че ежедневната консумация на растителни масла, чай и риба е значително свързана с по-нисък риск от коронарни събития, дори след контролиране на потенциални смущаващи рискови фактори. Авторите на изследването, позовавайки се на изследване на Papagotakos et al. през 2003, съобщават, че консумацията на плодове и зеленчуци три или повече порции на ден срещу по-малко от веднъж на ден е свързана с 27 процента намаляване на риска от сърдечно-съдови заболявания. Данните сочат, че диетичният прием на зелени листни зеленчуци и храни, богати на каротеноиди и витамин С, особено допринася за тази връзка. Растително масло (зехтин и рапично масло) намалява риска от коронарна болест. Авторите на проучването, цитирайки Konig et al. (2005) съобщават, че консумацията на риба, особено видове с високо съдържание на омега-3 мастни киселини, осигурява защита от исхемична болест на сърцето и че тази връзка е особено силна за смъртността от коронарна артериална болест и внезапната сърдечна смърт. (Amani, Noorizadeh, Rahmanian, Afzali, Haghighizadeh, 2010)

✓ **Стрес**

Георгиев отбелязва, че острият стрес е значим пусков механизъм за развитие на остри коронарни синдроми, като рискът е повече от два пъти по-висок при пациенти, преживели стресиращи житейски събития. Психологическият дистрес се свързва с неблагоприятен изход на сърдечно-съдовите заболявания, посредством валидни биологични механизми, като неврохормонални фактори, дисрегулация на автономната нервна система, повишени фактори на възпаление и коагулация, отслабена реакция към травми, както и с наличието на нездравословно поведение, като пушене, липса на физическа активност, лоши хранителни навици и несъдействие на лечение. Развитие на сърдечно-съдовото заболяване от ранните му етапи до клиничното презентирание на остри коронарни симптоми може да се опише в три фази: постепенно субклинично развитие на болестта, фаза на болестна ранимост и фаза на манифестиране на остри коронарни симптоми. (Георгиев, 2017)

➤ **Конвенционални фактори**

✓ **Възраст**

В проучването на Jousilahti, Vartiainen, Tuomilehto, Puska през 1999 се споменава, че при двата пола рискът от ИБС нараства значително с възрастта. Увеличаването на кръвното налягане и различните му връзки с възрастта при мъжете и жените вероятно се обясняват отчасти със затлъстяването. (Jousilahti, Vartiainen, Tuomilehto, Puska, 1999)

Разпространението на симптоматична коронарна артериална болест се увеличава монотонно с възрастта. По-възрастните пациенти са по-склонни от по-младите да развият лява коронарна артериална болест, многоклонова коронарна болест и дисфункция на лявата камера, допринасяйки за по-лоши резултати.

Според GRACE (Глобален регистър на коронарните събития) миокарден инфаркт с ST-елевация се среща по-често при по-млади пациенти, докато инфарктът без ST-елевация е по-често срещан при по-възрастните пациенти. (Madhavan, Gresh, Alexander, Granger, Stone, 2018)

✓ *Пол*

NHANES (Национално проучване за изследване на здравето и храненето) съобщава за по-голямо разпространение на коронарна болест на сърцето при мъжете (30,6%) в сравнение с жени (21,7%) на възраст ≥ 80 години през 2011 г. до 2014 г. Последните данни на NHANES (2011 до 2014 г.) сочат, че разпространението на *angina pectoris* (определена чрез разпит на пациент или въпросник) може да бъде малко по-висока при жени (11,8%) в сравнение с мъже (10,9%) ≥ 80 годишна възраст. Разпространението на миокарден инфаркт при пациенти на възраст ≥ 80 години при NHANES е 17,5% за мъжете и 11,0% за жените. (Madhavan, Gresh, Alexander, Granger, Stone, 2018)

✓ *Генетични фактори*

За ролята на генетичните фактори насочват редица факти: по-високият риск за коронарна болест в някои фамилии, по-високата честота на коронарна болест при монозиготни близнаци, генетични синдроми - фамилна хиперхолестеролемия, наследственост – артериална хипертония, захарен диабет, етнически различия, генетични маркери – генен полиморфизъм (напр. при ангиотензинконвертиращ ензим). Отдавна е признат фактът, че коронарната болест има по-висока честота в някои фамилии и това се дължи на общността на гените, начина на хранене и здравните навици. За развитието на ИБС допринасят наследствено-обусловените особености на анатомията на коронарните съдове и структурните изменения на стените на артериите. Основният патогенетичен механизъм при ИБС е несъответствието между кислородните нужди на сърцето и намаления подвоз на кислород. (Мицов и съавт., 2013)

✓ *Раса*

Според Madhavan et al. (2018) честотата на инфаркт на миокарда при пациенти на възраст 65 до 84 години е по-висока при афро-американци. (Madhavan, Gresh, Alexander, Granger, Stone., 2018)

Според Mozaffarian et al. (2015) разпространението на ИБС при азиатците е оценено на 3,7%, по-ниско от общата популация. Въпреки това, рискът от смъртност от коронарна болест е променлив при азиатско-индийските мъже и жени и филипинските мъже, които имат по-голяма пропорционална тежест от смъртност от коронарна болест. Проучване на Goff et al. (2006) се съобщава, че няма значима разлика в разпространението на дислипидемия при чернокожи, испанци и бели неспанци. Въпреки това, групата на латиноамериканците е с 20% по-малка вероятност да докладва лекарствена терапия, а чернокожата група с 15% по-малко вероятна. Освен това, тези групи са били с 30% по-малко вероятни от белите да имат дислипидемия. Virani et al. (2012) доказват, че плазмените нива на липопротеин а варира в зависимост от расата и афро-американците са с по-високи средни нива в сравнение с белите. (Leigh, Alvarez, Rodrigues, 2016)

Инфарктът на миокарда е водещата причина за смъртност и инвалидност в световен мащаб. България е увеличила честотата на това заболяване и средната възраст е около 50 години и страдат предимно мъже. По най-новите данни рехабилитацията на тези пациенти се отразява благоприятно на качеството на живот. Многобройни изследвания показват, че ранното провеждане на кардиорехабилитация възстановява, предотвратява бъдещ съдов инцидент, подобрява контрола на рисковите фактори и качеството на живот на пациенти със сърдечно-съдови заболявания. (Filipova, Popova, Mitova, Krajdjikova, Megova, 2017) Доста много рандомизирани изследвания са доказали, че включването на пациенти в рехабилитационните програми са свързани с намаляване на общата смъртност, сърдечно-съдова смъртност и риск от повтарящ се миокарден инфаркт. (Михайлова, Филипова, Тотева, Мегова, 2017) Рехабилитацията при пациенти със стабилна ангина пекторис намалява усложнения и риск за пациента. (Михайлова, Мегова, Филипова, 2016)

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение може да кажем, че познаването на рисковите фактори в детайли, може да подпомогне профилактиката и превенцията на коронарни заболявания. Контролирането им води до намаляване на честотата и смъртността, причинени от сърдечно-съдови събития. Познаването на рисковите фактори позволява да се подобри както продължителността, така и качеството на живот.

ЛИТЕРАТУРА

- Георгиев, С. (2017). Остър стрес и сърдечно-съдови заболявания. MEDINFO 5\2017
- Иванов, И. (2005). Вътрешни болести- Обяснителни записки или един практичен подход към тяхната диагностика. Издателство ПЕНСОФТ. с.360-369
- Мегова, Т., Михайлова, Н., Стоянова, Л., & Костов, Р. (2009). Рискови фактори, водещи до сърдечно-съдови заболявания. Научни трудове на Русенския Университет 48 (8.1). с. 73-77
- Михайлова, Н., Мегова, Т., & Филипова, М. (2016). Рехабилитация на пациенти със стабилна ангина пекторис. Сборник с доклади. Медицински колеж- Плевен. Стр. 409-414
- Михайлова, Н., Филипова, М., Тотева, Л., & Мегова, Т. (2017). Прогностично значение на кардиорехабилитацията, Известия/ Медицина и екология 4(7). с.79-83
- Мицов, Д., Стойнев, М., Стоев, Г., Вуцов, И., Стоянов, Н., Жежевски, С., Джурова, С., Черкезов, Я., Петрова, Г., Николов, А., Янгън, Е., Пешев, Б., Стоянова, П., Михнева, М., Атанасова, К., & Ингелиев, М. (2013). Коронарна болест- фамиленост: идентична клинична картина, идентична коронарна анатомия, първична РСІ с добър ангиографски резултат. Обследване на следващото поколение от мъжки пол за рискови фактори за ИБС. MEDINFO. 1\2013
- Топузов, И. (2009) Ерготерапия- трета част (специална). РИК „Симел“. София. с.264
- Ades, P.A., & Savage, P.D. (2017). Obesity in Coronary heart disease: an unaddressed behavioral risk factor. *Prev Med.* 104. pp. 117-119. doi: [10.1016/j.ypmed.2017.04.013](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.04.013)
- Amani, R., Noorizadeh, M., Rahmania, S., Afzali, N., & Haghighizadeh, M.H. (2010). Nutritional related cardiovascular risk factors in patients with coronary artery disease in IRAN: a case control study. *Nutr J* 9 (70). doi: 10.1186/1475-2891-9-70
- Banks, E., Joshy, G., Korda, R.J., Stavreski, B., Soga, K., Egger, S., Day, C., Clarke, N.E., Lewington, S., & Lopez, A.D. (2019). Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Med* 17. 128. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1351-4>
- Chiha, M., Njeim, M., & Chedrawy, E.G. (2012). Diabetes and Coronary heart disease: A risk factor for the global epidemic. *Int J Hypertens.* 2012. doi: 10.1155/2012/697240
- Filipova, M., Popova, D., Mitova, E., Kraydjikova, L., & Megova T. (2017). Physiotherapy for patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *European Journal of Physical Education and Sport Science* 3 (2). pp. 95-98
- Hajar, R. (2017). Risk factors for coronary artery disease: historical perspectives. *Heart Views* 18(3). pp.109-114. doi: 10.4103/heartviews.heartviews_106_17
- Jousilahti, P., Vartiainen, E., Tuomilehto, J., & Puska, P. (1999). Sex, Age, Cardiovascular risk factors, and coronary heart disease. *Circulation* 99 (9). pp. 1165-1172. doi.org/10.1161/01.CIR.99.9.1165
- Leigh, J.A., Alvarez, M., & Rodrigues, C.J. (2016). Ethnic minorities and coronary heart disease: an update and future directions. *Curr Atheroscler Rep* 18(2). doi: 10.1007/s11883-016-0559-4
- Madhavan, M.V., Gresh, B.J., Alexander, K.P., Granger, C.B., & Stone, G.W. (2018). Coronary artery disease in patients ≥80 years of age. *Journal of the American college of Cardiology* 71(18). pp. 2015-2040. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.12.068
- Montalescot, G., Sechtem, U., Achenbach, S., Andreotti, F., Arden, C., Budaj, A., Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Marco C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJM. (2013). Препоръки на Европейското дружество по кардиология за лечение на стабилна коронарна артериална болест 2013. *European Heart Journal* 34. pp. 2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/eh296
- Roeters van Lennep, J.E., Westerveld, K.T., Erkelens, D.W., & van der Wall, E.E. (2002). Risk factors for coronary heart disease: implication of gender. *Cardiovascular Research* 53(3). pp. 538-549. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(01\)00388-1](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(01)00388-1)
- Soares-Miranda, L., Siscovick, D.S., Psaty, B.M., Jongstreth, W.T., & Mozaffarian, D. (2016). Physical activity and risk of coronary heart disease and stroke in older adults; the cardiovascular health study. *Circulation* 133(2). pp. 147-155. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018323