

## 1. ВЪВЕДЕНИЕ В ЕПИДЕМИОЛОГИЯТА НА ИБС<sup>a</sup>

Исхемичната болест на сърцето се явява най-важният проблем на сърдечносъдовата патология. В структурата на общата смъртност на населението в напредналите в икономическо и културно отношение страни повече от 50% заемат сърдечносъдовите заболявания, а вътре в тази група на първо място се нарежда исхемичната болест на сърцето. За честотата на ИБС съдим по честотата на миокардния инфаркт. Има достатъчно основания да се приеме, че заболяванията от МИ след втората световна война са се увеличили многократно.

През 40-те и 50-те години МИ е бил много рядко заболяване в нашата страна. Като нозологична единица се описва за първи път от К.Чилов в учебник по вътрешни болести 1946 г.

През последните десетилетия в здравно-демографската характеристика на населението в България се манифестират тревожни тенденции: намаляване на детската раждаемост, общата смъртност нараства и в активна възраст, средната продължителност на предстоящия живот забележимо намалява, налице е отрицателен прираст на населението. Съгласно последните данни на икономическата комисия на Европа, раждаемостта у нас е една от най-ниските в Европа. Основните заболявания обуславящи около 70% от умиранията са болестите на кръвообращението, най-вече МСБ и ИБС /Н. Василевски 1991/. Смята се, че нарастващата смъртност от органите на кръвообращението е една от причините за тези промени /З. Богданов 1968; Н. Големанов 1984; Х. Грива 1987; Ст. Визев 1978; Т. Чолакова 1981; Н. Големанов 1988; Л. Томов и Й. Белолев 1976; К. Атанасов 1985/. Установено е, че през 1975 г. хоспитализираните болни с МИ в нашата страна са около 7 пъти повече в сравнение с 1958 г. /А. Симеонов 1970; А. Симеонов 1976/.

С подчертана тревога българските автори съобщават за значително увеличаване на заболеваемостта, болестността и смъртността от ИБС /А. Панев 1978; А. Панев 1985; Е. Шипковенска 1997/. Съществува консенсус между българските изследователи за това, че сърдечносъдовите заболявания в нашата страна нарастват по своята честота, засягат все повече млади възрастови контингенти, увеличават своя дял в общата нозология на смъртността и определят нейното равнище и тенденция /Ч. Мерджанов 1995/. Данните за смъртността от сърдечносъдови заболявания, нейното високо равнище, увеличеният интензитет на умирания в ранните възрастови интервали, стъписващите резултати от международните сравнения – всичко това не може да бъде характеризирано по друг начин освен с понятието “катастрофа” /Ч. Мерджанов 1995/. Високата смъртност от сърдечносъдови заболявания изисква научно обяснение и ефективно противодействие на рисковите фактори.

Терминът “рисков фактор” се въведе в резултат на Фрамингамското проучване с известната публикация на W. Kannel /1961/. Според риск факторовата концепция възникването на сърдечносъдовите заболявания е резултат от единичното или комбинирано въздействие на не голям брой поведенчески, биологични и психосоциални фактори. Проблемата е представен от Р. Hopkins, R. Williams /1981/ които моделират 246 фактора идентифицирани през последните 41 г. и асоциирани с коронарната болест. Основната цел на тези изследвания е да се открият причинителите на атеросклерозата които впоследствие биха станали обект на превантивна дейност за тази повсеместна болест. Факт е, че получавайки дефиницията рисков фактор редица причинители бяха идентифицирани като каузални напр. липиди, кръвно налягане, тютюнопушене и др /J. Stokes 1990/.

---

<sup>a</sup> Copyright © by the author - 2004, 2005.

Една от силните страни на концепцията за рисковите фактори е възможността от възникване на редица заболявания у хора без клинични прояви. Концепцията рисков фактор разглежда проблема в три насоки: какво?, за кого?, до кога?. Какво за настоящия обзор се отнася за коронарната болест и други прояви на атеросклерозата. За кого третира едновременно и здрави пациенти подложени на контролен прглед или болни с кардиоваскуларен риск. Въпроса до кога варира – времето за оценка на кардиоваскуларния риск е между 6 месеца и 10 години /G. Rose 1982/.

Рискът обикновено се оценява в три насоки: абсолютен, релативен и атрибутивен всеки от които има важни отношения за епидемиологията и превенцията. По отношение причинността на факторите водещи до развитие на сърдечносъдови заболявания епидемиологията прилага поредица от логически подходи които включват сила и постоянство на риска, биологическа състоятелност на риска които критерии се задоволяват най-пълно от интервенционни изследвания за модификация на риска.

Концептуално моделът който пръв класифицира причинността на болестите и здравето е предложен от Т. МсКеown /1966/. Той подчертава, че патогенезата започва с раждането и се характеризира с биологичните свойства на гена. Едновременно с това върху организма действат и факторите на околната среда които са фиксирани или променящи се и биват физически, биологически и социални. Така моделирания патогенен процес се влияе от процеса на живота, от здравното поведение на индивида което се формира от такива фактори като диета, физическа активност, тютюнопушене и др. Здравните професионалисти и превантивната медицина са тези които се интересуват от рискови фактори влияещи върху патогенни състояния като дислипидемия и хипертония и по такъв начин чрез интервенция да се забави или предотврати самия болестен процес.

Според една класификация /И. Томов 1999/ рисковите фактори се разпределят както следва:

А. Рискови фактори за които е доказано, че интервенции могат да редуцират явленията на коронарната артериална болест:

- тютюнопушене
- повишен тотален холестерол /ТХ/ и холестерол в липопротеини с ниска плътност /ХОЛ-ЛНП/
- хипертония
- лявокамерна хипертрофия
- тромбогенни фактори

Б. Рискови фактори за които има вероятност, че някои интервенции могат да понижат изявиите на коронарната болест:

- захарен диабет
- физически инактивитет
- холестерол в липопротеини с висока плътност /ХОЛ-ЛВП/
- затлъстяване
- постменопауза
- повишена алкохолна консумация

В. Рискови фактори свързани с повишен риск за коронарна болест но които не могат да бъдат модифицирани, не би могло да се промени честотата на коронарните прояви:

- фамилна анамнеза или наследствено предразположение
- възраст /нарастване/
- пол /мъжки/
- раса

Това са най-силните рискови фактори.

## 2.1. ГЕНЕТИЧНИ РИСКОВИ ФАКТОРИ

Практикуващите клиницисти отдавна са отбелязали факта, че коронарната болест дава струпвания /кластери/ по семеен белег и че това се дължи на общност на гените, начин на хранене и здравни навици. Възрастта остава най-важната причина за коронарен риск. Съществуват основания да се предполага, че податливостта към атеросклероза се променя с възрастта и че самата болест е продукт на продължителността на въздействие и силата на риска /M. Davidson 1991; T. Harris 1988; K. Yano 1992; Д. Смилкова 2000/

Жените в индустриалните общества живеят по-дълго от мъжете. Показателите за смъртност и особено при ИБС показват различия обясними с демографски, психосоциални, поведенчески и биохимични фактори /D. Wingard 1983; D. Wingard 1982; W. Kannel 1976; G. Colditz 1987; S. Haynes 1980; L. Njøisted 1996; L. Carole 1997; H. Harris 1991/. По-високата смъртност при мъжете се дължи на биологични вариации, наследственост свързана с пола, хормонални различия, външна среда и житейски навици /M. Janghorbani 1993; I. Waldron 1976; J. Yerushalmy 1963; L. Suarez 1984/.

Половите различия се откриват още в зародиш и детство /M. McMillen 1979/. Половите различия при жените в детеродна възраст проявяват  $\frac{1}{4}$  по-нисък риск за развитие на сърдечносъдови заболявания сравнени с мъжете на същата възраст. Независимо, че разликите намаляват след менопауза, жените дават значително по-малко инциденти от мъжете след 65 г. възраст.

Генетични фактори са в основата на генно-патогенната специфичност на клинични състояния като дислипидемия, диабет, хипертония и затлъстяване /W. Castelli 1983; A. Stunkard 1986; Guilman 1993; M. Laurlet 1993; H. Pardell 1988; А. Панев 1984; И. Попилиев 1994/. Аналитични модели разработвани от епидемиолози напоследък включват фамилната обремененост като самостоятелен рисков фактор /А. Панев 1978; А. Мантова 1998/. Генетичният релативен риск сред нашето население за възникване на артериална хипертония при наследствено обременяване е по-голям в сравнение с други популации: 2.09 при жените и 2.22 при мъжете /Ч. Мерджанов 1995/. В заключение се налага да подчертаем, че факторите възраст, пол, менопауза и генетичните състояния или заболявания са генетични детерминанти на ИБС.

## 2.2. ФАКТОРИ НА ОКОЛНАТА СРЕДА

Атеросклерозата се смята за болест на лоша социална адаптация. Възможностите за контрол на заболяването се съчетават с чудесните условия за санация на околната среда. Тези усилия се съчетават с редица медико-географски изследвания които разкриват значителни различия в смъртността от ИБС в различните страни. Така смъртността на 100 000 население за ИБС през 1977 г. при мъже на възраст от 35 до 74 години варира от 900 във Финландия до по-малко от 100 в Япония /WHO 1984/. Вниманието се фокусира върху културални фактори, а не върху генетични, както сочат изследвания на японски емигранти /M. Marmot 1975/.

Установено е, че честотата на инцидентите от ИБС /смъртност от ИБС, възникнал инфаркт на миокарда, стенокардия/ се различава силно в отделните страни. Между най-ниските показатели и най-високите съотношението е 1:10. Важните рискови фактори показват географски вариации. В САЩ и Западноевропейските страни през последните десетилетия е налице тенденция за намаляване от ИБС, но международните сравнения показват различия в сърдечносъдовите заболявания дължащо се на различия в рисковите профили на разглежданите страни /ERICA Research Group 1991; R. Beaglehol 1990; V. Navaro 1990; G. Rose 1991; D. Vagero 1991; P. Puska 1973; H. Bosma 1994; J. Povis 1994; H. Trowelt 1981; K. Pyorala 1985; A. Kalandidi 1994; R. Rosenberg 1999/. В Япония главните причини за смърт показват чувствително снижение /Т. Shimamoto 1989; S. Norell 1986; H. Iso 1989/. Епидемията в страните на бившия Съветски съюз и източноевропейските страни настъпва късно когато страните на запада са вече във фаза на

намаление на инцидентите от ИБС /R. Cooper 1983; R. Cooper 1987; D. Kromhaut 1994; Ю. Лисицын 1987; А. Вихерт 1990; А. Грицюк 1973/. До неотдавна ИБС се срещаше рядко в Африканския регион /Н. Seftel 1984; А. Williams 1970/. Напоследък увеличена проблематика от ИБС се явява както в Африка така и в почти всички развиващи се страни от Азия, Южна Америка, Караибския басейн /Z. Wu 1983; G. Miller 1989; P. Ogunnowo 1986; А. El-Hassan 1972; А. Swai 1993/. Тези проучвания дават представа за културални и расови различия.

### 2.3. СОЦИАЛНО ИКОНОМИЧЕСКИ СТАТУС

Социалния статус отдавна е идентифициран като важна детерминанта /Jenkins 1970/. Но взаимовръзката между социалния статус и ИБС се променя с времето /G. Caplan 1993; M. Marmot 1978; H. Morgenstern 1980; S. Wing 1987/. В развитите страни до 1970 г. е налице по-нисък риск сред работниците на ръчния труд спрямо служителите; след това връзката се променя като риска прогресивно се повишава за работниците. Намалението на риска е най-значително за населението с висок социален статус отразено в средите на професионалистите което е директен резултат на смъртността от ИБС в тези среди /S. Wing 1988; Pappas 1986; А. Fox 1985; S. Bennet 1996/.

Популациите които се различават по нивото на тяхната “модернизация” /икономическо развитие, индустриализация, урбанизация/ показват тенденции за различие в смъртността от ИБС /H. Bosma 1994; H. Hein 1992; K. Jamrozik 1994; G. Caplan 1993; J. Powles 1992/. Проучванията показват, че тези показатели са най-високи в региони с най-висока модернизация /R. Cooper 1984/ и са налице симптомите на модерен начин на живот-повишена консумация на животински мазнини, ниска физическа активност, увеличено тютюнопушене /H. Bosma 1994; B. Dennis 1993/. M. Gonzales /1998/ проучват социалния статус като фактор и измерват в 32.4% с образованието, в 55.9% с професия и в 11.7% с образование и професия. У нас Н. Иванов /1977/ установява, че лицата занимаващи се с умствен труд в 91.17% могат да бъдат причислени към групата на застрашените от ИБС.

Методологично проучванията на социалния статус са с различен дизайн. Дефиницията на социалния статус се променя с времето напр. категория служителите включва редица професионалисти. Промените в тенденцията на риска подсказва, че социалния статус може потенциално да бъде интервениран като рисков фактор.

### 2.4. ДИЕТА

Концепцията, че диетата може да играе важна роля в патогенезата на атеросклерозата е повдигната от N. Anitchkov /1950/, който заключава, че холестерола в храната е източник за холестерола в атеромите. Тази идея се подкрепя от наблюдения през втората световна война, когато в Норвегия се наблюдава драматично намаление на смъртността от ИБС в резултат на това, че нацистите изземат всички млечни храни и продукти от държавата /H. Malmros 1950/. А. Keys /1958/ предприемат 40 годишно проучване за дефиниране ролята на диетата при патогенезата на атеросклерозата. Фрамингамското проучване повдига друг важен въпрос за процента калории извлечени от мазнините /B. Posner 1988/.

Съществуват убедителни доказателства, че ХОЛ-ЛНП е основния серумен липид предизвикващ атеросклерозата и че наситените мастни киселини са този хранителен фактор увеличаващ нивото на ХОЛ-ЛНП. Независимо, че взаимовръзката между холестерола и ИБС е значимо установена, липсват директни сведения за взаимовръзката между диетата и ИБС. Обикновено литературата цитира риска от наситени мазнини и протективния ефект на моно и полиненаситените мазнини /H. Bonanome 1998; J. Stokes 1987; T. Ulbricht 1991; G. Rose 1992; B. Posner 1993; K. Cashel 1994; С.

Gardner 1995; M. Trevisan 1990; W. Harris 1983; C. Ramires-Tortosa 1988/. През 1970 г. A. Keys /1986/ дават сведения за намален риск от ИБС свързан с традиционната средиземноморска диета. Тази диета включва високо съотношение ненаситени / наситени мазнини, умерена алкохолна консумация, висока консумация на плодове и зеленчуци, ниска консумация на месо, месни продукти, мляко и млечни продукти /W. James 1989; D. Lairon 1999; M. Lorgieril 1994; W. Willet 1995/.

Някои проучвания излагат изобщо съмнение за адекватността на класическата диета като риск. Повечето изследвания на тази тема предлагат сведения за различни хранителни нутриенти, а не за различни видове храни. Така напр. протективната роля на нетрадиционни рискови фактори като антиоксидантите , влакнини и пектин издигна хипотезата за подобна роля на плодове и зеленчуци богати на витамини. Съответно група институции предлагат повишена консумация на плодове и зеленчуци. Биологичната роля на антиоксидантите /вит. Е, вит. С, бета-каротен/ се изразява в протекция от свободни радикали на серумните липиди и инхибира формирането на ХОЛ-ЛНП като критичен атерогенен фактор. Влакнините се явяват маркер за чревната флора и индикатор за наличие на пектин, скорбяла, фолати, флавоноиди, минерали /A. Keys 1961; K. Khaw 1987; S. Todd 1999; C. Edwards 1993; A. Ness 1997/.

Храненето у нас играе важна роля при сърдечносъдовите заболявания, представлява една от водещите причини за повишеното артериално налягане и затлъстяването /А. Дойчинова 1998; П. Николова 1997/. Анализът от данните за храната на населението у нас очертава една неблагоприятна характеристика: храненето е свръхмастно с висок енергиен внос от мазнини-над 30%, с изразен излишък предимно на растителни. Налице е изразен дисбаланс между белтъчни мазнини и въглехидрати, завишена употреба на захар и захарни изделия и недостатъчен внос на свежи плодове и зеленчуци /П. Николова 1997; Л. Балабански 1990; М. Куртишева 1995; М. Липова и Хр. Юруков 1990; С. Петрова 1990; Т. Сидерова 1996; К. Ангелова 1996; Л. Иванова 1998; П. Николова 1996; Д. Еленкова 1987/.

В последните години е налице отстъпление от тези древни културални корени на храненето в полза на диетата на модерните времена /А. Ferro-Luzzi 1995; L. Serra-Majen 1995; M. Mekki 1997; W. Willet 1995/. Това се дължи главно на урбанизацията и навлизането на съвременните западни норми на хранене и начин на живот.

## 2.5. ФИЗИЧЕСКА АКТИВНОСТ

Физическата активност придобива значение на важен балансър за здравето /R. Paffenberger 1986; A. Leon 1987/. Фрамингамското проучване докладва обратна зависимост между индекса на физическа активност и риска от сърдечносъдови заболявания. Високото ниво на физическа активност показва взаимовръзка с понижен риск от ИБС /A. Leon 1991; R. Blackburn 1988; Y. Hong 1994; F. Vijnen 1998/.

Спорно е дали протективния ефект се дължи на самата физическа активност или последната е маркер за други характеристики понижаващи риска от ИБС /W. Kannel 1979; A. Bauman 1991/. Ефекта от физическото упражнение е насочен върху затлъстяването и калорийния баланс като подтиска апетита и кондиционира калорийния разход в условията на нормален дневен режим. Проучванията показват, че физическата активност опосредства връзката си посредством намаляване на систоличното и диастоличното артериално налягане, серумния тотален холестерол и индекса на телесната маса. Налице е повишаване на ХОЛ-ЛВП и подобряване хемодинамиката на организма /J. Siedell 1991; M. Lochan 1992; N. Stender 1993/.

Според други автори /J. Berlin 1990; H. Sesso 1999/ взаимовръзката между физическа активност и сърдечносъдов риск остава неизяснена макар и редица проучвания да дават сведения за противен ефект. Още по-замъглена е картината при жените, където се смята че са налице полово

диференцирани различия с мъжете. Например Фрамингамското проучване дава нулев ефект за физическа активност, а друго проучване показва ефект при жените след менопауза /A. Folsom 1997; L. Kushi 1997; C. Caspersen 1991; P. Reaven 1991/. Тази вариабилност на връзката между физическа активност и ИБС създава методологически проблеми при оценката на физическата активност, при степенуване нивата на активност, на отделните видове активност /J. Morris 1996; P. Wilson 1986; N. Stender 1991; G. Fraser 1995/. Същевременно съществуват доказателства, че прекомерната активност води до инциденти от ИБС при нетренирани индивиди /D. Siscovick 1984/.

## 2.6. ТЮТЮНОПУШЕНЕ

Много клинични, епидемиологични и експериментални проучвания потвърдиха убедително становището, че тютюнопушенето е най-значителният сред коригируемите рискови фактори /J. Holbrook 1984/. Фрамингамското проучване дава силна взаимовръзка с всички клинични форми на ИБС. В количествено отношение пушачите имат 50% по-голям риск от ИБС в сравнение с непушачите. Установено е, че инцидентите от ИБС се увеличават с увеличаване броя на изпушените цигари, степента на инхалация и от това колко рано във възрастта е пропушено. Миокардният инфаркт корелира с броя на изпушените цигари дневно преди инцидента /C. Cupples, B. D'Agostino 1987/. Спирането на тютюнопушенето намалява вероятността от повторни инциденти, заедно с това намалява и смъртността /J. Stokes, N. Rigotti 1988; C. Jajich 1985/. Ежедневно тютюнопушенето се асоциира с увеличена смъртност от сърдечносъдови заболявания на запад /B. Floderus 1988; A. Naaranen 1987/. В Япония обаче ИБС се среща рядко макар тютюнопушенето да е широко разпространено. Това показва, че вредният ефект от тютюнопушенето върху сърцето се влияе от серумния холестерол което е значително по-ниско в Япония отколкото на Запад /R. Doll 1976; E. Hammond 1958/.

Жените имат по-ниски показатели за ИБС от мъжете особено преди менопауза, но тези жени които пушат с темпове сходни с мъжете изпитват същите показатели за ИБС като мъжете. Жени които използват орални контрацептиви и пушат имат риск от ИБС десетократно увеличен сравнено с жени които не употребяват орални контрацептиви и не пушат /C. Higgins 1983; O. Suhonen 1988/.

Тютюнопушенето е значим независим рисков фактор за ИБС, освен това действа синергично с други рискови фактори на ИБС /H. McGill 1979/. Тютюнопушенето се асоциира с промени в нивата на редица установени рискове за ИБС именно:

- висок холестерол, триглицериди, ХОЛ-ЛНП и ниски стойности на ХОЛ-ЛВП /W. Craig et al. 1989; K. Hughes 1993/.
- висока глюкоза на гладно, риска на пушачите диабетици се удвоява /T. Meade 1987/.
- Пушенето задълбочава периферната атеросклероза и увеличава риска от клаудикация, улцерация и гангрена /K. Beach 1982/.
- пушачите имат типично ниско кръвно налягане и по-ниско тегло /2.5-4.5 кг/ от непушачи в сравнима възраст. Това може да се дължи на увеличен енергиен разход и не трябва да се тълкува като здравословно /N. Rigotti 1989/.
- тъй като употребяващите алкохол в големи количества са често и големи пушачи рискът е най-тежък при тези които пушат и пият усилено. Релативният риск е 4.2. /T. Gordon 1986; A. Rosengren 1988; R. Watten 1999/.

- пушенето смущава редица хематологични параметри като тромбоцити, фибриноген и др. и с това се редуцира възможността за фибринолиза /G. Colditz 1988; H. Iso 1989/.

Съществуват няколко възможности за ефект на тютюнопушенето върху ИБС. Това са директен атерогенен ефект, нарушение на коагулационната функция, изостряне на тенденцията за коронарен спазъм, хроничен ефект на никотина и остър ефект от вдишване на въглероден окис /D. Davidson 1987/. G. Howard /1998/ проследяват в продължение на три години ефекта на тютюневия дим върху дебелината на каротидната артерия с помощта на ултразвук и констатира, че пушенето се придружава с 50% увеличение на атеросклерозата.

Установено е, че множествени интервенции: никотинова дъвка + поведенчески аспекти + образователни програми + група от рискови фактори водят в дългосрочен аспект до

преустановяване на тютюнопушенето по-ефективно от единични интервенции /T. Kottke 1989/. Продължителността на тютюнопушене при пациенти с ИБС засяга прогнозата отрицателно, като вероятността от повторен инфаркт е 7.9% сравнено с 4.4% при тези които са преустановили пушенето /R. Vlietstra 1986; J. Johanson 1996; J. Lakkier 1992/.

## 2.7. КОНСУМАЦИЯ НА АЛКОХОЛ И КАФЕ. СТРЕС И ТИП "А" ПОВЕДЕНИЕ.

Редица изследователи подсказват за инверсна връзка между алкохолната консумация и ИБС. Причинния характер на тази асоциация е подлагана на съмнение с твърдението, че непиещите включват в средите си хора въздържатели поради подлежаща болест на ИБС. Тази критика е отхвърлена от други проучвания и е потвърден протективния ефект на редовна умерена консумация на алкохол /E. Rimm 1991; R. Jackson 1991; A. Shaper 1994; R. Langer 1992/.

Биологичния механизъм на протективния ефект се дължи на увеличение на ХОЛ-ЛВП, намаление на плазмения фибриноген и намалена тромбоцитна агрегация /A. Itamura 1994/. Във фенотипно проучване на липопротеини нивата на ХОЛ-ЛВП при пиещи 2 пъти дневно е 0.33 mmol/l по-високо от тези които не пият /W. Castelli 1979/. Наред с тези позитивни корелации съобщават се и негативни корелации на ХОЛ-ЛВП и алкохола. A. Kitamura /1998/ дават намаление на риска от сърдечносъдови заболявания при консумация до 69 гр. дневно етанол, след което риска добива положителна стойност. По проучвания на други автори /P. Voffeta 1990/ благоприятния ефект върху сърдечносъдовите заболявания се балансира отрицателно от повишение на ракови, травматични, чернодробни заболявания при хора консумиращи повече от 2 пъти дневно – около 25-50 гр. етанол.

Данните за кафето като рисков фактор за инфаркт на миокарда остават оскъдни и противоречиви /C. La Vecchia 1989; W. Willet 1996/. Връзката се замъглява най-често от тютюнопушене, неточно се определя количеството на консумирано кафе. Резултатите от проучванията показват, че консумация на големи количества кафе и особено турско кафе е свързано с повишен серумен холестерол /D. Grobbee 1990; M. Mayers, A. Basinski 1993/. Ефекта не се наблюдава при консумация на еквивалентни количества кафе експресо, както при консумация на чай, което показва че малко вероятно е да се дължи на кофеиновия ефект. Изследванията показват, че метода на приготвяне на кафето е основната детерминанта определяща ефекта върху серумен холестерол. Установено е, че 6-7 чаши турско кафе дневно увеличават нивото на ХОЛ-ЛВП с 0.85 mmol/l, докато филтрираното кафе не оказва ефект /D. Thelle 1991/. Противно на очакванията някои изследвания обаче установяват ефект на покачване на холестерола и при филтрирано кафе /R. Fried 1992; L. Rosenberg 1988/. Проучванията на H. Sesso 1999 пък показват: пиещите > 4 чаши дневно спрямо тези които пият < 1 чаша седмично odds ratio 0.84 /0.49-1.42/; пиещите декофеинизирано кафе спрямо непиещите odds ratio 1.25 /0.76-2.04/.



Проблема за стреса не се обсъжда лесно и на рационална основа. Малко изследвания дават данни за стреса като важен рисков фактор за сърдечносъдовите заболявания, а самата процедура по оценка и администриране на фактора е трудна. Съществуват данни за високи нива на риск при жени и то с висше образование /S. Haynes, M. Feinlieb 1980/ но засега те са недостатъчни да гарантират интервенция за намаляване на риска.

## 2.8. ДИСЛИПИДЕМИЯ

С изключение на възрастта дислипидемията е един от най-мощните рискове за ИБС /J. Stokes 1988; A. Gotto 1988/. Взаимовръзката установена между ИБС и дислипидемията е резултат на лабораторни, клинични, патологоанатомични, епидемиологични и др. изследвания. H. Malmros /1950/ обсъжда находки от аутопсии направени от Aschoff, Vartaninen, Kanerva, Brazek и др. изследователи през периода на първата и втората световни войни в Финландия, Русия и Норвегия и констатира намаление на атеросклерозата. Авторът свързва тази находка като резултат на гладуването през време на войните /недостатъчен прием на мазнини, ограничен калораж/.

В края на втората световна война екстензивни изследвания установиха взаимовръзка между липиди-липопротеини, хранене и ИБС. Резултатите показват положителна корелация между плазмения холестерол и ИБС. При проследяване на тоталния холестерол на японски емигранти живеещи в Калифорния и Хавай и японци живеещи в японски протекторати се установява средни стойности на тоталния холестерол съответно 226 mg/dl, 219 mg/dl и 176 mg/dl. Тези нива на холестерола корелират със заболяемостта и смъртността от ИБС: Японците в Калифорния имат 50% повече инциденти от японците в Хавай, а хавайците – два пъти повече от японците в японските протекторати /A. Keys 1958; N. Pyorola 1987; T. Robertson 1977; J. Stamler 1991; G. Rose 1987/.

Световната здравна организация систематически мониторира сърдечносъдовите заболявания в страни с достоверно приложение на международната класификация на болестите. В доклад от 19 страни е налице междупопулационна вариация, която се дължи на серумния холестерол /L. Simons 1986; M. Frick 1986; G. Goode 1975; H. Дончева 1988; И. Швацабая 1975/. Фрамингамското проучване е публикувало около 40 доклада за анализ ролята на холестерола, различните липопротеинови субфракции и триглицеридите /J. Stokes 1987; A. Gotto 1993/. Сумарната оценка на риска от дислипидемия е повишение на ХОЛ-ЛНП, понижение на ХОЛ-ЛВП, покачване на триглицеридите и покачване съотношението на тоталния холестерол /ХОЛ-ЛВП/.

Патогенезата на атеросклерозата е комплексна. Началото на атеросклерозата като систематичен процес в артериалната стена с много лица и непредвидими последици е трудно да се определи. Има данни, че тя започва в ранните младежки години с липидно холестеролова инфилтрация на интимата, с формиране на липидни петна с последващо образуване на малки атеромни плаки. Към тази доминираща хипотеза се допуска и възможността за ранен системен възпалителен процес /P. Ridker 1988; J. Witztum 1994/. В крайна сметка холестероловото съдържание в липопротеините е това което води до образуване на плаки /J. Mann 1988/.

Много важни са данните от големите проучвания за преценяване ролята на ХОЛ-ЛНП. Една американска експертна комисия /Adult Treatment Panel II of National Education Program/ през 1993 г. установява въз основа на обобщени резултати от проучванията, че повишението на ХОЛ-ЛНП с 1% увеличава риска от атеросклероза с 2-3%. Фрамингамското проучване ясно доказва, че при ниво на ХОЛ-ЛНП над 100 mg/dl и на ХОЛ-ЛВП под 50 mg/dl може да се очаква повишение на риска от ИБС. Повишението при ниво ХОЛ-ЛНП над 160 mg/dl е 3-4кратно, а при ниво над 220 mg/dl и нисък ХОЛ-ЛВП рискът се увеличава 20-25 пъти. Повишените нива на ХОЛ-ЛНП, когато са генетично обусловени, често са свързани с хомозиготен или хетерозиготен дефект. Хетерозиготната форма се среща у едно от всеки 300-500 лица. При генетично обусловени

дефекти на ХОЛ-ЛНП рискът от ИБС е много висок /E. Schaefer 1984; D. Bilheimer 1984; K. Stein 1989; C. Alvin 1999/.

Съществува възрастова динамика на ХОЛ-ЛНП: при мъжете на 20 г. нивото е 110 mg/dl, а при 50 г. тази стойност се повишава до 160 mg/dl. При жените между 20-40 г. се установява сравнително слабо повишение от 110 до 130 mg/dl. С настъпване на менопауза стойностите се покачват до 155 mg/dl. Следователно при жените обусловеният от ХОЛ-ЛНП висок риск настъпва около две декади по-късно. Независимо, че дислипидемията може да представлява самостоятелен риск, съчетаното действие с хипертония, тютюнопушене, диабет, затлъстяване, физически инактивитет и др. допълват общия риск на нива на групиране на факторите /J. Neaton, D. Wertwort 1992; M. Denkeet 1994/.

## 2.9.АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ

Артериалната хипертония е един от най-стабилните рискове за атеросклерозата който успешно се модифицира за превенция на мозъчносъдовата болест и по-малко за ИБС. Патогенетично артериалната хипертония е причина за промени в артериалния ендотел, което е предпоставка за развитие на атероми /R. Ross 1986/. Оценката на риска е трудна, понеже кръвното налягане не показва определено критично ниво т.е. високи стойности на риска може да се наблюдава при 120-140 mmHg систолично налягане, което по класификация се приема за нормално кръвно налягане.

Взаимовръзката между кръвното налягане и ИБС е силна. С нарастване на кръвното налягане риска от кардиоваскуларен инцидент силно нараства. Това важи за двата пола и за всички възрасти /W. Kannel 1976; G. Rose 1981; D. Herpin 1999; С. Торбова 1997; С. Торбова 1994; М. Ахметели 1990/. Клинични изпитания в различен мащаб демонстрираха, че намаляването на кръвното налягане води до редуция на риска и съответно на заболяемостта и смъртността. Тази причинна взаимовръзка се повтаря устойчиво и нито едно проучване с добър дизайн, контролирано и в достатъчен обем не пропуска да потвърди резултатите /Hypertension Detection and Follow up Program Cooperation Groop 1988; Medical Research Council Working Party 1985; K. Al-Roomi 1990/.

По всичко изглежда, че при артериалната хипертония се касае за многофакторна полигенна аномалия при която взаимодействието между множество гени води до генетично предразположение за развитие на хипертония, когато са налице специфични фактори на околната среда /H. Pardel 1998; С. Захариева 1999; А. Рашев 1985/. В патогенезата на артериалната хипертония най-важни фактори на околната среда са телесното тегло, употребата на алкохол, консумацията на сол и общия режим на хранене. Затлъстяването е една от основните детерминанти на артериалната хипертония. По данни на Фрамингамското проучване при 70% от мъжете и 61% от жените артериалната хипертония е пряко свързана със затлъстяването /W. Kannel 1993/. Установена е висока корелационна зависимост между индекса на телесната маса /ИТМ/ и артериалното налягане /J. Steason 1992/. Фамилната тенденция за високо артериално налягане е резултат на генни фактори и фактори на външната среда. Хипертонията се среща три пъти повече при фамилии с миокарден инфаркт отколкото при контролни фамилии /A. Rissanen, E. Nikkila 1979/

Проучванията на INTERSALT Cooperative Research Group /1988/ демонстрираха положителен ефект между увеличаване натриев прием и кръвното налягане. Съществуват и други проучвания, които пропускат да открият такава връзка, вероятно поради малък брой в извадката и по-нисък прием на натрий дневно. От друга страна рестрикцията на натрий може да ограничи хипертонията /J. Stamler 1989/. Профила на ренина също влияе върху прогнозата на ИБС. Приблизително 12% от възрастните имат високи стойности на плазмения ренин. Релативния риск от миокарден инфаркт е 3.2 /1.2-8.4/ при участници с висок профил на ренин. Въпроса за риск от безсъние при

артериална хипертония и сърдечносъдови заболявания остава противоречив. Някои проучвания намират позитивна връзка /F. Hu 1997; M. Koskenuo 1985/, други автори не намират значима връзка /J. Stradling 1990/.

## 2.10. ДИАБЕТ

Диабетът е значим и самостоятелен рисков фактор. Неговото значение, наред с всичко останало, се дължи на обстоятелството че той повишава атерогенния, коронарния и цереброваскуларния риск. При Фрамингамското проучване се установява, че при жените с диабет риска за развиване на миокарден инфаркт, ангина пекторис и инсулт се удвоява. Релативния риск при мъжете е по-нисък /най-много 1.5/ спрямо жените, но този риск е значимо по-висок отколкото при недиабетици /W. Kannel, M. McGee 1979; W. Kannel 1988; P. Passa 1999/. При изследвания на цивилни служители е установено, че при ниво на глюкозата над 95 mg/dl смъртността от ИБС се удвоява /J. Fuller 1980/.

Многобройни епидемиологични изследвания в България показваха непрестанното увеличаване честотата на диабет у нас /Ч. Мерджанов 1995/. Захарната болест често асоциира с други рискови фактори на ИБС /D. Wingart 1987/. Тук се включват липидите, липопротеините, начина на хранене, хипертония, затлъстяване, физическа активност. При диабетите е налице смутена липидна обмяна: високи стойности на тотален серумен холестерол, ХОЛ-ЛНП, триглицериди /C. Walden 1984; M. Fuh 1987/. Тези изменения са особено подчертани при жените с инсулин зависим диабет при които са чести миокардни инфаркти в млада възраст /T. Declue 1988/. При диабетичи артериалната хипертония е отчетливо по-висока отколкото при недиабетици /E. Dupree 1987/. Тютюнопушенето е рисков фактор който задълбочава процеса на атеросклерозата при диабетичи и заедно с това се увеличава смъртността от ИБС и заболяванията на периферните артерии водещи до клаудикации, улцерации и гангрени /L. Suarez 1984; K. Veack 1982; W. Kannel 1979/.

## 2.11. ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ

Промените в телесното тегло изискват проучванията да продължат дълго време, прецизна класификация на наднорменото тегло, възрастови и генетични разграничения, отчитане ефекта на замъгляващи фактори-тютюнопушене. Важен е периода на промяна-в млада възраст загубата на тегло означава загуба на телесни масти, докато в напреднала възраст може да е свързано с развитие на патология /A. Meltzer, J. Everhart 1995/. Като цяло профилите на риска се подобряват при загуба на тегло /J. Manson 1990; M. Tuomilen 1991/ и влошават при надаване на тегло /M. Higgins 1993/.

Затлъстяването е самостоятелен рисков фактор за сърдечносъдовите заболявания /H. Hubert 1983/. Ефекта е независим от взаимовръзката със серумните липиди, кръвното налягане и кръвната глюкоза което е доказано с аналитични модели на Фрамингамското проучване /J. Vague 1956; B. Larson 1984; J. Stokes 1985; B. Frank 2000/. Когато единият или двамата родители е със затлъстяване /фамилна диспозиция/ честотата на затлъстелите деца е съответно 40% и 80%. Напоследък е установено, че хормонът на мастните клетки лептин представлява централен регулатор на енергийната обмяна /G. Bray, D. York 1977; H. Hauner 1988/. D. Galenis /1998/ приемат че телесното тегло като сърдечносъдов риск дава противоречиви резултати. C. Beard /1992/ от своя страна не установява взаимовръзка между затлъстяване и сърдечен инфаркт при жени. Съществуват многопосочни изследвания които анализират взаимовръзката между затлъстяването и останалите рискови фактори. Особен интерес представляват две основни направления:

1.Взаимоотношения с други болестни състояния – хипертония, диабет, хиперхолестеролемиа /F. Hu 2000; F. Pisinger 1993; A. Folsom 1998; N. Campbell 1998; M. Kjesberg 1998; H. Hubert 1979; С. Захариева 1993/.

2.Взаимоотношения с поведенчески рискови фактори-обилно хранене, неправилен хранителен режим, нездравословни двигателни навици, тютюнопушене, злоупотреба с алкохол, обилно осолени храни /P. Jousilathel 1990; S. Dalton 1997; B. Popkin 1995; J. Malmstrom 1999; И. Башев 1998; М. Колева, А. Начева 1997/.

Епидемиологични проучвания на български автори показват непрестанно увеличаване на затлъстяването сред нашето население /Ив. Тимев 1996; К. Ангелова 1996; Хр. Деянов 1999/. С помощта на стъпков логистичен регресионен анализ са проучени предикторите на затлъстяване сред българското население. Предикторна роля имат: обилно приемане на храна и сол, обездвижването, както и системната злоупотреба с алкохол-само при мъжете /Ч. Мерджанов 1995/.

## 2.12.ОБОБЩЕНИЕ

Атеросклерозата и нейните различни клинични манифестации са обект на добра прогноза и значима превенция. Дислипидемия, хипертония, тютюнопушене и др. са самостоятелни рискове подаващи се на модификация. Това е основа здравните професионалисти да използват оценката на кардиоваскуларен риск в контекста на съвременното здравеопазване.

### 3. МАТЕРИАЛИ, МЕТОДИКА И РЕЗУЛТАТИ

Предлаганият дисертационен труд е посветен на коронаросклерозата и свързаната с нея ИБС.

Проучването цели:

1. Да извърши наблюдение на определен контингент болни от ИБС.
2. Да проучи някои основни рискови фактори влияещи върху патогенезата на това заболяване.
3. Да характеризира някои основни хранителни навици и потърси връзка с относителния риск за ИБС

За постигане на тези цели си поставихме следните задачи:

1. Да се изберат болни със сигурно уточнена диагноза с ИБС и съответен контингент от здрави лица за контроли.
2. Да се изработи подходящ за целта унифициран първичен документ за провеждане на интервю.
3. Да се проучи разпространението на най-важните рискови фактори при наблюдаваната популация
4. Да се характеризира взаимовръзката между консумираните основни видове храни и потърси връзка с относителния риск за ИБС.
5. Да се разработи статистически резултатът от наблюдението.
6. Да се систематизира и анализира получения материал.
7. Направените въз основа на наблюдението изводи, да се предложат за превантивната медицина и по конкретно при профилактика на ИБС.

През 1994 година, през всички сезони на годината, бяха изследвани 261 болни с исхемична болест на сърцето. Клиничния материал беше избран непреднамерено от постъпилите болни в интензивните отделения на кардиологичните клиники на първа и трета обединени градски болници на град София. Диагнозата на болните беше поставена от лекарите на отделенията въз основа на направени клинични, електрокардиографски, лабораторни и други изследвания.

Като контроли бяха изследвани 258 лица от същите болници постъпили по същото време в хирургическо, очно, уши-нос-гърло клиники за извършване на дребни хирургически и други интервенции. В тази група не са включени лица със сърдечно-съдови и други системни заболявания: диабет, бъбречни, чернодробни и кръвни заболявания.

Обемът на наблюдаваните болни и контроли съответстват на необходимия брой случаи при сравняване на показатели за относителен дял и средна аритметична. Изчисляването на обема стана със статистически пакет EPI INFO. Обемът на наблюдаваните случаи е съобразен също така и с вида на показателите, с някои статистически характеристики на контингента болни и най-сетне с възможностите на изследващия.

Източници на информация бяха:

1. Интервю с болния, водено от лекар на 4-ия, 5-ия ден от постъпването в отделението.
2. История на заболяването на болните.

Изготвена беше анкетна карта за проучване, от стандартен тип, съобразен с литературните данни.

Интервюто включваше въпроси за факторите: демографски данни, пол, възраст, социално положение, образование, професия, наследственост, психоемоционално напрежение, степен на физическа активност, нарушение на съня, тютюнопушене, консумация на алкохол, затлъстяване /индекс на Кетле/, артериално налягане, някои рутинни клиничко-химични изследвания /кръвна захар, тотален холестерол/.

Храненето като важен фактор, подлежащ на корекция, беше характеризирано подробно. В интервюто за хранене беше използван честотния въпросник. Въпросите се отнасяха за честотата на седмичната консумация на някои основни високо и ниско атерогенни храни. Отговорът на въпросите отразяваше: не консумира даден вид храна; консумира 1-3 пъти седмично; консумира 4-7 пъти седмично. Главата предимно белтъчни храни включваше консумация на месо, месни продукти, яйца и риба. От мазнините бяха застъпени прием на животински, млечни, растителни мазнини и маргарин. Въпросите от предимно въглехидратни храни включваха: хляб, макарони и фиде, ориз и картофи. Бяха застъпени още въпроси за консумация на мляко и млечни продукти /сирене, кашкавал/, консумация на зеленчуци и плодове, кристална захар, готварска сол.

От история на заболяването бяха извлечени:

1. диагнозата
2. данните за артериалното налягане /средното от две измервания при постъпване на болните/.
3. стойностите от рутинните измервания на тоталния холестерол и кръвната захар /при постъпване на болните/. Изследването на тоталния холестерол и в двете клиники се извършваше по CHOD PAP-метода, а на кръвната захар по GOD PAP-метода.

Данните от еднофакторния анализ бяха обработени статистически чрез вариационен анализ с Т-тест, алтернативен анализ с Хи квадрат-тест /Д.Сепетлиев, 1980/, odds ratio анализ и 95% доверителен интервал /Г.Ранчов, 2000/ и графичен анализ. Застъпен беше и модел на множествен регресионен анализ с помощта на статистически пакет SPSS.

#### 4.1. КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА МАТЕРИАЛА

На таблица 1 е представено разпределението на наблюдавания контингент от ИБС по клинични форми: Ангина пекторис – стабилна; Ангина пекторис – нестабилна; Миокарден инфаркт с нефатален завършек. От общо 261 наблюдавани болни с ИБС 166 /64%/ са мъже и 95 /36%/ са жени. По клинични форми и пол най-голям е относителния дял на болните с инфаркт на миокарда мъже – 115 или 69% от всички преминали мъже, следвана от групата инфаркт на миокарда жени – 41 или 43% от всички преминали жени.

На фигури 1а и 1б е представено графично разпределение на отделните клинични форми на ИБС по възрастови групи /отделно за мъже и жени/. От нея се вижда че:

1. При всички възрастови категории, както при мъжете така и при жените най-голям е относителния дял на болните с инфаркт на миокарда.

2. При мъжете най-висок е процентът на инфарктно болните при най-младата възрастова група < 49 год. – 81%. Обратно, този показател е най-нисък при най-възрастните – 52%.

3. При жените в по-младите възрастови групи < 49 год. и 50-59 год. процентът на инфарктно болните е относително нисък, съответно 45% и 23%. С увеличаване на възрастта при тях се увеличава и процентът на инфарктно болните.

Таблица 2 е обзорна. Тя отразява структурата на случаи и контроли по пол, възраст, местожителство, години на обучение и професия. В тази таблица болните с ИБС са представени като обединена клинична форма разпределена в четири възрастови категории: < 49 год., 50-59 год., 60-69 год. и > 70 год. Наблюдаваните контролни групи се приемат като практически здрави. Те са разпределени също в четири възрастови категории, аналогично на болните с ИБС.

От обзорната таблица 2 се вижда още, че с повишаване възрастта на болните от ИБС се увеличава и относителния им брой в отделните възрастови групи. Най-нисък е процентът на болните в най-младата възрастова група < 49 год. – 5% и най-висок приболните > 70 год. – 39%. При контролите тази градация е обратна.

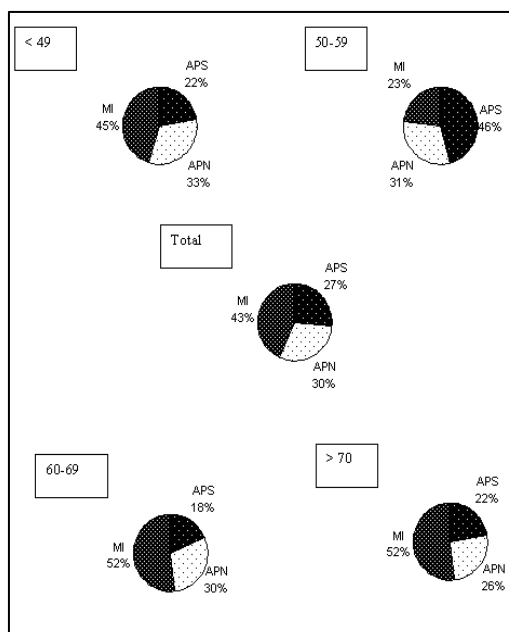
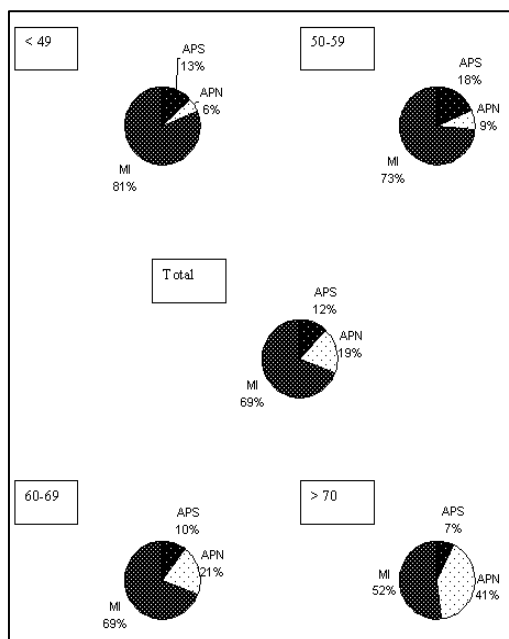
Таблица 1: Разпределение на наблюдаваните болни от ИБС по клинични форми

Клинични форми	Мъже		Жени		Общо	
	№	%	№	%	№	%
Ангина Пекторис Стабилна	31	19	28	30	59	26
Ангина Пекторис Нестабилна	20	12	26	27	46	18
Инфаркт на Миокарда	115	69	41	43	156	49
Всичко Болни	166	100	95	100	261	100

Таблица 2: Разпределение на 261 болни от ИБС и 258 контроли по пол, възраст, местожителство, степен на образование и професия

Групи	ИБС		Контроли	
	№	%	№	%
<b>Пол</b>				
Мъже	166	63.6	147	56.9
Жени	95	36.4	111	43.1
<b>Възраст</b>				
< 49 г	25	9.5	114	44.1
50-59 г	46	17.6	64	24.8
60-69 г	88	33.7	51	19.7
> 70 г	102	39.2	29	11.4
<b>Местожителство</b>				
София	220	84.2	191	74.0
Селище > 2000 ж	29	11.1	53	20.5
Селище < 2000 ж	12	4.7	14	15.5
<b>Година на обучение</b>				
< 7 г	73	27.9	41	15.8
7-12 г	89	34.0	126	48.8
> 12 г	99	38.1	91	35.4
<b>Професия</b>				
Специалисти	74	28.3	62	24.0
Работници	128	49.0	95	36.8
Стукащи	59	22.7	101	39.2

Фиг 1а-1б: Процентно разпределение на болни с ИБС по клинични форми и по възрастови категории /APS - Ангина Пекторис Стабилна; APN - Ангина Пекторис Нестабилна; MI - Миокарден Инфаркт/





## 4.2. МЕСТОЖИТЕЛСТВО

От обзорната таблица 2 проличава, че по-голямата част на наблюдавания контингент са Софийски граждани съответно 220 /84%/ от болните с ИБС и 191 /74%/ от контролите.

На таблица 3 е отразена структурата на наблюдаваната популация разпределена по местожителство и по възрастови категории. От нея проличава, че във всички възрастови категории преобладават Софийски граждани съответно 75-93% при ИБС и 55-86% при контролите.

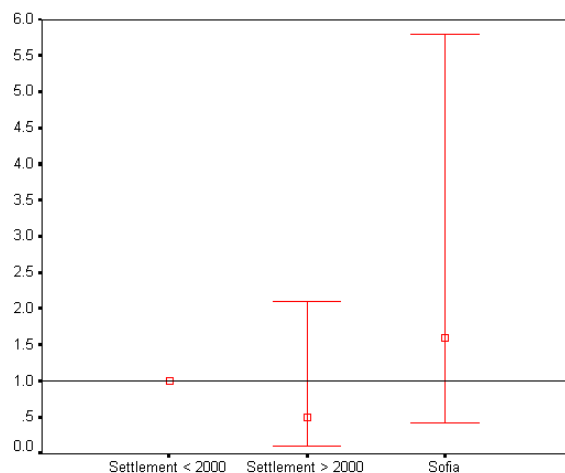
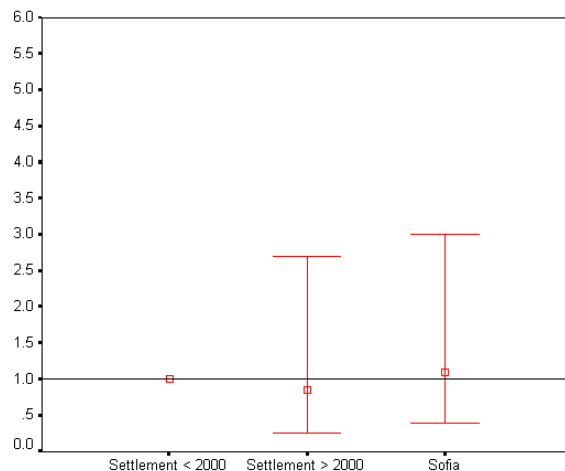
Взаимовръзката между местожителство и относителния риск за ИБС беше проследена с odds ratio анализ и 95% доверителен интервал. За референтна категория са използвани селища < 2000 жители. Резултатът от анализа е представен графично на фиг. 2 и на фиг. 3.

От фиг. 2 се вижда, че при мъжете относителния риск за ИБС на гражданите живеещи в София е малко над единицата, докато при живеещите в селища > 2000 жители мъже относителния риск е 0.85 /0.26-2.7/. При жените относителния риск е съответно за Софийските граждани 1.6 /0.43-5.8/, а за селища > 2000 жители 0.5 /0.11-2.1/. Всички посочени по-горе изменения не са статистически значими.

Таблица 3: Разпределение на наблюдавания контингент по местожителство

Местожителство	Мъже				Жени			
	ИБС		Контрол		ИБС		Контрол	
	№	%	№	%	№	%	№	%
<b>Възраст &lt; 49</b>								
София	14	87.0	49	86.0	7	78.0	40	70.0
Селище > 2000 ж	1	6.5	5	9.0	1	11.0	14	25.0
Селище < 2000 ж	1	6.5	3	5.0	1	11.0	3	5.0
<b>Възраст 50-59</b>								
София	27	81.0	29	74.0	10	77.0	16	64.0
Селище > 2000 ж	5	15.0	8	20.5	2	15.0	8	32.0
Селище < 2000 ж	1	4.0	2	5.5	1	8.0	1	4.0
<b>Възраст 60-69</b>								
София	57	93.0	24	78.0	22	81.0	11	55.0
Селище > 2000 ж	4	5.0	5	16.0	4	15.0	8	40.0
Селище < 2000 ж	1	2.0	2	6.0	1	4.0	1	5.0
<b>Възраст &gt; 70</b>								
София	42	75.0	16	80.0	41	89.0	6	67.0
Селище > 2000 ж	9	16.0	3	15.0	4	9.0	2	22.0
Селище < 2000 ж	5	9.0	1	5.0	1	2.0	1	11.0

Фигура 2-Фигура 3: Взаимовръзка между местоживеене и относителния риск за ИБС: Odds ratio и 95 % доверителен интервал /мъже-жени/



#### 4.3. ВЪЗРАСТОВО-ПОЛОВА ХАРАКТЕРИСТИКА

При проучване заболяемостта на ИБС особено голямо значение има изучаването на това заболяване по възрастово-полови групи във връзка с патоморфологичните изменения на организма, настъпващи в съответната възраст и пол. Анатомо-физиологичните особености на организма, свързани с възрастта, дават определена насока в протичането на много заболявания, в това число и на ИБС.

Възрастовите категории са представени на обзорната таблица 2 обединено за двата пола. От таблицата личи, че съществува линейна положителна взаимовръзка между възрастта и заболяемостта от ИБС. Така докато при категория < 49 г. броят на болните от ИБС са 25 /9.5%, с увеличаване на възрастта се покачва заболяемостта и процента на болните от ИБС, за да стигне при най-възрастните > 70 г. до 102 /39.2%/. При контролите тази зависимост е обратна, но при тях няма връзка с болестността.

Изчислена беше и средната аритметична и стандартното отклонение за възрастта по категории, по отделно за двата пола. Резултатите са представени графично на фиг. 4 – мъже и фиг. 5 – жени. На тези фигури е съпоставена възрастовата динамика при опитните и контролните лица. От фигурите личи, че и при двата пола съществува успоредност между възрастовата динамика на болните с ИБС и контролите. Съпоставянето на средните възрастови стойности, по отделните категории на ИБС и контролите /Т-тест/, показва че между тях съществуват значими различия.

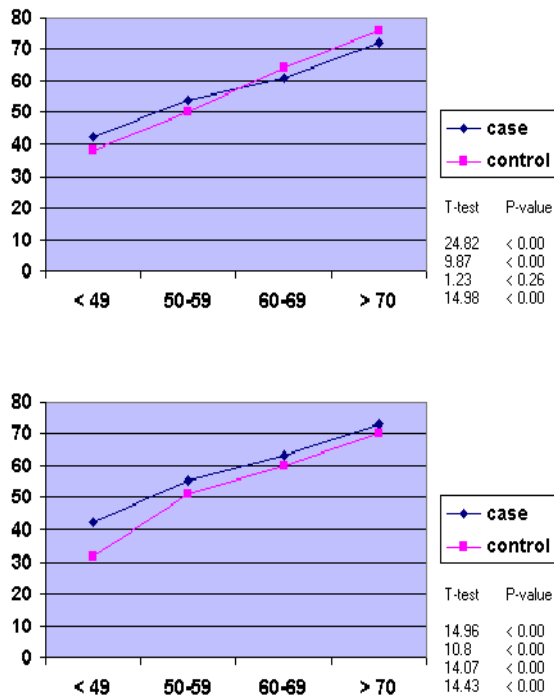
Връзката между фактора възраст и степента на риска за ИБС беше изследвана чрез odds ratio анализ и 95% доверителен интервал /фиг.6 и фиг.7/. За референтна категория е използвана съответно най-ниската възрастова категория < 49 г. Представен е относителния риск, при двата пола, за възраст: 50-59 г.; 60-69 г.; > 70 г. и общо за всички възрасти.

На фиг. 6 /мъже/ личи, че между възрастта и степента на относителния риск за развиване на ИБС съществува строга зависимост. С увеличаване на възрастта се покачва стъпалообразно и относителния риск, именно: относителния риск е 3.01 при възраст 50-59; 7.01 – при 60-69 г.; 9.97 – при > 70 г. и 5.93 – общо за всички възрасти. Всички изменения са статистически значими. При жените /фиг. 7/ относителния риск на фактора възраст показва аналогична динамика: 3.29 – при възраст 50-59; 8.55 – при 60-69 г.; 8.23 – при > 70 г. и 7.98 – общо за всички възрасти. Всички изменения са статистически значими.

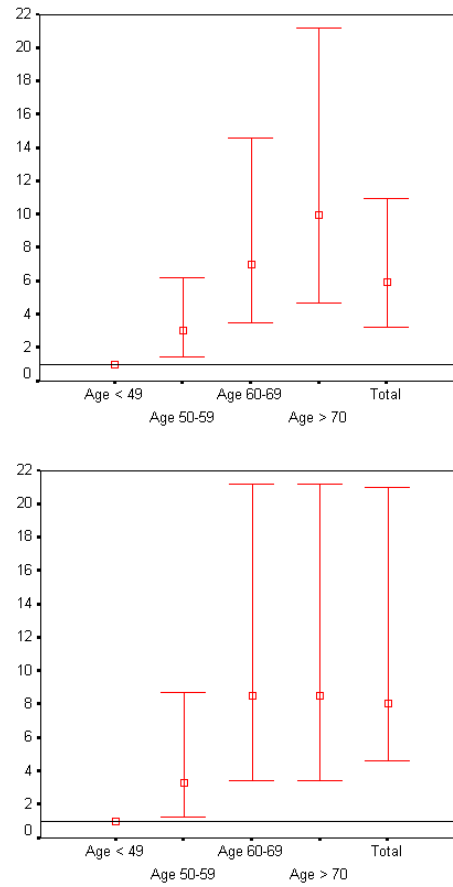
Половите различия са разгледани на фиг. 8 /odds ratio анализ и 95% доверителен интервал/. За референтна категория при този анализ е използвана категория жени за съответните възрасти. На фигурата личи, че при категория < 49 г. относителния риск за развиване на ИБС при мъжете е 1.78 пъти по-голям от този на жените. От фигурата проличава още, че с увеличаване на възрастта намалява половата диференциация. При възраст > 70 г. степента на относителния риск за мъжете е 0.54 /0.22-1.9/. С други думи над 70-те години възрастта при мъжете има протективен ефект.

Сумарният анализ за всички възрасти показва, че относителния риск за ИБС при мъжете е 1.32 пъти по-голям от този на жените.

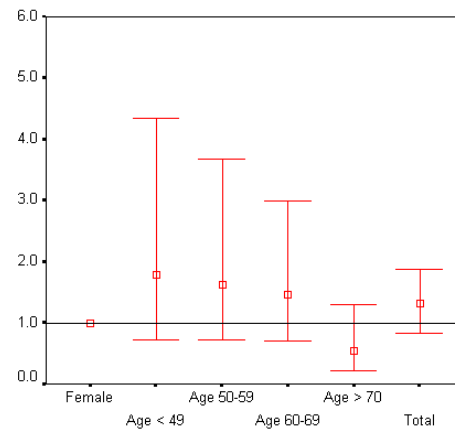
Фиг. 4-Фиг. 5: Графично съпоставяне на средните по възрасови групи - мъже, жени.



Фиг. 6-Фиг. 7: Съпоставяне на възрастови категории – мъже, жени при болни с ИБС и контроли: Odds ratio и 95 % доверителен интервал.



Фиг. 8: Съпоставяне на полови групи - мъже/жени при болни от ИБС и контроли: Odds ratio и 95 % доверителен интервал.



#### 4.4. СОЦИАЛНО-ИКОНОМИЧЕСКИ СТАТУС

Социал-икономическият статус отдавна е идентифициран като важна детерминанта за здравния статус на населението. Много се е дискутирало върху ролята на образованието и на професията и дълго време е господствало мнението, че коронарната болест е заболяване на хората на умствения труд, на ръководните слоеве на обществото. Широкото разпространение на ИБС през последните десетилетия обаче опровергава това становище. Оказа се, че ИБС засяга хора работещи във всички професии и не могат да се отбележат такива оказващи съществено влияние върху тази заболяемост.

Разликите, които се посочват във връзка с професията и риска от ИБС, трябва да се свързват не с професията като такава, а с условията на работа и главно със свързаното с образованието и професията материално благосъстояние.

Налице са данни, че взаимовръзката между социалния статус и ИБС се променя с времето. В развитите страни до 1970 г. се установява по-малък риск сред работниците на ръчния труд спрямо служителите; след това връзката се променя, като рискът за работниците прогресивно се увеличава.

Съществуват различни класификации за социалните групи, които се възприемат съобразно социалните условия на дадена страна. Използваната от нас матрица определя три големи професионални групи, именно:

1. Специалисти /професионалисти/. Тук са включени технически и подобни работници, административен и мениджърски персонал.
2. Работници. Обхваща миньори, работници от транспорта и комуникациите, търговци на едро и дребно, работници в областта на услугите.
3. Служители. Обхваща чиновници и продавачи.

#### 4.4.1. СТЕПЕН НА ОБРАЗОВАНИЕ

От таблица 2 се вижда, че степента на образование на болните с ИБС е по-ниска от тази на контролите. Процента на болните с ИБС със средно и висше образование е 72.1%, докато при контролите този показател е 84.2%.

На таблица 4 е представена структурата на образованието. На нея степента на образованието е отразена за двата пола по възрастови категории. Данните за ИБС и контролите по тази таблица бяха анализирани чрез Хи квадрат-тест. Установи се, че при жените с ИБС < 49 г. има повече висшисти отколкото при техните връстнички при контролите / $p < 0.01$ /. При останалите подгрупи не се намериха значими различия.

Същият анализ /Хи квадрат-тест/ беше направен сумарно за всички възрастови групи, по отделно за двата пола. Констатирано бе, че при жените с ИБС са налице значимо по-малък брой среднисти / $p < 0.00$ / и значимо по-голям брой лица с образование < 7 години / $p < 0.00$ /.

На фиг.9 и на фиг.10 е проследена графично, по отделно за двата пола, взаимовръзката между степента на образование и относителния риск за ИБС /odds ratio анализ и 95% доверителен интервал/. Като референтна категория е използвана най-ниската степен на образование, < 7 години обучение. Проследена е взаимовръзката с обучение: > 7 години; от 7-12 години; и обучение > 12 години.

От фигурите проличава:

1. Както при мъжете така и при жените по-високата степен на образование /средно и висше/ има протективен ефект при развиването на ИБС.

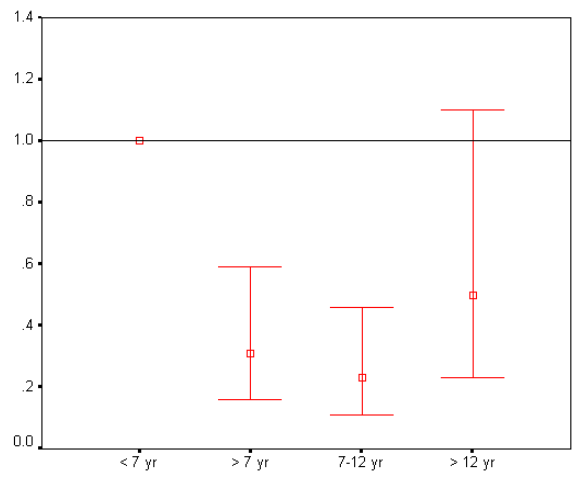
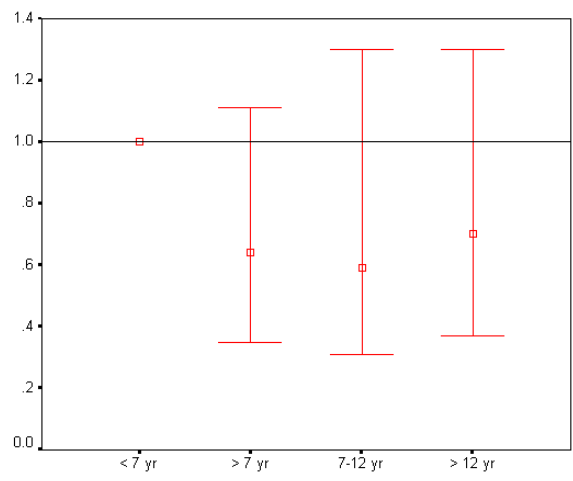
2. Данните от анализа показват, че обучението 7-12 г. има по-висока протекция от тази на висшистите. При мъжете относителния риск за образование 7-12 г. е 0.59 /0.31-1.3/, а за висшистите 0.70 /0.37-1.3/. При жените тези показатели са съответно 0.23 /0.11-0.46/ и 0.50 /0.23-1.1/. Статистически значими са само измененията при жените.

При множествения логистичен регресионен анализ се установи относителен риск за образование 7-12 г. – 0.83 /0.27-2.56/ и за образование > 12 г. – 1.24 /0.32-4.75/.

Таблица 4: Разпределение на наблюдавания контингент по образование

Образование	Мъже				Жени			
	ИБС		Контрол		ИБС		Контрол	
	№	%	№	%	№	%	№	%
<b>Възраст &lt; 49</b>								
> 12 г	6	38	22	39	4	44	12	21
7-12 г	8	50	28	49	3	33	39	68
< 7 г	2	12	7	12	2	23	6	11
<b>Възраст 50-59</b>								
≥ 12 г	17	52	17	44	5	38	10	40
7-12 г	12	36	18	46	5	38	11	44
< 7 г	4	12	4	10	3	24	4	16
<b>Възраст 60-69</b>								
> 12 г	24	39	16	52	13	48	5	25
7-12 г	23	38	9	29	9	33	9	45
< 7 г	14	23	6	19	5	19	6	30
<b>Възраст &gt; 70</b>								
> 12 г	24	43	8	40	6	13	1	11
7-12 г	15	27	6	30	14	30	6	67
< 7 г	17	30	6	30	26	57	2	22

Фигура 9-Фигура 10: Взаимовръзка между степен на образование и относителен риск за ИБС: Odds ratio и 95% доверителен интервал /мъже-жени /



#### 4.4.2. СОЦИАЛЕН СТАТУС

От представените обзорни данни за социалния статус /таблица 2/ личи, че при групата ИБС преобладават работниците /49%, следвани от специалистите /28.3%. Посочените две категории представляват общо 77.3% от болните. При контролните лица по-голям е относителния дял на служащите.

Структурата на социалния статус по пол и по възрастови категории е отразена на таблица 5. Статистическата оценка /Хи квадрат-тест/ по данни от тази таблица не показва значими различия за всички подгрупи на опитните и контролни лица.

При сумарната оценка на социалния статус за всички възрастови групи се установи, че при мъжете с ИБС преобладават работниците / $p < 0.00$ /, а при жените с ИБС по-голям е броят на специалистите / $p < 0.00$ /.

Взаимовръзката между социалния статус и развитието на ИБС е отразено графично на фиг.11 за мъжете и фиг.12 за жените /odds ratio анализ и 95% доверителен интервал/. За референтна категория е използвана тази на служащите. Анализирани са относителният риск за работниците, за специалистите и общо за работниците и специалистите.

От фиг. 11 личи, че рискът за развиване на ИБС при работниците мъже е 1.8 пъти по-висок от този на служащите, докато рискът за специалистите от същия пол се движи около единицата. Общия относителен риск за работници и специалисти спрямо служители е 1.5 /0.9-2.4/. Още по-висок е относителният риск за ИБС при жените работнички 2.7 /1.3-5.2/ и жените специалистки 4.7 /2.1-7.1/ /фиг.12/.

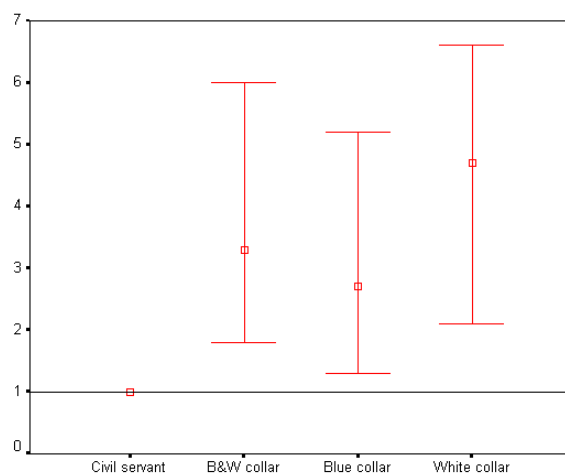
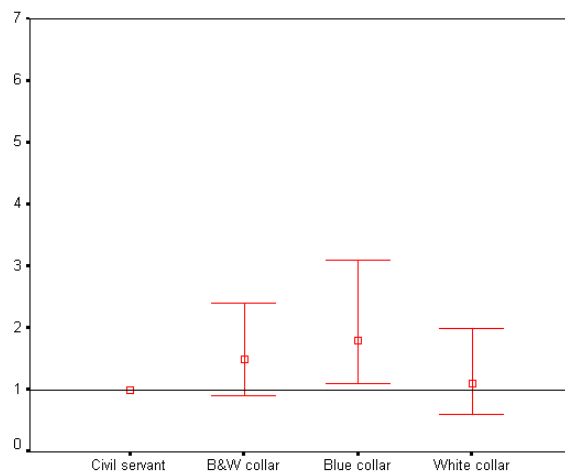
При множествения логистичен регресионен анализ проведен сумарно за двата пола и за всички възрастови групи се установи при работниците относителен риск 1.62 /0.58-4.49/ и при специалистите 0.71 /0.28-1.76/.



Таблица 5: Разпределение на наблюдавания контингент по социален статус

Социален статус	Мъже				Жени			
	ИБС		Контрол		ИБС		Контрол	
	№	%	№	%	№	%	№	%
<u>Възраст &lt; 49</u>								
Специалисти	6	38	14	25	4	44	5	9
Работници	7	44	24	42	3	33	18	32
Служащи	3	18	19	33	2	23	34	59
<u>Възраст 50-59</u>								
Специалисти	11	33	15	38	4	31	5	20
Работници	17	52	16	41	6	46	10	40
Служащи	5	15	8	21	3	23	10	40
<u>Възраст 60-69</u>								
Специалисти	15	25	11	35	14	52	6	30
Работници	35	57	11	35	8	30	7	35
Служащи	11	18	9	30	5	18	7	35
<u>Възраст &gt; 70</u>								
Специалисти	10	18	5	25	10	22	1	11
Работници	28	50	6	30	24	52	3	33
Служащи	18	32	9	45	12	26	5	56

Фигура 11-Фигура 12: Взаимовръзка между социален статус и относителен риск за ИБС: Odds ratio и 95% доверителен интервал /мъже-жени/



#### 4.5. ФАМИЛНА ОБРЕМЕНЕНОСТ

В медицината въпросите на наследствеността се проучват отдавна и нейното значение е установено за някои болести. Наследствено са обременени хипертониците, затлъстяванията, диабетът, някои форми на хиперлипидемия. Но връзката им с ИБС ще разгледаме по отделно в съответните глави.

Ролята на наследствените фактори при ИБС се проучва. При търсене на причинно-следствената връзка сме насочили внимание върху прекарани заболявания на близките родственици на наблюдавания контингент, както следва: коронарни заболявания, хипертония, диабет и някои форми на хиперлипидемия.

Структурата на фамилното обременяване на наблюдаваната популация е представена по възрастови групи и пол на таблица 6 и на таблица 7. В таблиците са съпоставени данни за статистическа оценка на наследствеността при ИБС / $\chi^2$  квадрат-тест/. На таблица 6 мъже личи, че значими различия са налице при сумарния анализ за всички възрастови групи / $p < 0.03$ /. Още подчертани са различията при жените, където съществени различия се установяват при подгрупите  $< 49$  год. / $p < 0.00$ /; 50-59 год. / $p < 0.00$ / и при сумарния анализ за всички възрастови групи / $p < 0.00$ /.

На фиг. 13 е отразена графично причинно-следствената връзка на наследствеността и ИБС. За референтна категория служат лицата с отговор "не". Разгледани са взаимоотношенията по отделно при мъжете, жените и при мъжете и жените общо. От фигурата се вижда, че относителния риск на фамилното обременяване при мъжете е умерен – 1.6 /0.96-2.6/, а при жените е висок – 4.4 /2.3-7.3/. При обединената група относителния риск е 2.4 /1.6-3.5/.

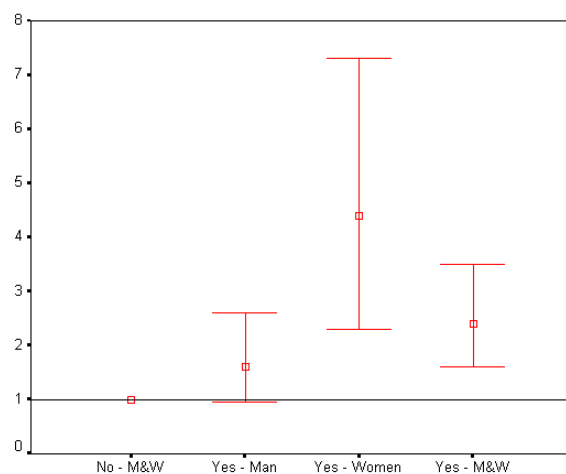
При множествения логистичен регресионен анализ за причинно-следствена връзка на наследствеността при ИБС, общо за мъже и жени, се установи относителен риск 1.11 /0.57-2.19/.

Таблица 6-Таблица 7: Структура на фамилно обременяване, статистическа оценка между ИБС и контрол /Chi квадрат-тест/: - мъже, жени

Фамилно обременяване	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<u>Възраст &lt; 49</u>				
Фамилно обременени	4	44	3	5
Фамилно необременени	5	56	54	95
<u>Възраст 50-59</u>				
Фамилно обременени	8	61	3	12
Фамилно необременени	5	39	22	88
<u>Възраст 60-69</u>				
Фамилно обременени	16	59	8	40
Фамилно необременени	11	41	12	60
<u>Възраст &gt; 70</u>				
Фамилно обременени	16	35	4	44
Фамилно необременени	30	65	5	56
<u>Възраст общо</u>				
Фамилно обременени	44	46	18	16
Фамилно необременени	51	54	93	84

Фамилно обременяване	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<u>Възраст &lt; 49</u>				
Фамилно обременени	5	31	6	10
Фамилно необременени	11	69	51	90
<u>Възраст 50-59</u>				
Фамилно обременени	12	36	14	35
Фамилно необременени	21	64	25	65
<u>Възраст 60-69</u>				
Фамилно обременени	18	29	11	35
Фамилно необременени	43	71	20	65
<u>Възраст &gt; 70</u>				
Фамилно обременени	21	37	3	15
Фамилно необременени	35	63	17	85
<u>Възраст общо</u>				
Фамилно обременени	56	34	34	23
Фамилно необременени	110	66	113	77

Фигура 13: Взаимовръзка между фамилно обременяване и ИБС: Odds ratio и 95% доверителен интервал



#### 4.6. ТЮТЮНОПУШЕНЕ

Тютюнопушенето е една от най-важните причини за болестите на сърдечно-съдовата система и особено за възникване на ИБС. Заедно с повишеното артериално налягане и увеличеният холестерол в кръвта то влиза в "голямата тройка" на рисковите фактори за това заболяване /Ч. Мерджанов 1988/. Установено е, че инцидентите от ИБС се увеличават с увеличаване броят на изпушените цигари, степента на инхалация и от това колко рано във възрастта е пропушено.

Тютюнопушенето при нашето изследване беше проучено в три аспекта:

1. В определяне съотношението пушачи/непушачи и влиянието му върху ИБС.
2. В определяне взаимовръзката между седмично изпушените цигари и ИБС.
3. В определяне взаимовръзката между давността на тютюнопушенето и ИБС.

На таблици 8а и 8б е отразена структурата на тютюнопушенето по пол и по възрастови категории. За статистическа оценка на данните за ИБС и контролите е направен Хи квадрат-тест анализ.

От таблицата проличава:

1. При всички възрастови групи относителния брой на пушачите мъже е по-голям от този на жените.
2. При мъжете с ИБС, в по-младите възрастови групи, относителния брой на пушачите е значимо по-голям от този при контролните лица съответно при възраст < 49 г. / $p < 0.03$ / и при 50-59 г. / $p < 0.04$ /.
3. При по-възрастните групи мъже не се установяват значими различия между опитните и контролните лица.
4. При жените в по-младите възрастови групи, съотношението пушачи/непушачи при ИБС и контролите е приблизително еднакво.
5. Общият брой на пушачите жени при контролите е значимо по-голям от този при ИБС.

Взаимовръзката между седмично изпушените пакети цигари и ИБС е проследена с odds ratio анализ и 95% доверителен интервал. Лицата са разпределени в две групи: не пушат и пушат > 7 пакета/седмично /фиг.14/. Показателът е общ за всички възрастови групи, но по отделно за двата пола. За референтни са представени съответно категориите непушачи. От фигурата се вижда, че относителния риск за ИБС при мъжете е умерено висок – 1.3 /0.75-2.2/, а при жените е малко над единицата – 1.1 /0.39-3.1/. Различията не са значими.

В друга постановка се разглежда асоциацията между тютюнопушене и ИБС разпределени във възрастови категории < 59 г. и > 59 г. За референтни категории са използвани съответно мъже и жени непушачи /фиг. 15 и фиг. 16/.

На фиг. 15 е отразена взаимовръзката между тютюнопушене и ИБС при възраст < 59 г. От нея проличава, че при пушачи мъже < 59 г. относителния риск за развиване на ИБС е чувствително висок – 2.9 /1.3-3.7/. Различието е значимо. При жените относителния риск при тази постановка е малко над единицата – 1.1 /0.42-2.8/.

Взаимовръзката тютюнопушене и ИБС при възраст > 59 г. е представена на фиг. 16. От нея личи, че на тази възраст при болните с ИБС е налице “протективен” ефект от тютюнопушенето. При мъжете относителния риск е 0.67 /0.3-1.4/, а при жените 0.23 /0.06-0.79/. Различие е значимо при жените.

Структурата на тютюнопушенето по давност е представена на таблица 9 за мъжете и на таблица 10 за жените. Анализирани са тютюнопушене при давност < 20 г. и > 20 г., разпределени по възрастови категории. Статистическата оценка между данните за ИБС и контролите се прави с Хи квадрат-тест.

От таблица 9 личи, че при мъжете с ИБС при възрастовите групи < 49 г. и 50-59 г. относителния брой на пушачите със стаж > 20 год. е значимо по-голям от този при контролите. Различието е значимо, съответно  $p < 0.04$  и  $p < 0.03$ . При пушачите с давност на тютюнопушене < 20 г. не се установяват значими различия по възрастови групи. Сумарният резултат изчислен за всички възрастови групи също не показва значими различия.

При жените /таблица 10/ проверката давност на тютюнопушене по възрастови групи не показва статистически значими различия между ИБС и контролите. От данните за сумарния анализ по тази таблица обаче се установява, че жените пушачки поотделно с давност > 20 г. и <20 г. са значимо по-малко при болните с ИБС от тези при контролите.

Асоциацията между тютюнопушене давност < 20 г. и ИБС е отразена на фиг. 17 /odds ratio и 95% доверителен интервал/. На тази фигура са представени данните по възрастови групи, сумарно за двата пола. За референтна категория са представени непушачите. Вижда се, че относителния риск за ИБС при пушачите < 20 г. е умерено висок при възрастовите групи < 49 г. и 50-59 г. съответно 2.4 /0.75-3.70/ и 2.71 /1.08-3.70/. При възрастовата група 60-69 г., както личи е налице протективен ефект – 0.20 /0.05-0.79/.

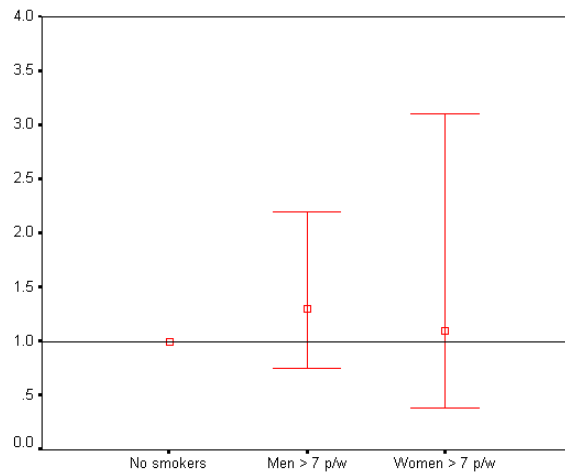
Най-сетне е проследена взаимовръзката тютюнопушене давност > 20 г. и ИБС. Анализът е проведен по възрастови групи, сумарно за двата пола /фиг. 18/. От фигурата личи, че относителния риск за развиване на ИБС, в първите три възрастови групи, е значително по-висок от този на контролите, именно: възраст < 49 г. – 2.99 /1.16-6.79/, възраст 50-59 г. – 2.99 /1.16-6.79/ и възраст 60-69 г. – 1.49 /0.49-2.45/. При възраст > 70 г. относителния риск е 0.44 /0.09-1.96/.

Таблица 8а-Таблица 8б: Структура на тютюнопушенето пушачи/непушачи, статистическа оценка между ИБС и контрол /Хи квадрат-тест/: - мъже, жени

Структура на тютюнопушенето	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<u>Възраст &lt; 49</u>				
Пушат	5	56	33	42
Не пушат	4	44	24	58
<u>Възраст 50-59</u>				
Пушат	2	15	7	28
Не пушат	11	85	18	72
<u>Възраст 60-69</u>				
Пушат	3	13	5	25
Не пушат	24	87	15	75
<u>Възраст &gt; 70</u>				
Пушат	2	4	1	11
Не пушат	44	96	8	89
<u>Възраст общо</u>				
Пушат	12	13	46	41
Не пушат	83	87	65	59

Структура на тютюнопушенето	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<u>Възраст &lt; 49</u>				
Пушат	13	62	30	53
Не пушат	8	38	27	47
<u>Възраст 50-59</u>				
Пушат	21	64	25	64
Не пушат	12	36	14	36
<u>Възраст 60-69</u>				
Пушат	14	23	8	26
Не пушат	47	77	23	74
<u>Възраст &gt; 70</u>				
Пушат	8	14	3	15
Не пушат	48	86	17	85
<u>Възраст общо</u>				
Пушат	56	33	66	45
Не пушат	115	67	81	55

Фигура 14: Взаимовръзка между тютюнопушене > 7 пакета/седмично и ИБС: Odds ratio и 95% доверителен интервал



Фигура 15-Фигура 16: Сравнително представяне на тютюнопушене при болни с ИБС и контроли, възраст < 59 г-възраст > 59 г: Odds ratio и 95% доверителен интервал

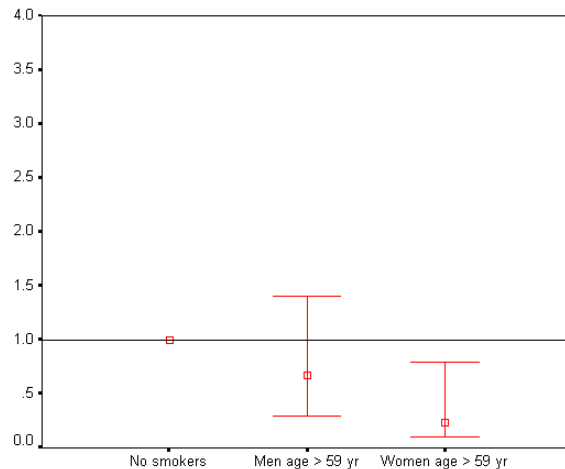
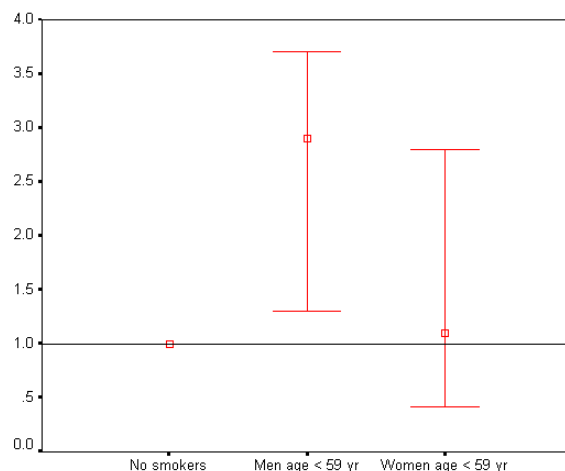
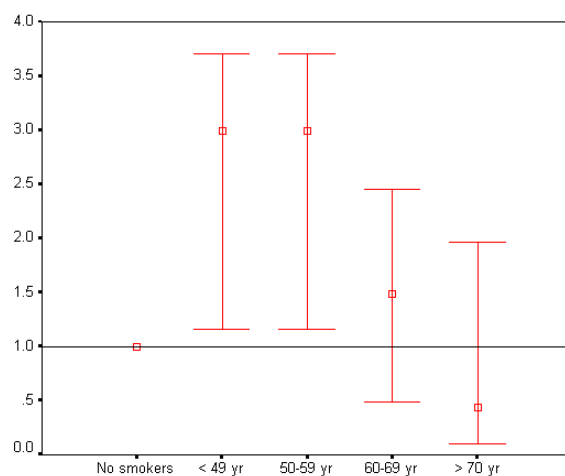
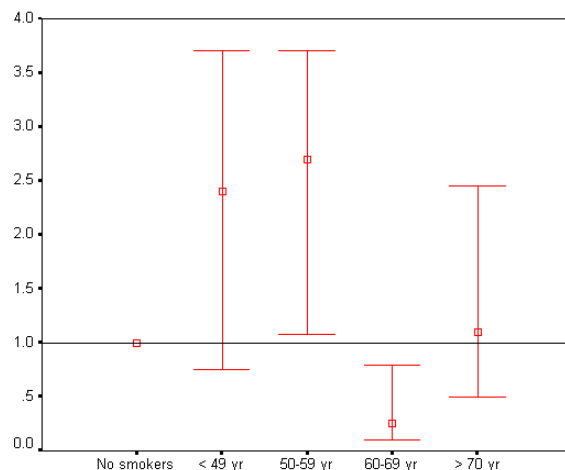


Таблица 9-Таблица 10: Структура на тютюнопушенето като давност, статистическа оценка между ИБС и контрол /Chi квадрат-тест/: - мъже, жени

Година на тютюнопушенето	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<b>Възраст &lt; 49</b>				
Пуши > 20 г	3	34	18	29
Пуши < 20 г	2	22	15	24
Не пуши	4	44	24	24
<b>Възраст 50-59</b>				
Пуши > 20 г	1	8	3	33
Пуши < 20 г	1	8	4	31
Не пуши	11	84	18	36
<b>Възраст 60-69</b>				
Пуши > 20 г	2	8	2	16
Пуши < 20 г	1	4	3	10
Не пуши	24	88	15	74
<b>Възраст &gt; 70</b>				
Пуши > 20 г	1	2	1	11
Пуши < 20 г	1	2	-	-
Не пуши	44	96	8	89
<b>Възраст общо</b>				
Пуши > 20 г	7	8	24	25
Пуши < 20 г	5	5	22	20
Не пуши	83	87	65	55

Година на тютюнопушенето	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<b>Възраст &lt; 49</b>				
Пуши > 20 г	8	38	16	29
Пуши < 20 г	5	24	14	24
Не пуши	8	38	27	47
<b>Възраст 50-59</b>				
Пуши > 20 г	15	46	13	33
Пуши < 20 г	6	18	12	31
Не пуши	12	36	14	36
<b>Възраст 60-69</b>				
Пуши > 20 г	12	20	5	16
Пуши < 20 г	2	3	3	10
Не пуши	47	77	23	74
<b>Възраст &gt; 70</b>				
Пуши > 20 г	7	12	2	10
Пуши < 20 г	1	2	1	5
Не пуши	48	85	17	85
<b>Възраст общо</b>				
Пуши > 20 г	42	25	36	25
Пуши < 20 г	14	8	30	20
Не пуши	115	67	81	55

Фигура 17-Фигура 18: Взаимовръзка между давност на тютюнопушене < 20 г-тютюнопушене > 20 г и ИБС, по възрастови групи: Odds ratio и 95% доверителен интервал



#### 4.7. КОНСУМАЦИЯ НА АЛКОХОЛ

В литературата напоследък много нашумя въпросът за взаимовръзката между алкохолната консумация и ИБС. И. Томов /1992/ отбелязва, че този проблем остава предмет на обсъждане.

Информацията за алкохолната консумация на проучения контингент касае предимно прием на концентрат /ракия/ и в по-малко случаи на вино или бира. От получените данни за седмичната консумация на алкохол е изчислен средният дневен прием на чист алкохол-етанол в грамове/дневно. В проучването се разглеждат две степени на консумация: прием на етанол < 40 грама/дневно и прием на етанол > 40 грама/дневно.

Структурата на алкохолната консумация е представена по възрастови групи на таблица 11 /мъже/ и на таблица 12 /жени/. От таблица 11 личи, че при мъжете с ИБС, възрастови групи < 49 год. и 50-59 год., относителния дял на алкохолна консумация е по-висока от тази на контролите. Обаче статистическата оценка направена чрез Хи квадрат-тест показва, че общо за всички възрастови групи мъже няма значими различия между опитните и контролните лица.

При жените с ИБС, алкохолната консумация е по-ниска от тази на контролите /таблица 12/. Значими различия при тях се установяват при общата оценка на всички възрастови групи за консумация на етанол < 40 грама/дневно.

Взаимовръзката между дневната консумация на алкохол и ИБС е изследвана с odds ratio анализ и 95% доверителен интервал /фиг 19, фиг.20, фиг.21 и фиг.22/. И при двата пола се проследяват възрастовите групи < 59 год. и > 59 год. при консумация на алкохол < 40 грама/дневно и > 40 грама/дневно. За референтни категории са използвани лицата не консумиращи алкохол.

На фиг. 19 се вижда, че при мъжете < 59 год. рискът за възникване на инциденти е умерено висок, т.е. при консумация на етанол < 40 грама/дневно – 2.62 /1.02-3.70/ и при консумация > 40 грама/дневно – 3.07 /1.34-3.70/. Различието е сигнификантно и при двата анализа. При възрастовата група мъже > 59 год. /фиг.20/ относителния риск на алкохолната консумация за ИБС се движи малко над единицата или около единицата. Различията при тази възрастова група не са значими.

При жените взаимовръзката между алкохолната консумация и ИБС са отразени на фиг. 21 за възраст < 59 год. и фиг. 22 за възраст > 59 год. Вижда се, че и при двете степени на консумация на алкохол и за двете възрастови групи е налице протективен ефект. Сигнификантен е показателя прием на етанол < 40 грама/дневно при възраст > 59 год. Относителния риск при тях е 0.19 /0.04-0.86/.

При множествения регресионен анализ е представен общ показател за мъже и жени. Относителния риск при този анализ при консумация на етанол < 40 грама/дневно е 1.39 /0.63-3.07/ и при консумация > 40 грама/дневно е 1.61 /0.58-4.44/. Различието не е значимо.



Таблица 11: Структура на консумация на алкохол, статистическа оценка между ИБС и контрол /Chi квадрат-тест/: - мъже

Консумация на алкохол	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<u>Възраст &lt; 49</u>				
Етанол > 40 гр/дн	1	11	4	7
Етанол < 40 гр/дн	1	11	8	14
Не консумира	7	78	45	79
<u>Възраст 50-59</u>				
Етанол > 40 гр/дн	1	8	4	16
Етанол < 40 гр/дн	1	8	6	24
Не консумира	11	84	15	60
<u>Възраст 60-69</u>				
Етанол > 40 гр/дн	1	2	1	5
Етанол < 40 гр/дн	2	4	4	20
Не консумира	44	94	15	75
<u>Възраст &gt; 70</u>				
Етанол > 40 гр/дн	1	2	1	11
Етанол < 40 гр/дн	1	2	1	11
Не консумира	44	96	7	78
<u>Възраст общо</u>				
Етанол > 40 гр/дн	4	3	10	9
Етанол < 40 гр/дн	5	4	19	17
Не консумира	106	93	82	74

Фигура 19-Фигура 20: Взаимовръзка между ИБС и консумация на алкохол, мъже < 59 г-мъже > 59 г: Odds ratio и 95% доверителен интервал

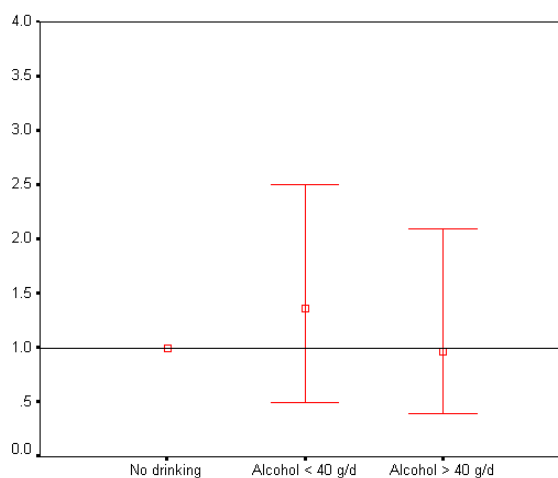
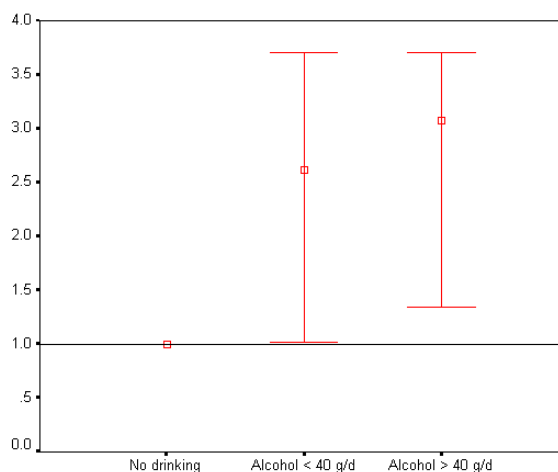
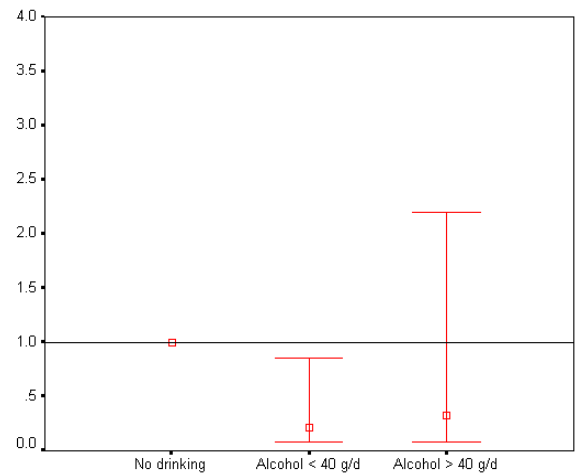
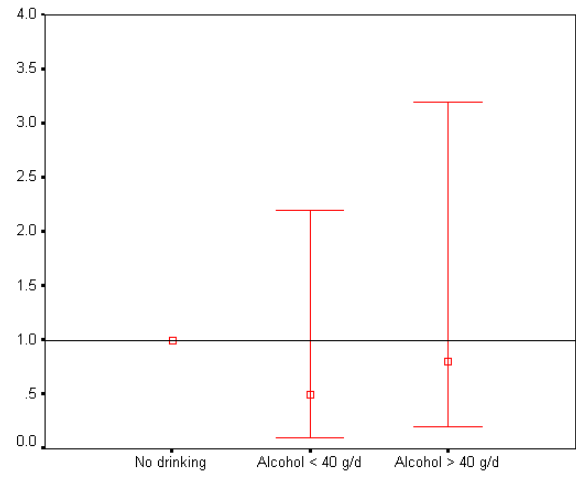


Таблица 11: Структура на консумация на алкохол, статистическа оценка между ИБС и контрол /Chi квадрат-тест/: - жени

Консумация на алкохол	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<b>Възраст &lt; 49</b>				
Етанол > 40 гр/дн	8	50	16	28
Етанол < 40 гр/дн	5	30	12	21
Не консумира	3	20	29	51
<b>Възраст 50-59</b>				
Етанол > 40 гр/дн	15	45	13	33
Етанол < 40 гр/дн	10	30	11	28
Не консумира	8	25	15	39
<b>Възраст 60-69</b>				
Етанол > 40 гр/дн	13	21	10	32
Етанол < 40 гр/дн	14	23	5	16
Не консумира	34	56	16	52
<b>Възраст &gt; 70</b>				
Етанол > 40 гр/дн	15	23	3	15
Етанол < 40 гр/дн	17	26	2	10
Не консумира	34	51	15	75
<b>Възраст общо</b>				
Етанол > 40 гр/дн	51	29	42	29
Етанол < 40 гр/дн	46	26	30	20
Не консумира	79	45	75	51

Фигура 21-Фигура 22: Взаимовръзка между ИБС и консумация на алкохол, жени < 59 г- жени > 59 г: Odds ratio и 95% доверителен интервал



#### 4.8. КОНСУМАЦИЯ НА КАФЕ

Въпросът кафе и коронарна болест е актуален за съвременния човек. През последните години се оформи становището, че честото приемане на кафе е значим рисков фактор за тази болест.

Изследваната от нас популация относно консумацията на кафе се проследява в две постановки: консумация на кафе < 7 чаши/седмично и консумация > 7 чаши/седмично. Технологиата на приготвяне на консумираното кафе е турско кафе или кафе експресо.

На таблица 13 /мъже/ и на таблица 14 /жени/ е отразена структурата на консумация на кафе по възрастови категории и пол. От таблиците личи, че употребата на кафе при болните с ИБС и при двата пола е най-голяма при възрастовите групи < 49 год. и 50-59 год. Значими са различията /Chi квадрат-тест/ единствено при мъжете < 49 год. консумиращи > 7 чаши/седмично и при жените от същата възраст консумиращи < 7 чаши/седмично. При възрастовите групи с ИБС – 60-69 год. и > 70 год., напротив, се установява намалена консумация на кафе спрямо контролните лица. При мъжете значимо е намалението при възраст 60-69 год. консумиращи > 7 чаши/седмично и при жените > 70 год. консумиращи кафе < 7 чаши/седмично.

Взаимовръзката между консумация на кафе и ИБС е представена на фиг. 23 /възраст < 59 год./ и на фиг. 24 /възраст > 59 год./. От фигурите личи, че относителния риск за ИБС от консумация на кафе при възрастовата група < 59 г. е умерено висок, както при мъжете така и при жените: при мъжете – 1.5 /0.71-3.1/ и при жените – 1.7 /0.56-3.70/. Различията и при двата пола не са значими. По различна е картината при възраст > 59 год. При мъжете на тази група относителния риск се движи около единицата, а при жените е налице значим протективен ефект – 0.28 /0.11-0.68/.

При множествения регресионен анализ взаимовръзката с ИБС при консумация на кафе са представени в две постановки: консумация на кафе < 7 чаши/седмично, относителен риск – 0.79 /0.37-1.68/ и консумация на кафе > 7 чаши/седмично, относителен риск – 1.26 /0.54-2.93/.

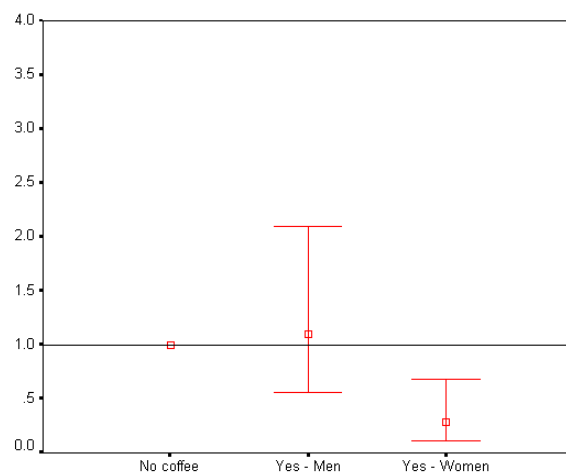
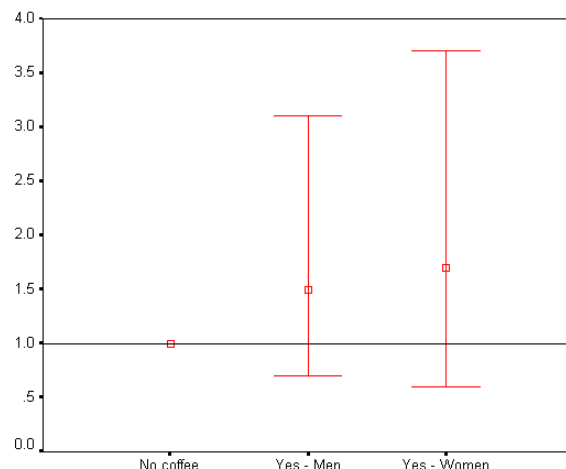
Таблица 13-Таблица 14: Структура на консумация на кафе, статистическа оценка между ИБС и контрол /Chi квадрат-тест/: - мъже, жени

Консумация на кафе	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<b>Възраст &lt; 49</b>				
Кафе > 7 ч/с	12	76	28	49
Кафе < 7 ч/с	2	12	13	23
Не консумира	2	12	16	28
<b>Възраст 50-59</b>				
Кафе > 7 ч/с	17	51	12	31
Кафе < 7 ч/с	4	12	6	15
Не консумира	12	37	21	54
<b>Възраст 60-69</b>				
Кафе > 7 ч/с	8	13	10	32
Кафе < 7 ч/с	12	20	4	13
Не консумира	41	67	17	55
<b>Възраст &gt; 70</b>				
Кафе > 7 ч/с	16	29	1	12
Кафе < 7 ч/с	17	30	4	44
Не консумира	23	41	4	44
<b>Възраст общо</b>				
Кафе > 7 ч/с	53	32	51	35
Кафе < 7 ч/с	35	21	27	18
Не консумира	78	47	58	47

Консумация на кафе	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<b>Възраст &lt; 49</b>				
Кафе > 7 ч/с	1	11	8	14
Кафе < 7 ч/с	7	78	7	12
Не консумира	1	11	42	74
<b>Възраст 50-59</b>				
Кафе > 7 ч/с	5	38	8	32
Кафе < 7 ч/с	3	24	7	28
Не консумира	5	38	10	40
<b>Възраст 60-69</b>				
Кафе > 7 ч/с	9	33	7	35
Кафе < 7 ч/с	3	11	5	25
Не консумира	15	56	8	40
<b>Възраст &gt; 70</b>				
Кафе > 7 ч/с	3	7	1	12
Кафе < 7 ч/с	6	13	4	44
Не консумира	37	80	4	44
<b>Възраст общо</b>				
Кафе > 7 ч/с	18	19	24	22
Кафе < 7 ч/с	19	20	23	21
Не консумира	58	61	64	57

Фигура 23-Фигура 24: Сравнително представяне на консумация на кафе при болни с ИБС и контроли, възраст < 59 г-възраст > 59 г: Odds ratio и 95% доверителен интервал



#### 4.9. ДИСЛИПИДЕМИЯ

Класическото проспективно Фрамингамско изследване и други студии дадоха основание да се приеме съществената роля на тоталния холестерол, на холестерола в ЛНП и холестерола на ЛВП за възникването и еволюцията на ИБС. Нивото на тоталния холестерол в серума, неговите изменения, са измерител за степента на риска при възникване на ИБС /Kannel W., W. Castelli, T. Gordon 1971; Kannel W., J. Doyle, R. Shephard 1987; Davey-Smith G., M. Shirley, M. Marmot 1992; Neaton J., H. Blackburn, D. Jacobs 1992; Lewis B., M. Tikkanen 1994/.

Структурата на тоталния холестерол на наблюдаваната популация е отразена на таблица 15 /мъже/ и таблица 16 /жени/. На тези таблици е представена честотата на холестерола, за всяка възрастова категория, на три нива: нормално висок холестерол < 5.7 mmol/l, умерено висок холестерол 5.7-6.7 mmol/l и висок холестерол > 6.7 mmol/l.

На тези таблици личи още, че почти при всички възрастови групи с ИБС е налице относително по-малка честота на тотален холестерол < 5.7 mmol/l и по-голяма честота на умерено висок и висок холестерол. Статистическата оценка с Хи квадрат-тест показва значимо по-голяма честота на холестерол при ниво > 6.7 mmol/l, при повечето възрастови групи от двата пола и при общата оценка на всички възрастови групи. При ниво на тоталния холестерол 5.7-6.7 mmol/l независимо че е налице по-голяма честота при ИБС, сигнификантни различия с контролите не се установяват.

В друга постановка е представена графично динамиката на средните стойности на тоталния холестерол по възрастови групи, фиг. 26 /мъже/ и фиг. 27 /жени/. Анализът на отразените данни показва следните особености:

1. При болните с ИБС възрастова група < 49 г. и при двата пола са налице относително по-високи нива на тоталния холестерол от това на контролите.
2. При категория 50-59 г., също при двата пола, се вижда че нивото на холестерола се повишава както при ИБС така и при контролите.
3. При по-възрастните, 60-69 г. и > 70 г., съществува тенденция за намаляване нивото на холестерола, която е по-изразена при мъжете.

На представените на фиг. 26 и фиг. 27 данни за средната концентрация на холестерола е направена статистическа оценка между ИБС и контролите с Т-тест. Анализът показва, че при болните с ИБС възрастови групи < 49 г. и 50-59 г., при двата пола са налице значимо по-високи нива на тоталния холестерол от тези при контролните лица.

Взаимовръзката между категориите тотален холестерол и относителния риск за ИБС са отразени графично на фиг. 28 – мъже и фиг. 29 – жени /odds ratio анализ и 95% доверителен интервал/. За референтна категория е използвана най-ниското ниво на холестерола < 5.7 mmol/l.

На фиг. 28 личи, че при мъжете увеличеното ниво на холестерола повишава умерено степента на относителния риск за възникване на ИБС, именно: холестерол > 5.7 mmol/l, относителен риск – 1.5 /0.94-2.3/; холестерол 5.7-6.7 mmol/l, относителен риск – 0.93 /0.54-1.6/ и холестерол > 6.7 mmol/l, относителен риск – 2.6 /1.4-3.7/. Сигнификантни са единствено данните при ниво на холестерола > 6.7 mmol/l.

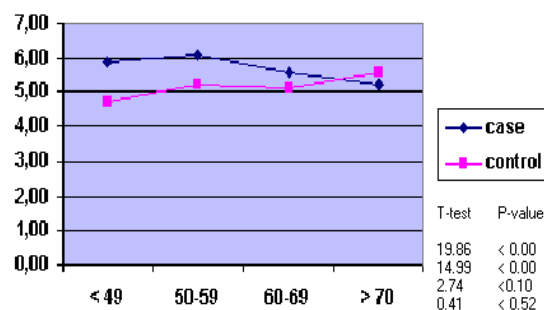
По силна е взаимовръзката между нивата на холестерола и относителния риск за ИБС при жените, именно: холестерол > 5.7 mmol/l, относителен риск – 3.3 /1.6-3.7/; холестерол 5.7-6.7 mmol/l, относителен риск – 1.5 /0.83-2.6/ и холестерол > 6.7 mmol/l, относителен риск – 3.0 /2.3-3.7/. При жените сигнификантни са стойностите при тотален холестерол > 5.7 mmol/l и > 6.7 mmol/l.

Накрая беше определена взаимовръзката между нивата на тоталния холестерол и относителния риск за ИБС с модела на множествена логистична регресия. Представените данни са общи за двата пола, именно: холестерол 5.7-6.7 mmol/l, относителен риск – 0.84 /0.43-1.64/ и холестерол > 6.7 mmol/l, относителен риск – 6.6 /2.12-10.5/.

Таблица 15: Структура на серумните нива на тоталния холестерол, статистическа оценка между ИБС и контрол /Хи квадрат-тест/- мъже

Серумни нива на холестерол	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<b>Възраст &lt; 49</b>				
Холестерол < 5.7 mmol/l	7	44	41	72
Холестерол 5.7-6.7 mmol/l	4	25	12	21
Холестерол > 6.7 mmol/l	5	31	4	7
<b>Възраст 50-59</b>				
Холестерол < 5.7 mmol/l	14	42	24	61
Холестерол 5.7-6.7 mmol/l	9	27	10	26
Холестерол > 6.7 mmol/l	10	31	5	13
<b>Възраст 60-69</b>				
Холестерол < 5.7 mmol/l	34	56	19	63
Холестерол 5.7-6.7 mmol/l	12	20	9	30
Холестерол > 6.7 mmol/l	15	24	2	7
<b>Възраст &gt; 70</b>				
Холестерол < 5.7 mmol/l	38	68	14	61
Холестерол 5.7-6.7 mmol/l	9	16	7	30
Холестерол > 6.7 mmol/l	9	16	2	9
<b>Възраст общо</b>				
Холестерол < 5.7 mmol/l	93	56	98	65
Холестерол 5.7-6.7 mmol/l	34	20	38	26
Холестерол > 6.7 mmol/l	39	24	13	9

Фигура 26: Графично съпоставяне на средните стойности на тоталния холестерол, по възрастови групи: - мъже



Фигура 28: Взаимовръзка между категории тотален холестерол и ИБС, при мъже: Odds ratio и 95% доверителен интервал

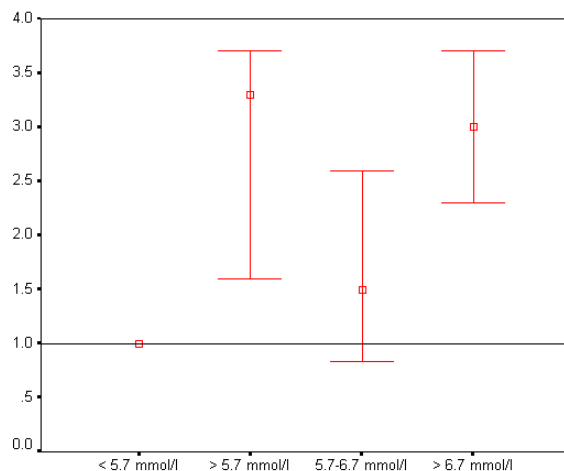
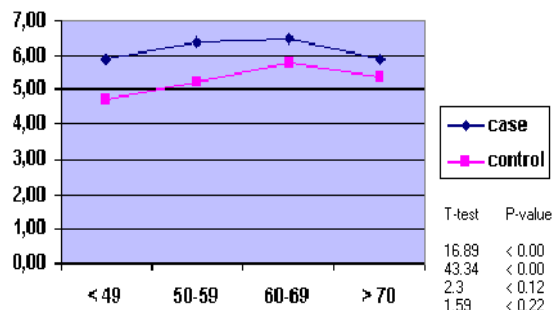


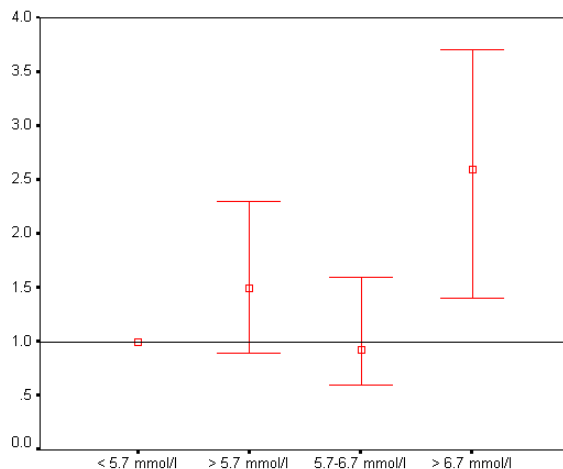
Таблица 16: Структура на серумните нива на тоталния холестерол, статистическа оценка между ИБС и контрол /Chi квадрат-тест/: - жени

Серумни нива на холестерол	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<b>Възраст &lt; 49</b>				
Холестерол < 5.7 mmol/l	4	44	42	74
Холестерол 5.7-6.7 mmol/l	3	33	10	17
Холестерол > 6.7 mmol/l	2	23	5	9
<b>Възраст 50-59</b>				
Холестерол < 5.7 mmol/l	2	15	16	64
Холестерол 5.7-6.7 mmol/l	3	23	6	24
Холестерол > 6.7 mmol/l	8	62	3	12
<b>Възраст 60-69</b>				
Холестерол < 5.7 mmol/l	10	37	9	45
Холестерол 5.7-6.7 mmol/l	7	26	8	40
Холестерол > 6.7 mmol/l	10	37	3	15
<b>Възраст &gt; 70</b>				
Холестерол < 5.7 mmol/l	23	56	5	56
Холестерол 5.7-6.7 mmol/l	10	19	3	33
Холестерол > 6.7 mmol/l	13	25	1	11
<b>Възраст общо</b>				
Холестерол < 5.7 mmol/l	39	41	72	65
Холестерол 5.7-6.7 mmol/l	23	24	27	24
Холестерол > 6.7 mmol/l	33	35	12	11

Фигура 27: Графично съпоставяне на средните стойности на тоталния холестерол, по възрастови групи: - жени



Фигура 29: Взаимовръзка между категории тотален холестерол и ИБС, при жени: Odds ratio и 95% доверителен интервал





#### 4.10. ФИЗИЧЕСКА АКТИВНОСТ

При повечето изследователи е общо убеждението, че физическия инактивитет е поведение което предразполага към развитие на атеросклероза и увеличава риска за ИБС. Обратно, физическата активност влияе негативно при развиването на атеросклерозата.

Информацията относно физическата активност и работа на изследваната популация включва въпроси отнасящи се за физическа работа, спортуване или ходене. В изложената постановка физическата активност се разглежда както следва:

1. Физически неактивни лица.
2. С физическа активност < 14 часа/седмично.
3. С физическа активност > 14 часа/седмично.

Структурата на физическата активност по възрастови групи и по пол е отразена на таблица 17 /мъже/ и на таблица 18 /жени/. На таблиците личи, че честотата на физически инактивитет при ИБС от двата пола е значително по-голям от този на контролните лица.

При мъжете /таблица 17/ значими различия с Хи квадрат-тест се установяват при възраст 50-59 год. с физическа активност < 14 часа/седмично / $p < 0.05$ / и при възраст 60-69 год. с физическа активност > 14 часа/седмично / $p < 0.05$ /. Останалите резултати не са статистически значими.

Значително по-изразена е честотата на инактивитет при ИБС жени /таблица 18/. На таблицата личи, че при сумарната статистическа оценка са налице сигнификантни различия – намаление на честотата при физическа активност > 14 часа/седмично / $p < 0.01$ / и при физическа активност < 14 часа/седмично / $p < 0.02$ /. Значими различия се установяват още при възраст 50-59 год. с физическа активност > 14 часа/седмично / $p < 0.05$ / и при възраст > 70 год. с физическа активност < 14 часа/седмично / $p < 0.05$ />.

Взаимовръзката между степента на физическа активност и относителния риск за ИБС е отразена графично на фиг. 25а – мъже и на фиг. 25б – жени /odds ratio анализ и 95% доверителен интервал/. При референтна категория физически неактивни лица, по отделно за двата пола, са съпоставени лицата с физическа активност изобщо, с физическа активност < 14 часа/седмично и с физическа активност > 14 часа/седмично.

На фиг. 25а личи, че при мъжете физическата активност има протективен ефект върху риска за възникване на ИБС. Сигнификантен е показателя при лицата с физическа активност изобщо – 0.57 /0.36-0.89/ и при физическа активност > 14 часа/седмично – 0.57 /0.34-0.93/.

При жените /фиг. 25б/ се вижда, че при всички степени на физическа активност е налице подчертан протективен ефект върху относителния риск за ИБС, именно: лицата с физическа активност изобщо, относителен риск – 0.27 /0.14-0.50/; при физическа активност < 14 часа/седмично, относителен риск – 0.26 /0.10-0.65/ и при физическа активност > 14 часа/седмично, относителен риск – 0.27 /0.14-0.50/.

При множествената логистична регресия се установиха следните коефициенти на риска: при физическа активност < 14 часа/седмично, относителен риск – 0.09 /0.03-0.29/ и при физическа активност > 14 часа/седмично, относителен риск – 0.48 /0.23-1.00/.

Таблица 17: Структура на физическата активност, статистическа оценка между ИБС и контрол /Chi квадрат-тест/: - мъже

Физическа активност	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<u>Възраст &lt; 49</u>				
Активитет > 14 часа/сед.	3	33	17	30
Активитет < 14 часа/сед.	1	11	13	23
Неактивни	5	56	27	47
<u>Възраст 50-59</u>				
Активитет > 14 часа/сед.	1	8	10	40
Активитет < 14 часа/сед.	1	8	4	16
Неактивни	11	84	11	44
<u>Възраст 60-69</u>				
Активитет > 14 часа/сед.	9	33	7	35
Активитет < 14 часа/сед.	3	11	5	25
Неактивни	15	56	8	40
<u>Възраст &gt; 70</u>				
Активитет > 14 часа/сед.	3	7	1	12
Активитет < 14 часа/сед.	6	13	4	44
Неактивни	37	80	4	44
<u>Възраст общо</u>				
Активитет > 14 часа/сед.	16	17	35	32
Активитет < 14 часа/сед.	11	12	26	23
Неактивни	68	71	50	45

Фигура 25а: Взаимовръзка между степен на физическа активност и ИБС, при мъже: Odds ratio и 95% доверителен интервал

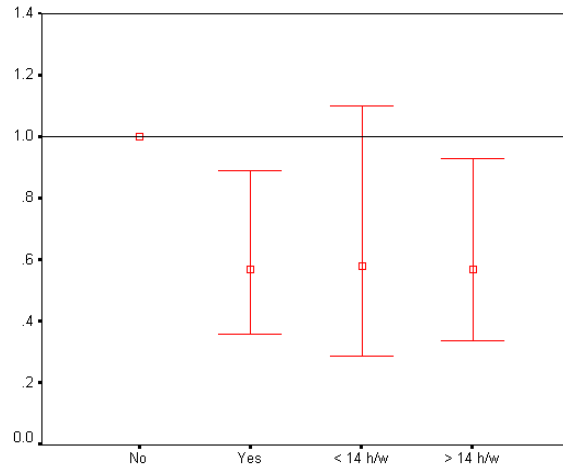
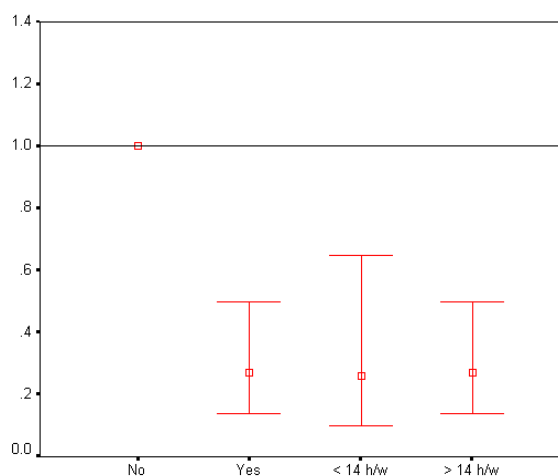


Таблица 18: Структура на физическата активност, статистическа оценка между ИБС и контрол /Chi квадрат-тест/: - жени

Физическа активност	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<u>Възраст &lt; 49</u>				
Активитет > 14 часа/сед.	5	31	22	39
Активитет < 14 часа/сед.	1	6	6	10
Неактивни	10	63	29	51
<u>Възраст 50-59</u>				
Активитет > 14 часа/сед.	15	40	16	41
Активитет < 14 часа/сед.	3	8	8	21
Неактивни	17	52	15	38
<u>Възраст 60-69</u>				
Активитет > 14 часа/сед.	8	13	10	32
Активитет < 14 часа/сед.	12	20	4	13
Неактивни	41	67	17	55
<u>Възраст &gt; 70</u>				
Активитет > 14 часа/сед.	16	29	1	5
Активитет < 14 часа/сед.	17	30	6	30
Неактивни	23	41	13	65
<u>Възраст общо</u>				
Активитет > 14 часа/сед.	44	26	49	33
Активитет < 14 часа/сед.	33	20	24	16
Неактивни	91	54	74	51

Фигура 25б: Взаимовръзка между степен на физическа активност и ИБС, при жени: Odds ratio и 95% доверителен интервал



#### 4.11. АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ

Повишеното артериално налягане е най-честият рисков фактор за развитие на сърдечно-съдова патология. То се намира във възходяща зависимост с риска от сърдечно-съдови заболявания и смърт. Данните за артериалното налягане на настоящето изследване са извлечени от история на заболяването. При болните с ИБС история на заболяването е водена от лекарите на интензивни отделения. Извлечена е средната аритметична стойност на систолично и диастолично артериално налягане, измерено двукратно, при постъпване на болните в кардиологичните клиники. При контролните лица артериалното налягане е измерено при постъпването им от лекарите на съответните отделения.

Възрастовата динамика на систоличното артериално налягане е представена графично на фиг. 30 /мъже/ и фиг. 31 /жени/. На фигурите са отразени средните стойности на систоличното артериално налягане, по възрастови групи при двата пола. При анализ на данните можем да изведем следните най-общии изводи:

1. При възрастовата група < 49 г. при ИБС от двата пола са налице по-високи нива на систолично артериално налягане сравнени с тези при контролните лица.
2. При по-възрастните групи /50-59 г. и 60-69 г./ систоличното артериално налягане се покачва успоредно с увеличаване на възрастта. И при тези възрастови категории нивото на систолично артериално налягане при болните с ИБС е по-високо от това на контролите.
3. При най-възрастните /> 70 г./ както при опитните така и при контролните групи е налице относителна тенденция за намаляване на нивата на систолично артериално налягане.

Статистическа оценка на изнесените по-горе данни за систоличното артериално налягане при ИБС и контролите е направена с Т-тест. От анализа проличава, че нивото на систолично артериално налягане при болните с ИБС във всички възрастови групи от двата пола е значимо по-високо от това на контролните лица.

На следващите фиг. 32 /мъже/ и фиг. 33 /жени/ е илюстрирана графично възрастовата динамика на средните стойности на диастоличното артериално налягане. От фигурите личи:

1. Нивата на диастолично налягане при болни с ИБС във възрастова група < 49 г. са значително по-високи от тези при контролите.
2. При възрастова група 50-59 г. и при двата пола на болните с ИБС диастоличното артериално налягане показва тенденция за снижение, докато, при контролите е налице обратната зависимост.
3. При възрастова група 60-69 г. диастоличното артериално налягане се покачва леко, а при най-възрастните /> 70 г./ е налице тенденция за снижение.
4. Трябва да подчертаем, че при всички възрастови групи нивото на диастолично артериално налягане при ИБС е по-високо от това на контролите.

Статистическа оценка на изнесената възрастова динамика на диастоличното артериално налягане е направена с Т-тест. От анализа проличава, че при болните с ИБС и при двата пола, при всички възрастови подгрупи, нивата на диастолично артериално налягане са значимо по-високи от тези на контролите.

Възрастовата структура на артериалното налягане в зависимост от степента на риска за ИБС е дадена по отделно за систоличното /таблица 19/ и за диастоличното /таблица 20/ артериално налягане. На същите таблици е направена статистическа оценка с Хи квадрат-тест между данните при ИБС и контролите за систолично и диастолично налягане.

Систоличното артериално налягане в зависимост от степента на риска за ИБС е разпределено на четири категории /таблица 19/: нормално < 130 mmHg; високо нормално 130-139 mmHg; лека хипертония 140-159 mmHg; средна и тежка хипертония > 160 mmHg. От таблицата личи, че при ИБС от двата пола честотата на рисково високите нива на систолично артериално налягане е значително по-голяма сравнено с контролните лица. От таблицата проличава още, че са налице значими различия с Хи квадрат-тест, особено при мъжете, в почти половината подгрупи.

Диастоличното артериално налягане в зависимост от степента на риска за ИБС е разпределено както следва /таблица 20/: нормално < 85 mmHg; високо нормално 85-89 mmHg; лека хипертония 90-99 mmHg; средна и тежка хипертония > 100 mmHg. От таблицата личи, че подобно систоличното артериално налягане и при диастоличното налягане е налице по-голяма честота на рисково високи нива при ИБС сравнено с контролите. Статистическата оценка с Хи квадрат-тест показва значими различия при повечето подгрупи.

Взаимовръзката между артериално налягане и относителния риск за ИБС се провери чрез odds ratio анализ и 95% доверителен интервал /фиг. 34, фиг. 35, фиг. 36 и фиг. 37/. Изследвана е връзката на следните фактори на риск за систолично и диастолично налягане: високо нормално артериално налягане; лека хипертония; средна и тежка хипертония; хипертония изобщо във всички форми. За референтни категории са използвани тези с най-ниска степен на артериално налягане: < 130 mmHg за систолично и < 85 mmHg за диастолично артериално налягане.

Взаимовръзката между систолично артериално налягане и относителния риск за ИБС при мъжете е илюстрирана графично на фиг. 34. От нея проличава, че относителния риск за възникване на ИБС показва възходяща тенденция в зависимост от нивата на систоличното артериално налягане, именно: ниво > 130 mmHg, относителен риск – 7.4 /4.4-12.3/; ниво 130-139 mmHg, относителен риск – 2.8 /1.4-5.5/; ниво 140-159 mmHg, относителен риск – 6.9 /3.9-11.9/ и ниво > 160 mmHg, относителен риск – 18.3 /11.1-21.8/. Различието е значимо за всички рискови степени на систолично артериално налягане.

Взаимовръзката между систолично артериално налягане и относителния риск при жените е отразена на фиг. 35. От нея личи, че и при жените е налице възходяща тенденция за възникване на ИБС в зависимост от степента на систолично артериално налягане, именно: ниво > 130 mmHg, относителен риск – 5.6 /2.9-10.7/; ниво 130-139 mmHg, относителен риск – 1.9 /0.8-4.4/; ниво 140-159 mmHg, относителен риск – 6.3 /2.9-10.7/ и ниво > 160 mmHg, относителен риск – 17.3 /11.1-20.8/. С изключение на ниво 130-139 mmHg при всички останали степени на рисково увеличено систолично налягане са налице сигнификантни стойности.

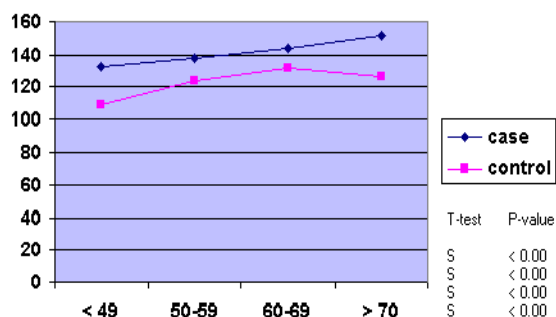
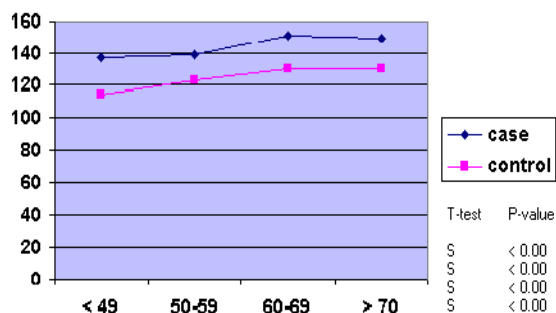
На следващите две фиг. 36 и фиг. 37 е отразена взаимовръзката между рисково увеличените нива на диастолично артериално налягане и относителния риск за ИБС. Както личи от фигурите взаимовръзката между хипертония изобщо във всички форми и ИБС показва относителен риск при мъжете – 4.9 /3.0-7.9/ и при жените – 13.3 /6.7-20.2/. Висок и значим относителен риск е налице при всички нива на рисково увеличение на диастолично артериално налягане с изключение на ниво 85-89 mmHg мъже /фиг. 36/.

Накрая беше изследвана и взаимовръзката между рисково увеличените нива на артериално налягане и ИБС с модела на множествена логистична регресия. Получиха се следните резултати: за систолично артериално налягане ниво 130-139 mmHg, относителен риск – 0.98 /0.44-2.20/; ниво 140-159 mmHg, относителен риск – 3.33 /1.39-7.97/; ниво > 160 mmHg, относителен риск – 5.11 /0.9-28.8/ и за диастолично артериално налягане ниво 85-89 mmHg, относителен риск – 0.47 /0.15-1.47/; ниво 90-99 mmHg, относителен риск – 1.90 /0.82-4.37/; ниво > 100 mmHg, относителен риск – 6.91 /2.02-23.6/.

Таблица 19: Структура на систолично артериално налягане по степен на риска, статистическа оценка между ИБС и контрол /Хи квадрат-тест/

Нива на систолично артериално налягане	Мъже				P-стойност	Жени				P-стойност
	ИБС		Контрол			ИБС		Контрол		
	№	%	№	%		№	%	№	%	
<b>Възраст &lt; 49</b>										
> 160 mmHg	2	12	1	2	—	2	22	1	2	—
140-159 mmHg	7	44	2	4	< 0.00	3	33	1	2	—
130-139 mmHg	4	24	7	12	< 0.67	1	11	6	12	—
< 130 mmHg	3	20	47	82		3	34	49	84	
<b>Възраст 50-59</b>										
> 160 mmHg	7	21	2	5	< 0.00	4	31	2	8	< 0.14
140-159 mmHg	10	31	3	8	< 0.01	5	38	5	20	< 0.29
130-139 mmHg	3	9	6	15	< 0.61	1	7	12	48	< 0.01
< 130 mmHg	13	39	28	72		3	24	6	24	
<b>Възраст 60-69</b>										
> 160 mmHg	29	48	2	6	< 0.00	6	22	1	5	< 0.19
140-159 mmHg	16	26	11	36	< 0.35	12	44	11	55	< 0.47
130-139 mmHg	10	16	6	19	< 0.72	4	15	5	25	< 0.46
< 130 mmHg	6	10	12	39		5	19	3	15	
<b>Възраст &gt; 70</b>										
> 160 mmHg	20	36	1	5	< 0.00	17	37	1	11	< 0.54
140-159 mmHg	19	34	6	30	< 0.74	16	35	4	45	< 0.69
130-139 mmHg	7	12	6	30	< 0.11	8	17	3	33	< 0.41
< 130 mmHg	10	18	7	35		5	11	1	11	

Фигура 30-Фигура 31: Графично съпоставяне на средните стойности на систолично артериално налягане, по възрастови групи: - мъже, жени



Фигура 34-Фигура 35: Съпоставяне категориите на систоличното артериално налягане при болни с ИБС и контроли – мъже, жени: Odds ratio и 95% доверителен интервал

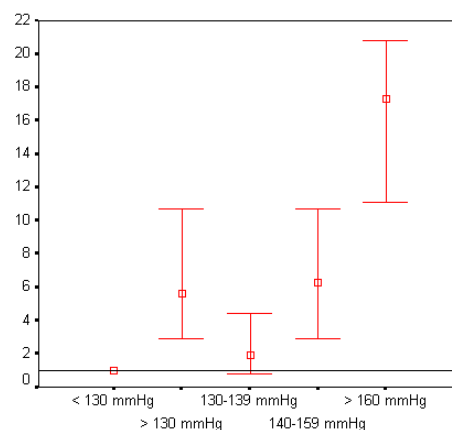
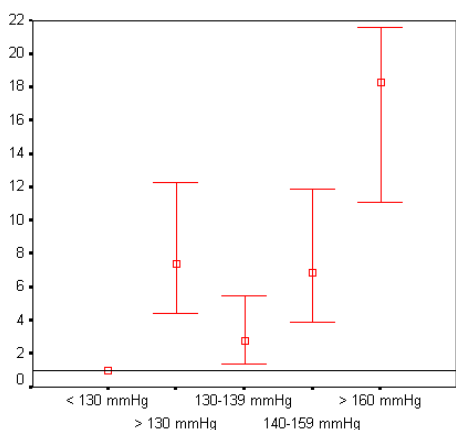
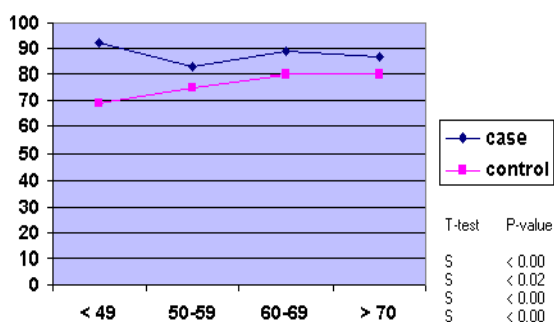
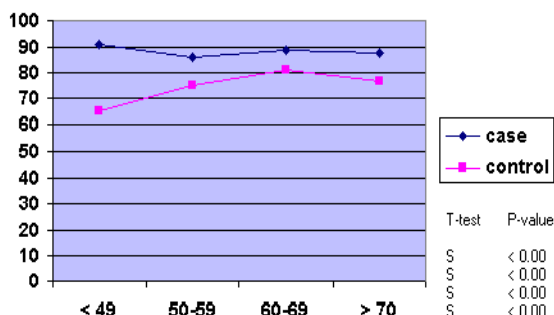


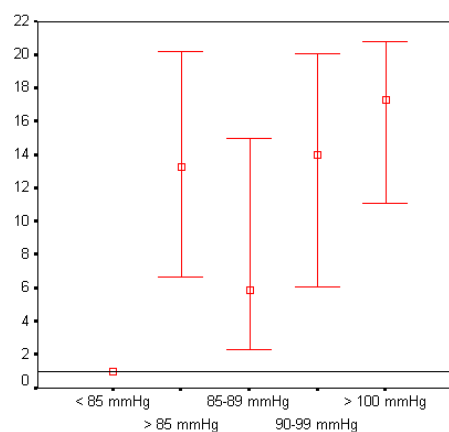
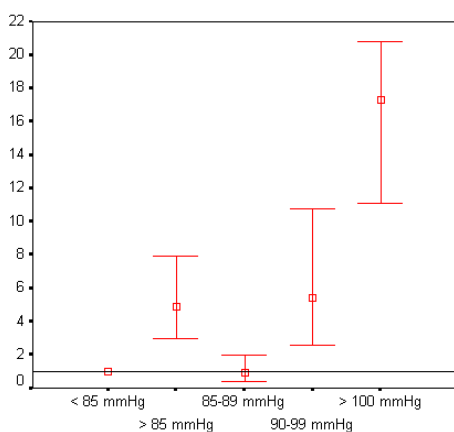
Таблица 20: Структура на диастолично артериално налягане по степен на риска, статистическа оценка между ИБС и контрол /Хи квадрат-тест/

Нива на систолично артериално налягане	Мъже				P-стойност	Жени				P-стойност
	ИБС		Контрол			ИБС		Контрол		
	№	%	№	%		№	%	№	%	
<b>Възраст &lt; 49</b>										
> 100 mmHg	6	37	1	2	< 0.00	2	22	1	2	—
90-99 mmHg	5	31	3	5	< 0.00	3	33	3	5	—
85-89 mmHg	1	6	2	3	—	1	11	2	3	—
< 85 mmHg	4	26	51	90		3	34	51	90	
<b>Възраст 50-59</b>										
> 100 mmHg	7	21	1	2	< 0.02	4	31	1	4	< 0.05
90-99 mmHg	8	24	3	8	< 0.05	5	38	3	12	< 0.09
85-89 mmHg	2	6	5	13	< 0.53	1	7	7	28	< 0.20
< 85 mmHg	16	49	30	77		3	24	14	56	
<b>Възраст 60-69</b>										
> 100 mmHg	22	36	1	3	< 0.00	6	22	2	10	< 0.42
90-99 mmHg	15	25	4	13	< 0.19	12	44	5	25	< 0.17
85-89 mmHg	4	6	8	26	< 0.01	4	15	1	5	< 0.50
< 85 mmHg	20	33	18	58		5	19	12	60	
<b>Възраст &gt; 70</b>										
> 100 mmHg	16	28	1	5	< 0.00	17	37	1	11	< 0.19
90-99 mmHg	13	23	3	15	< 0.55	16	35	2	22	< 0.58
85-89 mmHg	3	5	4	20	< 0.09	8	17	2	22	< 0.82
< 85 mmHg	24	44	12	60		5	11	4	45	

Фигура 32-Фигура 33: Графично съпоставяне на средните стойности на диастолично артериално налягане, по възрастови групи: - мъже, жени



Фигура 36-Фигура 37: Съпоставяне категориите на диастоличното артериално налягане при болни с ИБС и контроли – мъже, жени: Odds ratio и 95% доверителен интервал





#### 4.12. БЕЗСЪНИЕ

В епидемиологични проучвания е установено, че безсънието асоциира добре с увеличения риск за ИБС. Информацията относно безсънието получена чрез анкетата ни дава два отговора: оплаква се от безсъние и не се оплаква от безсъние.

Структурата на безсънието на наблюдаваната популация, по възрастови групи, е отразена на таблица 21 /мъже/ и таблица 22 /жени/. От таблиците личи, че при болните с ИБС и при двата пола, във всички възрастови групи, честотата на разпространение на безсънието е по-висока от тази на контролите. Това се потвърждава и чрез статистическата оценка с Хи квадрат-тест, която показва значими различия, както в повечето подгрупи, така и в общата оценка между ИБС и контролите.

Взаимовръзката между безсъние и относителния риск за ИБС е отразено графично на фиг. 38 /odds ratio анализ и 95% доверителен интервал/. За референтни категории са взети лицата без оплаквания от безсъние. От фигурата проличава, че безсънието е рисков фактор при двата пола и асоциира добре с увеличения риск за ИБС. Относителния риск при мъжете е 3.7 /2.0-6.5/ и при жените е 6.5 /3.4-9.4/. И двата показателя са статистически сигнификантни.

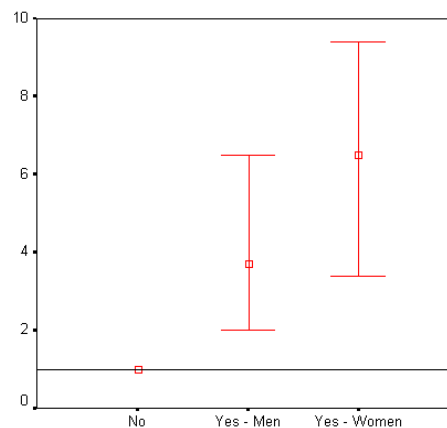
Взаимовръзката между безсъние и ИБС беше проверена и с модел на множествена логистична регресия. При отстраняване на примесващите фактори относителния риск от безсъние, сумарно за двата пола, е 3.02 /1.57-6.08/.

Таблица 21-Таблица 22: Структура на безсънието, статистическа оценка между ИБС и контрол /Chi квадрат-тест/: - мъже, жени

Структура на безсънието	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<u>Възраст &lt; 49</u>				
Да	6	37	5	14
Не	10	63	52	86
<u>Възраст 50-59</u>				
Да	6	18	3	8
Не	27	82	36	92
<u>Възраст 60-69</u>				
Да	19	31	7	23
Не	42	69	24	77
<u>Възраст &gt; 70</u>				
Да	28	50	4	20
Не	28	50	16	80
<u>Възраст общо</u>				
Да	59	33	19	13
Не	107	67	128	87

Структура на безсънието	ИБС		Контрол	
	№	%	№	%
<u>Възраст &lt; 49</u>				
Да	4	44	7	12
Не	5	56	50	88
<u>Възраст 50-59</u>				
Да	6	46	5	20
Не	7	54	20	80
<u>Възраст 60-69</u>				
Да	12	44	4	20
Не	15	56	16	80
<u>Възраст &gt; 70</u>				
Да	31	67	2	22
Не	15	33	7	78
<u>Възраст общо</u>				
Да	53	55	18	16
Не	42	45	93	84

Фигура 38: Съпоставяне на оплакване от безсъние при болни с ИБС и контроли, за мъже и жени поотделно: Odds ratio и 95% доверителен интервал



#### 4.13. ЗАХАРНА БОЛЕСТ

Захарната болест заедно с хипертонията, затлъстяването от централен тип и хипертриглицеридемията имат синергичен ефект и стимулират атерогенезата. Това дава основание на N. Kaplan /1995/ да назове тези четири компонента на метаболитния синдром като “смъртоносен квартет”. Биохимичният анализ за кръвната захар на наблюдаваната популация е извършен при постъпването на болните в клиниките с кръв получена след 12 часово гладуване.

Възрастовата динамика на серумната глюкоза е отразена графично на фиг. 39 /мъже/ и фиг. 40 /жени/. На фигурите са представени средните стойности на серумната глюкоза, по възрастови групи, по отделно за двата пола. При анализ на данните от фигурите можем да направим следните най-общи изводи:

1. При всички възрастови групи на болните с ИБС от двата пола са налице по-високи нива на серумна глюкоза, сравнени с тези на контролите.
2. Установява се тенденция за покачване концентрацията на глюкозата заедно с увеличаване на възрастта.
3. След шестдесетата година при мъжете и след седемдесетата при жените нивото на кръвната захар започва да спада.

Статистическа оценка между ИБС и контролите на изнесените по-горе данни за кръвната захар е направена с Т-тест. От анализа проличава, че нивото на кръвната захар при болните с ИБС, във всички възрастови групи от двата пола, е значимо по-високо от това на контролите.

Структурата на серумната глюкоза по възрастови групи е отразена на таблица 23. На нея, съобразно степените на риска, разпределението на глюкозата е на три нива: нормална < 5.55 mmol/l; умерено висока 5.55-7.2 mmol/l; висока > 7.2 mmol/l. От таблицата личи, че при ИБС от двата пола честотата на умерено високите и високите нива на глюкозата е значително по-голяма от тази на контролните лица. От таблицата проличава още, че в повечето подгрупи от двата пола са налице значими различия с Хи квадрат-тест.

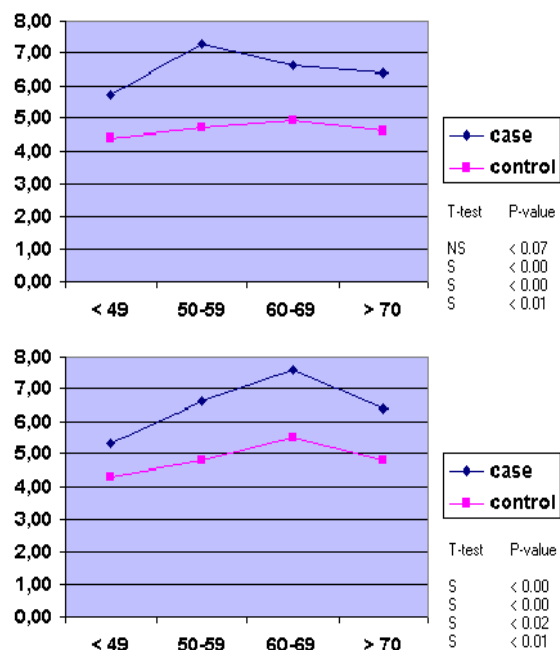
Взаимовръзката на рисково увеличените нива на глюкозата и ИБС е отразена графично на фиг. 41 /мъже/ и фиг. 42 /жени/. За референтна категория е използвана най-ниската концентрация на глюкозата – < 5.55 mmol/l. Изследван е относителният риск при ниво на глюкозата > 5.55 mmol/l; 5.55-7.2 mmol/l и > 7.2 mmol/l. От фигурите личи, че всички рисково увеличени нива на глюкозата при двата пола е налице висок относителен риск за ИБС.

При множествения логистичен регресионен анализ се получиха следните резултати за рисково увеличените нива на глюкозата: 5.55-7.2 mmol/l, относителен риск – 7.83 /3.67-16.6/ и > 7.2 mmol/l, относителен риск – 14.8 /10.7-20.1/.

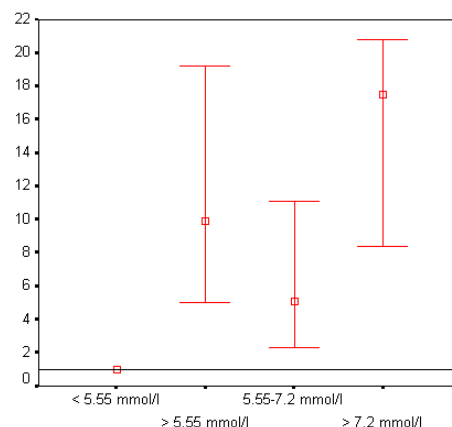
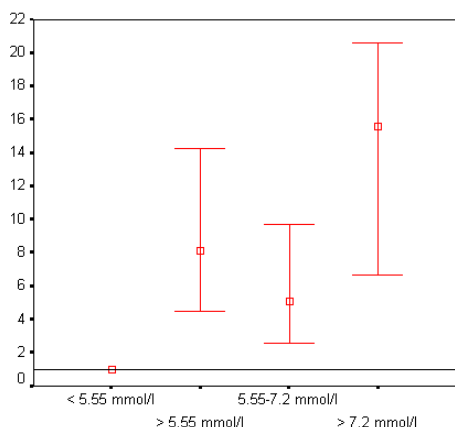
Таблица 23: Структура на серумната глюкоза по степен на риска, статистическа оценка между ИБС и контрол /Хи квадрат-тест/

Нива на серумната глюкоза	Мъже				P-стойност	Жени				P-стойност
	ИБС		Контрол			ИБС		Контрол		
	№	%	№	%		№	%	№	%	
<b>Възраст &lt; 49</b>										
> 7.2 mmol/l	4	25	1	2	< 0.00	1	11	1	2	-
5.55-7.2 mmol/l	3	19	4	7	< 0.10	3	33	5	9	< 0.08
< 5.55 mmol/l	9	81	52	91		5	56	51	89	
<b>Възраст 50-59</b>										
> 7.2 mmol/l	9	26	1	3	< 0.00	6	35	1	4	< 0.00
5.55-7.2 mmol/l	12	37	5	14	< 0.01	6	35	3	12	< 0.82
< 5.55 mmol/l	12	37	33	83		5	30	21	84	
<b>Възраст 60-69</b>										
> 7.2 mmol/l	16	26	1	3	< 0.06	12	44	1	5	< 0.00
5.55-7.2 mmol/l	17	28	3	9	< 0.14	9	34	3	15	< 0.23
< 5.55 mmol/l	28	46	27	88		6	22	16	80	
<b>Възраст &gt; 70</b>										
> 7.2 mmol/l	17	30	1	5	< 0.03	18	39	1	11	< 0.15
5.55-7.2 mmol/l	13	23	3	15	< 0.53	10	22	2	22	< 0.74
< 5.55 mmol/l	26	47	16	80		18	39	6	67	

Фигура 39-Фигура 40: Графично съпоставяне на средните стойности на глюкозата, по възрастови групи: - мъже, жени



Фигура 41-Фигура 42: Съпоставяне категориите на глюкозата при болни с ИБС и контроли – мъже, жени: Odds ratio и 95% доверителен интервал



#### 4.14. ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

Епидемиологични изследвания са документирали, че умереното до изразено затлъстяване директно или индиректно чрез интервениращи рискови фактори като хипертония, дислипидемия и диабет е важен рисков фактор за ИБС. Затлъстяването при наблюдаваната популация е характеризирано чрез индекса на телесната маса /ИТМ/.

Възрастовата динамика на изчислените средни стойности на ИТМ е отразена на фиг. 43 /мъже/ и фиг. 44 /жени/. От изразените графично данни на тези фигури могат да се направят следните най-общи изводи:

1. При болните с ИБС възрастова група < 49 г., при двата пола, е налице по-висок ИТМ сравнен с този на контролите.
2. При по-възрастните /50-59 г./ при двата пола ИТМ се повишава както при опитните така и при контролните лица.
3. При най-възрастните /60-69 г. и > 70 г./ настъпва снижение на ИТМ, по-изразено при групата на жените.

На изнесените графично данни за ИТМ се направи статистическа оценка между ИБС и контролите с Т-тест. От анализа личи, че при подгрупите с ИБС при двата пола ИТМ е по-висок от този при контролите. Статистически значими са разликите при всички подгрупи с изключение на 60-69 г. /жени/ и > 70 г. /мъже и жени/.

На следващата таблица 24 структурата на затлъстяването е отразена чрез ИТМ по възрастови групи. На нея ИТМ е представен на три нива: нисък ИТМ < 24.1 kg/m<sup>2</sup>; умерен ИТМ 24.1-27.1 kg/m<sup>2</sup>; изразен ИТМ > 27.1 kg/m<sup>2</sup>. От таблицата личи, че при ИБС от двата пола честотата на умерените и изразените нива на ИТМ е по-голяма от тази на контролите, но значими различия се установяват единствено при ниво > 27.1 kg/m<sup>2</sup> при мъжете.

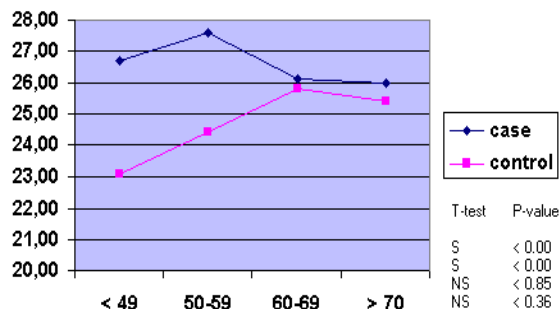
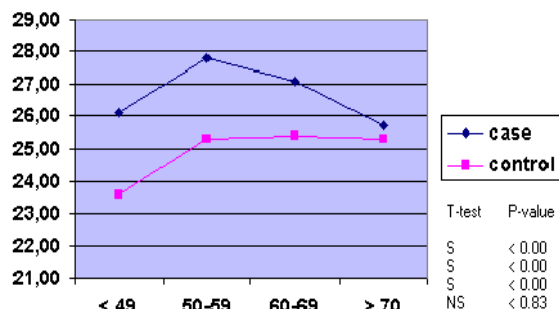
Взаимовръзката между затлъстяване и ИБС беше изследвана с odds ratio анализ и 95% доверителен интервал. За референтна категория се използва най-ниския ИТМ < 24.1 kg/m<sup>2</sup>. Проследени са нивата с ИТМ > 24.1 kg/m<sup>2</sup>; 24.1-27.1 kg/m<sup>2</sup> и > 27.1 kg/m<sup>2</sup> /фиг. 45 и фиг.46/. Най-висок е коефициентът на риска при ИТМ > 27.1 kg/m<sup>2</sup> при мъжете – 4.4 /2.4-8.1/ и при жените 4.0 /1.9-8.2/.

Модела на множествена логистична регресия установи следните коефициенти на риска: ИТМ 24.1-27.1 kg/m<sup>2</sup>, ОР – 1.23 /0.57-2.65/ и ИТМ > 27.1 kg/m<sup>2</sup>, ОР – 1.37 /0.62-3.02/.

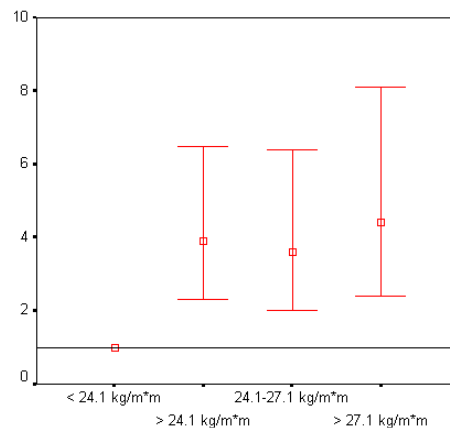
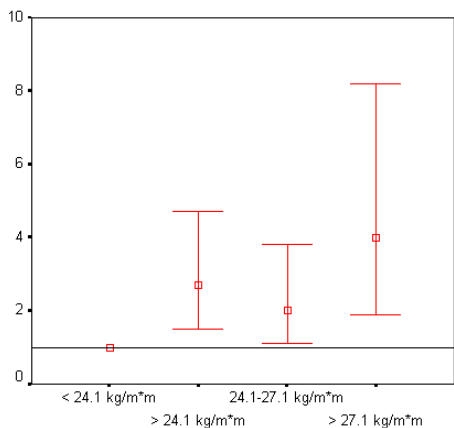
Таблица 24: Структура на индекса на телесната маса по степени на риска, статистическа оценка между ИБС и контрол /Хи квадрат-тест/

Индекс на телесната маса	Мъже				P-стойност	Жени				P-стойност
	ИБС		Контрол			ИБС		Контрол		
	№	%	№	%		№	%	№	%	
<b>Възраст &lt; 49</b>										
> 27.1 kg/m <sup>2</sup>	6	38	8	14	< 0.00	3	33	5	28	< 0.08
24.1-27.1 kg/m <sup>2</sup>	4	24	10	18	< 0.63	2	22	5	28	< 0.72
< 24.1 kg/m <sup>2</sup>	6	38	39	68		4	45	8	44	
<b>Възраст 50-59</b>										
> 27.1 kg/m <sup>2</sup>	18	55	13	33	< 0.07	5	38	4	7	< 0.17
24.1-27.1 kg/m <sup>2</sup>	13	39	15	38	< 0.93	4	31	44	76	< 0.42
< 24.1 kg/m <sup>2</sup>	2	6	11	29		4	31	10	17	
<b>Възраст 60-69</b>										
> 27.1 kg/m <sup>2</sup>	26	43	8	26	< 0.11	10	37	8	40	< 0.83
24.1-27.1 kg/m <sup>2</sup>	27	44	16	52	< 0.50	8	30	8	40	< 0.45
< 24.1 kg/m <sup>2</sup>	8	13	17	22		9	33	4	20	
<b>Възраст &gt; 70</b>										
> 27.1 kg/m <sup>2</sup>	17	30	7	35	< 0.70	17	37	1	11	< 0.19
24.1-27.1 kg/m <sup>2</sup>	28	50	6	30	< 0.12	17	37	5	56	< 0.38
< 24.1 kg/m <sup>2</sup>	11	20	7	35		12	26	3	33	

Фигура 43-Фигура 44: Графично съпоставяне на средните стойности на ИТМ, по възрастови групи: - мъже, жени



Фигура 45-Фигура 46: Съпоставяне категориите на ИТМ при болни с ИБС и контроли – мъже, жени: Odds ratio и 95% доверителен интервал



#### 4.15. ХРАНЕНЕ

Проучванията през последните десетилетия показват, че храненето играе важна роля при сърдечно-съдовите заболявания. Високият енергиен прием е една от водещите причини за затлъстяването, рисков фактор от първи порядък за повишено артериално налягане /Guilman M. 1993/.

При събирането на данни за храненето е използван честотен въпросник. Той дава информация за честотата на консумация на използваните храни. За всеки вид храна са получени следните отговори: не консумира дадена храна; консумира 1-3 пъти седмично; консумира 4-7 пъти седмично.

Честотата на консумация на готварска сол се проследява в следния аспект:

1. Група, която не консумира сол.
2. Група, която невинаги добавя сол към храната.
3. Група, която винаги добавя сол към храната.

С проведеното изследване за храненето, чрез прилагане на честотния въпросник, се прави опит да се потърси връзка между честотата на прием на някои основни храни и рискът за възникване на ИБС.

За оценка на резултатите от изследванията са приложени:

1. Хи квадрат-тест анализ оценяващ връзки и зависимости.
2. Odds ratio анализ и 95% доверителен интервал характеризиращ връзката между честотата на прием на дадена храна и ингредиент или рискът за възникване на ИБС. При изчисляването на odds ratio на отделните храни за референтна категория сме използвали групата не консумиращи дадена храна.

Структурата на седмична консумация на белтъчни храни е отразена на таблица 25, фиг. 47 и фиг. 48. На нея е представена честотата на седмична консумация на някои предимно белтъчни храни /месо, колбаси, яйца, риба/. От таблицата личи, че при жените с ИБС честотата на консумация на месо, колбаси и яйца е по-голяма от тази на контролните лица. При останалите подгрупи от двата пола не се установяват значими различия в честотата на консумация на белтъчна храна.

Взаимовръзката между консумация на белтъчни храни и относителния риск за ИБС е илюстрирана графично на фиг. 47 /мъже/ и фиг. 48 /жени/. От фигурите проличава, че коефициентът на риска при консумация на месо, колбаси и яйца показва умерено протективен ефект върху ИБС. Статистически значими са показателите при консумация на колбаси.

Честотата на седмична консумация на предимно мазнинна храна е представена на таблица 26, фиг. 49 и фиг. 50. Проследен е приемът на мазнини от животински, млечен, растителен произход и маргарин. От таблицата се вижда, че при болните с ИБС, по отделно при мъжете и жените, е налице съществено висока консумация на животински мазнини. При консумацията на останалите мазнини различията с Хи квадрат-тест не са значими между опитните и контролните лица.

Взаимовръзката между консумация на мазнини и рискът за възникване на ИБС е представена на фиг. 49 /мъже/ и фиг. 50 /жени/. От фигурите личи, че при консумация на животински мазнини е налице, както при мъжете така и при жените, висок относителен риск за възникване на ИБС. От друга страна консумацията на млечни мазнини при мъжете има умерен протективен ефект.

От храните с относително високо съдържание на въглехидрати сме проследили консумацията на хляб, макарони, ориз и картофи. Честотата на седмична консумация на тези храни е представена на таблица 27, фиг.51 и фиг.52. От таблицата личи, че съществуват съществени различия в консумацията на картофи между опитните и контролни групи. Погледнато глобално не съществуват значителни различия между опитните и контролни групи при консумацията на хляб, макарони и ориз.

Взаимовръзката между консумацията на въглехидратни храни и риска за възникване на ИБС при мъжете е отразена графично на фиг. 51. Единствено при консумация на ориз се установява протективен ефект. При жените взаимовръзката между приема на въглехидратни храни и ИБС е отразена на фиг. 52. От фигурата личи, че при консумация на ориз и картофи е налице протективен ефект, но тези стойности не са значими.

Структурата за честота на седмична консумация на мляко и млечни продукти и съответната статистическа оценка при ИБС и контроли е отразена на таблица 28, фиг.53 и фиг.54. Проследяват се храните прясно и кисело мляко, сирене и кашкавал. От таблицата личи, че единствено при жените консумиращи 4-7 пъти седмично кисело мляко и кашкавал са налице статистически значими различия спрямо контролите.

Взаимовръзката между консумация на мляко и млечни продукти и риска за ИБС показва различия при двата пола. При мъжете /фиг. 53/ относителния риск на проследените храни се движи около единицата. При жените /фиг. 54/ е налице умерено висок относителен риск при консумация на кисело мляко, сирене и кашкавал. Тези изменения не са значими.



Най-сетне на таблица 29, фиг. 55 и фиг. 56 сме представили структурата на седмична консумация на зеленчуци, плодове и готварска сол. От таблицата личи, че при жените с ИБС честотата на консумация на зеленчуци е по-висока от тази на контролите. При мъжете не се установяват значими различия в консумацията на зеленчуци между опитните и контролни групи. Данните за прием на плодове и при двата пола не показват различия между опитните и контролни групи. Статистическата оценка с Хи квадрат-тест не показва значими различия в консумацията на готварска сол между опитните и контролни групи.

На фиг. 55 е илюстрирана графично взаимовръзката между консумация на зеленчуци, плодове и готварска сол с риска за ИБС при мъжете. От фигурата се вижда, че относителния риск на посочените продукти за ИБС се движи около единицата. Връзката между консумация на зеленчуци, плодове и готварска сол с риска за ИБС при жените е представена графично на фиг. 56. От нея личи, че зеленчуците и плодовете оказват умерено протективен ефект за ИБС, докато при консумация на готварска сол относителния риск е 0.49 /0.18-1.3/.

Таблица 25: Честота на седмична консумация на белтъчни храни, статистическа оценка между ИБС и контрол /Хи квадрат-тест/

Честота на седмична консумация	Мъже					Жени				
	ИБС		Контрол		Р-стойност	ИБС		Контрол		Р-стойност
	№	%	№	%		№	%	№	%	
<b>Месо</b>										
4-7 пъти	97	71	85	69	< 0.69	36	42	67	66	< 0.00
1-3 пъти	37	25	34	28	< 0.62	45	53	31	30	< 0.00
Не консумира	5	14	4	3		4	5	4	4	
<b>Колбаси</b>										
4-7 пъти	56	41	63	51	< 0.10	19	22	42	41	< 0.00
1-3 пъти	46	34	44	36	< 0.74	45	53	52	51	< 0.78
Не консумира	34	25	16	13		21	25	8	8	
<b>Яйца</b>										
4-7 пъти	29	21	31	25	< 0.45	8	9	34	33	< 0.00
1-3 пъти	74	55	66	54	< 0.90	53	63	49	48	< 0.05
Не консумира	33	24	26	21		24	28	19	19	
<b>Риба</b>										
4-7 пъти	4	3	6	5	< 0.50	4	5	4	11	< 0.91
1-3 пъти	63	46	54	44	< 0.69	48	56	52	56	< 0.45
Не консумира	69	51	63	51		33	39	46	33	

Фигура 47-Фигура 48: Взаимовръзка между консумация на белтъчна храна и ИБС: Odds ratio и 95% доверителен интервал – мъже, жени

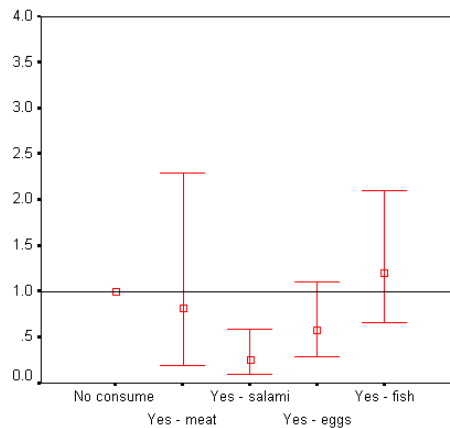
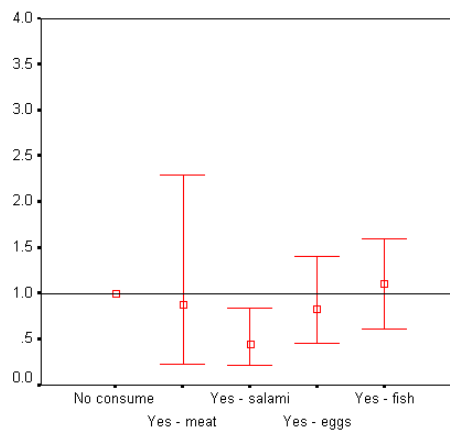


Таблица 26: Честота на седмична консумация на мазнинни храни, статистическа оценка между ИБС и контрол /Хи квадрат-тест/

Честота на седмична консумация	Мъже					Жени				
	ИБС		Контрол		Р-стойност	ИБС		Контрол		Р-стойност
	№	%	№	%		№	%	№	%	
<b>Животински мазнини</b>										
4-7 пъти	36	26	5	4	< 0.00	36	42	18	18	< 0.00
1-3 пъти	35	26	47	38	< 0.03	20	24	30	29	< 0.35
Не консумира	65	48	71	58		29	34	54	53	
<b>Млечни мазнини</b>										
4-7 пъти	15	11	6	5	< 0.07	9	10	13	13	< 0.64
1-3 пъти	64	47	78	63	< 0.00	44	52	49	48	< 0.61
Не консумира	57	42	39	32		32	38	40	39	
<b>Растителни мазнини</b>										
4-7 пъти	126	93	110	90	< 0.36	75	88	87	85	< 0.55
1-3 пъти	6	4	9	7	< 0.31	6	7	11	11	< 0.37
Не консумира	4	3	4	3		4	5	4	4	
<b>Маргарини</b>										
4-7 пъти	13	10	9	7	< 0.51	12	14	8	8	< 0.16
1-3 пъти	59	43	58	47	< 0.54	35	41	45	44	< 0.68
Не консумира	64	47	56	46		38	45	49	48	

Фигура 49-Фигура 50: Взаимовръзка между консумация на мазнинна храна и ИБС: Odds ratio и 95% доверителен интервал – мъже, жени

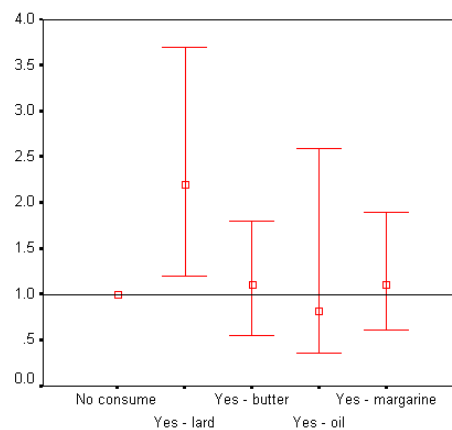
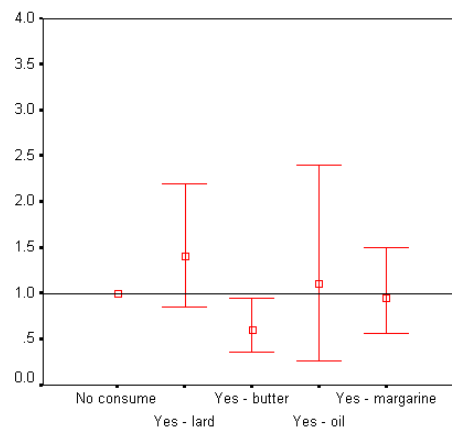


Таблица 27: Честота на седмична консумация на въглехидратни храни, статистическа оценка между ИБС и контрол /Хи квадрат-тест/

Честота на седмична консумация	Мъже					Жени				
	ИБС		Контрол		Р-стойност	ИБС		Контрол		Р-стойност
	№	%	№	%		№	%	№	%	
<b>Хляб</b>										
4-7 пъти	116	85	111	90	< 0.22	53	62	69	68	< 0.44
1-3 пъти	16	12	8	7	< 0.14	28	33	29	28	< 0.50
Не консумира	4	3	4	3		4	5	4	4	
<b>Макарони</b>										
4-7 пъти	27	20	7	6	< 0.00	8	9	5	5	< 0.45
1-3 пъти	69	51	84	68	< 0.00	54	64	66	65	< 0.85
Не консумира	40	29	32	26		23	27	31	30	
<b>Ориз</b>										
4-7 пъти	12	9	10	8	< 0.84	8	10	6	16	< 0.11
1-3 пъти	98	72	102	83	< 0.05	64	75	85	83	< 0.17
Не консумира	26	19	11	9		13	15	11	11	
<b>Картофи</b>										
4-7 пъти	59	43	70	57	< 0.02	27	32	66	65	< 0.00
1-3 пъти	70	51	45	36	< 0.01	50	59	32	31	< 0.00
Не консумира	7	6	8	7		8	9	4	4	

Фигура 51-Фигура 52: Взаимовръзка между консумация на въглехидратна храна и ИБС: Odds ratio и 95% доверителен интервал – мъже, жени

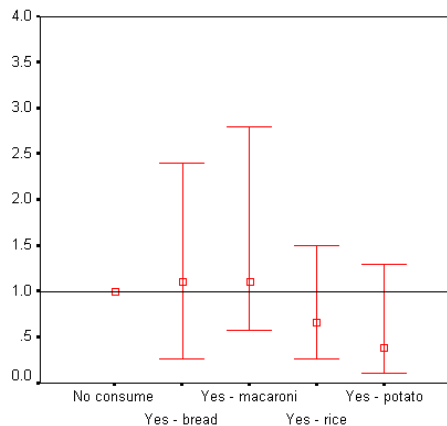
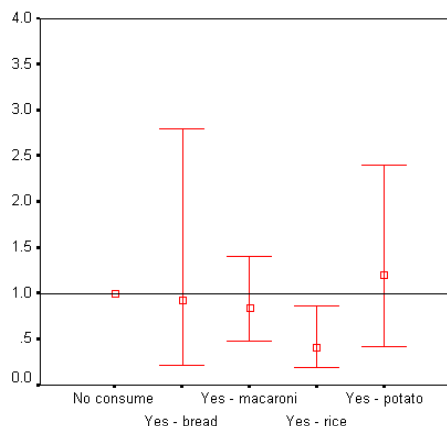


Таблица 28: Честота на седмична консумация на мляко и млечни продукти, статистическа оценка между ИБС и контрол /Хи квадрат-тест/

Честота на седмична консумация	Мъже					Жени				
	ИБС		Контрол		Р-стойност	ИБС		Контрол		Р-стойност
	№	%	№	%		№	%	№	%	
<u>Пряно мляко</u>										
4-7 пъти	60	44	54	44	< 0.97	43	50	48	47	< 0.63
1-3 пъти	32	24	27	22	< 0.76	20	24	25	25	< 0.87
Не консумира	44	32	42	34		22	26	29	28	
<u>Кисело мляко</u>										
4-7 пъти	103	76	91	74	< 0.74	64	75	62	60	< 0.03
1-3 пъти	22	16	23	19	< 0.59	13	15	23	23	< 0.21
Не консумира	11	8	9	7		8	10	17	17	
<u>Сирене</u>										
4-7 пъти	110	81	100	81	< 0.93	61	71	78	76	< 0.45
1-3 пъти	16	12	15	12	< 0.91	20	24	15	15	< 0.12
Не консумира	10	7	10	7		4	5	9	9	
<u>Кашкавал</u>										
4-7 пъти	32	23	34	28	< 0.44	24	28	15	15	< 0.02
1-3 пъти	50	37	50	40	< 0.58	38	45	47	46	< 0.85
Не консумира	54	40	39	32		23	27	40	39	

Фигура 53-Фигура 54: Взаимовръзка между консумация на мляко и млечни продукти и ИБС: Odds ratio и 95% доверителен интервал – мъже, жени

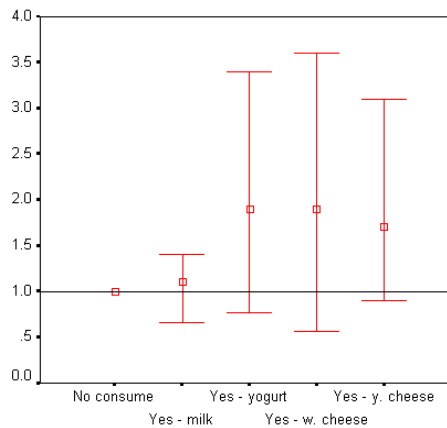
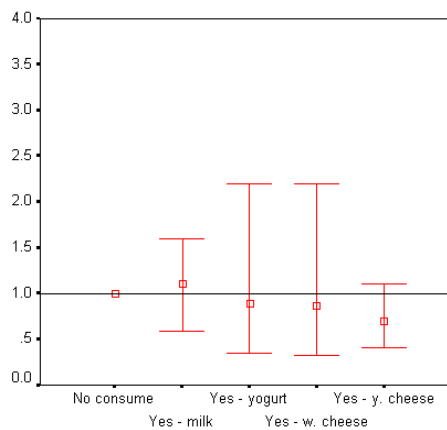
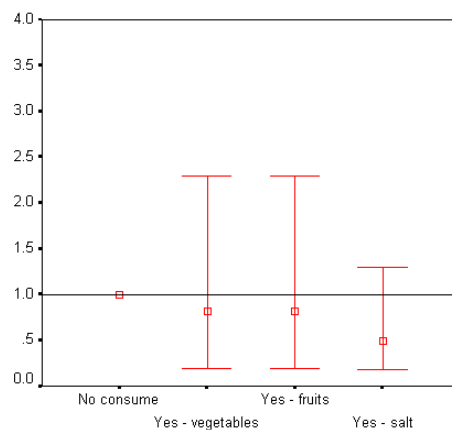
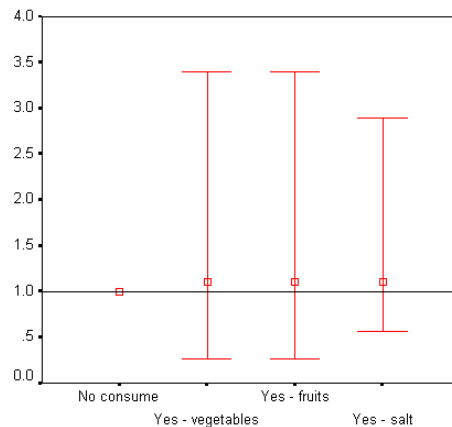


Таблица 29: Честота на седмична консумация на зеленчуци, плодове и готварска сол, статистическа оценка между ИБС и контрол /Chi квадрат-тест/

Честота на седмична консумация	Мъже					Жени				
	ИБС		Контрол		P-стойност	ИБС		Контрол		P-стойност
	№	%	№	%		№	%	№	%	
<b>Зеленчуци</b>										
4-7 пъти	112	82	100	81	< 0.82	62	73	89	87	< 0.01
1-3 пъти	20	15	19	15	< 0.86	19	22	9	9	< 0.00
Не консумира	4	3	4	4		4	5	4	4	
<b>Плодове</b>										
4-7 пъти	112	82	96	78	< 0.38	66	78	88	86	< 0.11
1-3 пъти	20	15	23	19	< 0.38	15	17	10	10	< 0.11
Не консумира	4	3	4	3		4	5	4	4	
<b>Готварска сол</b>										
Винаги добавя	40	29	49	40	< 0.07	23	27	37	36	< 0.17
Невинаги добавя	84	62	62	50	< 0.06	51	60	58	57	< 0.66
Не консумира	12	9	12	10		11	13	7	7	

Фигура 55-Фигура 56: Взаимовръзка между консумация на зеленчуци, плодове и готварска сол и ИБС: Odds ratio и 95% доверителен интервал – мъже, жени



## 5. ОБСЪЖДАНЕ

От изнесените резултати проличава, че преобладаващата част от опитната група са болни от миокарден инфаркт. Останалите клинични форми са стабилна и нестабилна ангина пекторис.

При анализ на **възрастовите категории** се очертава, че при мъжете относителния дял на миокардния инфаркт е най-разпространен при категория < 49 г. /81%/. С увеличаване на възрастта относителния дял на миокардния инфаркт показва тенденция за намаляване. При жените тази тенденция е обратна. Относителния дял на миокардния инфаркт при тях, с увеличаване на възрастта, показва тенденция за намаляване.

Н. Иванов /1998/ проучва инфарктно болни при военнослужащи и намира, че относителния дял на разпространение на това заболяване е най-голямо в петото десетилетие. Този факт за “подмладяване” на инфарктно болните сред мъжкото население намира своето обяснение в относително по-голямата честота на разпространение на някои рискови фактори при тях: хипертония, тютюнопушене, увеличена консумация на спиртни напитки и сол /Ч. Мерджанов 1995; Г. Куситасев 1977/. Установена е връзка между възрастта – един от най-стабилните рискови фактори и ИБС. Тази корелация се основава на патоморфологични изменения в организма. Както се очакваше с нарастване на възрастта се увеличава и абсолютния брой на заболяване от ИБС.

Анализът показва различаваща се **възрастово-полова тенденция** в заболяването от ИБС. При категория < 49 г. релативния риск при мъжете е 1.78 пъти по-голям от този на жените. С увеличаване на възрастта на болните намалява половата диференциация като при най-възрастните релативния риск мъже/жени се изравнява или дори става отрицателен. Все пак сумарния анализ за всички възрасти показва, че релативния риск при мъжете е по-висок от този на жените.

В индустриално развитите общества жените живеят по-дълго от мъжете. Различията между заболяванията и относителния риск сред двата пола се обясняват с демографски и биохимични фактори /D. Wingard 1983/. По-високата смъртност при мъжете се дължи на биологични вариации, наследственост свързана с пола, хормонални различия, външна среда и житейски навици /L. Verbrugge 1976; I. Waldrom 1976/.

От изнесените резултати проличава, че преобладаващата част от наблюдаваната популация с ИБС са Софийски граждани /84.2%/ и само малка част са от селища с > 2000 и < 2000 жители. Анализът за връзка между местожителство и ИБС показва, че при софийските граждани релативния риск за ИБС е по-висок от този на другите селища. Тези данни обаче не са статистически значими.

Критерий за **социален статус** са образованието и професията /M. Gonzales et al. 1978/. Резултатите от изследванията показват, че образователния ценз на болните с ИБС е по-нисък от този на контролните лица. Тази зависимост е подчертана при статистическия анализ по отделно за двата пола. Налице са данни за инверсна зависимост между степента на образование /средно и висше/ и релативния риск за възникване и развитие на ИБС. При множествения регресионен анализ връзката между образование и ИБС не е статистически достоверна.

Проучвайки населението на втори, трети и шести район на гр. София Г. Куситасев /1978/ отчита, че 51% от болните с инфаркт на миокарда са с нисък образователен ценз. Аналогични резултати съобщава и А. Панев /1978/. От друга страна Н. Иванов /1998/ отбелязва, че лицата занимаващи се с умствен труд в 91% могат да бъдат причислени към групата на застрашените с ИБС.

K. Liu et al. /1982/ анализирайки асоциацията между образование и риск за ИБС при три епидемиологични изследвания в Чикаго за период от 20 г. констатира, че смъртността от коронарно-сърдечни заболявания е 1.7, 1.6 и 1.6 пъти по-висока при групите с нисък образователен ценз сравнено с тези с по-висок образователен ценз. След аджустиране на данните за възраст, диастолично кръвно налягане, серумен холестерол, тютюнопушене и ИТМ се оказало, че между образование и смъртност от ИБС не съществува статистически значима връзка.

Професията също оказва влияние върху заболяемостта от ИБС. В изследваната популация от ИБС при мъжете преобладават работниците, а при жените по-голям е броят на специалистите. Мъжете работници боледуват 1.8 пъти повече от мъжете служещи. Още по-високо е това съотношение при жените – релативния риск работници/служещи е 2.75, а специалисти/служещи е 4.7. У нас при епидемиологични изследвания К. Иванов /1988/ установява, че ИБС е разпространена в 51% от случаите сред работници и в 43% сред служещи. От друга страна А. Панев /1978,1985/ съобщава в своите трудове, че между социалния статус и миокардния инфаркт няма съществена връзка.

В развитите в икономическо отношение страни социалното неравенство представлява силен медиатор за възникване на ИБС. S. Bennet /1996/ установява, че работниците боледуват от коронарни заболявания 35% повече от професионалистите. Сравнявайки високи социални класове с ниски такива увеличен риск за ниските слоеве установява и P. Suidicani et al /1997/. След мултивариативно аджустиране за кръвно налягане, серумни липиди, физическа активност и тютюнопушене релативния риск се снижава до 1.38. Резултатите от нашите проучвания подсказват, че ниските социални слоеве асоциират с висок относителен дял ексцесни рискови фактори които увеличават релативния риск.

Проучването за **наследственост на наблюдаваната популация** беше фокусирано върху родствениците от първа степен боледували от ИБС, хипертония и диабет. Анализът на резултатите показва, че и при двата пола фамилната обремененост при ИБС е значимо по-висока от тази на контролните лица. При ИБС фамилно са обременени 34% от мъжете и 46% от жените. При контролите това съотношение е съответно 23% и 16%. Относителния риск за наследственост е 1.6 при мъжете и 4.4 при жените.

Български изследователи проучиха задълбочено различни аспекти на наследствеността. В първите тяхни работи А. Симеонов /1964/ съобщава, че “не е откривал” при болни с инфаркт на миокарда родители болни от същото заболяване, но сред болните с хипертония той констатира в повечето случаи. Според А. Панев /1978, 1985/ здрави мъже във възраст 40-59 г. имат болни от инфаркт родственици от първа степен както следва: бащи – 2.8%, майки – 1.6%, братя и сестри – 0.9%. Подчертавайки значението на фамилното обременяване за сърдечно-съдовите заболявания Г. Куситасев /1992/ обръща внимание на придобитите навици: тютюнопушене, начин на хранене и др. С. Славчев /1988/ провежда генетични проучвания при болни с ИБС преживяли миокарден инфаркт и установява, че ИБС се отнася към заболяванията с наследствено предразположение, като за нея е характерно участието на голям брой гени при въздействие на неблагоприятни външни фактори. Проучвайки болни от инфаркт на миокарда лекувани в районна болница Г. Оряховица К. Иванов /1988/ констатира, че фамилно обременените родственици прекарвали ИБС, хипертония и диабет са 30%.

Етиопатогенезата на коронарното сърдечно заболяване се определя от взаимодействието на екзогенни нокси и генетични предразположения. Тези предразположения не са резултат само на една единствена мутация както това е при фамилната хиперхолестеролемия, а комбинация от полиморфизми на много и разнообразни гени от които днес са познати само една малка част. При това този полиморфизъм повлиява възникване на заболяването само при малка част болни. Въвеждането на нови техники в генната диагностика, в клиничната рутинна и увеличаването на познанията ни върху човешкия геном може да промени стратегията на първична превенция и терапевтична селекция /J. Ortlepp 1999/.



От анализа на тютюнопушене при съотношение пушачи/непушачи ще отбележим следните най-съществени резултати:

- както при мъжете така и при жените е установен висок относителен брой на пушачи при категории < 49 г. и 50-59 г., съответно 81.3% и 55.6%;
- при възраст > 60 г. тютюнопушенето при ИБС е слабо разпространено;
- относителния брой на пушачите мъже е значимо по-висок от този на жените;
- броят на пушачите мъже с ИБС е сигнификантно по-висок от контролите при категории < 49 г. и 50-59 г.

Взаимовръзката между тютюнопушене и ИБС в общи линии дава еднопосочни резултати като горните. Налице е подчертано висок и значим релативен риск за ИБС при мъжете < 60 г. Много силна е връзката между тютюнопушене с давност > 20 г. и ИБС, като е налице висок релативен риск при категории < 49 г. и 50-59 г. Горните резултати се потвърждават и при множествения регресионен анализ.

От изнесените по-горе данни проличава, че разпространението на тютюнопушенето сред наблюдаваната популация е най-голямо при категории < 49 г. и 50-59 г. По-слабо е разпространението на тютюнопушенето при възрастните категории, значителна част от тях са отказали пушачи.

В повечето страни по света тютюнопушенето е широко разпространено и представлява един от най-важните рискови фактори за възникване и развитие на ИБС. В Германия от тютюнопушене умират годишно 70-80 000 души /К. Haustein 1999/. В САЩ числото на смъртните случаи от сърдечно-съдови заболявания по същата причина достига 400 000 души /S. Gidding 1999; S. Schydlower 1994/. През 1985 г. в Европейския съюз умиралията са 800 000 души. При най-малко 10 проспективни проучвания в САЩ, Европа, Канада, Япония и Англия е установено, че смъртността при пушачите е 1.7 пъти по-висока от тази на непушачите. Повечето от проучванията показват строга зависимост между степента на пушенето и смъртността от коронарни сърдечни заболявания /J. Fielding 1985; J. Gill 1989/.

Интимните механизми на неблагоприятното въздействие на тютюнопушенето продължават да се изучават усилено. При тютюнопушенето действат увреждащо на човешкия организъм повече от хиляда вещества разпадни продукти от изгарянето на тютюна. Наред с никотина и въглеродния окис тук се причисляват азотни окиси, полициклични въглеводороди, нитрозамин, бензол и др.

Увреждащото действие на никотина се изразява:

- освобождаване на норадреналин от хипоталамуса и централно повишаване на симпатиковия тонус;
- увеличаване нивото на катехоламините в кръвта в резултат на което се повишава кръвното налягане, увеличава се сърдечната честота, настъпва миокардна хипоксемия и вазоконстрикция на коронарите;
- увеличава се стомашния ацидитет, улцерогенно действие.

Под влияние на въглеродния окис се образува карбоксиемоглобин, смущава се кислородния транспорт и настъпва тъканна и миокардна хипоксия и миокардна хипоксемия.

Бензпирена и гликопротеините предизвикват промени в липидния обмен, увеличена агрегация на тромбоцитите, повишават нивото на фибриногена в плазмата.

Тези увреждания благоприятстват развиването и еволюцията на атерогенеза, остър миокарден инфаркт, инсулт, хипертония и периферни артериални оклузионни заболявания /К. Haustein 1999/.

Български автори са проучили много от посочените неблагоприятни последици на тютюнопушенето, като съобщават потвърдителни и редица оригинални данни. Съобщава се за все по-голямо нарастване на тютюнопушенето сред нашето население, тенденция която е особено силна при децата, младежите и жените /Ч. Мерджанов 1988, 1995; С. Пинтиев 1984; Т. Ангелов 1980/.

Според И. Томов /1992/ тютюнопушенето е сред най-съществените атерогенни фактори който чрез различни механизми ускорява атерогенезата и увеличава значимо коронарния риск, като 20-25% от всички смъртни случаи вследствие на ИБС имат връзка с тютюнопушенето.

Правейки медикосоциален анализ на тютюнопушенето в нашата страна Ч. Мерджанов /1988, 1995/ стига до следните по-съществени изводи:

- висока все по-нарастваща консумация на тютюневи изделия;
- критическа тютюнопушеческа ситуация сред нашето мъжко население и особено сред неговите млади контингенти;
- лидерство в Европа и трета позиция по тютюнопушене в света;
- интензификация, подмладяване и феминизация на вредните привички;
- участие на тютюнопушенето в смъртността на всеки българин;

Изследвайки популация в Пловдивски окръг С. Пинтиев /1984/ установява:

- паралелизъм между влошаването на общия здравен статус на пушачите и интензитета на тютюнева употреба;
- най-висока честота на тютюнопушене сред възрастовата група 25-29 г. /53.2%/;
- след 40 г. възраст тютюнопушенето рязко намалява;
- от изследваната популация в Пловдивски окръг пушат 56.2% от мъжете и 28.9% от жените;

Тютюнопушенето е основен рисков фактор за ИБС и избягването му е от съществено значение. Всички болни с ИБС трябва убедително да бъдат съветвани да не пушат. Обществеността трябва да се позовава на ефективни програми за отказване от тютюнопушене.

Анализът на резултатите при наблюдаваната популация показва асоциация между **алкохолната консумация** и ИБС при редовна употреба на алкохол < 40 грама/дневно и > 40 грама/дневно както следва:

- при мъжете < 59 г. се очертава значим релативен риск и при двете постановки;

- при жените > 59 г. поради редуцирана употреба на алкохол е налице значим протективен ефект също при двете постановки;

- при останалите категории от двата пола връзката не е значима;

- при мултивариативния регресионен анализ релативния риск при консумация на алкохол е също увеличен, но тези данни не са статистически значими;

В литературата напоследък много шумя въпросът за взаимоотношенията между алкохолна консумация и ИБС. И. Томов /1992/ отбелязва, че този проблем остава предмет на обсъждане. Епидемиологични изследвания проведени при мъжете установяват инверсна корелация между инцидентите от коронарно-сърдечни заболявания и количеството ежедневно консумиран алкохол. Между общата смъртност и алкохолната консумация 25-50 грама/дневно е установена U – формена зависимост /L. Friedman 1986; E. Rimm 1991/. Някои автори приемат повишената смъртност при ексцесна консумация на алкохол като резултат на повишени инциденти от чернодробни и злокачествени заболявания /M. Thun 1988; M. Fleisch 1998/. При жените инцидентите от коронарно-сърдечни заболявания са по-малко отколкото при мъжете. След менопауза при тях се установява, подобно при мъжете, U – формена зависимост между количеството редовно консумиран алкохол и общата смъртност /S. Fuchs 1995/. Съобщава се също така за един своеобразен кардиопротективен ефект под влияние на червеното вино /S. Renaud 1992/.

Напоследък се установиха редица интимни механизми които изясняват връзката между алкохолна консумация и коронарен риск: благоприятно влияние на алкохола върху плазменото ниво на липидите /W. Castelli 1977/, върху факторите на съсирване и тромбоцитната агрегация /S. Renaud 1992/. Наред с тези влияния които са присъщи за всички напитки съдържащи алкохол, съобщават се и характерни механизми като антиоксидативни свойства на фенолите на червеното вино /S. Renaud 1992/.

Съществуват и противоположни становища за алкохолната консумация. В една обзорна публикация L. Bielin /1991/ отбелязва, че понастоящем не е ясно дали съществува протективен ефект на малки дози алкохол върху ИБС или това е “фалшив” ефект поради различни източници на грешки. Много често починалите непиещи са отказали се бивши консуматори на алкохолни напитки поради влошено здраве: ангина пекторис, миокарден инфаркт, язва, диабет и други заболявания.

Проследявайки в продължение на близо 40 години алкохолната консумация в нашата страна Ч. Мерджанов /1995/ резюмира следните най-съществени изводи:

- за четири десетилетия средно годишният алкохолен еквивалент е нараснал трикратно;

- по алкохолни калории България заема 12-13 място в света;

- всеки втори млад мъж с тежка хипертония е системен консуматор на алкохолни напитки;

- алкохолно злоупотребяващи в нашата страна са 280-300 000 души;

- алкохолната консумация повишава значимо общата и мозъчно-съдовата смъртност на българския народ;

Намалената консумация на алкохол може да бъде средство за първична профилактика при ИБС. Оттук следва, че в рамките на общонационалната популационна стратегия е необходимо да се предвидят специфични мерки насочени за ограничаване консумацията на алкохолни напитки.

Връзката **консумация на кафе** и ИБС показва умерено висок релативен риск и при двата пола. При ИБС категории < 49 г. и 50-59 г. консумацията на кафе е по-голяма от тази на контролните лица. По различна е картината при категория > 59 г. където поради редуцирана консумация на кафе релативния риск при мъжете е около единицата, а при жените е налице значим протективен ефект. При множествения регресионен анализ по-ниската консумация на кафе показва релативен риск малко под единицата, а при консумация на > 7 чаши/седмично – малко над единицата.

В литературата се съобщават противоречиви резултати относно връзката консумация на кафе и рискът за ИБС. Някои автори намират, че консумацията на кафе, особено на турско кафе, е свързана с повишен серумен холестерол /D. Grobee 1990; M. Mayers 1992; A. Basinsky 1993/. При изследване на медици A. LaCroix /1999/ намира, че пиещите повече от 5 чаши/дневно кафе имат релативен риск 2.49. H. Sesso /1999/ проучвайки 340 болни с инфаркт на миокарда установява, че пиещите повече от 4 чаши/дневно кофеинизирано кафе имат негативен релативен риск – 0.84. Фрамингамското изследване не отчита асоциация между консумация на кафе и риск за ИБС /L. Rosenberg 1987/.

Данните от анализа показват, че при ИБС от двата пола относителния дял на рисково увеличени нива **тотален холестерол** е най-голям при категории < 49 г. и 50-59 г. След 60 години холестерола показва тенденция за относително намаляване. В отделните категории на ИБС честотата на разпространение на холестерола с нива > 6.7 mmol/l варира при мъжете от 16-31%, а при жените от 23-62%.

В проучване на случайно подбрани лица от района на гр. Добрич С. Торбова /1997/ намира разпространение на тотален холестерол > 6.2mmol/l при 32.1% от мъжете и 34.7% от жените. В друго проучване у нас при изследване на 189 болни от миокарден инфаркт преминали през районна болница Горна Оряховица е установен тотален холестерол > 6.4 mmol/l при 14% от болните /К. Иванов 1988/. L. Heinemann /1998/ изследва в рамките на WHO MONICA Project население от три региона на бившата Източна Германия през 1991-1994 г. и намира хиперхолестеролия > 6.7 mmol/l при 28.9% от мъжете и 24.1% от жените. Вижда се, че хиперхолестеролията варира при различните проучвания показвайки зависимост от региона и изследвания контингент. По данни на А. Киряков /1987/ в общата популация дислипотеинемията имат честота 8.1%, докато при болни от ИБС – 91.5% /при 49.2% в скрита форма/. Според същия автор тези данни свидетелстват за високостепенна атерогенна значимост на явните и скрити форми на дислипотеинемията.

Възрастовата динамика на тоталния холестерол при опитната популация показва тенденция за увеличаване на холестерола едностранно заедно с нарастване на възрастта до категория 50-59 г. включително. След 60 г. при мъжете и след 70 г. при жените нивото на холестерола относително намалява. При различните категории на ИБС средните стойности на холестерола варират от 5.2-6.1 mmol/l. При контролните групи тези стойности са по-ниски.

Анализът на връзката тотален холестерол и ИБС показва, че с увеличаване на холестерола нараства и релативния риск за възникване и развиване на ИБС. При наблюдаваната популация, ниво на холестерола > 6.7 mmol/l, атерогенния риск е подчертано висок и сигнификантен за двата пола.

Български автори са проучили подробно значението на холестерола и липопротеините като важни детерминанти при сърдечно-съдовите заболявания. Съществуват множество проучвания за взаимовръзка на серумните липиди и ИБС /А. Киряков 1986; Ч. Мерджанов, И. Томов, Д. Дочев 1988; С. Торбова 1997/.

Голямото разпространение на рисково увеличените нива на серумния холестерол при ИБС мотивира популационен подход и многофакторна профилактична стратегия насочена към промяна на начина на хранене, повишаване на физическата активност, нормализиране на телесното тегло и прекратяване на тютюнопушенето.

Резултатите от проучването показват, че **физическата активност** има инверсна асоциация с риска за ИБС. Протективния ефект от физическата активност се установява и при двата пола. При множествената логистична регресия се очертава значим протективен ефект при физическо натоварване < 14 часа/седмично, докато при натоварване > 14 часа/седмично протективния ефект не е значим.

Проучванията показват, че физическата активност опосредствва връзката си чрез намаляване на систоличното и диастоличното артериално налягане, серумния тотален холестерол, ИТМ /N. Stender 1993/. Според други автори взаимовръзката между физическа активност и сърдечен риск е замъглена поради това, че са налице методологични проблеми при оценката на активността, степенуването на нивата на активност и на отделните видове активност.

От **анализа на глюкозата** ще отбележим следните по-съществени резултати:

- налице са високи нива на глюкозата показващи зависимост от възрастта и значимо различаващи се от тези на контролите;
- голямо разпространение на умерено високите /5.5-7.2 mmol/l/ и високи /> 7.2 mmol/l/ нива на глюкозата при ИБС вариращи в отделните категории от 37-63% при мъжете и от 44-78% при жените;
- висок релативен риск за ИБС установен при умерено високите и високи нива на глюкозата;
- диабетиците са изключени при подбора на контролната група;

Диабетът представлява тежко хронично протичащо обменно-ендокринно заболяване което поражда най-често лицата в зряла възраст и води до тежки усложнения и преждевременна смърт. Голямото медикосоциално значение на диабета се дължи на обстоятелството, че той повишава атерогения, коронарния и цереброваскуларния риск. Според експерти на WHO понастоящем разпространението на диабета сред възрастното население на Европа възлиза на 2-5%. След 1948 г. в период от 40 г. честотата на захарната болест у нас е нарастнала 8-10 пъти. Предиктори на болестта в страната получени чрез стъпков логистичен регресионен анализ във възрастта 45-64 г. се оказват фамилната обремененост, затлъстяването, психосоциалния дистрес и възрастта /Ч. Мерджанов 1995/.

Диабета много често асоциира с други рискови фактори за ИБС: липиди и липопротеини, хипертония, обезитас. Съществува тясна връзка между диабет, хипертония и обезитас. Този връзка се осъществява посредством нивото на плазмения инсулин и инсулиновата резистентност /G. Reaven 1990/. Асоциацията на посочените фактори стимулира атерогенезата /N. Kaplan 1995/. Диабетът като важен рисков фактор за коронарно-сърдечните заболявания наред с регулярно лечение изисква и грижлива профилактика: коригиране на свръхтеглото, лечение на хипертонията, забрана на тютюнопушенето, увеличаване на физическата активност /P. Cullen 2000/.

От **анализа на затлъстяването** ще отбележим следните по-съществени изводи:

- при ИБС категории < 49 г. и 50-59 г. при двата пола разпространението на наднорменото тегло и затлъстяването, изразени чрез ИТМ, е по-високо от контролите;

- при категории 60-69 г. и > 70 г. телесното тегло не се повишава и зависимостта е по-слабо изразена;

- взаимовръзката на наднорменото тегло и затлъстяването с ИБС, анализирана с odds ratio анализ, показва висок релативен риск особено при ИТМ > 27.1 kg/m<sup>2</sup>;

- по метода на множествения регресионен анализ релативния риск на наднорменото телесно тегло и затлъстяването намалява и не показва значими стойности;

Наднорменото телесно тегло и затлъстяването се дефинират с увеличаване над нормата на телесното тегло и свързаното с него увеличаване на телесната мастна тъкан. Според съвременните разбирания затлъстяването е един синдром който се повлиява от генетични фактори, консумиране на големи количества богата на мазнини храна и редуцирана физическа активност. Различават се андройден и гиноиден тип на затлъстяване. Андройдният тип на затлъстяване е характерен за мъжете и се изразява с натрупване на тлъстини в горната половина на тялото. Съчетава се с нарушен глюкозен толеранс, хиперлипидемия, артериална хипертония и е рисков фактор за сърдечно-съдовите заболявания /P. Cassano 1990; B. Larson 1984/. Гиноидният тип на разпределение на мастната тъкан е характерен за жените. Мастната тъкан се натрупва предимно в долните части на тялото.

Затлъстяването е важен предиктор на рисковите фактори хипертония, диабет и дислипидемия. Освен това затлъстяването представлява и независим фактор. Сърдечно-съдовия риск корелира добре с ИТМ. Установено е, че при ИТМ > 25 kg/m<sup>2</sup> релативния риск се удвоява, а при ИТМ > 30 kg/m<sup>2</sup> релативния риск се утроява /Deutsche Adipositas Gesellschaft 1988; J. Manson 1995/.

Епидемиологични изследвания на български автори отбелязват непрекъснато увеличаване на затлъстяването сред нашето население. Затлъстяването е един от най-широко разпространените рискови фактори защото всеки втори възрастен е с наднормена телесна маса. Медиаторите на затлъстяването като високи стойности на артериално налягане, атерогенен липиден профил, нарушен глюкозен толеранс имат огромен "принос" за рязкото влошаване на популационния здравен статус на българското население /Ч. Мерджанов 1995; И. Тимнев 1996; К. Ангелова 1996; Х. Деянов 1996; С. Захариева 1999/.

В превенцията на затлъстяването е необходимо да се изработи програма за регулирано хранене и увеличаване на физическата активност. Диетата трябва да включва храни с ниско енергийно съдържание и с обилно количество баластни храни. От друга страна необходимо е да се ограничават храните с високо калорийно съдържание, готварска сол, системна употреба на алкохол /P. Cullen 2000/.

Поради значимостта на **проблема за хипертонията** ще приведем отново някои по-съществени изводи:

- аджустираната възрастова динамика на артериалната хипертония при ИБС показва високи средни нива на систолично и диастолично артериално налягане зависими еднопосочно от възрастта и различаващи се сигнификантно от тези на контролите;

- честотата на артериалното налягане с ниво > 140/90 mmHg в отделните категории възлиза при мъжете от 45-69% и при жените от 55-72%. При контролните групи тези честоти възлизат съответно 7-20% и 7-35%. Честотата на разпространение на артериалната хипертония при ниво > 160/90 mmHg при ИБС в различните възрастови групи възлиза от 12-48% при мъжете и от 22-31% при жените;

- връзката между степента на систолично и диастолично артериално налягане от една страна и релативния риск за възникване и развитие на ИБС от друга дава указание, че релативния риск има възходяща тенденция показвайки зависимост от нивата на артериално налягане. По-високите степени на релативен риск при наблюдаваната популация се дължи на обстоятелството, че анализът е извършен при по-ниски референтни категории съответно < 130 mmHg и < 85 mmHg;

- високо нормалните нива на систолично и диастолично артериално налягане съответно 130-139 mmHg и 85-89 mmHg също дават данни за умерено висок риск;

При анализ на резултатите относно хипертонията използвахме класификацията на артериалното налягане публикувана на 30.10.1992 г. в The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. За удобство в работата ние обединихме в една група патологичната хипертония /умерена, тежка и много тежка/.

Резултатите от Фрамингамското проучване сочат, че рискът за развитие на хипертонична болест е над два пъти по-висок за мъжете с инициално диастолично налягане в диапазона 85-89 mmHg в сравнение с лицата които са имали инициално диастолично налягане < 85 mmHg.

При проучване на А. Пухлев /1964/ броят на лицата с артериална хипертония в българската популация над 18 г. е 550 000 души. Според С. Торбова /1994/ и Ч. Мерджанов /1995/ лицата с артериално налягане > 140/90 mmHg са 1 500 000 души.

Много съществени са резултатите получени при десетгодишно епидемиологично проучване на 5618 души от бившия Благоевградски окръг. Честотата на артериална хипертония > 160/95 mmHg в различните възрастови групи възлиза от 3.31-16.59%, смъртността сред хипертониците е трикратно по-висока от нормотензивната група и релативния риск за ИБС възлиза на 2.5 при мъжете и 4.4 при жените.

По проучвания в рамките на MONICA Project в Източна Германия разпространението на аджустираната по възраст артериална хипертония възлиза при мъжете от 11-51% и при жените от 6-52% /L. Heinemann 1998/.

W. Kannel /1988/ дефинира артериалната хипертония като кръвно налягане асоциирано с повишен риск от големи усложнения като церебрално-съдови, сърдечно-съдови и бъбречно-съдови заболявания.

Артериалното налягане е степенен феномен асоцииран със степенен риск. Колкото по-високо е налягането, както систолично така и диастолично, толкова по-висок е рискът от сърдечно-съдови усложнения и по-къса продължителност на живота /С. Торбова 1994/.

Изчислено е, че евентуално понижение на систоличното артериално налягане с 2 mmHg може да намали годишната смъртност от мозъчен инсулт с 6%, от ИБС с 4% и от други съдови заболявания с 3% /J. Stamler 1991/.

Артериалната хипертония е не само самостоятелен главен сърдечно-съдов рисков фактор а също и каскада от рискови фактори /С. Торбова 1997/.

В общата популация артериалното налягане корелира с други рискови фактори, метаболитни и хемодинамични: липиди и липопротеини, глюкоза, инсулин, хематокрит, телесно тегло, сърдечна честота, ударен обем, плазмен норепинефрин /S. Julius 1995/.

Данни от клинични и епидемиологични проучвания доказват значимостта на следните фактори в етиологията на възрастово обусловената хипертония: повишена консумация на натриев хлорид, наднормено тегло и затлъстяване, хипо и адинамия, злоупотреба с алкохол. Съвременната представа за възникване на хипертоничната болест – генетични фактори и фактори на обкръжаващата среда дават реална възможност за профилактика на заболяването. Първичната профилактика включва два подхода: масова неадресирана профилактика за цялото население и адресирана профилактика за високо рисковите контингенти. Съществен елемент е промяната в стила на живот водещ до понижаване на артериалното налягане и до редуциране на други рискови фактори за ранна болестност и смъртност от сърдечно-съдови заболявания: редуциране на телесната маса, рационално хранене, ограничаване приема на сол, ограничаване на алкохолната консумация, прекратяване на тютюнопушенето, системна аеробна физическа активност.

При изследване на **безсънието** при ИБС от двата пола се установи по-висока честота от тази при контролната група. Връзката между безсъние и ИБС изследвана чрез odds ratio анализ показва, че безсънието представлява рисков фактор за ИБС. Тези данни се потвърждават и при множествения регресионен анализ.

Редица автори намират позитивна връзка между безсънието /хъркане, апное/ и хипертонията /F. Nu 1999; S. Quan 1997/. Други изследователи считат, че между безсънието и хипертонията няма значима връзка /P. Jennum, A. Sjol 1993/. Взаимовръзката на безсънието е биологично възможна тъй като нарушенията в съня предизвикват хипоксия, хиперкапния, възбудимост и хронично активират симпатикуса /J. Purish 1990/.

Ефекта от безсънието обикновено се придружава с други рискове като ИТМ, възраст, тютюнопушене, алкохолна консумация. Безсънието се повлиява благоприятно при намаляване на телесното тегло, спиране на тютюнопушенето, подобрен физически режим.

При анализа на връзката между **диета и ИБС** ще подчертаем някои по-съществени изводи:

- протективен ефект при консумация на колбаси от двата пола свързан с намалената консумация при опитната група;
- умерено увеличен относителен риск за двата пола при консумация на животински мазнини;
- протективен ефект на млечните мазнини поради ограничената им употреба;
- протективен ефект на ориза поради по-малката честота на консумация;
- умерено висок относителен риск /само при жените/ при консумация на кисело мляко, сирене, кашкавал без данни за значимост;

Съществен елемент от наблюдението е, че не се установява сигнификантна връзка между традиционно широко застъпените у нас ежедневно консумирани храни и рискът за ИБС, именно: хляб, тестени произведения, растително масло, зеленчуци и плодове, готварска сол. В повечето случаи относителният риск варира около единицата без да показва съществени връзки.

За съжаление приложената методика за честота на хранителна консумация не може да отговори на въпроса за асоциация на енергийния баланс и ИБС.



Диетата се смята за важен фактор при възникване и развитие на атеросклерозата и свързаните с нея сърдечно-съдови заболявания. По този въпрос все още са налице колебания за наличието на взаимовръзка между отделните компоненти на храната и риска от сърдечно-съдови заболявания /Report of the Cardiovascular Review Group Committee on Medical Aspects of Food Policy 1994/.

Някои проучвания излагат изобщо на съмнение адекватността на класическата хипотеза за диетата като риск /W. James 1989/. Обикновено литературата цитира риска от наситените мазнини, протективния ефект на полиненаситените мазнини, протективния ефект на влакнините, риска от тоталния енергиен еквивалент /T. Gordon 1981; D. McGee 1984; L. Kushi 1985/. Подчертава се здравословния ефект на средиземноморската диета но напоследък е налице тенденция за изоставянето и /W. James 1989/.

Връзката между диета и ССЗ се докладва като нулева в почти половината от изследванията. Тези не особено внушителни резултати не са за пренебрегване особено като се има предвид стабилната методологична основа на нулевите изследвания сравнени с позитивните /P. Kiehl 1994; J. Manson 1994/. Взаимовръзката може да се дължи на замъгляване от други здравно поведенчески фактори или на намаления прием на рискови храни. Особено замъгляват резултатите тютюнопушенето – веднъж премахнат ефекта на тютюнопушенето популациите дават значими разлики в риска от кардиоваскуларна смъртност.

Етиологията на сърдечно-съдовите заболявания се занимава предимно с биологични фактори и по-малко с аспекти на начина на живот които са обект на директен контрол и могат да редуцират риска. Здравната промоция и здравната просвета адресират фактори за които масовата общественост може да вземе активно отношение чрез съобщения и препоръки. Налице е стратегия на WHO която гласи, че по-важно е да се прибави живот към годините отколкото години към живота. Целта е не само да се предотврати преждевременната смърт но и да се забави началото на нетрудоспособност и инвалидност.

Много елементи на здравното поведение свързани с намаление на риска от ИБС са прости за промяна, не изискват финансови средства за реализация, не вредят и могат да бъдат възприети от големи групи от населението. G. Rose /1992/ посочва, че много хора трябва да направят малки промени в начина на живот за да може обществото като цяло да почувства потенциалния превантивен ефект на коронарната болест.

Принципно положение у нас е нерационалното хранене: налице е изразен дисбаланс между белтъчини, въглехидрати и мазнини, завишена употреба на захарни изделия, хляб, алкохолни напитки, готварска сол и относително ниска консумация на свежи зеленчуци, плодове и риба. Първичната профилактика на преждевременната атеросклероза трябва да съставлява постоянна политика на обществото. Необходими са промени в първичната диета за профилактика и контрол на хиперлипидемията, затлъстяването, хипертонията и диабета.

## 6. ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ

1. Проведеното случай-контрол проучване на рисковите фактори при ИБС обхваща 261 болни /166 мъже и 95 жени/, преобладаващата част от които са с диагноза миокарден инфаркт; относителната заболеваемост от миокарден инфаркт при мъжете е най-висока при категория < 49 г. и очертава тенденция за намаляване с увеличаване на възрастта; при жените това съотношение е обратно.
2. Социалния статус определен от степента на образование и професия е предиктор за ИБС; по-ниският социален статус представлява релативен риск за ИБС.
3. Фамилната обремененост за сърдечно-съдови заболявания /родственик от първа степен заболял или починал от ССЗ/ е предиктор за коронарни инциденти с честота 1.6-4.4 пъти по-голяма от контролната група.
4. Тютюнопушенето очертава широко и ексцесивно разпространение с висок атерогенен риск при мъжете с ИБС < 49 г. и 50-59 г.; при мъжете след 60 г. тютюнопушенето намалява и връзката с ИБС е по-слаба; при жените < 59 г. разпространението на тютюнопушенето е умерено и не показва значима връзка с ИБС; след 60 г. при жените тютюнопушенето дава данни за протективен ефект поради редуцирана консумация.
5. Алкохолната консумация очертава умерено висок релативен риск при мъжете категория < 49 г. и 50-59 г. пиещи < 40 грама/дневно и > 40 грама/дневно; при възрастните мъже, както и при жените, алкохолната консумация е редуцирана и връзката с ИБС е слаба.
6. Налице е умерено висок релативен риск при консумация на кафе за двата пола категории < 49 г. и 50-59 г.
7. Възрастовата динамика на холестерола очертава относително по-високи средни стойности от контролите и тенденция за еднопосочно нарастване на нивата заедно с увеличаване на възрастта; при ИБС широко са разпространени рисковите нива на холестерола /умерено високи и високи/ с данни за висок атерогенен риск подчертан при възраст < 49 г. и 50-59 г. и особено при нива на холестерола > 6.7 mmol/l.
8. Повишената физическа активност представлява протективен фактор за ИБС.
9. Хипергликемията при ИБС е относително по-широко разпространена от контролната група; умерено увеличените и увеличени нива на глюкоза очертават висок атерогенен и коронарен риск.
10. Наднорменото тегло и затлъстяването на категории < 49 г. и 50-59 г. при ИБС са по-широко разпространени от контролните лица; релативният риск за затлъстяване е особено изразен при ИТМ > 27.1 kg/m<sup>2</sup>; над 60 г. телесното тегло не се повишава и връзката с ИБС е по-слаба.
11. Аджустираната възрастова динамика на артериалното налягане /систолично и диастолично/ при ИБС показва по-високи средни нива от контролите; връзката на систоличното и диастолично налягане по отделно дава указание за релативен риск с възходяща тенденция зависещ от степента на артериално налягане; високо нормалните нива на артериално налягане дават данни за умерено висок риск.

**12.** При ИБС разпространението на безсънието е по-голямо от контролната група а релативния риск на безсънието е умерено висок.

**13.** Консумацията на животински мазнини при двата пола и консумацията на кисело мляко, сирене и кашкавал /само при жените/ оказват умерено увеличен релативен риск за ИБС; колбасите и ориза дават данни за протективен ефект поради ограничената им употреба; широко застъпените у нас продукти хляб, тестени произведения, растително масло, зеленчуци, плодове и готварска сол дават указание за нулев ефект.

**14.** Съвременните представи за възникване на ИБС обусловено от генетични фактори и фактори на външната среда дават реална възможност за превенция на заболяването. Принципите на превенция обаче все още са ориентирани спрямо медицината и отделния индивид. В тази насока активното участие на цялото общество се смята за основа на здравната политика. Необходимо е провеждането на масова неадресирана превенция за цялото население и на адресирана превенция за високо рисковите популации, именно: лица на възраст до 60 г., фамилно обременени за ССЗ, с тютюнопушене, хипертония, хипергликемия, затлъстяване и нарушен хранителен режим.

## 7. ЛИТЕРАТУРА

- Al Roomi K., R. Heller, J. Wiodarczyk. Hypertension control and the risk of myocardial infarction and stroke: a population based study. *Med. J. Aust.* 1990; 153: 595-599
- Alvin C., N. Vassef. Naturally occurring antibodies to cholesterol: a new theory of LDL cholesterol metabolism. *Immunology Today* 1999; 20(8): 362-366
- Anderson K., P. Wilson, P. Odell. An updated coronary risk profile. *Circulation* 1991; 83: 356-362
- Anitschkov N. Experimental arteriosclerosis in animals. In: Cowdry, E. (ed.): *Arteriosclerosis*. New York: McMillan, 1950
- Aschero A., E. Rimm, E. Giovannucci et al. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow-up study in the United States. *Br. Med. J.* 1996; 313: 84-90
- Bauman A., N. Owen. Habitual physical activity and cardiovascular risk factors. *Med. J. Aust.* 1991; 154: 22-28
- Baumgartner R. Fatness and fat patterns: Associations with plasma lipids and blood pressures in adults, 18-57 years of age. *Am. J. Epidemiol.* 1987; 126: 614-619
- Beach K., J. Brunzell, D. Strandes. Prevalence of severe arteriosclerosis obliterans in patients with diabetes mellitus. Relation to smoking and form of therapy. *Arteriosclerosis* 1982; 2: 275-280
- Beaglehole R. International trends in coronary heart disease mortality and risk factors. *Epidemiol. Rev.* 1990; 12: 1-5
- Beard C., A. Orenca, T. Kottke, D. Ballard. Body mass index and the initial manifestation of coronary heart disease in women aged 40-59 years. *Int. J. Epidemiol.* 1992; 21: 656-664
- Bennett S. Socioeconomic inequalities in coronary heart disease and stroke mortality among Australian men, 1979-1993. *Int. J. Epidemiol.* 1996; 25: 266-275
- Berlin J., G. Colditz. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am. J. Epidemiol.* 1990; 132: 612-628
- Bijnen F., C. Caspersen, E. Feskens, W. Saris, W. Masterd, D. Kromhout. Physical activity and 10-year mortality from cardiovascular disease and all causes. *Arch. Int. Med.* 1998; 158: 1499-1503
- Bilhemer D., J. Goldstein. Liver transplantation to provide low-density lipoprotein receptors and lower plasma cholesterol in a child with homozygous familial hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.* 1984; 31: 1658-1664
- Blackburn H., D. Jacobs. Physical activity and the risk of coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1988; 319: 1217-1219
- Boever E. de, D. de Bacquer, L. Braeckman. Relation of fibrinogen to lifestyles and cardiovascular risk factors in a working population. *Int. J. Epidemiol.* 1995; 24: 915-920
- Boffeta P., L. Garfinkel. Alcohol drinking and mortality among men enrolled in an American Cancer Society prospective study. *Epidemiol.* 1990; 1: 342-348
- Bonanome A., S. Grundy. Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoprotein levels. *N. Engl. J. Med.* 1988; 318: 1244-1248
- Bosma H., A. Appels, F. Sturmans, V. Grabauskas, A. Gostautas. Differences in mortality and coronary heart disease between Lithuania and the Netherlands: Results from the WHO Kaunas-Rotterdam Intervention Study (KRIS). *Int. J. Epidemiol.* 1994; 23: 20-27
- Bouchard C., J. Despres. Physical activity and health: atherosclerotic, metabolic and hypertensive diseases. *Res. Q. Exerc. Sport* 1995; 66: 268-275
- Brannstrom I., L. Weinehall. Changing social patterns of risk factors for cardiovascular disease in a Swedish Community Intervention Programme. *Int. J. Epidemiol.* 1993; 22: 1026-1038

- Bray G., D. York. Leptin and clinical medicine: a new piece in the puzzle of obesitas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82: 2771-2776
- Campbell N. Secondary prevention in coronary heart disease: baseline survey of provision in general practice. *B. M. J.* 1998; 316: 1430-1433
- Carole L., G. Watt, G. Smith. Pre-existing ischaemic heart disease and ischaemic heart disease mortality in women compared with men. *Int. J. Epidemiol.* 1997; 26: 500-515
- Cashel K., H. Greenfields. Principal sources of dietary fat in Australia; evidence from apparent consumption data and the national dietary survey of adults. *Br. J. Nutr.* 1994; 71: 753-773
- Caspersen C., B. Bloemberg, H. Sarie. The prevalence of selected physical activities and their relation with coronary heart risk factors in elderly men. *Am. J. Epidemiol.* 1991; 133: 1073-1092
- Cassano P. Body fat distribution, blood pressure and hypertension. *J. Hypertens.* 1990; 11: 33-48
- Castelli W., R. Abbot, P. McNamara. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation* 1983; 67: 730-735
- Castelli W., J. Doyle. Alcohol and blood lipids. *Lancet* 1977; ii: 153-157
- Colditz G. Menopause and risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 105-108
- Cooper R. Has the period of rising mortality in the Soviet Union come to an end? *Int. Health Serv.* 1987; 17: 515-519
- Cooper R. Epidemiologic features of recent trends in coronary heart disease in the Soviet Union. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983; 2: 557-564
- Cullen P., G. Assman. Primaare und sekundare praventio der koronaren herzkrankeheit. *Dsch. Med. Wschr.* 2000; 125: 881-887
- Dalton S. Trends in prevalence of overweight in the United States and other countries. In: Dalton, S., (ed.) *Overweight and weight management.* Gaithersburg: Aspen publishers, 1997, pp. 142-160
- Davidson D. Carbon monoxide effects in persons with symptomatic coronary artery disease. Thesis, University California at Irvine, 1987, p. 93
- Davidson M. *Prevention Cardiology.* New York: Williams & Wilkins, 1991, pp. 1-171
- Declue T., J. Malone. Coronary artery disease in diabetic adolescents. *Clin. Pediatr.* 1988; 27: 587-590
- De Lorgeril M., S. Renaud. Mediterranean alpha-linolenic rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343: 1454-1459
- Denke M., C. Sempas, S. Grundy. Excess body weight: An underrecognised contributor to dislipidemia in white American women. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 401-410
- Deutsche Adipositas Gesellschaft. Leitlinien der Deutschen Adipositas Gesellschaft zur therapie der adipositas. *Adipositas* 1998; 16: 6-28
- Doll R., R. Peto. Mortality in relation to smoking: 20 years observation of male British doctors. *Br. Med. J.* 1976; 2: 1525-1530
- Dreon D., B. Frey-Hewitt, N. Ellsworth. Dietary fat: carbohydrate ratio and obesity in middle aged men. *Am. J. Clin. Nutr.* 1988; 47: 995-1000
- Dupree E., M. Meyer. Role of risk factors in complications of diabetes mellitus. *Am. J. Epidemiol.* 1980; 112: 100-112
- Edwards C. Interactions between nutrition and intestinal microflora. *Proc. Nutr. Soc.* 1993; 52: 375-382
- El-Hassan A., A. Wasfi. Cardiovascular disease in Khartoum: post mortem and clinical evidence. *Trop. Geogr. Med.* 1972; 24: 118-123

- ERICA Research Group. Prediction of coronary heart disease in Europe. The 2<sup>nd</sup> report of the WHO-ERICA Project. *Eur. Heart. J.* 1991; 12: 291-297
- Ferro-Luzzi A., F. Branca. Mediterranean diet, Italian style: prototype of a healthy diet. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995; 61 (Suppl.6): 1338-1345
- Flesch M. Different effects of red and white wine on endothelial dependant vasorelaxation of coronary arteries. *Am. J. Physiol.* 1998; 275: 1183-1190
- Floderus B., R. Cederlof, L. Fiberg. Smoking and mortality: a 21 year follow-up based on the Swedish Twin Registry. *Int. J. Epidemiol.* 1988; 17: 332-340
- Folsom A., D. Arnett, R. Hutchinson. Physical activity and incidence of coronary heart disease in middle aged women and men. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1997; 29: 901-909
- Folsom A., Y. Li, X. Rao. Body mass fat distribution and cardiovascular risk factors in a lean population of South China. *J. Clin. Epidemiol.* 1994; 47: 173-181
- Frank B. Body mass index and cardiovascular risk factors in a rural Chinese population. *Am. J. Epidemiol.* 2000; 151: 88-97
- Fraser G., K. Lindsted, W. Beeson. Effect of risk factor values and lifetime risk of age at first coronary event. *Am. J. Epidemiol.* 1995; 142: 746-758
- Frick M., O. Elo, K. Haapa. Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dislipidemia. *N. Engl. J. Med.* 1986; 317: 1237-1245
- Fried R., D. Levine. The effect of filtered coffee consumption on plasma lipid levels. *JAMA* 1992; 267: 811-815
- Friedman L., A. Kimball. Coronary heart disease mortality and alcohol consumption in Framingham. *Am. J. Epidemiol.* 1986; 124: 481-489
- Fox A., P. Goldblatt, D. Jones. Social class mortality differentials – artefact, selection or life circumstances. *J. Epidemiol. Community Health* 1985; 39: 1-8
- Fuchs C. Alcohol consumption and mortality among women. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 1245-1250
- Fuh M., S. Shieh. Association of low plasma high density lipoprotein (HDL) cholesterol concentration with documented coronary artery disease in males with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Horm. Met. Res.* 1987; 19: 267-270
- Fuller J., M. Shipley. Coronary heart disease and impaired glucose tolerance: The Whitehall Study. *Lancet* 1980; i: 1373-1376
- Galanis D. Relative weight, weight change and risk of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 197: 379-386
- Gardner C., H. Kraemer. Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fats and serum lipids: a meta-analysis. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 1995; 15: 1917-1927
- Gidding S., M. Schydlower. Active and passive tobacco exposure: a serious pediatric health problem. *Pediatrics* 1994; 94: 750-751
- Gonzalez M., F. Artalejo, J. Del Rey Calero. Relationship between socioeconomic status and ischaemic heart disease in cohort and case-control studies: 1960-1993. *Int. J. Epidemiol.* 1998; 27: 350-358
- Goode G. Hyperlipidaemia, Hypertension and coronary heart disease. *Lancet* 1995; 345: 362-364
- Gordon T. Diet and its relation to coronary heart disease. *Circulation* 1981; 63: 500-515
- Gordon T., J. Doyle. Alcohol consumption and its relationship to smoking, weight, blood pressure and blood lipids. *Arch. Intern. Med.* 1986; 164: 262-265

- Gotto A. Risk factors for coronary artery diseases. In: Braunwald, E. (ed.). Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: WB Saunders, 1988
- Gotto A. An overview of current issues in management of dyslipidemia. Am. J. Cardiol. 1993; 71: 214-218
- Grobbee D., E. Rimm, E. Giovannucci. Coffee, caffeine and cardiovascular disease in men. N. Engl. J. Med. 1990; 323: 1026-1032
- Haapanen A., E. Koskenvuo. Carotid arteriosclerosis in identical twins discordant for cigarette smoking. Circulation 1989; 80: 10-16
- Hammond E., D. Horn. Smoking and death rates – report on 44 months of follow-up of 187783 men. JAMA 1958; 166: 1159-1172
- Harris T., F. Cook, W. Kannel, L. Goldman. Proportional hazards analysis of risk factors for coronary heart disease in individuals aged 65 or older. J. Am. Geriatr. Soc. 1988; 36: 1023-1028
- Harris W., W. Connor, M. McMurry. The comparative reductions of plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats: salmon oil vs vegetable oil. Metabolism 1983; 32: 179-184
- Harris R., L. Weissfeld. Gender differences in the reliability of reporting symptoms of angina pectoris. J. Clin. Epidemiol. 1991; 44: 1071-1078
- Hauner H. Adipositas und leptin. Dtsch. Med. Wschr. 1988; 123(44): 1315-1316
- Haustein K. Rauchen oder Nicotin als Ursache von Herz-Kreislauf – Erkrankungen und Möglichkeiten der Behandlung der Nicotinabhängigkeit. Dtsch. Med. Wschr. 1999; 124: 363-369
- Haynes S., M. Feinlieb. Women, work and coronary heart disease: Prospective findings from the Framingham Study. Am. J. Public Health 1980; 70: 133-138
- He J., M. Klag, P. Wheaton. Body mass and blood pressure in a lean population in Southwestern China. Am. J. Epidemiol. 1994; 139: 380-389
- Hein H., P. Suadicani, F. Intelberg. Ischaemic heart disease incidence by social class and form of smoking: the Copenhagen male study – 17 years of follow-up. J. Intern. Med. 1992; 231: 477-483
- Heinemann L. Trends im kardiovaskulären Risikofaktorenprofil in Ostdeutschland. Dtsch. Med. Wschr. 1998; 123: 889-895
- Higgins M. Benefits and adverse effects of weight loss. Observations from the Framingham Study. Ann. Intern. Med. 1993; 119: 758-763
- Higgins M., C. Schweiger. Smoking termination patterns in cardiac rehabilitation program. J. Cardiol. Rehabil. 1983; 3: 55-59
- Hjerman I., I. Holme, P. Leren. The Oslo Diet and Antismoking Trial. Am. J. Med. 1988; 80: 7-11
- Holbrook J., S. Grundy, C. Hennekens. Cigarette smoking and cardiovascular disease: a statement for health professionals. Circulation 1984; 70: 1114-1117
- Hong Y., M. Bots, X. Pan. Physical activity and cardiovascular risk factors in rural Shanghai, China. Int. J. Epidemiol. 1994; 23: 1154-1159
- Hopkins P., R. Williams. A survey of 246 suggested coronary risk factors. Atherosclerosis 1981; 40: 152-183
- Howard G. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis. The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. J. A. M. A. 1998; 279: 119-124
- Hu F., B. Wang. Body mass index and cardiovascular risk in rural China. Am. J. Epidemiol. 2000; 151: 88-97
- Hu F., W. Willett. Prospective study of snoring and risk of hypertension in women. Am. J. Epidemiol. 1999; 150: 806-816

- Hubert H., M. Feinleib, P. McNamara, W. Castelli. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-977
- Hughes K., W. Leong, S. Sothy, K. Lun, P. Yeo. Relationships between cigarette smoking, blood pressure and serum lipids in the Singarure general population. *Int. J. Epidemiol.* 1993; 22: 637-643
- Hypertension Detection and Follow-up Program cooperative group: Five year findings of the Hypertension Detection and Follow-up Program. 1.Reduction in mortality of person with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 1979; 242: 2562-2567
- Hypertension Detection and Follow-up Program cooperative group: Persistence of reduction in blood pressure and mortality of participants in the Hypertension Detection and Follow-up Program. *JAMA* 1988; 259: 2113-2118
- Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br. Med. J.* 1988; 297: 319-328
- Iso H., A. Folsom. Hemostatic variables in Japanese and Caucasian men. *Am. J. Epidemiol.* 1989; 130: 925-934
- Iso H., D. Jacob, D. Wentworth. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350977 men screened for MRFIT. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 904-910
- Jackson R., R. Scrag, R. Beaglehole. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease. *BMJ* 1991; 303: 211-216
- Jajich C., A. Ostfeld, D. Freeman. Smoking and coronary heart disease mortality in the elderly. *JAMA* 1984; 252: 2831-2834
- James W., G. Duthie, K. Wahle. The Mediterranean diet: protective or simply non-toxic? *Eur. J. Clin. Nutr.* 1989; 43 (Suppl.2): 31-41
- Jamrozik K., R. Broadhurst, C. Anderson, E. Stewart-Wynne. The role of lifestyle factors in the aetiology of stroke: a population based case-control study in Perth, Western Australia. *Stroke* 1994; 25: 51-59
- Janghorbani M., A. Hedley, B. Jones. Gender differential in all-cause and cardiovascular disease mortality. *Int. J. Epidemiol.* 1993; 22: 1056-1063
- Jenkins C. Psychologic and social precursors of coronary disease (part1). *N. Engl. J. Med.* 1971; 284: 244-255
- Jennum P., A. Sjol. Snoring, sleep apnoae and cardiovascular risk factors. *Int. J. Epidemiol.* 1993; 22: 439-444
- Jerusalmy M. Factors in human longevity. *Am. J. Public Health* 1963; 53: 148-153
- Johanson Q., S. Johanson. Multivariate analysis of mortality from coronary heart disease due to biological and behavioral factors. *Scand. J. Soc. Med.* 1996; 24: 67-76
- Julius S. Sympathetic overactivity and the pathophysiology of the coronary risk in hypertension. *Cardiovasc. Risk Factors* 1995; 5 (Suppl.1): 3-10
- Kalandidi A., A. Tzonou. A case-control study of coronary heart disease in Athens, Greece. *Int. J. Epidemiol.* 1992; 21: 1074-1080
- Kannel W. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am. J. Cardiol.* 1976; 37: 269-274
- Kannel W. Contributions of the Framingham study to the conquest of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62: 1109-1112
- Kannel W. Factors of risk in development of coronary heart disease – six year follow-up experience: The Framingham Study. *Ann. Intern. Med.* 1961; 55: 33-38
- Kannel W. Menopause and risk of cardiovascular disease: The Framingham Study. *Ann. Intern. Med.* 1976; 85: 447-450



- Kannel W., N. Brand, J. Skinner. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. *Ann. Intern. Med.* 1967; 67: 48-49
- Kannel W., R. Garrison. Secular blood pressure trends in normotensive persons: The Framingham Study. *Am. Heart J.* 1993; 125: 1154-1158
- Kannel W., D. McGee. Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham Study. *JAMA* 1979; 241: 2035-2040
- Kannel W., P. Sorlie. Some health benefits of physical activity: The Framingham Study. *Arch. Intern. Med.* 1979; 139: 857-861
- Kaplan G., J. Kell. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation* 1993; 88: 1973-1997
- Kaplan N. Metabolic disturbances in hypertension – results from population study. *J. Hypertens.* 1995; 13 (Suppl. 2): 1-5
- Keys A. Lessons from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii and Los Angeles. *Ann. Intern. Med.* 1958; 48: 83-88
- Keys A. Seven Countries Study: A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge: Harvard University Press, 1980, pp. 1-380
- Keys A., J. Anderson, F. Grande. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970; 41: 195-200
- Keys A., F. Grande, J. Anderson. Fiber and pectin in diet and serum cholesterol concentration in man. *Proc. Soc. Expn. Biol. Med.* 1961; 106: 555-560
- Keys A., N. Kimura. Lessons from serum cholesterol in Japan, Hawaii and Los Angeles. *Ann. Intern. Med.* 1958; 48: 83-94
- Keys A., A. Menotti, M. Karvonen. The diet and 15-years death rate in the Seven Country Study. *Am. J. Epidemiol.* 1986; 124: 903-915
- Khaw K., E. Barrett-Connor. Dietary fiber and reduced ischemic heart disease mortality rates in men and women: a 12 year prospective study. *Am. J. Epidemiol.* 1987; 126: 1093-1098
- Kitamura A., H. Iso. High-density lipoprotein cholesterol and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Circulation* 1994; 89: 2533-2539
- Kjelsberg M. Brief description of the multiple risk factor intervention trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998; 65 (Suppl.1): 1918-1958
- Knekt P. Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal study. *Am. J. Epidemiol.* 1994; 139: 180-189
- Koskenvuo M., J. Karpio. Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet* 1985; i: 893-895
- Kottke T., R. Batista. Attributes of successful smoking cessation intervention in medical practice. *JAMA* 1988; 259: 2883-2889
- Kromhout D., I. Strecko, M. Nedelkovic, Z. Gruic. Changes in major risk factors for cardiovascular diseases over 25 years in the Serbian cohorts of the Seven Countries Study. *Int. J. Epidemiol.* 1994; 23: 5-11
- Kunst A., J. Machenbach. International variation in the size of mortality differences associated with occupational status. *Int. J. Epidemiol.* 1994; 23: 742-750
- Kushi L. Diet and 20 year mortality from coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1985; 312: 811-818
- Kushi L., R. Fee, A. Folsom. Physical activity and mortality in postmenopausal women. *JAMA* 1997; 277: 1287-1292
- Lairon D. Invited commentary: Mediterranean diet, fats and cardiovascular disease risk: what's new? *Br. J. Nutr.* 1999; 82: 5-6
- LaCroix A. Coffee consumption and the incidence of coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1986; 315: 977-982

- Lakkier J. Smoking and cardiovascular disease. *Am. J. Med.* 1992; 93 (Suppl.1): 8-12
- Langer R., M. Criqui, D. Reed. Lipoproteins and blood pressure as biological pathways for effect of moderate alcohol consumption on coronary heart disease. *Circulation* 1992; 85: 910-915
- Larson B. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and the risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *Br. Med. J.* 1984; 388: 1401-1406
- La Vecchia C., A. Gentile, E. Negri. Coffee consumption and myocardial infarction in women. *Am. J. Epidemiol.* 1989; 130: 481-485
- Lemaitre R., S. Heckbert, B. Psaty. Leisure time physical activity and the risk of nonfatal myocardial infarction in postmenopausal women. *Arch. Intern. Med.* 1995; 155: 2301-2308
- Leon A., J. Connet. Physical activity and 10.5 year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Int. J. Epidemiol.* 1991; 30: 690-697
- Lien W. A retrospective hospital-based study of coronary risk factors in Taiwan. *Jpn. Heart J.* 1998; 39(4): 435-444
- Liu K. Relationship of education to major risk factors and death from coronary heart disease, cardiovascular diseases and all causes. *Circulation* 1982; 66: 1308-1313
- Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results:1. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251: 351-364
- Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results:2. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984; 251: 365-374
- Lochen M., K. Rasmussen. The Tromso Study: physical fitness, self report physical activity and relationship to other coronary risk factors. *J. Epidemiol. Community Health* 1992; 46: 103-107
- Mackenbach J., A. Kunst, C. Looman. Geographic variation in the onset of decline of ischemic heart disease mortality in the Netherlands. *Am. J. Public Health* 1989; 79: 1621-1627
- Malmros H. The relation of nutrition to health. *Acta Med. Scand.* 1950; 246 (Suppl): 137-141
- Malmstrom J., S. Johanson. Cardiovascular risk factors and the neighborhood environment: a multilevel analysis. *Int. J. Epidemiol.* 1999; 28: 841-845
- Mann J., B. Lewis, J. Shepherd. Blood lipid concentrations and other cardiovascular risk factors: distribution, prevalence and detection in Britain. *BMJ* 1988; 296: 1702-1706
- Manson J. Body weight and mortality among women. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 677-685
- Manson J. Vegetable and fruit consumption and incidence of stroke in women. *Circulation* 1994; 89: 939-943
- Manson J., G. Colditz, J. Stamler. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 882-889
- Maouad J. Cigarette smoking during coronary angiography. *Cathet. Cardiovasc. Diag.* 1986; 12: 366-375
- Marti B., J. Tuomilen, V. Salonen. Body fat distribution in the Finnish population: environmental determinants and predictive power for cardiovascular risk factor levels. *J. Epidemiol. Commun. Health* 1991; 45: 131-137
- Marmot M. Alcohol and coronary heart disease. *Int. J. Epidemiol.* 1984; 13: 160-165
- Marmot M. Epidemiologic studies of CHD and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Prevalence of coronary and hypertensive heart disease and associated risk factors. *Am. J. Epidemiol.* 1975; 102: 514-519
- Marmot M., M. Adelstein, N. Robinson, G. Rose. Changing social class distribution of heart disease. *Br. Med. J.* 1978; 178: 109-112

- McGee D. Ten year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: relation to nutrient intake. *Am. J. Epidemiol.* 1984; 119: 667-676
- McGill H. Potential mechanisms for the augmentation of atherosclerotic disease by cigarette smoking. *Prev. Med.* 1979; 8: 390-403
- McKeown T. *Medicine in a modern society.* New York: Hafner, 1966
- McMillen M. Differential mortality by sex in fetal and neonatal death. *Science* 1979; 204: 89-91
- Meade T., J. Imeson, V. Stirling. Effects of changes in smoking and other characteristics of clotting factors and the risk of ischaemic heart disease. *Lancet* 1987; ii: 986-988
- Medical Research Council working party. MRC trial of treatment of mild hypertension: Principal results. *Br. Med. J.* 1985; 291: 97-102
- Meltzer A., J. Everhart. Unintentional weight loss in the United States. *Am. J. Epidemiol.* 1995; 142: 1039-1046
- Miller G., G. Beckles, G. Maude. Ethnicity and other characteristics predictive of coronary heart disease in a developing community: Principal results of the St. James Survey, Trinidad. *Int. J. Epidemiol.* 1989; 18: 808-817
- Morgenstern H. The changing association between social status and coronary heart disease in a rural population. *Soc. Sci. Med.* 1980; 14: 191-201
- Mayers M., A. Basinski. Coffee and coronary heart disease. *Arch. Intern. Med.* 1993; 152: 1767-1772
- National Research Council, Committee on Diet and Health, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences. *Diet and Health. Implications for reducing chronic disease risk.* Washington: National Academy Press, 1989
- Neaton J., D. Wertworf for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease. *Arch. Intern. Med.* 1992; 152: 56-64
- Ness A., J. Powles. Fruits and vegetables and cardiovascular disease: A review. *Int. J. Epidemiol.* 1997; 26: 1-13
- Njolstad L., E. Arnesen, P. Lund-Larsen. Smoking, serum lipids, blood pressure and sex differences in myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93(3): 450-456
- Norell S., A. Ahlbom, M. Pedersen. Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *Br. Med. J.* 1986; 293: 426-432
- Norris J., D. Clayton, M. Everitt. Exercise in leisure time: coronary attack and death rates. *Br. Heart J.* 1990; 63: 325-334
- Ogunnowo P., W. Odesanwi. Coronary artery pathology of 111 consecutive Nigerians. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1986; 80: 923-926
- Okayama A., H. Ueshima, M. Marmot. Changes in total serum cholesterol and other risk factors for cardiovascular disease in Japan, 1980-1989. *Int. J. Epidemiol.* 1993; 22: 1038-1048
- Ortlepp J. Polymorphismem genetische risikofaktoren der koronaren herzkrankung. *Dtsch. Med. Wschr.* 1999; 124: 600-608
- Paffenberger R. Physical activity, all-cause mortality and longevity in college alumni. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 605-610
- Pappas G., S. Queen, W. Hadden, G. Fisher. The increase in mortality for sociodemographic groups in the United States between 1960 and 1986. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 103-109
- Pardell H., R. Armariot. Pathogenie et epidemiologie de l'Hypertension arteriale. *Drugs* 1998; 56 (Suppl 2): 1-10
- Parish J., J. Shepard. Cardiovascular effects of sleep disorders. *Chest* 1990; 97: 1220-1226

- Passa P. Maladie coronare et diabete de type 2. Rev. prat. 1999; 49(1): 34-39
- Pi-Sunger F. Medical hazards of obesity. Ann. Int. Med. 1993; 119: 655-660
- Popkin B., S. Paeratanul. Body weight patterns among the Chinese: Results from the 1989 and 1991 China Health and Nutrition Survey. Am. J. Public Health 1995; 85: 690-694
- Posner B. Nutritional predictors of CHD over 20 years: The Framingham Study. Presentation at the 61<sup>st</sup> Scientific Session of the American Heart Association, 1988
- Posner B., L. Cuppels, M. Franz, D. Gagnon. Diet and heart disease risk factors in adult American men and women: The Framingham Offspring-Spouse Nutrition Studie. Int. J. Epidemiol. 1993; 22: 1014-1026
- Powles J. Changes in disease patterns and related social trends. Soc. Sci. Med. 1992; 35: 377-387
- Public Health Service, US Department of Health and Human Service. Healthy people 2000. National health promotion and disease prevention objectives. Boston: Jones & Bartlet, 1992
- Puska P. The North Karelia Project: an attempt at community prevention of cardiovascular disease. WHO Chron. 1973; 27: 55-58
- Puska P., T. Matilainen, P. Jousilahti. Cardiovascular risk factors in the republic of Karelia, Russia and North Karelia, Finland. Int. J. Epidemiol. 1993; 22: 1048-1056
- Quan S. The Sleep Health Study. Sleep 1997; 20: 1077-1085
- Ramirez-Tortosa C., J. Lopez-Pedrosa. Olive oil and fish oil enriched diets modify plasma lipids and susceptibility of LDL to oxidative modification of free living male patients with peripheral vascular disease: the Spanish Nutrition Study. Br. J. Nutr. 1999; 82: 31-39
- Reaven G. Role of abnormality of carbohydrate and lipoprotein metabolism in pathogenesis and clinical course of hypertension. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1990; 15 (Suppl. 5): 4-7
- Reaven P., E. Barrett-Connor, S. Edelstein. Relation between leisure time physical activity and blood pressure in older women. Circulation 1991; 83: 559-565
- Renaud S. Alcohol and platelet aggregation. Am. J. Clin. Nutr. 1992; 55: 1012-1017
- Report of the Cardiovascular Review Group Committee on Medical Aspects of Food Policy. Nutritional aspects of cardiovascular disease. London: HMSO, 1994
- Ridker P. Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecules and risk of future myocardial infarction in apparently healthy men. Lancet 1998; 351: 88-92
- Rigotti N. Cigarette smoking and body weight. N. Engl. J. Med. 1989; 320: 931-933
- Rimm R., E. Giovannucci. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. Lancet 1991; 338: 464-468
- Rissanen A., E. Nikkila. Aggregation of coronary risk factors in families of men with fatal and non-fatal coronary heart disease. Br. Heart J. 1979; 42: 273-280
- Roberts T. Transisomers of oleic and linoleic acids in adipose tissue and sudden cardiac death. Lancet 1995; 345: 278-282
- Robertson T., H. Kato. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawai and California. Am. J. Cardiol. 1977; 39: 239-243
- Rose G. Cardiovascular diseases. In: Holland, W., R. Detels, G. Knox (eds.). Oxford textbook of public health. Applications in public health. Oxford: Oxford University Press, 1991, pp. 175-187
- Rose G. Review of primary prevention trials. Am. Heart J. 1987; 114: 1013-1017

- Rose G. Incubation period of coronary heart disease. *Br. Med. J.* 1982; 284: 1600-1601
- Rose G. Strategy of prevention: Lessons from cardiovascular disease. *Br. Med. J.* 1981; 181: 1847-1851
- Rose G. Strategy of Preventive Medicine. Oxford: Oxford University Press, 1992
- Rosenberg L., J. Palmer, S. Shapira. Decline in the risk of coronary infarction among woman who stop smoking. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 213-217
- Rosenberg L., J. Palmer, R. Rao. Risk factors for coronary heart disease in African American women. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 150: 904-909
- Rosenberg L., R. Power. Coffee drinking and myocardial infarction in young women. *Am. J. Epidemiol.* 1987; 126: 147-149
- Rosenberg L., R. Power, J. Kelly. Coffee drinking and non-fatal myocardial infarction in men. *Am. J. Epidemiol.* 1988; 128: 570-578
- Rosengren L., A. Wilhelmsen, H. Wedel. Separate and combined effects of smoking and alcohol abuse in middle aged men. *Acta Med. Scand.* 1988; 223: 111-118
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: an update. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 488-493
- Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 115-125
- Schaefer E. Clinical, biochemical and genetic features in familial disorders of high density lipoprotein deficiency. *Arteriosclerosis* 1989; 4: 303-322
- Seftel H. The rarity of coronary heart disease in South Africans Blacks. *S. Afr. Med. J.* 1978; 54: 99-105
- Seidell J., M. Cigolini et al. Body fat distribution in relation to serum lipids and blood pressure in 38 year old European men: The European Fat Distribution Study. *Atherosclerosis* 1991; 86: 251-260
- Serra-Majem L., L. Ribas. How could changes in diet explain changes in coronary heart disease mortality in Spain? *Am. J. Clin. Nutr.* 1995; 61 (Suppl.6): 1360-1367
- Sesso H., J. Gaziano. Coffee and tea intake and the risk of myocardial infarction. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 149: 162-167
- Sesso H., R. Paffenberger, T. Ha, I. Lee. Physical activity and cardiovascular disease risk in middle aged and older women. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 150: 408-416
- Shaper A., G. Wannamethee, M. Walker. Alcohol and coronary heart disease. *Int. J. Epidemiol.* 1994; 23: 482-494
- Shimamoto T., Y. Komchi, H. Inada. Trends for coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan. *Circulation* 1989; 79: 503-515
- Simons L. Interrelations of lipids and lipoproteins with coronary artery disease mortality in 19 countries. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 58-63
- Siscovick D. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N. Engl. J. Med.* 1984; 311: 874-879
- Spencer A., C. Konrad, L. Lambert. Do simple prudent health behavior protect men from myocardial infarction? *Int. J. Epidemiol.* 1999; 28: 846-852
- Staessen J., A. Fagard. Obesity and hypertension. *Acta Cardiol.* 1988; 29 (Suppl.): 37-44
- Stamler J. Implications of the INTERSALT study. *Hypertension* 1991; 17 (Suppl. 1): 16-20
- Stamler J., F. Sacks, S. Salvini, W. Willet, C. Hennekens. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins and the risk of myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 373-381
- Stamler R., J. Stamler. Primary prevention of hypertension by nutritional hygienic means. Final report of a randomized controlled trial. *JAMA* 1989; 262: 1801-1807

- Stender M. Vergleich zweier methoden zur erhebung der korperliche aktivitet. *Soz. Prevent. Med.* 1991; 36: 176-183
- Stender M., H. Hense, A. Doring, U. Keil. Physical activity at work and cardiovascular disease risk: results from the Monica Augsburg Study. *Int. J. Epidemiol.* 1993; 22: 644-650
- Steyn K., J. Weigt, B. Dando. The use of low density lipoprotein receptor activity of lymphocytes to determine the prevalence of familial hypercholesterolemia in rural South African community. *J. Med. Genet.* 1989; 26: 32-36
- Stokes J. The methods of clinical prevention. In: Vanderschmidt, H. et al. (ed.): *Handbook of Clinical Prevention.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1987
- Stokes J. Dyslipidemia as a risk factor for cardiovascular disease and untimely death: The Framingham study. In: Stokes, J., M. Mancini (eds.): *Atherosclerosis Rewiews.* New York: Raven press, 1988
- Stokes J. Cardiovascular risk factors. In: Frohlich, E. (ed.): *Preventive aspects of coronary heart disease.* Philadelphia: F.A. Davis, 1990
- Stokes J. The relative importance of selected risk factors for various manifestations of cardiovascular disease among men and women from 35 to 64 years old. *Circulation* 1987; 74 (Suppl.5): 65-70
- Stokes J., R. Garison, W. Kannel. The independent contributions of various indices of obesity to the 22 year incidence of coronary heart disease: The Framingham Study. In: Vague, J (ed.): *Metabolic complication of human obesities.* New York: Elsevier Science, 1985
- Stradling J., J. Crosby. Relation between hypertension and sleep hypoxemia as snoring: analysis in 748 men drawn from general practice. *BMJ* 1990; 300: 75-78
- Stunkard A. An adoption study of human obesity. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 193-198
- Suadicani P., H. Hein, F. Gyutellberg. Strong mediators of social inequalities in risk of ischaemic heart disease: a six year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Int. J. Epidemiol.* 1997; 26: 516-522
- Suarez L., E. Barrett-Connor. Is an educated wife hazardous to your health? *Am. J. Epidemiol.* 1984; 119: 244-249
- Suarez L., E. Barrett-Connor. Interaction between cigarette smoking and diabetes mellitus in the prediction of death attributed to cardiovascular disease. *Am. J. Epidemiol* 1984; 120: 670-675
- Suhonen O., A. Reunanen. Risk factors for sudden and nonsudden coronary death. *Acta Med. Scand.* 1988; 223: 19-25
- Swai A. Low prevalence of risk factors for coronary heart disease in rural Tanzania. *Int. J. Epidemiol.* 1993; 22: 651-659
- Thelle D. Coffee and cholesterol: What is brewing? *J. Intern. Med.* 1991; 230: 289-291
- Thun M. Alcohol consumption and mortality among middle aged and elderly US adults. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1705-1714
- Todd S. Dietary antioxidant and fiber in the etiology of cardiovascular disease and all-cause mortality. Results from the Scottish Heart Health Study. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 150: 1073-1080
- Trevisa M. Consumption of olive oil, vegetable oil and coronary heart disease risk. *JAMA* 1990; 263: 688-692
- Trowell H., D. Burkitt. *Western disease, their emergence and prevention.* London: Edward Arnold, 1981
- Uemura K., Z. Pisa. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialised countries since 1950. *World Health Stat. Q.* 1988; 41: 155-178
- Ulbricht T., D. Southgate. Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet* 1991; 338: 985-992

- Vagero D. Inequality in health – some theoretical and empirical problems. *Soc. Sci. Med.* 1991; 32: 367-372
- Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculus disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1956; 4: 20-25
- Verbrugge L. Sex differentials in morbidity and mortality in The Unated States. *Soc. Biol.* 1976; 23: 275-296
- Vlietstra R., R. Kronnal. Effect of cigarette smoking on survival of patients with angiographically documented coronary artery disease. *JAMA* 1986; 255: 1023-1027
- Walden C., R. Knoop. Sex differences in the effect of diabetes mellitus on lipoprotein triglyceride and cholesterol concentrations. *N. Engl. J. Med.* 1984; 311: 953-959
- Wannamethee, S., A. Shaper. Socioeconomic status within social class and mortality: A prospective study in middle aged British men. *Int. J. Epidemiol.* 1997; 26: 532-541
- Watten R. Smokers and non-smokers: difference in alcohol consumption and intake of other health related subtles in Norway – a general population study. *European J. of Public Health* 1999; 9: 306-309
- WHO MONICA Project. Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64. *World Health Stat. Q.* 1988; 41: 115-140
- WHO MONICA Project. WHO MONICA Project risk factors. *Int. J. Epidemiol.* 1989; 18 (Suppl.1): 46-57
- WHO MONICA Project principal investigators. WHO MONICA Project monitoring trends and determinants in cardiovascular disease: a major international collaborroration. *J. Clin. Epidemiol.* 1988; 41: 105-114
- WHO Report of the Intersociety Commision for Heart Disease Resources: Optimal resources for primary prevention of atherosclerosis diseases. *Circulation* 1984; 70: 1-205
- Willet W. *Nutritional Epidemiology.* New York: Oxford University Press, 1990
- Willet W., F. Sacks. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995; 61 (Suppl.6): 1402-1406
- Willet W., M. Stampfer. Coffee consumption and coronary heart disease in women. *JAMA* 1996; 275: 458-462
- Williams A. Coronary atherosclerosis in Nigeria. *Br. Heart J.* 1971; 33: 95-100
- Wilson P., R. Paffenbarger, J. Norris. Assessment methods for physical activity and physical fitness in population studies. *Am. Heart J.* 1986; 11: 1117-1192
- Wing S., P. Dargent-Molina, M. Casper. Changing association between community occupational structure and ischemic disease mortality. *Lancet* 1987; 2: 1067-1070
- Wing S., M. Casper. Socioenvironmental characteristics associated with the onset of decline of ischemic heart disease mortality in the United States. *Am. J. Public Health* 1988; 78: 923-926
- Wingard D. The sex differential in mortality rates- demographic and behavioral factors. *Am. J. Epidemiol.* 1982; 115: 205-216
- Wingard D., E. Barrett-Connor. Family history of diabetes and cardiovascular disease risk factors and mortality among euglycemic, borderline hyperglycemic and diabetic adults. *Am. J. Epidemiol.* 1987; 125: 948-958
- Wingard D., L. Suarez, E. Barrett-Connor. The sex differential in mortality from all causes and ischaemic heart disease. *Am. J. Epidemiol.* 1983; 117: 165-172
- Witztum J. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. *Lancet* 1994; 344: 793-795
- Yano K., C. MacLean, D. Reed. A comparison of the 12 year mortality and predicative factors of coronary heart disease among Japanese in Japan and Hawaii. *Am. J. Epidemiol.* 1988; 127: 76-87

- Ангелов Т. Ролята на учебно-възпитателния процес за формиране на трезви навици и поведение сред учащите се. В: Актуални проблеми на борбата за трезвеност. София, 1980, с.276
- Ангелова К., Л. Иванова, С. Петрова, К. Ватралова, К. Пентиева, Д. Овчарова. Клинични параметри на енергийния баланс и хранителни модели на поведение при лица в напреднала и старческа възраст. Хигиена и здравеопазване 1996; 39(1): 35-38
- Атанасов К. Ишемична болест на сърцето /остър миокарден инфаркт/ - клинично-нозометрични изследвания. Дисертация /автореферат/. Пловдив, 1985
- Атеросклероз. Перевод с английского Н. Богословского. Москва, "Медицина", 1975, с.274
- Ахметели М., Г. Жуковский. Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия, под редакция А. Вихерт. Москва, "Медицина", 1990, с. 48-74
- Балабанов П. Смъртност на населението в България /1890-1990/. Дисертация /автореферат/. София, 1983
- Балабански Л. Хранене и обменни заболявания. София, "Медицина и физкултура", 1990, с.312
- Башлиев М. Някои опасни рискови фактори и комбинации на исхимичната болест на сърцето при лица преболедували инфаркт на миокарда в трудоспособна възраст. Хигиена и здравеопазване 1998; 41(4): 8-11
- Белоев И., Ц. Орбецов. Върху някои въпроси за етиологията и клиниката на миокардния инфаркт. Вътрешни болести 1974; 4: 14-20
- Богданов З. Основни причини за умиранията в България през периода 1961-1968г. Дисертация /автореферат/. София, 1970
- Божанова А. Проучване на познанията и отношенията на подрастващите относно наркотичните средства. Хигиена и здравеопазване 1982; 2: 209-212
- Василевски Н. Смъртност от болести на органите на кръвообращението в България. Дисертация /автореферат/. София, 1991
- Визев С. Разпространение на атеросклерозата в България сред населението след 45 годишна възраст. Хигиена и здравеопазване 1978; 3: 224-232
- Вихерт А. Атеросклероз венечных артерии и коронарна болезнь сердца. Терапевтический архив 1972; 12: 107-115
- Вихерт А., В. Жданов, А. Лишвиц. Атеросклероз. В: Епидемиология неинфекционных заболеваний, под редакция Вихерт, А., А. Чаклин. Москва, "Медицина", 1990
- Големанов Н. Нозология на смъртността на мъжете в активна възраст. Дисертация /автореферат/. София, 1988
- Големанов Н. Смъртност на населението в България. София, "Медицина и физкултура", 1984
- Грива Х. Смъртност по причини в НР България през периода 1975-1985г. Международна научна конференция "Демографско развитие и начин на живот", октомври 1987
- Грицюк А. Инфаркт миокарда. Киев, "Здоровя", 1973, с.235
- Деянов Х., К. Вангелова. Рискови фактори на сърдечно-съдовия риск при машиностроителни работници. Хигиена и здравеопазване 1999; 42(1): 7-15
- Дойчева Н., М. Кераковска, Б. Боева, М. Куртишева, В. Огнянова. Приложение на анкетния подход за оценка на риска от исхимична болест на сърцето при лица с дислипемия. Хигиена и здравеопазване 1998; 41(1): 11-15
- Дойчинова А., А. Мантова, А. Байнова. Структура на храненето при подрастващи с нормално и повишено артериално налягане. Хигиена и здравеопазване 1998; 41(2-3): 34-36



- Доклад на работната група по първична профилактика на артериална хипертония НОПБАХ. София, 1994, 21-23
- Еленкова А. Диетична кухня при сърдечно-съдови заболявания. София, "Медицина и физкултура", 1987, с.117
- Захариева С. Артериална хипертония и затлъстяване – опасно съчетание. Вътрешни болести 1999; 31(3): 28-32
- Иванов К. Някои епидемични аспекти на исхемичната болест на сърцето сред мъжете /40-59г. възраст/ в един промишлено-транспортен комплекс. Дисертация /автореферат/. София, 1988
- Иванова Л., С. Петрова. Сравняване на методични подходи при оценка хранителния прием на пенсионери в гр. София. Хигиена и здравеопазване 1998; 41(1): 35-41
- Иванов Н. Проблеми на кардиологичната клинична рехабилитация в условията на рехабилитационен център. Дисертация /автореферат/. София, 1998
- Киряков А. Значение на количествения липопротеинов анализ за съвременната кликолабораторна диагностика на дислипотеинемията. Дисертация /автореферат/. София, 1986
- Колева М., А. Начева. Връзка между основни антропометрични и биохимични показатели характеризиращи затлъстяването. Хигиена и здравеопазване 1997; 40(3-4): 70-74
- Косицкий Г. Превантивна кардиология. Москва, "Медицина", 1987, с.512
- Куртишева М., Д. Дълбокова. Хранене в условията на 12 часови смени. Хигиена и здравеопазване 1995; 3: 36-39
- Куситасев Г. Особенности в разпространението и протичането на инфаркта на миокарда сред градското и селско население в два района на страната: Толбухински окръг и Трета Градска Болница гр. София. Дисертация /автореферат/. София, 1977
- Липова М., Х. Юруков. Някои особености в столовото хранене в промишлен и селско стопански райони. Хигиена и здравеопазване 1990; 3: 48-55
- Лисицын Ю. В: Превантивна кардиология, под редакция Г. Косицкого. Москва, "Медицина", 1987, с. 21-67
- Мантова А., А. Дойчинова, Е. Сердева. Върху медико-биологичните и поведенчески рискови фактори за повишеното артериално налягане в юношеска възраст. Хигиена и здравеопазване 1998; 41(1): 31-34
- Мерджанов Ч. Едно компрометиращо първенство. София, УИ "Св. Климент Охридски", 1995, с.574
- Мерджанов Ч., Д. Коларова. Социално-значимите заболявания и тютюнопушенето. София, "Медицина и физкултура", 1988, с.153
- Николов Г. Етиология, патогенеза и патофизиология. В: Хронична исхемична болест на сърцето, под ред. Томов, И., Й. Белов. София, 1976
- Николова П. За хранене на промишлени работници /състояние и проблеми/. Хигиена и здравеопазване 1996; 39(2): 34-37
- Николова П. За мазнините в храненето на различни групи в населението. Хигиена и здравеопазване 1997; 40(2): 36-38
- Панев А. Концепцията за рисковите фактори в светлината на учението за етиологията. Хигиена и здравеопазване 1981; 24(6): 526-531
- Панев А. Оценка на рисковите фактори на инфаркта на миокарда. Дисертация /автореферат/. София, 1978
- Панев А. Проблеми на първичната профилактика на исхемичната болест на сърцето. Дисертация /автореферат/. София, 1985

- Петрова С., П. Дойчинова, А. Вълва. Проучване на физиологичните хранителни потребности и състоянието на храненето на работници от три нефтохимически производства. Хигиена и здравеопазване 1999; 5: 82-87
- Пинтиев С. Проблеми на здравната култура и здравословния начин на живот на населението на Пловдивски окръг. Дисертация /автореферат/. Пловдив, 1984
- Попилиев И. Повторен инфаркт на миокарда. София, 1994, с.310
- Пухлев А. Кръвното налягане в българското население. София, БАН, 1964
- Ранчов Г. Епидемиология на здравето, част втора: Количествено описание на епидемиологични явления. София, 2000
- Рашев М. Атеросклероза. София, "Медицина и физкултура", 1974, с.224
- Рашев Р. Експериментална мозъчна исхемия и артериална хипертония. Дисертация /автореферат/. София, 1985
- Сепетлиев Д. Медицинска статистика. София, "Медицина и физкултура", 1980
- Сидерова Т. Хранителната стойност на фактическото хранене на работниците от завода за хлор и поливинилхлорид-Девня. Летописи ХЕС 1976; 5: 55-59
- Симеонов А. Исхемична болест на сърцето. София, "Медицина и физкултура", 1964, с. 214
- Симеонов А., Х. Василев, Л. Иванова. Проучвания върху инфаркта на миокарда. Вътрешни болести 1970; 2: 23-32
- Симеонов А., Х. Василев, Л. Иванова. Динамика в честотата и причините на умиранията от инфаркт на миокарда на сърцето. Вътрешни болести 1976; 3: 27-31
- Смилкова Д., Е. Стайкова, М. Григоров. Рискови фактори за исхемична болест на сърцето при пациенти с ревматизъм. Медицински преглед: Сърдечно-съдови заболявания 2000; 31(1): 3-8
- Тимев И. Патогенетични особености на артериалната хипертония при затлъстяване. Възможности за хранителна профилактика. Хигиена и здравеопазване 1996; 39(4): 36-38
- Томов И. Инфаркт на миокарда. София, "Знание", 1999, с.402
- Томов Л., Й. Белов. Хронична исхемична болест на сърцето. София, Център за научна информация, 1976, с.91
- Торбова С. Хипертонична болест. София, "Медицина и физкултура", 1994, с.364
- Торбова С. Артериална хипертония и дислипидемия: патогенетични взаимозависимости и терапевтичен контрол. Актуална Липидология 1997; 1: 20-30
- Торбова С., Л. Бауренски. Серумни липиди и риск за исхемична болест на сърцето. Актуална Липидология 1997; 2: 3-9
- Торбова С., Л. Бауренски, В. Байчев. Артериална хипертония и исхемична болест на сърцето. Медицински преглед 1997; 28 (4): 3-11
- Чолакова Т., А. Вълчев, К. Петрунов. Смъртност от исхемична болест на сърцето и мозъчно-съдова болест в България за петгодишен период. Хигиена и здравеопазване 1981; 2: 117-121
- Шипковенска Е., Ч. Начев, М. Вуков. Психосоциални фактори и сърдечно-съдови заболявания. Хигиена и здравеопазване 1996; 39(5-6): 3-7
- Шипковенска Е., Ч. Начев, Л. Георгиева, Б. Дишлиева, К. Витлянова, Ц. Драгойчев. Оценка риска от възникване на исхемична болест на сърцето. Актуална липидология 1997; 4: 3-10
- Шхвацабая И. Ишемическая болезнь сердца. Москва, "Медицина", 1975, с.399