

# CONTEMPORARY APPROACHES TO MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT CORONARY ARTERY STENOSIS

M.M.Maxmudov<sup>1</sup>  X.M.Tursunov<sup>1</sup>  B.F.Muhamedova<sup>1</sup> M.H.Nazarova<sup>1</sup>  R.S.Kuryozov<sup>1</sup> 

1. Republican Research Center of Emergency Medical Care, Tashkent, Uzbekistan.

## Abstract.

Non–ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) is one of the most common forms of acute coronary syndromes and represents a leading cause of cardiovascular morbidity and mortality. In recent years, a substantial proportion of patients presenting with a clinical picture of NSTEMI have been found to have no significant coronary artery stenosis on coronary angiography; this condition is currently defined as myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). This review aims to highlight the pathogenetic mechanisms, diagnostic approaches, risk stratification, and principles of personalized management of myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. Diagnostic and therapeutic strategies for MINOCA were analyzed based on international clinical guidelines, large registries, and systematic reviews. MINOCA is a heterogeneous syndrome encompassing multiple pathogenic mechanisms, and treatment tailored to the underlying etiology identified through contemporary imaging modalities significantly improves clinical outcomes. Comprehensive diagnostic evaluation and mechanism-oriented, personalized therapy represent the optimal clinical strategy for patients with NSTEMI presenting as MINOCA..

**Key words:** MINOCA, NSTEMI, myocardial infarction without coronary stenosis, acute coronary syndrome, high-sensitivity troponin, CMR, OCT, IVUS.

## Kirish

O'tkir koronar sindrom (O'KS) yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq global o'lim va nogironlik yukining yetakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Miokard infarktining To'rtinchi universal ta'rifiga ko'ra, ST-segmenti ko'tarilmagan miokard infarkti (NSTEMI) O'KSning eng ko'p uchraydigan klinik shakli hisoblanadi va zamonaviy klinik amaliyotda diagnostik hamda terapevtik qarorlarning asosiy qismi aynan ushbu bemorlar guruhiga to'g'ri keladi [1]. So'nggi yillarda yuqori sezgir kardial troponin (hs-cTn) biomarkerlarining klinik amaliyotga keng joriy etilishi NSTEMI tashxisining sezgirligini sezilarli darajada oshirdi, biroq bu holat miokard shikastlanishining etiologik jihatdan bir xil emasligini ham yaqqol namoyon qildi [2,3].

Klinik kuzatuvlar va yirik tizimli tahlillar shuni ko'rsatadiki, NSTEMI tashxisi bilan yotqizilgan bemorlarning muayyan qismida koronar angiografiya davomida gemodinamik jihatdan ahamiyatga ega bo'lgan (odatda  $\geq 50\%$ ) stenozlar aniqlanmaydi. Ushbu holat zamonaviy kardiologiyada koronar arteriyalarda obstruktiv shikastlanishsiz miokard infarkti — myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) tushunchasi bilan izohlanadi [4]. Dastlab MINOCA klinik jihatdan nisbatan yengil kechuvchi yoki "istisno tashxisi" sifatida baholangan bo'lsa-da, so'nggi yillarda e'lon qilingan meta-tahlillar va yirik milliy reyestrlar bu qarashning noto'g'riligini ko'rsatdi [5,6].

Zamonaviy dalillar MINOCA bilan og'riq bemorlarda ham qisqa va uzoq muddatli yurak-qon tomir hodisalari — qayta miokard infarkti, yurak yetishmovchiligi va yurak-qon tomir o'limi xavfi klinik jihatdan ahamiyatli darajada saqlanib qolishini tasdiqlaydi [6,7]. Shu bois Yevropa kardiologlar jamiyati (ESC) va Amerika yurak assotsiatsiyasi (AHA) tomonidan e'lon qilingan ekspert hujjatlarida MINOCA yagona nozologik birlik emas, balki geterogen patogenezga ega, bir xil klinik fenotip (NSTEMI) bilan namoyon bo'luvchi murakkab klinik sindrom sifatida ta'riflanadi [3,8].

Mazkur sindrom aterosklerotik pilakcha eroziyasi yoki mikroyorilishi, koronar vazospazm, mikrovaskulyar disfunktsiya, spontan koronar arteriya diseksiyasi (SCAD) hamda tromboembolik

mexanizmlar kabi turli etiologik omillarni o'z ichiga oladi [8,9]. So'nggi yillardagi konseptual yondashuvlar koronar arteriyalarda obstruktiv shikastlanishsiz miokard infarkti — myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) tushunchasini koronar arteriyalarda obstruktiv shikastlanishsiz ishemiya — ischemia with non-obstructive coronary arteries (INOCA) hamda koronar arteriyalarda obstruktiv shikastlanishsiz stenokardiya — angina with non-obstructive coronary arteries (ANOCA) spektri bilan birgalikda ko'rib chiqib, endotelial va vazomotor disfunksiyaning klinik ahamiyatini yanada chuqurroq ochib berdi [10].

MINOCA diagnostikasi va boshqaruvida multimodal yondashuv muhim ahamiyat kasb etadi. Yurak magnit-rezonans tomografiyasi — cardiac magnetic resonance imaging (CMR) ishemik va no-ishemik miokard shikastlanishini farqlashda asosiy tasviriy usul sifatida qaraladi, intrakoronar tasvirlash texnologiyalari — optik kogerent tomografiya (optical coherence tomography, OCT) va intravaskulyar ultratovush (intravascular ultrasound, IVUS) esa angiografik jihatdan "normal" yoki "no-obstruktiv" ko'rinadigan toj arteriyalarida yashirin aterotrombotik substratni aniqlash imkonini beradi [11,12]. Ushbu integratsiyalashgan multimodal yondashuvlar MINOCA'ni noto'g'ri talqin qilish xavfini sezilarli darajada kamaytiradi hamda aniqlangan patogenez mexanizmiga mos shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini tanlashga xizmat qiladi [12,13].

O'zbekiston Respublikasida O'KS bilan og'rikan bemorlar sonining ortib borishi va kardiologik yordamning hududlararo farqlanishi mahalliy ilmiy tadqiqotlarda qayd etilgan. Toshkent shahrida o'tkazilgan klinik kuzatuvlarda O'KS bilan yotqizilgan bemorlarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam sifatining oshishi qisqa muddatli klinik natijalarning yaxshilanishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan [14]. Shu bilan birga, angiografik jihatdan obstruktiv bo'lmagan toj arteriyalari fonida klinik ahamiyatli ishemik holatlarning uchrashi mahalliy populyatsiyada ham MINOCA muammosining dolzarbligini tasdiqlaydi [14].

Mahalliy klinik tajribada O'KS bemorlarini davolashda zamonaviy antitrombotsitar terapiya va invaziv yondashuvlarning samaradorligi bo'yicha ishonchli natijalar mavjud. Xususan, ticagrelor asosidagi antitrombotsitar strategiyalar O'zbekiston sharoitida o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda ijobiy natijalarni ko'rsatgan [15]. Shu bilan birga, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan 2024-yilda tasdiqlangan milliy klinik protokollarda O'KS va NSTEMI bemorlarini boshqarishning asosiy diagnostik va terapevtik tamoyillari belgilab berilgan bo'lsa-da, MINOCA alohida klinik sindrom sifatida cheklangan darajada yoritilgan [16]. Bu holat milliy amaliyotda MINOCA'ni erta aniqlash, xavfni baholash va mexanizmga mos shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish zaruratini yuzaga keltiradi.

Shu munosabat bilan ushbu maqolaning maqsadi — NSTEMI klinik fenotipi bilan namoyon bo'luvchi MINOCA sindromining zamonaviy tushunchasi, patogenez mexanizmlari, diagnostik algoritmlari, davolash strategiyalari va prognozini xalqaro tavsiyalar bilan bir qatorda O'zbekiston va mintaqaviy ilmiy-amaliy tajriba asosida kompleks tahlil qilishdan iboratdir.

Patogenez mexanizmlari va klinik kechishi xususiyatlari

MINOCA patogenezi klassik aterotrombotik miokard infarktiga nisbatan ancha murakkab va geterogen bo'lib, bir nechta mustaqil yoki bir-birini to'ldiruvchi mexanizmlar bilan izohlanadi. Zamonaviy konsepsiyaga ko'ra, MINOCA yagona nozologik birlik emas, balki bir xil klinik fenotip — NSTEMI bilan namoyon bo'luvchi turli patofiziologik jarayonlar majmuasidir [17,18]. Ushbu mexanizmlarni aniqlash klinik kechish, davolashga javob va prognozni belgilovchi asosiy omil hisoblanadi.

MINOCA holatlarining muhim qismida miokard ishemiyasi aterosklerotik pilakchanning yorilishi yoki eroziyasi bilan bog'liq bo'lib, bu holatda koronar angiografiyada gemodinamik ahamiyatga ega stenoz aniqlanmasligi mumkin. Zamonaviy intrakoronar tasvirlash texnologiyalari — optik kogerent tomografiya (optical coherence tomography, OCT) va intravaskulyar ultratovush (intravascular ultrasound, IVUS) aterosklerotik pilakcha eroziyasi, yuzaki tromb hosil bo'lishi hamda pilakchanning mikroyorilishlarini aniqlash imkonini berdi [11,12]. So'nggi yillarda e'lon qilingan klinik tadqiqotlar OCT yordamida aniqlangan aterotrombotik substrat mavjud bo'lgan MINOCA bemorlarida qayta ishemik yurak-qon tomir hodisalari rivojlanish xavfi nisbatan yuqori ekanini ko'rsatdi [19]. Klinik jihatdan ushbu fenotip klassik NSTEMI ga yaqin kechadi: ko'krak qafasidagi og'riq, troponin dinamikasi va EKG o'zgarishlari o'xshash bo'lishi mumkin. Shu sababli, intrakoronar tasvirlash aterotrombotik

mexanizmni aniqlash va ikkilamchi profilaktika strategiyasini asoslashda hal qiluvchi ahamiyatga ega [18,19].

Koronar vazospazm MINOCA patogenezining muhim, biroq ko'pincha yetarlicha baholanmaydigan mexanizmlaridan biridir. Epikardial toj arteriyalarining vaqtinchalik va qaytuvchi spazmi miokard perfuziyasining keskin pasayishiga olib kelib, troponin ko'tarilishi bilan kechuvchi klinik ishemiyani chaqirishi mumkin [10,20]. So'nggi yillardagi konsensus hujjatlari vazospastik mexanizm MINOCA va INOCA spektrining ajralmas qismi ekanini ta'kidlamoqda [20].

Klinik jihatdan bunday bemorlarda ko'krak og'rig'i ko'pincha tinch holatda, ayniqsa tungi yoki ertalabki soatlarda paydo bo'ladi, EKGda vaqtinchalik ST-segment o'zgarishlari kuzatilishi mumkin. Provokatsion testlarga ijobiy javob va vazodilatatorlarga sezgirlik vazospastik fenotip uchun xos hisoblanadi [20].

Mikrovaskulyar disfunktsiya MINOCA patogenezining yana bir muhim mexanizmi bo'lib, epikardial arteriyalar anatomik jihatdan saqlangan bo'lsa-da, koronar mikrotsirkulyatsiya darajasida perfuziya buzilishi bilan tavsiflanadi [21,22]. Ushbu holatda miokard ishemiyasi mikrovaskulyar rezistentlikning oshishi, endotelial disfunktsiya va vazodilatatsiya qobiliyatining pasayishi bilan bog'liq [22].

Zamonaviy tadqiqotlar mikrovaskulyar disfunktsiya bilan kechuvchi MINOCA holatlarida klinik simptomlar uzoq davom etishi, qaytalanuvchi ko'krak og'riqlari va hayot sifati pasayishi bilan xarakterlanishini ko'rsatmoqda [22,23]. Ushbu fenotipda prognoz ko'pincha o'tkir bosqichda nisbatan barqaror bo'lsa-da, surunkali simptomatika sababli sog'liqni saqlash tizimiga takroriy murojaatlar yuqori bo'lishi mumkin.

Spontan koronar arteriya diseksiyasi — spontaneous coronary artery dissection (SCAD) MINOCA ning muhim va o'ziga xos etiologik sababi bo'lib, u ayniqsa yosh va o'rta yoshdagi ayollarda nisbatan ko'proq uchrashi bilan tavsiflanadi. Diseksiya jarayonida koronar tomir devori ichida intramural gematoma shakllanib, tomir lümenining ikkilamchi kompressiyasi orqali miokard perfuziyasining keskin pasayishiga va klinik ishemiyaga olib keladi [24]. So'nggi yillarda e'lon qilingan kuzatuv tadqiqotlari SCAD bilan bog'liq MINOCA holatlarida konservativ yondashuv barqaror bemorlarda ustuvor ekanini, invaziv aralashuv esa faqat gemodinamik beqarorlik yoki davom etuvchi og'ir ishemiya holatlarida ko'rib chiqilishi kerakligini tasdiqladi [24,25].

Koronar tromboemboliya MINOCA ning nisbatan kamroq uchraydigan, ammo klinik jihatdan ahamiyatli sababi hisoblanadi. Atrial fibrillyatsiya, chap qorincha trombi, yurak klapan patologiyalari yoki trombofilik holatlar emboliya manbai bo'lishi mumkin [26]. Bunday holatlarda miokard ishemiyasi ko'pincha to'satdan rivojlanadi va angiografik topilmalar bilan to'liq mos kelmasligi mumkin.

MINOCA bilan og'rig'an bemorlarning klinik profili klassik obstruktiv NSTEMI ga nisbatan ayrim farqlarga ega. Ayol jins, nisbatan kichik yosh va kamroq aterosklerotik komorbid fon MINOCA populyatsiyasida ko'proq uchrashi qayd etilgan [5,17]. Shu bilan birga, klinik simptomlar — ko'krak og'rig'i, vegetativ belgilar va EKG o'zgarishlari — ko'pincha klassik O'KSdan farq qilmaydi, bu esa dastlabki bosqichda etiologik farqlashni qiyinlashtiradi [18].

Shu sababli MINOCA patogenezini chuqur tushunish va mexanizmga yo'naltirilgan yondashuvni amaliyotga joriy etish ushbu bemorlar guruhida oqilona diagnostika va samarali davolashning muhim sharti hisoblanadi.

Diagnostik yondashuv:

MINOCA bilan namoyon bo'luvchi NSTEMI holatlarida diagnostik jarayonning asosiy maqsadi — miokard shikastlanishining ishemik tabiatini tasdiqlash, etiologik mexanizmni aniqlash va klinik qarorlarni prognozga yo'naltirilgan tarzda qabul qilishdan iborat. Ushbu yondashuv klassik obstruktiv NSTEMI algoritmlaridan farq qiladi va bosqichma-bosqich, integratsiyalashgan diagnostik strategiyani talab etadi [3,17].

O'tkir koronar sindromli bemorlarda dastlabki xavfni baholash uchun ishlab chiqilgan GRACE shkalasi — Global Registry of Acute Coronary Events risk score hamda TIMI shkalasi — Thrombolysis In Myocardial Infarction risk score MINOCA holatlarida ham umumiy klinik yo'naltiruvchi vosita sifatida qo'llanilishi mumkin. GRACE shkalasi bemorning yoshi, arterial qon bosimi, yurak urish tezligi, zardob kreatinin darajasi, elektrokardiografik (EKG) o'zgarishlar va kardial troponin ko'rsatkichlariga asoslanib, qisqa muddatli o'lim va nojo'ya yurak-qon tomir hodisalari xavfini baholash imkonini beradi

[27]. TIMI shkalasi esa klinik jihatdan nisbatan sodda bo'lib, dastlabki xavfni tezkor baholashda amaliy ahamiyat kasb etadi [28]. Shu bilan birga, ushbu shkalalar asosan aterotrombotik mexanizm ustun bo'lgan populyatsiya asosida ishlab chiqilganligi sababli, MINOCA'ning vazospastik yoki mikrovaskulyar fenotiplarida xavfni to'liq aks ettirmasligi mumkin. Shu bois ular mustaqil prognoz modeli sifatida emas, balki dastlabki klinik orientir sifatida qo'llanishi tavsiya etiladi [3,17].

Laborator ko'rsatkichlar orasida yuqori sezgir kardial troponin (hs-cTn) darajasi va uning dinamikasi alohida prognostik ahamiyatga ega. Troponinning cho'qqi qiymatlari miokard shikastlanish hajmi bilan bog'liq bo'lib, noqulay klinik natijalar xavfining oshishini ko'rsatadi [2,29]. Shuningdek, BNP/NT-proBNP darajalarining oshishi yurak yetishmovchiligi rivojlanish xavfini baholashda qo'shimcha axborot beradi [29].

Yurak magnit-rezonans tomografiyasi — cardiac magnetic resonance imaging (CMR) MINOCA diagnostikasida asosiy tasviriy metod sifatida qaraladi. CMR yordamida miokard nekrozi, shish (edema), fibroz o'zgarishlar hamda chap qorinchaning sistolik va diastolik funksiyasi kompleks tarzda baholanadi. Kechiktirilgan kontrast bilan kuchaytirish — late gadolinium enhancement (LGE) usuli miokard shikastlanishining ishemik va no-ishemik tabiatini farqlashda hal qiluvchi diagnostik ahamiyatga ega bo'lib, etiologik mexanizmni aniqlashda muhim yo'naltiruvchi omil hisoblanadi [30]. Ishemik shikastlanishda LGE odatda subendokardial yoki transmural joylashadi, miokardit va takotsubo sindromida esa subepikardial yoki intramural tarqalish kuzatiladi. So'nggi yillardagi kuzatuv tadqiqotlari CMR yordamida etiologiyasi aniqlangan MINOCA bemorlarida diagnostik aniqlik oshishi va uzoq muddatli prognozni baholash imkoniyati yaxshilanishini ko'rsatdi [31,32]. Shu sababli ESC va AHA hujjatlarida MINOCA gumoni bo'lgan bemorlarda CMR'ni imkon qadar erta (kasalxonaga yotqizilganidan keyingi dastlabki haftalarda) o'tkazish tavsiya etiladi [3,6].

Koronar angiografiya tomir ichki bo'shlig'ini baholash uchun yetarli bo'lsa-da, pilakcha eroziyasi, mikroyorilishi yoki intramural gematomalarni aniqlashda cheklangan. Shu bois intrakoronar tasvirlash usullari — optik kogerent tomografiya (OCT) va intravaskulyar ultratovush (IVUS) — MINOCA diagnostikasida muhim qo'shimcha vosita hisoblanadi [11,12].

OCT yuqori fazoviy aniqligi bilan pilakcha eroziyasi va yuzaki trombnini aniqlashda ustun bo'lsa, IVUS tomir devori tuzilmasini va diseksiyalarni baholashda foydalidir. Zamonaviy tadqiqotlar OCT/IVUS qo'llanilishi MINOCA bemorlarida aterotrombotik mexanizmni aniqlash chastotasini sezilarli oshirishini va keyingi davo strategiyasini aniqlashga yordam berishini ko'rsatmoqda [19,33].

Zamonaviy konsepsiyaga ko'ra MINOCA diagnostikasi quyidagi ketma-ketlikda olib borilishi maqsadga muvofiq hisoblanadi: NSTEMI klinikasi → koronar angiografiya (≥50% stenoz yo'q) → dastlabki xavf stratifikatsiyasi → CMR → zaruratda OCT/IVUS → mexanizmga yo'naltirilgan davolash [3,6,17].

Ushbu integratsiyalashgan yondashuv MINOCA'ni noto'g'ri talqin qilish xavfini kamaytiradi, ortiqcha yoki samarasiz terapiyadan saqlaydi va klinik qarorlarning dalillarga asoslanganligini oshiradi.

O'zbekiston sharoitida CMR va intrakoronar tasvirlash imkoniyatlari barcha markazlarda bir xil darajada mavjud bo'lmasligi mumkin. Shu bois amaliy strategiya sifatida: dastlab xavfsiz bazaviy diagnostik baholash va xavf stratifikatsiyasi, imkon darajasida CMR yoki klinik-fenotipik baholash, aniqlangan mexanizmga mos davo va ambulator kuzatuv tamoyillari realistik va dalillarga mos yondashuv bo'lib qoladi [16].

Davolash strategiyalari: mexanizmga yo'naltirilgan va shaxsiylashtirilgan yondashuv

MINOCA bemorlarida davolashning asosiy tamoyili — “barcha holatlar uchun yagona yondashuv” tamoyilidan voz kechib, aniqlangan patogenez mexanizmga mos shaxsiylashtirilgan terapiyani tanlashdir. Koronar angiografiyada obstruktiv stenoz aniqlanmasligi klassik NSTEMI algoritmlarini avtomatik tarzda qo'llash uchun yetarli asos bo'la olmaydi, chunki MINOCA turli etiologik fenotiplarga ega bo'lib, davo samaradorligi mexanizmga bog'liq ravishda sezilarli darajada farqlanadi [3,17,34]. AHA ilmiy bayonotida ham MINOCA “yakuniy tashxis” emas, balki mexanizm aniqlanmaguncha “ishchi tashxis” sifatida ko'rilishi va davolash strategiyasi diagnostik natijalarga muvofiq qayta ko'rib chiqilishi lozimligi ta'kidlangan [3].

MINOCA gumoni bilan yotqizilgan bemorlarda dastlabki soatlarda klinik xavfsizlik nuqtayi nazaridan bazaviy ikkilamchi profilaktika komponentlari ko'rib chiqiladi. Bu yondashuv miokard

ishemiyasi ehtimolini inkor etmaguncha bemorni himoyalashga qaratilgan bo'lib, agressiv antitrombotik strategiyani uzoq muddatga belgilashdan avval mexanizmni aniqlash maqsadga muvofiq hisoblanadi [3,6].

Amaliyotda ko'pincha quyidagi dori vositalari qo'llaniladi: past doza asetilsalitsil kislotasi (ASK), o'rtacha–yuqori intensiv statinlar, gemodinamik jihatdan mos bo'lsa  $\beta$ -blokatorlar, chap qorincha haydash fraksiyasi pasaygan, arterial gipertenziya yoki diabet mavjud bemorlarda ACE ingibitori yoki ARB [5,6].

SWEDEHEART reyestri — Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies ma'lumotlariga ko'ra, MINOCA bemorlarida statinlar hamda angiotenzin-konvertatsiya qiluvchi ferment ingibitorlari yoki angiotenzin II retseptor blokatorlari (angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers, ACEI/ARB) qabul qilinishi uzoq muddatli yurak-qon tomir hodisalari xavfining pasayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa bazaviy ikkilamchi profilaktika yondashuvining ma'lum darajada asosli ekanini ko'rsatadi [5]. Shu bilan birga, barcha holatlar uchun yagona (“one-size-fits-all”) yondashuv doirasida ikki komponentli antitrombotsitar terapiyani — dual antiplatelet therapy (DAPT) barcha MINOCA bemorlariga uzoq muddat buyurish bo'yicha dalillar yetarli emasligi alohida ta'kidlanadi [3,6].

Agar OCT yoki IVUS yordamida pilakcha eroziyasi, mikroyorilishi yoki intraluminal tromb aniqlansa, MINOCA aterotrombotik fenotip sifatida baholanadi va davolash strategiyasi klassik NSTEMI yondashuviga yaqinlashadi [11,12,19].

Bunday holatlarda quyidagilar tavsiya etiladi: ASK + P2Y12 ingibitori bilan dual antitrombotsitar terapiya (DAPT), yuqori intensiv statin, ACEI/ARB, yurak-qon tomir xavf omillarini agressiv nazorat qilish [6,34].

DAPT davomiyligi qon ketish xavfi va intrakoronar topilmalar asosida individuallashtiriladi. So'nggi yillardagi tavsiyalar DAPT'ni avtomatik tarzda 12 oy davom ettirish emas, balki klinik kontekst va mexanizmga mos moslashuvchan yondashuvni qo'llab-quvvatlaydi [34,35].

Koronar vazospazm bilan bog'liq MINOCA holatlarida davolashning markaziy yo'nalishi vazodilatatsion terapiyadan iborat. Kaltsiy kanali blokatorlari (verapamil, diltiazem yoki dihidropiridinlar) birinchi tanlov preparatlari hisoblanadi, zaruratda uzoq ta'sirli nitratlar qo'shilishi mumkin [20,21].

COVADIS konsensus hujjatlari — Coronary Vasomotion Disorders International Study Group tavsiyalariga ko'ra, vazospastik fenotipda  $\beta$ -adrenoblokatorlar ayrim holatlarda koronar spazmni kuchaytirishi va klinik simptomlarning zo'rayishiga olib kelishi mumkinligi sababli ehtiyotkorlik bilan buyurilishi lozim [21]. Shu bilan birga, adekvat vazodilatatsion terapiya (xususan, kaltsiy kanali blokatorlari va uzoq ta'sirli nitratlar) fonida vazospastik MINOCA bemorlarida uzoq muddatli klinik prognoz nisbatan qulay bo'lishi mumkinligi ko'rsatilgan [20].

Mikrovaskulyar disfunksiya bilan kechuvchi MINOCA holatlarida davolash ko'pincha uzoq muddatli bo'lib, maqsad endotelial funksiyani yaxshilash va simptomlarni nazorat qilishdan iborat. Bunday bemorlarda: statinlar va ACEI/ARB (endotelial foyda),  $\beta$ -blokatorlar (diastolik perfuziyani yaxshilash), individual holatlarda antianginal vositalar qo'llanilishi mumkin [22,23,36].

Ushbu fenotipda dori terapiyasiga javob sekin bo'lishi, qaytalanuvchi ko'krak og'riqlari va hayot sifati pasayishi kuzatilishi mumkinligi sababli, ambulator kuzatuv va reabilitatsiya elementlari davolash strategiyasining muhim qismi hisoblanadi [36].

SCAD bilan bog'liq MINOCA holatlarida konservativ yondashuv ustuvor hisoblanadi. Zamonaviy ekspert hujjatlari va kuzatuv tadqiqotlari barqaror bemorlarda invaziv aralashuvdan qochish, faqat davom etuvchi og'ir ishemiya yoki gemodinamik beqarorlikda revaskulyarizatsiyani ko'rib chiqishni tavsiya etadi [24,25].

Amaliy davolash odatda quyidagilarni o'z ichiga oladi: ASK, ayrim holatlarda qisqa muddatli DAPT,  $\beta$ -blokatorlar (qaytalanish xavfini kamaytirishi mumkin) [25].

Agar MINOCA koronar tromboemboliya bilan bog'liq deb baholansa (masalan, atrial fibrillyatsiya, chap qorincha trombi, trombofilik holatlar fonida), davolash strategiyasi antikoagulyatsiyaga yo'naltiriladi [26,37]. Bu holatlarda antitrombotsitar terapiya “universal” tarzda emas, balki qon ketish va ishemik xavf balansiga ko'ra individual tanlanadi.

Shuningdek, Type 2 miokard infarkti (masalan, og'ir anemiya, sepsis, taxiaritmiya) MINOCA bilan klinik jihatdan chalg'ishi mumkinligi sababli, etiologik tashxis aniqligi davolash tanlovida hal qiluvchi o'rin tutadi [1,3].

O'zbekiston sharoitida CMR va intrakoronar tasvirlash imkoniyatlari cheklangan bo'lishi mumkin. Shu bois realistik yondashuv sifatida: dastlab xavfsiz bazaviy ikkilamchi profilaktika, imkon darajasida etiologik aniqlashtirish (CMR yoki klinik-fenotipik baholash), mexanizmga mos terapiya va tizimli ambulator kuzatuv tamoyillari amaliy jihatdan asosli hisoblanadi [16].

Prognoz: uzoq muddatli natijalar, reabilitatsiya va kuzatuv

MINOCA uzoq vaqt davomida klinik jihatdan "nisbatan yengil" miokard infarkti varianti sifatida baholangan bo'lsa-da, so'nggi yillardagi yirik reyestrlar va meta-tahlillar ushbu qarashning noto'g'riligini ko'rsatdi. Zamonaviy dalillar MINOCA bilan og'irgan bemorlarda ham qisqa va, ayniqsa, uzoq muddatli yurak-qon tomir hodisalari xavfi klinik jihatdan ahamiyatli darajada saqlanib qolishini tasdiqlaydi [5,6,38]. Shu bois prognozni baholash va kuzatuv strategiyasini rejalashtirishda MINOCA'ni obstruktiv NSTEMI'dan tubdan ajratib qo'yish ilmiy asosga ega emas.

Kasalxona davrida va dastlabki 30 kun ichida MINOCA bemorlarida o'lim va og'ir asoratlar chastotasi obstruktiv NSTEMI ga nisbatan nisbatan pastroq bo'lishi mumkin. Biroq bu farq mutlaq xavfning pastligini anglatmaydi. Zamonaviy reyestrlar MINOCA bemorlarida ham kasalxona ichidagi yurak yetishmovchiligi, qayta ishemik hodisalar va aritmiyalar klinik jihatdan ahamiyatli darajada uchrashini ko'rsatmoqda [38,39].

Qisqa muddatli noxush prognoz bilan bog'liq asosiy omillar quyidagilar hisoblanadi: chap qorincha haydash fraksiyasining (LVEF) pasayishi, yuqori cho'qqi hs-cTn darajalari, gemodinamik beqarorlik, og'ir komorbid fon (qandli diabet, surunkali buyrak yetishmovchiligi) [6,39].

Ushbu omillar MINOCA bemorlarini dastlabki bosqichdayoq faol monitoring va chuqurlashtirilgan diagnostik baholashga yo'naltirish zarurligini asoslaydi.

MINOCA'ning asosiy klinik ahamiyati aynan uzoq muddatli kuzatuvlarda yaqqol namoyon bo'ladi. SWEDEHEART va boshqa yirik milliy reyestrlar ma'lumotlariga ko'ra, MINOCA bilan og'irgan bemorlarda 1–5 yil davomida yurak-qon tomir o'limi, qayta miokard infarkti va yurak yetishmovchiligi rivojlanish xavfi saqlanib qoladi [5,38,40]. Ayrim tahlillarda ushbu xavf obstruktiv NSTEMI ga nisbatan pastroq bo'lsa-da, klinik nuqtayi nazardan e'tiborsiz qoldiriladigan darajada emas [6].

So'nggi meta-tahlillar MINOCA bemorlarida uzoq muddatli umumiy o'lim ko'rsatkichlari taxminan 3–5%/yil atrofida ekanini ko'rsatib, ushbu populyatsiyani "past xavfli" deb baholash noto'g'ri ekanini yana bir bor tasdiqladi [40].

Zamonaviy tadqiqotlar MINOCA prognozi patogenez mexanizmiga qarab sezilarli darajada farqlanishini ko'rsatadi.

Aterotrombotik MINOCA holatlarida qayta ishemik hodisalar va ikkilamchi yurak-qon tomir voqealari xavfi yuqoriroq bo'lib, prognoz obstruktiv NSTEMI ga yaqinlashadi [19,34].

Koronar vazospazm bilan bog'liq MINOCA bemorlarida adekvat vazodilatatsion terapiya fonida uzoq muddatli prognoz nisbatan qulay bo'lishi mumkin, biroq simptomlar qaytalanishi tez-tez uchraydi [20,21].

Mikrovaskulyar disfunktsiya fenotipida to'satdan o'lim xavfi nisbatan past bo'lsa-da, surunkali ko'krak og'riqlari, hayot sifati pasayishi va sog'liqni saqlash tizimiga takroriy murojaatlar soni yuqori bo'lishi qayd etilgan [22,36].

SCAD bilan bog'liq MINOCA holatlarida o'tkir bosqichda klinik xavf yuqori bo'lishi mumkin, biroq konservativ yondashuv fonida uzoq muddatli omon qolish ko'pchilik bemorlarda qoniqarli ekanligi ko'rsatilgan [24,25].

ESC va AHA yurak-qon tomir profilaktikasi bo'yicha yo'riqnomalarida miokard infarktidan keyingi kardiyal reabilitatsiya barcha bemorlar, jumladan MINOCA bilan og'irgan shaxslar uchun ham tavsiya etiladi [41]. Reabilitatsiya dasturlari jismoniy faollikni bosqichma-bosqich oshirish, psixososial qo'llab-quvvatlash, chekishni tashlash va metabolik xavf omillarini agressiv kamaytirishni o'z ichiga oladi.

Amaliyotda esa MINOCA bemorlari ko'pincha "yengil infarkt" sifatida baholanib, reabilitatsiya dasturlariga kamroq yo'naltiriladi. EUROASPIRE kuzatuvlari ikkilamchi profilaktika va reabilitatsiya qamrovi past bo'lgan bemorlarda uzoq muddatli natijalar yomonroq ekanini ko'rsatdi [42].

Zamonaviy yondashuv MINOCA bemorlarini ambulator bosqichda fenotipga mos terapiyani titrlash, xavf omillarini qat'iy nazorat qilish va zarurat tug'ilganda qayta baholash (CMR yoki funksional testlar) asosida olib borishni tavsiya etadi [6,34]. Uzoq muddatli kuzatuv davomida dori intizomini baholash va hayot tarzi modifikatsiyasiga alohida e'tibor qaratish prognozni yaxshilashda muhim rol o'ynaydi.

O'zbekiston sharoitida CMR va intrakoronar tasvirlash imkoniyatlari cheklangan bo'lishi mumkin. Shu bois milliy klinik protokollarda O'KS bilan og'rigan bemorlar, jumladan MINOCA holatlarida, tizimli ambulator kuzatuv, reabilitatsiya elementlarini keng joriy etish va ikkilamchi profilaktikani kuchaytirish zarurligi alohida ta'kidlangan [16].

### **Xulosa**

MINOCA koronar arteriyalarda gemodinamik jihatdan ahamiyatga ega stenozlar aniqlanmagan bo'lishiga qaramay, miokard infarktining to'liq klinik, laborator va tasviriy mezonlariga javob beruvchi, murakkab va geterogen klinik sindrom hisoblanadi. So'nggi yillardagi yirik reyestrlar, meta-tahlillar va ekspert hujjatlari ushbu holatni "yengil" yoki ikkilamchi tashxis sifatida baholash noto'g'ri ekanini, aksincha, u faol diagnostik izlanish va shaxsiylashtirilgan boshqaruvni talab qiluvchi mustaqil klinik birlik ekanini yaqqol namoyon etdi.

Mazkur maqolada keltirilgan tahlillar MINOCA patogenezing aterosklerotik jarayonlar, koronar vazospazm, mikrovaskulyar disfunksiya, spontan koronar arteriya diseksiyasi va tromboembolik mexanizmlar kabi bir-biridan tubdan farq qiluvchi yo'llarni o'z ichiga olishini tasdiqlaydi. Ushbu patofiziologik xilma-xillik klinik kechish, qisqa va uzoq muddatli prognoz hamda davolash strategiyalarida sezilarli farqlarni yuzaga keltiradi.

Zamonaviy diagnostik konsepsiyada yurak magnit-rezonans tomografiyasi (CMR) MINOCA etiologiyasini aniqlashda markaziy o'rin tutadi. Intra-koronar tasvirlash usullari (OCT va IVUS) esa angiografik jihatdan "no-obstruktiv" ko'rinadigan toj arteriyalarida yashirin aterosklerotik substratni aniqlash orqali mexanizmga yo'naltirilgan davolashni asoslash imkonini beradi. Multimodal, bosqichma-bosqich yondashuv tashxis aniqligini oshiradi va keraksiz yoki samarasiz terapiya ehtimolini kamaytiradi.

Davolash strategiyalarida klassik NSTEMI algoritmlarini avtomatik qo'llashdan voz kechib, aniqlangan fenotipga mos shaxsiylashtirilgan yondashuvni tanlash hal qiluvchi ahamiyatga ega. Aterosklerotik MINOCA holatlarida ikkilamchi profilaktikaning to'liq spektri asosli bo'lsa, vazospastik va mikrovaskulyar fenotiplarda vazodilatatsion va endotelial funksiyani qo'llab-quvvatlovchi terapiya ustuvor hisoblanadi. SCAD va tromboembolik mexanizmlarda esa konservativ yoki antikoagulyant yondashuvlarning individual tanlanishi klinik natijalarni belgilovchi asosiy omil bo'lib qoladi.

Prognoz nuqtayi nazaridan, MINOCA bemorlarida qisqa muddatli xavf obstruktiv NSTEMI ga nisbatan pastroq bo'lishi mumkin, biroq uzoq muddatli yurak-qon tomir hodisalari xavfi klinik jihatdan ahamiyatli darajada saqlanib qoladi. Ayniqsa aterosklerotik mexanizm aniqlangan va CMR'da ishemik shikastlanish mavjud bo'lgan bemorlarda uzoq muddatli prognoz og'irroq kechadi. Shu sababli MINOCA bemorlarini kardiologiya reabilitatsiya dasturlariga jalb etish, ikkilamchi profilaktika choralarini kuchaytirish va tizimli ambulator kuzatuvni ta'minlash muhim klinik vazifa hisoblanadi.

O'zbekiston sharoitida MINOCA bilan og'rigan bemorlarni boshqarishda resurslar cheklanganligini inobatga olgan holda, dalillarga asoslangan va moslashuvchan yondashuv muhim ahamiyatga ega. Milliy klinik protokollarda belgilangan xavf stratifikatsiyasi, chap qorincha funksiyasini baholash, bazaviy ikkilamchi profilaktika va uzoq muddatli ambulator kuzatuv tamoyillarini zamonaviy xalqaro tavsiyalar bilan uyg'unlashtirish MINOCA bilan bog'liq noqulay klinik natijalarni kamaytirishga xizmat qiladi.

Xulosa qilib aytganda, MINOCA'ni chuqur patofiziologik tahlilga asoslangan, fenotipga mos va shaxsiylashtirilgan yondashuv asosida boshqarish zamonaviy kardiologiyaning muhim yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda. Kelgusida yirik randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va mintaqaviy reyestrlar natijalari ushbu murakkab sindromni yanada aniqroq tushunish hamda samarali diagnostik va terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga zamin yaratishi kutiladi.

Tadqiqot shaffofligi. Tadqiqot homiylik qilinmagan. Qo'lyozmaning yakuniy versiyasini nashrga taqdim etish uchun faqat mualliflar javobgardir.

Moliyaviy va boshqa munosabatlarni oshkor qilish.

Barcha mualliflar tadqiqotning konsepsiyasi va dizaynida hamda qo'lyozmani yozishda ishtirok etishdi. Qo'lyozmaning yakuniy versiyasi barcha mualliflar tomonidan ma'qullangan. Mualliflar tadqiqot uchun hech qanday to'lov olmaganlar.

### List of references

- [1] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231–2264. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
- [2] Chapman AR, Adamson PD, Shah AS, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, et al. High-sensitivity cardiac troponin and the universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2020;141(3):161–171. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042960. PMID:31587565.
- [3] Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(18):e891–e908.
- [4] Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF, et al. Systematic review of patients presenting with myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 2015;131(10):861–870.
- [5] Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, et al. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with MINOCA. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(11):1521–1532.
- [6] Scalone G, Niccoli G, Crea F, et al. Editor's Choice—Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019;8(1):54–62. doi:10.1177/2048872618782414. PMID:29952633.
- [7] Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289–1367.
- [8] Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720–3826.
- [9] Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL, et al. Ischemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA). *Circulation.* 2017;135(11):1075–1092.
- [10] Seitz A, Gardezy J, Pirozzolo G, Probst S, Athanasiadis A, et al. Long-term follow-up in patients with coronary artery spasm. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(16):1865–1876. doi:10.1016/j.jcin.2020.04.050.
- [11] Gerbaud E, Arabucki F, Nivet H, Barbou F, Dournes G, et al. OCT and CMR for the diagnosis of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(12):2619–2631.
- [12] Reynolds HR, Maehara A, Kwong RY, Sedlak T, Saw J, et al. Coronary optical coherence tomography and cardiac magnetic resonance imaging to determine underlying causes of MINOCA. *JAMA.* 2021;325(8):785–795.
- [13] Pontone G, Guaricci AI, Andreini D, Ferro G, Guglielmo M, et al. Role of cardiac magnetic resonance in myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *Eur Heart J.* 2021;42(18):1743–1754.
- [14] Mukhamedova BF, Salakhitdinov ShN, Nazarova MKh, Kazakov BO, et al. Improvement of specialized medical care of patients with acute coronary syndrome in Tashkent city. *Challenges in Modern Medicine.* 2022;45(2):152–165. doi:10.52575/2687-0940-2022-45-2-152-165.
- [15] Yuldoshev NP, Nagayeva GA, Zhuraliev MZh, Kholikulov SSh, Sanakulov ZhM, et al. Ticagrelor in the treatment of patients with acute coronary syndrome: own clinical experience. *The Bulletin of Emergency Medicine (Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi).* 2022;15(6):23–31. doi:10.54185/TBEM/vol15\_iss6/a5.
- [16] O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. O'tkir koronar sindrom va miokard infarkti

bo'yicha milliy klinik protokollar. Toshkent; 2024.

[17] Niccoli G, Scalone G, Crea F, et al. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2015;36(8):475–481.

[18] Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GBJ, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414–1425.

[19] Gerbaud E, Arabucki F, Dournes G, et al. Plaque erosion detected by optical coherence tomography in MINOCA. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(12):2622–2624.

[20] Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Shimokawa H, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina (COVADIS). *Eur Heart J*. 2017;38(35):2565–2568.

[21] Ong P, Camici PG, Beltrame JF, Crea F, Shimokawa H, et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol*. 2018;250:16–20. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.068.

[22] Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary microvascular disease: pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(21):2625–2641. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.042.

[23] Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science. *Circulation*. 2018;137:e523–e557.

[24] Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C, et al. Management of spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018;39(36):3353–3368.

[25] Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, et al. Mortality of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e014988.

[26] Raphael CE, Heit JA, Reeder GS, Bois MC, Maleszewski JJ, Tilbury RT, Holmes DR Jr. Coronary embolus: An underappreciated cause of acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(2):172–180. doi:10.1016/j.jcin.2017.08.057. PMID:29348012.

[27] Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in acute coronary syndromes: the GRACE risk score. *BMJ*. 2006;333:1091.

[28] Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI. *JAMA*. 2000;284:835–842.

[29] Sandoval Y, Jaffe AS. Type 2 myocardial infarction: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(14):1846–1860. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.018.

[30] Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158–3176.

[31] Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, De Caterina R, Bucciarelli-Ducci C, et al. Prognostic role of cardiac MRI in MINOCA. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):1973–1982.

[32] Pelliccia F, Pasceri V, Patti G, Tanzilli G, Speciale G, et al. Long-term prognosis and management of MINOCA. *Eur Heart J*. 2020;41(2):178–186.

[33] Reynolds HR, et al. Multimodality imaging in myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *JAMA*. 2021;325(8):765–767.

[34] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, et al. Antiplatelet therapy after acute coronary syndromes. *Lancet*. 2021;397(10287):1374–1387.

[35] Taqueti VR, Dorbala S, Wolinsky D, Abbott B, Hachamovitch R, et al. Myocardial perfusion and outcomes in MINOCA. *Circulation*. 2021;144(10):735–748.

[36] Smilowitz NR, Sedlis SP, et al. MINOCA: diagnostic and therapeutic challenges. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24:197–206.

[37] Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction attributable to coronary embolism. *Circulation*. 2015;132(4):241–250.

[38] Andersson HB, Pedersen F, Engstrøm T, Helqvist S, Jensen MK, Jørgensen E, et al. Long-term survival and causes of death in patients with ST-elevation acute coronary syndrome without obstructive coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2018;39(2):102–110. doi:10.1093/eurheartj/ehx491. PMID:29029035.

[39] Nordenskjöld AM, Baron T, Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B, et al. Predictors of adverse outcome in MINOCA. *Int J Cardiol.* 2018;261:18–23.

[40] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227–3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484. PMID:34458905.

[41] Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Jennings C, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(8):824–835. doi:10.1177/2047487318825350. PMID:30739508.

[42] Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): The past, present, and future management. *Circulation.* 2017;135(16):1490–1493. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027666. PMID:28416521.

[43] Reynolds HR, Jeroudi OM, Lima JAC, Srichai MB, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *Annu Rev Med.* 2023;74:201–216. doi:10.1146/annurev-med-042621-022322. PMID:36179347.

[44] Lindahl B, Baron T, Albertucci M, Prati F. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2021;17(11):e875–e887. doi:10.4244/EIJ-D-21-00426. PMID:34870600.

Pacheco C, Lee L, O'Donoghue ML, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): Clinical practice update. *Can J Cardiol.* 2024;40:953–968. doi:10.1016/j.cjca.2024.02.032. PMID:38852985.