

УДК 616.127-005.8-071-092

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.5.3137>

Інфаркт міокарда з необструктивними коронарними артеріями: патогенетичні патерни та діагностичний пошук

С.Й. Липовецька

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Термін MINOCA (інфаркт міокарда з необструктивними коронарними артеріями) характеризує патологічні стани, за яких виникає ішемічний некроз міокарда без гемодинамічно значних звужень коронарних артерій. Це робочий діагноз, що потребує ретельного діагностичного пошуку причини: розрив бляшки, коронарна дисекція, вазоспазм, мікрovasкулярна дисфункція, тромбоемболізм тощо. Зазвичай коронарографія має суттєві обмеження для виявлення специфічної етіології. Саме тому використання внутрішньокоронарних методів візуалізації та вазомоторних функціональних тестів є пріоритетним у цієї категорії пацієнтів, які переважно молодого віку. У цьому огляді розглянуто основні патогенетичні патерни MINOCA та представлено діагностичний маршрут для таких пацієнтів.

Ключові слова: MINOCA, інфаркт міокарда з необструктивними коронарними артеріями, розрив бляшки, коронарна дисекція, вазоспазм, мікрovasкулярна дисфункція, тромбоемболізм.

Термін MINOCA (Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries) – інфаркт міокарда (ІМ) з необструктивними коронарними артеріями (КА) характеризує патологічні стани, при яких виникає ішемічний некроз міокарда без гемодинамічно значних звужень КА (стеноз $\geq 50\%$) [1]. Понад 75 років тому вперше в протоколах автопсії було докладно описано некроз міокарда без значного коронарного атеросклерозу [2]. У піонерських ангиографічних дослідженнях DeWood поширеність необструктивної хвороби КА становила приблизно 10 % у пацієнтів з ІМ [3]. Цей показник згодом було підтверджено в кількох великих реєстрах та в метааналізі [4].

Діагноз MINOCA є робочим і потребує ретельного діагностичного пошуку специфічної причини. Хоча за останнє десятиліття було проведено багато метааналізів та досліджень, презентовано кілька національних консенсусів, однак залишаються від-

критими питання щодо патофізіології міокардіального пошкодження, клінічної презентації, тактики ведення та прогнозу для цих пацієнтів. На практиці багато хворих не отримують адекватного лікування або взагалі випадають із поля зору лікарів.

Епідеміологія

В останніх дослідженнях події, що класифікуються як MINOCA, становлять приблизно 6–8 % [5, 6]. Однак задокументована в літературі поширеність значно варіює, сягаючи пікових значень 25 %, переважно через відсутність уніфікованого діагностичного протоколу [7]. Аналіз демографічних та клінічних даних пацієнтів із MINOCA показав: зазвичай, вони є молодшими, переважно це жінки. За етнічним походженням це часто представники африканських, маврикійських, тихоокеанських та іспанських спільнот. Поширеність традиційних

Липовецька Софія Йосипівна, к. мед. н., доцент кафедри невідкладної медичної допомоги
ORCID ID: 0000-0003-1098-179X
E-mail: sofiya.lypovetska@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 28 серпня 2024 року

Lypovetska Sofiya Yosypivna, PhD in Medicine, assoc. prof. of the department of emergency medical care
ORCID ID: 0000-0003-1098-179X
E-mail: sofiya.lypovetska@gmail.com

Received on 28.08.2024

факторів ризику ішемічної хвороби серця у них інша: рідше виявляються дисліпідемії, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, куріння, менша обтяженість сімейного анамнезу [8]. На ЕКГ у 2/3 пацієнтів реєструється ІМ без елевації сегмента ST, тоді як в іншій третині – із його підйомом [5]. Їх частіше турбують тривожність і депресія, що асоціюється з гіршим прогнозом [9]. За сезонністю частота MINOCA зростає влітку та восени [10].

У великому системному огляді, що охоплював 55 369 хворих із підозрою на MINOCA, несприятливі наслідки становили: смертність від усіх причин – 3,4 %, серцево-судинна смертність – 1,8 %, комбінована поширеність MACE – 9,6 %, частота реінфарктів – 2,6 %, частота госпіталізації з приводу серцевої недостатності – 3,9 %, інсульту – 1,0 % через 12 місяців після встановлення діагнозу, найбільше під час госпіталізації та через 1 місяць [3]. Попри поширене уявлення про легший перебіг, MINOCA становить значний тягар для пацієнтів, а отже, вчасне розпізнавання та лікування є вкрай важливим.

Патогенетичні механізми: діагностичний пошук

Анамнез пацієнта (вік, стать, фактори серцево-судинного ризику, сімейний анамнез, супутні захворювання) та клінічна картина (початок, характер болю, попередні симптоми) відіграють вирішальну роль на початковому етапі пошуку причини MINOCA та визначають подальший діагностичний маршрут пацієнта.

На жаль, ангіографія в більшості випадків не дає можливості встановити етіологічний діагноз. Використання внутрішньокоронарних методів візуалізації, таких як внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (ВСУЗД) та оптична когерентна томографія (ОКТ) збільшує шанси виявлення розриву та/або ерозії бляшки, розшарування коронарних судин або ендолумінального тромбозу [1]. Однак важливо зазначити, що навіть за допомогою цих інструментів не завжди можна встановити остаточний етіологічний діагноз.

На сьогодні виділяють дві основні групи причин, що спричиняють MINOCA:

1. Епікардіальні:

- Розрив та/або ерозія бляшки.
- Розшарування коронарних судин.
- Епікардіальний вазоспазм.

2. Мікросудинні:

- Мікросудинний вазоспазм.

– Тромбоемболія.

– Неішемічні: міокардит, синдром такоцубо.

Щодо синдрому такоцубо тривають дискусії. Це патологічний стан, вторинний щодо коронарної дисфункції, зумовлений порушенням мікроциркуляції, тому деякі автори відносять його до MINOCA, тоді як інші вважають, що він не пов'язаний з ураженням епікардіальних коронарних судин, і розцінюють його лише як диференційний діагноз [11].

Розрив та/або ерозія бляшки

Розрив атеросклеротичної бляшки є однією з найпоширеніших причин MINOCA. У дослідженнях із використанням інтракоронарної візуалізації його поширеність складає близько 40 % [12, 13]. Серія автопсій 800 випадків раптової коронарної смерті виявила поширеність розриву бляшки у 55–60 %, ерозій – у 30–35 % [14]. При розриві бляшки руйнується ендотелій, що викликає тромбоз і часткову або повну оклюзію просвіту КА, при цьому ступінь стенозу є менше ніж 50 % [11]. Тромботичний процес може супроводжуватися явищами подальшої периферійної емболізації та/або спазмом судин. Завдяки ендогенному тромболізу повної оклюзії судин на ангіографії не видно [16]. Використання внутрішньосудинних методів візуалізації, таких як ВСУЗД і ОКТ має вирішальне значення. Лікування такого типу MINOCA слід проводити відповідно до стандартних рекомендацій ведення гострого коронарного синдрому [17].

Коронарна дисекція

Спонтанне розшарування коронарних артерій (СРКА) є загальновідомою причиною гострого коронарного синдрому, що виникає внаслідок розриву ендотелію інтими. При цьому формується несправжній просвіт у стінці КА і створюється перешкода для кровоплину через зовнішню компресію істинного просвіту [11, 18]. Коронарна дисекція частіше виявляється у жінок молодшого та середнього віку. За даними канадського дослідження: у 24 % жінок віком до 50 років був саме цей механізм MINOCA [19]. У США його поширеність становить 1,81 випадку на 100 000 вагітностей і протягом 6-тижневого післяпологового періоду [21]. Вагітність, багатопліддя, понад 4 пологів, системні захворювання сполучної тканини, гормональна терапія, а також наявність фіброзно-м'язової дисплазії зі стенозами, аневризмами артерій середнього діаметра, їх звивистість розгляда-

ються як фактори ризику СРКА [20, 24]. Найчастіше уражається ліва основна або ліва передня низхідна артерія [22]. Використання методів інтракоронарної візуалізації має вирішальне значення в діагностиці.

Коронарна комп'ютерна томографія з ангиографією (КТКА) використовується як для первинної діагностики СРКА, так і для оцінювання загоєння. Проте чітких діагностичних критеріїв немає. Під час гострого епізоду СРКА площини розшарування рідко ідентифікуються (< 15 %), різкі зміни просвітлення та рукавоподібні гематоми в стінці КА спостерігаються частіше. КТКА обмежується низькою просторовою роздільною здатністю для дрібних судин, а також для середніх і дистальних відділів КА, артефактами руху [23]. У більшості пацієнтів (70–97 %) ангиографічне «загоєння» виникає через кілька тижнів або місяців після консервативного лікування [15].

Коронарний вазоспазм

Коронарний вазоспазм є гіперактивною реакцією гладеньких м'язів КА на ендогенні або екзогенні (кокаїн або амфетаміни) вазоконстриктори [24]. Поширеність вазоспазму при MINOCA значно варіює – від 3 до 95 %, залежно від критеріїв оцінки. Ангінозні напади виникають у спокої особливо вночі або рано вранці, зменшуються після прийому нітратів або антагоністів кальцію, можуть посилюватися при гіпервентиляції та курінні [11]. При цьому на ЕКГ реєструються ішемічні зміни. У звичайній клінічній практиці вазоспазм не так легко виявити. Необхідно проводити провокаційні тести з ацетилхоліном або ергоновіном під час ангиографії. Проба вважається позитивною за наявності ангінозних симптомів, ЕКГ змін, коронарного спазму в одній або більше епікардіальних КА зі звуженням просвіту > 90 % порівняно з референтним діаметром [26]. За відсутності останньої ознаки, але за наявності двох попередніх, можна припустити локалізацію спазму в мікроциркуляторному руслі [27]. У метааналізі за участю 71 566 пацієнтів з ішемією без обструкції КА частота ускладнень після інфузії ацетилхоліну становила 0,5 % без летальних наслідків [2, 28]. В учасників спостерігали такі ускладнення, як фібриляція шлуночків або тахікардія в 0,2 %, фібриляція передсердь у 0,1 %, транзиторна брадикардія або прогресивна атріоventрикулярна блокада в 0,1 % та тривалий рефрактерний спазм без ІМ в 0,1 % [29]. Виявлення вазоспазму має важливе прогностичне значення,

зокрема для застосування відповідної медикamentозної терапії блокаторами кальцієвих каналів та іншими ефективними антиангінальними засобами.

Мікросудинний вазоспазм

Транзиторна трансмуральна ішемія міокарда може виникнути під час спонтанного або індукованого нападу стенокардії, під час якого на ЕКГ спостерігається депресія сегмента ST, при цьому епікардіальні КА є абсолютно інтактними [30]. Якщо під час провокаційної проби з ацетилхоліном виникають симптоми та ЕКГ зміни, але відсутній епікардіальний спазм, діагностують мікросудинну стенокардію [31]. Приблизно у 16 % пацієнтів із MINOCA спостерігається мікроциркуляторний вазоспазм [32]. Серед механізмів розглядають ендотеліальну дисфункцію та первинну гіперреактивність гладеньком'язових клітин [33].

Коронарна тромбоемболія

Коронарна тромбоемболія може виникати при розриві атеросклеротичної бляшки або спазмі судин, але також може бути самостійною причиною MINOCA. Цей варіант ІМ виникає рідко – за даними літератури, лише у 3 % [34]. Розрізняють прямі та парадоксальні коронарні тромбоемболії [35]. При прямих ембол локалізується у лівих відділах серця: передсердя, шлуночок, легеневі вени, наприклад, при ендокардиті із залученням мітрального та аортального клапанів, кардіальних пухлинах, емболізації проксимальних коронарних аневризм [36]. Часто вони пов'язані з фібриляцією передсердь, на яку припадає близько 73 % усіх епізодів [34]. Парадоксальні форми передбачають утворення тромбу у венозному руслі і його подальше проходження в коронарний відділ через внутрішньосерцеві комунікації (овальне вікно, дефект міжпередсердної перегородки) або позасерцеві (артеріовенозна мальформація легеневої артерії). Роль спадкових тромбофілій: вроджених (фактор V Лейдена, дефіцит протейнів C і S) та набутих (антифосфоліпідний, мієлопроліферативні синдроми) до кінця не з'ясована у контексті коронарних тромбоемболій. Поширеність спадкових тромбофілій у пацієнтів із MINOCA становить 14 % [11]. ВСУЗД або ОКТ можуть допомогти диференціювати спонтанний коронарний тромбоз і емболізацію внаслідок інших причин MINOCA. Ехокардіографія, зокрема черезстравохідна, та дослідження мікротромбів важливі в пошуку джерела емболії.

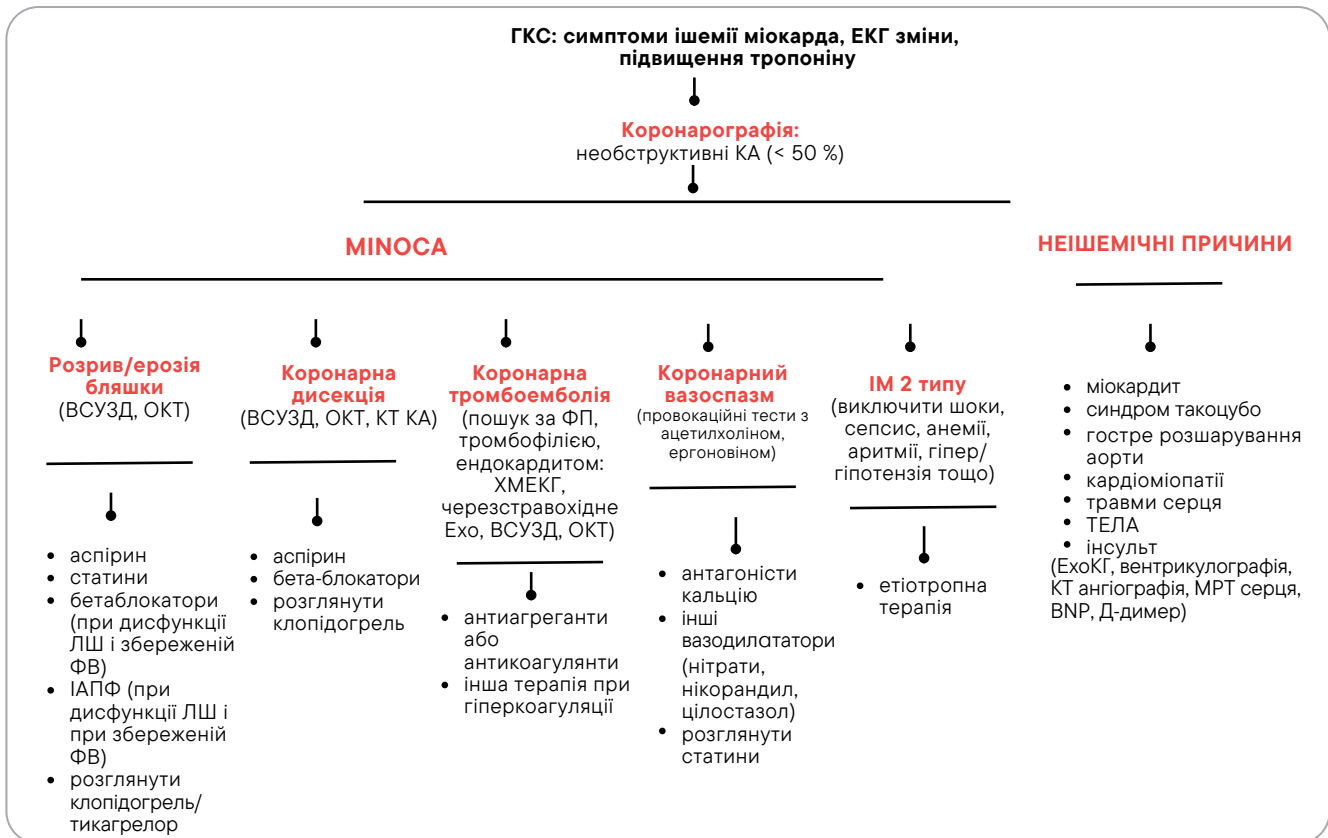


Рисунок. Діагностичний і терапевтичний алгоритм при MINOCA. ГКС – гострий коронарний синдром; КА – коронарні артерії; ВСУЗД – внутрішньосудинне ультразвукове дослідження; ОКТ – оптична когерентна томографія; КТ КА – коронарна комп’ютерна томографія з ангіографією; ЕхоКГ – ехокардіографія; ІМ – інфаркт міокарда; ЛШ – лівий шлуночок; ФВ – фракція викиду; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії; МРТ – магнітно-резонансна томографія.

Міокардит

Твердження, що міокардит належить до ймовірних причин MINOCA, залишається предметом дискусій [11]. Деякі автори вважають, що лише певні форми міокардиту можуть підпадати під цю категорію, зокрема ті, що охоплюють мікросудинні, а не міокардіальні механізми пошкодження, часто вірусної етіології. Так парвовірус В 19 має здатність пошкоджувати коронарну мікроциркуляцію, викликаючи спазм судин [37]. набряк міокарда може ззовні стискати мікроциркуляторне русло, сприяючи вивільненню серцевих ферментів. Золотим стандартом діагностики гострого міокардиту залишається ендоміокардіальна біопсія. Серед неінвазивних методів діагностики магнітно-резонансна томографія серця відіграє важливу роль у виявленні міокардитів, які найбільше асоціюються з ІМ [38].

Васкуліт

Коронарний васкуліт може виникати на тлі системного захворювання або ізольовано, що трапляється значно рідше, проте може клінічно маніфестувати як MINOCA. Епікардіальна та перикоронарна жирова тканини мають прогностичну роль у розвитку ішемічної хвороби серця, стимулюючи кальцифікацію КА та викликаючи нестабільність атеросклеротичних бляшок, а також впливають на запальні пошкодження, що спостерігають при коронаритах та MINOCA [39]. Нещодавно кількісні показники епікардіальної жирової тканини, отримані за допомогою коронарної КТ-ангіографії, були залучені в моделі штучного інтелекту для стратифікації серцево-судинного ризику. Вони продемонстрували додаткову користь у прогнозуванні основних несприятливих серцево-судинних подій порівняно з одними лише характеристиками бляшки.

Критерії MINOCA (рисунок)

Для діагностування MINOCA потрібно дотримуватися трьох діагностичних критеріїв [11, 18].

1. Критерії ІМ відповідно до четвертого універсального визначення:

– Підвищення або зниження серцевих тропонінів (I або T, зокрема високочутливі), коли принаймні одне значення є вищим ніж 99-й процентиль верхньої межі норми.

– Клінічні ознаки інфаркту, що підтверджуються принаймні одним із таких симптомів:

- симптоми ішемії міокарда;
- нові ЕКГ-зміни, що вказують на ішемію;
- патологічний зубець Q;

– дані візуалізації нової втрати життєздатності міокарда або нові зміни регіональної скоротливості ішемічного генезу;

– виявлення внутрішньокоронарного тромбу за допомогою ангіографії або автопсії.

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Fatima L, Goyal A, Yakkali S, Jain H, Raza FA, Peer T, Kanagala SG, Sohail AH, Malik J. Precision medicine in Myocardial Infarction With Non-obstructive Coronary Disease (MINOCA): A comprehensive review. *Curr Probl Cardiol.* 2024 Feb;49(2):102185. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102185>.
2. Parwani P, Kang N, Safaeipour M, Mamas MA, Wei J, Gulati M, Naidu SS, Merz NB. Contemporary Diagnosis and Management of Patients with MINOCA. *Curr Cardiol Rep.* 2023 Jun;25(6):561-70. <https://doi.org/10.1007/s11886-023-01874-x>.
3. Pasupathy S, Lindahl B, Litwin P, Tavella R, Williams MJA, Air T, Zeitz C, Smilowitz NR, Reynolds HR, Eggers KM, Nordenskjöld AM, Barr P, Jernberg T, Marfella R, Baaney K, Soodan Alzuhairi K, Johnston N, Kerr A, Beltrame JF. Survival in patients with suspected myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a comprehensive systematic review and meta analysis from the MINOCA global collaboration. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021;14(11):e007880. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.121.007880/FORMAT/Epub>.
4. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, Jernberg T. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2017 Apr 18;135(16):1481-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336>.
5. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 2015 Mar 10;131(10):861-70. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201>. Epub 2015 Jan 13. Erratum in: *Circulation.* 2015 May 12;131(19):e475. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000212>.
6. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, Reynolds HR. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017 Dec;10(12):e003443. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443>.
7. Rodríguez Candelario II, Perez-Aybar AE, Roman-Ramos JA. MINOCA: A Working Diagnosis. *Cureus.* 2023 Nov 30;15(11):e49695. <https://doi.org/10.7759/cureus.49695>.
8. Daniel M, Agewall S, Berglund F, Caidahl K, Collste O, Ekenbäck C, Frick M, Henareh L, Jernberg T, Malmqvist K, Schenck-Gustafsson K, Spaak J, Sundin Ö, Sörensson P, Y-Hassan S, Hofman-Bang C, Tornvall P. Prevalence of Anxiety and Depression Symptoms in Patients with Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries. *Am J Med.* 2018 Sep;131(9):1118-24. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.04.040>.
9. Daniel M, Agewall S, Caidahl K, Collste O, Ekenbäck C, Frick M, Y-Hassan S, Henareh L, Jernberg T, Malmqvist K, Schenck-Gustafsson K, Sörensson P, Sundin Ö, Hofman-Bang C, Tornvall P. Effect of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries on Physical Capacity and Quality-of-Life. *Am J Cardiol.* 2017 Aug 1;120(3):341-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.001>.
10. Mahajan AM, Gandhi H, Smilowitz NR, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, Reynolds HR. Seasonal and circadian patterns of myocardial infarction by coronary artery disease status and sex in the ACTION Registry-GWTG. *Int J Cardiol.* 2019 Jan 1;274:16-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.103>.
11. Sucato V, Comparato F, Ortello A, Galassi AR. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries

- (MINOCA): pathogenesis, diagnosis and treatment. *Curr Probl Cardiol.* 2024 Jul;49(7):102583. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102583>.
12. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation.* 2011 Sep 27;124(13):1414-25. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026542>.
 13. Ouldzein H, Elbaz M, Roncalli J, Cagnac R, Carrié D, Puel J, Alibelli-Chemarin MJ. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: analysis by intravascular ultrasound. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2012 Feb;61(1):20-6. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2011.07.011>.
 14. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010 Jul;30(7):1282-92. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.179739>.
 15. Herling de Oliveira, LL, Correia VM, Nicz, PFG, Soares PR, Scudeler TL. MINOCA: One Size Fits All? Probably Not – A Review of Etiology, Investigation, and Treatment. *J Clin Med.* 2022;11:5497. <https://doi.org/10.3390/jcm11195497>.
 16. Arbab-Zadeh A, Fuster V. The myth of the «vulnerable plaque»: transitioning from a focus on individual lesions to atherosclerotic disease burden for coronary artery disease risk assessment. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Mar 3;65(8):846-55. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.11.041>.
 17. Pustjens TFS, Appelman Y, Damman P, Ten Berg JM, Jukema JW, de Winter RJ, Agema WRP, van der Wielen MLJ, Arslan F, Rasoul S, van 't Hof AWJ. Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group. *Neth Heart J.* 2020 Mar;28(3):116-30. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-01344-6>. Erratum in: *Neth Heart J.* 2020 Jan;28(1):59. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-01358-0>.
 18. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C; Writing Committee. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J.* 2018 Sep 21;39(36):3353-68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080>.
 19. Saw J, Aymong E, Mancini GB, Sedlak T, Starovoytov A, Ricci D. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J Cardiol.* 2014 Jul;30(7):814-9. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.01.011>.
 20. Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, Lerman A, Singh M, Best PJ, Vrtiska TJ, Prasad M, Rihal CS, Hayes SN, Gulati R. Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection: angiographic characteristics and clinical implications. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Oct;7(5):656-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676>.
 21. Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, Lerman A, Singh M, Best PJ, Vrtiska TJ, Prasad M, Rihal CS, Hayes SN, Gulati R. Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection: angiographic characteristics and clinical implications. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Oct;7(5):656-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676>.
 22. Kim ESH. Spontaneous Coronary-Artery Dissection. *N Engl J Med.* 2020 Dec 10;383(24):2358-70. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2001524>.
 23. Pozo-Osinalde E, García-Guimaraes M, Bastante T, Aguilera MC, Rodríguez-Alcudia D, Rivero F, Hernández S, Jiménez-Borreguero LJ, Alfonso F. Characteristic findings of acute spontaneous coronary artery dissection by cardiac computed tomography. *Coron Artery Dis.* 2020 May;31(3):293-9. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000819>.
 24. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, Lerman A, Cushman M, Kumbhani DJ, Arslanian-Engoren C, Bolger AF, Beltrame JF; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 Apr 30;139(18):e891-e908. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000670>.
 25. Kaski JC, Crea F, Meran D, Rodriguez L, Araujo L, Chierchia S, Davies G, Maseri A. Local coronary supersensitivity to diverse vasoconstrictive stimuli in patients with variant angina. *Circulation.* 1986 Dec;74(6):1255-65. <https://doi.org/10.1161/01.cir.74.6.1255>.
 26. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, Shimokawa H, Bairey Merz CN; Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J.* 2017 Sep 1;38(33):2565-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv351>.
 27. Arrebola-Moreno AL, Arrebola JP, Moral-Ruiz A, Ramirez-Hernandez JA, Melgares-Moreno R, Kaski JC. Coronary microvascular spasm triggers transient ischemic left ventricular diastolic abnormalities in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis.* 2014 Sep;236(1):207-14. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.07.009>.
 28. Montone RA, Rinaldi R, Del Buono MG, Gurgoglione F, La Vecchia G, Russo M, Caffè A, Burzotta F, Leone AM, Romagnoli E, Sanna T, Pelargonio G, Trani C, Lanza GA, Niccoli G, Crea F. Safety and prognostic relevance of acetylcholine testing in patients with stable myocardial ischaemia or myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries. *EuroIntervention.* 2022;18(8). <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00971>.
 29. Marrone A, Pavasini R, Scollo E, Gibiino F, Pompei G, Caglioni S, Biscaglia S, Campo G, Tebaldi M. Acetylcholine use in modern cardiac catheterization laboratories: a systematic review. *J Clin Med.* 2022;11(4):1129. <https://doi.org/10.3390/JCM11041129>.
 30. Sucato V, Novo G, Saladino A, Evola S, Galassi AR. Coronary microvascular dysfunction. *Minerva Cardioangiol.* 2020 Apr;68(2):153-63. <https://doi.org/10.23736/S0026-4725.20.05070-7>.
 31. Sucato V, Novo G, Saladino A, Rubino M, Caronna N, Luparelli M, D'Agostino A, Novo S, Evola S, Galassi AR. Ischemia in patients with no obstructive coronary artery disease: classification, diagnosis and treatment of coronary microvascular dysfunction. *Coron Artery Dis.* 2020 Aug;31(5):472-6. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000855>.
 32. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Camma G, Lanza GA, Crea F. Patients with acute myocar-

- dial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):91-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx667>.
33. Lanza GA, Careri G, Crea F. Mechanisms of coronary artery spasm. *Circulation*. 2011 Oct 18;124(16):1774-82. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.037283>.
34. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, Kanaya T, Nagai T, Nakao K, Fujino M, Nagatsuka K, Ishibashi-Ueda H, Nishimura K, Miyamoto Y, Kusano K, Anzai T, Goto Y, Ogawa H, Yasuda S. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation*. 2015 Jul 28;132(4):241-50. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134>.
35. 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 Jan 22;11(2):172-80. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.057>.
36. Cereda A, Garascia A, Sormani P, Klugmann S, Artioli D, Soriano F, Oreglia JA. Embolic myocardial infarction due to coronary artery aneurysm in a patient with Loeys-Dietz syndrome. *EuroIntervention*. 2016 May 17;12(1):61. <https://doi.org/10.4244/EIJV1211A11>.
37. Yilmaz A, Mahrholdt H, Athanasiadis A, Vogelsberg H, Meinhardt G, Voehringer M, Kispert EM, Deluigi C, Baccouche H, Spodarev E, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. *Heart*. 2008 Nov;94(11):1456-63. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.131383>.
38. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Baryn-Esquivias G, Bogaert J, Brucato A, Gueret P, Klingel K, Lionis C, Maisch B, Mayosi B, Pavie A, Ristic AD, Sabaté Tenas M, Seferovic P, Swedberg K, Tomkowski W; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015 Nov 7;36(42):2921-64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>.
39. Napoli G, Pergola V, Basile P, De Feo D, Bertrandino F, Baggiano A, Mushtaq S, Fusini L, Fazzari F, Carrabba N, Rabbat MG, Motta R, Ciccone MM, Pontone G, Guaricci AI. Epicardial and Pericoronary Adipose Tissue, Coronary Inflammation, and Acute Coronary Syndromes. *J Clin Med*. 2023 Nov 21;12(23):7212. <https://doi.org/10.3390/jcm12237212>.

Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: pathogenic patterns and diagnostic approach

S.Y. Lypovetska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

The term MINOCA (Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries) refers to pathological conditions where there is evidence of myocardial necrosis due to a lack of blood flow but no significant coronary lesions are seen on angiography. This is working diagnosis, which requires careful investigation to identify specific causes: plaque rupture, coronary dissection, vasospasm, microvascular dysfunction, thromboembolism, etc. Angiography alone, in most cases, does not lead to an etiological diagnosis. So additional techniques like intracoronary imaging and vasomotor function tests are important, especially in younger patients. This literature review demonstrates the main pathogenic patterns and diagnostic approaches for MINOCA patients.

Key words: MINOCA, myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, plaque rupture, coronary dissection, vasospasm, microvascular dysfunction, thromboembolism.