



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

YDK: 616.132.2-074/-078-037-055.2

KORONAR MIKROTOMIRLI DISFUNKSIYA: EPIDEMIOLOGIYASI, PATOLOGIYASI, DIAGNOSTIKASI (INVAZIV VA NOINVAZIV USULLAR), BIOMARKERLARI VA DAVOLASH STRATEGIYALARI (ADABIYOTLAR SHARHI)



Xaydarova Zebo Xolmurod qizi, *Milliy tibbiyot markazi, tayanch doktoranti*
zebohaydarova281@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-3836-4471>



Pirmatova Nigora Viktorovna, *Milliy tibbiyot markazi, tibbiyot fanlar doktori, DSc.*
nigorapirmatova78@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4592-4990>

Maqsad. Koronar mikrotomirli disfunktsiyaning (KMD) epidemiologiyasi, patofiziologik asoslari, zamonaviy invaziv va noinvaziv diagnostika usullari, diagnostik va prognostik ahamiyatga ega biomarkerlari hamda davolash strategiyalarini adabiyotlar asosida keng qamrovli tahlil qilish. **Material va usullar.** PubMed, Scopus, Google Scholar, Cochrane Library va Web of Science ma'lumotlar bazalarida 2000-2026 yillarda chop etilgan tizimli sharhlar, meta-tahlillar, randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar (CorMicA, ACOVA, WARRIOR, ENCORE II va boshqalar) va rasmiy xalqaro yo'riqnomalar tahlil qilindi. **Natijalar.** Angiografik jihatdan obstruktiv bo'lmagan koronar arteriyalarga ega bemorlarning (ANOCA/INOCA) yarmigacha qismida KMD aniqlanadi, bu holat ayollarda ancha ko'p uchraydi va yurak-qon tomir asoratlari xavfini ikki barobardan ortiq oshiradi. KMD ni tasdiqlashning invaziv "oltin standarti" koronar funktsional angiografiya bo'lib, uning davomida koronar oqim zaxirasi (KOZ), mikrotsirkulyator qarshilik indeksi (IMR) o'lchanadi hamda atsetilxolin sinamasi endoteliyaga bog'liq disfunktsiya va vazospazmni aniqlaydi. Noninvaziv usullar orasida pozitron-emission tomografiya (PET) eng yuqori aniqlikka ega. So'nggi tadqiqotlar shuningdek NT-proBNP, yuqori sezuvchanlikdagi C-reaktiv oqsil (hs-CRP), interleykin-6 (IL-6) va Endotelin-1 kabi biomarkerlarning KMD bilan patogenetik va prognostik jihatdan bog'liqligini tasdiqlamoqda, ular endoteliy disfunktsiyasi, tizimli yallig'lanish va mikrovaskulyar remodelanish jarayonlarini aks ettiradi. Davolashda statinlar va angiotenzin-konvertlovchi ferment ingibitorlari birinchi qatorda tavsiya etilsa, ranolazin, kalsiy kanali blokatorlari va yangi endotelin retseptor antagonistlari qo'shimcha yoki endotipga yo'naltirilgan terapiya sifatida o'rganilmoqda.

Kalit so'zlar: koronar mikrotomirli disfunktsiya, INOCA, ANOCA, koronar oqim zaxirasi, mikrotsirkulyator qarshilik indeksi, NT-proBNP, hs-CRP, interleykin-6, Endotelin-1, pozitron-emission tomografiya, ranolazin.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

КОРОНАРНАЯ МИКРОСОСУДИСТАЯ ДИСФУНКЦИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА (ИНВАЗИВНЫЕ И НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ), БИОМАРКЕРЫ И СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Хайдарова З.Х., Пирматова Н.В.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3836-4471>, <https://orcid.org/0000-0002-4592-4990>

Аннотация

Цель: провести всесторонний анализ литературы по эпидемиологии, патофизиологическим основам, современным инвазивным и неинвазивным методам диагностики, диагностически и прогностически значимым биомаркерам, а также стратегиям лечения коронарной микрососудистой дисфункции (КМД).

Материал и методы. В базах данных PubMed, Scopus, Google Scholar, Cochrane Library и Web of Science проанализированы систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования (CorMicA, ACOVA, WARRIOR, ENCORE II и др.), опубликованные в 2000–2026 гг., а также официальные международные рекомендации.

Результаты. У пациентов с ангиографически необструктивными коронарными артериями (ANOCA/INOCA) КМД выявляется почти в половине случаев, значительно чаще у женщин, и повышает риск сердечно-сосудистых осложнений более чем в два раза. Инвазивным «золотым стандартом» подтверждения КМД является коронарная функциональная ангиография, в ходе которой измеряются коронарный резерв кровотока (КРК) и индекс микрососудистого сопротивления (IMR), а проба с ацетилхолином позволяет выявить эндотелий-зависимую дисфункцию и вазоспазм. Среди неинвазивных методов наибольшей точностью обладает позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Последние исследования также подтверждают патогенетическую и прогностическую связь КМД с такими биомаркерами, как NT-proBNP, высокочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP), интерлейкин-6 (IL-6) и эндотелин-1, отражающими процессы эндотелиальной дисфункции, системного воспаления и микрососудистого ремоделирования. В лечении препаратами первой линии считаются статины и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, тогда как ранолазин, блокаторы кальциевых каналов и новые антагонисты рецепторов эндотелина изучаются как дополнительная или эндотип-ориентированная терапия.

Заключение. Комплексное применение инвазивных, неинвазивных и биохимических методов диагностики КМД, а также индивидуализированная стратегия лечения, основанная на эндотипировании, обеспечивают наивысшую клиническую эффективность.

Ключевые слова: коронарная микрососудистая дисфункция, INOCA, ANOCA, коронарный резерв кровотока, индекс микрососудистого сопротивления, NT-proBNP, hs-CRP, интерлейкин-6, эндотелин-1, позитронно-эмиссионная томография, ранолазин.

КОРОНАРНАЯ МИКРОСОСУДИСТАЯ ДИСФУНКЦИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА (ИНВАЗИВНЫЕ И НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ), БИОМАРКЕРЫ И СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Хайдарова З.Х., Пирматова Н.В.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3836-4471>, <https://orcid.org/0000-0002-4592-4990>

Abstract

Aim: to conduct a comprehensive literature-based analysis of the epidemiology, pathophysiological mechanisms, current invasive and non-invasive diagnostic methods,



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

diagnostically and prognostically significant biomarkers, and treatment strategies for coronary microvascular dysfunction (CMD).

Material and methods. Systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials (CorMicA, ACOVA, WARRIOR, ENCORE II, and others) published between 2000 and 2026, as well as official international guidelines, were analyzed using the PubMed, Scopus, Google Scholar, Cochrane Library, and Web of Science databases.

Results. CMD is detected in up to half of patients with angiographically non-obstructive coronary arteries (ANOCA/INOCA), occurs considerably more often in women, and more than doubles the risk of cardiovascular complications. The invasive “gold standard” for confirming CMD is coronary functional angiography, during which coronary flow reserve (CFR) and the index of microcirculatory resistance (IMR) are measured, while an acetylcholine provocation test identifies endothelium-dependent dysfunction and vasospasm. Among non-invasive methods, positron emission tomography (PET) offers the highest diagnostic accuracy. Recent studies also confirm the pathogenetic and prognostic association of CMD with biomarkers such as NT-proBNP, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), and endothelin-1, which reflect endothelial dysfunction, systemic inflammation, and microvascular remodeling. First-line pharmacotherapy includes statins and angiotensin-converting enzyme inhibitors, while ranolazine, calcium channel blockers, and novel endothelin receptor antagonists are being investigated as adjunctive or endotype-targeted therapies.

Conclusion. The combined use of invasive, non-invasive, and biochemical methods for diagnosing CMD, together with an individualized, endotype-based treatment strategy, provides the highest clinical efficacy.

Keywords: coronary microvascular dysfunction, INOCA, ANOCA, coronary flow reserve, index of microcirculatory resistance, NT-proBNP, hs-CRP, interleukin-6, endothelin-1, positron emission tomography, ranolazine.

KIRISH

So‘nggi yillarda kardiologiyada eng dolzarb muammolardan biri - klassik angiografiyada koronar arteriyalarning gemodinamik ahamiyatli stenozi aniqlanmagan holda stenokardiya yoki ishemiya alomatlari kuzatiladigan bemorlar guruhidir. Bunday holat adabiyotlarda ANOCA (angina with non-obstructive coronary arteries) va INOCA (ischemia with non-obstructive coronary arteries) atamallari bilan yuritiladi. Angiografik tekshiruvdan o‘tgan stenokardiya bemorlarining deyarli yarmida obstruktiv koronar kasallik aniqlanmaydi, bunday hollarning katta qismi aynan koronar mikrotomirli disfunksiya (KMD) bilan bog‘liq [Agarwal A. va boshq., 2025; Zimmerli A. va boshq., 2025].

Zamonaviy ma’lumotlarga ko‘ra, INOCA bilan murojaat qilgan bemorlarning qariyb 41-50% ida KMD tasdiqlanadi, bu holat ayniqsa ayollarda ko‘proq uchraydi va ularda umr davomida yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi [Agarwal A. va boshq., 2025]. Meta-tahlil ma’lumotlariga asosan, KMD mavjudligi yurak-qon tomir asoratlari xavfini deyarli ikki barobar (HR 2,08-2,45) oshiradi [Agarwal A. va boshq., 2025]. Ko‘p markazli xalqaro ILIAS registrida strukturaviy (KOZ pasaygan) va funksional (IMR yuqori) KMD turlarining har ikkalasi ham mustaqil ravishda noqulay yurak-qon tomir asoratlari bilan bog‘liqligi tasdiqlangan [Boerhout C.K.M. va boshq., 2022].

KMD uzoq vaqt davomida “xavfsiz” holat sifatida qaralib kelingan bo‘lsa-da, so‘nggi tadqiqotlar uning miokard infarkti, yurak yetishmovchiligi va o‘lim xavfi bilan bevosita bog‘liqligini tasdiqlamoqda [Rehan R. va boshq., 2023]. KMD tashxisini qo‘yishdagi asosiy qiyinchilik - standartlashtirilgan yagona diagnostik mezon va protokolning yo‘qligi, shuningdek turli usullarning har birida o‘ziga xos afzallik va cheklovlar mavjudligidir [Zimmerli A. va boshq., 2025; Rehan R. va boshq., 2023]. Bundan tashqari, KMD patogeneza ishtirok etuvchi biokimyoviy jarayonlarni aks



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

ettiruvchi biomarkerlarning diagnostik va prognostik ahamiyati so'nggi yillarda tobora ko'proq o'rganilmoqda. Ushbu sharhda koronar mikrotomirli disfunktsiyaning epidemiologiyasi, patofiziologik asoslari, zamonaviy invaziv va noinvaziv diagnostika usullari, biomarkerlari va davolash strategiyalari keng qamrovli tahlil qilinadi.

Terminologik jihatdan ANOCA va INOCA atamalarini MINOCA (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) tushunchasidan farqlash muhim: agar birinchi ikkitasi stabil stenokardiya yoki ishemiya sindromini nazarda tutsa, MINOCA aynan o'tkir miokard infarkti epizodini, ya'ni troponin darajasining oshishi bilan namoyon bo'ladigan holatni anglatadi. Ba'zi MINOCA holatlari ham aynan KMD yoki koronar vazospazm asosida rivojlanishi mumkin, bu esa ushbu ikki klinik sindromning patogenetik yaqinligini ko'rsatadi.

KMD rivojlanishida bir qator xavf omillari muhim rol o'ynaydi: arterial gipertenziya, qandli diabet, semizlik, chekish, dislipidemiya, surunkali buyrak kasalligi, autoimmun kasalliklar (masalan, revmatoid artrit va tizimli qizil yugurik) hamda ayollarda menopauza davri va u bilan bog'liq estrogen tanqisligi. Ushbu omillarning aksariyati endoteliy funksiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatib, oksidlovchi stress darajasini oshiradi va azot oksidi biosintezini pasaytiradi, natijada mikrovaskulyar tonusni tartibga soluvchi mexanizmlar izdan chiqadi.

Ayollarda KMD ning ko'proq uchrashi bir qator jinsga xos mexanizmlar bilan izohlanadi. Estrogen fiziologik sharoitda azot oksidi sintazasi faolligini oshirish, oksidlovchi stressni kamaytirish va mikrotomirlar endoteliyini himoya qilish orqali vazoprotektiv ta'sir ko'rsatadi. Menopauza davrida estrogen darajasining keskin pasayishi ushbu himoya mexanizmining zaiflashishiga, endoteliyga bog'liq vazodilatatsiyaning buzilishiga va mikrovaskulyar qarshilikning oshishiga olib keladi. Bundan tashqari, ayollarda koronar mikrotomirlarning anatomik xususiyatlari (kichikroq diametr, boshqacha tarmoqlanish andozasi) ham ularni mikrovaskulyar disfunktsiyaga nisbatan zaifroq qilishi mumkin. Ushbu jinsga xos patofiziologik xususiyatlar aynan ayollarda INOCA fonida biomarkerlarning (xususan Endotelin-1, hs-CRP va IL-6 kabi endotelial va yallig'lanish markerlarining) klinik-prognostik ahamiyatini o'rganishni alohida dolzarb qiladi.

MATERIAL VA USULLAR

Ushbu adabiyotlar sharhini tayyorlashda PubMed, Scopus, Google Scholar, Cochrane Library va Web of Science elektron ma'lumotlar bazalarida tizimli qidiruv o'tkazildi. Qidiruv 2000–2026-yillar oralig'ida asosan ingliz va rus tillarida chop etilgan nashrlarni qamrab oldi. Qidiruv so'rovlarida quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanildi: "coronary microvascular dysfunction", "INOCA", "ANOCA", "coronary flow reserve", "index of microcirculatory resistance", "acetylcholine provocation test", "positron emission tomography", "NT-proBNP", "hs-CRP", "interleukin-6", "endothelin-1", shuningdek ularning o'zbek va rus tilidagi ekvivalentlari.

Sharhga kiritish mezonlari sifatida quyidagilar belgilandi: koronar mikrotomirli disfunktsiyaning epidemiologiyasi, patofiziologiyasi, invaziv va noinvaziv diagnostikasi, biomarkerlari yoki davolash strategiyalariga bag'ishlangan tizimli sharhlar va meta-tahlillar; randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar (jumladan CorMicA, CorCTA, ACOVA, ENCORE II va WARRIOR); kohort hamda kesishuvchi (cross-sectional) tadqiqotlar; ko'p markazli registrlar (masalan, ILIAS registri); shuningdek koronar mikrotomirli disfunktsiya diagnostikasi va davolashiga oid rasmiy xalqaro klinik yo'riqnomalar (jumladan Yevropa Kardiologlar Jamiyati – ESC tavsiyalari).

Chiqarib tashlash mezonlari sifatida to'liq matni mavjud bo'lmagan nashrlar, konferensiya tezislari, tahririyat maqolalari, mavzuga bevosita aloqador bo'lmagan ishlar hamda metodologik sifati yetarli bo'lmagan manbalar belgilandi.

Tanlab olingan manbalardan olingan ma'lumotlar oltita asosiy mavzu bo'yicha – epidemiologiya, patofiziologiya, invaziv diagnostika, noinvaziv diagnostika, biomarkerlar va davolash strategiyalari bo'yicha – tizimlashtirildi va sifat jihatidan (narrative synthesis) tahlil qilindi, turli manbalardagi natijalar o'zaro solishtirilib umumlashtirildi. Yakuniy tahlilga eng dolzarb, yuqori



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

sifatli va mavzuga bevosita aloqador manbalar kiritildi; ustuvor e'tibor so'nggi yillarda chop etilgan tizimli sharhlar, meta-tahlillar va yirik randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarga qaratildi.

Koronar mikrotomirli disfunktsiya tushunchasi, tasnifi va patofiziologik asoslari.

Koronar mikrotomirlar tizimi - diametri 500 mkm dan kichik bo'lgan pre-arteriolalar va arteriolalardan iborat bo'lib, miokard qon oqimini metabolik ehtiyojga moslashtirib turadi va umumiy koronar qon oqimining 90% dan ortig'ini tashkil etadi. KMD deganda ushbu tizimning strukturaviy (devor qalinlashishi, remodelanish, perivaskulyar fibroz) va funksional (endoteliyga bog'liq hamda bog'liq bo'lmagan vazodilatatsiyaning buzilishi, mikrovaskulyar spazm) o'zgarishlari natijasida miokard perfuziyasining yetarli darajada ta'minlanmasligi tushuniladi [Rehan R. va boshq., 2023].

Klinik-patofiziologik jihatdan KMD to'rtta asosiy turga bo'linadi: obstruktiv koronar kasallik yo'qligida rivojlanadigan KMD (Type 1), gipertrofik yoki dilatatsion kardiomiopatiyalar fonida rivojlanadigan KMD (Type 2), obstruktiv koronar arteriya kasalligi bilan birga kechuvchi KMD (Type 3) va iatrogen KMD, masalan perkutan koronar intervensiyadan keyin rivojlanadigan holat (Type 4) [Camici P.G., Crea F., 2007]. Ushbu sharh, birinchi navbatda, obstruktiv bo'lmagan koronar arteriyali bemorlardagi (Type 1) KMD ga qaratilgan.

Patogenetik jihatdan KMD endoteliy disfunktsiyasi, gladkomushak hujayralari reaktivligining oshishi, mikrotomir qarshiligining ortishi va kam darajali surunkali yallig'lanish bilan chambarchas bog'liq. Endoteliyga bog'liq mexanizmlarda asosiy rolni azot oksidi (NO) biosintezining pasayishi va Endotelin-1 kabi kuchli vazokonstriktor moddalarning ortiqcha sintezi o'ynaydi [Elamin A. va boshq., 2025]. Endoteliyga bog'liq bo'lmagan mexanizmlar esa gladkomushak hujayralarining vazodilatatorlarga (adenozin va boshqalar) javob berish qobiliyatining pasayishi bilan tavsiflanadi.

So'nggi genetik tadqiqotlar KMD patogeneza Endotelin-1 genining (EDN1) va unga tutash PHACTR1 lokusining (6-xromosoma, rs9349379-G alleli) muhim rol o'ynashini ko'rsatdi: ushbu allel tashuvchilarida umr bo'yi Endotelin-1 prekursorining kamida 20% yuqori darajasi kuzatilib, mikrovaskulyar disfunktsiya xavfi taxminan 2,3 marta ortadi [Ford T.J. va boshq., 2020]. Bu topilma KMD patogeneza nafaqat funksional, balki genetik-molekulyar mexanizmlarning ham ishtirok etishini, shuningdek kelgusida gen-yo'naltirilgan (precision medicine) davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkoniyatini ko'rsatadi.

Strukturaviy o'zgarishlar nuqtai nazaridan KMD arteriolalar devorining gipertrofiyasi, perivaskulyar va interstitsial fibroz, kapillyar zichligining pasayishi (rarefaction) hamda mikrotomirlar sonining kamayishi bilan tavsiflanadi. Ushbu o'zgarishlar, ayniqsa surunkali arterial gipertenziya va qandli diabet fonida, miokard to'qimasining diffuz gipoperfuziyasiga va vaqt o'tishi bilan chap qorincha diastolik disfunktsiyasining rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Funksional o'zgarishlar esa mikrotomirlar tonusini tartibga soluvchi endoteliyga bog'liq (azot oksidi, prostatsiklin, endoteliyga bog'liq gipepolarizatsiya faktori) va endoteliyga bog'liq bo'lmagan (adenozin retseptorlari, kaliy kanallari) mexanizmlarning muvozanati buzilishi bilan bog'liq.

Oksidlovchi stress KMD patogeneza markaziy o'rin tutadi: reaktiv kislorod turlarining ortiqcha hosil bo'lishi endotelial azot oksidi sintazasi (eNOS) faolligini pasaytiradi, natijada azot oksidining biologik faolligi kamayadi. Bu, o'z navbatida, protein kinaza G faolligining pasayishiga va titin oqsilining fosforillanish darajasi o'zgarishiga olib keladi, bu esa kardiomiotsitlar diastolik cho'zilishi va miokard elastikligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shu tariqa KMD nafaqat ishemik, balki diastolik disfunktsiya va saqlangan chiqarish fraksiyal yurak yetishmovchiligi (HFpEF) patogeneza ham muhim bo'g'in hisoblanadi.

Epidemiologiyasi va klinik ahamiyati. Turli diagnostik usullar bilan o'tkazilgan tadqiqotlarda KMD prevalensi sezilarli farq qiladi. 53 ta tadqiqotni (1998-2024 yillar, jami 16 602 bemor) qamragan tizimli sharhda invaziv koronar angiografiya, PET-KT, transtorakal ekokardiografiya va yurak MRT usullari bo'yicha aniqlangan KMD prevalensi vaqt o'tishi bilan ortib borayotgani va barcha usullarda PET-KT usuli bergan 50% ko'rsatkichga yaqinlashayotgani



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

aniqlangan, bu esa aynan PET-KT ning eng barqaror va ishonchli “referens” usul ekanligini tasdiqlaydi [Zimmerli A. va boshq., 2025].

KMD ayollarda erkaklarga nisbatan sezilarli ko‘proq uchraydi, bu jinsga xos gormonal, mikrovaskulyar anatomik va endotelial farqlar bilan izohlanadi [Agarwal A. va boshq., 2025]. Mayo klinikasida o‘tkazilgan yirik kohort tadqiqotida ko‘krak qafasi og‘rig‘i va obstruktiv bo‘lmagan koronar arteriya kasalligiga ega bemorlarning qariyb 51% ida invaziv usulda pasaygan koronar oqim zaxirasi (KMD belgisi) aniqlangani ko‘rsatilgan [Sara J.D. va boshq., 2015]. KMD bilan og‘rigan bemorlarda takroriy stationar davolanish, hayot sifatining pasayishi va uzoq muddatli asoratlar (yurak yetishmovchiligi, jumladan saqlangan chiqarish fraksiyalı yurak yetishmovchiligi - HFpEF) xavfi sezilarli yuqori bo‘ladi.

Shu bilan birga, KMD diagnostikasi sohasidagi jiddiy yutuqlarga qaramay, aniqlangan holatning davolashga ta’siri masalasi ochiq qolmoqda: CorCTA tadqiqoti invaziv endotiplashtirish diagnostik aniqlikni to‘rt barobar oshirgani holda, bemorlarning simptomatik holatini sezilarli yaxshilamaganini ko‘rsatdi [Agarwal A. va boshq., 2025]. Bu “diagnostika-davolash bo‘shlig‘i” muammosi KMD ni nafaqat aniqlash, balki uning endotipiga qarab individuallashtirilgan davolashni tanlashning dolzarbligini ko‘rsatadi.

Iqtisodiy nuqtai nazardan ham KMD muhim yuk hisoblanadi: takroriy stationar murojaatlar, qayta-qayta o‘tkaziladigan koronar angiografiyalar (ularda obstruktiv kasallik topilmasligiga qaramay) va uzoq muddatli antianginal terapiya sog‘liqni saqlash tizimiga sezilarli moliyaviy yuk yuklaydi. Bundan tashqari, KMD bilan og‘rigan bemorlarning katta qismi uzoq vaqt davomida noaniq tashxis bilan qoladi, bu esa ularda tashvish kabi psixoemotsional holatlarning kuchayishiga va hayot sifatining pasayishiga olib kelishi mumkin.

KMD ning tabiiy kechishi bo‘yicha uzoq muddatli kuzatuv tadqiqotlari kam bo‘lsa-da, mavjud ma’lumotlar ushbu holatning statik emas, balki dinamik xususiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi: vaqt o‘tishi bilan ba’zi bemorlarda mikrovaskulyar funktsiya yaxshilanishi, boshqalarida esa yomonlashuvi kuzatiladi, bu esa davriy qayta baholash va monitoring zarurligini ko‘rsatadi.

Invaziv diagnostika usullari. Koronar funktsional angiografiya (Coronary Functional Angiography, CFA) KMD ni tasdiqlashning “oltin standarti” hisoblanadi. Tekshiruv davomida koronar arteriyaga intrakoronar adenozin yuborilib, endoteliyga bog‘liq bo‘lmagan mikrotsirkulyator funktsiya baholanadi, so‘ngra atsetilxolin infuzion yo‘l bilan yuborilib, endoteliyga bog‘liq javob va epikardial yoki mikrovaskulyar vazospazm mavjudligi tekshiriladi [Ford T.J. va boshq., 2018].

Koronar oqim zaxirasi (KOZ, coronary flow reserve - CFR) - gipiremik va tinch holatdagi koronar qon oqimi nisbati bo‘lib, termodilyutsiya yoki dopplerografik simsimon datchik yordamida o‘lchanadi. Termodilyutsion usulda $KOZ < 2,0$, dopplerografik usulda esa odatda $< 2,5$ ko‘rsatkichi patologik hisoblanadi va KMD ning asosiy diagnostik mezonı sifatida qabul qilingan [Zimmerli A. va boshq., 2025].

Mikrotsirkulyator qarshilik indeksi (Index of Microcirculatory Resistance, IMR) termodilyutsiya asosidagi simsimon datchik yordamida o‘lchanadi va koronar tomir qarshiligini KOZ dan farqli o‘laroq, gemodinamik holatdan (yurak urish tezligi, arterial bosim) kamroq bog‘liq holda baholaydi. Surunkali koronar sindromli bemorlarda IMR ning normal qiymati < 25 birlik deb qabul qilingan bo‘lib, 25-40 oralig‘i chegaraviy, 40 dan yuqori qiymat esa yuqori mikrovaskulyar qarshilik va noqulay prognoz bilan bog‘liq [JACC: Cardiovascular Interventions, 2023]. Gipiremik mikrovaskulyar qarshilik (HMR) va rezistiv zaxira nisbati (RRR) kabi qo‘shimcha ko‘rsatkichlar ham mikrovaskulyar funktsiyani gemodinamik holatdan mustaqil baholash imkonini beradi.

So‘nggi yillarda simsiz, angiografiya ma’lumotlariga asoslangan hisoblash usullari (caIMR, AccuIMR) ishlab chiqilgan bo‘lib, ular an’anaviy simsimon IMR bilan yuqori korrelyatsiyaga ega ($r=0,75-0,76$) va invaziv protsedura xavfini hamda vaqtini kamaytirish imkonini beradi, bu esa KMD diagnostikasini kengroq klinik amaliyotga joriy etishga xizmat qiladi [AccuIMR tadqiqoti, PMC, 2023].



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Atsetilxolin sinamasi endoteliyaga bog'liq vazomotor javobni baholash uchun qo'llaniladi: epikardial arteriya diametrining $\geq 90\%$ qisqarishi, EKGdagi repolyarizatsiya o'zgarishlari va bemor simptomlarining takrorlanishi bilan birga kechsa, epikardial vazospazm tasdiqlanadi. ACOVA tadqiqotida obstruktiv bo'lmagan koronar arteriyali stenokardiya bemorlarining uchdan ikki qismida atsetilxolin sinamasiga patologik javob aniqlangan [Ong P. va boshq., 2012].

CorMicA randomizatsiyalangan tadqiqotida invaziv diagnostik protsedura natijalariga asoslangan differensial davolash strategiyasi bemorlarning 50% da izolyatsiyalangan mikrovaskulyar disfunksiya, 20% da mikrovaskulyar disfunksiya va vazospastik angina kombinatsiyasini, 10-15% da esa faqat vazospastik anginani aniqlab, standart davolashga nisbatan stenokardiya og'irligi va hayot sifatini sezilarli yaxshilagani ko'rsatilgan [Ford T.J. va boshq., 2018]. Ushbu tadqiqotning 1 yillik kuzatuv natijalari ham invaziv testlashga asoslangan differensial davolashning uzoq muddatli ijobiy klinik ta'sirini tasdiqladi [Ford T.J. va boshq., 2020].

Invaziv koronar funksional testlash odatda 15-30 daqiqa davom etadi va tajribali operator qo'lida asorat darajasi past (og'ir asoratlar 1% dan kam) bo'lsa-da, u radial yoki femoral arterial punksiya, kontrast moddadan foydalanish va ionlashtiruvchi nurlanish bilan bog'liq bo'lgani sababli barcha bemorlarga birinchi qatorda tavsiya etilmaydi. Shu sababli ko'plab mualliflar uni klinik shubha yuqori bo'lgan yoki noninvaziv skrining natijalari noaniq bo'lgan hollarda ikkinchi bosqich tekshiruv sifatida qo'llashni tavsiya etadi.

Texnik jihatdan koronar fiziologik ko'rsatkichlarni o'lchashda ikkita asosiy yondashuv qo'llaniladi: harorat asosidagi termodilyutsion usul (bunda sovutilgan fiziologik eritma bolyus tarzida yuborilib, uning o'tish vaqti o'lchanadi) va Doppler asosidagi tezlik o'lchash usuli. Termodilyutsion usul IMR va CFR ni bir vaqtning o'zida o'lchash imkonini berib, klinik amaliyotda ko'proq qo'llaniladi, Doppler usuli esa tezlik-asosidagi ko'rsatkichlarni (Doppler-CFR) beradi va ba'zi markazlarda tarixiy jihatdan afzal ko'rilgan. Har ikkala usul ham malakali intervension kardiolog tomonidan bajarilishini talab qiladi, bu esa ularning keng miqyosda joriy etilishini cheklovchi omillardan biri hisoblanadi.

Noninvaziv diagnostika usullari. Pozitron-emission tomografiya (PET) noninvaziv usullar orasida eng yuqori aniqlikka ega bo'lib, "oltin standart" maqomiga ega. PET yordamida miokard qon oqimi (MBF) va miokard oqim zaxirasi (MFR) - gipiremik va tinch holatdagi oqim nisbati - miqdoriy baholanadi. $MFR < 2,0$ ko'rsatkichi KMD tashxisi uchun umumiy qabul qilingan chegara hisoblanadi [Agarwal A. va boshq., 2025].

Yurak magnit-rezonans tomografiyasi (YuMRT) - tasdiqlangan noninvaziv usul bo'lib, miokard perfuzion zaxira indeksini (MPRI) hisoblaydi. Tadqiqotlar MPRI uchun 1,7-1,8 oralig'idagi chegara qiymatini KMD skriningi uchun tavsiya etadi [Agarwal A. va boshq., 2025]. Nafas olishga asoslangan yangi protokollar (breathing-induced myocardial oxygen reserve, B-MORE) ham miokard vaskulyar reaktivligini baholashda istiqbolli yo'nalish sifatida o'rganilmoqda [Agarwal A. va boshq., 2025].

Transtorakal dopplerografik ekokardiografiya (TTDE) chap old tushuvchi arteriyaning distal segmentida qon oqimi tezligini o'lchash orqali KOZ ni noninvaziv baholash imkonini beradi. iPOWER tadqiqotida ushbu usul PET bilan taqqoslanganda qoniqarli mos kelishi ko'rsatilgan, bu esa uni keng qo'llaniladigan, arzon va radiatsiyasiz alternativa sifatida tavsiya etishga asos bo'ladi [Michelsen M.M. va boshq., 2017].

Bir foton emissiyali kompyuter tomografiyasi (SPECT), xususan zamonaviy CZT-SPECT texnologiyasi, miokard oqim zaxirasini dinamik rejimda miqdoriy baholash imkonini beradi va biomarkerlar bilan korrelyatsiyani o'rganishda keng qo'llanilmoqda [Kopeva K. va boshq., 2023]. Biroq an'anaviy SPECT usulida KMD holatida perfuzion defektlar diffuz subendokardial xarakterga ega bo'lib, aniq regional taqsimotga ega bo'lmashligi mumkin, bu esa usulning sezuvchanligini pasaytiradi [Carreira L.M. va boshq., 2024].



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Yuklama bilan velosipedli sinama (exercise treadmill test, ETT) so'nggi yillarda qayta dolzarblik kasb etmoqda. 2024 yilda o'tkazilgan bir markazli tadqiqotda ANOCA bemorlarida ETT natijalari invaziv koronar fiziologik baholash (adenozin-KOZ va atsetilxolin oqim zaxirasi) bilan solishtirilgan bo'lib, sinama davomidagi ishemik EKG o'zgarishlari ($\geq 0,1$ mV gorizontali yoki pastga qiyalashgan ST segment pasayishi) KMD uchun 100% spetsifiklikka ega ekanligi aniqlangan [Elamin A. va boshq., 2025].

Turli noninvaziv usullarning bir-biriga nisbatan afzalligi hali munozarali bo'lib qolmoqda: PET eng yuqori aniqlikka ega bo'lsa-da, uning yuqori narxi va cheklangan mavjudligi tufayli amaliyotda ko'proq TTDE va SPECT kabi arzonroq usullardan foydalaniladi. Ba'zi mualliflar turli usullar natijalarini bir-biriga to'g'ridan-to'g'ri taqqoslash mumkin emasligini, chunki har bir usul turlicha fiziologik parametrlarni (qon oqimi tezligi, hajmiy oqim, perfuziya) o'lchashini ta'kidlaydi, bu esa kelgusida usullararo standartlashtirilgan konversiya koeffitsientlarini ishlab chiqish zaruratini ko'rsatadi.

Kompyuter tomografiyasi asosidagi miokard perfuziyasini baholash (CT perfusion) va kontrastli ekokardiografiya (myocardial contrast echocardiography) so'nggi yillarda KMD diagnostikasida qo'shimcha, kamroq invaziv alternativalar sifatida o'rganilmoqda. CT perfuziya usuli bir vaqtning o'zida ham koronar arteriyalar anatomiyasini, ham miokard perfuziyasini baholash imkonini berib, obstruktiv va mikrovaskulyar kasallikni bitta tekshiruv doirasida farqlashga yordam beradi, biroq uning yuqori kontrast modda va nurlanish yuki, shuningdek cheklangan mavjudligi keng qo'llanilishini hozircha chegaralaydi.

Biomarkerlarning diagnostik va prognostik ahamiyati. Koronar mikrotomirli disfunktsiya patogenezida ishtirok etuvchi biokimyoviy jarayonlarni - endoteliy disfunktsiyasi, tizimli yallig'lanish, neyrogormonal faollashuv va mikrovaskulyar remodellanishni - aks ettiruvchi biomarkerlarning diagnostik va prognostik ahamiyati so'nggi yillarda faol o'rganilmoqda. Ular invaziv va noinvaziv instrumental usullarga qo'shimcha, arzon va keng qo'llaniladigan skrining vositasi sifatida qaralmoqda.

NT-proBNP (N-terminal pro-B-tipdagi natriyuretik peptid) miokard devoridagi tarangligi ortishiga javoban kardiomiotsitlar tomonidan sintezlanadi. 118 bemor ishtirokidagi tadqiqotda CZT-SPECT usulida aniqlangan pasaygan miokard oqim zaxirasi ($MFR \leq 2$) guruhida NT-proBNP darajasi nazorat guruhiga nisbatan 2,6 marta yuqori bo'lgani ($p=0,004$) va MFR ko'rsatkichi bilan bevosita korrelyatsiyada bo'lgani aniqlangan [Kopeva K. va boshq., 2023]. Xuddi shunday, ayollarda angina va obstruktiv bo'lmagan koronar arteriya kasalligi (INOCA) fonida o'tkazilgan keng qamrovli proteomik tadqiqotda 61 ta biomarker koronar oqim tezligi zaxirasi (CFVR) bilan korrelyatsiyada bo'lib, ular orasida eng kuchli bog'liqlik aynan BNP va NT-proBNP uchun qayd etilgan [JACC: Advances, 2023].

Yuqori sezuvchanlikdagi C-reaktiv oqsil (hs-CRP) va interleykin-6 (IL-6) tizimli kam darajali yallig'lanishning asosiy markerlari bo'lib, ular endoteliy disfunktsiyasi va mikrovaskulyar spazm rivojlanishida bevosita ishtirok etadi. Kopeva K. va hammualliflarining tadqiqotida hs-CRP darajasi KMD mavjud guruhda nazorat guruhiga nisbatan 1,8 marta yuqori bo'lgan ($p=0,011$), interleykin-1 β esa 2,7 marta yuqori ($p=0,046$) qayd etilgan; bundan tashqari, miokard oqim zaxirasi hs-CRP, interleykin-10 va interleykin-1 β darajalari bilan korrelyatsiyada bo'lgani ko'rsatilgan, bu esa surunkali yallig'lanish, perivaskulyar fibroz va KMD o'rtasidagi patogenetik bog'liqlikni tasdiqlaydi [Kopeva K. va boshq., 2023]. Proteomik tadqiqotlarda ham IL-6 CFVR bilan bog'liq oqsil-oqsil o'zaro ta'sir tarmog'ining markaziy elementi sifatida aniqlangan [JACC: Advances, 2023].

Endotelin-1 (ET-1) - inson organizmidagi eng kuchli endogen vazokonstriktor peptid bo'lib, endoteliy hujayralari tomonidan sintezlanadi va ET(A) retseptorlari orqali gladkomushak hujayralarida vazokonstriksiya, endoteliy disfunktsiyasi va proliferativ jarayonlarni induksiya qiladi [Ford T.J. va boshq., 2020]. Dastlabki tadqiqotlarda endoteliy disfunktsiyasi, xususan atsetilxolinga javoban vazokonstriksiya kuzatilgan bemorlarda ET-1 darajasi sezilarli yuqori bo'lgani, shuningdek



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

mikrovaskulyar stenokardiya va obstruktiv bo'lmagan koronar arteriyali bemorlarda, ayniqsa musbat yuklama sinamasiga ega bo'lganlarida, ET-1 kontsentratsiyasi yuqoriroq bo'lgani ko'rsatilgan [Elamin A. va boshq., 2025]. Bundan tashqari, obstruktiv bo'lmagan koronar arteriya sohalarida KMD mavjud bemorlarda serum ET-1 darajasi mustaqil bashoratlovchi omil sifatida aniqlangan.

Genetik tadqiqotlar ET-1 kodlovchi genga tutash PHACTR1/EDN1 lokusidagi rs9349379-G allelining KMD bilan bog'liqligini, bu allel tashuvchilarida mikrovaskulyar disfunksiya xavfi 2,3 martagacha ortishini va ular baholi ET(A) retseptor antagonisti (zibotentan) bilan davolashga alohida sezgir bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi, bu esa gen-yo'naltirilgan individual terapiya istiqbolini ochadi [Ford T.J. va boshq., 2020].

Yuqorida sanab o'tilgan asosiy biomarkerlardan tashqari, so'nggi yillarda soluble ST2, matriks metalloproteinaza-9 (MMP-9), TIMP-1, galektin-3/4, o'sish differensiatsiya faktori-15 (GDF-15), adrenomedullin (ADM) va renin kabi ko'rsatkichlarning ham KMD bilan bog'liqligi haqida ma'lumotlar to'planmoqda [Kopeva K. va boshq., 2023; JACC: Advances, 2023]. Bunday ko'p markerli (multi-marker) yondashuv KMD ning turli patogenetik yo'llarini (fibroz, yallig'lanish, neyrogormonal faollashuv) bir vaqtning o'zida baholash va endotipga asoslangan diagnostika modellarini yaratish imkonini beradi.

Amaliy jihatdan muhimi, Kopeva K. va hammualliflarining tadqiqotida soluble ST2 darajasi KMD guruhida 18,1% ga, TIMP-1 darajasi 2,3 marta, MMP-9 darajasi esa 1,9 marta yuqori bo'lgani aniqlangan, bu esa perivaskulyar fibroz va ekstrassellyulyar matriks almashinuvi jarayonlarining KMD patogenezida faol ishtirok etishini tasdiqlaydi [Kopeva K. va boshq., 2023]. Diqqatga sazovor jihati shundaki, ushbu farqlar ko'pincha biomarkerlarning umumiy qabul qilingan "normal" oralig'idan tashqariga chiqmasa-da, guruhlar orasidagi nisbiy farq statistik ahamiyatga ega bo'lib, bu KMD diagnostikasida absolyut chegara qiymatlaridan ko'ra, individual dinamik kuzatuv va nisbiy o'zgarishlarga e'tibor qaratish zarurligini ko'rsatadi.

Quyidagi jadvalda Kopeva K. va hammualliflarining tadqiqotida [Kopeva K. va boshq., 2023] KMD mavjud va mavjud bo'lmagan guruhlar orasida solishtirilgan asosiy biomarkerlarning nisbiy o'zgarishi keltirilgan.

Biomarker	KMD (+) guruhidagi o'zgarish	Statistik ahamiyati (p)
NT-proBNP	2,6 marta yuqori	p = 0,004
hs-CRP	1,8 marta yuqori	p = 0,011
Interleykin-1 β	2,7 marta yuqori	p = 0,046
Interleykin-10	21,7% past	p = 0,048
Soluble ST2	18,1% yuqori	p < 0,001
TIMP-1	2,3 marta yuqori	p = 0,011
MMP-9	1,9 marta yuqori	p = 0,012

Ushbu ma'lumotlar KMD patogenezida bir vaqtning o'zida neyrogormonal faollashuv (NT-proBNP), tizimli yallig'lanish (hs-CRP, IL-1 β , IL-10) va ekstrassellyulyar matriks/fibroz almashinuvi (soluble ST2, TIMP-1, MMP-9) jarayonlarining ishtirok etishini yaqqol ko'rsatadi va ko'p markerli diagnostik panellarni ishlab chiqishning patofiziologik asoslanganligini tasdiqlaydi.

Biomarkerlarning amaliy diagnostik qiymatini oshirish uchun ularni klinik ma'lumotlar (yosh, jins, xavf omillari) bilan birga kombinatsiyalash tavsiya etiladi. Masalan, klinik ma'lumotlarga asoslangan bashorat modeli koronar oqim tezligi zaxirasi <2,25 ni aniqlashda ROC egri chizig'i ostidagi maydon (AUC) 0,61 ni tashkil etgani ko'rsatilgan, bu esa faqat klinik ma'lumotlarning o'ziga



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

asoslangan bashorat modellari yetarlicha aniq emasligini va ularni proteomik/biomarker ma'lumotlari bilan boyitish zarurligini ko'rsatadi [JACC: Advances, 2023].

Klinik amaliyotda diagnostik algoritm. KMD shubha qilingan bemorda diagnostik jarayon odatda bir necha bosqichda amalga oshiriladi. Birinchi bosqichda anamnez yig'ish, xavf omillarini baholash va klassik koronar angiografiya yoki koronar KT-angiografiya yordamida obstruktiv koronar arteriya kasalligini istisno qilish amalga oshiriladi. Ikkinchi bosqichda NT-proBNP, hs-CRP, IL-6 va Endotelin-1 kabi arzon va keng mavjud biomarkerlar, shuningdek transtorakal dopplerografiya yordamida dastlabki skrining o'tkaziladi.

Uchinchi bosqichda, agar klinik shubha yuqori saqlanib qolsa yoki dastlabki skrining natijalari patologik bo'lsa, imkoniyatga qarab PET yoki yurak MRT kabi yuqori aniqlikdagi noninvaziv usullarga murojaat qilinadi. Nihoyat, to'rtinchi bosqichda, ayniqsa davolashga javob bo'lmagan yoki simptomlar og'ir kechayotgan hollarda, koronar funktsional angiografiya (KOZ, IMR va atsetilxolin sinamasi) yordamida to'liq endotiplashtirish amalga oshiriladi, bu esa CorMicA tadqiqotida ko'rsatilganidek, keyingi differensial davolash strategiyasini belgilashga xizmat qiladi [Ford T.J. va boshq., 2018]. Ushbu bosqichma-bosqich algoritm resurslarni oqilona taqsimlash va invaziv protseduralar sonini asossiz ko'paytirmaslik imkonini beradi.

DIAGNOSTIKA USULLARI VA BIOMARKERLARNING QIYOSIY TAHLILI

Usul/marker	Turi	Afzalliklari	Cheklovlari
Koronar funktsional angiografiya (KOZ, IMR, ACh sinamasi)	Invaziv	Oltin standart, endotelial va endotelial bo'lmagan mexanizmlarni ajratadi	Protsedura xavfi, yuqori malaka va xarajat talab qiladi
PET	Noninvaziv	Eng yuqori aniqlik, miqdoriy baholash	Yuqori narx, cheklangan mavjudlik, radiatsiya
Yurak MRT	Noninvaziv	Radiatsiyasiz, yuqori to'qima kontrasti	Yuqori narx, mutaxassis tajribasi talab etiladi
TTDE	Noninvaziv	Arzon, keng mavjud, radiatsiyasiz	Operatorga bog'liqlik, faqat old tushuvchi arteriya baholanadi
SPECT/CZT-SPECT	Noninvaziv	Keng tarqalgan, dinamik miqdoriy baholash imkoniyati	Diffuz defektlarda sezuvchanligi past, radiatsiya
NT-proBNP	Biomarker	Arzon, keng mavjud, miokard tarangligi bilan bog'liq	Spetsifikligi past, yurak yetishmovchiligida ham oshadi
hs-CRP / IL-6	Biomarker	Tizimli yallig'lanishni aks ettiradi, arzon	Nospetsifik, boshqa yallig'lanish holatlarida ham oshadi
Endotelin-1	Biomarker	Patogenetik jihatdan bevosita bog'liq, terapevtik nishon	Standartlashtirilgan laborator usul keng tarqalmagan



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Davolash strategiyalari. KMD davolashda yagona standart protokol mavjud emas, ammo asosiy dominant mexanizmga (endotelial disfunktsiya, mikrovaskulyar spazm yoki strukturaviy remodellanish) yo'naltirilgan differensial yondashuv tavsiya etiladi. Statinlar va angiotenzin-konvertlovchi ferment ingibitorlari (yoki angiotenzin retseptorlari blokatorlari) maksimal tolerantlik dozasi birinchi qatorda tavsiya etiladi, chunki ular endoteliy funksiyasini, koronar mikrovaskulyar javobni va stenokardiya og'irligini yaxshilashi ko'plab kichik hajmli tadqiqotlarda ko'rsatilgan [Bailey Merz C.N. va boshq., 2020].

Ranolazin - kech natriy kanalini bloklovchi antianginal preparat bo'lib, ba'zi tadqiqotlarda ayollarda INOCA fonida stenokardiya alomatlarini va past koronar oqim zaxirasini yaxshilaganini ko'rsatilgan, biroq boshqa yirik randomizatsiyalangan tadqiqotda simptomlar yoki YuMRT orqali baholangan miokard perfuzion zaxirasiga sezilarli ta'sir ko'rsatmagani qayd etilgan - bu ziddiyatli natijalar bemorlarni endotipga qarab stratifikatsiya qilish zarurligini ko'rsatadi [Bailey Merz C.N. va boshq., 2020]. Kalsiy kanali blokatorlari va uzoq ta'sir etuvchi nitratlar, ayniqsa mikrovaskulyar spazm bilan birga kechuvchi holatlarda samarali bo'lib, ENCORE II tadqiqotida kalsiy antagonistlari koronar endoteliy funksiyasini yaxshilaganini ko'rsatilgan [Bailey Merz C.N. va boshq., 2020].

Ivabradin ranolazinga alternativ antianginal vosita sifatida qaralsa-da, taqqoslama tadqiqotlarda simptomlarni nazorat qilishda ranolazindan kamroq samarali bo'lgani aniqlangan. L-arginin, fosfodiesteraza-5 ingibitorlari va adenzin retseptorlari antagonistlari nazariy jihatdan foydali bo'lsa-da, ularning samaradorligini tasdiqlovchi yetarli dalillar hozircha yo'q.

WARRIOR ko'p markazli tadqiqoti yuqori intensivlikdagi statin, maksimal tolerantlik dozasi ACE ingibitori va aspirin kombinatsiyasining uzoq muddatli yurak-qon tomir asoratlari ta'sirini o'rganish maqsadida olib borilmoqda va uning natijalari kelgusida KMD bo'yicha dalilga asoslangan tavsiyalar ishlab chiqishga xizmat qiladi [Bailey Merz C.N. va boshq., 2020]. Endotelin yo'lini nishonga oluvchi yangi preparatlar (masalan, selektiv ET(A) retseptor antagonistlari) genetik jihatdan moslashtirilgan (precision medicine) davolash strategiyasi doirasida istiqbolli hisoblanadi, ayniqsa PHACTR1/EDN1 lokusi bo'yicha yuqori xavf guruhidagi bemorlarda [Ford T.J. va boshq., 2020].

Farmakologik davolashdan tashqari, hayot tarzini o'zgartirish (jismoniy faollik, vazn nazorati, chekishni tashlash) va kardioreabilitatsiya dasturlari ham KMD boshqaruvining ajralmas qismi hisoblanadi. CorMicA tadqiqotida ko'rsatilganidek, invaziv diagnostik protsedura natijalariga asoslangan differensial (stratifikatsiyalangan) davolash strategiyasi standart empirik davolashga nisbatan stenokardiya og'irligi va hayot sifatini sezilarli yaxshilaydi, bu esa "bir xil davolash barcha uchun" yondashuvidan endotipga asoslangan individual terapiyaga o'tishning klinik ahamiyatini tasdiqlaydi [Ford T.J. va boshq., 2018; 2020].

Kelgusi istiqbolli yo'nalishlar orasida biomarkerlar asosida bemorlarni endotiplarga ajratish va shu asosda maqsadli terapiyani tanlash muhim o'rin tutadi. Masalan, yuqori Endotelin-1 darajasiga va PHACTR1/EDN1 lokusi bo'yicha xavfli genotipga ega bemorlarda selektiv endotelin retseptor antagonistlaridan foydalanish, tizimli yallig'lanish belgilari (yuqori hs-CRP/IL-6) ustunlik qiladigan bemorlarda esa statinlar va potentsial anti-inflamator terapiyaning kuchaytirilgan dozalari afzal bo'lishi mumkin. Bunday biomarker-yo'naltirilgan yondashuv hozircha asosan kontseptual bosqichda bo'lib, uni tasdiqlash uchun yirik prospektiv randomizatsiyalangan tadqiqotlar zarur.

MUHOKAMA

Yevropa Kardiologlar Jamiyati (ESC) qo'llanmalarida surunkali koronar sindrom bo'lib, simptomlari saqlanib qolayotgan ANOCA/INOCA bemorlarida invaziv koronar fiziologik testlash IIa darajasidagi tavsiya sifatida kiritilgan [Rehan R. va boshq., 2023]. Shunga qaramay, protsedura murakkabligi, xarajat va vaqt sarfi sababli invaziv testlashning amaliyotga joriy etilishi hozircha cheklangan [Zimmerli A. va boshq., 2025].

Biomarkerlarga asoslangan yondashuv ushbu bo'shliqni to'ldirishning istiqbolli yo'nalishi hisoblanadi: NT-proBNP, hs-CRP, IL-6 va Endotelin-1 kabi ko'rsatkichlar arzon, keng mavjud va



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

takroriy o'lchash imkoniyatiga ega bo'lib, ular yordamida yuqori xavf guruhidagi bemorlarni dastlabki bosqichda ajratib, ularni keyinchalik invaziv yoki qimmat noninvaziv tekshiruvlarga yo'naltirish mumkin. Biroq, hozirgi kunga qadar bu biomarkerlarning aksariyati faqat kichik hajmli kesishuvchi (cross-sectional) tadqiqotlarda o'rganilgan bo'lib, ularning standartlashtirilgan diagnostik chegara qiymatlari va yirik prospektiv tadqiqotlardagi prognostik qiymati hali to'liq tasdiqlanmagan [Kopeva K. va boshq., 2023].

So'nggi yillarda diagnostika sohasidagi jiddiy yutuqlarga qaramay, aniqlangan KMD endotipiga qarab tanlangan davolashning samaradorligi masalasi ochiq qolmoqda: CorCTA tadqiqoti invaziv endotiplashtirish diagnostik aniqlikni to'rt barobar oshirgani holda, bemorlarning simptomatik holatini sezilarli yaxshilamaganini ko'rsatdi [Agarwal A. va boshq., 2025]. Bu "diagnostika-davolash bo'shlig'i" muammosi kelgusi tadqiqotlar, jumladan biomarkerlarga asoslangan endotiplashtirish va genetik jihatdan moslashtirilgan terapiya yo'nalishlarining dolzarbligini yanada oshiradi. Amaliy nuqtai nazardan, bosqichma-bosqich yondashuv oqilona hisoblanadi: dastlab biomarkerlar va noninvaziv usullar (TTDE, YuMRT yoki PET imkoniyatiga qarab) yordamida skrining o'tkazilib, klinik shubha yuqori saqlanib qolgan yoki davolashga javob bo'lmagan hollarda invaziv koronar funktsional angiografiyaga murojaat qilinadi [Zimmerli A. va boshq., 2025; Rehan R. va boshq., 2023; Ford T.J. va boshq., 2018].

Kelgusi tadqiqotlar uchun bir qator dolzarb yo'nalishlar mavjud: birinchidan, turli biomarkerlarning yirik, ko'p markazli va uzoq muddatli kuzatuv tadqiqotlarida standartlashtirilgan diagnostik va prognostik chegara qiymatlarini aniqlash zarur. Ikkinchidan, biomarkerlar, genetik ma'lumotlar va instrumental ko'rsatkichlarni birlashtiruvchi kompleks bashorat modellarini (masalan, sun'iy intellekt asosidagi algoritmlarni) yaratish diagnostika aniqligini sezilarli oshirishi mumkin. Uchinchidan, endotipga yo'naltirilgan terapevtik strategiyalarning klinik natijalarga ta'sirini o'rganuvchi yirik randomizatsiyalangan tadqiqotlar (WARRIOR kabi) yakunlanishi KMD boshqaruvi bo'yicha dalilga asoslangan xalqaro tavsiyalarni shakllantirishda hal qiluvchi rol o'ynaydi.

Nihoyat, KMD bo'yicha olib borilayotgan tadqiqotlarning katta qismi kichik hajmli, bir markazli va qisqa muddatli kuzatuvga ega ekanligini alohida ta'kidlash lozim. Shu sababli, ushbu sharhda keltirilgan diagnostik chegara qiymatlari va biomarker darajalari mutlaq ko'rsatma sifatida emas, balki har bir klinikaning o'z sharoiti, laborator imkoniyatlari va bemorlar populyatsiyasi xususiyatlarini hisobga olgan holda talqin qilinishi kerak bo'lgan yo'l-yo'riq sifatida qaralishi maqsadga muvofiqdir. Kelgusida O'zbekiston populyatsiyasida KMD va uning biomarkerlari bo'yicha mahalliy ma'lumotlar to'plash, jumladan ayollarda INOCA fonida NT-proBNP, hs-CRP, IL-6 va Endotelin-1 ning klinik-prognostik ahamiyatini o'rganish alohida ilmiy va amaliy qiziqish uyg'otadi.

XULOSALAR

1. Angiografik jihatdan obstruktiv bo'lmagan koronar arteriyali stenokardiya/ishemiya bilan murojaat qilgan bemorlarning katta qismida koronar mikrotomirli disfunktsiya aniqlanadi, bu holat ayollarda ancha ko'p uchrab, yurak-qon tomir asoratlari xavfini oshiradi.

2. Koronar funktsional angiografiya (koronar oqim zaxirasi, mikrotsirkulyator qarshilik indeksi va atsetilxolin sinamasi) KMD ning invaziv diagnostikasining oltin standarti bo'lib qolmoqda va endotelial hamda endotelial bo'lmagan mexanizmlarni farqlash imkonini beradi.

3. Noninvaziv usullar orasida PET va yurak MRT eng yuqori diagnostik aniqlikka ega, transtorakal dopplerografiya esa keng mavjudligi va arzonligi tufayli birlamchi skrining uchun amaliy alternativa hisoblanadi.

4. NT-proBNP, hs-CRP, IL-6 va Endotelin-1 kabi biomarkerlar KMD ning turli patogenetik yo'llarini (neyrogormonal faollashuv, tizimli yallig'lanish, endotelial vazokonstriksiya) aks ettiradi va instrumental usullarga qo'shimcha, arzon skrining va prognostik baholash vositasi sifatida istiqbolli hisoblanadi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

5. Davolashda statinlar va ACE ingibitorlari birinchi qatorda tavsiya etiladi, ranolazin va kalsiy kanali blokatorlari esa endotipga qarab qo'shimcha terapiya sifatida qo'llaniladi; PHACTR1/EDN1 genetik lokusi bo'yicha aniqlangan yuqori xavf guruhida endotelin retseptor antagonistlari istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

6. KMD diagnostikasiga bosqichma-bosqich, biomarkerlar va noninvaziv skriningdan invaziv tasdiqlashga o'tuvchi yondashuv, hamda endotipga asoslangan individuallashtirilgan davolash strategiyasi kelgusida tashxisni erta va aniq qo'yish, shuningdek davolash samaradorligini oshirishning asosiy yo'nalishi bo'lib qolmoqda.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Agarwal A., Patel R., Khalique O.K. Coronary Microvascular Dysfunction: Bridging the Diagnosis-Treatment Divide in Women with INOCA - A Review // J. Clin. Med. 2025;14(17):6054. <https://doi.org/10.3390/jcm14176054>

2. Rehan R., Yong A., Ng M., Weaver J., Puranik R. Coronary microvascular dysfunction: a review of recent progress and clinical implications // Front. Cardiovasc. Med. 2023;10:1111721. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1111721>

3. Zimmerli A., Salihu A., Antiochos P., Lu H., Pitta Gros B., Berger A., Muller O., Meier D., Fournier S. Evolution of Coronary Microvascular Dysfunction Prevalence over Time and Across Diagnostic Modalities in Patients with ANOCA: A Systematic Review // J. Clin. Med. 2025;14(3):829. <https://doi.org/10.3390/jcm14030829>

4. Elamin A. va boshq. The Coronary Microcirculation Re-explored: Pathophysiological Insights and Clinical Implications // European Cardiology Review. 2025;20:e34. <https://doi.org/10.15420/ecr.2025.30>

5. Ford T.J., Corcoran D., Berry C. va boshq. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial // J. Am. Coll. Cardiol. 2018;72(23 Pt A):2841-2855.

6. Michelsen M.M., Mygind N.D., Pena A., Olsen R.H., Christensen T.E., Ghotbi A.A. va boshq. Transthoracic Doppler echocardiography compared with positron emission tomography for assessment of coronary microvascular dysfunction: the iPOWER study // Int. J. Cardiol. 2017;228:435-443. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.004>

7. Ong P., Athanasiadis A., Borgulya G., Mahrholdt H., Kaski J.C., Sechtem U. High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in patients with stable angina pectoris and unobstructed coronary arteries. The ACOVA Study // J. Am. Coll. Cardiol. 2012;59(7):655-662. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.015>

8. Carreira L.M. va boshq. My Approach to Nuclear Medicine in the Assessment of Microvascular Disease in Women // Arq. Bras. Cardiol. Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20240015.

9. The Index of Microcirculatory Resistance After Primary PCI: A Pooled Analysis of Individual Patient Data // JACC: Cardiovascular Interventions. 2023.

10. Angiography-based index of microcirculatory resistance (AccuIMR) for the assessment of microvascular dysfunction in acute coronary syndrome and chronic coronary syndrome // PMC. 2023.

11. Kopeva K., Grakova E., Maltseva A., Mochula A., Gusakova A., Smorgon A., Zavadovsky K. Coronary Microvascular Dysfunction: Features and Prognostic Value // J. Clin. Med. 2023;12(8):2964. <https://doi.org/10.3390/jcm12082964>

12. Ford T.J., Corcoran D., Padmanabhan S., Aman A., Rocchiccioli P., Good R. va boshq. Genetic dysregulation of endothelin-1 is implicated in coronary microvascular dysfunction // Eur. Heart J. 2020;41(34):3239-3252. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz915>

13. Boerhout C.K.M., de Waard G.A., Lee J.M. va boshq. Prognostic value of structural and functional coronary microvascular dysfunction in patients with non-obstructive coronary artery disease; from the multicentre international ILIAS registry // EuroIntervention. 2022;18(9):719-728.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

14. Bairey Merz C.N., Pepine C.J., Shimokawa H., Berry C. Treatment of coronary microvascular dysfunction // Cardiovasc. Res. 2020;116(4):856-870. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa006>
15. Ford T.J., Stanley B., Sidik N., Good R., Rocchiccioli P., McEntegart M. va boshq. 1-year outcomes of angina management guided by invasive coronary function testing (CorMicA) // JACC Cardiovasc. Interv. 2020;13(1):33-45. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.11.001>
16. Biomarkers and Coronary Microvascular Dysfunction in Women With Angina and No Obstructive Coronary Artery Disease // JACC: Advances. 2023.
17. Ling H. va boshq. Ranolazine for improving coronary microvascular function in patients with nonobstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis // Quant. Imaging Med. Surg. 2024.
18. Herrmann J., Kaski J.C., Lerman A. Coronary microvascular dysfunction in the clinical setting: from mystery to reality // Eur. Heart J. 2012;33(22):2771-2782b.
19. Camici P.G., Crea F. Coronary microvascular dysfunction // N. Engl. J. Med. 2007;356(8):830-840.
20. Sara J.D., Widmer R.J., Matsuzawa Y., Lennon R.J., Lerman L.O., Lerman A. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and nonobstructive coronary artery disease // JACC Cardiovasc. Interv. 2015;8(11):1445-1453.