DOI 10.37539/2949-1991.2024.3.14.003

## Зинсу Жанвьер,

Аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского института НИУ БелГУ г.Белгород. Zinsu Janvier, postgraduate student, Department of Hospital Therapy of the Medical Institute of the National Research University of Belgorod

### Перуцкий Дмитрий Николаевич,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии НИУ БелГУ, г.Белгород Perutsky Dmitry Nikolaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy of the National Research University of Belgorod.

# ПОЛНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ОКСПST С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ: ИСХОДЫ И СРОКИ ПРОВЕДЕНИЯ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) COMPLETE REVASCULARIZATION STEMI WITH MULTIVESSEL LESIONS: OUTCOMES AND TIMING STAGED. (REVIEW)

Аннотация: Когда пациент поступает в кабинет ангиопластики по поводу ОКСпST с целью дилатации пораженной коронарной артерии, а на снимке видны другие артерии со стенозом более 50%, которые не вовлечены в событие, перед каждым специалистом по ангиопластике встает вопрос о вмешательстве по профилактическому расширению этих артерий. "Настоящая клиническая дилемма". Другая важная проблема — когда следует проводить профилактическое чрескожное коронарное вмешательство инфаркт-несвязанной артерии. Многие рандомизированные клинические исследования дали ответы на эти вопросы. Некоторые исследования рекомендуют проводить реваскуляризацию инфаркт-несвязанной артерии в острой фазе одновременно с инфаркт-связанной артерии. В то же время другие исследования рекомендуют поэтапную реваскуляризацию, то есть последовательную реваскуляризацию. В данном обзоре мы сначала опишем результаты основных проспективных исследований по реваскуляризаци многососудистых поражений при остром коронарном синдроме с подъемом ST (ОКСпST), а затем обсудим время реваскуляризации и наконец влияние реваскуляризации инфаркта-несвязанной артерии на ремоделирование левого желудочка.

**Abstract:** Every angioplasty specialist faces the dilemma of expanding the intervention to include other arteries with more than 50% stenosis that were unrelated to the event when a patient is admitted to the angioplasty room for STEMI to benefit from stent of the culprit artery. "A real clinical dilemma». When you should do preventive PCI on arteries which not involved in the incident is the other main worry. The answer to these questions has come from numerous randomized clinical trials. While some studies advocate sequential revascularization, or step-by-step revascularization, others advise revascularizing non-culprit arteries concurrently with culprit arteries during the acute period. In this review we will first describe the results of the main prospective trials on revascularization of multivessel lesions during STEMI and then we will discuss the timing and the impact of revascularization of non-culprit arteries on left ventricular remodeling.

**Ключивые слова:** ОКСпST, многососудистое поражение коронарного русла, ремоделирование ЛЖ.

**Keywords:** STEMI, multivessel lesions, remodeling LV

**Материалы и методы**. Поиск литературы был проведен с использованием баз данных PubMed/Medline и Google Scholar для выявления и оценки всех соответствующих англоязычных исследований, касающихся полной реваскуляризации ОКСпST с многососудистым поражением коронарной артерии: исходы и сроки проведения. Мы использовали следующие ключевые слова: «multivessel lesions», «complete revascularization », «STEMI».

#### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания в том числе ишемическая болезнь сердца являются основной причиной смертностей во всем мире. Они являются причиной многих случаев инвалидности и прежде всего они представляют собой большие экономические затраты для стран всего мира. Ишемическая болезнь сердца является наиболее распространенной формой сердечно-сосудистых заболеваний. Основный ее механизм является сужением коронарных артерии.

Обструкция часто возникает из-за фибрино-круорического тромба, который образуется в результате разрыва нестабильной атероматозной бляшки [1]. Многососудистое поражение коронарных артерий является самым распространенным типом ишемической болезни сердца при остром коронарном синдроме. Приблизительно у 50% пациентов с острым коронарным синдромом обнаруживаются одно или несколько поражений коронарных артерий, не связанных с инфарктом миокардом во время проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства [2]. Не вызывает сомнений тот факт, что при ОКСпSТ всегда показана экстренная реваскуляризация инфаркт-ответственной артерии [3]. Ну реваскуляризации инфаркт- несвязанной артерии всегда находилась под большим вопросом.

Оптимальное лечение поражения инфаркт-несвязанной артерии представляет собой клиническую дилемму [4 -9]. В последние десятилетия были проводить несколько рандомизированных клинических исследований, которые показали огромное превосходство в течении заболевания при реваскулязации инфаркт-несвязанной артерии вместе с инфаркт связанной артерии (то есть при полной реваскуляризации). На сегодняшний день в терапевтическом арсенале имеются две возможности лечения пациентов этой категории. Это реваскуляризация путем чрескожного коронарного вмешательства и аортокоронарного шунтирования. Каждый из этих методов лечения продолжает развиваться и имеет свои преимущества и недостатки.

В обсервационных исследованиях была продемонстрирована связь полной реваскуляризации с долгосрочным клиническим преимуществом за счет снижения двух серьезных конечных точек: смерти или инфаркта миокарда. Наблюдаемая польза была достигнута в основном в течении первого года. Это позволяет предположить, что большие преимущества наблюдались у пациентов из группы высокого риска. Действительно, польза от полной реваскуляризации была еще большей и более значительной в подгруппе пациентов со сниженной ФВЛЖ и сохранялась у пациентов в подгруппах с диабетом и низкой скорости клубочковой фильтрации.

Сhen HC et al., в одном клиническом исследовании сравнили прогноз ИМпST у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий (МПКА) с прогнозом при поражении одного сосуда (ПОС) и изучали преимущества реваскуляризации инфарктнесвязанной артерии у пациентов с МПКА, которые подвергались первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ). В период с 2002 по 2009 г. 1278 пациентов с ИМпST перенесли первичное ЧКВ. Из этих пациентов 717 (56,1%) с ПОС (только обструкция инфарктсвязанной артерии) были отнесены к группе A, а 561 (43,9%) с МПКА (группа В) были далее разделены на группу 1 (ЧКВ инфаркт-связанной артерии) и группу 2 (поэтапное ЧКВ инфарктсвязанной артерии + инфаркт-несвязанной артерии). Результаты продемонстрировали более низкую степень успешной реперфузии инфаркт-связанной артерии и более высокие

показатели 30-дневной и 1-летней кумулятивной смертности в группе В (P < 0.001). Несмотря на отсутствие разницы в успешной реперфузии инфаркт-связанной артерии между группой 1 и группой 2, 30-дневная и одногодичная кумулятивная смертность была выше в группе 1. Многофакторный анализ выявил многососудситое поражение как независимый предиктор одногодичной смертности (P < 0.001) [10]. В заключение следует отметить, что у пациентов с последующим ЧКВ по поводу МПКА были лучшие показатели 30-дневной и 1-летней смертности, чем у пациентов с консервативным лечением.

David S. Wald, Joan K. Morris et al. в журнале NEJM опубликовали результат исследования PRAMI, в котором они оценили частоту снижения рисков смерти от сердечных причин, нефатального инфаркта миокарда или рефрактерной стенокардии при проведении профилактического ЧКВ. В исследование были включены 465 пациентов с острым ИМпST, которым показано проведение ЧКВ инфаркт- связанной артерии. Далее они были рандомизированы на профилактическое ЧКВ (234 пациента) или без профилактического ЧКВ (231 пациент). Последующее ЧКВ по поводу стенокардии рекомендовалось только при рефрактерной стенокардии с объективными доказательствами ишемии. Первичным результатом было объединение смерти от сердечных причин, нефатального инфаркта миокарда или рефрактерной стенокардии. В течение 23 месяцев периода наблюдения первичный исход произошел у 21 пациента, которым было назначено профилактическое ЧКВ, и у 53 пациентов, которым не было назначено профилактическое ЧКВ (ЧКВ только инфарктотвественной артерии), что соответствует частоте 9 событий на 100 пациентов и 23 на 100 пациентов соответственно (отношение рисков в группе профилактического ЧКВ – 0,35; 95% доверительный интервал [ДИ], 0.21 - 0.58; P < 0.001). Коэффициенты риска для трех компонентов первичного результата составили 0,34 (95% ДИ, 0,11-1,08) для смерти от сердечных причин, 0,32 (95% ДИ, 0,13-0,75) для нефального инфаркта миокарда и 0,35 (95% ДИ, 0,18-0,69) для рефрактерной стенокардии [11]. Таким образом у пациентов с ИПпST с многососудистым поражением коронарных артерий, подвергшихся ЧКВ инфаркт-связанной артерии профилактическое ЧКВ инфаркт-несвязвиной артерии с крупными стенозами значительно снижал риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с ЧКВ, ограниченным инфаркт-связанной артерией.

Исследование DANAMI-3-PRIMULTI – исследование которое было посвящено изучению клинических исходов у пациентов с ИМпST, которым показано проведение полной реваскуляризации под контролем фракционного резерва кровотока, в сравнении со стентированием только инфаркт-связанной артерии. В исследование были включены пациенты с ИMпST, у которых помимо поражения инфаркт-связанной артерии имели один или несколько клинических значимых коронарных стенозов. После успешного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) инфаркт-связанной артерии пациенты были рандомизированы (в соотношении 1:1) либо на отсутствие дальнейшего инвазивного лечения, либо на полную реваскуляризацию под контролем фракционного резерва кровотока перед выпиской. Все пациенты получали оптимальное медицинское лечение. Первичная конечная точка была совокупностью смертности от всех причин, нефатального реинфаркта и ишемии вызванной реваскуляризации поражений артериях, не связанных с инфарктом миокарда. В исследовании преняли участие 627 пациентов. Из них 313 пациентов после первичного ЧКВ инфаркт-связанной артерии не получали дальнейшего инвазивного лечения, а 314 пациентам была назначена полная реваскуляризация с учетом значения фракционного резерва кровотока. Медиана наблюдения составила 27 месяцев (диапазон 12-44 месяца). События, составляющие первичную конечную точку были зарегистрированы у 68 (22%) пациентов, которым было выполнено только ЧКВ инфаркт-связанной артерии и у 40 (13%) пациентов, которым была выполнена полная реваскуляризация (отношение рисков 0-56, 95% ДИ 0-38-0-83; p=0-004) [12]. Исследавание показало, что у пациентов с ИМпST и многососудистым поражением полная реваскуляризация, проведенная по результатам измерения фракционного резерва кровотока значительно снижает риск неблагоприятных событий по сравнению с отсутствием дальнейших инвазивных вмешательств после первичного ЧКВ. Этот эффект обусловлен значительно меньшим количеством повторных реваскуляризаций, поскольку смертность от всех причин и нефатальный реинфаркт не различались между группами. Таким образом, чтобы избежать от повторной реваскуляризации пациентам можно смело проводить реваскулирязацию всех поражений во время госпитализации.

Пациенты с ИМпST с многососудистым поражением могут иметь лучшие клинические исходы после полной реваскуляризации по сравнению с пациентами которые получили только инфаркт-связанной артерии, но влияние на размер инфаркта, функцию и ремоделирование левого желудочка, а также риск перипроцедурного инфаркта неизвестны. Анализ post-hoc исследования DANAMI-3-PRIMULTI ответил на этот вопрос. В этом исследовании DANAMI-3-PRIMULTI пациенты с ИМпST с многососудистым поражением были рандомизированы на получение либо полной реваскуляризации под контролем фракционного резерва кровотока (FFR), либо ЧКВ только инфаркт-связнной артерии. Пациенты проходили магнитно-резонансную томографию сердца при поступлении по индексу и при 3-месячном наблюдении. Всего 280 пациентов были включены. 136 пациентов получили реваскуляризацию инфаркт-связанной артерии, и 144 пациента получили полную реваскуляризацию под контролем фракционного резерва кровотока (FFR). По результатам не было различий в окончательном размере инфаркта, индексе спасения миокарда, фракции выброса, ремоделировании левого желудочка и конечного систолического объема [13]. Исследование предемонстрировало, что полная реваскуляризация контролем под фракционного резерва кровотока у пациентов с STEMI и многососудистым поражением не повлияла на конечный размер инфаркта, функцию ЛЖ или ремоделирование по сравнению с реваскуляризацией только инфаркт -связанной артерии.

В 2019 г. был опубликован результат исследования COMPLETE, целю который является определения влияния сроков проведения ЧКВ инфаркт -несвязанной артерии на основные сердечно-сосудистые исходы, а также динамики преимущества полной реваскуляризации. Всего 4041 пациент с ИМпST и многососудистыми поражениями коронарного русла были включены в исследование. Они были рандомизированы для получения ЧКВ инфарктнесвязанной артерии или ЧКВ инфаркт -связанной артерии. Рандомизация была стратифицирована в зависимости от запланированных исследователем сроков проведения ЧКВ поражения инфаркт-несвязанной артерии: во время или после госпитализации. Первым основным результатом был комбинированный исход смерти от сердечно-сосудистых событиях или инфаркта миокарда. В предварительно проведенных анализах были рассчитаны коэффициенты опасности (HR) для каждой популяции. Знаковые анализы всей популяции были проведены в течение 45 дней и через 45 дней. При проведении ЧКВ инфаркт-несвязанной артерии, запланированном во время госпитализации (фактическое время: медиана 1 день), смертность от сердечно- сосудистых событиях или ИМ была ниже при полной реваскуляризации по сравнению с проведением ЧКВ только инфаркт -связанной артерии. (HR: 0,77; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,59 - 1,00). При проведении ЧКВ инфакртнесвязанной артерии, запланированном после выписки из стационара (фактическое время: медиана 23 дня), смертность от сердечно-сосудистых событиях или ИМ также снижалась при полной реваскуляризации (HR: 0.69; 95% ДИ: 0.49 - 0.97; взаимодействие p = 0.62). Анализ основных показателей показал, что HR составил 0,86 (95% ДИ: 0,59-1,24) в течение первых 45 дней и 0,69 (95% ДИ: 0,54-0,89) с 45 дней до конца наблюдения при проведении ЧКВ инфарктнесвязнной артерии по сравнению с проведением только ЧКВ инфаркт -связанной артерии [14]. Авторы исследования пришли к выводу, что среди пациентов с многососудистым поражением, перенесших ОКСпST преимущество полной реваскуляризации по сравнению с ЧКВ только инфаркт -связанной артерии было постоянным независимо от времени проведения ЧКВ инфаркт-несвязанной артерии. Преимущество полной реваскуляризации в отношении реальных клинических исходов наблюдалось в основном в долгосрочной перспективе.

Польза полной реваскуляризации у пожилых людей остается неизвестной. В исследование FIRE, целью которого было продемонстрировать полезность полной реваскуляризации у пожилых людей были включены 1445 пациентов со средним возрастом 80 лет (77–84). Среди 1445 рандомизированных пациентов 720 получили полную реваскуляризацию и 509 были госпитализированы по поводу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Первичной конечной точкой было возникновение смерти, ИМ, инсульта и любой реваскуляризации через 1 год. Событие первичного исхода произошло у 113 пациентов (15,7%) в группе полной реваскуляризации (группа 1) и у 152 пациентов (21,0%) в группе реваскуляризации только инфакрт-связанной артерии (группа 2). Сердечно-сосудистая смерть или инфаркт миокарда произошли у 64 пациентов (8,9%) в группе полной реваскуляризации и у 98 пациентов (13,5%) в группе 2. Результаты по безопасности не различались между группами (22,5% против 20,4%; Р=0,37).

Simone Bicaglia et al. приишли к выводу, что среди пациентов в возрасте 75 лет и старше с инфарктом миокарда и многососудистым поражением те, кто перенес полную реваскуляризацию под физиологическим контролем имели более низкий риск смерти, инфаркта миокарда, инсульта или реваскуляризации вызванной ишемией через 1 год чем те, кто получил реваскуляризацию только инфаркт-связанной артерии [15].

Время проведения реваскуляризации инфаркт-несвязанной артерии до сих пор является предметом споров и дискуссий. Исследование BIOVASC — рандомизированное клиническое исследование (март 2023 г.), которое его основная цель была оценкой немедленной полной реваскуляризации по сравнению с отсроченной полной реваскуляризацией среди пациентов с острым коронарным синдромом и многососудистым коронарным поражением. В исследование были включены 1525 пациентов со средним возрастом 66 лет, время наблюдения 12 месяцев. Среди пациентов 40% имеют ОКСпST, 53% имеют ОКСбST. Пациенты с острым коронарным синдромом и многососудистым коронарным поражением были рандомизированы на немедленную полную реваскуляризацию (n = 764) и поэтапную полную реваскуляризацию (n = 761). Пациентам в группе поэтапной полной реваскуляризации было проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) инфаркт -связанной артерии во время госпитализации и отсроченное ЧКВ инфаркт-несвязанной артерии в течение 6 недели.

Первичный результат (смертность от всех причин, ИМ, незапланированная реваскуляризация или цереброваскулярные события) в течение 1 года произошел у 7,6% в группе немедленной полной реваскуляризации против 9,4% в группе отсроченной полной реваскуляризации (р для неинферентности = 0,0011, р для превосходства = 0,17). Смерть от всех причин: 1,9% в группе немедленной полной реваскуляризации против 1,2% в группе отсроченной полной реваскуляризации против 4,5% в группе отсроченной полной реваскуляризации (р = 0,0045).

Незапланированная реваскуляризация: 4,2% в группе немедленной полной реваскуляризации против 6,7% в группе отсроченной полной реваскуляризации (p = 0,030) [16]. В итоге исследование показало, что у пациентов с острым коронарным синдромом и многососудистым коронарным поражением немедленная полная реваскуляризация не уступала поэтапной полной реваскуляризации по первичному комбинированному результату и была связана с уменьшением количества инфарктов миокарда и незапланированных реваскуляризаций, вызванных ишемией.

Необходимо подчеркнуть, что данное исследование имеет ограничения. Что касается пациентов с ОКСпST и многососудистым поражением коронарного русла, это исследование показал, что не является незаконным проводить полную реваскуляризацию инфарктсвязанной артерии и других пораженных коронарных артерий одновременно в острой фазе. Такая опция сокращает время пребывания в стационаре, позволяет быстро выписать пациента и выполнить одну инвазивную процедуру. Но не следует чувствовать себя обязанным делать все одновременно, поскольку у пациента может возникнуть реинфаркт. Другая слабая сторона исследования заключается в том, что трудно диагностировать реинфаркт у пациента с ОКСпST, по скольку тропонин остается высоким в острой фазе.

Исследование MULTISTARS AMI результаты которого были опубликованы в журнале NEJM в октябре 2023 года вносит дополнительные уточнения относительно сроков реваскуляризации пациентов с многососудистым поражением коронарной артерий. Barbara E. Stähli, Ferdinando Varbella, et al. включали 840 пациентов с ИМпST с многососудистым поражением. Все пациенты гемодинамически стабильные. Первой группе (418 пациентам) было проведено немедленное чрескожное многоссосудистое коронарное вмешательство. Вторая группа (422 пациентов) получила ЧКВ инфаркт-связвнной артерии с последующим поэтапным многососудистым ЧКВ инфаркт-несвязанной артерии в течение 19-45 дней. Первичной конечной точкой была совокупность смерти от любой причины, нефатального инфаркта миокарда, инсульта, незапланированной реваскуляризации, вызванной ишемией или госпитализации по поводу сердечной недостаточности через 1 год после рандомизации.

Первичное конечное событие произошло у 35 пациентов (8,5%) в первой группе по сравнению с 68 пациентами (16,3%) в второй группе (отношение рисков 0,52; 95% доверительный интервал от 0,38 до 0,72; Р<0,001 для неполноценности и Р<0,001 для превосходства). Нефатальный инфаркт миокарда и незапланированная реваскуляризация, вызванная ишемией произошли у 8 пациентов (2,0%) и 17 пациентов (4,1%) соответственно в первой группе и у 22 пациентов (5,3%) и 39 пациентов (9,3%) соответственно в второй группе. Риск смерти от любой причины, риск инсульта и риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности были одинаковыми в двух группах. В общей сложности у 104 пациентов в первой группе и у 145 пациентов в второй группе наблюдались серьезные нежелательные явления [17].

#### Заключение

Многочисленные рандомизированные контролируемые исследования показали, что полная реваскуляризация безопасна и осуществима. Она снижает риск сердечно-сосудистой смерти, повторного инфаркта миокарда и повторной реваскуляризации у пациентов в гемодинамическом стабильном состоянии. Что касается времени проведения вмещательсва можно сказать, что немедленная реваскуляризация всех артерий не имеет превосходства по сравнению с поэтапной реваскуляризацией. Проведение поэтапной реваскуляризации может сокращать продолжительность пребывания в стационаре, а также позволяет быстро выписать пациента и выполнить одну инвазивную процедуру. Нужно почеркнуть, что каждый пациент требует индивидульного подхода. Важно проводить оценку риска и пользы.

## Список литературы:

- 1. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. J Epidemiol Glob Health. 2021 Jun;11 (2):169-177. doi: 10.2991/jegh.k.201217.001.
- 2. Zaman MO, Mojadidi MK, Elgendy IY. Revascularization strategies for patients with myocardial infarction and multi-vessel disease: A critical appraisal of the current evidence. J Geriatr Cardiol. 2019 Sep;16 (9):717723. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2019.09.001.

- 3. West RM, Cattle BA, Bouyssie M, Squire I, de Belder M, Fox KA, Boyle R, McLenachan JM, Batin PD, Greenwood DC, Gale CP. Impact of hospital proportion and volume on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. Eur Heart J. 2011 Mar;32 (6):706-11. doi: 10.1093/eurheartj/ehq476.
- 4. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force Guidelines. Circulation. 2013 Jan 29;127 Practice (4): e362-425. 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.
- 5. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018 Jan 7;39 (2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- 6. Bates ER, Tamis-Holland JE, Bittl JA, O'Gara PT, Levine GN. PCI Strategies in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2016 Sep 6;68 (10):1066-81. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.086.
- 7. Towashiraporn K. Current recommendations for revascularization of non-infarct-related artery in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. Front Cardiovasc Med. 2022 Aug 11; 9:969060. doi: 10.3389/fcvm.2022.969060.
- 8.Wood DA, Cairns JA, Mehta SR. Multivessel Revascularization and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Do We Have the Complete Answer? Circ Cardiovasc Interv. 2017 Apr;10 (4):e005215. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005215.
- 9. Fan, G., Zhang, Y.W., Lin, L. et al. Optimal reperfusion strategy in patients with acute STEMI and multivessel disease—an updated meta-analysis. Herz 45, 272-279 (2020). https://doi.org/10.1007/s00059-018-4722-2.
- 10. Chen HC, Tsai TH, Fang HY, Sun CK, Lin YC, Leu S, Chung SY, Chai HT, Yang CH, Hsien YK, Wu CJ, Yip HK. Benefit of revascularization in non-infarct related artery in multivessel disease patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Int Heart J. 2010;51 (5):319-24. doi: 10.1536/ihj.51.319.
- 11. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, Berry C, Oldroyd KG; PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. N Engl J Med. 2013 Sep 19;369 (12):111523. doi:10.1056/NEJMoa1305520.
- 12. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, Jørgensen E, Pedersen F, Saunamäki K, Clemmensen P, De Backer O, Ravkilde J, Tilsted HH, Villadsen AB, Aarøe J, Jensen SE, Raungaard B, Køber L; DANAMI-3–PRIMULTI Investigators. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3–PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2015 Aug 15;386 (9994):665-71. doi: 10.1016/s0140-6736 (15)60648-1.
- 13. Kyhl K, Ahtarovski KA, Nepper-Christensen L, Ekström K, Ghotbi AA, Schoos M, Göransson C, Bertelsen L, Helqvist S, Holmvang L, Jørgensen E, Pedersen F, Saunamäki K,

Clemmensen P, De Backer O, Høfsten DE, Køber L, Kelbæk H, Vejlstrup N, Lønborg J, Engstrøm T. Complete Revascularization Versus Culprit Lesion Only in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: A DANAMI-3-PRIMULTI Cardiac Magnetic Resonance Substudy. JACC Cardiovasc Interv. 2019 Apr 22;12 (8):721730. doi:10.1016/j.jcin.2019.01.248.

- 14. Wood DA, Cairns JA, Wang J, Mehran R, Storey RF, Nguyen H, Meeks B, Kunadian V, Tanguay JF, Kim HH, Cheema A, Dehghani P, Natarajan MK, Jolly SS, Amerena J, Keltai M, James S, Hlinomaz O, Niemela K, AlHabib K, Lewis BS,Nguyen M, Sarma J, Dzavik V, Della Siega A, Mehta SR; COMPLETE Investigators. Timing of Staged Nonculprit Artery Revascularization in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: COMPLETE Trial. J Am Coll Cardiol. 2019 Dec 3;74 (22):2713-2723. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.051.
- 15. Biscaglia S, Guiducci V, Escaned J, Moreno R, Lanzilotti V, Santarelli A, Cerrato E, Sacchetta G, Jurado-Roman A, Menozzi A, Amat Santos I, Díez Gil JL, Ruozzi M, Barbierato M, Fileti L, Picchi A, Lodolini V, Biondi-Zoccai G, Maietti E, Pavasini R, Cimaglia P, Tumscitz C, Erriquez A, Penzo C, Colaiori I, Pignatelli G, Casella G, Iannopollo G, Menozzi M, Varbella F, Caretta G, Dudek D, Barbato E, Tebaldi M, Campo G; FIRE Trial Investigators. Complete or Culprit-Only PCI in Older Patients with Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2023 Sep 7;389 (10):889-898. doi: 10.1056/NEJMoa2300468.
- 16. Diletti R, den Dekker WK, Bennett J, Schotborgh CE, van der Schaaf R, Sabaté M, Moreno R, Ameloot K, van Bommel R, Forlani D, van Reet B, Esposito G, Dirksen MT, Ruifrok WPT, Everaert BRC, Van Mieghem C, Elscot JJ, Cummins P, Lenzen M, Brugaletta S, Boersma E, Van Mieghem NM; BIOVASC Investigators. Immediate versus staged complete revascularisation in patients presenting with acute coronary syndrome and multivessel coronary disease (BIOVASC): a prospective, open-label, non-inferiority, randomised trial. Lancet. 2023 Apr 8;401 (10383):1172-1182. doi: 10.1016/S0140-6736 (23)00351-3.
- 17. Stähli BE, Varbella F, Linke A, Schwarz B, Felix SB, Seiffert M, Kesterke R, Nordbeck P, Witzenbichler B, Lang IM, Kessler M, Valina C, Dibra A, Rohla M, Moccetti M, Vercellino M, Gaede L, Bott-Flügel L, Jakob P, Stehli J, Candreva A, Templin C, Schindler M, Wischnewsky M, Zanda G, Quadri G, Mangner N, Toma A, Magnani G, Clemmensen P, Lüscher TF, Münzel T, Schulze PC, Laugwitz KL, Rottbauer W, Huber K, Neumann FJ, Schneider S, Weidinger F, Achenbach S, Richardt G, Kastrati A, Ford I, Maier W, Ruschitzka F; MULTISTARS AMI Investigators. Timing of Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2023 Oct 12;389 (15):13681379. doi: 10.1056/NEJMoa2307823.