Эффективность выполнения профилактической ангиопластики коронарных артерий у больных с инфарктом миокарда: результаты рандомизированного исследования PRAMI (Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction)

Источник: *Wald D.S., J.K. Morris, Wald N.J., et al.* Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. N Engl J Med 2013;369:1115—1123.

У больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и поражением многих коронарных артерий (КА) чрескожное вмешательство на коронарных артериях (ЧВКА) в пораженном участке КА, кровоснабжающей зону инфаркта одновременно с выполнением профилактического ЧВКА в стенозированных участках КА, не кровоснабжающих зону инфаркта, приводило к статистически значимому снижению риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с выполнением изолированного вмешательства только на КА, кровоснабжающих зону инфаркта.

ОИМбпST — острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ОИМпST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ЧВКА — чрескожное вмешательство на коронарных артериях
КА-КЗИ — коронарная артерия, кровоснабжающая зону инфаркта
ИМ — инфаркт миокарда
КА — коронарная артерия

Предпосылки к проведению исследования

Выполнение экстренного чрескожного вмешательства на коронарных артериях (ЧВКА) с восстановлением кровотока в коронарной артерии (КА), кровоснабжающей зону инфаркта (КА-КЗИ), эффективно для лечения больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) [1—5]. Однако у таких больных могут быть гемодинамически значимые стенозы КА, не кровоснабжающих зону инфаркта [6], но эффективность выполнения ЧВКА в таких артериях для профилактики осложнений заболевания сердца оставалась неизвестной. По мнению некоторых врачей, стенозирование в КА, не кровоснабжающих зону инфаркта, может приводить к развитию осложнений заболевания сердца, которые можно предотвратить с помощью профилактического ЧВКА в период выполнения вмешательства в КА-КЗИ [7—12]. Другие врачи считают, что применение лекарственной терапии, включая антиагреганты, гиполипидемические и антигипертензивные средства, достаточно для предупреждения таких осложнений, а риск, связанный с выполнением профилактического ЧВКА, превышает возможные преимущества [2—4, 13—17].

Цель исследования

Проверить гипотезу о том, что выполнение профилактического ЧВКА одновременно с вмешательством на КА-КЗИ приведет к снижению комбинированного показателя смертности от любой причины, а также частоты развития несмертельного инфаркта миокарда (ИМ) или устойчивой к лечению стенокардии.

Схема исследования

Многоцентровое рандомизированное слепое исследование с применением слепого метода при оценке клинических исходов, которое было выполнено в Соединенном Королевстве; средняя продолжительность наблюдения 23 мес.

Больные

В исследование включали последовательно госпитализированных больных с ОИМпST любого возраста, у которых при выполнении экстренного ЧВКА выявлялось поражение многих КА. В исследование включали только больных с ОИМпST (в том числе 3 больных с полной блокадой левой ножки пучка Гиса), поскольку, в отличие от больных с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ОИМбпST), у таких больных обычно можно точно определить КА-КЗИ (часто имеется окклюзия такой КА) и легко отличить ее от КА, которые кровоснабжают другие участки миокарда.

Больных включали в исследование после выполнения ЧВКА в пораженном участке КА-КЗИ во время пребывания в операционной. Допускалось включение больных в исследование только в случае успешного выполнения ЧВКА в пораженном участке КА-КЗИ с участком стеноза 50% или более в одной или более в КА, которые не кровоснабжают зону инфаркта, при условии предполагаемой возможности коррекции таких стенозов с помощью ЧВКА. По мнению лечащего врача, чрескожное вмешательство на КА-КЗИ, а также профилактическое ЧВКА должно было быть приемлемой тактикой.

Критерии исключения: кардиогенный шок; невозможность подписать информированное согласие по любой причине; ранее выполненное коронарное шунтирование; наличие стеноза 50% или более в таких участках КА, не кровоснабжающих зону инфаркта, как ствол левой КА или устье левой передней нисходящей артерии и огибающей КА (поскольку при таком поражении КА показано коронарное шунтирование); единственное поражение КА, не кровоснабжающей зону инфаркта, в виде ее хронической полной окклюзии (учитывая мнение о том, что выполнение ЧВКА в таких случаях редко бывает эффективным).

Вмешательство

После выполнения ЧВКА в пораженном участке КА-КЗИ больных распределяли в группу одновременного выполнения профилактического ЧВКА в стенозированных на 50% или более участках КА, которые не кровоснабжали зону инфаркта (группа профилактического ЧВКА), и

группу контроля, в которой такие вмешательства не выполнялись. В каждом исследовательском центре применялась блоковая рандомизация по 4 больных в каждом блоке. Все другие решения по поводу выбора тактики лечения больных принимались по усмотрению лечащего врача. В отсутствие стенокардии не рекомендовалось выполнение ступенчатого ЧВКА (т.е. вмешательства в стенозированных участках КА, которые не были выполнены при первом ЧВКА). При развитии стенокардии, устойчивой к лекарственной терапии, во всех случаях требовалось обследование больного для подтверждения ишемии миокарда с помощью объективных методов и соответственно установления диагноза устойчивой к лечению стенокардии. Только в случае подтверждения такого диагноза у больного должно было выполняться ЧВКА для устранения симптомов стенокардии.

Информацию о больных через 6 нед после рандомизации, а затем один раз в год обычно получали во время посещения больным исследовательского центра, но в некоторых случаях — с помощью телефонного опроса. При каждом посещении исследовательского центра больных обследовали и регистрировали электрокардиограмму, а также получали информацию о развитии оцениваемых клинических исходов, включая дату его развития, которая должна была подтверждаться соответствующими записями в медицинской документации, заполненной во время пребывания больного в стационаре. Больных регистрировали в базе данных Медицинской исследовательской информационной службы, а свидетельства о смерти автоматически посылались исследователям.

Критерии оценки/Клинические исходы

Основной: комбинированный показатель смертности от осложнений заболевания сердца, а также частоты развития несмертельного ИМ или устойчивой к лечению стенокардии. Кроме того, в ходе выполнения анализа основного показателя оценивали в отдельности частоту развития каждого из включенных в него неблагоприятных исходов. Дополнительные показатели: смертность от причин, не связанных с заболеванием сердца; частота выполнения повторной реваскуляризации (ЧВКА и КШ). Все случаи развития неблагоприятных исходов, включенных в основной и дополнительный показатели, оценивались независимыми экспертами (кардиологом и кардиохирургом) в отсутствие информации о результатах распределения больных в группы применения определенной тактики лечения. Эти эксперты оценивали все случаи развития неблагоприятных исходов сначала по отдельности, а затем вместе, для каждого и 5 исследовательских центров. Результаты оценок утверждались после согласования. В случае несовпадения мнения принимали общее решение.

Методы статистического анализа

Было рассчитано, что включение в исследование 600 больных обеспечит не менее чем 80% статистическую мощность исследования для выявления 30% снижения риска развития неблагоприятных исходов, включенных в основной показатель, в группе профилактического ЧВКА по сравнению с группой контроля при 5% уровне статистической значимости и допущении о 20% ежегодной частоте развития таких исходов в группе контроля. Все размеры выборки, необходимые для анализа выживаемости, рассчитывали с помощью статистических методов, в которых использовался лог-ранговый критерий. Критерии прекращения исследования включали получение данных, убедительно подтверждающих основную гипотезу исследования, которые должны были свидетельствовать о достижении различий между группами по основному показателю, уровень статистической значимости которых достигает 0,001. Выполнение промежуточного анализа предполагалось после включения в исследование 300 больных. Второй промежуточный анализ выполняли более чем через год после завершения набора по требованию членов комитета по наблюдению за данными и безопасностью.

Анализ основного и дополнительных показателей выполняли с использованием данных обо всех включенных в исследование больных исходя из допущения, что у всех больных применялась тактика лечения, которая была определена при рандомизации. Исходные показатели сравнивали с помощью критерия χ^2 для качественных признаков; t-критерия для непрерывных данных, имеющих гауссовское распределение, и непараметрического критерия Крускала—Уоллеса для непрерывных данных, которые имеют распределение, отличное от гауссовского. В ходе анализа для оценки времени до развития неблагоприятных клинических исходов строили кривые Каплана—Мейера. Расчет отношений риска для сравнения двух тактик лечения выполняли с помощью пропорциональных моделей Кокса. Для проверки допущений о пропорциональности отношения рисков для ковариат использовали остатки Шонфилда. Анализ основного показателя в подгруппах больных с определенными характеристиками выполняли с использованием пяти таких заранее определенных ковариат, как возраст, пол, наличие или отсутствие сахарного диабета, локализация инфаркта по данным электрокардиограммы (передняя или другая локализация), а также число КА, в которых имеются стенозы (2 или 3 КА) при использовании уровня статистической значимости 0,01 или менее. Все виды статистического анализа проводили с помощью пакета программы Stata software, версия 10.

Результаты

В период с 2008 по 2013 г. в 5 исследовательских центрах Соединенного Королевства в исследование были включены 465 больных с ОИМпST (включая 3 больных с блокадой левой ножки пучка Гиса): в группе профилактического ЧВКА и группу контроля 234 и 231 больной. В январе 2013 г. члены комитета по наблюдению за данными и безопасностью приняли решение о том, что полученные данные достаточны для того, чтобы сделать определенное заключение, и поэтому исследование было прекращено досрочно.

В ходе наблюдения, продолжительность которого в среднем достигала 23 мес, неблагоприятные исходы, включенные в основной комбинированный показатель смертности от осложнений заболевания сердца, а также частоты развития несмертельного ИМ или устойчивой к лечению стенокардии, в группе профилактического ЧВКА и группе контроля развились у 21 и 53 больных соответственно, а частота развития таких исходов достигала 9 и 23 случаев на 100 больных соответственно (отношение риска 0,35 при 95% ДИ от 0,21 до 0,58; $p<0,001$). Отношение риска для смертности от осложнений заболевания сердца достигало 0,34 при 95% ДИ от 0,11 до 1,08; для частоты развития несмертельного ИМ — 0,32 при 95% ДИ от 0,13 до 0,75; для устойчивой к лечению стенокардии — 0,35 при 95% ДИ от 0,18 до 0,69.

Результаты анализа, выполненного с помощью метода Каплана—Мейера, свидетельствовали о том, что снижение риска развития неблагоприятных исходов, включенных в основной показатель, в группе профилактического ЧВКА по сравнению с группой контроля выявлялось в течение 6 мес после выполнения вмешательства и в последующем сохранялось. Выраженность эффекта не изменялась в ходе выполнения исследования (p=0,28 для анализа, выполненного с помощью остатков Шонфилда). Выраженность снижения риска была сходной для смертности от осложнений заболевания сердца, частоты развития несмертельного ИМ, устойчивой к лечению стенокардии и выполнения повторной реваскуляризации. Из компонентов основного показателя различия между группами не достигали уровня статистической значимости только по смертности от осложнения заболевания сердца (p=0,07). Группы не различались и по смертности от причин, не связанных с заболеванием сердца (отношение риска 1,10 при 95% ДИ от 0,38 до 3,18; p=0,86).

Результаты существенно не изменялись при выполнении анализа в подгруппах с учетом 5 заранее определенных ковариат (возраста, пола, наличия или отсутствия сахарного диабета, локализации инфаркта и числа КА, в которых выявлялся стеноз) или исследовательского центра. В группе профилактического ЧВКА и группе контроля ОИМпST развился у 2 и 9 больных соответственно, а ОИМбпST— у 5 и 11 больных соответственно. Развитие ИМ было обусловлено тромбозом стента в группе профилактического ЧВКА и группе контроля у 2 и 3 больных соответственно.

В группе профилактического ЧВКА по сравнению с группой контроля продолжительность вмешательства, доза облучения и объем вводимого контрастного вещества статистически значимо увеличивались. Частота развития осложнений (инсульта, связанного с вмешательством; кровотечения, при котором требовалось переливание крови или выполнение хирургического вмешательства; нефропатия, вызванная введением контрастного вещества, при которой требовалось выполнение гемодиализа) была сходной в обеих группах (p=0,84). Доля больных, применяющих лекарственную терапию в ходе выполнения исследования, также была сходной в обеих группах. Медиана продолжительности пребывания в стационаре в обеих группах составляла 2 дня, а 95% больных были выписаны в течение 1 нед.

Вывод

У больных с ОИМпST и поражением многих КА выполнение ЧВКА в пораженном участке КА-КЗИ одновременно с выполнением профилактического ЧВКА в стенозированных участках КА, которые не кровоснабжали зону инфаркта, приводило к статистически значимому снижению риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с выполнением изолированного вмешательства только на КА-КЗИ.

Комментарий

Результаты исследования PRAMI свидетельствуют о том, что у больных с ОИМпST выполнение профилактического чрескожного вмешательства в участках стенозирования КА, не кровоснабжающих зону инфаркта, непосредственно после выполнения вмешательства на КА-КЗИ имеет преимущества по сравнению с отсутствием такого вмешательства. Эта тактика приводила к снижению на 65% частоты развития таких неблагоприятных исходов, включенных в основной показатель, как смерть от осложнений заболевания сердца, несмертельный ИМ или устойчивая к лечению стенокардия. Абсолютное снижение риска развития неблагоприятных исходов, включенных в основной показатель, достигало 14% в течение 23 мес наблюдения. Результаты анализа, ограниченного данными о смертности от осложнений заболевания сердца и частоте развития несмертельного ИМ, свидетельствовали о сходной выраженности эффекта, а различия между группами оставались высоко статистически значимыми.

Следует отметить, что в ходе выполнения данного исследования все решения о тактике лечения больных, за исключением тактики, которая определялась результатами рандомизации, принимались по усмотрению лечащих врачей. Частота использования стентов с лекарственным покрытием была сходной в обеих группах.

В группе контроля примерно у 30% больных была выполнена нагрузочная проба для выявления ишемии миокарда: тест был выполнен в отсутствие клинических проявлений ишемии миокарда (обычно в течение 6 нед после развития ИМ) и при наличии болей в грудной клетке в 44 и 37 случаях соответственно. В группе профилактического ЧВКА нагрузочный тест был выполнен примерно у 15% больных: тест был выполнен в отсутствие клинических проявлений ишемии миокарда и при наличии болей в грудной клетке в 8 и 31 случаев соответственно. Несмотря на то что результаты таких тестов не были включены в заранее определенные показатели эффективности, полученные в ходе их выполнения данные позволяют предположить, что профилактическое ЧВКА может уменьшать потребность в использовании нагрузочных тестов, а если такая необходимость возникает, то обычно она связана с развитием клинических проявлений ишемии миокарда.

Несмотря на то что устойчивая к лечению стенокардия относится к исходам, оценка которых более субъективна, чем оценка частоты развития ИМ или смерти от осложнений заболевания сердца, он был включен в основной комбинированный показатель, поскольку относится к клинически значимым исходам, при которых целесообразно выполнение вмешательства. Авторы исследования предпринимали попытку к уменьшению систематической ошибки в оценке такого исхода за счет требования подтверждения диагноза с помощью доказательств наличия ишемии миокарда. Следует отметить, что результаты анализа, включающего данные только о смертности или частоте развития несмертельного ИМ, оценка которых менее субъективна, также свидетельствовали о преимуществах выполнения профилактического ЧВКА.

Авторы исследования не включили частоту реваскуляризации в основной показатель, поскольку такие вмешательства в группе контроля могли выполняться в более ранние сроки в случае выявления в ходе выполнения первого ЧВКА стенозов в КА, не кровоснабжавших зону инфаркта. В случае включения частоты реваскуляризации в основной показатель влияние профилактического ЧВКА на основной показатель недооценивалось бы за счет уменьшения различий в подходах к лечению между группами. Тем не менее частота выполнения реваскуляризации в каждой группе учитывалась в качестве дополнительного показателя.

У 13 больных не выполнено вмешательство, которое было определено результатами рандомизации. В группе контроля у 2 больных выполнено вмешательство на КА, не кровоснабжавшей зону инфаркта (в одном случае по неизвестной причине, а в другом в связи с тем, что врач, выполнявший вмешательство, первоначально по ошибке выполнил вмешательство на правой КА, а затем в огибающей КА, которая была КА, кровоснабжавшей зону инфаркта). В группе профилактического ЧВКА у 11 больных вмешательство было выполнено только на КА-КЗИ: в 3 случаях из-за недостатка времени (в связи необходимостью выполнения экстренного ЧВКА у других больных); в 5 случаях из-за невозможности выполнить вмешательство в КА, не кровоснабжавшей зону инфаркта; и в 3 других случаях из-за развития осложнений. Такие отклонения от протокола означали, что результаты анализа, выполненного исходя из допущения, что у всех больных применялась тактика лечения в соответствии с результатами рандомизации, который использовался для обеспечения сопоставимости двух групп, могли недооценивать преимущества профилактического ЧВКА. Тем не менее следует отметить, что результаты анализа, выполненного в зависимости от реально применявшегося лечения, совпадали с данными, полученными в ходе анализа, выполненного исходя из допущения, что у всех больных применялась тактика лечения в соответствии с результатами рандомизации.

Два других РКИ также были специально посвящены оценке эффективности профилактического ЧВКА у больных с ОИМпST, у которых выполнялось чрескожное вмешательство на КА-КЗИ. В ходе выполнения одного из них 69 больных рандомизированно (в соотношении 3:1) распределяли в группу профилактического ЧВКА (n=52) и группу контроля, в которой не выполняли профилактического ЧВКА (n=17) [18]. Через 1 год в группе профилактического ЧВКА по сравнению с группой контроля отмечалось статистически незначимое снижение частоты выполнения повторной реваскуляризации (повторная реваскуляризации выполнялась у 17 и 35% больных соответственно), а также комбинированного показателя смертности от осложнений заболеваний сердца и частоты развития ИМ (такие исходы развились у 4 и 6% больных соответственно). В ходе выполнения другого РКИ 214 больных были распределены в одну из 3 групп: группу контроля, в которой не выполнялось профилактическое ЧВКА (n=84); группу немедленного выполнения профилактического ЧВКА (n=65) и группу отсроченного профилактического ЧВКА, которое выполнялось примерно через 40 дней после первого ЧВКА (n=65) [7].Через 2,5 года частота выполнения повторной реваскуляризации была меньше в целом в группах немедленного и отсроченного профилактического ЧВКА по сравнению с группой контроля (такая частота достигала 11 и 33% соответственно) при статистически незначимом снижении смертности от осложнений заболевания сердца (такой исход развился у 5 и 12% больных соответственно). К недостаткам указанных исследований следует отнести низкую статистическую мощность и включение частоты выполнения повторной реваскуляризации в основной показатель, что, как указывалось ранее, могло служить источником систематической ошибки. Следует, однако, отметить, что результаты таких исследований в целом совпадали с результатами исследования PRAMI. В соответствии с современными рекомендациями по лечению больных с ОИМпST при поражении многих КА следует выполнять чрескожное вмешательство только на КА-КЗИ. Такое мнение экспертов было обусловлено отсутствием доказательств эффективности выполнения профилактического ЧВКА [2—5]. Сохранявшаяся неопределенность по поводу оптимальной тактики лечения больных с ОИМпST в такой ситуации сопровождалась вариабельностью клинической практики. Причем некоторые кардиологи выполняли немедленное профилактическое ЧВКА, несмотря на мнение экспертов, закрепленное в клинических рекомендациях, о нецелесообразности такой тактики. В других случаях выполнение профилактического ЧВКА откладывалось до завершения острой фазы инфаркта. Наконец, некоторые врачи прибегали к выполнению профилактического ЧВКА только при развитии клинических проявлений ишемии миокарда или подтверждении ее наличия с помощью объективных методов исследования. Очевидно, что результаты исследования PRAMI позволят уменьшить имевшуюся неопределенность в отношении тактики реваскуляризации у больных с ОИМпST и поражением многих КА, так как отчетливо указывают на преимущества выполнения профилактического ЧВКА по сравнению с тактикой, при которой дополнительные ЧВКА выполняют только в случае развития стенокардии, устойчивой к лечению, или повторного ИМ. Тем не менее, по мнению авторов исследования, полученные данные не позволяют ответить на вопрос о сравнительной эффективности немедленного или отсроченного (ступенчатого) профилактического ЧВКА. Для ответа на такой вопрос требуется выполнение дополнительных исследований.

Остается также еще несколько вопросов, которые нуждаются в уточнении. Во-первых, неизвестно, применимы ли данные о преимуществах выполнения профилактического ЧВКА к больным с ОИМбпST [19]. Больных с ОИМбпST трудно изучать, так как, в отличие от больных с ОИМпST (у которых практически без исключения может быть определена КА-КЗИ), у больных с ОИМбпST во многих случаях не удается точно определить КА-КЗИ. Во-вторых, неизвестно, распространяются ли достигнутые преимущества профилактического ЧВКА в случае стеноза КА менее чем на 50%. Остается также неопределенность и по поводу наименьшей степени стеноза КА, при котором риск выполнения ЧВКА превышает преимущества, обусловленные вмешательством. В-третьих, неизвестно, будет ли физиологическое измерение коронарного кровотока, в частности, с помощью оценки фракционного резерва кровотока [20, 21], эффективнее, чем визуальная ангиографическая оценка, для определения тактики профилактического ЧВКА. Для ответа на такие вопросы необходимо выполнения дальнейших исследований.

Таким образом, в ходе выполнения рандомизированного исследования PRAMI установлено, что выполнение профилактического ЧВКА в стенозированных участках КА, которые не кровоснабжают зону инфаркта, у больных с ОИМпST, которым выполняют экстренное вмешательство на КА-КЗИ, приводит к снижению риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с отсутствием такого вмешательства.

Таблица. **Исходные характеристики больных, включенных в исследование***

Характеристика	Группа профилактического ЧВКА (*n*=234)	Группа контроля (*n*=231)
Средний возраст (диапазон), годы	62 (32—92)	62 (33—90)
Мужской пол, число больных (в %)	76	81
Наличие в анамнезе определенных заболеваний или факторов риска, число больных (в %):		
сахарный диабет	15	21
артериальная гипертония	40	40
курение в настоящее время	50	45
перенесенный инсульт	4	4
перенесенный ИМ	8	7
Средний уровень артериального давления, мм рт.ст.:		
систолического	136±26	134±26
диастолического	81±14	80±15
Определенная локализация инфаркта, число больных (в %):**		
передняя	29	39
нижняя	66	55
боковая	4	6
БЛНПГ, число больных (в %)	1	—
Определенное число КА с признаками стеноза		
2	61	67
3	39	33
Поражение ЛПНА в среднем в проксимальном или среднем сегменте, число больных (в %)	26	32

Примечание. * — данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, если не указано другое. ** — локализацию инфаркта оценивали с помощью электрокардиографии. ЧВКА — чрескожное вмешательство на коронарных артериях; ИМ — инфаркт миокарда; БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса; КА — коронарная артерия; ЛПНА — левая передняя нисходящая артерия.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L.* Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003;361:13—20.
2. *Widimsky P., Wijns W., Fajadet J., et al.* Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. Eur Heart J 2010;31:943—957.
3. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012;33:2569—619.
4. *O'Gara P.T., Kushna F.G., Ascheim D.D., et al.* 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013;127:529—555.
5. *Patel M.R., Dehmer G.J., Hirshfeld J.W., et al.* ACCF/SCAI/STS/ AATS/ AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology: Endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. Circulation 2009;119:1330—1352.
6. *Goldstein J.A., Demetriou D., Grines C.L., et al.* Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 2000;343:915—922.
7. *Politi L., Sgura F., Rossi R., et al.* A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. Heart 2010;96:662—667.
8. *Kong J.A., Chou E.T., Minutello R.M.,et al.* Safety of single versus multivessel angioplasty for patients with acute myocardial infarction and multivessel coronary artery disease: report from the New York State Angioplasty Registry. Coron Artery Dis 2006;17:71—75.
9. *Khattab A.A., Abdel-Wahab M., Rother C., et al.* Multi-vessel stenting during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a single-center experience. Clin Res Cardiol 2008;97:32—38.
10. *Qarawani D., Nahir M., Abboud M., et al.* Culprit only versus complete coronary revascularization during primary PCI. Int J Cardiol 2008;123:288—292.
11. *Chen L.Y., Lennon R.J., Grantham J.A., et al.* In-hospital and long-term outcomes of multivessel percutaneous coronary revascularization after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2005;95:349—354.
12. *Varani E., Balducelli M., Aquilina M., et al.* Single or multivessel percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction patients. Catheter Cardiovasc Interv 2008;72:927—933.
13. *Corpus R.A., House J.A., Marso S.P., et al.* Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction. Am Heart J 2004;148:493—500.
14. *Roe M.T., Cura F.A., Joski P.S., et al.* Initial experience with multivessel percutaneous coronary intervention during mechanical reperfusion for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2001;88:170—173, A6.
15. *Cavender M.A., Milford-Beland S., Roe M.T., et al.* Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). Am J Cardiol 2009;104:507—513.
16. *Hannan E.L., Samadashvili Z., Walford G., et al.* Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. JACC Cardiovasc Interv 2010;3:22—31.
17. *Toma M., Buller C.E., Westerhout C.M., et al.* Non-culprit coronary artery percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial. Eur Heart J 2010;31:1701—1707.
18. *Di Mario C., Mara S., Flavio A., et al.* Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEpacoat for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. Int J Cardiovasc Intervent 2004;6:128—133.
19. *Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S., et al.* ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European So- ciety of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32:2999—3054.
20. *Tonino P.A.L., De Bruyne B., Pijls N.H.J., et al.* Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2009;360:213—224.
21. *De Bruyne B., Pijls N.H.J., Kalesan B., et al.* Fractional flow reserve–guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. N Engl J Med 2012;367:991—1001. [Erratum, N Engl J Med 2012;367:1768.]