

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВЕДЕННЯ ХВОРОГО З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НА ФОНІ ГОСТРОВИНИКЛОГО, ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНОГО МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНОГО СИНДРОМУ З ВАРІАНТОМ РЕФРАКТЕРНОЇ АНЕМІЇ, ТРОМБОЦИТОПЕНІЇ

О. В. Гудим, Т. М. Палаш, І. П. Захарченко

**Резюме.** У статті викладений досвід ведення пацієнтів з ІХС, нестабільною стенокардією, стенозуючим коронарсклерозом на фоні гостровиниклого мієлодиспластичного синдрому з варіантом рефрактерної анемії, тромбоцитопенії. Обумовлюються питання клінічного перебігу, діагностики, підбору медикаментозного лікування й подальшої тактики ведення пацієнтів з подібними сукупними захворюваннями.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця (ІХС), мієлодиспластичний синдром (МДС), рефрактерна анемія (РА), права коронарна артерія (ПКА), ліва коронарна артерія (ЛКА), центр гострої коронарної недостатності та аритмії (ЦГКНА), коронаривентрикулографія (КВГ).

**Актуальність проблеми.** Клінічна картина при різних формах МДС ідентична і багато в чому визначається показниками периферичної крові. Конфігурації периферичної крові прямо залежать від ступеня порушення дозрівання гемопоетичних клітин. Анемія незмінна й обов'язкова ознака. Для неї характерні гіперхромія (найвищий колірний показник) і макроцитоз. Можливо і те, що рівень зниження гемоглобіну може варіювати від помірного до значущого. Від ступеня і швидкості наростання анемії буде залежати самопочуття хворого. При повільному зниженні гемоглобіну організм встигає пристосуватися до гіпоксії і кількість скарг у хворих може бути найменшою. Якщо анемія розвивається швидко, пацієнти пред'являють скарги на загальну слабкість, стомлюваність, серцебиття, задишку, інколи тиснучий біль у грудях. І дійсно, це може ускладнювати перебіг ішемічної хвороби серця – виникають ознаки серцевої недостатності.

Зниження кількості зрілих гранулоцитів (нейтропенія), також їх багатофункціональна неспроможність тягнуть за собою інфекційні обтяження: у 10 % хворих розвиваються стоматити, гінгівіти, пневмонії, абсцеси різної локалізації, сепсис. У 20 % хворих цієї групи інфекційні ускладнення стають передумовою смерті. Безсумнівно, варто згадати те, що більш численними є ускладнення бактеріальної

природи, збудниками яких є *Escherichia coli*, *Pseudomonas pyocyanea*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus fecalis*. Також часто інфекційні ускладнення викликаються *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* і цитомегаловірусом, що поєднано з багатофункціональною неповноцінністю Т-лімфоцитів при МДС.

Клінічно важлива тромбоцитопенія (призводить до розвитку геморагічного діатезу з петехіально-плямистим типом кровоточивості) зустрічається у 15 % хворих на МДС. У половини з них кровотеча або крововилив стають передумовою смерті. Спленомегалія трапляється у 17 % таких хворих, гепатомегалія – у 13 %.

Відправною точкою діагностичного пошуку є, звичайно, скарги, пов'язані зі зниженням рівня гемоглобіну, підкріплені виявленням гіперхромної, макроцитарної анемії при дослідженні периферичної крові. Виявлення при первинному огляді разом з анемічними скаргами явищ геморагічного діатезу та/або гіперпластичного синдрому дозволяють сформулювати уявлення про патологію системи крові ще до отримання результатів лабораторних досліджень. Найвищу інформативність має гістологічне дослідження кісткового мозку, отримане трепанобіопсією. Всім відомо, що гістологічне дослі-

дження дає високоспецифічну для МДС морфологічну картину.

Як допоміжний спосіб діагностики можливо застосовувати цитогенетичне дослідження каріотипу гемопоетичних клітин.

Діагноз складається з морфологічно підтвердженого уявлення про наявність у хворого мієлодиспластичного синдрому і формулюється (нозологічна форма) на підставі кількісних критеріїв: мієлограма і гемограма (FAB-класифікація):

РА – бласти кісткового мозку < 5 %, кільцеві сидеробласти < 15 %, бласти периферичної крові < 1 %, моноцити периферичної крові <  $1 \times 10^9$ /л;

РСА – бласти кісткового мозку < 5 %, кільцеві сидеробласти > 15 %, бласти периферичної крові < 1 %, моноцити периферичної крові <  $1 \times 10^9$ /л;

РАІБ – бласти кісткового мозку 5–20 %, кільцеві сидеробласти – будь-яка кількість, бласти периферичної крові < 5 %, моноцити периферичної крові <  $1 \times 10^9$ /л;

РАІБТ – бласти кісткового мозку 20–30 %, кільцеві сидеробласти – будь-яка кількість, бласти периферичної крові > 5 %, моноцити периферичної крові <  $1 \times 10^9$ /л;

ХММЛ – бласти кісткового мозку < 20 %, кільцеві сидеробласти – будь-яка кількість, бласти периферичної крові < 1 %, моноцити периферичної крові >  $1 \times 10^9$ /л.

Напрямок диференційно-діагностичного пошуку буде залежати від конфігурацій гемограми. Виявлення гіперхромної, макроцитарної анемії як моносимптому або в сукупності з нейтропенією та/або тромбоцитопенією робить необхідним проведення диференціального діагнозу МДС.

Виявлення в аналізі периферичної крові бі-трицитопенії, бластів, промієлоцитів і мієлоцитів є абсолютним показанням для гістологічного дослідження кісткового мозку та зводить питання диференційної діагностики до мінімуму.

Для лікування хворих на рефрактерну анемію (РА) застосовується замісно-трансфузійна та симптоматична терапія. Залежність від трансфузій еритроцитарної маси може коливатися в широких межах. За наявності найглиб-

шої тромбоцитопенії та/або важких проявів геморагічного діатезу показані трансфузії тромбоцитарної маси.

Довга замісна терапія еритроцитарною масою з плином часу призводить до зайвого скупчення заліза в організмі. У зв'язку з цим потрібно моніторити рівень сироваткового заліза у хворих. Усі знають про те, що при збільшенні його вмісту вище 30 мкмоль/л потрібно вводити десферал для профілактики гемосидерозу внутрішніх органів.

Тривалість виживання хворих на РА і РАС становить в середньому 3–4 роки. При адекватній трансфузійній терапії досить тривалий час зберігається непогане самопочуття хворих і вони можуть бути працездатними. Прогноз для хворих на ХММЛ дещо гірший, а у хворих на РАІБ і РАІБтранс – негативний. Тривалість виживання хворих при трансформації будь-якої з нозологічних форм МДС у гострий лейкоз обмежується 4–6 місяцями.

**Мета роботи** – на прикладі клінічного випадку визначити тактику перебігу, діагностики, підбору медикаментозного лікування й подальшого ведення пацієнтів з ІХС, нестабільною стенокардією, стенозуючим коронаросклерозом на фоні гостровиниклого мієлодиспластичного синдрому з варіантом рефрактерної анемії, тромбоцитопенії.

**Матеріали та методи дослідження.** Проаналізовано віддалені результати лікування у ЦГКНА на прикладі клінічного випадку.

Клінічний випадок: Хворий А., 1949 р.н., працює, ліквідатор ЧАЕС, прибув на стаціонарне лікування в ЦГКНА КЛ «Феофанія» 07.02.2015 р. Госпіталізація екстрена.

Скарги при госпіталізації: зі слів хворого, протягом останнього тижня виникли виражена загальна слабкість, запаморочення, серцебиття, задуха при незначних фізичних навантаженнях, біль за грудиною ліворуч з ірадіацією в лівий плечовий пояс, підлопаткову ділянку.

З анамнезу – тривалий час хворіє на цукровий діабет II типу, інсулінозалежний. Гіпертонічна хвороба протягом 15 років. ІХС верифікована 10 років тому. Протягом 2014 р. ІХС набула нестабільного перебігу: зменшилася толерантність до фізичних навантажень, біль в ділянці серця виникав все частіше (особливо після пси-

хоємоційних перенавантажень, незначної фізичної праці). 28.07.2014 р. з метою дослідження стану коронарних судин пацієнту проведено коронарорентрикулографію з подальшим стентуванням ПКА – 1 стент (враховуючи наявність стенозуючого коронаросклерозу ПКА 90 %, ЛКА 50 %). У подальшому постійно приймав препарати: б-блокатори, інгібітори АПФ, нітрати, антиагреганти. Враховуючи анамнез хвороби, скарги, дані фізикального дообстеження, хворий для подальшого лікування та дообстеження госпіталізований у ЦГКНА.

Діагноз при госпіталізації: ішемічна хвороба серця, нестабільна стенокардія, стенозуючий коронаросклероз. КВГ та стентування ПКА – 1 стент (28.07.2014 р.). Дифузний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба II ст., ризик високий. Гіпертрофія ЛШ. СН II А ст.

Клінічний діагноз: ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія III Ф. К. (нестабільний перебіг 14.02–17.02.2015 р.), аортосклероз. Стенозуючий коронаросклероз (КВГ та стентування ПКА – 1 стент – 28.07.2015 р.). Дифузний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба II ст., ризик високий. Гіпертрофія ЛШ. СН II А ст., зі збереженою систолічною функцією ЛШ.

Супутній діагноз: мієлодиспластичний синдром, варіант рефрактерної анемії, тромбоцитопенії, цукровий діабет, тип II, ст. субкомпенсації, діабетична полінейропатія, діабетична нефропатія III ст., аденома лівого наднирника, гормононеактивна, еритематозна гастропатія з ризиком ерозування, дуоденогастральний рефлюкс, аденома передміхурової залози. ЦАС. ДЕП I ст.

Проведено обстеження, а також дообстеження:

1. ЕКГ на початку лікування: ритм синусовий з ЧСС 74 уд. за хв. Одиначна суправентрикулярна екстрасистолія. Ознаки гіпертрофії та систолічного перенавантаження ЛШ.

2. ЕКГ від 14.02.2015 р.: ритм правильний, синусовий, ознаки погіршення вільного кровообігу по передньо-верхівково-боковій стінці ЛШ за типом субендокардіальної ішемії (– зуб. Т у I, II, AVL, V4–V6, депресія ST у I, II, V4–V6).

3. ЕКГ від 17.02.2015 р.: значне покращення вільного кровообігу у вищевказаних зонах.

4. ЕКГ від 27.02.2015 р.: див. вище від 14.02.2015 р.

5. ЕКГ від 02.03.2015 р.: ритм правильний, синусовий, ЧСС 68 уд. за хв. Ознаки гіпертрофії та систолічного перенавантаження ЛШ.

Консультації спеціалістів:

Хірург 10.02.2015 р. Клінічних даних про шлунково-кишкову кровотечу не виявлено.

Уролог 19.02.2015 р. Діагноз: аденома передміхурової залози. Рекомендовано: спостереження уролога поліклініки.

Ендокринолог 12.02.2015 р., 18.02.2015 р. та 24.02.2015 р. Діагноз: цукровий діабет, тип II, ст. субкомпенсації, діабетична полінейропатія, діабетична нефропатія III ст., аденома лівого наднирника, гормононеактивна. Рекомендовано: корекція лікування: інс. «Лантус» 10 од. вранці, 18 од. ввечері, «Новорапід» по 6–8 од. перед кожним вживанням їжі, «Комбогліза» 2,5/1000 перед сніданком, визначення метанефринів у сечі.

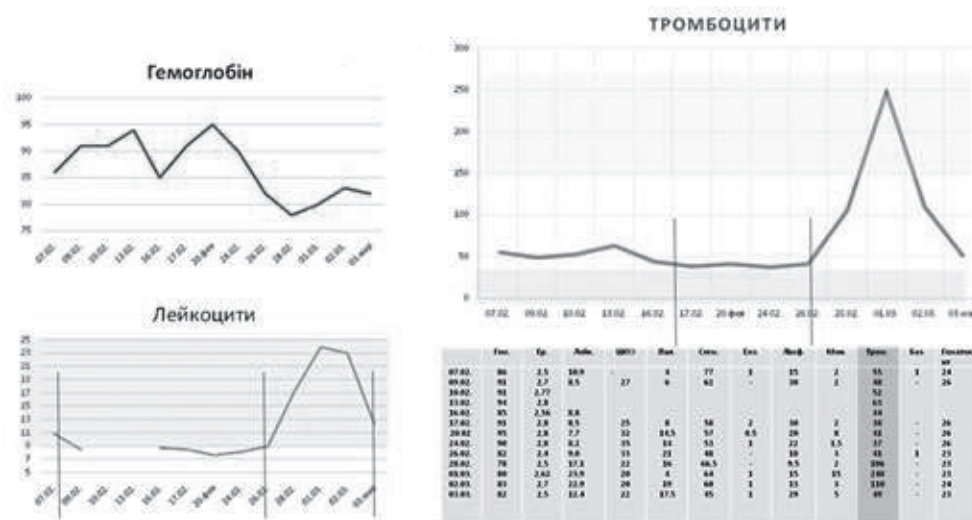
### Обстеження ЕхоКГ

Дата	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %	ПЗР, см	ЛП, см	ТМШП, см	ТЗСЛШ, см	СДЛА, мм Нг	АК	МК	ТК
17.01	131	56	62	2,7	4,4	1,6	1,0				

**ЕхоКГ:** ЧСС 74 за хв  
Помірний фіброз стулок МК та АК.  
Незначне розширення порожнини ЛП.  
Регургітація на МК I ст. Ущільнення стінок аорти. Початкові ознаки гіпертрофії ЛШ.  
Скоротлива функція міокарда збережена.



### Загальний аналіз крові



### Біохімічний аналіз крові

Дата	Сечовина	Креатинін	Альбуміни	Калій	Заг. білок	Na <sup>+</sup>	Білірубін	АЛТ	АСТ	ЛФ	Заг. білок	Глюкоза
09.02	5,0	81	34	5,7	65	138	13,3	14	21	232	59,9	10,4
16.02	4,4	86	34	4,0	59	142	7,0	10	11	-	-	10,4
02.03	6,2	106	41	4,1	65	140	10,6	15	15	-	65	10,3

Дата	Хол. загал.	Тригліцериди	Коеф. атероген	ЛПВЩ	ЛПДНЩ	ЛПНЩ	Са <sup>++</sup>
09.02	3,6	2,23	5,20	0,58	1,01	2,4	1,07
15.02	2,72	1,73	4,46	0,5	0,78	1,4	

### Визначення крові на чутливість до антитромбоцитарних препаратів, показників плазмового стазу

- 07.02. КФК-67,0 (№ 20-190) КФК МВ 17,1(№ до 25)
- 14.02. КФК-29 КФК МВ-7
- 23.02. КФК-36,0 КФК МВ-6,4
- 14.02. Тропонін-Т-негативн.
- 10.02. р-ція на приховану кров-негативна
- 12.02. глікований Нв-10,6 % (№ 4%-6%)
- 16.02. Сироваткове залізо 30,7 мкмоль/л (3 9,5-29,90)
- 16.02. Total PSA-2,53(№ 0,0-4,0)
- 16.02. Free PSA-0,58 (№ 0,0-2,0)
- 18.02. HbSAg- 0,45 ( № менше 1,0-негативн.)
- 18.02. Anti-HCV-0,069 ( № менше 0,9-негативн.)
- 18.02. Фолієва к-та 5,8 (№ 3,1-20,5)
- 18.02. Віт. В 12- 1821,0 (№ 187,0-883,0)
- 18.02. Еритропоетин -585,0 (№ 5,4-31,0)

24 лютого 2015

У хворого ... на лікуванні у Клінічній лікарні ...

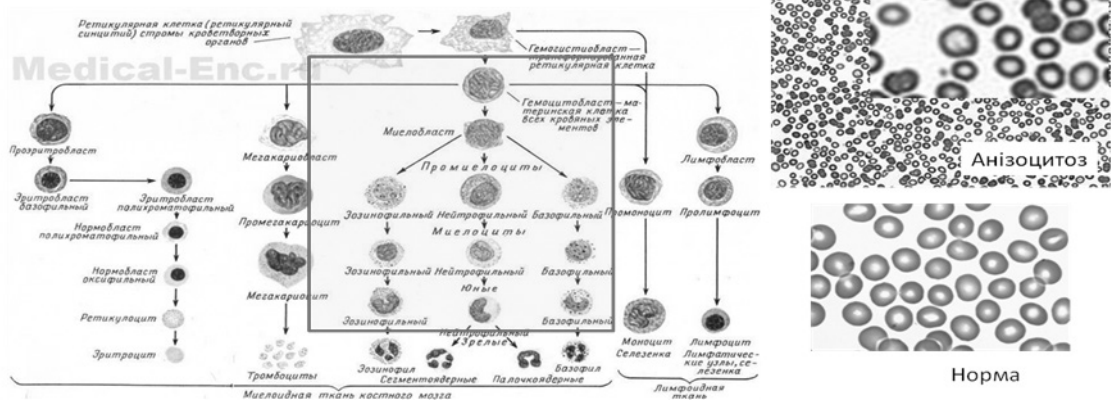
Отримана цілісна кров 9 мл з стабилизатором цитрат натрію метою оцінки резистентності до лікування аспірином, клопидогрелем та тікагрелору на апараті Aggregdyne «Aggregdyne A-100» з використанням стандартних картриджів «AA Assay Cartridge (aspirin)», «ADP Assay Cartridge (thienopyridines)» та «TRAP Assay Cartridge (baseline GP inhibitors)» проведено дослідження при якому встановлено нижченаведені дані:

Показник	Отримані результати	Нормальні величини
РАІ індекс	>12	0-4 - відсутність агрегації тромбоцитів на тлі прийому антитромбоцитарних засобів
	6	>4 - вказує на різну ступінь нечутливості до аспірину
	5	0-5 - відсутність агрегації тромбоцитів на тлі прийому антитромбоцитарних засобів
		>5 - вказує на різну ступінь нечутливості до клопидогрелю
		0-5 - відсутність агрегації тромбоцитів на тлі прийому антитромбоцитарних засобів
		>5 - вказує на різну ступінь нечутливості до тікагрелору

**Висновок:** Аналіз отриманих результатів свідчить про чутливість тікагрелору, зниження чутливості до клопидогрелю (оцінка резистентності за межах 50 - 60%), та повну відсутність чутливості до аспірину, що може підвищити ризик тромбозів.

### Аспірація кісткового мозку з цитологією

- 24.02.2015 р. мієлоцити-7,5, метамієлоцити-1,анізоцитоз+++ ,пойкілоцитоз+
- 26.02.2015 р. мієлоцити -4, метамієлоцити-4, бласти-типу бласт1
- 28.02.2015 р. мієлоцити-3, метамієлоцити-2, бласти -1, анізоцитоз+, нормоцити 1:200
- 01.03.2015 р. бласти-1
- 03.03.2015 р. мієлоцити-2, метамієлоцити -0,5,анізоцитоз+.



Проф. Нетяженко В. З. 23.02.2015 р. Діагноз див. вище. Рекомендовано: відмінити «Кардіомагніл», «Зокардіс». Не виключено ятрогенний вплив медикаментів на зміни показників крові (тромбоцитопенія, еритроцитопенія, постгеморагічна анемія без уточнення джерела кровотечі). Провести обстеження крові на чутливість до антитромбоцитарних препаратів, показників плазмового стазу.

Повторно консультований 27.02.2015 р. Призначити «Курантил», або «Тикагрелол» (не

чутливий до «Аспірину» та «Клопідогрелю»). Враховуючи нестабільність коронарного кровопостачання (двічі у хворого виникала нестабільна стенокардія) та результати КВГ від 07.2014 р., а саме 50 % стенотичне ураження ЛКА, після нормалізації показників крові провести повторно КВГ та обрати подальшу тактику лікування хворого.

23.02.2015 р. проведена аспірація кісткового мозку з цитологічним дослідженням на предмет виключення мієлодиспластичного синдрому.

### Лікування

#### Лікування:

- Дієта №9
- **В таблетках:** бісопролол 5 мг, леркамен 5 мг, зокардіс 7,5 мг, плавікс 75 мг з відміною, кардіомагніл 75 мг з відміною, ферумплекс з відміною, нольпаза 40 мг, комбігіза 2,5/1000, брилінта 90 мг двічі на добу з послідовним зменшенням дози до 90 мг, розарт 20 мг
- **Внутрішньовенно:** еритроцитарна маса 250 мл № 2, тромбоцитарний концентрат 400 мл №1, нітроглицерин 1%-2,0 перфузійно № 5, фіз. р-н 200,0, калію хлорид 4%-5,0, магнію сульфат 25%-5,0 № 2, гекодез 200,0 № 2 дексаметазон 4 мг № 4
- **В/м:** бетаспон 1,0 № 1.
- **П/ш :** клексан 0,2 двічі на добу № 6 днів, по 0,8 двічі на добу № 4 дні, інсулін лантус, новорапід по схемі.

ІХС	Анемія	Тромбоцитопенія	Діабет	Профілактика ШКК
Бісопролол	Ер маса	Тромбоконцентрат		Нольпаза
Леркамен	ферумплекс	Бетаспон	Інсулін	
Зокардіс		Дексаметазон		
Кардіомагніл				
Розарт				
Клексан				
Брілінта				
Плавікс				

Гематолог 17.02, 20.02, 23.02, 25.02, 27.02. Діагноз: мієлодиспластичний синдром, варіант рефрактерної анемії, тромбоцитопенії. Рекомендовано: трансфузія тромбоконцентрату, еритроцитарної маси, глюкокортикоїдна терапія та переведення хворого у Центр гематології.

Надалі пацієнт перебуває у стабільному стані, для подальшого лікування МДС та дообстеження переведений у Центр гематології.

Рекомендовано: лікування ІХС продовжити за вищевказаною схемою. Враховуючи нестабільність коронарного кровопостачання (двічі у хворого виникала нестабільна стенокардія) та

результати КВГ від 07.2014 р., а саме 50 % стенотичне ураження ЛКА, після нормалізації показників крові провести повторно КВГ та обрати подальшу тактику лікування хворого.

**Висновок.** Отже, основні ускладнення мієлодиспластичного синдрому погіршують перебіг ІХС, викликають труднощі у лікарів-практиків щодо диференційної діагностики, підбору медикаментозного лікування (а саме, у виборі антиагрегантної, антикоагулянтної терапії). На жаль, ці питання до цих пір є науково та практично до кінця не визначеними та потребують подальшого досконалого вивчення.

### Список використаних джерел

1. Рукавицына О. А. Гематология / Под ред. О. А. Рукавицына. – СПб., 2007. – С. 193–226.
2. Corey S. J., Minden M. D., Barber D. L. et al. Myelodysplastic syndromes: the complexity of stem-cell diseases / S. J. Corey, M. D. Minden, D. L. Barber. Cancer. Nature reviews. 2007. V.7; 118–129.
3. Pedersen-Bjergaard J., Pedersen M., Roulston D., Philip P. Different genetic pathways in leukemogenesis for patients presenting with therapy-related myelodysplasia and therapy-related acute myeloid leukemia. / J. Pedersen-Bjergaard, M. Pedersen, D. Roulston, P. Philip. Blood, 1995.
4. Greenberg P. L. Apoptosis and its role in the in the myelodysplastic syndromes; implications for disease natural history and treatment // Leuk res, 1998. – P. 1123–1136.
5. Onley H. J., Le Beau M. M. Cytogenetic Diagnosis of Myelodysplastic syndromes. in book H. J. Deeg, D. T. Bowen, S. D. Gore, T. Haferlach, m.M. Le Beau and C. Niemeyer. Hematologic Malignancies: Myelodysplastic syndromes // Springer Berlin Heidelberg. 2006, P. 55–79.
6. Bennett J., Catovsky D., Daniel M., Flandrin G., Galton D. A. et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes / J. Bennett, D. Catovsky, M. Daniel, G. Flandrin. Br. J. Haematol, 1982. – P. 189–199.
7. Brunning R., Bennett J., Flandrin G. et al. Myelodysplastic Syndromes. In: Jaffe E., Harris N., Stein H. et al, eds. WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Haematopoietic and Lymphoid Tissues / R. Brunning, J. Bennett, G. Flandrin. Lyon: IARC Press 2001. – P. 61–73.
8. Harris N., Jaffe E., Diebold J. et al. WHO Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting / N. Harris, E. Jaffe, J. Diebold, J. Clin Oncol, 1999. – P. 3835–3849.
9. Vardiman J. W., Harris N. L., Brunning R. D. The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms / J. W. Vardiman, N. L. Harris, R. D. Brunning. Blood, 2002. – P. 2292–2302.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СТАЦИОНАРНОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НА ОСНОВЕ ОСТРОВОЗНИКШЕГО, ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО, ИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ВАРИАНТОМ РЕФРАКТЕРНОЙ АНЕМИИ, ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Е. В. Гудим, Т. М. Палаш, И. П. Захарченко

**Резюме.** В статье изложен опыт ведения пациента с ишемической болезнью сердца, нестабильной стенокардией на основе островозникшего, впервые выявленного, миелодиспластического синдрома с вариантом рефрактерной анемии, тромбоцитопении. Обусловлены вопросы клинического течения, диагностики, подбора медикаментозного лечения и дальнейшей тактики ведения пациентов с подобными сочетанными заболеваниями.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, миелодиспластический синдром, рефрактерная анемия, правая коронарная артерия, левая коронарная артерия, Центр острой коронарной недостаточности и аритмий, коронаровентрикулография.

**CLINICAL CASE OF THE INDOOR MANAGEMENT OF A PATIENT WITH CORONARY HEART DISEASE. UNSTABLE ANGINA ON THE GROUND OF ACUTE ABRUPTLY EMERGED MYELODYSPLASTIC SYNDROME WITH REFRACTORY ANEMIA, THROMBOCYTOPENIA**

**O. Gudym, T. Palash, I. Zakharchenko**

**Summary.** *The article presents the experience of the patient management with coronary heart disease (CHD), unstable angina in the setting of acute abruptly emerged myelodysplastic syndrome with refractory anemia, thrombocytopenia. It deals with the issues of clinical course, diagnostics, selection of medical therapy and further therapeutic approach to the management of patients with similar combinations of diseases.*

**Keywords:** *coronary heart disease (CHD), myelodysplastic syndrome (MDS), refractory anemia (RA), right coronary artery (RCA), left coronary artery (LCA), Acute Coronary Insufficiency and Arrhythmias Center, coronaroveniculography (CVG).*