



# Магнитно-резонансная томография в диагностике поражений сердца у больных акромегалией

Абраменко А.С.<sup>1</sup> • Вишнякова М.В.<sup>1</sup> • Вишнякова М.В. (мл.)<sup>1</sup> • Древаль А.В.<sup>1</sup> • Ковалева Ю.А.<sup>1</sup>

**Абраменко Александр Сергеевич** – мл. науч. сотр. рентгенологического отделения<sup>1</sup>

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–1, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (495) 681 66 42.  
E-mail: a.s.abramenko@mail.ru

**Вишнякова Мария Валентиновна** – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения<sup>1</sup>

**Вишнякова Марина Валентиновна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения<sup>1</sup>

**Древаль Александр Васильевич** – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения терапевтической эндокринологии, заведующий кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>

**Ковалева Юлия Александровна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии<sup>1</sup>

**Актуальность.** Акромегалия – заболевание, в основе которого лежит патологическая гиперсекреция соматотропного гормона и инсулиноподобных факторов роста. У пациентов с акромегалией независимо от других заболеваний сердечно-сосудистой системы формируется акромегалийная кардиомиопатия, которая, по данным мировой литературы, характеризуется проявлениями триады признаков: гипертрофия, отек и фиброз миокарда. Фиброз миокарда (диффузный интерстициальный) развивается по мере персистенции избытка соматотропного гормона и постепенного нарушения архитектоники сердечной мышцы. Однозначно высказаться о частоте кардиофиброза при акромегалийной кардиомиопатии затруднительно, что объясняется одиночными исследованиями в этой области с участием небольшого количества пациентов. **Цель** – разработать алгоритм магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца для выявления основных вариантов патологических изменений миокарда у пациентов с акромегалией. **Материал и методы.** В течение 2013–2015 гг. МРТ сердца проведена 27 пациентам в возрасте от 23 до 69 лет с клиническим диагнозом акромегалии. Длительность заболевания составила от 4 до 38 лет. Магнитно-резонансные исследования сердца выполнялись на томографе General Electric Optima MR450w GEM 1,5 T с использованием поверхностной корональной катушки, с применением контрастных средств с содержанием активного вещества 0,5 ммоль/мл, в дозировке 0,3 мл/кг. Синхронизация с сердечным ритмом проводилась в стандартных VCG отведениях. Исследование пациентов выполнялось в стандартных плоскостях (2- и 4-камерной, по короткой оси) с применением последовательностей с кино-петлей. Для выявления характерных для акромегалийной кардиомиопатии морфологических проявлений поражения миокарда – гипертрофии, отека и интерстициального фиброза – использовался специализированный протокол, включивший наряду с известными диагностическими последовательностями новые

целевые исследования – T1-Mapping с набором 30 показателей времени инверсии. **Результаты.** Семантика поражения сердца при акромегалийной кардиомиопатии проявилась в гипертрофии миокарда, выявленной у 20 (74%) пациентов в возрасте 59–62 лет с длительностью заболевания от 5 до 14 лет (легкая степень – у 9, умеренная – у 9, тяжелая – у 2), а также признаках интерстициального фиброза в 100% наблюдений. Проявлений отека миокарда не обнаружено. При расчете разницы показателей времени T1 при проведении картирования у всех пациентов с акромегалией отмечено изменение времени релаксации, выраженное в разной степени, предполагающее наличие интерстициального фиброза. Начальный статистический анализ полученных данных выявил статистически значимую обратную связь времени релаксации T1 миокарда левого желудочка и уровня соматотропного гормона ( $r = -0,3929$ ,  $p < 0,05$ ), а также статистически значимую обратную связь разницы времени T1 до и после введения контраста с уровнем соматотропного гормона ( $r = -0,4388$ ,  $p < 0,05$ ). **Заключение.** Для определения основных вариантов патологических изменений миокарда у пациентов с акромегалией наиболее информативным представляется алгоритм МРТ сердца, включающий кино-последовательности, что позволяет оценить функциональное состояние и гипертрофию миокарда; последовательности с подавлением сигнала от крови и жировой ткани, при помощи которых можно выявить отек миокарда; методику T1-картирования миокарда – для поиска диффузного интерстициального фиброза.

**Ключевые слова:** акромегалия, кардиомиопатия, магнитно-резонансная томография, T1-картирование, диффузный фиброз миокарда, гипертрофия миокарда, отек миокарда, отсроченное контрастное усиление

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



**А**кромегалия – редкое нейроэндокринное заболевание, в основе которого лежит патологическая гиперсекреция соматотропного гормона и инсулиноподобных факторов роста, особенно первого типа. В большинстве случаев причиной заболевания становится опухоль гипофиза [1]. При акромегалии происходит нарушение работы многих органов и систем, однако около 60% больных умирают вследствие сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Среди них часто (примерно в трети случаев) встречается артериальная гипертония, ухудшающая прогноз для таких больных [3, 4].

В отсутствие других заболеваний сердца при акромегалии наблюдается акромегалийная кардиомиопатия. Она характеризуется гипертрофией миокарда, сопровождающейся диастолической дисфункцией левого желудочка и его последующей недостаточностью с нарушением систолической функции. При акромегалийной кардиомиопатии развивается концентрическая бивентрикулярная гипертрофия миокарда, выявляемая у большинства пациентов при установлении диагноза. У 60% больных регистрируют выраженную гипертрофию миокарда левого желудочка [5, 6].

Гистологические изменения, обнаруживаемые при акромегалийной кардиомиопатии, включают в себя признаки интерстициального фиброза с экстрацеллюлярными депозитами коллагена и миофибриллярным разрушением, образование областей некроза моноцитов и лимфомононуклеарной инфильтрации, создающие картину, сходную с миокардитом [3, 7].

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца принято считать «золотым стандартом» оценки гипертрофии и очагового фиброза

миокарда, систолической и диастолической функции сердца [8, 9]. Учитывая клиническую значимость поражения сердца при акромегалии, небольшое количество научных работ в этом направлении, а также отсутствие эффективных алгоритмов обследования, позволяющих оптимизировать диагностику проявлений болезни, тактику лечения и подбор консервативной терапии, представляется актуальным изучение семиотики изменений миокарда при МРТ.

Цель – разработать алгоритм МРТ сердца для выявления основных вариантов патологических изменений миокарда у пациентов с акромегалией.

### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов МРТ 27 пациентов с клиническим диагнозом акромегалии. МРТ была выполнена по специализированному протоколу в отделении рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в 2013–2015 гг. Обследовано 6 мужчин и 22 женщины в возрасте от 23 до 69 лет. Все пациенты были направлены на МРТ специалистами кардиологами для оценки состояния сердца и подтверждения/исключения акромегалийной кардиомиопатии после оформления информированного согласия на использование полученных результатов в научно-исследовательских целях. Длительность заболевания составила от 4 до 38 лет. Все пациенты относились к группе среднего и тяжелого течения заболевания, в 3 случаях по данным лабораторных методов исследования отмечался медикаментозный контроль. Артериальная гипертония сопутствовала основному заболеванию в 15 (55%) наблюдениях.

Магнитно-резонансные исследования сердца выполнялись на томографе General Electric Optima MR450w GEM 1,5 T с использованием поверхностной кардиальной катушки, с применением контрастных средств с содержанием активного вещества 0,5 ммоль/мл, в дозировке 0,3 мл/кг. Синхронизация с сердечным ритмом проводилась в стандартных VCG отведениях. Исследование выполнялось в стандартных плоскостях (2- и 4-камерной, по короткой оси) с применением последовательностей с кино-петлей.

Для выявления характерных для акромегалийной кардиомиопатии морфологических проявлений поражения миокарда – гипертрофии, отека и интерстициального фиброза – использовался специализированный протокол (таблица). Гипертрофия миокарда левого желудочка оценивалась по стандартным критериям в зависимости

Специализированный протокол магнитно-резонансной томографии сердца для выявления признаков акромегалийной кардиомиопатии

Признак	Программа
Гипертрофия	<i>Fiesta Cine</i> : измерение толщины миокарда левого желудочка в стандартных плоскостях – 2-, 4-камерной и по короткой оси; оценка функционального состояния миокарда левого желудочка
Отек	<i>T2-TIR</i> (с черной кровью и подавлением сигнала от жировой ткани): T2 взвешенная последовательность с тройной инверсией восстановления – 2 инвертирующих импульса для подавления сигнала от крови и 1 инвертирующий импульс для подавления сигнала от жировой ткани
Фиброз	<i>T1-Mapping</i> : T1-ВИ с набором 30 показателей времени инверсии (от 112,5 до 1063,3 мс) для последующей обработки в специальной программе с построением карты для определения времени T1 в ROI

TIR – англ. triple inversion recovery, режим «тройная инверсия – восстановление»; ВИ – взвешенные изображения; ROI – англ. region of interest, область интереса



от толщины миокарда межжелудочковой перегородки: легкая степень гипертрофии миокарда определялась у женщин с толщиной межжелудочковой перегородки 10–12 мм и у мужчин с толщиной межжелудочковой перегородки 11–13 мм, умеренная – 13–15 и 14–16 мм, выраженная –  $\geq 16$  и  $\geq 17$  мм соответственно. Оценка отека (признаки миокардита) проводилась методом измерения интенсивности сигнала от миокарда левого желудочка и его сравнением с интенсивностью сигнала от поперечнополосатой мышечной ткани в области исследования, чаще – межреберных мышц. Для выявления фиброзных изменений миокарда левого желудочка до и после введения контрастного препарата и отсроченного сканирования применялось T1-картирование с набором 30 показателей времени инверсии с толщиной среза 8 мм (рис. 1).

Исследование выполнялось: по короткой оси – через базальный, средний и апикальный сегменты, а также по 2- и 4-камерной осям – для визуализации верхушки левого желудочка. Полученные данные обрабатывались с построением карт показателей времени T1 согласно 17-сегментной модели миокарда.

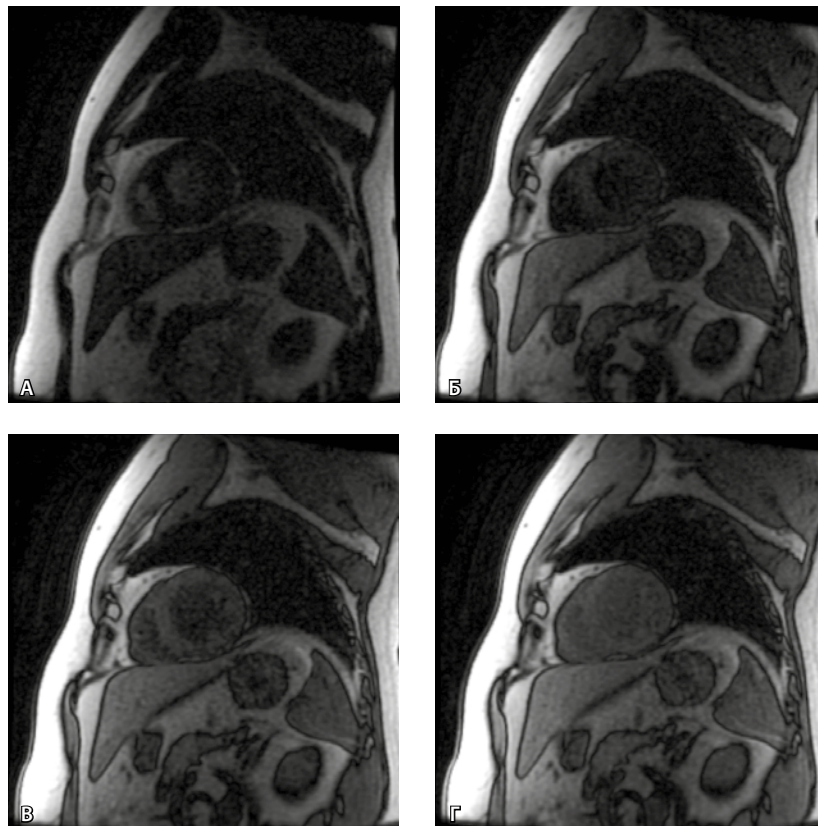
Для выявления различий между магнитно-резонансными характеристиками диффузного фиброза миокарда левого желудочка у больных акромегалией и магнитно-резонансными признаками очагового фиброза миокарда была обследована группа сравнения (контроля), включившая 8 пациентов (6 мужчин, 2 женщины) с постинфарктным кардиосклерозом.

При обработке полученных данных в исследуемой и контрольной группах оценивалось время T1-релаксации и изменения этого показателя после контрастного усиления.

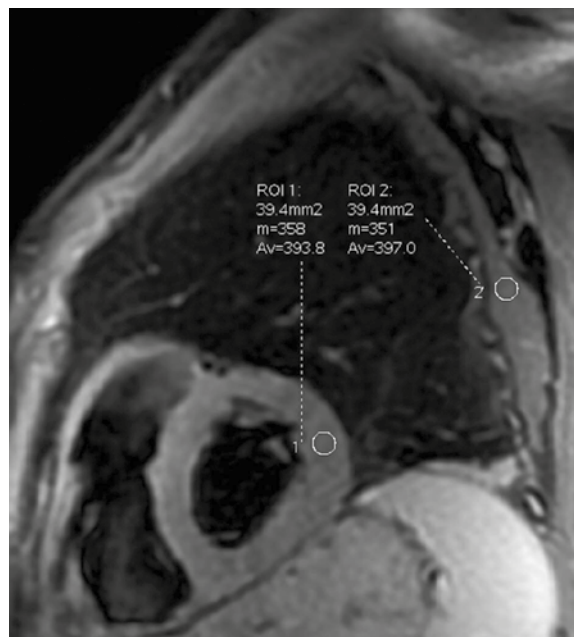
Анализ корреляций между параметрами проводили по методу Спирмена. За уровень статистической значимости принимали значение  $p < 0,05$ . Используемые нами методы представлены в базовых пособиях по биомедицинской статистике [10]. Анализ проводили с использованием компьютерной статистической программы GraphPad Prism 6.

## Результаты

Семиотика поражения сердца при акромегалии проявилась в выявлении двух признаков акромегалийной кардиопатии: гипертрофии миокарда и интерстициального фиброза. При статистической обработке полученных данных проявлений отека миокарда при использовании T2-TIR последовательности обнаружено не было (рис. 2).

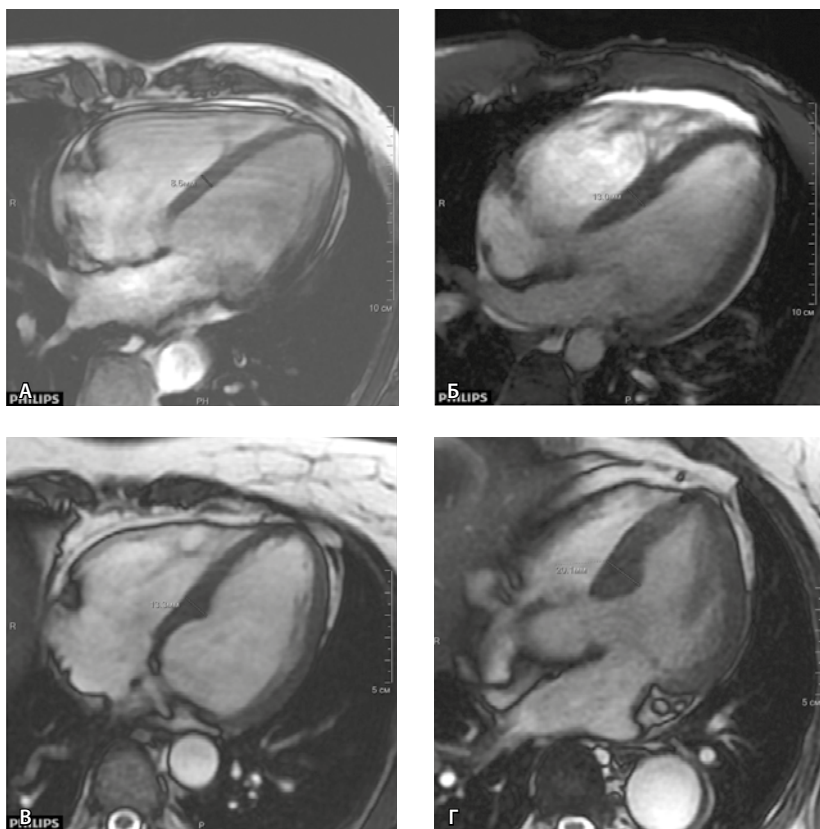


**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томография сердца, последовательность CINE IR (англ. Cine Inversion Recovery, кино-последовательность с инверсией – восстановлением). Срезы по короткой оси (А, Б, В, Г) – изображения, последовательно отображающие различное время инверсии от 112,5 до 1063,3 мс, на которых видно изменение интенсивности сигнала от миокарда и от крови в полости левого желудочка



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томография сердца, короткая ось, базальный сегмент, T2-TIR взвешенное изображение (с черной кровью и подавлением сигнала от жировой ткани). ROI (англ. region of interest – область интереса) в миокарде левого желудочка (1) и в скелетной мышце (2). Значения “m” отражают среднюю интенсивность сигнала в ROI и имеют близкие показатели





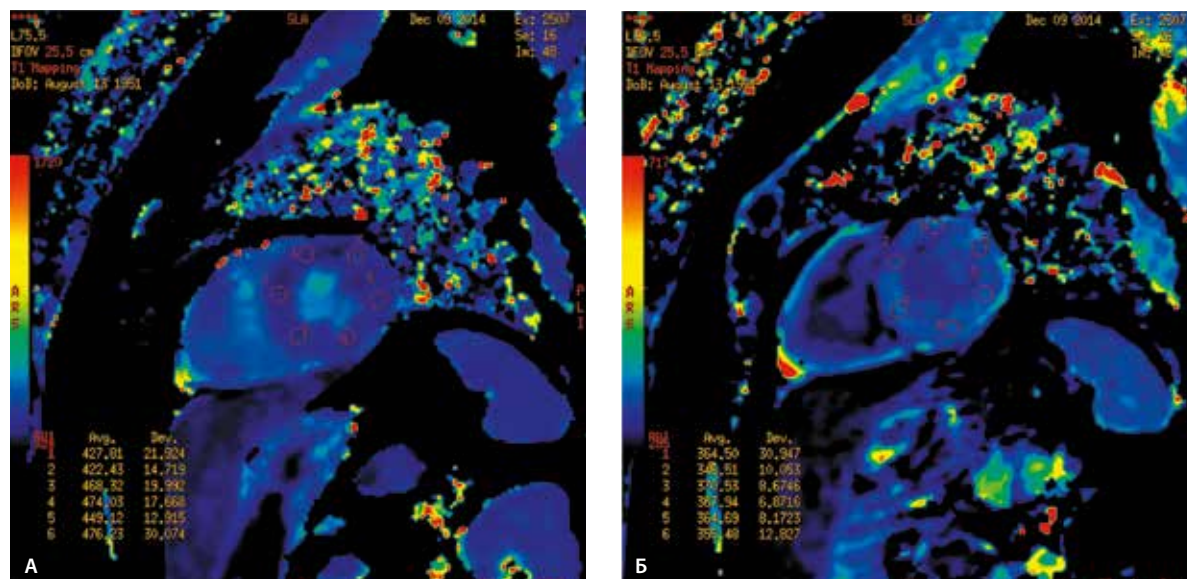
**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томография сердца, 4-камерная проекция. Степени гипертрофии миокарда левого желудочка: **А** – нет признаков, **Б** – легкая, **В** – умеренная, **Г** – выраженная

Гипертрофия миокарда выявлена у 20 (74%) пациентов в возрасте 59–62 лет с длительностью заболевания от 5 до 14 лет. Признаки гипертрофии миокарда регистрировались только у пациентов женского пола. Из них легкая гипертрофия миокарда отмечена в 9, умеренная – еще в 9, тяжелая – в 2 наблюдениях. При эхокардиографии признаки гипертрофии миокарда определялись у 9 пациентов, во всех этих случаях МРТ также подтвердила наличие данного проявления акромегалийной кардиомиопатии (рис. 3).

Зависимости между выраженностью гипертрофии миокарда левого желудочка и длительностью заболевания установлено не было. Так, из 2 пациентов с выраженной гипертрофией у одного анамнез акромегалии составлял 5 лет, у второго – 12 лет. Из 9 больных с легкой степенью гипертрофии миокарда левого желудочка в 4 случаях длительность заболевания была более 20 лет.

У всех пациентов с акромегалией вне зависимости от наличия/отсутствия гипертрофии миокарда при расчете разницы показателей времени T1 при проведении картирования было отмечено изменение времени релаксации, выраженное в разной степени, предполагающее наличие интерстициального фиброза (рис. 4).

По усредненным данным, время T1 сердечной мышцы до контрастного усиления составило  $440 \pm 25$  мс, после контрастного усиления



**Рис. 4.** Магнитно-резонансная томография сердца, срезы по короткой оси, средний сегмент. Карта расчета времени T1. ROI (англ. region of interest – область интереса) установлены в сегментах миокарда 1–6: значения времени T1 миокарда до (**А**) и после (**Б**) контрастного усиления

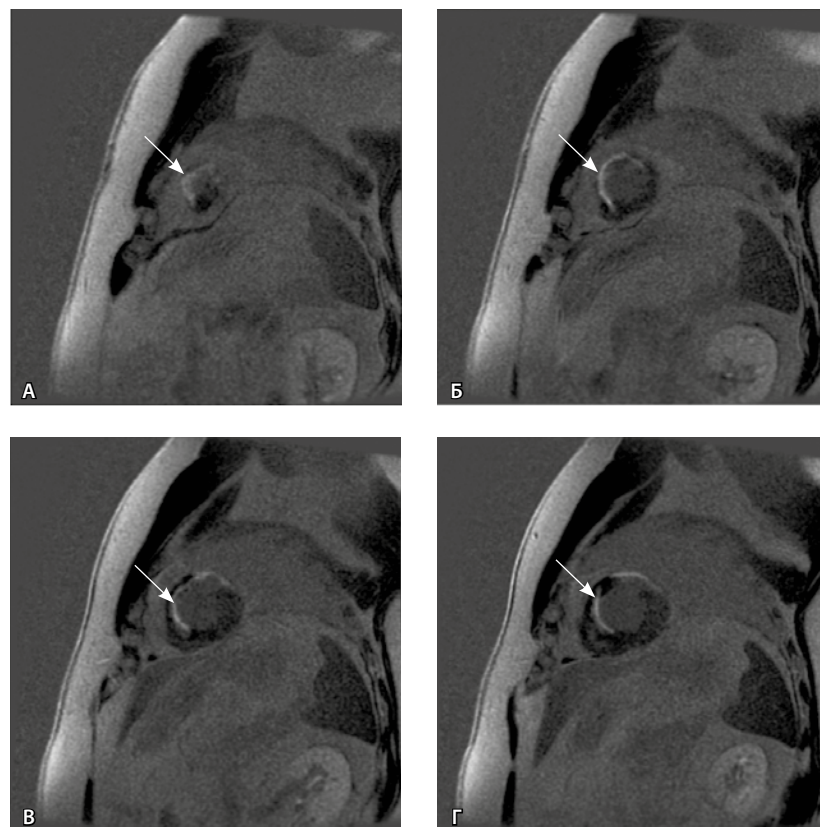


и отсроченного сканирования –  $371 \pm 19$  мс, разброс разницы времени релаксации до и после контрастирования составил от 34 до 159 мс. При этом у пациентов с максимальной разницей значений времени релаксации не определялись признаки гипертрофии миокарда или сердечной недостаточности.

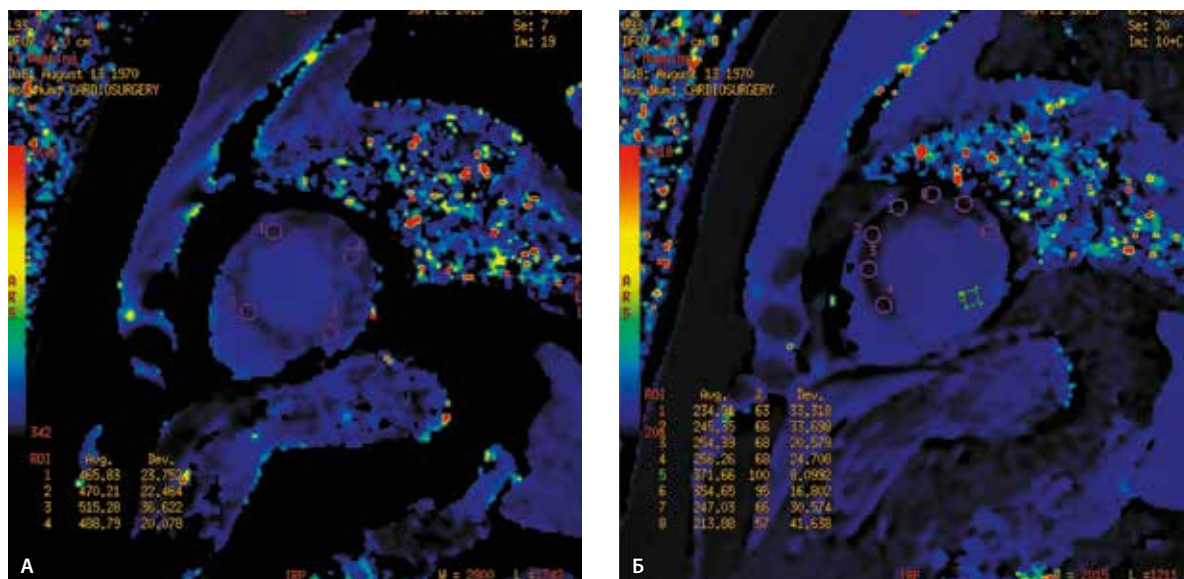
Связи между отмеченной разницей во времени релаксации и длительностью заболевания выявлено не было: у пациентов с максимальным изменением времени релаксации (более 100 мс – 4 человека) длительность заболевания в 3 случаях составляла 12 лет и только в 1 наблюдении – 32 года. У пациентов с длительным течением заболевания (более 20 лет – 6 человек), за исключением отмеченного выше случая, разница времени релаксации не превышала 100 мс.

Распределения изменений времени релаксации по половой принадлежности, по наличию или отсутствию медикаментозного контроля заболевания также не было установлено.

Начальный статистический анализ полученных данных позволил определить наличие статистически значимой обратной связи между временем релаксации T1 миокарда левого желудочка и уровнем соматотропного гормона ( $r = -0,3929$ ,  $p < 0,05$ ), а также статистически значимой обратной связи разницы времени T1 до и после введения контраста с уровнем соматотропного гормона ( $r = -0,4388$ ,  $p < 0,05$ ).



**Рис. 5.** Магнитно-резонансная томография сердца, срезы по короткой оси, последовательность T1-ВИ после контрастного усиления. **А, Б, В, Г:** серия изображений от апикального до базального сегментов – повышение интенсивности сигнала в области очагово-рубцовых изменений передней стенки и перегородки (стрелки)



**Рис. 6.** Магнитно-резонансная томография сердца, срезы по короткой оси, апикальный сегмент. Карта расчета времени T1, ROI (англ. region of interest – область интереса) установлены в 13–16 сегментах миокарда: **А** – значения времени T1 миокарда до контрастного усиления; **Б** – значения времени T1 миокарда после контрастного усиления. ROI (1–4, 7, 8) на области очагово-рубцовых изменений миокарда – снижение интенсивности сигнала; ROI (5, 6) на области сохранного миокарда – отсутствие изменения интенсивности сигнала



У пациентов группы сравнения (контроля) с постинфарктным кардиосклерозом визуализировалось отсроченное накопление контрастного препарата в зоне рубцовых изменений (рис. 5). После построения карт времени T1 релаксации в сегментах миокарда с рубцовыми изменениями время релаксации составило  $520 \pm 30$  мс до контрастного усиления, а после контрастного усиления и отсроченного сканирования –  $260 \pm 30$  мс (рис. 6). Таким образом, средняя разница показателей времени T1 релаксации после контрастного усиления у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом составила 260 мс, что примерно на 100 мс больше самых выраженных изменений при акромегалийной кардиомиопатии. Изменения были максимально выражены на уровне пораженных сегментов миокарда, которые соответствовали области очагового фиброза (на их уровне определялось отсроченное контрастирование). Однако на прилежащих участках миокарда левого желудочка также определялось укорочение T1 времени релаксации при проведении T1-картирования.

Следует отметить, что у пациентов с акромегалией признаков очагового фиброза, характеризующегося визуальным отсроченным накоплением контрастного препарата, зарегистрировано не было.

## Обсуждение

Согласно данным литературы, основными морфологическими проявлениями акромегалийной кардиомиопатии выступает триада признаков: гипертрофия, отек и фиброз миокарда [11, 12].

Гипертрофия миокарда возникает и прогрессирует по мере длительности гиперсекреции соматотропного гормона. Частота гипертрофии миокарда желудочков составляет 54% у пациентов с длительностью заболевания от 3 до 7 лет и 72% – от 5 до 15 лет [3, 13]. В нашем исследовании гипертрофия миокарда левого желудочка была выявлена в 20 случаях – в 74%, что соответствует данным литературы. У 2 пациентов длительность заболевания была 5 лет, у 1 – 12 лет. Примечательно, что у пациентов с длительно текущим заболеванием (более 15 лет – 7 человек) признаки гипертрофии миокарда не обнаружено.

Нет достоверных данных о том, зависит ли частота гипертрофии миокарда от пола пациентов. Известно, что секреция соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста 1 существенно различается у мужчин и женщин как среди здоровых людей, так и у больных акромегалией. В нашем исследовании признаки гипертрофии миокарда регистрировали только у пациентов

женского пола, что, вероятно, объясняется их общим преобладанием в исследуемой группе (соотношение мужчин и женщин 1:4).

Отек миокарда как проявление лимфоноуклеарного миокардита, который обнаруживается у больных акромегалией при аутопсии (59% случаев), характеризуется удлинением времени релаксации T2 в тканях миокарда [11]. Подобные изменения зачастую подвергаются обратному развитию после проведенного хирургического или медикаментозного лечения акромегалии. Мы признаков отека миокарда не зарегистрировали.

Фиброз миокарда (диффузный интерстициальный) развивается по мере персистенции избытка соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста 1, а также постепенного нарушения архитектоники сердечной мышцы. При исследованиях *in vivo* отмечено увеличение апоптоза миоцитов и мономиоцитов. Предположительно, это постепенно приводит к развитию дисфункции желудочков и сердечной недостаточности [3, 14]. Частота кардиофиброза при акромегалийной кардиомиопатии варьирует в широком диапазоне – от 0 до 36% [12], что объясняется малым числом исследований в этой области и небольшим количеством включенных в них пациентов.

Существует много работ, посвященных выявлению очаговых фиброзных изменений миокарда левого желудочка при различных заболеваниях (токсические кардиомиопатии, постинфарктный кардиосклероз, амилоидоз, более редкие заболевания) [15, 16]. В них в качестве критериев развития очаговых фиброзных или склеротических изменений описано визуально определяющееся отсроченное накопление контрастного препарата миокардом левого желудочка, изменения показателей времени T1 релаксации. Важно, что фиброз миокарда, развивающийся при акромегалийной кардиомиопатии, носит диффузный интерстициальный характер, поэтому для данных изменений отсроченное накопление контрастного препарата не характерно [17]. В нашем исследовании визуального отсроченного контрастирования у пациентов с акромегалийной кардиомиопатией выявлено не было. Во всех наблюдениях регистрировали укорочение времени T1 релаксации, выраженное в разной степени, разница показателей времени релаксации не превышала 200 мс. У пациентов контрольной группы с постинфарктным кардиосклерозом, у которых визуализировались сформированный рубец и накопление в нем контрастного препарата, средняя разница между временем релаксации была больше



200 мс. С учетом подобных данных можно предположить, что существуют некоторые пороговые границы разницы укорочения времени T1 релаксации, в пределах которых возможна регистрация диффузного кардиосклероза. Однако вопросы лучевой диагностики диффузных фиброзных изменений миокарда требуют более тщательного дальнейшего исследования.

## Заключение

Для определения основных вариантов патологических изменений миокарда у пациентов с акромегалией наиболее информативным мы считаем алгоритм МРТ сердца, включающий кино-последовательности, при помощи которых оцениваются функциональное состояние и гипертрофия миокарда; последовательности с подавлением сигнала от крови и жировой ткани, позволяющие выявить отек миокарда; метод T1-картирования миокарда – для поиска диффузного интерстициального фиброза. В нашей серии наблюдений гипертрофия миокарда левого желудочка диагностирована в 74% случаев, признаков отека миокарда не обнаружено, наличие диффузного интерстициального фиброза предположено в 100% наблюдений. В этой связи методика T1-картирования представляется перспективным инструментом для выявления фиброзных изменений миокарда левого желудочка. ©

довательности, при помощи которых оцениваются функциональное состояние и гипертрофия миокарда; последовательности с подавлением сигнала от крови и жировой ткани, позволяющие выявить отек миокарда; метод T1-картирования миокарда – для поиска диффузного интерстициального фиброза. В нашей серии наблюдений гипертрофия миокарда левого желудочка диагностирована в 74% случаев, признаков отека миокарда не обнаружено, наличие диффузного интерстициального фиброза предположено в 100% наблюдений. В этой связи методика T1-картирования представляется перспективным инструментом для выявления фиброзных изменений миокарда левого желудочка. ©

## Литература

- Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:540398. doi: 10.1155/2012/540398.
- Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(2):667–74.
- Matta MP, Caron P. Acromegalic cardiomyopathy: a review of the literature. *Pituitary*. 2003;6(4):203–7.
- Saccà L, Napoli R, Cittadini A. Growth hormone, acromegaly, and heart failure: an intricate triangulation. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(6):660–71.
- Lombardi G, Colao A, Ferone D, Marzullo P, Orio F, Longobardi S, Merola B. Effect of growth hormone on cardiac function. *Horm Res*. 1997;48 Suppl 4:38–42.
- Bruch C, Herrmann B, Schermund A, Bartel T, Mann K, Erbel R. Impact of disease activity on left ventricular performance in patients with acromegaly. *Am Heart J*. 2002;144(3):538–43.
- Lie JT. Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients. *Am Heart J*. 1980;100(1):41–52.
- Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer S. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(15):1407–24. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.094.
- Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2005;26(15):1461–74.
- Афифи А, Эйзен С. Статистический анализ: подход с использованием ЭВМ. Пер. с англ. М.: Мир; 1982. 488 с.
- Gouya H, Vignaux O, Le Roux P, Chanson P, Bertherat J, Bertagna X, Legmann P. Rapidly reversible myocardial edema in patients with acromegaly: assessment with ultrafast T2 mapping in a single-breath-hold MRI sequence. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(6):1576–82. doi: 10.2214/AJR.07.2031.
- Bogazzi F, Lombardi M, Strata E, Aquaro G, Di Bello V, Cosci C, Sardella C, Talini E, Martino E. High prevalence of cardiac hypertrophy without detectable signs of fibrosis in patients with untreated active acromegaly: an in vivo study using magnetic resonance imaging. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68(3):361–8.
- Colao A, Merola B, Ferone D, Lombardi G. Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(9):2777–81.
- Frustaci A, Chimenti C, Setoguchi M, Guerra S, Corsello S, Crea F, Leri A, Kajstura J, Anversa P, Maseri A. Cell death in acromegalic cardiomyopathy. *Circulation*. 1999;99(11):1426–34.
- Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(8):891–903. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.013.
- Jellis C, Martin J, Narula J, Marwick TH. Assessment of nonischemic myocardial fibrosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(2):89–97. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.047.
- Иловайская ИА. Кардиологические осложнения акромегалии. *Фарматека*. 2009;(10):25–31.
- Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:540398. doi: 10.1155/2012/540398.
- Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(2):667–74.
- Matta MP, Caron P. Acromegalic cardiomyopathy: a review of the literature. *Pituitary*. 2003;6(4):203–7.
- Saccà L, Napoli R, Cittadini A. Growth hormone, acromegaly, and heart failure: an intricate triangulation. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(6):660–71.
- Lombardi G, Colao A, Ferone D, Marzullo P, Orio F, Longobardi S, Merola B. Effect of growth hormone on cardiac function. *Horm Res*. 1997;48 Suppl 4:38–42.
- Bruch C, Herrmann B, Schermund A, Bartel T, Mann K, Erbel R. Impact of disease activity on left ventricular performance in patients with acromegaly. *Am Heart J*. 2002;144(3):538–43.
- Lie JT. Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients. *Am Heart J*. 1980;100(1):41–52.
- Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer S. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(15):1407–24. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.094.
- Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2005;26(15):1461–74.
- Afifi A, Azen S. Statistical analysis: a computer oriented approach. 2<sup>nd</sup> edition. New York: Academic; 1979. 442 p.
- Gouya H, Vignaux O, Le Roux P, Chanson P, Bertherat J, Bertagna X, Legmann P. Rapidly reversible myocardial edema in patients with acromegaly: assessment with ultrafast T2 mapping in a single-breath-hold MRI sequence. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(8):891–903. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.013.



- AJR Am J Roentgenol. 2008;190(6):1576–82. doi: 10.2214/AJR.07.2031.
12. Bogazzi F, Lombardi M, Strata E, Aquaro G, Di Bello V, Cosci C, Sardella C, Talini E, Martino E. High prevalence of cardiac hypertrophy without detectable signs of fibrosis in patients with untreated active acromegaly: an in vivo study using magnetic resonance imaging. Clin Endocrinol (Oxf). 2008;68(3):361–8.
  13. Colao A, Merola B, Ferone D, Lombardi G. Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(9):2777–81.
  14. Frustaci A, Chimenti C, Setoguchi M, Guerra S, Corsello S, Crea F, Leri A, Kajstura J, Anversa P, Maseri A. Cell death in acromegalic cardiomyopathy. Circulation. 1999;99(11):1426–34.
  15. Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. J Am Coll Cardiol. 2011;57(8):891–903. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.013.
  16. Jellis C, Martin J, Narula J, Marwick TH. Assessment of nonischemic myocardial fibrosis. J Am Coll Cardiol. 2010;56(2):89–97. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.047.
  17. Ilovayskaya IA. Kardiologicheskie oslozhneniya akromegalii [Cardiologic complications of acromegaly]. Pharmateca. 2009;(10):25–31 (in Russian).

## Magnetic resonance imaging in the diagnosis of the heart lesions in patients with acromegaly

Abramenko A.S.<sup>1</sup> • Vishnyakova M.V.<sup>1</sup> • Vishnyakova M.V. Jr.<sup>1</sup> • Dreval' A.V.<sup>1</sup> • Kovaleva Yu.A.<sup>1</sup>

**Background:** Acromegaly is a disease caused by pathologic hypersecretion of growth hormone and insulin-like growth factors. Independent of other cardiovascular disorders, acromegalic cardiomyopathy develops in patients with acromegaly. According to the published data, it manifests by a triad of symptoms, such as hypertrophy, edema and fibrosis of the myocardium. Myocardial fibrosis (diffuse interstitial) develops due to persistent excess of growth hormone and a gradual loss of the heart muscle architectonics. It is difficult to define the rate of cardiac fibrosis in acromegalic cardiomyopathy, because studies in this area are scarce and include small patient numbers. **Aim:** To develop an algorithm for cardiac magnetic resonance imaging (CMR) for identification of the key variants of myocardial abnormalities in patients with acromegaly.

**Materials and methods:** From 2013 to 2015, the CMR was performed in 27 patients aged from 23 to 69 years with a clinical diagnosis of acromegaly. The disease duration ranged from 4 to 38 years. The MRI investigations were performed on a MR scanner General Electric 1.5 T Optima MR450w GEM using cardiac surface coils, with contrast agents with the active substance content of 0.5 mmol/mL, at a dose of 0.3 mL/kg. Synchronization with the heart rhythm was conducted under standard VCG leads. The assessment was done in the standard planes (2- and 4-chamber, short-axis) using sequences of film loops. To identify structural myocardial abnormalities typical for acromegalic cardiomyopathy (hypertrophy, edema and interstitial fibrosis), we used a specialized protocol that in addition to the well known diagnostic sequences included new diagnostic target assessments, such as T1-mapping with a set of 30 indicators of the

time inversion). **Results:** The semiotics of heart abnormalities in acromegalic cardiomyopathy manifested as myocardial hypertrophy, detected in 20 (74%) patients aged 59–62 years, with disease duration from 5 to 14 years (mild, in 9, moderate, in 9, severe, in 2 cases) and signs of interstitial fibrosis in 100% of cases. No signs of myocardial edema were found. Calculation of the difference in T1 time values obtained from the mapping of all acromegaly patients showed a change in the relaxation time of various degrees, suggesting the presence of interstitial fibrosis. Initial statistical analysis of the data revealed a significant negative correlation between T1 relaxation time of the left ventricular myocardium and growth hormone levels ( $r = -0.3929$ ,  $p < 0.05$ ), as well as a significant negative correlation between the difference in the left ventricular T1 relaxation time before and after administration of the contrast and growth hormone levels ( $r = -0.4388$ ,  $p < 0.05$ ). **Conclusion:** CMR algorithm including a cine sequence seems to be the most informative in determination of the main types of myocardial abnormalities in patients with acromegaly. It allows an assessment of the functional status and myocardial hypertrophy, black blood sequence and fat saturation that help to identify myocardial edema; T1-mapping technique for the search for diffuse interstitial myocardial fibrosis.

**Key words:** acromegaly, cardiomyopathy, magnetic resonance imaging, T1-mapping, diffuse myocardial fibrosis, myocardial hypertrophy, myocardial edema, delayed contrast enhancement

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-19-26

**Abramenko Aleksandr S.** – Junior Research Fellow, Department of Roentgenology<sup>1</sup>  
✉ 61/2–1 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 66 42.  
E-mail: a.s.abramenko@mail.ru

**Vishnyakova Mariya V.** – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology<sup>1</sup>

**Vishnyakova Marina V.** – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology<sup>1</sup>

**Dreval' Aleksandr V.** – MD, PhD, Professor, Head of Department of Therapeutic Endocrinology; Chief of Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>

**Kovaleva Yuliya A.** – PhD, Senior Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation